

UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE „VICTOR BABEȘ” TIMIȘOARA

TEZA DE DOCTORAT

**INTERFERENȚA TULBURĂRII AFECTIVE BIPOLARE
CU PSIHOZA
DIN PERSPECTIVĂ CLINICO-EVOLUTIVĂ
LONGITUDINALĂ**

**CONDUCĂTOR ȘTIINȚIFIC
ACAD. PROF. DR. MIRCEA LĂZĂRESCU**

**DOCTORAND
DR. MILIN MIRUNA CASANDRA**

CUPRINS

PARTEA GENERALĂ

Cap. I Istoricul Tulburării Afective Bipolare.....	4
Cap.II Definiția Tulburării Afective Bipolare.....	12
Cap.III Psihoza în Tuburarea Afectivă Bipolară.....	17
Cap.IV Evoluția pe termen lung a Tulburării Bipolare.....	26
Cap.V Funcționarea socială în Tulburarea Bipolară.....	36
Cap.VI Insightul în Tulburarea Bipolară.....	45

PARTEA SPECIALĂ

Cap. VII Tulburarea Afectivă Bipolară	
- Justificarea științifică și originalitatea lucrării.....	51
Cap. VIII Scopul și universul de studiu al cercetării	
- Scopul cercetării	53
- Universul cercetării	53
Cap. IX Obiectivele și ipotezele cercetării	
- Obiective generale.....	54
- Obiective specifice	54
- Ipotezele generale	55
- Ipotezele specifice	55
Cap. X Material și metodă	
- Eșantionare. Formarea lotului de studiu.....	56
- Criteriile de diagnostic conform ICD-10	58
- Instrumentele de evaluare utilizate	63
Cap. XI Planul de prelucrare statistică	
- Colectarea datelor.....	66
- Prelucrarea statistică	67

Cap. XII	Rezultate	
-	Parametrii socio-demografici.....	68
-	Parametrii clinico-evolutivi	76
-	Sinteza rezultatelor.....	131
Cap. XIII	Verificarea rezultatelor cercetării.....	137
Cap. XIV	Concluziile cercetării	140
Cap. XV	Limitele studiului.....	141
Cap. XVI	Propuneri și recomandări pe baza rezultatelor cercetării realizate	141
Bibliografie		
Anexe		

REZUMAT

Cuvinte cheie: tulburare afectivă bipolară, simptome psihotice, aspecte clinico-evolutive.

INTRODUCERE

Psihozele funcționale urmărite pe termen lung de 10-20 de ani se manifestă cu variate modele evolutive, tipul tulburării definindu-se prin succesiunea episoadelor în timp. Unul din aceste modele este cel al tulburării afective bipolare care se caracterizează printr-un evident polimorfism. Urmărind pe termen lung evoluția acestei tulburării, alături de episoadele afective caracteristice, se evidențiază prezența unor episoade cu delir incongruent, episoade schizo-afective și chiar rare episoade schizofreniforme, aceste interferențe neafectând modelul pregnant al evoluției bipolare.

Aceste interferențe sunt o dovadă a faptului că nu se poate face o distincție clară între „tulburările afective” și „tulburările schizofrene”. Ele pun la îndoială clasificarea dihotomică a lui Kraepelin dintre Tulburarea afectivă bipolară și Schizofrenie și susțin ideea lui Bleuler a continuumului dintre cele două spectre, pacientul putând oscila de-a lungul evoluției bolii între cei doi poli.

Studiile longitudinale care au urmărit evoluția pe termen lung a Tulburării afective bipolare, au scos în evidență diferențe semnificative între pacienții cu o evoluție a bolii bipolare cu episoade afective în care apar frecvent simptome psihotice incongruente și cei cu o evoluție cu episoade pur afective, din punct de vedere al vârstei de debut, istoricului familial, funcționării globale, al severității și prognosticului bolii, vârstei de pensionare și insightului bolii.

Din ultimele cercetări reiese ca pacienții bipolari cu episoade afective predominant cu simptome psihotice incongruente constituie un grup distinct, care din perspectiva parametrilor clinico-evolutivi, a dizabilității, a factorilor genetici și funcționării globale, au o evoluție mai severă pe termen lung decât pacienții bipolari fără psihoză.

Simptomele psihotice incongruente sunt o trăsătură comună a tulburării afective bipolare și apar la aproximativ 1/2 dintre pacienți. Interferența dintre tulburările afective periodice bipolare și delirul incongruent este unanim acceptată.

Actualmente există însă puține studii comparative pe date clinice, care să cerceteze prospectiv și retrospectiv loturi de pacienți cu tulburare afectivă bipolară (TAB), cu și fără simptome psihotice incongruente. Plecând de la această realitate existentă în prezent, lucrarea de față își propune să aducă noi clarificări cu privire la rolul psihozei de tip schizofren în diagnosticul, evoluția și prognosticul tulburării afective bipolare.

OBIECTIVELE LUCRĂRII

Scopul lucrării

Studierea comparativă a două loturi de pacienți diagnosticați cu tulburare afectivă bipolară conform criteriilor ICD10, un lot cuprinzând cazuri cu episoade psihotice cu simptome incongruente (deliruri și halucinații neutre afectiv, de ex. de persecuție, de referință, de influență) și celălalt cuprinzând cazuri cu o evoluție fără simptome psihotice sau cu simptome psihotice congruente (deliruri și halucinații congruente cu dispoziția afectivă: ex. de grandoare), pentru a stabili diferențele dintre aceste entități nosologice prin intermediul mai multor parametri.

Ideea de bază a studiului a fost că prin compararea patternului de evoluție a subiecților din cele două loturi se pot determina diferențele care există între subiecții cu TAB cu și fără simptome psihotice, și astfel, se poate vedea modul în care psihoza influențează evoluția unui subiect cu Tulburare Afectivă Bipolară. S-a presupus că între subiecții cu Tulburare Afectivă Bipolară fără simptome psihotice și subiecții cu Tulburare Afectivă Bipolară cu simptome psihotice există diferențe semnificative. Astfel, au fost formulate ipotezele studiului.

Ipoteze:

1. Tulburarea afectivă bipolară care evoluează cu episoade afective în care apar frecvent simptome psihotice incongruente prezintă diferențe semnificative din perspectivă clinico-evolutivă, a funcționării sociale și insightului, în comparație cu bipolarii fără simptome psihotice.
2. Simptomele psihotice incongruente apar la aproximativ la jumătate din subiecții diagnosticați cu Tulburare Afectivă Bipolară și mai frecvent în TAB tip I.
3. Vârsta de debut este mai timpurie la subiecții bipolari cu episoade psihotice decât în lotul de subiecți bipolari nepsihotici.
4. Tulburarea Afectivă Bipolară cu simptome psihotice prezintă mai frecvent un debut cu simptomatologie psihotică incongruentă, față de Tulburarea Afectivă Bipolară fără simptome psihotice, care prezintă mai ales un debut cu episod afectiv.
5. Prezența simptomelor psihotice la debut sunt predictive pentru viitoare episoade psihotice și se asociază cu o evoluție mai severă a bolii.
6. Subiecții cu Tulburare Afectivă Bipolară cu simptome psihotice au o frecvență anuală a episoadelor de boală semnificativ mai mare decât subiecții cu Tulburare Afectivă Bipolară fără simptome psihotice.
7. Tulburarea afectivă bipolară cu simptome psihotice evoluează cu episoade mai frecvente de manie.
8. Simptomele psihotice incongruente de tip paranoid-relațional apar mai frecvent în episoadele de manie și se însoțesc frecvent de o dispoziție disforic-iritabilă.
9. Pentru subiecții cu Tulburare Afectivă Bipolară fără simptome psihotice ponderea episoadelor de boală cu simptome depresive în cursul evoluției este mai mare decât la subiecții cu Tulburare Afectivă Bipolară cu simptome psihotice.
10. Subiecții cu Tulburare Afectivă Bipolară fără simptome psihotice au un insight mai bun al bolii și al necesității tratamentului în comparație cu subiecții cu Tulburare Afectivă Bipolară cu simptome psihotice.
11. Subiecții cu Tulburare Afectivă Bipolară fără simptome psihotice au o funcționare socială și familială mai bună decât subiecții cu Tulburare Afectivă Bipolară cu simptome psihotice.

Obiective:

1. Evidențierea modelelor clinicoevolutive și neurocognitive ale TAB prin analiza retrospectivă a unor cazuri cu o evoluție de minim 5 ani.
2. Identificarea elementelor caracteristice ale debutului patologiei psihiatrice comparativ la loturile de cercetare.
3. Stabilirea posibilelor diferențe de istoric familial, rețea de suport social, statut socio-profesional și marital.
4. Identificarea modului în care anumiți parametri pot să permită aprecierea evoluției ulterioare, din punct de vedere al numărului de recăderi ale bolii și de reinternări, al funcționării sociale și a calității vieții pacientului.
5. Distincția între noțiunea de episod psihopatologic și cea de boală psihică cu evidențierea interferenței unor episoade de tip schizoafectiv sau schizofreniform în cursul evoluției bolii, fără a schimba modelul pregnant al evoluției bipolare.
6. Stabilirea caracteristicilor clinico-evolutive ale Tulburării Afective Bipolare cu și fără simptome psihotice și a diferențelor existente.
7. Determinarea modului în care psihoza influențează funcționarea socială a subiecților cu Tulburare Afectivă Bipolară. Determinarea modului în care psihoza influențează insightul subiecților cu Tulburare Afectivă Bipolară.

MATERIAL ȘI METODĂ

Pentru atingerea obiectivelor și scopului lucrării s-a efectuat un studiu retrospectiv pe o perioadă de cel puțin 5 ani, a unor subiecți cu diagnosticul actual de Tulburare Afectivă Bipolară, care au fost divizați în două loturi pe baza prezenței sau absenței simptomelor psihotice incongruente și comparați din perspectiva mai multor parametrii clinico-evolutivi și funcționali.

Subiecții au fost selectați dintre pacienții care au fost internați în Clinica Psihiatrică Timișoara în perioada 1985-2005 și care în prezent sunt diagnosticați cu Tulburare Afectivă Bipolară. Acești pacienți se află în evidența cabinetelor ambulatorii de psihiatrie din Timișoara și a Centrului de Sănătate Mentală Timișoara.

Subiecților le-au fost aplicate scale de evaluare pentru determinarea: severității simptomelor; funcționarea socială în diverse arii și insightul privind boala. De asemenea, din fișele clinice au fost extrase date privind numărul de episoade, tipul acestora (depressive/maniacale), diagnosticul stabilit și vârsta de debut a acestora. S-au colectat și date privind anumite caracteristici socio-demografice: antecedentele heredo-colaterale semnificative, nivelul de școlarizare, statutul marital la debut și la data evaluării, statutul profesional la debut și data evaluării.

Având în vedere că este vorba de o populație clinică, eșantionul nu are pretenția de a fi reprezentativ statistic, și nu au fost utilizate tehnici de eșantionare aleatoare, sau pe cote, ci s-a recurs la aplicarea unor criterii de includere/excludere.

Criterii de includere:

- Diagnostic de Tulburare Afectivă Bipolară cu și fără simptome psihotice, stabil la data evaluării, stabilit conform criteriilor CID-10
- Absența unei alte tulburări psihice de axă I
- Vârsta de debut cuprinsă între 18-60 ani
- O durată de minim 5 ani de evoluție a bolii (de la prima internare)
- Pacienți internați în Clinica de Psihiatrie Timișoara
- Disponibilitatea datelor clinice pe perioada de evoluție a bolii, subiecții fiind în prezent în dispensarizare activă în cadrul Centrului de Sănătate Mintală Timișoara și a cabinetelor psihiatrice ambulatorii din Timișoara

- Disponibilitate de a participa la evaluare (inclusiv consimțământul informat al subiectului pentru participare la studiu)

Criteria de excludere:

- Prezența Tulburărilor Mentale Organice comorbide.
- Prezența Retardului Mental sau a unui diagnostic de Epilepsie.
- Lipsa datelor clinice pe perioada de evoluție
- Incapacitate/indisponibilitatea participării la studiu

Colectarea datelor

Colectarea datelor s-a realizat atât prin analiza fișei subiecților, existente în cadrul proiectului desfășurat în Clinica de Psihiatrie Timișoara, dar și prin utilizarea bazei de date informatizate, cât și direct de la subiect prin aplicarea unor scale și instrumente standardizate.

Au fost colectate date privind:

- debutul tulburării: diagnosticul la prima internare (folosindu-se tabelul de conversie ICD 9 /ICD 10), vârsta subiectului la debut; prezența/absența și tipul antecedentelor heredo-colaterale la rudele de gradul I ale subiectului; statutul marital și ocupațional al subiectului la debut; nivelul de școlarizare;
- starea la evaluare: vârsta subiectului la evaluare; durata de evoluție a bolii; starea clinică conform evaluării cu scala psihiatrică SCL-90; nivelul de insight al bolii evaluat cu ajutorul scalei Birchwood; funcționarea socială cu ajutorul scalei SFS; statutul marital și profesional al subiectului la data evaluării, nivelul instructiv și numărul de copii pe care i-a avut fiecare subiect;
- caracteristicile tabloului clinico-evolutiv longitudinal de la debutul bolii la starea actuală: numărul de internări, tipul episoadelor afective din cursul evoluției bolii, prezența sau absența simptomelor psihotice incongruente în cadrul episoadelor afective, prezența sporadică a unor episoade de tip schizoafectiv sau schizofreniform care să nu modifice diagnosticul de bază; durata de timp până la stabilirea unui diagnostic final de tulburare Afectivă Bipolară și după stabilirea acestuia.

S-a urmărit identificarea unor legături sau diferențe statistic semnificative între variabilele ce caracterizează starea subiectului la debut și evaluarea finală și caracteristicile tabloului clinico-evolutiv.

SINTEZA REZULTATELOR

Parametrii socio-demografici:

Descrierea lotului:

Au fost studiați un număr de 61 de subiecți cu un diagnostic de Tulburare afectivă bipolară, împărțiți în două loturi: lotul A, cu un număr de 36 de subiecți care au prezentat simptome psihotice incongruente și un lot B, cu un număr de 25 de subiecți care nu au prezentat simptome psihotice. În studiu au intrat 28 de bărbați și 33 de femei.

Antecedente heredo-colaterale:

În lotul de bipolari cu simptome psihotice, 42% dintre subiecți au menționat prezența unor antecedente heredo-colaterale la rudele de gradul I, dintre care 14% au menționat consumul de alcool, urmat de alte patologii psihiatrice (Schizofrenie-8%, Tulburare Schizo-Afectivă-6%, Tulburare Afectivă Bipolară-6% și Tulburare Depresivă Recurentă- 8%).

În lotul de bipolari fără simptome psihotice, 36% dintre subiecți au menționat prezența unor antecedente heredo-colaterale, dintre care au menționat Tulburarea Depresivă Recurentă (16%), consumul cronic de alcool (8%), urmate de Psihoză Paranoidă (4%), Tulburarea Afectivă Bipolară (4%) și Tulburarea Schizo-Afectivă (4%)

Statutul instructiv:

Din analiza statutului instructiv la debut, observăm că în lotul de pacienți bipolari cu simptome psihotice, există un nivel global mai scăzut al școlarizării, față de lotul fără simptome psihotice și nici unul dintre subiecții din ambele loturi nu și-a continuat studiile după debutul bolii.

Statutul profesional:

În ambele loturi, majoritatea subiecților s-au pensionat : 85% în lotul cu TAB fără simptome psihotice și 78% în lotul cu TAB cu simptome psihotice. Diferența între ponderile celor pensionați nu este statistic semnificativă.

Statutul marital:

În lotul cu simptome psihotice, dintre cei 12 subiecți necăsătoriți (33% din lot) la debutul bolii, 3 s-au căsătorit și unul a divorțat ulterior. Din cei 18 subiecți căsătoriți (50% din lot) la debutul bolii 7 (38.9%) au divorțat ulterior.

În lotul cu TAB fără simptome psihotice, din cei 17 subiecți (68% din lot) care erau căsătoriți la debutul bolii, 7 (41.2%) au divorțat ulterior.

Proporția divorțurilor este similară în cele două loturi.

Cu privire la numărul de copii, procentul de subiecți care au copii sunt similare în cele două loturi (67% versus 68%), însă subiecții din lotul fără simptome psihotice au în procent de 52% mai mult de un copil, pe când subiecții din lotul cu simptome psihotice, procentul celor care au mai mult de un copil este mai mic, de 39%.

Analiza caracteristicilor clinico-evolutive :

Vârsta la debut:

Vârstele medii de debut pentru subiecții din cele două loturi sunt similare și situate în jurul vârstei de 30 de ani, cu vârsta minimă la debut de 18 ani și cea maximă de 52 ani. Vârsta medie la debutul bolii pentru subiecții din lotul cu Tulburare Afectivă Bipolară cu simptome psihotice a fost de 30.0 ani, iar pentru cei din lotul fără simptome psihotice 30.8 ani. Analiza comparativă a vârstei de debut între femei și bărbați a evidențiat că femeile au un debut mai tardiv al bolii, față de bărbați.

Analiza diagnosticelor la debut și după 5 și 10 ani de evoluție:

Subiecții din lotul cu simptome psihotice incongruente asociate, au prezentat în proporție 72% un debut cu simptome psihotice, dintre care 50%, au debutat cu episod pur psihotic și restul de 22% au prezentat un debut cu episod afectiv cu simptome psihotice.

La 5 ani de la debut în lotul de bipolarari cu simptome psihotice, s-a constatat că cele mai multe diagnostice de debut (83% dintre subiecți) s-au „transformat” în F31 – Tulburarea bipolară. Restul de 17% dintre subiecți, prezentau la 5 ani de la debut următoarele diagnostice: F25- Tulburare schizo-afectivă (8%), F20- Schizofrenie (3%), F28-Alte tulburări psihotice non-organice (3%) și F33- Tulburare depresivă recurentă (3%). La evaluarea la 10 ani de evoluție, toți subiecții din acest lot au fost diagnosticați cu Tulburare Afectivă Bipolară– F31 cf. CID-10

În lotul cu Tulburare Afectivă Bipolară fără simptome psihotice, cel mai frecvent diagnostic stabilit la debut a fost cel de Episod depresiv moderat (F32.1 – 48% dintre subiecți), urmat de cel de Episod maniacal fără simptome psihotice (F30.1 – 24% dintre subiecți).

La 5 ani de la debut, în lotul de pacienți bipolari fără simptome psihotice, 68% dintre subiecți prezentau un diagnostic de Tulburare afectivă bipolară (F31) și restul de 32% prezentau un diagnostic de Tulburare depresivă recurentă (F33).

Pentru ambele loturi, s-au dovedit a fi necesari cel puțin 5 ani de evoluție a bolii pentru stabilirea diagnosticului final.

Durata de evoluție și numărul de internări:

Toți subiecții au debutat în perioada 1974-2006, având între 7-39 ani de evoluție a bolii. Valoarea medie a duratei de evoluție pentru pacienții investigați este de 18.8 ani.

Subiecții cu simptome psihotice au prezentat un număr mediu mai mare de internări decât subiecții fără simptome psihotice (10.9 versus 7.0).

Deoarece numărul de episoade depinde de numărul de ani de evoluție a bolii, s-a calculat un număr mediu de episoade de boală/an de evoluție. Subiecții cu simptome psihotice au prezentat un număr semnificativ mai mare de episoade anuale comparativ cu subiecții fără simptome psihotice (0.6 versus 0.4 episoade de boală/an evoluție)

A fost luat în considerare și numărul de episoade maniacale și depresive (conform diagnosticului CID-10) ale fiecărui subiect de-a lungul evoluției bolii. Pentru lotul cu simptome psihotice, episoadele maniacale au reprezentat în medie 59% din totalul episoadelor de boală, iar episoadele depresive 26%, restul de 15% fiind reprezentat de episoadele de tip schizo-afectiv sau psihotic paranoid. Pentru lotul fără simptome psihotice, episoadele maniacale au reprezentat în medie 45% din totalul episoadelor de boală, iar episoadele depresive 55%.

Se poate observa că la lotul fără simptome psihotice proporția episoadelor depresive este de două ori mai mare decât la lotul cu simptome psihotice. Diferența între proporții este semnificativă statistic, indicând faptul că de-a lungul evoluției bolii, la subiecții fără simptome psihotice ponderea episoadelor depresive este semnificativ mai mare decât la subiecții cu simptome psihotice.

Severitatea simptomelor de boală a fost analizată cu ajutorul scalei SCL-90, luându-se în considerare fiecare subscală. Analiza rezultatelor a arătat că subiecții cu simptome psihotice au prezentat scoruri mai mari la toate subscalele SCL-90, indicând o severitate mai mare a simptomelor decât subiecții fără simptome psihotice. Diferențele sunt semnificative în ceea ce privește severitatea ideății paranoide, subiecții cu simptome psihotice prezentând o severitate a simptomelor de ideăție paranoidă semnificativ mai mare decât lotul fără simptome psihotice.

În ceea ce privește conștientizarea bolii (insight-ul), rezultatele aplicării scalei de insight Birchwood au arătat că insightul subiecților cu Tulburare Afectivă Bipolară cu simptome psihotice este mai redus decât a subiecților cu Tulburare Afectivă Bipolară fără simptome psihotice. Diferențele sunt semnificative în ceea ce privește conștientizarea bolii (a faptului că sunt bolnavi), subiecții fără simptome psihotice prezentând o conștientizare semnificativ mai bună decât subiecții cu simptome psihotice.

În ceea ce privește funcționarea socială, evaluată pe baza aplicării scalei SFS de funcționare socială, cu subscalele aferente (cu excepția celei de angajare în activități productive, exclusă datorită faptului că majoritatea subiecților sunt pensionați), pentru toate subscalele scorurile obținute de subiecții din lotul cu Tulburare Afectivă Bipolară cu simptome psihotice sunt mai mici decât scorurile obținute de subiecții cu Tulburare Afectivă Bipolară fără simptome psihotice, ceea ce indică că, în general, subiecții cu Tulburare Afectivă Bipolară cu simptome psihotice au o funcționare socială mai slabă decât subiecții cu Tulburare Afectivă Bipolară fără simptome psihotice. Diferențele nu sunt însă statistic semnificative.

Factori care influențează evoluția clinică, funcționarea socială și insightul subiecților.

Au fost găsiți o serie de factori comuni care influențează evoluția clinică, funcționarea socială și insightul subiecților cu Tulburare Afectivă Bipolară indiferent dacă aceștia prezintă sau nu simptome psihotice, dar și o serie de factori specifici pentru fiecare grup (cu/fără simptome psihotice).

Astfel, dintre factorii comuni menționăm:

- Vârsta la debut: cu cât vârsta de debut este mai târzie cu atât angajarea socială a subiecților cu TAB este mai bună. De asemenea, crește conștientizarea faptului că sunt bolnavi.
- Angajarea socială scade pe măsura creșterii numărului de episoade depresive.

Dintre factorii specifici menționăm:

- Pe măsura înaintării în vârstă și a duratei de evoluție a bolii, se accentuează severitatea simptomelor de somatizare, depresie, a celor obsesiv-compulsive, dar și a celor psihotice.
- Pe măsură ce crește numărul de episoade de boală, se reduc abilitățile de viață independentă a subiecților, precum și activitățile recreative desfășurate și crește severitatea simptomelor de anxietate.

- Creșterea numărului de episoade maniacale se corelează cu o creștere a severității simptomelor psihotice, pe când creșterea numărului de episoade depresive se corelează cu scăderea activităților independente și recreative.
- O evoluție dominată de episoade maniacale implică o angajare socială crescută, dar și creșterea severității ideăției paranoide;
- Conștientizarea faptului că sunt bolnavi scade pe măsură ce crește severitatea simptomelor senzitiv-interpersonale și de ideăție paranoidă;
- Conștientizarea necesității tratamentului crește cu creșterea severității simptomelor de anxietate.
- Cu cât înaintează în vârstă, subiecții cu Tulburare Afectivă Bipolară cu simptome psihotice tind să prezinte simptome senzitiv interpersonale mai severe.
- Angajarea socială, nivelul activităților recreative și sociale, depind direct de nivelul abilităților de comunicare interpersonală. Angajarea socială scade pe măsura creșterii severității simptomelor depresive, de ostilitate-manie, de anxietate și de ideăție paranoidă.
- Pentru subiecții cu TAB cu simptome psihotice, insightul general și conștiința bolii tind să crească pe măsură ce contactele sociale sunt mai bune. Insightul scade pe măsură ce crește severitatea simptomelor de manie-ostilitate și de ideăție paranoidă.

Observații privind diferențele între sexe:

Bărbații cu TAB cu simptome psihotice au o frecvență a episoadelor de boală semnificativ mai mare decât a bărbaților fără simptome psihotice și o pondere semnificativ mai mică a episoadelor depresive. De asemenea, bărbații cu TAB fără simptome psihotice au un insight mai bun decât bărbații cu simptome psihotice.

Femeile cu Tulburare Afectivă Bipolară cu simptome psihotice au o vârstă de debut mai târzie decât bărbații cu același diagnostic, și o frecvență anuală mai mică a episoadelor de boală. La femei, boala se manifestă mai frecvent cu episoade depresive, față de bărbați, la care procentul de episoade maniacale este mai crescut. De asemenea, la femei s-a observat că au o funcționare socială mai bună, înregistrând scoruri mai bune la totii itemii scalei SFS și un insight mai bun mai ales al simptomelor, în comparație cu bărbații. Nu s-au înregistrat diferențe semnificative ale parametrilor clinico-evolutivi și de insight, între femeile cu și fără simptome psihotice.

Devine evident deci că prezența psihozei la subiecții cu TAB afectează în mod diferit cele două sexe, cei mai afectați fiind bărbații.

CONCLUZII

1. Tulburarea afectivă bipolară care evoluează cu simptome psihotice incongruente constituie o entitate aparte, care prezintă un prognostic mai sever față de Tulburarea bipolară fără simptome psihotice, atât din perspectiva evoluției clinice, dar și a funcționării sociale și a insightului.
2. Vârsta de debut este de aproximativ 30 de ani la ambele tipuri de bipolari, ușor mai scăzută la subiecții cu simptome psihotice asociate, dar ne semnificativ statistic.
3. La subiecții bipolari cu simptome psihotice incongruente, psihoza se manifestă de la debutul bolii, aceștia prezentând cel mai frecvent un debut cu simptome psihotice.
4. Prezența unei vulnerabilități genetice reprezintă un factor predictiv pentru apariția Tulburării afective bipolare și ea este mai importantă în cazul subiecților bipolari cu simptome psihotice asociate.
5. Subiecții bipolari cu simptome psihotice incongruente prezintă o evoluție mai severă, având un număr mai crescut de internări pe termen lung, față de bipolarii care nu prezintă astfel de simptome.
6. Subiecții bipolari cu simptome psihotice prezintă mai frecvent episoade de manie în cursul evoluției bolii, confirmând ipoteza că simptomele psihotice se manifestă mai frecvent în cursul episoadelor de tip maniacal.
7. Prezența simptomelor psihotice incongruente în cadrul bolii bipolare, reprezintă un factor predictiv pentru o manifestare clinică mai severă a bolii, o funcționare socială mai slabă și un insight mai scăzut.
8. Bărbații cu tulburare bipolară prezintă o vârstă mai precoce de debut, o evoluție clinică mai severă, cu episoade mai frecvente de manie și o funcționare socială mai scăzută față de femeile cu același diagnostic. Nu s-au evidențiat diferențe semnificative între cele două sexe din perspectiva insightului asupra bolii.
9. La pacienții bipolari cu simptome psihotice s-a evidențiat un nivel global mai scăzut al școlarizării.
10. Nu s-au evidențiat diferențe semnificative statistic între bipolarii cu și fără simptome psihotice din analiza statutului profesional și marital, la debut și în prezent. Rezultatele au indicat că pentru ambele loturi proporția de divorțuri este asemănătoare și destul de ridicată. De asemenea, proporția subiecților care s-au pensionat este similară și ridicată.

Bibliografie:

1. Frederick K. Goodwin, Kay Redfield Jamison (2007): *Manic-Depressive Illness: Bipolar Disorders and Recurrent Depression*; Oxford University Press, 1, pg.3-24.
2. Giuseppe Roccatagliata (1986): *A History of Ancient Psychiatry*, Greenwood Publishing Group, Incorporated, pg.170-229.
3. J. R. Whitwell : *Historical Notes On Psychiatry* , M.B. (London: H. K. Lewis & Co., Ltd.; 1936, pg.59
4. Jackson SW. (1986) *Melancholia and depression: From hippocrate times to modern times*. New Haven: Yale University Press); pg.250.
5. Baillarger J. (1854). *De la folie a double forme*. *Annales Medico -Psychologiques*, 6, 369-391.
6. M. J. Sedler and Eric C. Dessain (1983) *Falret's discovery: the origin of the concept of bipolar affective illness*. *Am J Psychiatry*.
7. Falret. (1854) *Mémoire sur la folie circulaire, forme de maladie mentale caractérisée par la reproduction successive et régulière de l'état maniaque, de l'état mélancholique, et d'un intervale lucide plus ou moins prolongué*. *Bull'Acad Méd.* 19:384-415.
8. Griesinger W. (1867). *Mental Pathology and Therapeutics*. Translated by C.L. Robertson and J. Rutherford. London: New Sydenhem Society.
9. Mendel E. (1881). *Die Manie*. Vienna: Urban and Schwazenberg.
10. Kahlbaum K.L. (1882) *Über cyclisches irresein*. *Der Irrenfreund*, 10, 145-157.
11. Meyer A. (1866-1950). *Collected Papers of Adolf Meyer*. E.E. Winters (Ed.) Baltimore: Johns Hopkins University Press.
12. Bleuler E. (1924) *Textbook of Psychiatry (4th German Edition)*. English editedby A.A. Brill. New York: McMillan.
13. Leonard K. (1957). *Pathogenesis of manic-depressive disease*. *Nervenarzt*, 28(6), 271-272.
14. Perris C. (1966) *A study of bipolar (manic-depressive) and unipolar recurrent depressive psychoses. I. Genetic investigation*. *Acta Psychiatr Scand.*; Suppl 194:15-44.
15. Angst, J. (1998): *The emerging epidemiology of hypomania and bipolar II disorder*. *Journal of Affective Disorder*, 50,143-151.
16. Perris C. (1971). *The course of depressive psychoses*. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 221, 43-51.
17. Goodwin F.K. (1977). *Diagnosis of affective disorders*. In M.E. Jarvik (Ed.), *Psychopharmacology in the Practice of Medicine*, 219-228.
18. Corryell, W., Endicott, J., Maser, J.D., Keller, M.B., and Akiskal, H.S.: *Long term stability of polarity distinctions in the affective disorders*. *Am. J. Psychiatry*, 1995, 152, 385-390
19. Baldessarini, R.J. (2000). *A plea for integrity of the bipolar disorder concept*. *Bipolar Disorder*, 2(1), 3-7
20. Angst, J., (1978). *The course of affective disorder: II. Typology of bipolar manic-depressive illness*. *Arch Psychiatry Nervenkr*, 226, 65-73.
21. Andreasen, N.C., Grove, W.M., Shapiro, R.W., Keller, M.B., Hirschfield, R.M.A., and McDonald –Scott, P., (1981). *Reliability of lifetime diagnosis: A multicultural collaborative perspective*. *Arch. Gen. Psychiatry*, 38, 400-405.
22. Dunner, D.L., and Tay, L.K. (1993). *Diagnostic reliability of the history of hipomania in bipolar II patients and patients with major depression*. *Compr Psychiatry*, 34(5), 303-307.
23. Angst J.(1966). *Zur Aetiologie und Nosologie endogener depressiver Psychoses*. Berlin Springer-Verlag.
24. Winokur G., Clayton P.J., and Reich T. (1969). *Manic-depressive illness*. St. Louis: C.V. Mosby.
25. Abrams, R., and Taylor, M.A., (1974). *Unipolar mania: A preliminary report*. *Arch. Gen. Psychiatry*, 30, 441-443.
26. Nurnberger, J., Roose, S.P., Dunner, D.L., and Fieve, R.R. (1979). *Unipolar mania: A distinct clinical entity?* *American Journal of Psychiatry*, 136(11), 1420-1423.
27. Yazici, O., Kora, K., Ucok, A., Saylan, M., Ozdemir, O., Kiziltan, E., and Ozpulat, T., (2002). *Unipolar mania: A distinct disorder?* *Journal of Affective Disorder*, 71(1-3), 97-103.
28. Solomon, D.A., Leon A.C., Endicott J., Coryell W.H., Mueller T.I., Posternak M.A., and Keller M. (2003). *Unipolar mania over the course of a 20 year follow-up study*. *American Journal of Psychiatry*, 60(11), 2049-2051.
29. Perugi, G., Akiskal, H.S., Rossi L., Paiano A., Quilici C., Madaro D., Musseti L. And Cassano G.B. (1998b) *Chronic mania: Family history, prior course, clinical picture, and social consequences*. *British Journal of Psychiatry*, 173, 514-518.

30. Angst, J., Gerber-Werder, R., Zuberbuhler, H.U., and Gamma, A. (2004). Is bipolar I heterogeneous? *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neuroscience*, 254(2), 82-91
31. Ghaemi S.N., Hsu D.J., Ko J.I., Baldassano C.F., Kontos N.J., and Goodwin F.K. (2004). Bipolar spectrum disorder: A pilot study. *Psychopathology*, 37(5), 222-226.
32. Mario Maj, Hagop S. Akiskal, Juan Jose Lopez-Ibor, and Norman Sartorius (2002) *Bipolar Disorder*, John Wiley & Sons Ltd, vol.5., pg.16-65
33. Akiskal, H.S., Pinto, O., 1999. The evolving bipolar spectrum: prototypes I, II, III, and IV. *Psychiatr. Clin. North Am.* 22,517–534
34. Bennazi F. (1999) A comparison of the age of onset of bipolar I and bipolar II outpatients. *Journal of Affective Disorders*, 54, 249-53.
35. Oulis P., Lykouras L., Gournellis R., Mamounas J., Hatzimanolis J. and Christodoulou G.N. (2000). Clinical features of delusional beliefs in schizophrenic and unipolar mood depression mood disorder: a comparative study. *Psychopathology* 33 : 310-313.
36. Swann a.C., Janicak P.L., Calabrese J.R., si colab., (2001). Structure of mania: Depressive, irritable, and psychotic clusters with different retrospectively – assessed course patterns of illness in randomized clinical trial participants. *Journal of Affective Disorders*,67, 123-32
37. Kendler K.S., Karkowski L.M., & Walsh D. (1998). The structure of psychosis: Latent class analysis of probands from the Roscommon Family Study. *Archives of General psychiatry*, 55, 492-9.
38. Ketter T.A., Wang P. W., Becker O.V., Nowakowska C., & Yang Y. (2004). Psychotic bipolar disorders: Dimensionally similar to or categorically different from schizophrenia? *Journal of Psychiatric Research*, 38, 47-61.
39. Pope H.G., Joseph F. & Lipinske J. (1978). Diagnosis in schizophrenia and manic-depressive illness. *Archives of General Psychiatry* 35, 811-828
40. Verdoux H. & Bourgeois M. (1993). Delusional mania: what is a moodincongruent psychotic feature? *Journal of Nervous and Mental Disease* 181(8), 517-518
41. Neale J.M. (1988). Defensive functions of manic episodes. In *Delusional Beliefs* (ed. T.F. Oltmanns and B.A. Maher), pp. 138-156. John Wiley: New York.
42. Bentall R.P. (1993). Cognitive biases and abnormal belief: towards a model of persecutory delusions. In *The Neuropsychology of Schizophrenia*. (ed. A.S. David and J.C. Cutting), pp. 337-360. Erlbaum: London.
43. Maher B.A. (1974). Delusional thinking and perceptual disorder. *Journal of Individual Psychology* 30, 98-113.
44. Garety P. (1991). Reasoning and delusions. *British Journal of Psychiatry* 159, Suppl.14, 14-18.
45. Rossell S.L., Shapleske J. & David A.S. (1998). Sentence verification and delusions: a content-specific deficit. *Psychological Medicine* 28, 1189-1198
46. Frith C.D. (1992). *The Cognitive Neuropsychology of Schizophrenia*. Lawrence Erlbaum: Hove.
47. Ayanna A. Gibbs and Anthony S. David (2003). Delusion formation and insight in the context of affective disturbance. *Epidemiologia e Psichiatria Sociale*, 12(3)): 167-174.
48. Johnson M. & Raye C. (1981). Reality monitoring. *Psychological Review* 88, 67-85.
49. Rolls E. (1990). A theory of emotion and its application to understanding the neural basis of emotion. *Cognition and Emotion* 4(3), 161-190.
50. Cahill L. & McGaugh J.L. (1998). Mechanisms of emotional arousal and lasting declarative memory. *Trends in Neuroscience* 21, 294-299.
51. Altshuler L., Bartzokis G., Grieder T., Curran J., Jimenez T., Leight K., Wilkins J., Gerner R. & Mintz J. (2000). An MRI study of temporal lobe structures in men with bipolar disorder or schizophrenia. *Biological Psychiatry* 48, 147-162.
52. Kinderman, P., & Bentall, R. P. (1997). Causal attributions in paranoia and depression: Internal, personal and situational attributions for negative events. *Journal of Abnormal Psychology*, 106, 341-345.
53. Frith, C. D. (1992). *The cognitive neuropsychology of schizophrenia*. Hove: LEA.
54. Freeman, D., Garety, P., Fowler, D., Kuipers, E., Dunn, G., Bebbington, P., & Hadley, C. (1998). The London–East Anglia randomized controlled trial of cognitive behavioral therapy for psychosis IV: Self-esteem and persecutory delusions. *British Journal of Clinical Psychology*, 37, 415–430.
55. Baldwin P., Browne D., Scully P.J., et al. (2005). Epidemiology of first-episode psychosis: Illustrating the challenges across diagnostic boundaries through the Cavan-Monaghan study at 8 years. *Schizophrenia Bulletin*, 31, 624-38.
56. Kennedy N., Everitt B., Boydell J., et al. (2005). Incidence and distribution of first episode mania by age: Results from a 35-year study. *Psychological Medicine*, 35, 855-63.

57. Morgan V.A., Mitchell P.B., & Yablensky A.V., (2005). The epidemiology of bipolar disorder: Sociodemographic, disability and service utilization data from the Australian National Study of Low Prevalence (Psychotic) Disorders. *Bipolar Disorders*, 7, 326—37.
58. Yildiz A., & Sachs G.S. (2003) Age onset of psychotic versus non-psychotic bipolar illness in men and women. *Journal of Affective Disorders*, 74, 197-201.
59. Schulze T.G., Muller D.J., Krauss H., et al. (2002). Further evidence for age of onset being an indicator for severity in bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders*, 68, 343-5.
60. Swan A.C., Daniel D.G., Kochan L.D., Wozniak P.J., & Calabrese J.R. (2004). Psychosis in mania: Specificity of its role in severity and treatment response. *Journal of Clinical Psychiatry*, 65, 825-9.
61. Strakowski S.M., Williams J.R., Sax K.W., et al. (2000). Is impaired outcome following a first manic episode due to mood-incongruent psychosis? *Journal of Affective Disorders*, 61, 87-94.
62. Coryell W., Leon A.C., Turvey C., et al. (2001). The significance of psychotic features in manic episodes: A report from NIMH collaborative study. *Journal of Affective Disorders*, 67, 79-88.
63. Dell'Osso L, Akiskal HS, Freer P, et al. Psychotic and nonpsychotic bipolar mixed states: comparisons with manic and schizoaffective disorders. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 1993; 243:75–81.
64. Cassidy F., Murray E., Forest K., and Carroll B.J. (1998). Signs and symptoms of mania in pure and mixed episodes. *Journal of Affective Disorders*, 50(2), 187-201.
65. Akiskal, H.S., Hantouche, E., Bourgeois, M., Azorin, J.M., Sechter, D., Allilaire, J.-F., Lancrenon, S., Fraud, J.-P., Chatenet-Duchene, L., 1998. Gender, temperament and the clinical picture in dysphoric mixed mania: findings from a French national study (EPIMAN). *J. Affect. Disord*. 50, 175–186.
66. Secunda S.K., Katz M.M., Swann A.C., et al. (1985). Mania: diagnosis, state measurement and prediction of treatment response. *Journal Affective Disorder.*, 8, 113-21.
67. Sax K.W., Strakowski S.M., McElroy S.L., et al. (1995). Attention and formal thought disorder in mixed and pure mania. *Biological Psychiatry*, 37, 420-423.
68. Baethge C., Baldessarini, R.J., Freudenthal K., Streeruwitz A., Bauer M., And Bschor T., (2005). Hallucinations in bipolar disorder: Characteristics and comparison to unipolar depression and schizophrenia. *Bipolar Disorder*, 7(2), 136-145.
69. Tohen M., Waternaux C.M., and Tsuang M. (1990). Outcome in mania: A 4 year prospective follow-up of 75 patients utilizing survival analysis. *Archives of General Psychiatry*, 47, 1106-1111.
70. Coffman J.A., Bornstein R.A., Olson S.C., Schwarzkopf S.B., & Nasrallah H.A. (1990). Cognitive impairment and cerebral structure by MRI in bipolar disorder. *Biological Psychiatry*, 27, 1188-96.
71. Joseph R. (1999). Frontal lobe psychopathology: Mania, depression, confabulation, catatonia, perseveration, obsessive compulsions, and schizophrenia. *Psychiatry*, 62, 138-72.
72. Gitlin M.J., Swendsen J., Heller T.L. & Hammen C. (1995). Relapse and impairment in bipolar disorder. *American Journal of Psychiatry*, 152, 1635-40.
73. Goldberg J.F. & Harrow M. (2004). Consistency of remission and outcome in bipolar and unipolar mood disorders: A 10-year prospective follow-up. *Journal of Affective Disorders*, 81, 123-31.
74. Goodwin F.K. & Jamison K.R. (1990). *Manic-Depressive Psychoses*. New-York: Oxford University Press.
75. MacQueen G.M., Young L.T., & Joffe R.T. (2001). A review of psychosocial outcome in patients with bipolar disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 103, 163-70.
76. Tohen M., Tsuang M.T., & Goodwin D.C. (1992). Prediction of outcome in mania by mood-congruent or mood-incongruent psychotic features. *American Journal of Psychiatry*, 149, 1580-84.
77. Cannon M., Jones P., Gilvarry C., et al. (1997). Premorbid social functioning in schizophrenia and bipolar disorder: Similarities and differences. *American Journal of Psychiatry*, 154, 1544-50.
78. Rosen L.N., Rosenthal N.E., Dunner D.L., & Fieve R.R. (1983). Social outcome compared in psychotic and non-psychotic bipolar I patients. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 171, 272-5.
79. Haldane M., & Frangou S. (2004). New insight help define the pathophysiology of bipolar affective disorder: Neuroimaging and neuropathology findings. *Progress in Neuropsychopharmacology and Biological Psychiatry*, 28, 943-60.
80. Strakowski S.M., Delbello M.P., & Adler C.M. (2005). The functional neuroanatomy of bipolar disorder: A review of neuroimaging findings. *Molecular psychiatry*, 10, 105-16.
81. Velakoulis D., Pantelis C., McGorry P.D. (1999). Hippocampal volume in first episode psychoses and chronic schizophrenia: A high resolution MRI imaging study. *Archives of General Psychiatry*, 56, 133-41.
82. Hirayasu Y., Shenton M.E., Salisbury D.F. (1998). Lower left temporal lobe MRI volumes in patients with first episode schizophrenia compared with psychotic patients first episode affective disorder and normal subjects. *American Journal of Psychiatry*, 155, 1384-91.

83. Kasai K., McCarley R.W., Salisbury D.F. si colab. (2004). Cavum septum pellucidi in first-episode schizophrenia and first-episode affective psychosis: An MRI study. *Schizophrenia Research*, 71, 65-76.
84. Farrow T.F., Whitford T.J., Williams L.M., Gomes L., & Harris A.W. (2005). Diagnosis related gray matter loss over two years in first episode schizophrenia and bipolar disorder. *Biological Psychiatry*, 58, 713-23.
85. Frumin M., Golland P., Kikinis R., si colab. (2002). Shape differences in the corpus callosum in first-episode schizophrenia and first-episode affective disorder. *American Journal of Psychiatry*, 159, 866-8.
86. McDonald C., Bullmore E.T., Sham P.C., et al. (2005). Regional volume deviations of brain structure in schizophrenia and psychotic bipolar disorder: Computational morphometry study. *British Journal of Psychiatry*, 186, 369-77.
87. McDonald C., Bullmore E.T., Sham P.C., et al. (2004). Association of genetic risks for schizophrenia and bipolar disorder with specific and generic brain structural endophenotypes. *Archives of General Psychiatry*, 61, 974-84.
88. Strasser H.C., Lilyestrom J., Ashby E.R., et al. (2005). Hippocampal and ventricular volumes in psychotic and nonpsychotic bipolar patients compared with schizophrenia patients and community control subjects: A pilot study. *Biological Psychiatry*, 57, 633-9.
89. Reite M., Teale P., Rojas D.C., Arciniegas D. & Sheeder J. (1999). Bipolar disorder: Anomalous brain asymmetry associated with psychosis. *American Journal of Psychiatry*, 156, 1159-63.
90. Tsuchiya, K. J., Byrne, M. & Mortensen, P. B. (2003). Risk factors in relation to an emergence of bipolar disorder: a systematic review. *Bipolar Disorders* 5, 231–242.
91. Baldessarini R.J. (2000) A plea for integrity of the bipolar disorder concept. *Bipolar Disorder* 2: 3-7.
92. Schurhoff F., Bellivier F., Jouvent R. , Mouren-Simeoni M.C., Bouvard M., Allilaire J.F., Leboyer M. (2000) Early and late onset bipolar disorders: two different forms of manic-depressive illness? *Journal of Affective Disorders* 58: 215–221
93. Lish J.D., Dime-Meenan S., Whybrow P.C., Price R.A., and Hirschfeld R.M. (1994). The National Depressive and Manic –Depressive Association (DMDA) survey of bipolar members. *Journal of Affective Disorders*
94. Reichenberg A., Weiser M., Rabinowitz J., Caspi A, Mark M., Kaplan Z. and Davidson M. (2002). A population-based cohort study of premorbid intellectual, language and behavioral functioning in patients with schizophrenia, schizoaffective disorder and nonpsychotic bipolar disorder. *American Journal of Psychiatry*, 159, 2027-2035.
95. Stephens J.H., and McHugh P.R. (1991). Characteristics and long-term follow-up of patients hospitalized for mood disorders in the Phipps Clinic, 1913-1940. *Journal of Nervous Mental Disorders*, 179, 64-73.
96. Cannon M., Jones P., Gilvarry C., Rifkin L., McKenzie K., Foerster A., and Murray R.M. (1997). Premorbid social functioning in schizophrenia and bipolar disorder: Similarities and differences. *American Journal of Psychiatry*, 154, 1544-1550.
97. Belliver F., Golmard J.L., Henry C., Leboyer M., and Schurhoff F.(2001). Admixture analysis of age at onset in bipolar I affective disorder. *Archive General Psychiatry*, 58(5), 510-512.
98. Angst J. (1978). The course of affective disorders: II. Typology of bipolar manic-depressive illness. *Arch. Psychiatry Nervenkr.*, 226,65-73.
99. Coryell W., Endicott J., and Keller M. (1990). Outcome of patients with chronic affective disorder: A five year follow-up. *American Journal of Psychiatry*, 147(12), 1627-1633.
100. Kawa I., Carter J.D., Joyce P.R., Doughty C.J., Frampton C.M., Wells J.E., Walsh A.E.S., Olds R.J. (2005) Gender differences in bipolar disorder: age of onset, course, comorbidity, and symptom presentation. *Bipolar Disorders*: 7; 119-125.
101. Taylor M.A., Abrams R. (1981). Gender differences in bipolar affective disorder. *Journal of Affective Disorders*: 3: 261-271.
102. Robb J.C., Young L.T., Cooke R.G., Joffe R.T. (1998) Gender differences in patients with bipolar disorder influence outcome in medical outcome survey (SF-20) subscale scores. . *Journal of Affective Disorders*: 49: 189-193.
103. Kessing L.V., and Andersen P.K. (1999). The effect of episodes on recurrence in affective disorder: A case register study. *Journal of Affective Disorders*, 53,225-231.
104. Keller M.B., Lavori P.W., Coryell W., Endicott J., and Mueller T.I. (1993). Bipolar I: A five year prospective follow-up. *Journal of Nervous Mental Disorders*, 181(4), 238-245.
105. Koukopoulos A., Reginaldi D., Laddomada P., Floris G., Serra G., Tondo L. (1980). Course of the manic-depressive cycle and changes caused by treatments. *Pharmakopsychiatry. Neuropsychopharmacology*, 13, 156-167.

106. Coryell W., Scheftner W., Keller M., Endicott J., Maser J., and Klerman G.I. (1993) The enduring psychosocial consequences of mania and depression. *American Journal of Psychiatry*, 150, 720-727.
107. Lena Backlund (2010). Determinants of long term course in Bipolar disorder. Karolinska Institutet, Stockholm Sweden
108. Freeman M.P., McElroy S.L. (1999). Clinical picture and etiologic models of mixed states. *Psychiatr Clin North Am* 22(3): 535-546.
109. Simon NM, Otto MW, Wisniewski SR, Fossey M, Sagduyu K, Frank E, et al.(2004). Anxiety disorder comorbidity in bipolar disorder patients: data from the first 500 participants in the Systematic Treatment Enhancement Program for Bipolar Disorder (STEP-BD). *Am J Psychiatry*;161(12): 2222-2229.
110. Kessler RC, Molnar BE, Feurer ID, Appelbaum M (2001). Patterns and mental health predictors of domestic violence in the United States: results from the National Comorbidity Survey. *Int J Law Psychiatry*; 24(4-5): 487-508.
111. Goldstein BI, Velyvis VP, Parikh SV (2006). The association between moderate alcohol use and illness severity in bipolar disorder: a preliminary report. *J Clin Psychiatry*; 67(1): 102-106.
112. Byungsu Kim, Yeon Ho Joo , Seong Yoon Kim, Jong-Han Lim, Eun Ok Kim. (2011) Personality traits and affective morbidity in patients with bipolar I disorder:The five-factor model perspective. *Psychiatry Research*; 185, 135–140.
113. Akiskal, K.K., Akiskal, H.S.(2005). The theoretical underpinnings of affective temperaments:implications for evolutionary foundations of bipolar disorder and human nature. *Journal of Affective Disorders* 85, 231–239.
114. Colom, F., Vieta, E., Daban, C., Pacchiarotti, I., Sanchez-Moreno, J. (2006). Clinical and therapeutic implications of predominant polarity in bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders* 93, 13–17.
115. Akiskal H.S., Maser J.D., Zeller P.J., Endicott J., Coryell W., Keller M., Warshaw M., Clayton P., Goodwin F. (1995). Switching from unipolar to bipolar II: An 11-year prospective study of clinical and temperamental predictors in 559 patients. *Archives General Psychiatry*, 52(2), 114-123.
116. Judd L.L., Akiskal H.S., Schettler P.J., Endicott J., Coryell W., Maser J., Solomon D.A., Rice J.A., and Keller M.B. (2003). The comparative clinical phenotype and long term longitudinal episode course of bipolar I and II: A clinical spectrum or distinct disorders? *Journal of Affective Disorders*, 73(1-2), 19-32.
117. Turvey C.L., Coryell W.H., Solomon D.A., Leon A.C., Endicott J., Mueller T., Keller M., and Akiskal H. (1999). Long term prognosis of bipolar I disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 99, 110-119.
118. Coryell W., Leon A.C., Turvey C., Akiskal H.S., Mueller T., and Endicott J. (2001). The significance of psychotic features in manic episodes: A report from NIMH collaborative study. *Journal of Affective Disorders*, 67(1-3), 79-88.
119. Angst F., Stassen H.H., Clayton P.J., Angst J. (2002). Mortality of patients with mood disorders: Follow-up over 34-38 years. *Journal of Affective Disorders*, 68, 167-181.
120. Nolen W.A., Luckenbaugh D.A., Altschuler L.L., Suppes T., McElroy S.L., Frye M.A., Kupka R.W., Keck P.E., Leverich G.S., and Post R.M. (2004). Correlates of 1-year prospective outcome in bipolar disorder: Results from the Stanley Foundation Bipolar Network. *American Journal of Psychiatry*, 161, 1447-1454.
121. Vieta E., Gasto C., Otero A., Nieto E., and Vallejo J. (1997). Differential features between bipolar I and bipolar II disorder. *Comprehensive Psychiatry*, 38, 98-101.
122. Judith Jaeger, Eduard Vieta (2007). Functional outcome and disability in bipolar disorders: ongoing research and future directions. *Bipolar Disorders*, 9(1-2), 1-2.
123. Murray CJ, Lopez AD. *The Global Burden of Disease: a comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries and risk factors in 1990 and projected to 2020*. Cambridge, MA, Harvard School of Public Health, (Global Burden of Disease and Injury Series, vol. I), 1996.
124. MacQueen G.M., Young L.T., Joffe R.T. (2001) A review of psychosocial outcome in patients with bipolar disorder. *Acta Psychiatr Scand*.103:163-70.
125. Tohen M, Hennen J, Zarate CA Jr, Baldessarini RJ, Strakowski SM, Stoll AL, Faedda GL, Suppes T, Gebre-Medhin P, Cohen BM (2000): The Mclean First Episode Project: Two-year syndromal and functional recovery in 219 cases of major affective disorders with psychotic features. *Am J Psychiatry* 157:220-228.
126. Keck PE Jr, McElroy SL, Strakowski SM, West SA, Sax KW, Hawkins JM, Bourne ML, Haggard P: 12-month outcome of patients with bipolar disorder following hospitalization for a manic or mixed episode. *Am J Psychiatry*, 755:646-652, 1998.
127. Strakowski SM, Keck PE Jr, McElroy SL, et al. (1998) Twelve-month outcome after a first hospitalization for affective psychosis. *Arch Gen Psychiatry* 55:49-55.

128. Tohen, M., Stoll, A. L., Strakowski, S. M., et al (1992) The McLean First-Episode Psychosis Project: six-month recovery and recurrence outcome. *Schizophrenia Bulletin*, 18, 273– 282.
129. Dion GL, Tohen M, Anthony WA, et al.: Symptoms and functioning of patients with bipolar disorder six months after hospitalization. *Hosp Community Psychiatry*, 39:652-657, 1988.
130. Harrow M, Goldberg JF, Grossman LS, et al.: Outcome in manic disorders: a naturalistic follow-up study. *Arch Gen Psychiatry* 47:665-671, 1990.
131. Lewis L. Judd, Hagop S. Akiskal, Pamela J. Schettler, Jean Endicott, Andrew C. Leon, David A. Solomon, William Coryell, Jack D. Maser, Martin B. Keller. (2005). Psychosocial Disability in the Course of Bipolar I and II Disorders. A Prospective, Comparative, Longitudinal Study. *Arch Gen Psychiatry*, 62, 1322-1330.
132. Judd, L. L., Akiskal, H. S., Schettler, P. J., et al (2002). The long-term natural history of the weekly symptomatic status of bipolar I disorder. *Archives of General Psychiatry*, 59, 530 -537.
133. Vojta C., Kinosian B, Click H., Altschuler L., and Bauer M.S. (2001). Self-reported quality of life across mood states in bipolar disorder. *Comprehensive Psychiatry*, 42(3), 190-195.
134. Adriane R. Rosa, Maria Reinares, Erin E. Michalak, C. Mar Bonnin, Brisa Sole, Carolina Franco, Mercè Comes, Carla Torrent, Flávio Kapczinski, and Eduard Vieta (2010): Functional Impairment and Disability across Mood States in Bipolar Disorder. *Value in health*, 13(8), 984-988.
135. Zarate A.C., Tohen M., Land M., and Cavanagh S. (2000) Functional impairment and cognition in bipolar disorder. *Psychiatric Quarterly*, 71(4): 309-329.
136. Angst J. & Dobler-Mikola A. (1985). The Zurich Study - A prospective epidemiological study of depressive, neurotic, and psychosomatic syndromes. IV. Recurrent and nonrecurrent brief depression. *European Archives of Psychiatry and Neurological Sciences* 234, 408-416.
137. Koukopoulos A., Reginaldi D., Laddomada P., Floris G., Serra G., Tondo L. Course of the manic-depressive cycle and changes caused by treatments. *Pharmakopsychiatr Neuropsychopharmakol* 13: 156- 167, 1980.
138. Sierra P., Livianos L., and Rojo L. (2005) Quality of life for patients with bipolar disorder: relationship with clinical and demographic variables. *Bipolar Disorder*, 7(2): 159-165
139. Rosen L.N., Rosenthal N.E., Dunner D.L., Fieve R.R. (1983) Social outcome compared in psychotic and nonpsychotic bipolar I patients. *J Nerv Ment Dis* 171(S):272-5.
140. Cannon M, Jones P, Gilvarry C et al. Premorbid social functioning in schizophrenia and bipolar disorder: similarities and differences. *Am J Psychiatry* 1997; 154: 1544–1550
141. Strakowski S.M., Keck P.E. Jr, McElroy S.L. et al. (1998) Twelve month outcome after a first hospitalization for affective psychosis. *Arch Gen Psychiatry*; 55: 49–55.
142. Stefanos G., Bawens F., Staner L., Pardoën d., and Mendlewicz J. (1996) Psychosocial predictors of major affective recurrences in bipolar disorder: A 4-year longitudinal study of patients on prophylactic treatment. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 93(6) : 420-426.
143. Krauthammer C., and Klerman G.L. (1979). The epidemiology of mania. In B. Shopsin (Ed), *Manic Illness* (pp 11-28). New York: Raven Press.
144. Dagmar Holmgren G., Victor Lermenda S., Clara Cortes V., Isabel Cardenas M., Karen Aguirre A., And Karem Valenzuela A.(2005). Alteracion del funcionamiento familiar en el trastorno bipolar. *Rev. Chil.. Neuro-Psiquiat.*, 43(3), 275-286.
145. The impact of marital status in hospitalized patients with bipolar disorder; *Rev. Bras. Psiquiatr.*2009; 31(4):387-395)
146. Selena Chavis, John M. Grohol. (2010). Bipolar Linked to Lower Socioeconomic Status. <http://psychcentral.com/news>.
147. Tsuchiya KJ, Agerbo E, Byrne M, Mortensen PB. Higher socio-economic status of parents may increase risk for bipolar disorder in the offspring. *Psychol Med*. 2004; 34:787-93.
148. Michael I. Casher, and Joshua D. Bess. (2012). Determination and Documentation of Insight in Psychiatric Inpatients. *Psychiatric Times*.
149. Lysaker P. & Bell M. (1994). Insight and cognitive impairment in schizophrenia: performance on repeated administrations of the Wisconsin Card Sorting Test. *Journal of Nervous and Mental Disease* 182, 656-660.
150. David A.S. (1990). Insight and psychosis. *British Journal of Psychiatry*; 156, 798-809.
151. Rizzo L., Danion J.M., van der Linden M. & Grange D. (1996). Patients with schizophrenia remember that an event has occurred, but not when. *British Journal of Psychiatry* 168, 427-431.
152. Flashman L., McAllister T.W., Johnson S.C., Rick J.H., Green R.L. & Saykin A.J. (2001). Specific frontal lobe subregions correlated with unawareness of illness in schizophrenia: a preliminary study. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neuroscience* 13, 255-257.

153. Markowitsch H.J. (1995). Which brain regions are critically involved in the retrieval of old episodic memory? *Brain Research and Review*; 21, 117-127.
154. Amador X.F., Flaum M., Andreasen N.C., Strauss D.H., Yale S.A., Clark S.C. & Gorman J.M. (1994). Awareness of illness in schizophrenia and schizoaffective and mood disorders. *Archives of General Psychiatry* 51(10), 826-836.
155. Itxaso González-Ortega, Fernando Mosquera, Enrique Echeburúa, Ana González-Pinto. (2010). Insight, psychosis and aggressive behaviour in mania. *Eur. J. Psychiat.* Vol. 24 (2), 70-77.
156. Peralta V. & Cuesta M.J. (1998). Lack of insight in mood disorders. *Journal of Affective Disorders* 49, 55-58.
157. Dell'Osso L., Pini S., Cassano G.B., Mastrocinque C., Seckinger R.A., Saetoni M., Papasogli A., Yale S.A., Amador X.F. (2002). Insight into illness in patients with mania, mixed mania, bipolar depression and major depression with psychotic features. *Bipolar Disorder*; 4(5): 315-322.
158. Abramson L.Y., Metalsky G.I. & Alloy L.B. (1989). Hopelessness depression: a theory-based subtype of depression. *Psychological Review* 96, 358-372.
159. Kaney S. & Bentall R.P. (1989). Persecutory delusions and attributional style. *British Journal of Medical Psychology* 62, 191-198.
160. Pini S., Giovanni C., Dell'Osso L. & Amador X. (2001). Insight into illness in schizophrenia, schizoaffective disorder and mood disorders with psychotic features. *American Journal of Psychiatry* 158, 122-125.
161. Sanz M., Constable G., Lopez-Ibor L., Kemp R. & David A. (1998). A comparative study of insight scales and their relationship to psychopathological and clinical variables. *Psychological Medicine* 28, 437-446.
162. Kemp R. & Lambert T. (1995). Insight in schizophrenia and its relationship to psychopathology. *Schizophrenia Research* 18, 21-28.
163. Munk-Jørgensen P. (1995). Recovery and insight in schizophrenia. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 92, 436-440.
164. Varga M., Magnusson A., Flekkoy K., Ronnenberg U., Opjordsmoen S. (2006). Insight, symptoms, and cognition in bipolar I patients. *Journal of Affective Disorders*, 91(1):1-9.
165. Frederick Cassidy. (2010) Insight in bipolar disorder: relationship to episode subtypes and symptom dimensions. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*; 6.
166. Yen C.F., Chen C.S., Ko C.H., Yen J.Y., Huang C.F. (2007) Changes in insight among patients with bipolar I disorder: a 2-year prospective study. *Bipolar Disorder*; 9(3): 238-242.
167. Jones L., Kent L., Craddock N. (2004) Genetics of affective disorder. *Psychiatric genetics and genomics*. Oxford University Press., 211-245.
168. Kessler R.C., Rubinow D.R., Holmes C., Abelson J.M. and Zhao S. (1997). The epidemiology of DSM-III-R bipolar I disorder in a general population survey. *Psychological Medicine*, 27(5): 1079-1089.
169. Judd L., Akiskal H.S., Schettler P., Endicott J., Maser J., Solomon D., Leon A., Rice J., Keller M.B. (2002) The Long-term Natural History of the Weekly Symptomatic Status of Bipolar I Disorder. *Arch Gen Psychiatry*; 59(6): 530-537.
170. Calabrese J.R., Hirschfeld R.M., Frye M.A., Reed M.L. (2004) Impact of depressive symptoms compared with manic symptoms in bipolar disorder: results of a U.S. community-based sample. *The Journal of Clinical Psychiatry* ; 65(11):1499-1504.
171. Hirschfeld R.M., Vornik L.A. (2004) Recognition and diagnosis of bipolar disorder. *Journal of Clinical Psychiatry*; 65 (15): 5-9.

CUPRINS

PARTEA GENERALĂ

Cap. I Istoricul Tulburării Afective Bipolare.....	4
Cap.II Definiția Tulburării Afective Bipolare.....	12
Cap.III Psihoza în Tulburarea Afectivă Bipolară.....	17
Cap.IV Evoluția pe termen lung a Tulburării Bipolare.....	26
Cap.V Funcționarea socială în Tulburarea Bipolară.....	36
Cap.VI Insightul în Tulburarea Bipolară.....	45

PARTEA SPECIALĂ

Cap. VII Tulburarea Afectivă Bipolară	
- Justificarea științifică și originalitatea lucrării.....	51
Cap. VIII Scopul și universul de studiu al cercetării	
- Scopul cercetării	53
- Universul cercetării	53
Cap. IX Obiectivele și ipotezele cercetării	
- Obiective generale	54
- Obiective specifice	54
- Ipotezele generale	55
- Ipotezele specifice	55
Cap. X Material și metodă	
- Eșantionare. Formarea lotului de studiu.....	56
- Criteriile de diagnostic conform ICD-10	58
- Instrumentele de evaluare utilizate	63
Cap. XI Planul de prelucrare statistică	
- Colectarea datelor	66
- Prelucrarea statistică	67
Cap. XII Rezultate	
- Parametrii socio-demografici	68
- Parametrii clinico-evolutivi	76

- Sinteza rezultatelor	131
Cap. XIII Verificarea rezultatelor cercetării.....	137
Cap. XIV Concluziile cercetării	140
Cap. XV Limitele studiului.....	141
Cap. XVI Propuneri și recomandări pe baza rezultatelor cercetării realizate	141
Bibliografie	
Anexe	

PARTEA GENERALĂ

CAP.I – ISTORICUL TULBURĂRII AFECTIVE BIPOLARE

Conceptele de “manie” și “melancolie” au apărut încă de la începuturile medicinei, primele descrieri ale acestei patologii fiind făcute în Grecia antică în termeni remarcabili de moderni. La fel ca în alte boli, școala lui Hippocrate argumenta puternic că tulburările mentale nu se datorau unor forțe supranaturale sau magice, credințe care au caracterizat societățile primitive și s-au menținut de-a lungul istoriei. În Grecia antică, teoriile lui Hippocrate au fost destul de acceptate, deoarece aceste boli erau interpretate ca fiind tulburări ale umorilor organismului. (2)

Aceste explicații biologice ale melancoliei și maniei, care au supraviețuit până la începuturile Renașterii, erau parte a unei înțelegeri per ansamblu a sănătății fizice și mentale, ca fiind o stare de echilibru între cele 4 umori ale organismului : sângele, bila galbenă, bila neagră și flegma. Teoria umorilor apare completă pentru prima dată în lucrarea lui Hippocrate, “Natura umană”. unde melancolia este văzută ca fiind urmarea unui exces de bilă neagră și în contrast, mania se datorează unui exces de bilă galbenă.

Astfel, melancolia era văzută ca o manifestare psihologică a unei tulburări cu substrat biologic și mai precis a funcției creierului. În documente datând din secolul 4 și 5 ÎC, Hippocrate și școala lui descriau melancolia ca o tulburare asociată cu lipsa apetitului alimentar, insomnie, deznădejde, iritabilitate și neliniște. Conceptele timpurii despre melancolie și manie erau chiar mai largi decât în ziua de azi, incluzând termenul de phrenitis, care se referea la o stare de delirium organic și toate împreună constituiau majoritatea bolilor mentale din antichitate.

Aristotel avea altă părere față de Hippocrate, considerând inima și nu creierul, ca fiind organul disfuncțional în melancolie. Aristotel considera că excesul de bilă neagră reprezenta markerul predispoziției către melancolie, acesta existând într-o anumită măsură în toți oamenii și în exces la cei cu înclinații artistice (3). Aristotel a fost primul care a observat o frecvență mai mare a melancoliei și chiar a unor boli psihice la filosofi, oameni de stat, artiști și poeți, dând exemplu pe Platon, Socrates și Empedocles.

Constatarea unei legături între melancolie și manie datează din secolul 1 Î.C. și a fost sesizată de Soranus din Ephesus, care nota că urmașii lui Themison considerau că melancolia este o formă a maniei (4). Soranus însuși credea că melancolia și mania erau boli diferite, dar cu prodrom și tratament similare. Soranus considera mania ca fiind o tulburare a rațiunii, însoțită de deliruri,

fluctuații ale furiei și exaltării, uneori putând fi însoțită de tristețe, inutilitate sau o teamă inexplicabilă de lucruri inofensive. Ca simptome somatice el constata: lipsa oboselii, o stare de alertă și o putere crescută, obraji roșii și vene dilatate. De asemenea, a observat că simptomele apar ca niște atacuri, urmate de perioade de remisiune. Melancolia este descrisă de Soranus ca o stare de tristețe, înclinație către furie, incapacitate de relaxare sau de a se bucura, suferință și neliniște psihică, deprimare, animozitate față de ceilalți membri ai familiei, suspiciozitate cu impresia că se complotază împotriva sa, ocazional dorința de a muri, plâns fără motiv și multiple acuze somatice, în special gastrointestinale.

Aretaeus din Cappadocia, care a trăit în secolul al 2-lea, a fost primul a cărui muncă a supraviețuit până în timpurile noastre, fiind considerat primul clinician al maniei. (2) El a adunat toate scrierile din Grecia antică cu referire la sindroamele psihiatrice și a identificat o formă de boală psihică în care alternează fazele de depresie cu episoade de manie. În evoluția acestei boli, a remarcat că pacienții după anumite perioade de melancolie devin maniacali, considerând mania ca fiind o varietate a melancoliei. De asemenea, a descris mai multe tipuri de bipolaritate : ciclotimia, care apare la pacienți a căror personalitate este caracterizată de veselie, hiperactivitate, superficialitate și infantilism; mania propriu-zisă care apare ca o stare de furor, exaltare și veselie, remarcând că anumite tipuri de manie sunt însoțite de manifestări delirante de tip expansiv. Astfel, el a identificat ciclotimia bipolară, un tip de boală afectivă monopolară formată doar din episoade maniacale și un tip de psihoză paranoidă pe care a considerat-o înrudită cu mania din schizofrenie. Descrierile sale despre tipurile de manie au influențat medicina de-a lungul a multe secole. Aretaeus considera însă că forma cea mai tipică de manie este cea însoțită de melancolie, în care pacientul trece de la o stare de euforie și hiperactivitate, la o stare de tristețe, îngrijorare și sentimente de vinovăție. Aretaeus credea că mania, ca și melancolia sunt urmarea unor disfuncții ale creierului.

Următorul cercetător în medicină a fost Galen din Pergamon (131-201 DC), care a stabilit ca melancolia este o boală cronică și recurentă, dar a făcut și observația că mania se datorează fie unei boli primare a creierului, fie este secundară altor boli. Contribuția lui Galen privind elaborarea teoriei umorale a bolilor a fost extrem de importantă, având o influență asupra lumii medicale mai bine de un mileniu. Majoritatea scrierilor medicale care s-au făcut în secolele următoare au continuat să reflecte concepțiile Greciei și Romei antice referitoare la manie și depresie, și anume că acestea sunt tulburări diferite, care au o cauzalitate umorală, dar între ele există o strânsă legătură (4).

Din Grecia antică și până în Evul Mediu, bolile fizice și psihice intrau în atribuția medicinei, însă gradat, în Evul Mediu, bolile au intrat în responsabilitatea preoților, în special cele psihice, fiind atribuite magiei, păcatului sau posesiunii demonice. Abia în secolul al XVII-lea au reapărut

observațiile clinice empirice fără conotații religioase. Un reprezentant important al perioadei Renașterii a fost Felix Platter, care în 1602 a publicat o clasificare și observații sistematice ale tulburărilor psihice, în care a făcut referiri ample la depresie și manie, însă fără a remarca natura recurentă a bolii sau fără a face deosebirea între boala maniaco-depresivă și schizofrenie.(1)

În anul 1759 a existat o referire unică despre boala maniaco-depresivă, făcută de către Andres Piquer, medicul de la curtea regelui Ferdinand al VI-lea al Spaniei, într-o monografie numită „The Spanish Hippocrates”. El l-a diagnosticat pe rege cu o afecțiune melancolico-maniacală, pe care o considera ca pe o tulburare unitară. Această viziune anticipa opiniile ulterioare ale autorilor francezi și germani cu privire la manie și depresie, ca fiind părți ale unei singure patologii.(1)

În secolele XII și XIII, au existat numeroase descrieri ale simptomatologiei depresive și maniacale, acest tip de patologie fiind recunoscută ca o boală psihică unitară care va fi definită în viitor de către Kraepelin (1899) ca boala maniaco-depresivă. Jules Baillarger scria în 1854 ca există un tip particular de nebunie, caracterizată prin două perioade diferite, una de depresie și una de excitație, ambele aparând sub forma unor atacuri recurente, una după alta sau separate de perioade de remisiune. Această teorie o regăsim în psihiatria franceză sub denumirea de „nebunie circulară” sau „folie a double forme”, prin care se înțelegea o succesiune regulată a celor două tipuri de episoade de depresie și de manie.(5)

Conceptul explicit de tulburare maniaco-depresivă datează din secolul al XIX-lea, când psihiatrii francezi Falret și Baillarger, independent unul de celălalt și aproape simultan au formulat ideea că mania și depresia reprezintă manifestări diferite ale aceleiași boli. În 1854, Falret descria nebunia circulară („la folie circulaire”) și pentru prima dată definea explicit o boală în care mania și melancolia se succedau continuu și într-o manieră aproape regulată. În același an, Baillarger (1854) descria „nebunia dublă” („la folie a double forme”), subliniind faptul că episoadele de depresie și manie nu erau atacuri diferite, ci stadii diferite ale aceleiași boli. Astfel a fost descrisă pentru prima dată ciclicitatea bolii, însoțită sau nu de perioade de remisiune, anticipând în același timp sinteza ulterioară a lui Kraepelin. Aceste descrieri se centrau pe caracterul cronic și pe prognosticul nefast al bolii, dar nu delimitau diferitele varietăți ale maniei și melancoliei.(7)

O altă contribuție valoroasă a avut-o Griesinger (1867), care a făcut o descriere clinică amănunțită a maniei și melancoliei, remarcând caracterul cronic și prognosticul negativ al bolii, dar asemenea lui Aretaeus (în sec. al 2-lea), considera mania ca un stadiu final al unei melancolii agravate și ambele episoade, ca stadii diferite ale aceleiași boli.(8)

Deși în antichitate au fost descrise cazuri de manie mai blândă, în 1881, Mendel a fost primul care a definit hipomania ca o formă a maniei cu o manifestare subclinică.(9)

Kahlbaum în 1882 a definit pentru prima dată ciclotimia, care se caracteriza prin succesiunea rapidă de episoade scurte de melancolie și manie, dar avea un prognostic mai bun decât boala bipolară clasic descrisă. (10) Totuși, în ciuda tuturor acestor contribuții, lumea medicală a continuat să considere mania și melancolia ca două tulburări separate.

Kraepelin a fost primul care a diferențiat cele două mari boli psihice : psihoza maniaco-depresivă și dementia praecox, făcând și o descriere în detaliu a psihozei maniaco-depresive. În primele ediții ale textului său, Kraepelin pune accentul pe diagnosticarea bolilor pe baza tabloului clinic actual și a evoluției acestora pe termen lung. În ediția a 6-a din 1899 a cărții sale, termenul de psihoză maniaco-depresivă cuprindea psihozele circulare (categorie care include în prezent tulburarea bipolară și tulburarea schizo-afectivă) și mania simplă. Abia în ediția a 8-a, din 1913, apare clar descrisă apartenența tuturor formelor de melancolie la tulburarea maniaco-depresivă. Kraepelin a pus un accent particular asupra caracteristicilor acestei patologii și asupra deosebirilor față de dementia praecox (schizofrenie) și anume o evoluție periodică ciclică, un prognostic mai bun și un istoric familial de boală maniaco-depresivă.

Viziunea lui Kraepelin a fost curând acceptată de către psihiatria europeană, aducând o unitate în opinii. Principalul merit al modelului lui Kraepelin este acela că s-a bazat pe observații și descrieri extensive și bine documentate. Modelul său nu exclude factorii sociali și psihologici, Kraepelin fiind chiar primul care a subliniat importanța stressorilor psihosociali în declanșarea episoadelor de boală. Sinteza extraordinară a lui Kraepelin este importantă pentru că a deschis drumul pentru explorarea mai amănunțită a granițelor dintre boala maniaco-depresivă și schizofrenie, subliniind asemănările și deosebirile între cele două mari categorii și pentru că a pus baza dezvoltării conceptului de spectru în psihiatrie. (1)

În perioada post-Kraepeliniană, evoluția conceptului psihozei maniaco-depresive a urmat căi diferite în Europa față de SUA, în special odată cu apariția psihanalizei. Ca o consecință a acestei influențe în 1952, DSM (Diagnostic and Statistical Manual for Mental Disorders) clasifică tulburarea maniaco-depresivă ca un „mod de reacție” determinat de vulnerabilitatea individuală ca și de influențe specifice psihologice și sociale.

Pana în 1970, nosologia americană pentru tulburările afective se baza pe o serie ipoteze etiologice. Stările depresive erau clasificate în: endogene versus reactive, nevrotice versus psihotice, și mai recent, primare versus secundare. După Goodwin și Jameson, aceste dihotomii nu iau în

considerare parametrilor ca severitatea, trăsăturile nevrotice, prezența delirurilor și halucinațiilor, factorii genetici, evenimente precipitante etc. Această clasificare dihotomică a stat la baza ipotezelor legate de etiologia bolilor.

Psihiatrii europeni au pus în continuare accentul pe modelul tradițional al bolilor psihice, pe când cei americani au fost influențați de noile perspective ale psihanalizei, cât și de alte teorii care puneau accentul pe factorii sociali și psihologici. În prima jumătate a secolului XX, viziunea lui Meyer a ocupat o poziție dominantă în America, considerând psihopatologia ca fiind rezultatul interacțiunii dintre caracteristicile biologice și psihologice individuale și mediul social. (11)

Modelul european în secolul IX și începutul secolului XX nu identificase mecanismele patofiziologice ale principalelor tipuri de psihoze, explicându-le prin asemănările pe care le aveau cu tulburările psihice din sifilis și cu sindroamele psihoorganice din deficitul de vitamine (în special cu pelagra) și astfel punând accentul pe agenți neuroinfecțioși și pe leziuni neuropatologice ca fiind cauza tulburărilor psihice. O dată cu aplicarea viziunii lui Meyer, influențată profund de psihanaliză, în cadrul psihozei bipolare, atenția s-a centrat mai mult asupra individului și a mediului din care provine și mai puțin asupra descrierii clinice și a evoluției longitudinale a bolii.

În Europa, conceptul de psihoză maniaco-depresivă a rămas neinfluențat de gândirea psihanalitică, dezvoltându-se relativ izolat față de curentul american. Bleuler în 1924 și-a adus contribuția la psihiatria descriptivă, prin conceptualizarea relației dintre psihoza maniaco-depresivă și schizofrenie, ca un continuum psihotic, fără o linie clară de demarcație. Bleuler considera simptomele afective ca nespecifice și încadrarea pacientului în spectru se făcea în funcție de numărul de trăsături schizofrenice pe care le avea. El a lărgit și conceptul de psihoză maniaco-depresivă, prin folosirea termenului de boli afective, în care erau incluse mai multe subcategorii, clasificare pe care o putem regăsi în ICD-10 și în DSM I și II. (12)

Distincția clară între unipolar și bipolar a făcut-o Leonhard în 1957, care a remarcat că în cadrul larg al bolii maniaco-depresive, există pacienți care prezintă un istoric de manie și depresie, pe când alții prezintă doar episoade depresive sau maniacale. Leonhard a stabilit două clase ale psihozelor fazice:

1) Unipolară (mania, melancolia, depresia, euforia) și 2) Bipolară (tulburarea maniaco-depresivă și psihozele ciclice). După Leonhard, formele bipolare au o evoluție polimorfă, pe când cele unipolare sunt „pure”. Leonhard a propus clasificarea formelor unipolare în: pur melancolice/depresive sau pur maniacale/euforice. El a notat că pacienții cu episoade maniacale (pe care i-a denumit bipolarari) au și în familie o incidență crescută a maniei, iar cei cu episoade depresive

recurente (pe care i-a numit monopolari) au o incidență familială crescută a depresiei. (13) În 1966, Angst și Perris, au prezentat un studiu sistematic al istoricului familial care susținea independent, teoria lui Leonhard. (14)

Formele polimorfe, în viziunea lui Leonhard, includ nu doar psihoza maniaco-depresivă (bipolară), dar și psihozele ciclice, care se împart în trei clase: psihoza cu anxietate-veselie, psihoza cu confuzie agitată sau inhibată și psihoza cu hiperkinezie-akinezie. Unele dintre conceptele propuse de Leonhard au fost introduse în DSM-III, DSM-III-R și DSM-IV, cât și în ICD-10 toate acceptând diferențierea dintre tulburarea unipolară și bipolară. Diferențierea între boala bipolară, psihozele ciclice și așa numitele psihoze schizo-afective este încă extrem de controversată. Conform lui Leonhard psihozele schizo-afective includ psihozele ciclice și formele „benigne” ale schizofreniei (denumite în clasificarea sa schizofrenie non-sistematică).

Înainte de anii '70, literatura științifică cu privire la boala maniaco-depresivă, nu făcea referire la antecedentele familiale și personale ale acestor pacienți. Abia în ultimele trei decenii au apărut numeroase studii privind distincția dintre unipolar și bipolar, studii care fac referire la istoricul familial, evoluția bolii, simptomele clinice, trăsături de personalitate, factori biologici și răspunsul la diferite terapii.

Criteriile de diferențiere între unipolar și bipolar s-au schimbat de-a lungul anilor, pornind de la descrierile originale ale lui Leonhard, au urmat studiile lui Perris (1971) și Angst (1998), în care foloseau termenul de bipolar și unipolar, pentru a descrie pacienți cu o evoluție ciclică a bolii, cu episoade recurente cu caracter endogen. (15,16) În clasificarea din DSM IV, termenul de unipolar se referă strict la pacienții cu episoade depresive recurente, fără un istoric de manie sau hipomanie.

Grupul de pacienți bipolari este de asemenea heterogen, primele studii făcând referire doar la pacienți cu un istoric de manie, care necesită spitalizare sau la hipomanie. Goodwin a fost primul care a clasificat pacienții bipolari în bipolari tip I și tip II. Bipolarul tip I se referea la pacienții cu un istoric de manie severă, care necesita spitalizare și era deseori însoțită de simptome psihotice. În contrast cu aceștia, bipolarul tip II, necesita spitalizare pentru episoade depresive recurente, interferate de episoade de hipomanie care nu necesitau spitalizare, dar erau disturbatoare în activitatea cotidiană a pacientului. (17)

Distincția între conceptele de unipolar și bipolar a apărut oficial pentru prima dată în DSM III în 1980 și a devenit explicită în clasificarea internațională din ICD-10. În DSM-IV, conceptul de tulburare maniaco-depresivă este considerat separat, accentul fiind pus pe caracterul său bipolar și nu pe caracterul ciclic, care este tipic și pentru boala unipolară.

S-a mai luat în considerare un grup de pacienți care prezintă atât episoade de depresie subclinice, cât și episoade de hipomanie, ambele fără a necesita spitalizare, dar studii efectuate pe termen lung au evidențiat frecvent la acești pacienți trăsături de tip borderline și consum de substanțe (18). Astfel, lărgirea granițelor termenului de bipolar nu a fost universal acceptată. Baldessarini (2000), sublinia faptul că simptomatologie afectivă există în majoritatea diagnosticelor psihiatrice, și că o lărgire prea mare a granițelor riscă să slăbească conceptul de bază al bipolarității. (19)

Angst, în 1978, studiind mai amănunțit această clasificare a bipolarului în tip I și II, a descoperit niște deosebiri interesante privind raportul pe sexe, la femei sunt mai frecvente episoadele depresive și la bărbați sunt mai frecvente episoadele maniacale, adică femeile sunt mai numeroase printre bipolarii de tip II și la bărbați predomină bipolaritatea tip I. (20) De asemenea, din istoricul familial și răspunsul la tratament s-a constatat că bipolarul tip II reprezintă o formă intermediară între bipolarul tip I și unipolar. Dificultatea diagnosticării bipolarului tip II constă în dificultatea stabilirii cu exactitate a istoricului de hipomanie, mai ales din interogarea pacientului depresiv, necesitând astfel și interviuarea membrilor familiei (21,22).

Studii privind incidența bolii bipolare, comparativ cu boala unipolară arată un raport de 1:1, astfel cele două apar în proporții egale. Datele actuale indică că bolile cuprinse în spectrul tulburării maniaco-depresive, au o incidență de 5-6% în populația generală (20). Au fost raportate o gamă largă de deosebiri între boala unipolară și cea bipolară, ce cuprind 4 sfere importante: genetica, simptomatologia clinică, caracteristicile biologice și farmacologice. Majoritatea studiilor în trecut s-au centrat pe tulburarea bipolară și mai puțin pe cea unipolară.

În cadrul tulburării bipolare există o categorie aparte de pacienți cu o evoluție unipolară cu episoade exclusiv maniacale, fără un istoric de depresie. Această categorie a fost menționată în studiile lui Leonhard (1957), Perris (1966), Angst (1966), Winokur și colegii (1969), ca având o incidență scăzută în comparație cu boala bipolară. (13,14, 23, 24) Leonhard susținea că mania pură reprezintă un procent de 9% din grupul de bipolarii, pe când alte studii susțin că procentul este de 5%. Mania pură a fost considerată în general ca o variantă a bipolarității, existând posibilitatea ca acești pacienți să prezinte și episoade depresive, dar de intensitate subclinică care nu au fost diagnosticate și nu au necesitat tratament.

Au existat studii care au reevaluat această categorie de pacienți unipolar maniacali și au raportat o incidență a acestei forme de manifestare a bolii, de 28% și ulterior de 18%, din cele două loturi de pacienți bipolarii. (25) De asemenea, una dintre concluziile studiului lui Abrams și Taylor, este aceea că lotul de pacienți unipolar maniacali nu este diferit față de cel bipolar, d.p.d.v. al

caracteristicilor demografice, istoricului familial, tabloului clinic sau răspunsului la tratament. Au existat numeroase studii ulterioare, (26,27,28) care au constatat procente diferite ale incidenței maniei unipolare în cadrul tulburării bipolare, între 4% și 16%, însă toate au fost de acord cu faptul ca mania unipolară este o variantă a bolii bipolare din perspectiva fenomenologică și a istoricului familial.

Ideea de spectru în descrierea bolilor afective a apărut pentru prima dată în scrierile lui Kretschmer care îl utiliza cu două sensuri. Spectrul maniaco-depresiv se referea la conceptul de continuum între boala bipolară și cea unipolară. Pe de altă parte spectrul reprezenta un mod de a conceptualiza relația dintre episodul de boală și stările subclinice, care pot fi puse pe seama temperamentului. Bleuler sugera de asemenea, existența unui continuum între schizofrenie și psihozele maniaco-depresive, astfel un pacient poate evolua predominant schizofrenic sau predominant afectiv bipolar, sau poate oscila între cele două polarități. Astfel, Bleuler a deschis o nouă perspectivă dimensională asupra entităților nosologice propuse de Kraepelin.

Conceptul de spectru al bipolarității a evoluat din anii 1970, de când a apărut distincția clară între bipolarul tip I și bipolarul tip II, divizând pacienții bipolari în funcție de severitatea simptomelor definitorii pentru acest diagnostic, de manie sau hipomanie. În ultimii ani, spectrul bipolarității a fost lărgit, fiind introduse forme noi de tulburare bipolară. Conform lui Akiskal există două noi tipuri de tulburare bipolară: tipul III - constând din episoade hipomaniacale induse de tratamentul antidepresiv la persoane cu un temperament depresiv sau distimic și tipul IV - care include stări depresive ce apar la o personalitate hipertimică. Această ipoteză se bazează pe o cercetare clinică cu durata de 25 de ani cu privire la rolul temperamentului în bipolaritate.

Explorarea spectrului bipolar este importantă din perspectiva identificării indivizilor cu risc crescut de dezvoltare a tulburării bipolare tip I și a rolului pe care îl are temperamentul în evoluția pe termen lung a acestei patologii, cât și pentru a înțelege mai bine relația strânsă dintre boala bipolară și anumite forme de depresie unipolară, în vederea evitării unor erori de diagnostic.

Prezența simptomelor psihotice incongruente în cursul evoluției tulburării bipolare este bine documentată atât în literatura clasică, cât și în cea contemporană. Din acest punct de vedere, este importantă explorarea mai aprofundată a granițelor dintre mania severă care prezintă simptome psihotice incongruente și tulburarea schizo-afectivă de tip bipolar, care conform viziunii actuale se află pe un continuum între cele două mari spectre, cel afectiv și cel al schizofreniei.

CAP. II DEFINIȚIA TULBURĂRII AFECTIVE BIPOLARE

Tulburarea afectivă bipolară este încadrată în prezent în categoria mare a bolilor afective recurente, alături de tulburarea monopolară sau depresivă recurentă. Însăși termenul de bipolar se referă la succesiunea în timp a episoadelor afective, de tip maniacal, depresiv sau mixt, iar simptomele acestei boli se manifestă la nivel afectiv, cognitiv și comportamental, fiind caracteristice fiecărui tip de episod în parte. Diagnosticul pozitiv se pune prin demonstrarea existenței unui număr minim (până la maxim) de simptome care permit încadrarea unui pacient într-o anumită categorie diagnostică. Caracteristicile de bază ale unei anumite boli cuprind simptomatologia, evoluția, istoricul familial și răspunsul la tratament și reprezintă convergența mai multor dimensiuni.

Prezența a cel puțin unui episod maniacal sau hipomaniacal reprezintă principalul criteriu de diagnostic pozitiv pentru tulburarea bipolară, conform ICD-10, cât și în DSM-IV. Episoadele maniacale se caracterizează printr-o stare de elafie, dispoziție afectivă crescută, flux accelerat al gândirii și vorbirii, care poate merge până la incoerență ideo-verbală, percepții acutizate, energie crescută asociată cu o nevoie redusă de somn, comportament dezinhibat la nivel pulsional și relațional. iritabilitate, frecvent asociindu-se cu ideea paranoia. Severitatea cu care se manifestă aceste simptome determină clasificarea maniei în două subtipuri, mania acută și hipomania. În hipomanie, simptomele descrise mai sus au o manifestare mai blândă, fără a necesita internare.

Mania cu simptome psihotice este descrisă în ICD-10 ca o formă mai severă de manifestare a bolii, în care alături de ideile de autoapreciere excesivă și grandoare, se pot dezvolta și deliruri de persecuție. De obicei se specifică dacă delirurile sau halucinațiile care apar sunt congruente sau incongruente cu dispoziția afectivă, prin “incongruent” înțelegând deliruri sau halucinații care nu corespund cu dispoziția afectivă din manie sau depresie, cum sunt delirurile de referință sau voci care vorbesc pacientului despre evenimente ce nu au semnificație emoțională specială. Atât în ICD-10 cât și în DSM-IV sunt acceptate apariția ocazională a delirurilor sau halucinațiilor specifice schizofreniei, ca fenomene incongruente cu dispoziția, însă dacă aceste simptome sunt proeminente, diagnosticul de tulburare schizo-afectivă este mai adecvat.

Episoadele depresive reprezintă al doilea criteriu diagnostic pentru tulburarea bipolară, însă nu este esențial, deoarece prezența unui episod de manie este cea care definește diagnosticul pozitiv al bolii bipolare. De asemenea, se pune problema diagnosticului diferențial între tulburarea unipolară de tip depresiv și tulburarea bipolară, în cazul în care debutul se manifestă sub forma unui episod

depresiv, ce poate fi urmat de mai multe episoade depresive. S-a estimat că mai mult de jumătate dintre pacienții care se manifestă inițial cu episoade depresive vor deveni bipolari în următorii 20 de ani. Pacienții unipolari depresivi care vor deveni ulterior bipolari, cât și pacienții bipolari depresivi prezintă mai frecvent o simptomatologie depresivă atipică caracterizată de hipersomnie, hiperfagie, ideeație senzitiv-relațională, inhibiție psihomotorie, simptome psihotice și labilitate emoțională. Tot la acești pacienți s-a observat o vârstă mai timpurie la debut și prezența unei vulnerabilități genetice.

Episoadele mixte reprezintă al treilea tip de episod afectiv inclus în tulburarea bipolară. Ele se definesc prin prezența concomitentă în cadrul aceluiași episod a unor simptome depresive și maniacale. Episoadele mixte pot fi de două tipuri: depresive mixte sau manie mixtă. Deși nu sunt clasificate în ICD-10 sau DSM-IV, aceste tipuri de episoade mixte au fost descrise de către Kraepelin și de alți autori, ca depresie agitată, atunci când în cursul unui episod depresiv apare agitație, iritabilitate și o simptomatologie hipomaniacală. Mania mixtă sau mania disforică este descrisă ca un episod maniacal peste care se suprapun concomitent iritabilitate, furie, simptome depresive, atacuri de panică, uneori chiar tentative suicidare. În formele severe, episoadele mixte, în special cele de manie disforică se însoțesc de confuzie, deliruri persecutorii sau de alte simptome incongruente, putând fi greșit diagnosticate ca episoade schizo-afective. Cercetările existente au raportat că aproximativ 40% dintre pacienții bipolari tip I au prezentat într-un anumit moment al evoluției bolii, episoade mixte și acestea apar mai frecvent la femei. (32)

În cadrul clasificării actuale din DSM-IV sunt prezente următoarele tipuri de tulburare bipolară:

1) tipul I (caracterizată de cel puțin un episod maniacal sau mixt, alternând cu episoade depresive majore);

2) tipul II (caracterizată de cel puțin un episod hipomaniacal, alternând episoade depresive majore, fără episoade maniacale sau mixte);

3) ciclotimia (caracterizată de perioade scurte de câteva zile, de simptome depresive subclinice sau hipomane, care alternează de-a lungul unei perioade îndelungate din viață, însă fără episoade depresive majore sau maniacale);

4) tulburarea bipolară fără altă specificație (care include alternarea rapidă, în decurs de câteva zile de simptome maniacale sau depresive, care nu satisfac criteriile de durată pentru un episod maniacal sau depresiv sau episoade hipomaniacale recurente fără simptome depresive intercalate).

Bipolarul I, este definit clasic prin recurența ciclică a unor episoade de manie, care pot să alterneze sau nu cu episoade depresive clinice sau subclinice. Aceasta este cea mai frecventă formă de manifestare a bolii bipolare și prezintă deseori manifestări psihotice congruente sau incongruente, mai ales în cadrul episoadelor de manie. Evoluția pe termen lung al acestui tip de tulburare bipolară este caracterizată de un evident polimorfism, fiind acceptată prezența, alături de episoadele afective caracteristice, a unor episoade cu delir incongruent, episoade schizo-afective și chiar rare episoade schizofreniforme, aceste interferențe neafectând modelul pregnant al evoluției bipolare.

Este cunoscut faptul că există numeroase cazuri de pacienți (în special bărbați), care prezintă o evoluție predominant maniacală, mulți dintre ei având și un temperament hipertimic, cu o persistență a unei simptomatologii hipomane și interepisodic. Acest model de evoluție monopolar maniacală este de asemenea inclus în tipul I de bipolar, conform ICD-10 și DSM IV. La femei s-a observat mai frecvent, intruziunea unor simptome depresive, determinând apariția episoadelor mixte sau disforice.

Bipolarul II se caracterizează prin recurența unor episoade depresive anergice, alternând cu episoade hipomaniacale care apar frecvent la sfârșitul unei depresii. De obicei manifestările hipomaniei apar brusc, diferă clar de cele ale maniei și nu necesită internare. S-a observat că acest tip de bipolaritate apare mai frecvent la femei. Deseori acest tip de manifestare al bolii bipolare este greșit diagnosticat ca tulburare depresivă monopolară, datorită dificultății identificării episoadelor hipomane, care de obicei trec neobservate, având implicații majore asupra alegerii tratamentului adecvat. În cadrul acestui tip de bipolar, Akiskal sugera că pot fi incluși și pacienții care prezintă un temperament ciclotim sau hipertimic interepisodic, chiar fără existența unui episod hipoman. Există studii care au demonstrat ca ciclotimia este un bun predictor pentru pacienții cu depresie care vor vira în tulburare bipolară tip II.

Akiskal a fost cel care a introdus termenul de “soft bipolar spectrum” și a definit două forme noi de bipolaritate : tipul III și IV de bipolar, care s-au delimitat în urma studierii rolului temperamentului în evoluția bolii bipolare, precum și influența medicației antidepressive asupra cursului natural al acestei patologii.(33)

Bipolarul III se caracterizează prin apariția hipomaniei datorită terapiei farmacologice cu antidepressive. Tipic, această hipomanie este scurtă și are o rată scăzută de recurență. Studiile efectuate indică că aceste persoane au un temperament depresiv sau distimic, deseori prezentând aspectul unei depresii duble și dovezi ale unui istoric familial de bipolaritate. Bipolaritatea familială

reprezintă un marker predictiv pentru pacienții cu temperament depresiv sau distimic care vor experimenta viraje scurte și reversibile hipomaniacale. La pacienții bipolari III perioadele de hipomanie și depresie sunt în unele cazuri strâns legate de abuzul de alcool sau substanțe, încât nu este ușor de demonstrat dacă aceste episoade apar și în afara consumului. Apariția de viraje afective frecvente de-a lungul a mai mulți ani este esențială pentru un diagnostic pozitiv la acești pacienți, mai ales dacă nu au un istoric familial de bipolaritate.

Bipolarul IV include stările depresive suprapuse peste un temperament hipertimic. Istoricul familial de bipolaritate susține includerea acestor pacienți în spectrul bipolarității. Prototipul acestui bipolar este cel al unui individ cu debut tardiv (peste 50 de ani) al unor episoade depresive anergice, necesitând tratament farmacologic (nu mai mult de câteva luni) și dezvoltarea ulterioară a unor stări mixte, depresive și agitate, cu neliniște psihomotorie, fugă de idei și libidou sexual crescut. Istoricul personal relevă adesea că acești indivizi au avut cariere de succes (de obicei bărbați) au fost firi extroverte, energice, ambițioase, încrezatori în sine și cu abilități bune de relaționare interpersonală. Spre deosebire de bipolarul II, aceste trăsături hipomane nu au apărut ca episoade scurte izolate ci au constituit structura de fond a personalității acestor pacienți. Intruziunea episoadelor depresive peste un temperament hipertimic dă naștere la stări mixte. D.p.d.v. clinic, acestea sunt stări extrem de periculoase, deoarece persoanele hipertimice au o toleranță scăzută la orice grad de depresie și la disfuncționalitatea ce decurge din ea. Astfel se explică multe din sinuciderile misterioase, despre care se scrie în presă, la persoane vesele și de succes, fără nici o altă explicație. Acești pacienți pot fi considerați „narcisici” pe axa II din DSM IV, având următoarele trăsături de personalitate: exuberanță, extroversie, optimism crescut, fără griji, stimă de sine crescută, lăudăroșenie, energie crescută, planuri mari de viitor și activități multiple în multe domenii de interes, uneori chiar comportamente dezinhibate și riscante.

O formă particulară de evoluție a tulburării afective bipolare și cea mai severă, este specificată în DSM-IV și în ICD-10, ca fiind forma cu cicluri rapide, în cursul căreia pacienții prezintă minimum 4 episoade de manie/hipomanie sau depresie majoră pe an, având rareori perioade asimptomatice. Această formă de bipolaritate apare la mai puțin de 20% dintre pacienții bipolari și este dificil de gestionat, atât de către pacient și familie, dar și de către medici. Din fericire, s-a observat că majoritatea acestor pacienți după câțiva ani de evoluție cu cicluri rapide, tind să revină la forme mai puțin severe de evoluție a bolii și doar un mic procent continuă să evolueze indefinit sub această formă.

În 2004, Ghaemi (31) a propus o altă descriere a bipolarității care cuprinde:

A. Cel puțin un episod depresiv major;

B. Nici un episod hipomaniacal sau maniacal spontan;

C. Cel puțin o trăsătură din următoarele la care să se adauge cel puțin două condiții de la D:

1) un istoric familial de tulburare bipolară la rudele de gradul I;

2) manie sau hipomanie indusă de antidepresive.

D. Dacă nici o condiție de la criteriul C nu este întrunită, 6 din următoarele 9 criterii sunt necesare:

1) personalitatea hipertimă la bază;

2) episoade depresive majore recurente (cu durată mai lungă de 3 luni);

3) episoade depresive majore scurte (durata medie sub 3 luni);

4) trăsături depresive atipice (apetit sau somnolență crescute);

5) episod depresiv major cu elemente psihotice;

6) debut precoce (sub 25 de ani) al unui episod depresiv major;

7) depresie postpartum;

8) toleranță la tratamentul profilactic cu antidepresive;

9) lipsa de răspuns la mai mult de 3 antidepresive.

Cea mai obișnuită clasificare medicală care este utilizată în prezent în diagnosticare, este cea categorială. Această clasificare poziționează entități diagnostice și subtipuri, în cadrul unei categorii diagnostice mai largi. Abordarea dimensională se referă la încadrarea fiecărui pacient în mod individual în poziția în care se găsește în diferitele dimensiuni, fiecare individ reprezentând un punct de intersecție al mai multor parametrii. În prezent abordarea categorială este cea mai utilizată, nu pentru că are cea mai mare susținere, ci pentru că este mai ușor de conceptualizat și de folosit d.p.d.v. statistic. Pe de altă parte, abordarea categorială nu exclude ideea de continuum psihotic, deoarece categoriile diagnostice nu au granițe absolute, fiind acceptată ideea de intersecție între diferitele categorii diagnostice. Literatura internațională și experiența clinică sugerează că trăsătura esențială a bolii bipolare este caracterul dimensional al acesteia, care se întinde de-a lungul întregului spectru.

CAP.III PSIHOZA ÎN TULBURAREA BIPOLARĂ

Atât în cadrul DSM IV cât și în ICD10, există un consens în privința posibilității apariției de simptome psihotice în cadrul episoadelor maniacale sau depresive severe, ce influențează cursul evoluției tulburării bipolare de tip I. Deși prezența simptomelor psihotice în cadrul tulburării bipolare este de mult cunoscută și acceptată, rolul acestora în cursul evoluției pe termen lung și al prognosticului bolii bipolare este puțin studiat. Abia în ultimele decenii acest subiect a intrat mai mult în atenția lumii psihiatrice, cât și posibila interferență a bolii bipolare cu spectrul schizofreniei. În prezent puținele studii existente cu privire la rolul simptomelor psihotice incongruente în evoluția pe termen lung a tulburării bipolare de tip I au evidențiat faptul că acestea sunt agregate în cadrul unor familii și se asociază cu o evoluție mai severă și un prognostic global mai nefavorabil a bolii, având din acest punct de vedere asemănări mai mari cu schizofrenia.

Granițele dintre tulburarea maniaco-depresivă și schizofrenie sunt încă subiectul unei intense controverse. Schizofrenia a fost întotdeauna percepută ca arhetipul tulburării psihotice, caracterizat prin prezența delirului și insight absent (OMS, 1973). Aceste simptome apar însă frecvent și în alte tulburări psihice, în special în tulburările afective. În pofida evidentelor similarități între schizofrenie și tulburarea bipolară, există puține studii cu privire la originea fiziopatologică a psihozei, mai ales din tulburarea bipolară. Toate aceste întrebări au implicații în practica clinică și în special în intervenția terapeutică.

Problema corelației dintre tulburarea bipolară și psihoză este marcată de unele neclarități în definirea conceptului de psihoză. În glosarul de termeni tehnici din DSM IV-TR se menționează că prin psihoză se înțelege o stare caracterizată prin: deliruri și halucinații pregnante și necriticate; precum și alte manifestări ale schizofreniei pozitive cum ar fi: vorbirea și comportamentul dezorganizate, inclusiv cel cataton. Această circumscriere exclude din aria psihozei propriu-zise: mania agitată fără delir halucinator, depresia majoră gravă inhibată sau agitate, simptomatologia depersonalizantă a schizofreniei negative, precum și unele stări grave de tulburare obsesiv-compulsivă fără insight sau unele stări dissociative, ca cele de posesiune. Cu toate acestea, mulți psihiatri, inclusive cei care se ocupă de studierea primului episod de psihoză, include aceste stări între cele "psihotice".

Definițiile tehnice din DSM IV-TR, care sunt în principiu reluate și de ICD 10, în raport cu care s-au efectuat majoritatea cercetărilor, circumscriu aria de interferență între episoadele afective (maniacele, depresive sau mixte) și psihoză, sub două aspecte: 1) cazul în care, în cursul episoadelor afective apar simptome psihotice delirante și halucinatorii (definite ca Manie sau Depresie cu simptome psihotice) și 2) cazul episoadelor schizo-afective. În cercetarea de față, atenția nu este centrată asupra stărilor schizo-afective, dar opinăm că există cazuri de tranziție între aceste tipuri de patologii afective. Din această perspectivă, făcând distincția clară între noțiunea de episod psihopatologic și cea de tulburare, este acceptată prezența unor episoade de tip schizo-afectiv în cursul evoluției bolii bipolare, care nu modifică diagnosticul de bază.

Tulburarea bipolară este deseori privită ca o psihoză, însă studiile existente arată că aproximativ jumătate dintre pacienți prezintă simptomatologie psihotică și că aceasta se manifestă mai frecvent în cursul episoadelor maniacele, dar poate apare și în cadrul episoadelor depresive majore. Una dintre controversele actuale este întrebarea dacă mania este în esență o psihoză, chiar în absența unor deliruri sau halucinații.

Se pot distinge trei (chiar 4) faze în procesul de psihotizare al maniei: 1) pacientul este conștient de faptul că este mai vesel, mai energic, cu dispoziție euforică în majoritatea timpului, având un relativ control asupra comportamentului; 2) insightul bolii dispare și pacientul intră în faza psihotică a bolii, fie abrupt, fie mai lent; 3) pacientul își pierde controlul asupra comportamentului, datorită delirurilor și halucinațiilor care predomină în această fază; 4) uneori pot ajunge la delir, confuzie și simptome vegetative, care în trecut erau letale, însă în prezent nu mai apar datorită medicației existente. (32)

Simptomele psihotice sunt o trăsătură comună a tulburării bipolare, cel mai frecvent manifestându-se sub forma delirului. Aceste simptome psihotice (deliruri și halucinații) pot fi congruente cu dispoziția afectivă (ex. delir de grandoare în manie și delir de ruină în depresie) sau incongruente cu dispoziția, mai frecvent întâlnite în manie, dar și în depresie (ex: de tip paranoid, de referință sau chiar simptome de influență-transparentță, tulburări formale de gândire, halucinații și în cazuri mai rare chiar simptome de prim rang al lui Schneider). (34)

Kurt Schneider caracteriza mania psihotică ca fiind dominată de deliruri de capacități mentale și fizice excepționale, filiație ilustră și alte deliruri de grandoare, dar și deliruri paranoide bazate pe credința că dușmanii îi urmăresc sau le vor răul din gelozie pe capacitățile lor deosebite. La nivelul maxim de manie, pacienții pot avea halucinații vizuale sau auditive congruente cu dispoziția afectivă

euforică, care se datorează percepțiilor senzoriale exacerbate caracteristice maniei. Procesele mentale din manie sunt atât de puternice, încât ei pot avea sentimentul unei comunicări speciale cu divinitatea sau cu cosmosul, aceste simptome fiind asemănătoare cu simptomele de prim rang al lui Schneider, dar apariția lor având o explicație fenomenologică în procesele mentale puternice specifice maniei. Însă nu toate simptomele psihotice incongruente care apar în manie și sunt tipice în schizofrenie, pot fi explicate astfel. (32)

Delirurile incongruente erau considerate ca fiind caracteristice schizofreniei și doar cele congruente erau asociate psihozelor afective. Există puține studii până în prezent care să compare diferențele dintre delirurile din schizofrenie și cele incongruente din psihozele afective. Oulis și colab., în 2000, au comparat credințele delirante din schizofrenie cu cele din psihoza afectivă monopolară și au concluzionat că în schizofrenie, delirurile sunt mai ilogice, mai bizare, cu un grad mai crescut de convingere și cu durată mai mare, pe când delirul din psihoza maniaco-depresivă este corelat cu nivelul emoțional crescut. (35)

De-a lungul timpului, s-a remarcat că anumite simptome psihotice incongruente, unele chiar tipice schizofreniei sunt frecvent întâlnite la pacienții bipolari tip I și constituie o categorie distinctă în cadrul acestei tulburări. (36). În ultima perioadă, tot mai mulți cercetători contestă clasificarea dihotomică a lui Kraepelin dintre schizofrenie și tulburarea bipolară (37,38).

Formarea delirurilor congruente și incongruente din tulburarea bipolară din perspectiva originii lor neuropatologice și a rolului pe care îl are afectul în formarea lor, este un subiect puțin studiat. Până în prezent, accentul a fost pus pe implicațiile diagnostice și prognostice ale conceptului de congruență afectivă și mai puțin pe mecanismele etiologice. (39, 40)

Principalele teorii în legătură cu originea delirurilor se împart pe trei nivele: motivațional, perceptual și cognitiv. Teoriile motivaționale își au originea în școala psihanalitică și sugerează că delirurile derivă din fanteziile și atribuirile subconștientului (41,42). Teoriile perceptuale susțin că delirurile constituie concluzii logice ale unor experiențe perceptive anormale. (43). Teoriile cognitive se bazează pe existența la pacienții deliranți a unor raționamente alterate (44), anormalități ale memoriei semantice (45) sau deficite ale metareprezentării, adică ale mecanismelor care permit unui individ să fie conștient de intențiile lui și ale altora (46). Aceste teorii cognitive par să fie cele mai compatibile cu explicațiile neurofiziologice, însă majoritatea acestor studii s-au făcut pe pacienți cu schizofrenie. La pacienții bipolari, nu există studii care să investigheze rolul tulburării afectului în formarea delirurilor.

O altă teorie cu privire la formarea delirurilor, face referire la rolul memoriei afective în apariția delirurilor congruente. În psihologie este bine cunoscut rolul pe care îl are afectul în formarea amintirilor, astfel există o mai mare accesibilitate la amintirile autobiografice care sunt congruente cu starea afectivă actuală a individului și amintirile formate în timpul unui eveniment încărcat afectiv sunt mai rezistente la uitare. Afectul poate distorsiona procesarea informației și această distorsiune se accentuează și se perpetuează în timp prin mecanismele normale ale memoriei. În acest caz, insightul poate reprezenta “o frână” a acestor procese, în special în cadrul stărilor depresive, care sunt centrate de ideea autocritică. Aceasta teorie explică de ce în cursul unor episoade afective recurente reapar și se formează deliruri cu teme similare. Delirurile și afectul prezintă o legătură causală, în special în cazul delirurilor congruente, însă această legătură este mai puțin clară în cazul delirurilor incongruente. (47)

Un alt mecanism implicat în formarea delirurilor, este reprezentat de adăugarea informațiilor contextuale la informațiile din memorie, printr-o monitorizare incorectă a realității, adică discriminarea între evenimentele reale și cele imaginare. (48). În concluzie, delirurile pot reprezenta amintiri false sau alterate ale unor evenimente interne sau externe și ele pot fi modificate de către stările emoționale la fel ca orice amintire episodică.

Substratul neurologic implicat în dezvoltarea asocierilor contextuale este cunoscut ca fiind situat în cortexul prefrontal. În cazul emoțiilor este implicat în special cortexul orbito-frontal (49). Aceste regiuni cerebrale (amigdala și cortexul orbito-frontal) sunt conectate cu sistemul limbic și interacționează funcțional în formarea amintirilor cu încărcătură afectivă mare (50). Un număr semnificativ de studii au raportat o creștere a volumului amigdalei la pacienții bipolari, față de pacienții cu schizofrenie. (51)

Bazându-se pe aceste descoperiri, s-a formulat ipoteza că delirurile congruente din cadrul psihozelor afective se datorează unei capacități reduse a cortexului prefrontal de a filtra informațiile contextuale asociate cu încărcătura afectivă mare, datorată lărgirii amigdalei. (47). Este evident că există o legătură directă între formarea delirurilor congruente și afect, însă această legătură nu este clară și în cazul delirurilor incongruente, care par a se forma în urma unei procesări inadecvate ale unor stimuli afectivi normali.

Cel mai frecvent delir incongruent pe care îl întâlnim în tulburarea bipolară este delirul paranoid, care este specific de regulă psihozelor funcționale neafective, cum ar fi schizofrenia. Din acest motiv, mecanismul de formare al acestui delir a fost studiat mai ales în cadrul schizofreniei,

Însă se presupune că acesta este similar și în psihozele afective. Una dintre ipoteze este aceea că delirurile de persecuție apar din încercarea pacientului de a găsi o explicație cauzală pentru trăirile psihotice anormale și anxiogene pe care le resimte, prin intermediul atribuirii externe a trăirilor negative interne. Este mai ușor pentru pacient să atribuie trăirile sale negative unor cauze externe, decât să accepte că originea lor este interioară și se datorează unei boli psihice. Ipoteza atribuirii externe a fost propusă de Kinderman și Bental în 1997 și explică delirul paranoid prin tendința de a blama pe alții pentru evenimente. (52) Teoria minții (ToM) propusă de Frith în 1992, explică paranoia prin erori în a interpreta corect intențiile altora. (53)

Toate aceste deliruri incongruente se formează pe fondul personalității pacientului, a credințelor preexistente despre sine și despre lume, și a evenimentelor din mediu. Delirurile cu conținut paranoid tind să apară la persoane care au o stimă de sine mai scăzută, se simt vulnerabile și cred că lumea le este ostilă și amenințătoare, credințe care s-au format și pe baza unor experiențe traumatice anterioare (54). Stima de sine scăzută poate sta la baza apariției halucinațiilor comentative negative la adresa pacientului. Aceste credințe se asociază frecvent cu nivele crescute de anxietate, deoarece cogniția centrală care stă la baza anxietății este pericolul iminent, aceasta fiind comună și delirului paranoid. Conținutul tematic al delirului persecutoriu este același cu cel al anxietății, de unde putem susține ipoteza că anxietatea este emoția care stă la baza formării delirului paranoid.

Din perspectivă epidemiologică, incidența anuală a tulburării bipolare cu și fără elemente psihotice este de 5.2 la 100.000 de locuitori, cu vârsta peste 15 ani, fără nici o diferență între femei și bărbați (55). Într-un studiu epidemiologic, efectuat pe o perioadă de 35 de ani simptomele psihotice au apărut la 74% din 246 de pacienți cu un prim episod de manie, diagnosticați cu TAB tip I. (56) Un alt studiu australian, efectuat pe 112 bipolari tip I și II, a raportat că 86% dintre pacienți au prezentat deliruri și doar 21% au prezentat halucinații. Delirurile au fost mai frecvente la bărbați față de femei (88% versus 83%) (57). Acest studiu includea doar pacienții aflați în contact permanent cu serviciile psihiatrice, astfel existând o mare probabilitate să fi fost incluse cazurile mai grave și incidența simptomelor psihotice să fie supraevaluată.

În studiul efectuat în anul 2003 de către Yildiz și Sachs, s-a constatat că 42% dintre pacienții bipolari au avut un istoric de simptome psihotice, dintre care 95% a fost la pacienții bipolari tip I. În cadrul acestui studiu retrospectiv, istoricul de simptome psihotice a fost mai crescut la femei decât la bărbați (48% versus 35%). În majoritatea lor aceste studii indică că cel puțin jumătate dintre pacienții bipolari tip I prezintă simptome psihotice la un moment dat al evoluției bolii, și mai puțin frecvent în cazul pacienților bipolari tip II. (58)

Majoritatea studiilor sunt de acord cu faptul că simptomele psihotice apar mai frecvent la pacienții bipolari cu debut precoce, asta însemnând debut sub 20 de ani. În studiul retrospectiv, efectuat pe 328 de pacienți bipolari, Yildiz și colaboratorii au constatat că vârsta medie de debut este mult mai mică la pacienții care au un istoric de psihoză. (58) Un rezultat similar a obținut Schulze în 2002, care a observat că un număr mai mare dintre pacienții bipolari cu debut sub 20 de ani au prezentat deliruri și halucinații, în comparație cu pacienții bipolari cu debut peste 30 de ani. (59) În cadrul altui studiu cu durata de 35 de ani, al primului episod de manie, Kennedy și colab. (2005) au raportat că 77% dintre pacienții cu debut sub 40 de ani au prezentat simptome psihotice asociate, în comparație cu doar 61% dintre pacienții cu debut peste 40 de ani. (56)

Simptomele psihotice se manifestă mai frecvent în cursul episoadelor maniacale, sub formă de deliruri și halucinații care pot fi congruente sau incongruente cu dispoziția afectivă. Cel puțin jumătate dintre episoadele maniacale se însoțesc de simptome psihotice. Delirurile și halucinațiile care apar cel mai frecvent în cursul episoadelor maniacale au un conținut de grandoare sau paranoid. Prezența acestor simptome s-a asociat cu o mai slabă funcționare socială și cu o durată mai crescută a spitalizărilor (60).

La primul episod maniacal cu debut precoce, cel mai frecvent s-au asociat simptome psihotice de grandoare (62%), de persecuție (60%), de influență (38%), halucinațiile având o frecvență mai mică (21%). (56) Tot în cadrul aceluiași studiu, s-a observat că tipul de simptome psihotice se asociază cu vârsta de debut, astfel simptomele psihotice incongruente, ca delirul de persecuție, de influență și halucinațiile auditive au apărut mai frecvent la pacienții cu debut precoce, pe când în grupul cu debut mai tardiv au apărut relativ rar, mai ales halucinații vizuale, olfactive și somatice. Prezența psihozei incongruente în cursul episoadelor maniacale este un factor de prognostic negativ, care se asociază cu o persistență mai îndelungată a simptomatologiei psihotice dar și cu o funcționare socială mai slabă interepisodic, în comparație cu pacienții bipolari care au prezentat doar simptome psihotice congruente. (61).

Un alt studiu prospectiv pe termen lung, efectuat de către Corryell, a evidențiat faptul că prezența simptomelor psihotice în cursul episoadelor de manie se asociază cu o durată mai crescută a spitalizărilor, asemănător cu episoadele de depresie cu simptome psihotice și sunt predictive pentru reapariția psihozei în cursul episoadelor ulterioare. De asemenea, prezența psihozei în cursul maniei sau depresiei se asociază mai frecvent cu o persistență a unei simptomatologii reziduale interepisodice. (62)

Episoadele mixte sunt într-o proporție importantă asociate cu simptome psihotice, în special incongruente. Dell'Osso și colab. (1991) au constatat în cadrul unui studiu efectuat pe 108 femei cu tulburare bipolară, că 63,2% dintre episoadele mixte se însoțesc de simptome psihotice incongruente, iar rata de apariție a simptomelor psihotice este similară în cursul episoadelor mixte și pur maniacale (33%, respectiv 30%). (63)

Rezultate asemănătoare le-au obținut Cassidy, într-un studiu efectuat în 1998 pe 316 pacienți bipolari, la care paranoia a apărut în rate similare în cursul episoadelor mixte și maniacale. (64) Alte studii susțin că mania disforică, definită ca un episod de manie însoțit de unul sau două simptome depresive, este mai frecvent asociată cu simptome psihotice incongruente, decât episodul maniacal pur. De asemenea, tulburările formale de gândire pot să apară frecvent în cursul episoadelor mixte. (65)

În 1985, Secunda și colab., au constatat că pacienții cu episoade mixte, au prezentat un grad mai crescut de deteriorare cognitivă. (66) În 1995, Sax și colab., au raportat că pacienții cu episoade mixte au prezentat scoruri mai crescute la simptomatologia negativă (sărăcirea conținutului gândirii și al vorbirii, baraj mental), în comparație cu pacienții fără episoade mixte. (67)

Halucinațiile în cadrul tulburării bipolare apar de asemenea mai frecvent în cursul episoadelor de manie (11,2%) și mixte (23%), dar pot apare și în episoadele de depresie bipolară (10,5%) (68). Halucinațiile, asemeni delirurilor, pot să fie congruente sau incongruente cu dispoziția afectivă. Halucinațiile congruente care apar în cadrul unui episod afectiv, în special maniacal, pot fi explicate prin trăirile senzoriale intense specifice acestui episod care pot face ca pacientul să audă sau să vadă propriile gânduri. Halucinațiile incongruente nu au legătură cu starea afectivă și pot fi asociate delirurilor incongruente. Cele mai frecvente halucinații sunt cele auditive, însă sunt mai puțin severe față de cele care apar în schizofrenie. Alte tipuri de halucinații care apar în cursul episoadelor afective sunt cele vizuale, olfactive și somatice. S-a observat că halucinațiile apar mai frecvent însoțite de deliruri paranoide și la pacienți cu un nivel educațional mai scăzut, cu un nivel mai crescut al anxietății și cu insight diminuat.

Prezența psihozei în cadrul episoadelor de tip bipolar, duce la un prognostic mai defavorabil al bolii, cu o rată mai crescută de recăderi (69), recăderile fiind mai prelungite, funcționarea socială mai deficitară (77,78). S-a remarcat că în special prezența simptomelor psihotice incongruente în cadrul primului episod maniacal s-a asociat cu perioade mai scurte de remisiune și cu o mai slabă funcționare în general. (61) În cazuri mai rare pot apare în cadrul tulburării bipolare și simptomele

de prim rang al lui Schneider care de obicei se asociază și cu o simptomatologie reziduală interepisodică (76). Pacienții bipolari cu cea mai severă evoluție sunt de regulă bărbați, celibatari, fără educație superioară și care sunt mai susceptibili la apariția halucinațiilor (31% versus 17%) și mai puțin a delirurilor (57).

Cu privire la modificările neuropatologice care apar în tulburarea bipolară, majoritatea studiilor arată că acestea sunt localizate predominant în aria corticală prefrontală, amigdala și zona striată, existând o modificare minimă la nivelul substanței cerebrale albe și gri, cât și a volumelor ventriculilor cerebrali. (79) Majoritatea studiilor care au examinat modificările cerebrale asociate cu psihoza, au comparat primul episod de psihoză la pacienții bipolari și la schizofrenici. Ambele loturi au prezentat în comparație cu un lot martor de subiecți sănătoși: o reducere a volumului hipocampului (81), a zonei cingulate anterioare (82), a materiei cenușii din lobul temporal stâng, o reducere a asimetriei interemisferice (83) cu scăderea consecutivă a substanței albe (84). De asemenea, o proporție crescută dintre pacienții bipolari cu psihoză și dintre pacienții schizofrenici au prezentat anomalii ale zonei cavum septum pellucidum, în comparație cu subiecții sănătoși, aceasta sugerând anormalități neurodevelopmentale și un prognostic similar al ambelor patologii (83).

Alte studii au remarcat deosebiri la nivelul structurii creierului între pacienții cu prim episod de schizofrenie și cei cu episod bipolar psihotic. Astfel, pacienții cu schizofrenie prezintă reduceri la nivelul girusului superior al lobului temporal (82), a cortexului insular, a girusului fusiform și a materiei cenușii prefrontale drepte (83). Modificările specifice primului episod psihotic afectiv includ asimetria complexului amigdala posterioară-hipocamp și modificări ale structurii corpului calos (85). Un studiu recent longitudinal al primului episod afectiv psihotic a observat că pacienții bipolari cu psihoză au prezentat o reducere a volumului girului temporal inferior la debut și un declin al regiunii cingulate anterioare după doi ani. Pacienții cu schizofrenie a prezentat o reducere mai extinsă a materiei cenușii în regiunea fronto-temporală la debut, cu pierderea adițională de materie cenușie în regiunile fronto-temporală laterală și a zonei cingulate anterioare stângi (84).

Studiile care au urmărit modificările cerebrale după mai mulți ani de evoluție a psihozei, au remarcat importanța disconectivității substanței albe în patogeneza psihozei, astfel la pacienții cu un istoric de bipolaritate asociată cu psihoză și la pacienții cu un istoric de schizofrenie, au apărut anomalii similare ale substanței albe interemisferice și longitudinale, sugestive pentru diconectivitate între cortexul frontal și temporoparietal. La pacienții cu schizofrenie, este mai accentuată reducerea volumului cortical la nivelul cortexului frontotemporal, a lobului temporal median, insulei, talamusului și cerebelului (86). Studiile efectuate pe rudele pacienților cu psihoză bipolară au

evidențiat reducerea volumului zonei cingulate anterioare drepte și a striatumului ventral, asociate cu o reducere a substanței albe în regiunile frontală și temporoparietală stângă, toate aceste modificări ducând cu un risc familial crescut de apariție atât a schizofreniei cât și a tulburării bipolare (87).

În prezent există puține studii care să compare structura cerebrală la pacienți bipolari cu și fără simptome psihotice. Strasser și colab. au demonstrat că la pacienții bipolari cu psihoză și la pacienții schizofrenici apare o lărgire a ventriculilor laterali care nu apare la pacienții bipolari fără psihoză și la grupul de control, sugerând că bipolarul cu psihoză constituie un subgrup aparte, care are mai multe similitudini cu schizofrenia decât cu bipolarul fără psihoză (88). Tot în cadrul acestui studiu s-a observat o reducere a volumului hipocampului stâng la schizofrenici, care nu apare la nici unul dintre pacienții bipolari, cu sau fără psihoză sau la grupul de control.

Un alt studiu efectuat în 1999, de către Reite și colab., a observat că pacienții bipolari cu un istoric de psihoză prezintă o reversibilitate a asimetriei cerebrale anterior - posterior, în comparație cu grupul de control și cu bipolarii fără simptome psihotice, modificare ce apare și în tulburările schizofreniforme.(89)

Toate aceste studii imagistice din ultimele decade, alături de alte abordări metodologice ale psihiatriei moderne, cum sunt genetica, biologia moleculară și psihofarmacologia, deschid noi perspective în studierea etiopatogeniei și fiziopatologiei tulburării afective bipolare în comparație cu schizofrenia, care contestă clasificarea dihotomică a lui Kraepelin și susțin ideea unui continuum psihotic între cele două patologii.

CAP. IV EVOLUȚIA PE TERMEN LUNG A TULBURĂRII BIPOLARE

Studiul evoluției pe termen lung a tulburărilor din spectrul psihotic reprezintă un subiect care a fost de mare interes încă din perioada lui Kraepelin și se păstrează de actualitate, datorită progreselor care s-au făcut atât în psihofarmacologie, cât și în domeniul geneticii și al neuroștiințelor. Încă din secolul al IX-lea, Falret, Kahlbaum, Kraepelin și alți autori au susținut ideea că pentru un diagnostic pozitiv de tulburare afectivă bipolară este necesară urmărirea evoluției pe termen lung a bolii și nu doar diagnosticarea episodului, mai ales că în numeroase cazuri, debutul se manifestă printr-un episod depresiv și doar evoluția ulterioară duce la diagnosticarea corectă a bolii bipolare. Falret descria “la folie circulaires” ca o boală teribilă, cu evoluție ciclică și incurabilă, pe când Kraepelin considera că evoluția bolii bipolare este mai favorabilă în comparație cu cea din schizofrenie, însă cu episoade neregulate. (32)

Tulburarea afectivă bipolară, în special cea de tip I, este o boală cu evoluție recurentă, cronică și deteriorativă, caracterizată prin alternanța de episoade afective de tip maniacal, depresiv sau mixt, de intensitate clinică sau subclinică. Evoluția longitudinală a tulburării bipolare tip I este deseori caracterizată de un polimorfism al episoadelor, putând apare pe lângă episoadele clare de tip afectiv și episoade de tip schizoafectiv sau schizofreniform fără a modifica diagnosticul de bază și evoluția de model afectiv. Tulburarea bipolară evoluează de regulă cu episoade recurente și multiple, și cu perioade lungi de funcționare deficitară care sunt mai degrabă regula decât excepția.

În DSM-IV, evoluția tulburării bipolare este caracterizată de următoarele trăsături: vârsta medie la debut este de 20 de ani, peste 90% dintre indivizii care au avut un prim episod maniacal vor avea și altele în viitor, 60%-70% dintre episoadele maniacale survin imediat înaintea sau după un episod depresiv major și intervalul dintre episoade tinde să scadă pe măsură ce boala evoluează. Se consideră că majoritatea pacienților cu tulburare bipolară tip I prezintă o remisiune completă interepisodică și doar 20%-30% continuă să prezinte labilitate afectivă sau alte simptome reziduale, însă peste 60% dintre pacienții bipolari prezintă dificultăți interpersonale sau profesionale cronice între episoadele acute. Prezența simptomelor psihotice incongruente în cursul episoadelor maniacale reprezintă un factor predictiv pentru reapariția ulterioară a simptomatologiei psihotice și pentru o remisiune incompletă interepisodică.

Este unanim acceptat în literatura de specialitate, că etiopatogenia tulburării afective bipolare are o componentă endogenă și una exogenă, explicată prin teoria biopsihosocială introdusă de Engel. Astfel factorii psihosociali sau fizici pot contribui la debutul episoadelor din tulburarea bipolară, dar numai pe fondul existenței unei vulnerabilități subiacente, care este în principal genetică. Cercetările efectuate pe familiile pacienților bipolari, pe gemeni monoziгоți și pe copii adoptați, au demonstrat existența unei componente genetice importante în tulburarea afectivă bipolară.

Riscul apariției acestei boli crește proporțional cu prezența vulnerabilității genetice, astfel concordanța la gemenii monoziгоți este de 40-70%, iar la rudele de gradul I este de 5-10%, comparat cu 1% în populația generală. Eritabilitatea la rudele de gradul I ale pacienților bipolari este mai specifică pentru apariția TAB, dar există un risc crescut și pentru apariția schizofreniei sau a simptomelor psihotice. De asemenea, TAB, alături de schizofrenie prezintă un risc familial crescut pentru apariția tulburării schizo-afective. Studiile existente în prezent au demonstrat că există o suprapunere de gene susceptibile în aceste tulburări, sugerând un material genetic comun, responsabil de apariția simptomatologiei psihotice.

Investigarea antecedentelor nongenetice în TAB este într-o fază timpurie și încă neconcludentă. Literatura de specialitate menționează 7 factori posibili de risc sociali și de mediu pentru apariția TAB : evenimentele de viață stressante, statusul socioeconomic scăzut, sezonabilitatea nașterilor, complicațiile obstetricale, psihoza post-partum, traumatismele cranio-cerebrale, scleroza multiplă. Dintre acești factori, dovezi clare care indică o legătură cu apariția simptomelor psihotice au fost raportate doar pentru psihoza post partum și scleroza multiplă. Un factor de stress care trebuie menționat separat este sarcina și nașterea, fiind bine cunoscut faptul ca post-partum pot debuta episoade depresive sau maniacale. Studiile arată că dintre femeile diagnosticate cu psihoză post-partum, 60-75% au un risc crescut de recurență a unor episoade afective și 30% vor fi diagnosticate cu TAB. (90)

Evenimentele de viață stressante cum ar fi pierderea unei persoane apropiate, pierderea locului de muncă, mutarea sau conflictele interpersonale au o influență mai mare în debutul episoadelor depresive, decât asupra celor maniacale, dar ambele tipuri de episoade afective pot fi declanșate de stressori psihosociali. Există numeroase studii care contestă rolul evenimentelor de viață stressante în evoluția pe termen lung a tulburării bipolare însă rolul acestora în declanșarea episoadelor depresive și anxioase poate fi explicat printr-o senzitivitate crescută a sistemelor neurobiologice la stress. De asemenea s-a observat că factorii de stress precipitanți ai episoadelor afective sunt mai frecvenți în primii ani de evoluție a bipolarității, iar pe măsură ce boala se cronicizează, episoadele apar fără

existența unor factori declanșatori. Urmărind toate episoadele de boală bipolară pe o durată de peste 25 de ani, în studiul de la Cologne efectuat de Marneros și colab., s-a constatat că doar 13% dintre episoade au prezentat un eveniment stressant de viață în ultimele 6 luni anterior debutului, diferența între episoadele maniacale și cele depresive fiind nesemnificativă.(32)

Vârsta de debut al bolii bipolare este o trăsătură predictivă pentru evoluția ulterioară a bolii. Studiile existente până în prezent au concluzionat că vârsta medie de debut a bolii bipolare se află între 20 și 25 de ani, cu o diferență de aproximativ 5 ani între tulburarea bipolară tip I și tip II, dar fără diferențe semnificative între cele două sexe.(91) Pe de altă parte, literatura internațională a ajuns la un consens în privința existenței unui interval de câțiva ani (~6 ani) între debutul bolii și prima internare într-un spital de psihiatrie, timp în care, pacienții nu beneficiază de tratament de specialitate. Astfel, debutul simptomatologiei pare să aibă loc înainte de vârsta de 20 de ani, pe când prima internare are loc în medie între 25 și 30 de ani.

S-au evidențiat două categorii de pacienți bipolari din perspectiva vârstei de debut: cu debut precoce (între 15 și 25 de ani) și cu debut tardiv (peste 35 de ani). Alți autori au propus trei subgrupe de pacienți bipolari: cu debut timpuriu (în copilărie sau adolescență), intermediar sau tipic (adolescență târzie și adult tânăr), și mai tardivă (după vârsta de 35 de ani). (97) Debutul foarte tardiv, după 60 de ani este rar și de obicei se asociază cu o patologie organică. La femei, s-a observat o frecvență mai mare a debutului între 40 și 50 de ani. (98)

S-au observat diferențe semnificative din perspectivă clinico-evolutivă și a vulnerabilității genetice între pacienții bipolari cu debut precoce și cei cu debut tardiv. De exemplu, studiul lui Franck Schurhoff și colab. din 1998, în care compară evoluția a 210 pacienți bipolari din perspectiva vârstei de debut, a evidențiat că 71% dintre pacienții cu debut precoce și doar 51% dintre pacienții cu debut tardiv au dezvoltat tulburare bipolară tip I și a confirmat legătura între vârsta timpurie de debut cu un risc familial mai crescut și cu o evoluție mai severă a bolii.(92)

Nu este încă demonstrată foarte clar legătura între vârsta timpurie de debut și anumite trăsături negative legate de fenomenologia, încărcătura genetică și prognosticul pe termen lung al bolii, însă majoritatea studiilor existente certifică faptul că vârsta precoce de debut la pacienții bipolari se corelează cu un prognostic infaust al bolii și cu o încărcătură genetică mai mare. Astfel, s-a observat o corelație între vârsta timpurie de debut și anumite trăsături clinice : prezența ciclurilor rapide, a tulburărilor de anxietate comorbide, a episoadelor maniacale și a simptomelor psihotice mai frecvente, asocierea cu consum de substanțe și risc suicidar mai crescut, precum și cu o rezistență

mai mare la tratament. Asocierea între simptomele psihotice și vârsta precoce de debut este bine documentată în literatura internațională și se bazează pe ipoteza că prezența simptomelor psihotice este un factor agravant al bolii bipolare și se asociază cu o manifestare mai timpurie și cu o funcționare premorbidă deficitară.

Debutul bolii se poate manifesta printr-un episod depresiv sau maniacal și există de obicei o perioadă de latență între debutul propriu-zis și primul contact cu un serviciu psihiatric. Un studiu efectuat pe 500 de pacienți a evidențiat că doar 23% dintre cazuri au fost consultați de către un psihiatru în primele 6 luni de la debutul simptomelor. (93) Tulburarea bipolară are o rată crescută de recurență, aproximativ 90% dintre pacienții cu un prim episod maniacal vor prezenta cel puțin o recădere. (72) Episoadele maniacale au de obicei un debut mai abrupt decât episoadele depresive, cu persistența simptomelor de la câteva zile la câteva luni. S-a estimat că în medie aproximativ jumătate dintre pacienții bipolari debutează cu un episod maniacal sau mixt, iar dintre aceștia aproximativ jumătate prezintă o recădere în următorii 5 ani.

Pacienții care prezintă la debut un episod depresiv pot fi diagnosticați greșit cu depresie monopolară, însă din studii reiese că dacă vor face un episod maniacal, acesta va apare în maxim 5 ani de la primul episod. (103) De asemenea s-a observat că la pacienții care debutează cu un episod depresiv există un risc mai crescut corelat cu vârsta mai timpurie de debut (sub 30 de ani), de a avea ulterior un episod maniacal. Prezența istoricului familial de bipolaritate reprezintă un important factor predictor al bipolarității la copii și adolescenții care debutează cu depresie atipică.

Prezența simptomelor psihotice în cadrul primului episod crește semnificativ riscul de recădere, în special episoadele depresive cu simptome psihotice sunt predictive pentru apariția unei tulburări bipolare tip I. Durata medie de remisiune între primul și al doilea episod de boală variază între 2 și 4 ani în diferite studii, durata remisiunilor scăzând între următoarele recăderi. (73)

Evoluția și prognosticul bolii bipolare pot fi evaluate prin intermediul studiilor prospective sau retrospective. Studiile prospective s-au dovedit a fi mai corecte din punct de vedere al acurateții rezultatelor, însă sunt mai greu de efectuat. În cazul studiilor retrospective, cele mai precise sunt cele pe termen lung, cu o durată de peste 10 ani, deoarece anumite aspecte ale prognosticului bolii pot fi mai bine înțelese urmărind evoluția pe termen îndelungat.

Evoluția pe termen lung a tulburării bipolare include mai multe aspecte particulare cum ar fi : funcționarea premorbidă; vârsta la debut; tipul, frecvența și durata episoadelor; factorii precipitanți ai recăderilor; funcționarea socială interepisodică și consecințele bolii.

Funcționarea premorbidă include personalitatea pacientului, dezvoltarea neurocognitivă și funcționarea socială și academică înainte de debutul bolii. Kraepelin opinia că în cazul pacienților bipolari nu există simptome premorbide anterior debutului bolii. Studiile actuale par să confirme această ipoteză. De exemplu, un studiu comparativ al nivelului de funcționare premorbidă la pacienți cu schizofrenie, tulburare schizoafectivă și bipolari fără psihoză, a relevat faptul că în cazul pacienților cu schizofrenie există un deficit premorbid la nivel intelectual și al funcționării sociale, pe când la pacienții bipolari fără psihoză nu a existat nici o diferență între aceștia și grupul de control. Pacienții schizoafectivi s-au situat la un nivel intermediar între cei schizofreni și bipolarul nepsihotic, sugerând un continuum psihotic al deficiențelor premorbide. (94)

Din alte studii, a reieșit că pacienții bipolari cu psihoză congruentă sau incongruentă au o funcționare premorbidă deficitară față de pacienții monopolari, mult mai scăzută față de un grup de subiecți sănătoși, dar mai bună față de grupul de pacienți cu schizofrenie (95, 96).

Analizând tipul și durata episoadelor, se observă că în cazul episoadelor maniacale, debutul este mai abrupt (în câteva zile), deseori însoțite de simptome prodromale de hipomanie, față de episoadele depresive al căror debut este mai lent (de la câteva zile până la câteva săptămâni). Durata medie a unui episod afectiv în tulburarea bipolară tip I este de aproximativ 13 săptămâni și probabilitatea de recuperare funcțională scade ca urmare a asocierii cu un debut mai sever, ciclare rapidă și comorbidități asociate.

De asemenea, durata episoadelor variază în funcție de tipul de episod, astfel episoadele maniacale au o durată medie de aproximativ 6 săptămâni, episoadele depresive bipolare au o durată medie de aproximativ 11 săptămâni și cele mixte durează în medie 17 săptămâni până la remisiune. În schimb s-a constatat că perioadele asimptomatice interepisodice sunt tot mai scurte și durata episoadelor tinde să crească și să devină mai dificil de tratat pe măsură ce boala evoluează. (99)

S-au evidențiat diferențe între femeile și bărbații cu tulburare bipolară din perspectiva vârstei de debut, a evoluției longitudinale, a comorbidităților și a simptomatologiei bolii bipolare. Studiarea epidemiologiei bolii bipolare a arătat că ea apare în proporții egale la femei și bărbați, însă apar diferențe semnificative la studiul fenomenologiei și cursului bolii bipolare. Din punct de vedere al vârstei de debut, nu s-au evidențiat diferențe semnificative între cele două sexe, însă unele studii au raportat că bărbații prezintă mai frecvent un debut cu episod maniacal, pe când femeile debutează mai frecvent cu episod depresiv. (100)

Nu s-au evidențiat diferențe semnificative între cele două sexe, din perspectiva numărului total de episoade afective, ci doar a tipului de episod afectiv. Anumite studii au raportat că femeile experimentează mai puține episoade maniacale și mai frecvente episoade depresive în comparație cu bărbații.(101) De asemenea femeile au raportat o frecvență mai crescută a modificărilor de apetit, greutate și insomnie mixtă, în cursul episoadelor depresive, pe când bărbații au prezentat mai frecvent tulburări de comportament în episoadele de manie. (102)

Studiile longitudinale ale tulburării bipolare arată că evoluția este recurentă, majoritatea pacienților (80-90%) prezentând cel puțin o recădere, în primii 5 ani de la primul episod, variabilitatea procentajului depinzând de polaritatea primului episod (maniacal, depresiv sau mixt). Riscul de recădere în tulburarea bipolară este estimat la o medie de 0,4-1,1 episoade per an. Deseori, recurența este subestimată, deoarece în majoritatea studiilor, spitalizarea reprezintă markerul de bază al recăderilor. De asemenea trebuie luat în considerare rolul medicației antidepresive actuale în virajul maniacal din cursul episoadelor depresive. Spre deosebire de tulburarea bipolară, în depresia unipolară, procentul de recurență este mai redus, riscul crescând după primele trei recăderi. (104)

Urmărind evoluția pe termen lung al bolii bipolare, majoritatea studiilor prospective și retrospective arată că intervalul asimptomatic dintre episoade scade și numărul și durata episoadelor cresc, pe măsură ce boala progresează. Un mare studiu prospectiv, cu o durată de peste 25 de ani este cel al Institutului Național de Sănătate Mentală din S.U.A. asupra psihobiologiei depresiei clinice, care a evaluat un lot de 428 de pacienți, dintre care 148 erau bipolari și 240 erau monopolar depresivi. După 25 de ani, aproximativ 80% dintre pacienți au continuat tratamentul farmacologic. Studiul a evidențiat că pe măsură ce crește numărul de episoade, scade durata dintre recăderi, iar remisiunile apar mai lent în cadrul episoadelor. (115, 116,117)

Din perspectiva patternului de evoluție al episoadelor s-au evidențiat 3 subtipuri principale în cadrul tulburării bipolare tip I : cu episoade maniacale majore urmate de episoade depresive majore și interval liber (MDI), cu episoade depresive majore urmate de manie și de interval liber (DMI) și cu cicluri rapide. În anul 1980, Koukopoulos și colab. au studiat evoluția ciclică a episoadelor afective, pe un lot de 434 de pacienți bipolari (dintre care 207 erau bipolari tip I). Din întregul lot, 28% dintre pacienți au prezentat patternul MDI de evoluție a episoadelor, iar din lotul de bipolari de tip I, acest pattern se regăsea la aproximativ 50%; 25% dintre pacienții din lot, au prezentat tipul DMI de evoluție a episoadelor, iar dintre aceștia 78% erau bipolari tip II; 20% au avut o evoluție cu cicluri rapide; 19% au prezentat o evoluție continuă circulară și 8% un pattern neregulat.(105)

Dintre aceste subtipuri, cea mai severă formă de evoluție a tulburării bipolare este cea cu cicluri rapide, care apare la aproximativ o cincime dintre pacienții bipolari (12-24%) și care este definită de către DSM-IV ca apariția a patru sau mai multe episoade afective distincte în cursul unui an. Acest model de evoluție se întâlnește atât în tulburarea bipolară tip I, cât și în cea tip II și se însoțește de un prognostic mai nefavorabil, un risc mai crescut de suicid și de abuz de alcool. Vârsta precoce la debut, încărcătura genetică, un pattern de evoluție al episoadelor în care depresia precede mania și tratamentul antidepressiv par să fie factori favorizanți pentru acest tip de evoluție al bolii bipolare. (107). Astfel, putem concluziona că evoluția cu cicluri rapide reprezintă o formă extremă a bolii bipolare, mai degrabă decât o entitate nosologică distinctă și un număr crescut de episoade reprezintă un factor important de prognostic negativ pe termen lung a bolii bipolare.

Încă din secolul 19 s-a observat că în cadrul episoadelor bipolare pot apare concomitent, simptome de depresie și simptome de manie, care au fost denumite în trecut depresie agitată sau manie disforică. În prezent aceste episoade sunt denumite mixte și există un consens cu privire la faptul că ele apar la aproximativ 20% dintre pacienții bipolari, mai frecvent la femei și se asociază cu o vârstă mai timpurie de debut, o durată mai crescută a spitalizării, apariția mai frecventă a simptomelor psihotice, un risc mai crescut de suicid și consum de substanțe. Astfel, prezența episoadelor mixte reprezintă un factor de prognostic negativ pentru evoluția pe termen lung a bolii bipolare.(108)

În prezent nici ICD10, nici DSM-IV nu au menționat despre subtipul de evoluție al bolii bipolare, care se întâlnește la 5-10% dintre pacienții bipolari și care se manifestă doar prin episoade recurente de manie, pe un fond hipertim. Excitația psihomotorie este gradual înlocuită de o simptomatologie cronică persistentă, dominată de deliruri de grandoare, dispoziție elevată majoritatea timpului și lipsa insightului, motiv care determină neaderență la tratament, pacientul considerând că nu este necesar. Datorită evoluției cronice și a deteriorării sociale caracteristice acestui tip de bipolaritate, Kraepelin a denumit-o “demența maniactală”. Perugi și colab.(1998), au concluzionat în studiul lor, că temperamentul hipertim stă la baza multor pacienți cu episoade exclusiv maniacale, iar pe termen lung, aceștia au avut o evoluție mai cronică și mai deteriorativă, decât a pacientului tipic bipolar. (29) Angst, în 2004, a reiterat ideea ca mania unipolară are un prognostic mai defavorabil în comparație cu bipolarul tipic. (30)

Cel puțin jumătate dintre pacienții bipolari prezintă și alte comorbidități psihiatrice dintre tulburările de pe axa I, printre cele mai frecvente sunt tulburările de anxietate și consumul de substanțe, iar dintre acestea tulburarea de panică și consumul de alcool sunt cele mai comune.(109)

S-au observat diferențe între femei și bărbați cu tulburare bipolară din perspectiva comorbidităților asociate. La femei s-au raportat mai frecvent tulburări de comportament alimentar asociate bolii bipolare, pe când bărbații au prezentat mai frecvent abuz de alcool/ droguri, joc patologic și tulburări de comportament. (100)

Comorbiditatea cu tulburările de anxietate se manifestă în proporții egale la femei și bărbați, și apare la aproximativ 43% dintre pacienții cu tulburare bipolară. Asocierea cu tulburările de anxietate se însoțește de o evoluție mai severă a bolii pe termen lung, de un prognostic mai infaust din perspectiva funcționării sociale și de un risc suicidar mai mare. (110) De asemenea, asocierea cu consumul de substanțe determină un prognostic mai rezervat al bolii, o rezistență mai crescută la tratament și un risc suicidar crescut. (111)

Comorbiditatea cu tulburarea de personalitate este un alt factor care împreună cu stressorii psihosociali cresc riscul de recădere în tulburarea bipolară. Trăsăturile de personalitate sunt factori predispozanți atât pentru debutul unei tulburări afective cât și pentru modificarea evoluției naturale a bolii. Trăsăturile de personalitate diferite din tulburarea bipolară pot afecta vârsta de debut, recurența și polaritatea episoadelor afective, prezența episoadelor mixte, tentativele de suicid, prognosticul și comorbiditățile asociate cum ar fi abuzul de substanțe și tulburările anxioase.(112)

Studiile existente relevă că pacienții bipolari cu temperament hipertim au tendința de a dezvolta mai frecvent episoade maniacale, pe când la cei cu temperament depresiv, tendința este de a prezenta mai frecvent episoade depresive și tentative suicidare. S-a sugerat ca tulburarea de personalitate borderline ar aparține spectrului bipolar, însă nu există suficiente dovezi care să susțină această ipoteză. (113). Personalitatea poate influența cursul bolii în sine, dar și secundar prin influențarea aderenței la tratament, a abilității de a face față stresului și de a menține relații apropiate cu persoanele din anturaj.(114)

De asemenea, există a asociere directă între prezența tulburărilor de personalitate și consumul de droguri sau alcool, care sunt recunoscuți ca factori de risc crescut pentru recăderi, mai ales de tip maniacal, datorită alterării calității și cantității somnului. Deprivarea de somn este un factor de risc major în declanșarea episoadelor maniacale, astfel diferiți stressori care reduc cantitatea și calitatea somnului pot declanșa recăderi de tip maniacal. Un alt factor precipitant important al episoadelor

afective este sezonabilitatea, astfel din studiile existente reiese că episoadele maniacale sunt mai frecvente primăvara și vara, iar cele depresive sunt mai dese iarna. De obicei există un pattern al recăderilor, dependent de anotimp, atât în tulburarea bipolară, cât și în depresia unipolară.

Prezența psihozei reprezintă un factor agravant al evoluției bolii, care crește durata episoadelor până la apariția remisiunii (la 37% dintre pacienții cu psihoză apare remisiunea la evaluare după 6 luni, comparativ cu 65% dintre pacienții nonpsihotici). Rata de recădere, urmărită pe o perioadă de 5 ani la acești pacienți a fost: la 6 luni, 20% dintre bipolarari, 33% dintre monopolar depresivi, 36% dintre cei cu stări mixte; la 1 an, procentul crește la 48% dintre pacienții care au debutat cu manie, față de 57% dintre pacienții cu stări mixte; iar la 5 ani, rata de recădere a crescut la 81%, respectiv 91%.

Judd și colab. în 2002, au analizat un lot de 148 de pacienți bipolarari din perspectiva evoluției pe termen lung a bolii și au constatat că pacienții bipolarari tip I sunt simptomatici 47,3% din timp, cu predominanța simptomatologiei depresive (31,9% din timp), față de simptomele de manie/hipomanie (8,9% din timp) sau simptome mixte/cicluri rapide (5,9% din timp). De asemenea au mai observat că simptomele subclinice de depresie/distimie sau de hipomanie sunt de trei ori mai frecvente decât simptomele de intensitate clinică. Pacienții bipolarari tip I și-au schimbat statusul simptomatic de aproximativ 6 ori pe an și polaritatea de aproximativ 3 ori pe an. (116)

Majoritatea pacienților din acest lot au prezentat o diminuare marcată în funcționarea psihosocială, chiar dacă au continuat farmacoterapia și au prezentat perioade semnificative de remisiune. O observație interesantă a acestui studiu este că prezența simptomelor psihotice în cadrul episoadelor mixte s-a asociat cu o durată mai prelungită a psihozei, în comparație cu prezența psihozei în cursul episoadelor maniacale (118). De asemenea, s-a remarcat că episoadele depresive frecvente și utilizarea pe termen lung a antidepressivelor sunt un alt factor care agravează prognosticul bolii, antidepressivele fiind asociate cu o ciclare mai rapidă a episoadelor.

Depresia din boala bipolară se asociază și cu un risc mai crescut de suicid. Cel mai recent studiu prospectiv cu privire la mortalitatea din boala bipolară, pacienții fiind urmăriți pe o durată de până la 38 de ani, este cel din Zurich, care a raportat că riscul de deces la pacienții bipolarari este cu 61% mai crescut față de populația generală, principala cauză de deces fiind suicidul, dar un procent important datorându-se bolilor cardiovasculare și accidentelor. (119)

Cei mai importanți factori predictivi pentru un prognostic negativ pe termen lung sunt: statutul socio-profesional scăzut de la debut, durata crescută a episoadelor, predominanța simptomatologiei

depressive sau mixte de-a lungul evoluției pe termen lung, evoluția cu cicluri rapide, comorbiditatea cu abuzul de substanțe sau alcool, istoricul familial de consum de alcool, comorbiditatea cu tulburări de personalitate, noncompliance la tratament. (120).

Evoluția pe termen lung a tulburării bipolare tip II nu este la fel de bine studiată ca și cea din tulburarea bipolară tip I, mai ales datorită faptului că acești pacienți nu necesită spitalizări atât de frecvente. Studiile existente care au comparat bipolarul de tip II cu bipolarul de tip I nu au evidențiat diferențe majore cu privire la modelul de evoluție (frecvența și durata episoadelor) sau al funcționării sociale. Aproximativ 15% dintre pacienții bipolari tip II devin de tip I de-a lungul evoluției. Alte studii au raportat că bipolarul de tip II, în comparație cu bipolarul tip I, prezintă mai multe episoade depresive (5.6 versus 2.6), mai multe episoade hipomaniacale (7 versus 3.2) și un număr total mai crescut de recăderi (12.6 versus 6.3), însă bipolarul tip I prezintă un număr mai crescut de spitalizări. (121)

Studierea caracteristicilor clinico-evolutive pe termen lung a tulburării bipolare, ca în orice patologie cronică, este importantă pentru cunoașterea mai aprofundată a factorilor care influențează negativ evoluția pe termen lung a acestei boli și pentru a contura un management mai bun al bolii atât d.p.d.v. farmacologic, cât și prin intervenții psihosociale.

CAP.V FUNCȚIONAREA SOCIALĂ ÎN TULBURAREA BIPOLARĂ

Un alt subiect de actualitate este funcționarea socială, componentă esențială a calității vieții a pacienților cu boli psihice cronice. Începând cu anii 1960, a existat în lumea medicală psihiatrică, o preocupare crescândă de a înțelege pacientul în contextul social, familial și ocupațional, acestea având o mare influență asupra evoluției clinice ulterioare a bolii. Funcționarea socială bună a pacientului este un deziderat al oricărui management terapeutic și reprezintă un marker important prin intermediul căruia evaluăm succesul tratamentului și al intervențiilor psihosociale.

Funcționarea socială este un termen complex care include mai multe domenii: capacitatea de a lucra, capacitatea de a studia, capacitatea de a trăi independent, capacitatea de recreere și de a avea o viață de familie, etc. Funcționarea psihosocială se referă la abilitatea unei persoane de a îndeplini sarcinile cotidiene și de a relaționa cu alți oameni într-un mod care este satisfăcător pentru sine și pentru cei din jur, întrunind totodată cerințele comunității în care trăiește persoana respectivă. Neadaptarea unui pacient la principalele roluri de viață, poate constitui un factor de stress poate determina noi recăderi și dizabilitate. Astfel evaluarea funcționării psihosociale implică analiza capacității individului de a funcționa în mai multe arii comportamentale, cum ar fi abilitatea de funcționare familială, socială și ocupațională, abilitatea de a trăi independent. (1)

Kraepelin a fost primul care a delimitat psihoza manico-depresivă de schizofrenie și în teoria sa susținea că tulburările afective (în care erau incluse atât tulburarea bipolară cât și cea monopolar depresivă) au o evoluție mai favorabilă și fără persistența unei simptomatologii între episoadele acute ale bolii, comparativ cu schizofrenia. Kraepelin afirma că episoadele de depresie și manie revin periodic și remisiunile pot fi uneori pe durata a câțiva ani, cu o reîntoarcere la o funcționare normală. Această opinie a persistat mult timp în lumea psihiatrică.

Însă tot Kraepelin, în studiul său longitudinal a peste 1000 de pacienți cu tulburări afective a observat că 38% dintre aceștia prezentau o simptomatologie subclinică și deficite cognitive persistente interepisodic, perioade pe care le-a denumit “stări fundamentale”. (122)

Studiile recente demonstrează că pacienții bipolari sunt simptomatici mai mult de jumătate din viață, chiar dacă urmează un tratament farmacologic și majoritatea pacienților eutimici nu își recuperează nivelul de funcționare socială premorbid. Majoritatea acestor studii, atât pe termen scurt

cât și lung, descriu că un procent ridicat dintre pacienții bipolari prezintă disfuncționalități importante în cel puțin o arie de funcționare socială.

Tulburarea bipolară de tip I și II sunt boli cronice severe, cu caracter ciclic, prezentând numeroase episoade de exacerbare a simptomatologiei afective, intercalate de perioade de remisiune parțială sau totală. Tulburarea bipolară afectează aproximativ 2% din populația adultă și cauzează o disfuncționalitate crescută pe plan fizic, emoțional, familial, profesional și în majoritatea aspectelor vieții, afectând astfel semnificativ calitatea vieții acestor pacienți. Statistic, s-a constatat că tulburarea bipolară este a 6-a cauză majoră de dizabilitate dintre toate bolile medicale și este situată imediat după schizofrenie, care ocupă locul 5 în această clasificare, deși amândouă au o prevalență similară. (123)

În trecut, studiile efectuate asociau în mod constant boala bipolară cu un statut social mai înalt. Autorii se bazează pe ipoteza că anumite trăsături cognitive, temperamentale și comportamentale caracteristice bipolarității pot duce la realizări mai mari pe plan social și profesional. De exemplu, simptomatologia ce apare în episodul hipoman, cum ar fi: energia crescută, creativitatea, stima de sine crescută, veselia și hipersociabilitatea pot face o persoană mai atractivă și mai productivă. Studiile epidemiologice mai recente arată ca distribuția bolii bipolare este egală între toate clasele sociale și toate nivelele educaționale. Doar o mică minoritate dintre pacienții bipolari prezintă realizări profesionale crescute și creativitate crescută, în special pacienții care au o evoluție mai blândă a bolii.

Funcționarea psiho-socială poate fi sever afectată în tulburarea bipolară, aproximativ 60% dintre pacienții cu această patologie fiind incapabili să revină la nivelul premorbid de funcționare socială și profesională (124).

Factorii predictivi care afectează funcționarea socială a pacienților bipolari, sunt de două tipuri: clinici și sociali. Factorii predictivi cei mai importanți din perspectiva evoluției clinice a bolii, s-au dovedit a fi: numărul de internări și recăderi, interferența cu simptomele psihotice (în special incongruente), prezența unei simptomatologii subclinice interepisodice (mai ales cea depresivă) și efectele medicației pe termen lung. Factorii predictivi sociali sunt: funcționarea premorbidă, temperamentul, clasa socială din care face parte pacientul, prezența și atitudinea rețelei de suport social. (1)

Există mai multe metode de a evalua funcționarea socială a pacienților din perspectiva evoluției pe termen lung a bolii : determinarea proporției de pacienți care au ajuns la o remisiune

simptomatică și timpul în care s-a ajuns aici după un prim episod de boală, examinarea ratei recăderilor și a recurențelor după primul episod, numărarea episoadelor afective și a spitalizărilor pe toată durata bolii, estimarea duratei fiecărui episod și a perioadelor de remisiune și mai recent introdusă, este evaluarea simptomatologiei reziduale interepisodice. Studiile cu privire la simptomatologia subclinică sugerează că majoritatea pacienților bipolari suferă de această simptomatologie în cea mai mare parte a timpului.

În prezent este unanim recunoscut că remisiunea simptomatică și recuperarea funcțională nu sunt sinonime. Recuperarea funcțională se referă la capacitatea pacientului de a reveni la nivelul de funcționare anterior debutului bolii. Unul din studiile pe acest subiect este al lui Tohen din 2000, care a raportat că dintr-un lot de pacienți bipolari cu un prim episod afectiv cu simptome psihotice, 98% au atins remisiunea simptomatică într-un interval de doi ani de la primul episod și doar 38% au prezentat o recuperare funcțională completă (adică au revenit la nivelul de funcționare socială și ocupațională anterior debutului bolii).(125)

Cele mai recente studii arată că la 1 an de la primul episod afectiv, aproximativ 76% dintre pacienții cu boală bipolară sau psihoză afectivă nu reușesc să mai revină la nivelul de funcționare premorbid. (126, 127).

În studiul lui McLean-Harvard al Primului episod de manie, au fost selectați 75 de pacienți bipolari spitalizați, care au fost urmăriți prospectiv, pe o perioadă de 4 ani. După această perioadă, 28% dintre pacienți erau incapabili de a mai lucra sau studia, 19% erau incapabili de a trăi independent, 28% au intrat în remisiune și 28% au prezentat peste trei recăderi. O reanaliză ulterioară a prezenței simptomelor psihotice, a arătat ca prezența simptomelor psihotice incongruente este un factor predictiv pentru recădere. Din analiza lotului, predictorii remisiei rapide s-au dovedit a fi: durata scurtă a spitalizării inițiale, sexul feminin, simptome depresive puține. Predictorii recuperării funcționale au fost vârsta peste 30 de ani la primul episod și durata scurtă de spitalizare. O analiză mai amanunțită a recăderilor, a relevat faptul că un prim episod de manie, chiar cu simptome psihotice congruente este predictiv pentru o recădere maniacală, pe când un prim episod mixt este mai predictiv pentru o recădere depresivă. Episoadele maniacale apar mai frecvent la pacienții cu un statut profesional mai scăzut și episoadele depresive apar mai ales la pacienți cu un statut profesional mai ridicat. (128)

Primul studiu prospectiv care a urmărit pe o durată de peste 20 de ani funcționarea psihosocială a pacienților cu TAB tip I și II în corelație cu prezența și severitatea simptomatologiei

afective și cu perioadele de eutimie a fost CDS (Clinical Depression Study) efectuat de Institutul Național al Sănătății Mentale din S.U.A.. Pacienții din cadrul acestui studiu au fost simptomatici aproximativ jumătate din timp, două treimi din această perioadă (67%) au prezentat o simptomatologie depresivă (cel mai frecvent subclinică) și o treime din timp au prezentat stări maniacale (19%), hipomaniacale (9%) sau mixte (13%).

Urmărind evoluția pe termen lung a tulburării bipolare de tip I și II observăm că este dominată de simptome afective sub pragul clinic de depresie sau manie, adică se manifesta sub forma unui continuum de simptome afective de diferite severități și dizabilitatea psihosocială variază în funcție de severitatea simptomatologiei, fiind uneori mai severă în cursul episoadelor depresive clinice sau subclinice, decât în cursul episoadelor maniacale sau hipomaniacale. (131).

Dion și colab. în 1988 au evaluat prospectiv funcționarea socială a 67 de pacienți bipolari după un prim episod de manie și au evidențiat că la 6 luni după externare, doar 40% dintre pacienți erau capabili de a studia sau lucra și doar 36% erau capabili de trai independent. (129) Un alt studiu, efectuat de Harrow și colab, în 1990, a evaluat prospectiv 100 de pacienți după un episod de manie sau depresie și au raportat că la 2 ani și la 4,5 ani, doar 27%, respectiv 40% dintre pacienții bipolari aveau o funcționare socială bună.(130)

Unul dintre cei mai importanți factori predictivi, de care depinde nivelul de funcționare socială este gradul de remisiune interepisodică și prezența unei simptomatologii reziduale. Datele existente privitor la evoluția pe termen lung a tulburării bipolare arată că aproximativ o treime dintre pacienți ajung la o remisiune completă a bolii și un număr similar obțin o recuperare funcțională completă, totuși un număr mic de pacienți revin la nivelul premorbid de funcționare. Persistența unei simptomatologii reziduale apare la aproximativ 20% din cazuri și incapacitatea socială la aproximativ 30%.

În cazul tulburării bipolare tip I și II, s-a remarcat ca depresia subclinică este principala simptomatologie reziduală interepisodică. (132) Depresia subclinică reziduală din boala bipolară s-a asociat cu o mai mare diminuare a nivelului de funcționare socială, în comparație cu perioadele asimptomatice sau de hipomanie. În cazul simptomatologiei reziduale de tip hipoman, nivelul de funcționare socială nu diferă față de perioadele asimptomatice, chiar poate să o îmbunătățească pe perioade scurte de câteva zile, datorită creșterii dispoziției, gregarității, stimei de sine, apetitului sexual și a vitalității în general. Privitor la calitatea vieții autoestimată a pacienților bipolari, Vojta și colab. au raportat că nivelul cel mai crescut este la pacienții eutimici, scade la pacienții în manie sau hipomanie și este cel mai scăzut la pacienții depresivi sau cu episoade mixte. (133)

Simptomatologia depresivă este în general mai dizabilitantă decât cea maniacală, la nivele comparabile de severitate, în cadrul tulburării bipolare tip I și II. Studiul prospectiv cu o durată de 20 ani, efectuat de Judd și Akiskal pe un număr de 158 de pacienți bipolari tip I și 133 de pacienți bipolari tip II a evidențiat ca pacienții aflați în episod clinic de depresie din ambele tipuri de tulburare bipolară (I și II) prezintă o dizabilitate egală sau mai crescută la nivel funcțional, comparabil cu pacienții aflați în episod de manie din tulburarea bipolară tip I. De asemenea, simptomatologia depresivă subclinică este mai dizabilitantă față de simptomatologia subclinică maniacală sau hipomaniacală, care aparent la pacienții bipolari tip II pare să crească nivelul de funcționare socială. Se pare că simptomatologia depresivă se asociază mai frecvent cu absenteism sau scăderea productivității la locul de muncă, scăderea interacțiunilor cu prietenii și familia, scăderea implicării în activități plăcute, imposibilitatea îndeplinirii sarcinilor cotidiene și un deficit cognitiv mai accentuat.(132)

Chiar și la pacienții în remisiune, simptomatologia depresivă reziduală, se asociază cu o scădere a nivelului de funcționare socială în toate domeniile. Comparând nivelul de funcționare socială a pacienților bipolari tip I cu cea a pacienților bipolari tip II, nu s-au sesizat diferențe semnificative, la nivele comparabile de severitate a simptomatologiei afective. Severitatea simptomatologiei și funcționarea psihosocială fluctuează împreună în cursul evoluției longitudinale a bolii bipolare. (134)

Există o corelație directă între funcționarea socială, calitatea vieții și durata de evoluție a bolii. Astfel, cu cât durata bolii este mai îndelungată și evoluția mai nefavorabilă, cu un număr mai crescut de episoade afective, scade calitatea vieții pacienților, scade nivelul de adaptare socială și crește numărul conflictelor și despărțirilor în cadrul familiei. Recurența ciclică a episoadelor afective, în special a celor psihotice și medicația neuroleptică îndelungată determină modificări structurale și biochimice la nivelul creierului ducând la apariția treptată a deficitelor cognitive. Aceste deficite la nivelul atenției susținute, memoriei și planificării, determină dificultăți în funcționarea pe plan social, interpersonal și profesional a pacienților. (135)

Progresele medicinei din ultimul secol și în special apariția tratamentelor neurotrope moderne, au determinat o ameliorare a evoluției bolilor psihice în general, dar au dus și la efecte negative, mai ales asupra cogniției. În boala bipolară s-a observat de-a lungul a mai multe decade, că tratamentul îndelungat cu antidepresive a crescut frecvența apariției episoadelor maniacale și a crescut riscul de ciclare rapidă. (136) Pe de altă parte, unii autori afirmă că utilizarea îndelungată a neurolepticelor la bipolari a crescut frecvența episoadelor depresive majore și a determinat o scădere a recuperării funcționale pe termen lung. (137)

Din studiile efectuate cu privire la calitatea vieții pacienților bipolari, reiese că aproximativ o treime dintre pacienții bipolari prezintă deficite pe planul funcționării sociale și intelectuale în perioadele asimptomatice, procentul fiind în realitate mult mai mare, datorită persistenței unei simptomatologii subclinice (cel mai frecvent depresivă) în perioadele de remisiune.

S-a observat că deși pacienții continuă să lucreze și să trăiască în circumstanțe normale, anumite aspecte care țin de calitatea vieții și de nivelul de satisfacție, sunt mai scăzute la pacienții bipolari față de indivizii sănătoși, dar mai crescute în anumite privințe față de pacienții monopolar depresivi. Prezența simptomatologiei depresive distorsionează percepția pacientului și îl face de regulă să supraestimeze deficitele sale funcționale. Studiile actuale arată că în prezent calitatea vieții pacienților bipolari s-a îmbunătățit o dată cu creșterea aderenței la tratament a pacienților, datorită unei cunoașteri mai bune a bolii, conștientizării necesității tratamentului și apariției medicației moderne. (138)

Prezența simptomelor psihotice este un alt factor care afectează negativ funcționarea socială a pacienților bipolari. Rosen și colab., în anul 1983, au examinat funcționarea socială pe un lot de 89 de pacienți bipolari, dintre care 63 prezentau simptome psihotice asociate și 26 erau fără psihoză. Lotul cu psihoză a prezentat o funcționare socială semnificativ mai deficitară în comparație cu lotul fără psihoză. Cele două loturi prezentau diferențe și din perspectiva vârstei de debut și a evoluției globale a bolii. (139)

În ultimii ani s-a constatat că funcționarea socială premorbidă scăzută, care era considerată specifică în schizofrenie, este un factor de prognostic negativ și în cadrul evoluției tulburării bipolare. Cannon și colab. în 1997, au emis ipoteza că funcționarea premorbidă deficitară reprezintă manifestarea unei vulnerabilități pentru apariția patologiei psihotice la vârsta de adult. (140) Un alt studiu efectuat în 1998, de către Strakowski și colab., pe un lot de 109 de bipolari, care au fost evaluați la 2, 6 și 12 luni după un prim episod afectiv psihotic, confirmă ipoteza ca funcționarea socială deficitară se asociază cu un nivel socio-economic premorbid scăzut. (141)

Din perspectiva relațiilor interpersonale, în perioada anterioară farmacoterapiei, pacienții bipolari erau priviți ca instabili emoțional, haotici, narcisici, egocentriți, lipsiți de empatie sau considerați pentru alții, prea dependenți sau prea independenți, rigizi și plini de furie. Pacienții erau considerați ca incapabili să mențină relații interpersonale normale. În manie, comportamentul pacientului este de regulă dezinhbat, jucăuș, plin de energie, hiperactiv și cu o nevoie crescută de contact interpersonal. La polul opus, în depresie, predomină iritabilitatea, anhedonia, lentoarea, senzitivitatea și negativismul, dependența de alții, retragerea socială. Ambele tipuri de comportamente sunt maladaptative și pot să fie deranjante pentru anturaj. Există studii care arată că

oamenii în general tind să respingă mai frecvent persoanele depresive, evitând contactul cu acestea și în acest fel accentuându-le sentimentele de inferioritate și depresia. (1)

Statutul marital și profesional sunt alți parametri care caracterizează funcționarea socială. De obicei pacienții bipolari, datorită evoluției îndelungate și a caracterului turbulent al bolii, au o stimă de sine mai scăzută și prezintă disfuncționalități în multiple arii ale funcționării sociale, dar mai ales pe plan profesional și sentimental. Studiile epidemiologice care au evaluat statutul marital, au evidențiat că tulburarea bipolară este mai frecventă la persoanele necăsătorite sau divorțate. Debutul precoce al bolii, de regulă între 20 și 25 de ani, explică procentul crescut de persoane necăsătorite dintre pacienții bipolari.

Pe plan familial, existența bolii bipolare la unul din membrii familiei se însoțește de o conflictualitate crescută, datorată trăsăturilor specifice bolii și a lipsei insightului care duce la o aderență mai scăzută la tratament. S-a constatat că depresia afectează mai negativ relațiile familiale decât mania, pe când funcționarea profesională este afectată negativ de ambele tipuri de episoade afective. Atât la femei cât și la bărbați, simptomele depresive cum ar fi: iritabilitatea, lipsa de energie și de bucurie, senzitivitatea crescută la critică și atitudinea pesimistă și negativistă pot eroda în timp grija și răbdarea partenerului.

În contrast, pacientul maniaco-depresiv este perceput de către partener ca egoist, malițios, lipsit de considerație și uneori infidel. În episoadele bolii bipolare se întâlnesc frecvent comportamente riscante care pot dăuna vieții familiale, profesiei sau chiar tendințe suicidare, în lipsa unui tratament sau a unui suport social adecvat. Acest comportament turbulent poate duce la destrămarea familiei, explicând astfel rata crescută de separări și divorțuri la pacienții bipolari. Atitudinea de respingere și criticism duce la deteriorarea relațiilor în cadrul familiei și la o scădere a funcționării generale a pacienților, mai ales pe planul relațiilor interpersonale. (1)

Prezența unei rețele adecvate de suport social, în care ne referim în special la o familie suportivă, poate ameliora evoluția pe termen lung a bolii. Suportul social se referă la percepția și satisfacția individului cu privire la nivelul de disponibilitate emoțională și susținere materială oferit de persoanele din anturajul acestuia. Stefos și colab. în 1996, au evidențiat că suportul social reprezintă un factor predictiv pentru un prognostic mai bun al bolii. Ei au observat că 69% dintre pacienții cu un suport social bun, în comparație cu 25% dintre pacienții bipolari cu suport social scăzut, au rămas în remisiune clinică pe o perioadă de 4 ani de evaluare continuă. Anumite studii au demonstrat că absența rețelei de suport social determină o frecvență mai crescută a recăderilor depresive și nu are nici o influență asupra recăderilor de tip maniaco-depresiv. Prezența rețelei de suport

social poate contribui și la o aderență mai bună la tratamentul farmacologic, ambele reprezentând factori importanți pentru obținerea unei mai bune remisiuni și adaptări sociale. (142)

O ipoteză care este luată în considerare, este aceea că persoanele singure sau divorțate prezintă un risc mai crescut de apariție a bolii. Pe de altă parte, la pacienții bipolari căsătoriți, conflictele frecvente pot reprezenta un factor declanșator al recăderilor, pe când o familie suportivă, poate avea un efect protector. În literatura de specialitate însă, nu există studii pe loturi semnificative de pacienți bipolari care să demonstreze o relație directă între comportamentul disruptiv care apare mai ales în manie și statutul marital al acestora. Krauthammer și Klerman, în 1979, au remarcat că schimbarea statutului marital este mai frecvent un rezultat al bolii, decât un factor declanșator al ei. (143)

Unul dintre cele mai importante studii despre pacienții bipolari aflați sub tratament a fost al lui Coryell și colab. în 1993, care a urmărit statutul marital la 148 de pacienți bipolari pe o durată de 5 ani. La sfârșitul perioadei, doar jumătate din ei erau căsătoriți față de lotul de control (32% au rămas necăsătoriți, față de 15% din lotul de control) și dintre pacienții care erau căsătoriți la începutul studiului, 45% erau divorțați în comparație cu 15% din lotul martor. (106)

Stressorii psihosociali au și ei un rol important în apariția recăderilor, decompensările asociindu-se de regulă cu o creștere a conflictelor intrafamiliale. Evoluția pe termen lung a bolii reprezintă o povară pentru familie, deoarece se însoțește de dificultăți financiare, neglijarea copiilor și a familiei, pierderea statutului social, stigmatizare, frica de noi recăderi. Intervențiile psihosociale cum ar fi psihoeducația pacientului și a familiei privind conștientizarea bolii și a necesității tratamentului, cât și implicarea familiei în managementul bolii reprezintă o necesitate pentru o mai bună evoluție a bolii.

Un alt studiu retrospectiv a fost efectuat la un spital din Brazilia, pe un lot de 178 pacienți bipolari, divizați în două subgrupuri : căsătoriți și necăsătoriți. Au fost analizate: statutul marital, perioada de evoluție a bolii, numărul de episoade afective, numărul de spitalizări datorate bolii și durata fiecărei spitalizări. S-a demonstrat în cadrul acestui studiu, că prezența unui partener de viață s-a asociat cu o scădere a numărului și a duratei spitalizărilor la pacienții bipolari căsătoriți, în schimb numărul total de episoade afective a fost egal la pacienții bipolari căsătoriți față de cei necăsătoriți. (145)

Cercetările cu privire la statutul socioeconomic al pacienților bipolari arată că aceștia sunt mai predispuși de a rămâne necăsătoriți, disfuncționali social și cu un venit financiar mai mic decât populația generală. Un studiu recent norvegian, a comparat un lot de 257 de pacienți bipolari (dintre care 69% erau tip I, 26% erau tip II și 5% nu se încadrau în nici una din categoriile de mai sus) cu un lot martor, și a evidențiat că nu există diferențe în nivelul educațional între pacienții bipolari și

populația generală. Dimpotrivă, 32% dintre bipolari aveau studii superioare, în comparație cu 27 % din populația generală, iar perioada medie de educație în cele două loturi este de 12,6 ani. Singurele cauze menționate în acest studiu ca fiind asociate cu un nivel de educație mai scăzut au fost ciclurile rapide și episoadele depresive recurente.

Cu privire la statutul socio-economic al acestor pacienți, concluzia este că pacienții bipolari au venituri mult mai reduse față de populația generală, astfel 35% dintre bipolari aveau venituri minime, în comparație cu 10% din populația generală și 48% dintre bipolari primeau pensie de boală, față de 11% din populația generală. De asemenea, 66 % dintre bipolari erau necăsătoriți, față de 39 % din lotul martor. Rezultatele studiului sugerează că identificarea precoce și tratamentul adecvat pe termen lung al acestei boli, pot ameliora declinul social și ocupațional al acestor pacienți. (146)

Cu cât debutul bolii este la o vârstă mai timpurie, cu atât realizările pe plan familial și ocupațional sunt mai mici. Tsuchiya și colab, în studiul din 2004, au remarcat că există un nivel educațional mai ridicat și posibilități financiare mai crescute în rândul părinților pacienților bipolari, însă la pacienți nivelul de educație și de realizări profesionale sunt mai scăzute față de populația generală.(147) În concluzie, formulăm ipoteza că singura asociere între boala bipolară și statutul social mai înalt se datorează familiei, pe când manifestarea bolii șterge aceste avantaje, ducând la o diminuare a veniturilor pacienților, de regulă prin pensionare.

CAP.VI INSIGHTUL ÎN TULBURAREA AFECTIVĂ BIPOLARĂ

Insightul este o componentă importantă a bolilor psihice și se definește prin abilitatea unei persoane de a conștientiza și înțelege că suferă de o boală mentală sau emoțională împreună cu toate aspecte asociate: fizice, mentale, emoționale și spirituale, precum și atribuirea simptomelor prezenței acestei boli. Însăși etimologia termenului de insight este sugestivă, reprezentând o “vedere cu ochii minții”, adică o înțelegere mentală a sensurilor ascunse ale bolii de care suferă. Beck denumea acest concept, insight cognitiv și îl definea ca un deficit al obiectivității asupra distorsiunilor cognitive, rezistența la încercarea altora de a oferi informații corective și convingerea excesivă în propriile concluzii.

Un alt aspect important al insightului este capacitatea pacientului de a învăța să își înțeleagă boala cu toate aspectele ei și a modului în care această boală îi afectează relațiile interpersonale și funcționarea socială și profesională. O dată cu dobândirea acestui insight vine înțelepciunea de a ști să aleagă cum să reacționeze în diferite circumstanțe de viață și în special conștientizarea necesității tratamentului, factor determinant pentru evoluția ulterioară a bolii și pentru conștientizarea eficienței tratamentului în reducerea simptomatologiei.

Etiologia lipsei insightului în bolile psihice are mai multe explicații: a) este o componentă intrinsecă a bolii psihice (de exemplu: în manie); b) este o urmare a deficitelor neurocognitive existente sau c) o formă de negare defensivă a pacientului împotriva stresului cauzat de conștiința prezenței bolii.

Lipsa insightului este o componentă intrinsecă în majoritatea bolilor psihice și a fost studiată în special în schizofrenie, dar și în tulburarea bipolară. În tulburarea bipolară, spre deosebire de schizofrenie, lipsa insightului este dependentă de tipul de episod, dar în ambele patologii este un factor de prognostic negativ, în special datorită aderenței reduse la tratament.

Deficitul insightului are numeroase implicații în evoluția pe termen lung a bolii, pe lângă aderența la tratament, sunt incluse decizia de internare în spital voluntară sau nevoluntară în cazul unei recăderi, decizia de externare din spital, necesitatea supravegherii ulterioară externării, alegerea unei medicații orale sau depot, recomandarea unei internări pe termen lung într-o instituție specializată, recomandarea unei psihoterapii în ambulator. (148)

Natura deficitelor neurocognitive care stau la baza diminuării insightului a fost în general mai bine studiată în schizofrenie și foarte puțin în tulburarea bipolară. Au existat anumite ipoteze care

afirmau că deficitul de insight este legat de disfuncții ale lobului frontal (149), însă acestea nu au fost decât parțial confirmate. Alte ipoteze afirmă că există o legătură între insight și nivelul de inteligență bazal, însă nici acestea nu sunt susținute de dovezi empirice.(150)

Deficitul de insight a fost de asemenea asociat cu deficitul de memorie, în special în schizofrenie. (151) Astfel s-a sugerat ca prezența unui insight bun necesită existența unei comparații între experiențele din trecut și cele actuale iar pentru integrarea acestei informații este nevoie de o memorie de lucru intactă. (152) Este demonstrat faptul că în discriminarea evenimentelor reale de cele imaginare, subiecții apelează la memoria suportivă pentru a-și justifica anumite evenimente ca fiind reale. De asemenea, se știe că memoria autobiografică are un conținut emoțional crescut, având un rol important în formarea delirurilor congruente cu afectul. (153)

Pacienții cu psihoză au cea mai scăzută capacitate de a reflecta rațional asupra experiențelor lor anormale și de a recunoaște faptul că concluziile lor sunt incorecte. La pacienții cu psihoză putem delimita trei dimensiuni ale insightului : (I) conștientizarea bolii; (II) recunoașterea simptomelor psihotice ca anormale; (III) acceptarea necesității tratamentului. Noțiunea de insight în relație cu delirurile este un concept nou, dar care are rădăcini din antichitate. Astfel, în descrierile istorice ale “nebuniei”, lipsa insightului era considerată ca evidentă, cele două fiind legate atât prin originea psihopatologică, cât și prin manifestările clinice. Se consideră că delirurile și lipsa insightului reprezintă nucleul central al psihozei. Există însă puține referiri în literatura de specialitate care să investigheze legătura dintre lipsa insightului și prezența sau gravitatea simptomatologiei pozitive.(154)

Cel mai frecvent în cadrul studiilor cu privire la insightul din diferitele tipuri de psihoze, s-au comparat nivelele de insight la pacienții cu schizofrenie, tulburare schizoafectivă și tulburări afective. Aceste studii, utilizând Scala de Evaluare a Insightului în Tulburările Psihice (SUMD) au identificat un scor global mai scăzut la pacienții cu schizofrenie în comparație cu tulburarea schizo-afectivă și cu depresia psihotică unipolară, iar pacienții bipolari nu au prezentat diferențe semnificative ale nivelului global insightului comparativ cu lotul de pacienți schizofreni. O observație interesantă a reieșit din analiza itemului care evaluează prezența conștiinței delirurilor și anume că anume că grupul de pacienți cu schizofrenie au avut un insight mult mai redus al prezenței delirurilor, în comparație cu pacienții schizo-afectivi și cu cei bipolari. (47)

Astfel se conturează ipoteza că pacienții cu psihoze afective au un insight mai bun asupra implauzibilității credințelor lor delirante, însă per global nu au un insight mult mai bun față de pacienții cu schizofrenie. (160) Această ipoteză poate fi susținută în plus de analiza originii neuropsihologice și a rolului pe care îl au afectele distorsionate în apariția delirurilor, în special a

celor congruente, prin atribuirea inadecvată de către amygdală a unor trăiri afective la evenimente reale sau imaginare, ce duce la o capacitate crescută a pacienților de a-și încadra credințele în contextul unei dispoziții afective elevate sau depresive și astfel să recunoască mai bine improbabilitatea lor. Ca o concluzie, asocierea dintre psihoză și trăirile afective, crește capacitatea pacientului de a accesa memoria autobiografică, permițându-i o mai bună evaluare a experiențelor actuale anormale, prin compararea cu experiențele anterioare. (47)

Studiile au evidențiat că există o corelație directă între prezența insightului și anumite simptome sau sindroame și severitatea acestora. Astfel, s-a observat că în episodul maniacal sau hipomaniacal, insightul este de regulă semnificativ diminuat, direct proporțional cu severitatea simptomatologiei. Este bine cunoscut faptul că dimensiunea grandorii și a euforiei din cadrul maniei este resimțită egodiston de către pacient, de unde rezultă și absența insightului din cadrul acestui tip de episod afectiv. Există studii care se centreză pe relația dintre delirurile de grandoare și lipsa insightului, atât în cadrul schizofreniei, cât și în tulburările afective.(166) O observație interesantă care a reieșit în urma studierii insightului din cursul maniei, este aceea că agitația psihomotorie și iritabilitatea, ce sunt deseori prezente în cadrul episodului maniacal, sunt componente predictive pentru absența insightului. (150)

Absența conștiinței bolii asociată cu prezența simptomelor acute și în special a disforiei, agitației psihomotorii și iritabilității din cursul episodului maniacal pot determina apariția agresivității și duc la internarea nevoluntară a acestor pacienți. Tendința pacienților maniacali este de a se angaja în comportamente agresive și riscante, datorită deficiențelor în luarea de decizii și sunt strâns legate de absența insightului.(155)

Dell'Osso și colab., au studiat în anul 2000 caracteristicile clinice ale maniei, depresiei și stărilor mixte asociate cu simptome psihotice, pe un lot de 125 de pacienți bipolari, dintre care 62 erau în manie, 28 prezentau episod mixt și 35 erau în depresie. Toții pacienții din acest studiu prezentau nivele similare de severitate a simptomatologiei și insightul a fost analizat în săptămâna anterioară externării. S-a constatat că cel mai redus insight al bolii și al implicațiilor sociale ale acesteia, îl aveau pacienții în episod maniacal. (157)

De asemenea, prezența simptomelor psihotice asociate simptomelor afective, reprezintă un factor ce poate influența negativ insightul, însă nu este factorul principal care determină diminuarea insightului. Au existat și câteva încercări de a investiga prezența insightului din psihozele afective, în relație cu prezența simptomatologiei congruente sau incongruente cu afectul, însă nu s-au evidențiat diferențe semnificative ale insightului între grupul de pacienți maniacali și depresivi care prezentau simptome psihotice congruente și incongruente. (156)

La polul opus, în sindromul depresiv sau mixt s-a observat o păstrare a insightului, fără diferențe semnificative între cele două tipuri de episod. O explicație plauzibilă este aceea că pacienții depresivi au o reprezentare mai realistă a stării în care se află, simptomatologia depresivă fiind resimțită egosinton și de aici rezultând un insight mai bun al bolii. Pe de altă parte este posibil ca pacienții care au un insight mai bun să aibă o reprezentare mai realistă a situației lor și asta să determine apariția depresiei. Teoria atribuirii a stabilit, că în cazul depresiei, evenimentele negative tind să fie atribuite excesiv unor cauze interne, aceasta determinând o creștere a insightului (158), pe când pacienții cu deliruri persecutorii, tind să atribuie unor cauze externe această simptomatologie, având un insight mai scăzut. (159)

O altă observație este legată de modul în care prezența comorbidității cu tulburările de anxietate, afectează prezența insightului în boala bipolară. Acest subiect a fost studiat de Pini, Del'Osso și colab. în anul 2001, după analizarea insightului la un lot de 151 de pacienți bipolari, dintre care 92 de pacienți nu prezentau nici un fel de comorbiditate cu tulburările anxioase, iar 35 prezentau tulburare de panică și 24 prezentau fobie socială sau tulburare obsesiv-compulsivă asociate bolii bipolare. Astfel, prezența fobiei sociale și a tulburării obsesive au determinat un insight mai bun al bolii și al eficacității tratamentului, pe când prezența tulburării de panică a influențat negativ prezența insightului. De asemenea, s-a observat că această simptomatologie apare mai frecvent în cursul episoadelor depresive. (160)

Majoritatea studiilor care analizează legătura dintre gradul de diminuare al insightului și prezența sau nivelul de remisiune al simptomelor pozitive sau negative, au fost făcute pe pacienți cu schizofrenie. S-a constatat o corelație inversă între severitatea simptomatologiei pozitive și insight (161), precum și o îmbunătățire a insightului, pe măsură ce se ameliorează simptomatologia negativă sau depresivă (162). De asemenea s-a remarcat că există o perioadă de latență între remiterea simptomatologiei delirante și ameliorarea insightului. (163)

În cazul bolii bipolare, studiul efectuat de Varga și colab. în 2006, a raportat o prevalență de 94% a diminuării insightului la pacienții bipolari tip I care prezentau o simptomatologie clinică sau subclinică de depresie sau manie, în comparație cu 47% dintre pacienții bipolari aflați în remisiune. Remiterea simptomatologiei acute afective sau psihotice nu se asociază întotdeauna cu o îmbunătățire a insightului, existând o legătură mai complexă între insight și psihoză. (164)

Un alt studiu recent, este cel din 2010, a lui Frank Cassidy, care a analizat insightul la un lot de 156 de pacienți bipolari, dintre care 86 erau în episod maniaco, 29 erau în episod mixt, 14 erau în episod depresiv și 27 erau în remisiune. Diminuarea insightului s-a observat la majoritatea pacienților bipolari, cel mai frecvent, în proporție de 84,9% în cursul episoadelor de manie, la 58,6%

dintre pacienții cu episod mixt, la 35,7% dintre pacienții cu depresie bipolară și la 22,2% dintre pacienții eutimici. Concluzia acestui studiu este că diminuarea insightului se asociază cu prezența simptomelor psihotice, care apar mai frecvent în cursul episoadelor maniacale. (165)

Pe lângă psihoză, alți factori predictivi pentru un insight mai scăzut s-au dovedit a fi: disforia, iritabilitatea și agitația psihomotorie din cursul episoadelor acute de manie. O altă observație este aceea că insightul nu este influențat pozitiv sau negativ de caracteristicile evolutive ale bolii cum sunt: vârsta de debut, durata de evoluție a bolii de la prima internare și numărul de recăderi sau de spitalizări.

În concluzie, viziunea dominantă este că insightul este un aspect intrinsec al tulburărilor psihotice, având o importantă componentă biologică. Din această perspectivă, intervențiile farmacologice și psihoeducația sunt considerate ca fiind esențiale în obținerea unui insight mai bun, care la rândul său, este absolut necesar pentru o mai bună complianță și aderență la tratament, ce determină o creștere a calității vieții pacientului.

PARTEA SPECIALĂ

CAP.VII TULBURAREA AFECTIVĂ BIPOLARĂ

Justificarea științifică a lucrării și originalitatea temei

Psihozele funcționale urmărite pe termen lung de 10-20 de ani se manifestă cu variate modele evolutive, tipul tulburării definindu-se prin succesiunea episoadelor în timp. Unul din aceste modele este cel al tulburării bipolare care se caracterizează printr-un evident polimorfism. Urmărind pe termen lung evoluția acestei tulburării, alături de episoadele afective caracteristice, se evidențiază prezența unor episoade cu delir incongruent, episoade schizo-afective și chiar rare episoade schizofreniforme, aceste interferențe neafectînd modelul pregnant al evoluției bipolare.

Aceste interferențe sunt o dovadă a faptului că nu se poate face o distincție clară între „tulburările afective” și „tulburările schizofrene”, punând la îndoială clasificarea dihotomica a lui Kraepelin dintre TAB și Sx, și susțin ideea lui Bleuler a continuumului dintre cele două spectre, pacientul putînd oscila de-a lungul evoluției bolii între cei doi poli.

Studiile longitudinale care au urmărit evoluția Tulburării afective bipolare, au scos în evidență diferențe semnificative între pacienții cu o evoluție a bolii cu episoade pur afective și cei cu o evoluție cu episoade afective în care apar frecvent simptome psihotice incongruente, din punct de vedere al vârstei de debut, istoricului familial, funcționării globale, al severității și prognosticului bolii, precum și al insightului.

Din ultimele cercetări reiese că pacienții bipolari cu episoade afective dominate frecvent de simptome psihotice incongruente, constituie un grup distinct, care din perspectiva caracteristicilor clinico-evolutive, a dizabilității, a factorilor genetici și funcționării globale, au o evoluție pe termen lung mai severă și prezintă o dizabilitate mai accentuată, decât pacienții bipolari nepsihotici.

Simptomele psihotice incongruente sunt o caracteristică frecventă a tulburării afective bipolare și apar la aproximativ 1/2 dintre pacienți. Interferența dintre tulburările afective periodice bipolare și delirul incongruent (cel mai frecvent de model paranoid) este unanim acceptată.

În studiul de față am analizat comparativ două loturi de subiecți cu diagnosticul de Tulburare afectivă bipolară, unul care a prezentat de-a lungul evoluției bolii interferența unor simptome psihotice incongruente (cel mai frecvent de model paranoid) și un lot de subiecți bipolari fără

simptome psihotice incongruente asociate, dar la care am acceptat prezența unor simptome psihotice congruente cu afectul.

Am analizat următorii parametrii: sociodemografici (încărcătura genetică, vârsta la debut, genul, statutul instructiv la debut și în prezent, statutul profesional la debut și în prezent, statutul marital la debut și în prezent și numărul de copii pe care îl are fiecare subiect în prezent), clinico-evolutivi (durata totală de evoluție, diagnosticul la debut, durata de evoluție până la schimbarea diagnosticului în tulburare afectivă bipolară, patternul de evoluție la cele două loturi de pacienți bipolari din perspectiva numărului total de internări, media pe an a internărilor, precum și a procentului de episoade maniacale și depresive), insightul și parametrii de funcționare socială evaluați în prezent.

Această lucrare își propune să observe existența sau nu a unor diferențe în plan clinico-evolutiv dar și de funcționare socială între cele două tipuri de evoluție a tulburării bipolare. Menționez că în cadrul lotului de subiecți cu tulburare afectivă bipolară cu simptome psihotice incongruente asociate, am acceptat prezența unor episoade de tip schizo-afectiv sau a unor episoade pur psihotice acute, schizofreniforme sau de tip paranoid, care s-au manifestat fie la debut, fie în cursul evoluției bolii, însă nu mai mult de 2-3 episoade de acest tip și care nu au modificat evoluția de bază a tulburării bipolare.

Un alt aspect particular este cel al duratei de evoluție, pentru că în această lucrare am introdus subiecți cu durata de evoluție cuprinsă între 7-39 de ani. Am considerat că este foarte important ca durata de evoluție să fie de minim 5 ani.

Studiul de față face parte dintr-un proiect mai amplu de studiere a psihozelor funcționale (PTTEP), inițiat în Timișoara de către domnul profesor Lăzarescu Mircea în anul 1985 și care durează și în prezent. Din cadrul acestui proiect am selectat majoritatea subiecților introduși în această lucrare, folosind criteriile clinice de includere și excludere, dar și ținând cont de dorința subiecților de a participa la acest studiu (toți subiecții au semnat consimțământul informat).

Actualmente, există însă puține studii comparative pe date clinice, care să cerceteze prospectiv și retrospectiv loturi de pacienți cu Tulburare Afectivă Bipolară (TAB), cu și fără simptome psihotice incongruente. Plecând de la această realitate existentă în prezent, lucrarea de față își propune să aducă noi clarificări cu privire la rolul psihozei de tip schizofren în diagnosticul, evoluția și prognosticul tulburării afective bipolare.

CAP.VIII SCOPUL ȘI UNIVERSUL CERCETĂRII

Scopul lucrării

Scopul prezentei lucrări este de a identifica modul în care Tulburarea Afectivă Bipolară interferează cu psihoza, din perspectiva evoluției clinice pe o perioadă de timp mai îndelungată (peste 5 ani). Aceasta se realizează prin analiza longitudinală a parametrilor clinici și evolutivi pe două loturi de pacienți bipolari (cu și fără simptome psihotice incongruente), în vederea unei circumscrieri mai clare a rolului interferenței psihozei în evoluția tulburării afective bipolare.

Universul studiului

Universul prezentului studiu este format din persoanele suferinde de Tulburare Afectivă Bipolară. Tulburarea bipolară este o boală cronică, care de obicei durează pe toată perioada vieții și se însoțește de costuri economice ridicate, fiind una dintre principalele cauze de dizabilitate din lume. Cercetările epidemiologice au raportat pentru tulburarea bipolară de tip I o prevalență cuprinsă între 0.4% și 1.6%, în timp ce tulburarea bipolară de tip II, este subdiagnosticată datorită dificultăților de recunoaștere a prezenței episoadelor hipomaniacale și a diferențierii acesteia de virajul maniacal indus de medicația antidepresivă, motiv pentru care frecvența este considerată mai înaltă decât 1.6% (168).

Dificultățile diagnostice sunt amplificate de tulburările din spectrul bipolar (169, 170), în care predomină simptomatologia depresivă în favoarea celei maniacale, rezultând frecvente confuzii între episoadele depresive din tulburarea monopolar depresivă și cele din cadrul tulburării bipolare. (171) În acest context se apreciază că prevalența „reală” a tulburării bipolare se estimează la 5% din populația generală (32). Acest lucru ar însemna pentru populația României (aproximativ 20 milioane locuitori) între 80.000 și 320.000 de persoane suferinde de Tulburare Afectivă Bipolară de tip I.

CAP.IX OBIECTIVELE ȘI IPOTEZELE

Obiectivele lucrării

Obiective generale

Studierea comparativă a două loturi de pacienți diagnosticați cu tulburare afectivă bipolară conform criteriilor ICD10, un lot cuprinzând cazuri cu episoade psihotice cu simptome incongruente (deliruri și halucinații neutre afectiv, de ex. de persecuție, de referință, de influență) și celălalt cuprinzând cazuri cu o evoluție fără simptome psihotice sau cu simptome psihotice congruente (deliruri și halucinații congruente cu dispoziția afectivă: ex. de grandoare), pentru a stabili diferențele dintre aceste entități nosologice prin intermediul mai multor parametri.

Obiective specifice

- Evidențierea modelelor clinicoevolutive și neurocognitive ale TAB prin analiza retrospectivă a unor cazuri cu o evoluție de minim 5 ani
- Identificarea elementelor caracteristice ale debutului patologiei psihiatrice comparativ la loturile de cercetare
- Stabilirea posibilelor diferențe de istoric familial, rețea de suport social, statut socio-profesional și marital
- Identificarea modului în care anumiți parametri pot să permită aprecierea evoluției ulterioare, din punct de vedere al numărului de recăderi ale bolii și de reinternări, al funcționării sociale și a calității vieții pacientului
- Distincția între noțiunea de episod psihopatologic și cea de boală psihică cu evidențierea interferenței unor episoade de tip schizoafectiv sau schizofreniform în cursul evoluției bolii, fără a schimba modelul pregnant al evoluției bipolare
- Stabilirea caracteristicilor clinico-evolutive ale Tulburării Afective Bipolare cu și fără simptome psihotice și a diferențelor existente.
- Determinarea modului în care psihoza influențează funcționarea socială a subiecților cu Tulburare Afectivă Bipolară. Determinarea modului în care psihoza influențează insightul subiecților cu Tulburare Afectivă Bipolară.

Ipotezele studiului

Ipoteze generale:

1. Tulburarea afectivă bipolară care evoluează cu frecvente episoade afective cu simptome psihotice incongruente, constituie o entitate aparte, care din analiza mai multor parametrii socio-demografici, clinico-evolutivi și funcționali, prezintă deosebiri importante față de Tulburarea afectivă bipolară fără interferențe psihotice.
2. Există diferențe statistice semnificative între subiecții cu Tulburare Afectivă Bipolară fără simptome psihotice și subiecții cu Tulburare Afectivă Bipolară cu simptome psihotice, în ceea ce privește vulnerabilitatea genetică, evoluția clinică, funcționarea socială și insightul privind boala.
3. Tulburarea afectivă bipolară prezintă un caracter polimorf, putând prezenta la debut sau pe parcursul evoluției: episoade de tip schizoafectiv sau schizofreniform, puține ca număr și care nu determină modificarea diagnosticului de bază;
4. Interferența dintre simptomele psihotice incongruente și Tulburarea afectivă bipolară poate fi un factor de prognostic negativ din perspectiva evoluției ulterioare și a funcționării globale a pacientului.

Ipoteze specifice:

1. Vârsta de debut este mai timpurie la subiecții bipolari cu episoade psihotice decât în lotul de subiecți bipolari nepsihotici.
2. Tulburarea Afectivă Bipolară cu simptome psihotice prezintă mai frecvent un debut cu simptomatologie psihotică incongruentă, față de Tulburarea Afectivă Bipolară fără simptome psihotice, care prezintă mai ales un debut cu episod afectiv.
3. Simptomele psihotice apar la aproximativ la jumătate din subiecții diagnosticați cu Tulburare Afectivă Bipolară, mai frecvent în TAB tip I și mai ales în cursul episoadelor de manie.
4. Prezența simptomelor psihotice la debut sunt predictive pentru viitoare episoade psihotice și se asociază cu o evoluție mai severă a bolii.

5. Subiecții cu Tulburare Afectivă Bipolară cu simptome psihotice au o frecvență anuală a episoadelor de boală semnificativ mai mare decât subiecții cu Tulburare Afectivă Bipolară fără simptome psihotice.
6. Tulburarea afectivă bipolară cu simptome psihotice evoluează cu episoade mai frecvente de manie.
7. Pentru subiecții cu Tulburare Afectivă Bipolară fără simptome psihotice ponderea episoadelor de boală cu simptome depresive în cursul evoluției este mai mare decât la subiecții cu Tulburare Afectivă Bipolară cu simptome psihotice.
8. Există diferențe din perspectiva evoluției clinice și de funcționare socială, între bărbații și femeile cu diagnosticul de Tulburare Afectivă Bipolară
9. Subiecții cu Tulburare Afectivă Bipolară fără simptome psihotice au un insight mai bun al bolii și al necesității tratamentului în comparație cu subiecții cu Tulburare Afectivă Bipolară cu simptome psihotice.
10. Subiecții cu Tulburare Afectivă Bipolară fără simptome psihotice au o funcționare socială și familială mai bună decât subiecții cu Tulburare Afectivă Bipolară cu simptome psihotice.

CAP.X MATERIAL ȘI METODĂ

Pentru atingerea obiectivelor și scopului lucrării s-a efectuat un studiu retrospectiv pe o perioadă de cel puțin 5 ani, a unor subiecți cu diagnosticul actual de Tulburare Afectivă Bipolară, care au fost divizați în două loturi pe baza prezenței sau absenței simptomelor psihotice incongruente și comparați din perspectiva mai multor parametrii clinico-evolutivi și funcționali.

Subiecții au fost selectați dintre pacienții care au fost internați în Clinica Psihiatrică Timișoara în perioada 1985-2005, și care în prezent sunt diagnosticați cu Tulburare Afectivă Bipolară. Acești pacienți se află în evidența cabinetelor ambulatorii de psihiatrie din Timișoara și a Centrului de Sănătate Mentală Timișoara.

Subiecților le-au fost aplicate scale de evaluare pentru determinarea: severității simptomelor; funcționarea socială în diverse arii și insightul privind boala. De asemenea, din fișele clinice au fost extrase date privind numărul de episoade, tipul acestora (depressive/maniacale), diagnosticile stabilite

și vârsta de debut a acestora. S-au colectat și date privind anumite caracteristici socio-demografice: antecedentele heredo-colaterale semnificative, nivelul de școlarizare, statutul marital la debut și la data evaluării, statutul profesional la debut și data evaluării.

Având în vedere că este vorba de o populație clinică, eșantionul nu are pretenția de a fi reprezentativ statistic, și nu au fost utilizate tehnici de eșantionare aleatoare, sau pe cote, ci s-a recurs la aplicarea unor criterii de includere/excludere.

Criterii de includere:

- Diagnostic de Tulburare Afectivă Bipolară cu și fără simptome psihotice, stabil la data evaluării, stabilit conform criteriilor CID-10
- Absența unei alte tulburări psihice de axă I
- Vârsta de debut cuprinsă între 18-60 ani
- O durată de minim 5 ani de evoluție a bolii (de la prima internare)
- Pacienți internați în Clinica de Psihiatrie Timișoara
- Disponibilitatea datelor clinice pe perioada de evoluție a bolii, subiecții fiind în prezent în dispensarizare activă în cadrul Centrului de Sănătate Mintală Timișoara și a cabinetelor psihiatrice ambulatorii din Timișoara
- Disponibilitate de a participa la evaluare (inclusiv consimțământul informat al subiectului pentru participare la studiu)

Criterii de excludere:

- Prezența Tulburărilor Mentale Organice comorbide.
- Prezența Retardului Mental sau a unui diagnostic de Epilepsie.
- Lipsa datelor clinice pe perioada de evoluție
- Incapacitate/indisponibilitatea participării la studiu

Ideea de bază a studiului a fost că prin compararea patternului de evoluție a subiecților din cele două loturi se pot determina diferențele care există între subiecții cu TAB cu și fără simptome psihotice, și astfel, se poate vedea modul în care psihoza influențează evoluția unui subiect cu Tulburare Afectivă Bipolară. S-a presupus că între subiecții cu Tulburare Afectivă Bipolară fără simptome psihotice și subiecții cu Tulburare Afectivă Bipolară cu simptome psihotice există diferențe semnificative. Astfel, au fost formulate ipotezele studiului.

Criteriale de diagnostic conform ICD-10:

F.30 Episod maniacal

F.30.0 Hipomanie

Criteria ICD:

Există o elevație ușoară, persistentă a dispoziției (pentru cel puțin câteva zile succesive), energie și volum al activității crescut și sentimente marcate de “bine”, eficiență mentală și fizică. Crește sociabilitatea, hiperfamiliaritatea, comunicativitate verbală, deseori energia sexuală crește și se reduce nevoia de somn. Poate apare iritabilitate, comportament grosolan, diminuarea concentrării și a atenției, hiperactivitate și cheltuieli exagerate. Simptomele nu interferează grav cu activitățile cotidiene, dar schimbarea este sesizabilă de anturaj și durează cel puțin câteva zile.

F.30.1 Mania fără simptome psihotice

Criteria ICD:

Dispoziția elevată este însoțită de o creștere a energiei, hiperactivitate, presiune a vorbirii și o nevoie scăzută de somn. Inhibițiile sociale normale se pierd, atenția devine marcat distractibilă. Autoaprecierea este exagerată și sunt exprimate liber idei grandioase sau supraoptimiste. Poate apărea o hiperestezie perceptuală și o hiperacuzie subiectivă. Comportamentul devine nepotrivit, dezinhibat, chiar agresiv. Uneori dispoziția poate fi iritabilă și suspicioasă. Primul episod poate apărea la orice vârstă, dar e mai frecvent între 15-30 de ani. Episodul trebuie să dureze cel puțin o săptămână și să fie destul de sever pentru a întrerupe munca și activitățile sociale mai mult sau mai puțin complet.

F.30.2. Mania cu simptome psihotice

Criteria ICD:

- Tabloul clinic este acela al unei forme mai severe de manie
- Ideile de autoapreciere excesivă și grandoare se pot dezvolta în deliruri
- Irabilitatea și suspiciunea se pot dezvolta în deliruri de persecuție
- Delirurile de grandoare sau religioase, de identitate sau de rol pot fi proeminente

- Fuga de idei și presiunea gândirii pot avea ca rezultat incomprehensibilitatea vorbirii
- Activitatea fizică intensă și susținută, și excitația pot avea ca rezultat agresiunea sau violența, neglijarea alimentației și a igienei personale, care pot duce la stări periculoase de deshidratare și neglijare de sine
- Delirurile sau halucinațiile pot fi specificate ca fiind congruente sau incongruente cu dispoziția. “Incongruent” se referă la delirurile și halucinațiile neutre afectiv : de ex. deliruri de referință fără nici un conținut de grandoare, sau voci vorbind pacientului despre evenimente ce nu au semnificație emoțională specială.

F.32 Episod depresiv

Criteria ICD:

- a) reducerea capacității de concentrare și a atenției;
- b) reducerea stimei de sine și a încrederii în sine;
- c) idei de vinovăție și lipsă de valoare (chiar în episoadele de severitate ușoară)
- d) viziune tristă și pesimistă asupra viitorului;
- e) idei sau acte de autovătămare sau suicid;
- f) somn perturbat;
- g) apetit diminuat.

Episoadele depresive se clasifică în:

F.32.0 Episod depresiv ușor

F.32.1 Episod depresiv moderat

F.32.2 Episod depresiv sever

F.32.3 Episod depresiv sever cu simptome psihotice

Criteria ICD:

- Tabloul clinic este acela al unei forme mai severe de depresie în care delirurile, halucinațiile sau stuporul depresiv sunt prezente.

- Delirurile implică de obicei ideea de păcat, sărăcie sau dezastre iminente, a căror responsabilitate poate fi asumată de pacient.
- Halucinațiile auditive apar de obicei sub forma unor voci defăimatoare sau acuzatoare, iar cele olfactive sub forma de mirosuri de murdărie, putrefacție
- O lentoare psiho-motorie severă poate progresa către stupor.
- Delirurile sau halucinațiile pot fi specificate ca fiind congruente sau incongruente cu dispoziția .
- “Incongruent” se referă la delirurile și halucinațiile neutre afectiv : de ex. deliruri de referință fără nici un conținut de culpabilitate sau acuzare, sau voci vorbind pacientului despre evenimente ce nu au semnificație emoțională specială.

F.31 Tulburare afectivă bipolară

Criterii ICD:

Această tulburare este caracterizată prin episoade repetate (cel puțin 2) în care nivelele de dispoziție și activitate ale subiectului sunt semnificativ perturbate, constând în episoade de elevare a dispoziției, energie și activitate crescută (manie sau hipomanie) și în altele de scădere a dispoziției precum și o scădere a energiei și activității (depresie). Vindecarea este de obicei completă între episoade și incidența pe sexe aproximativ egală. Pacienții care suferă numai de repetate episoade de manie seamănă din punct de vedere al istoricului de familie și personalității premorbide, al vârstei de debut și prognosticului pe termen lung cu cei care suferă cel puțin ocazional de episoade de depresie, fiind clasificați tot ca bipolari.

Episoadele maniacale încep de obicei abrupt și durează între 2 săptămâni și 4-5 luni, durata medie fiind de aproximativ 4 luni. Depresia tinde să dureze mai mult, în medie aproximativ 6 luni. Ambele tipuri de episoade pot să urmeze unor evenimente de viață stresante, sau altor traume mentale, dar prezența acestui stres nu e obligatoriu pentru diagnostic. Primul episod poate apărea la orice vârstă, din copilărie la senectute. Frecvența episoadelor și paternul remisiunilor și recăderilor sunt foarte variate. Remisiunile tind să devină tot mai scurte, iar depresiile mai frecvente și mai prelungite după vârsta mijlocie.

F.31.0 Tulburare afectivă bipolară, episod actual hipomaniacal

Îndreptar diagnostic

Pentru un diagnostic clar sunt necesare îndeplinirea următoarelor criterii:

- a) Episodul actual întrunește criteriile pentru hipomanie(F.30.0)
- b) A existat cel puțin un alt episod afectiv hipomaniacal, maniactal sau mixt în trecut

F.31.1 Tulburare afectivă bipolară, episod actual maniactal fără simptome psihotice

Îndreptar diagnostic

Pentru un diagnostic clar sunt necesare îndeplinirea următoarelor criterii:

- a) Episodul actual întrunește criteriile pentru manie fără simptome psihotice(F.30.1)
- b) A existat cel puțin un alt episod afectiv hipomaniacal, maniactal, depresiv sau mixt în trecut.

F.31.2 Tulburare afectivă bipolară, episod actual maniactal cu simptome psihotice

Îndreptar diagnostic

Pentru un diagnostic clar sunt necesare îndeplinirea următoarelor criterii:

- a) Episodul actual întrunește criteriile pentru manie cu simptome psihotice(F.30.2)
- b) A existat cel puțin un alt episod afectiv hipomaniacal, maniactal, depresiv sau mixt în trecut.

Dacă este necesar, delirurile sau halucinațiile pot fi specificate ca fiind congruente sau incongruente cu dispoziția.

F.31.3 Tulburare afectivă bipolară, episod actual depresiv ușor sau moderat

Îndreptar diagnostic

Pentru un diagnostic clar sunt necesare îndeplinirea următoarelor criterii:

- a) Episodul actual întrunește criteriile pentru un episod depresiv, fie ușor(F32.0), fie moderat (F.32.1) ca severitate
- b) A existat cel puțin un alt episod afectiv hipomaniacal, maniactal sau mixt în trecut

F.31.4 Tulburare afectivă bipolară, episod actual depresiv sever, fără simptome psihotice

Îndreptar diagnostic

Pentru un diagnostic clar sunt necesare îndeplinirea următoarelor criterii:

a) Episodul actual întrunește criteriile pentru un episod depresiv sever fără simptome psihotice (F32.2)

b) A existat cel puțin un alt episod afectiv hipomaniacal, maniacal sau mixt în trecut

F.31.5 Tulburare afectivă bipolară, episod actual depresiv sever, cu simptome psihotice

Îndreptar diagnostic

Pentru un diagnostic clar sunt necesare îndeplinirea următoarelor criterii:

a) Episodul actual întrunește criteriile pentru un episod depresiv sever cu simptome psihotice (F32.3)

b) A existat cel puțin un alt episod afectiv hipomaniacal, maniacal sau mixt în trecut

Daca este necesar, delirurile sau halucinațiile pot fi specificate ca fiind congruente sau incongruente cu dispoziția.

F.31.6 Tulburare afectivă bipolară, episod actual mixt

Pacientul a avut cel puțin un episod clar maniacal, hipomaniacal sau mixt (afectiv) în trecut, și în prezent manifestă fie o combinație, fie o alternare rapidă de simptome maniacale, hipomaniacale și depresive.

Îndreptar diagnostic

Deși cea mai tipică formă de tulburare bipolară constă în episoade alternante maniacale și depresive, separate prin perioade de dispoziție normală, nu este neobișnuit pentru dispoziția depresivă să fie însoțită zile și săptămâni în șir de hiperactivitate și presiunea vorbirii, sau ca o dispoziție maniacală (cu grandoare și agitație) să fie însoțită de pierderea energiei și libidoului. Simptomele depresive și cele ale hipomaniei și maniei pot de asemenea alterna rapid, de la o zi la alta, sau chiar de la o oră la alta. Un diagnostic de tulburare afectivă bipolară mixtă trebuie să fie pus numai când ambele seturi de simptome sunt proeminente în cea mai mare parte a episodului actual de boală și dacă acest episod a durat cel puțin 2 săptămâni.

Instrumente de evaluare:

În cadrul acestui studiu am folosit mai multe scale de evaluare pentru simptomatologia clinică (SCL-90), pentru funcționarea socială (SFS) și pentru insight (Scala pentru insight Birchwood).

Severitatea simptomelor:

A fost evaluată cu scala **SCL-90**.

SCL-90 este un inventar multidimensional de autoevaluare a simptomelor dezvoltat de Derogatis (1977) (18). Din punct de vedere istoric, SCL-90 a derivat din Hopkins Symptom Checklist (HSCL) care fusese destinată să măsoare disconfortul și bunăstarea psihologică ca un criteriu de eficacitate a psihoterapiei. Astfel, scala servește mai mult pentru măsurarea deznodământului și nu este deloc un instrument diagnostic. Scala cuprinde 90 itemi aleși în special din scala Cornell Medical Index și din alte scale, itemi care acoperă 9 arii simptomatologice (somatizare, obsesie, compulsie, senzitivitate interpersonală, depresie, anxietate, ostilitate, fobie-anxietate, ideatie paranoidă și psihoticism) și 3 indici globali de suferința psihologică. Scala se administrează subiectului ca un auto-chestionar și completarea ei ia în jur de 15 minute. Ea poate fi citită subiectului care furnizează răspunsurile conform unei planșe care înfățișează variantele de răspuns. Gradul de suferință psihologică și disconfort se cotează pe o scala Likert cu 5 puncte de la deloc=0 la extrem=4 și se referă la ultimele 7 zile (o săptămână) din viața subiectului.

Scopul principal al versiunii actuale a scalei SCL-90-R este de a fi folosită ca un instrument de screening pentru determinarea tipului și severității unor variate simptome mentale. Ea poate fi utilizată și pentru aprecierea evoluției simptomelor în timp sub o intervenție terapeutică sau recuperatorie.

Scala cuprinde 90 de acuze corporale și psihice influențate de boală grupate în 9 scale în felul următor.

1. *Scala de somatizare* – care conține 12 itemi și reflectă distresul ce apare ca urmare a percepției disfuncției corporale, acuzele sunt centrate pe gastrointestinal, respirator, disconfortul muscular.
2. *Obsesiv-compulsiv* – compulsie, gânduri, impulsuri, acțiuni ce sunt interpretate ca irezistibile.
3. *Senzitivitate interpersonală* – sentimentul de inferioritate față de ceilalți, autodeprecieri, jenă.

4. *Depresie* – majoritatea simptomelor sunt specifice simptomului depresiv; apar simptome de lipsă a interesului, motivație, pierdere a energiei, stare disforică, sentimente de neajutorare, gânduri suicidale.
5. *Anxietate* – simptomele sunt asociate cu stările anxioase, se caracterizează prin nervozitate, tensiune, sentimente de panică.
6. *Ostilitate* – apar gânduri, sentimente, caracteristici negative, furie manifestată prin agresivitate.
7. *Anxios-fobic* – se referă la manifestări ale fobiei față de diverse obiecte, anxietatea fobică este definită ca irațională și disproporționată față de stimul, de unde rezultă un comportament de evitare.
8. *Ideație paranoidă* reprezentată ca fiind un mod distorsionat de gândire, grandoare, suspiciune, pierderea autonomiei, lipsa încrederii.
9. *Psihoticism* – reflectă distresul asociat cu relația interpersonală, sentimentul de izolare, halucinație cu gândire schizoidă.

Pentru fiecare din cele 9 subscale au fost comparate scorurile medii obținute de pacienții din cele 2 loturi investigate. Având în vedere numărul mic de cazuri din fiecare subplot au fost utilizate teste statistice non-parametrice.

Scala funcționării sociale (SFS- Social Functioning Scale)

Scala funcționării sociale a fost construită special pentru a aborda acele arii ale funcționării care sunt esențiale pentru menținerea în comunitate a pacientului cu schizofrenie. În această privință, conținutul SFS a fost creat centrându-se pe programele de succes de intervenție psihosocială ale lui Hogartz și colab. (1979), Paul și Lentz (1977), Stein și Test (1980), cât și pe Programul de Evaluare a Dizabilității (OMS,1980). SFS a fost creată de Birchwood (1983) și s-a dezvoltat trecând de-a lungul timpului prin analize psihometrice, până ce s-a ajuns la varianta finală (1995).

Cele 7 arii selectate sunt prezentate în tabelul IV și includ:

- (a) angajare socială/retragere socială (timp petrecut singur, inițierea unei conversații, evitare socială)
- (b) comportament interpersonal (număr de prieteni, contacte heterosexuale, calitatea comunicării)
- (c) activități sociale (angajarea în diverse activități sociale comune, ex. sport)
- (d) recreere (diverse hobbyuri, interese, pasiuni)

- (e) independență-competență (arată competențele pe care le are subiectul, necesare pentru traiul independent)
- (f) independență-performanță (arata cât de des desfășoară subiectul activități necesare în traiul independent)
- (g) angajare/productivitate (angajarea în activități productive sau într-un program structurat de activități zilnice)

SFS a fost creat având în vedere două cerințe. Prima a fost să ofere evaluarea detaliată a punctelor forte și a slăbiciunilor individului, pentru a ghida intervenția și a oferi clinicianului scopuri specifice ce se negociază cu persoana în cauză și cu familia acesteia. Astfel intenția a fost ca SFS să acopere nevoile comparative (Bradshaw, 1972), bazate pe compararea cu grupuri de referință. A doua cerință a fost abilitatea de a sintetiza multiplele detalii într-o continuitate coerentă și de încredere.

Evaluarea personală a funcționării sociale nu este sinceră. Anumite măsuri au evaluat gradul în care un individ își îndeplinește rolurile sociale (ex. muncitor, părinte). Așa cum s-a precizat mai sus, aceste evaluări necesită o judecată normativă, care poate să nu fie de încredere. Scala Funcționării Sociale utilizează o abordare diferită, prin enumerarea abilităților de bază, a comportamentului social, etc., pe care informatorii le înregistrează ca prezente sau absente, evitând evaluările subiective. În această privință, SFS prezintă anumite similarități cu MRC Necesități pentru Evaluarea Îngrijirii, care a fost creată pentru pacienții cronici internați pe termen lung în sanatorii.

SFS face distincția între lipsa de abilități și lipsa de performanță: lipsa de abilități se referă la absența sau pierderea unei abilități, iar lipsa de performanță se referă la utilizarea defectuoasă sau la lipsa utilizării unei abilități prezente. Această distincție a fost măsurată doar în legătură cu abilitățile necesare pentru un trai independent, deoarece s-a considerat că informatorii ar întâmpina dificultăți în a face această distincție în alte arii de funcționare (abilități sociale vs. performanță socială). Subscala de angajare/productivitate nu a fost aplicată deoarece subiecții sunt pensionați.

Scala de insight a lui Birchwood

În 1994 Birchwood împreună cu colaboratorii săi a elaborat o scală pentru evaluarea insightului în psihoze, scală ce evalua cele trei dimensiuni ale insightului adică: conștiința simptomelor, conștiința bolii și nevoia de tratament (194). Această scală are 8 itemi, sub formă de afirmații.

Scala este una de autoevaluare, adică subiectul răspunde la întrebări având trei variante de răspuns în legătură cu fiecare din afirmațiile existente, adică este de acord, nu este de acord și este nesigur. Există o grilă de cotare pentru fiecare dintre cele 8 afirmații, obținându-se un scor:

- între 0 – 8 puncte insightul este scăzut.
- între 9- 12 puncte insightul este mediu.
- între 13-16 puncte insightul este ridicat.

Această scală cuprinde deasemenea 3 subscale:

1. conștiința simptomelor: itemii 1 și 8.
2. conștiința bolii: itemii 2 ,7.
3. necesitatea tratamentului: itemii 3, 4, 5, 6.

La aceste subscale un scor de 3-4 puncte înseamnă un insight bun, iar un scor de 1-2 puncte înseamnă un insight scăzut.

Scala este folosită pentru evaluarea insightului în psihoze, cel mai frecvent în schizofrenie, dar poate fi folosită și pentru celelalte psihoze.

Au fost calculate scorurile pentru subscale și scorul total

CAP.XI PLANUL DE PRELUCRARE STATISTICĂ

Colectarea datelor

Colectarea datelor s-a realizat atât prin analiza fișei subiecților, existente în cadrul proiectului desfășurat în Clinica de Psihiatrie Timișoara, dar și prin utilizarea bazei de date informatizate, cât și direct de la subiect prin aplicarea unor scale și instrumente standardizate.

Au fost colectate date privind:

- debutul tulburării: diagnosticul la prima internare (folosindu-se tabelul de conversie ICD 9 /ICD 10), vârsta subiectului la debut; prezența/absența și tipul antecedentelor heredo-colaterale la rudele de gradul I ale subiectului; statutul marital și ocupațional al subiectului la debut; nivelul de școlarizare;
- starea la evaluare: vârsta subiectului la evaluare; durata de evoluție a bolii; starea clinică conform evaluării cu scala psihiatrică SCL-90; nivelul de insight al bolii evaluat cu ajutorul scalei Birchwood; funcționarea socială cu ajutorul scalei SFS; statutul marital și profesional al

subiectului la data evaluării, nivelul instructiv și numărul de copii pe care i-a avut fiecare subiect;

- caracteristicile tabloului clinico-evolutiv longitudinal de la debutul bolii la starea actuală: numărul de internări, tipul episoadelor afective din cursul evoluției bolii, prezența sau absența simptomelor psihotice incongruente în cadrul episoadelor afective, prezența sporadică a unor episoade de tip schizoafectiv sau schizofreniform care să nu modifice diagnosticul de bază; durata de timp până la stabilirea unui diagnostic final de tulburare Afectivă Bipolară și după stabilirea acestuia.

S-a urmărit identificarea unor legături sau diferențe statistic semnificative între variabilele ce caracterizează starea subiectului la debut și evaluarea finală și caracteristicile tabloului clinico-evolutiv.

Prelucrarea statistică

Datele obținute din analiza fișelor subiecților și a interogării bazelor de date au fost grupate și cuantificate. Datele colectate au fost atât date de tip categorial cât și numeric. Ori de câte ori a fost posibil s-a preferat cuantificarea datelor sub formă numerică pentru a permite o analiză mai amănunțită a datelor.

Aplicarea scalelor și chestionarelor s-a realizat conform indicațiilor specifice pentru fiecare instrument, datele obținute fiind sub formă de scoruri numerice și interpretate conform instrucțiunilor specifice fiecărei scale. Au fost conduse interviuri structurate cu subiecții, iar dacă a fost necesar informațiile au fost completate prin discuții cu medicul curant al subiecților sau cu aparținătorii acestuia. De la fiecare subiect a fost obținut consimțământul informat pentru participarea la studiu.

Prelucrarea statistică a datelor s-a realizat după cuantificarea datelor colectate, în funcție de specificul lor, ca și date de tip categorial sau cantitativ. De câte ori a fost posibil s-a preferat cuantificarea datelor sub formă cantitativă pentru a permite analiza legăturilor existente între diversele variabile.

Statistica descriptivă a inclus: frecvență, frecvențe cumulate, procente și procente cumulate.

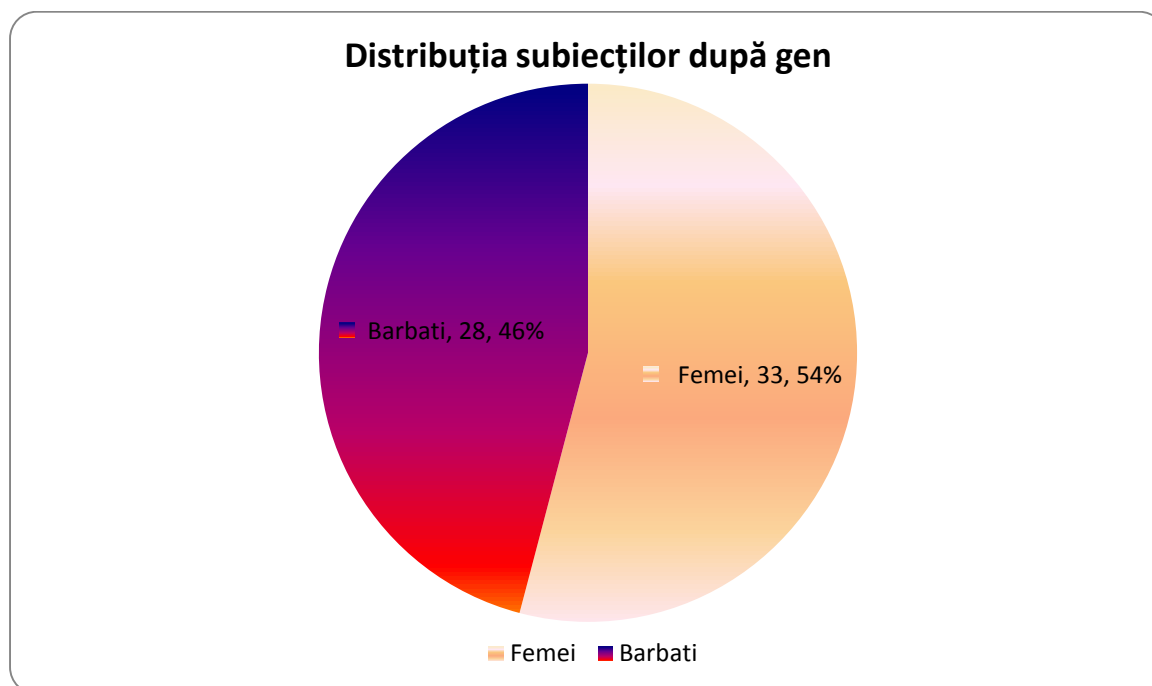
Având în vedere numărul redus de subiecți din fiecare lot, s-au aplicat teste statistice non-parametrice. Au fost utilizate pentru compararea datelor: testul Mann-Whitney, testul Z, testul Kolmogorov-Smirnov, iar pentru identificarea corelațiilor testul de corelație Spearman R. Pragul de semnificație statistică pentru care rezultatele au fost considerate semnificative din punct de vedere statistic a fost de 0.05 ($p \leq 0.05$).

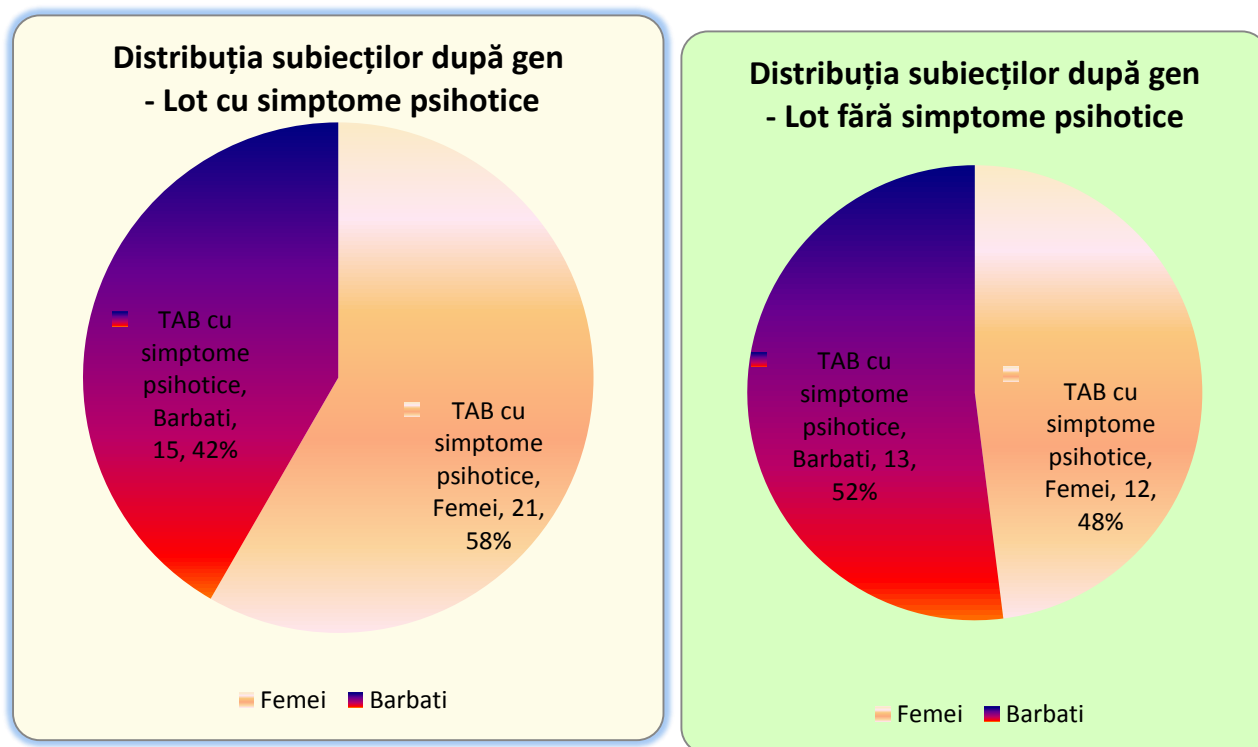
PARAMETRII SOCIO-DEMOGRAFICI

Descrierea loturilor:

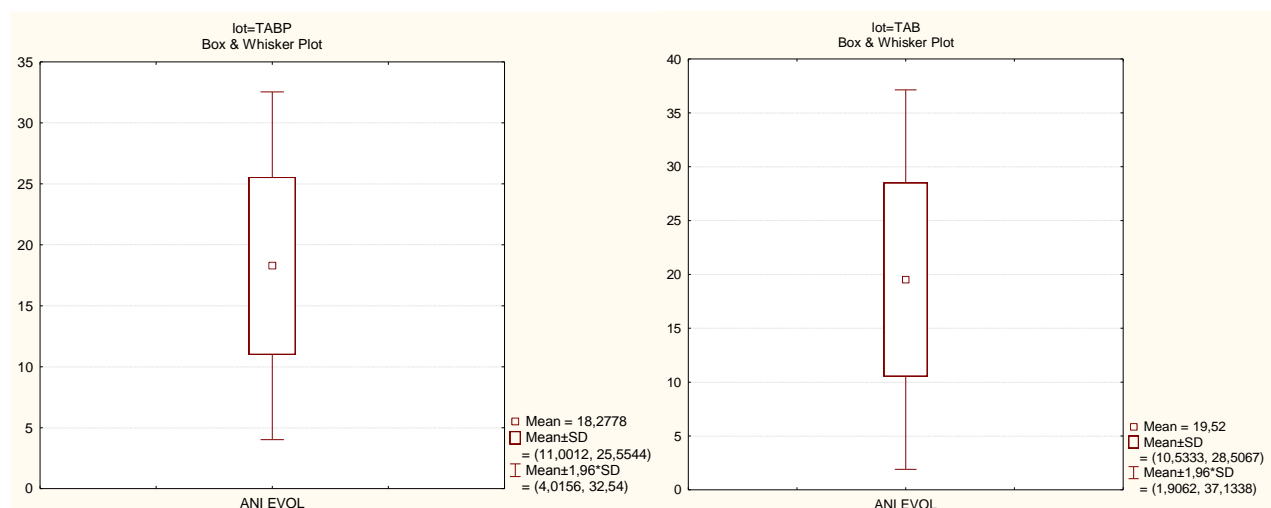
Au fost studiați un număr de 61 de subiecți cu un diagnostic de Tulburare afectivă bipolară, împărțiți în două loturi: un lot, cu un număr de 36 de subiecți care au prezentat simptome psihotice incongruente cu simptomatologia afectivă și un alt lot, cu un număr de 25 de subiecți care nu au prezentat simptome psihotice sau au prezentat doar simptome psihotice congruente cu afectul.

Din totalul de 61 de subiecți investigați, 33 sunt femei (54.1%) și 28 bărbați (45.9%). În lotul cu simptome psihotice au fost incluși un număr de 15 bărbați (41.7%) și 21 femei (58.3%), iar în lotul fără simptome psihotice: 13 bărbați (52.0%) și 12 femei (48.0%).



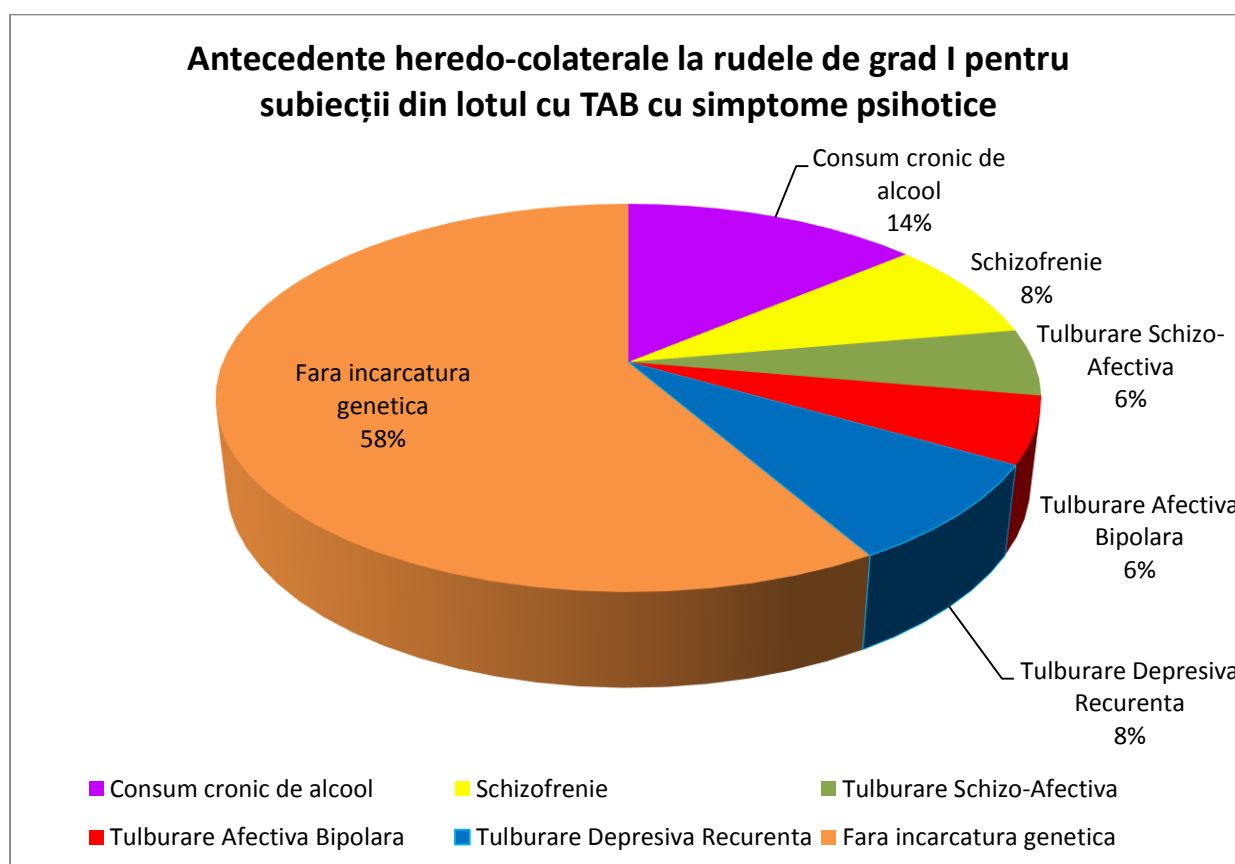


Toți subiecții au debutat în perioada 1974-2006, având între 7-39 ani de evoluție a bolii. Valoarea medie a duratei de evoluție pentru pacienții investigați este de 18.8 ani (dev.std.=8.0 ani). Pentru lotul cu simptome psihotice, valoarea medie a duratei de evoluție este de 18.3 ani (dev.std.=7.3 ani), iar pentru lotul fără simptome psihotice 19.5 ani (dev.std.=9.0 ani).

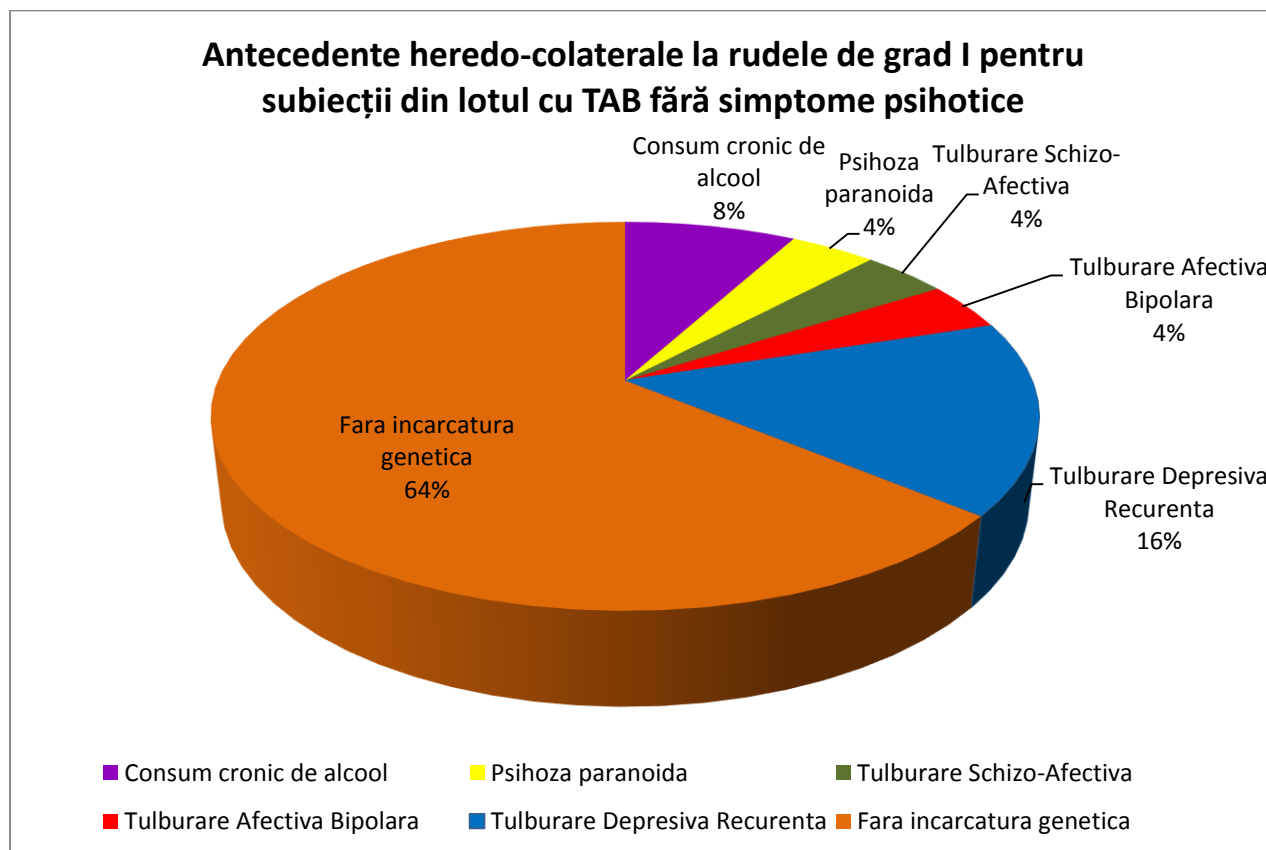


Antecedentele heredo-colaterale:

În ceea ce privește încărcătura genetică, pacienții au fost chestionați cu privire la antecedentele heredo-colaterale semnificative la rudele de gradul I. Menționăm că loturile nu sunt semnificative statistic. Distribuția comparativă a rezultatelor pe cele două loturi este prezentată în figurile de mai jos.



În lotul cu simptome psihotice, 42% dintre subiecți au recunoscut prezența unor antecedente heredo-colaterale, dintre care 28 % au menționat la rudele de gradul I prezența a diverse patologii psihiatrice (Schizofrenie-8%, Tulburare Schizo-Afectivă-6%, Tulburare Afectivă Bipolară-6% și Tulburare Depresivă Recurentă- 8%) și 14% dintre subiecți au recunoscut consumul cronic de alcool la rudele de gradul I.



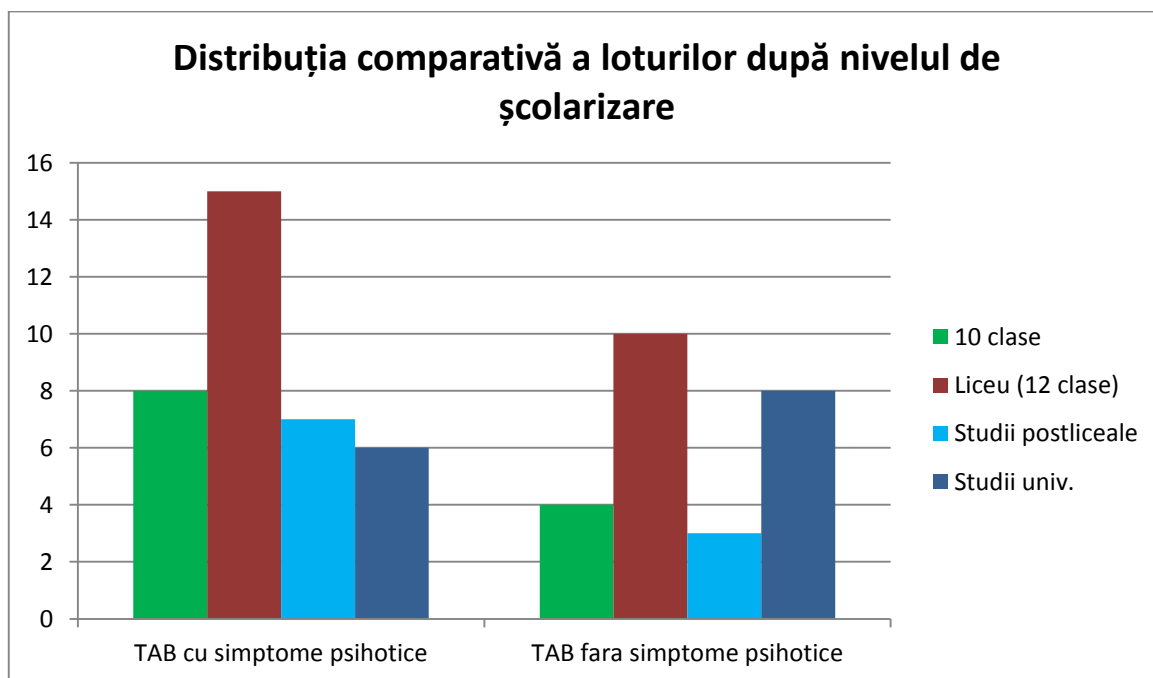
În lotul fără simptome psihotice, 36% dintre subiecți au menționat prezența unor antecedente heredo-colaterale. Cele mai frecvente antecedente heredo-colaterale menționate de subiecți au fost Tulburarea Depresivă Recurentă (16%), consumul cronic de alcool (8%), urmate de Psihoză Paranoică (4%), Tulburarea Afectivă Bipolară (4%) și Tulburarea Schizo-Afectivă (4%)

Este bine cunoscut faptul că în etiopatogenia bolii bipolare, vulnerabilitatea genetică reprezintă un factor de risc important. Studiile internaționale arată că rudele de gradul I ale pacienților bipolari au un risc de 5-10 ori mai mare de a dezvolta boala și un risc de două ori mai mare de a dezvolta depresie unipolară. S-a observat că aproape jumătate dintre pacienții bipolari prezintă un membru al familiei cu o tulburare afectivă, cele mai frecvente fiind depresia și consumul de substanțe. Dacă un părinte prezintă o tulburare afectivă, riscul ca urmașii să prezinte o tulburare afectivă este de 25%-30%, iar dacă ambii părinți prezintă tulburări afective, riscul crește la 50%-75%. De asemenea, s-a remarcat că există similitudini genetice între schizofrenie și boala bipolară, existând o agregare familială crescută a acestor patologii. La intersecția celor două patologii, se află tulburarea schizo-afectivă, care reprezintă o punte de legătură între cele două boli și constituie un argument puternic al continuumului psihotic. (167)

Caracteristici socio-demografice:

Nivel de școlarizare <i>Lot TAB cu simptome psihotice</i> La debutul bolii	La evaluare				
	Gimnaziu (8 clase)	10 clase	Liceu (12 clase)	Postliceală	Studii univ.
Gimnaziu (8 clase)	0	0	0	0	0
10 clase	0	8	0	0	0
Liceu (12 clase)	0	0	15	0	0
Postliceală	0	0	0	7	0
Studii univ.	0	0	0	0	6

Nivel de școlarizare <i>Lot TAB fără simptome psihotice</i> La debutul bolii	La evaluare				
	Gimnaziu (8 clase)	10 clase	Liceu (12 clase)	Postliceală	Studii univ.
Gimnaziu (8 clase)	2	0	0	0	0
10 clase	0	2	0	0	0
Liceu (12 clase)	0	0	10	0	0
Postliceală	0	0	0	3	0
Studii univ.	0	0	0	0	8



Deși diferențele nu sunt semnificative, grupul cu TAB fără simptome psihotice are o pondere mai mare de subiecți cu studii universitare (32% versus 16.6%). Se poate observa din tabelul de mai sus că nici unul din subiecți nu și-a terminat/continuat studiile după debutul bolii.

În ceea ce privește statutul profesional:

Statut profesional <i>Lot TAB fără simptome psihotice</i> La debut	La evaluare			
	Ne-angajat	Angajat	Student	Pensionar
Ne-angajat	1	0	0	1
Angajat	1	2	0	17
Student	1	1	0	1
Pensionar	0	0	0	0

În lotul cu TAB fără simptome psihotice, din cei 20 de subiecți angajați la debutul bolii, 17 (85%) s-au pensionat, 2 (10%) lucrează și 1 (5%) și-a pierdut locul de muncă. Din cei 2 subiecți care erau studenți la debutul bolii, 1 s-a pensionat și 1 a reușit să se angajeze.

Statut profesional <i>Lot TAB cu simptome psihotice</i> La debut	La evaluare			
	Ne-angajat	Angajat	Student	Pensionar
Ne-angajat	0	0	0	2
Angajat	1	6	0	25
Student	1	0	0	1
Pensionar	0	0	0	0

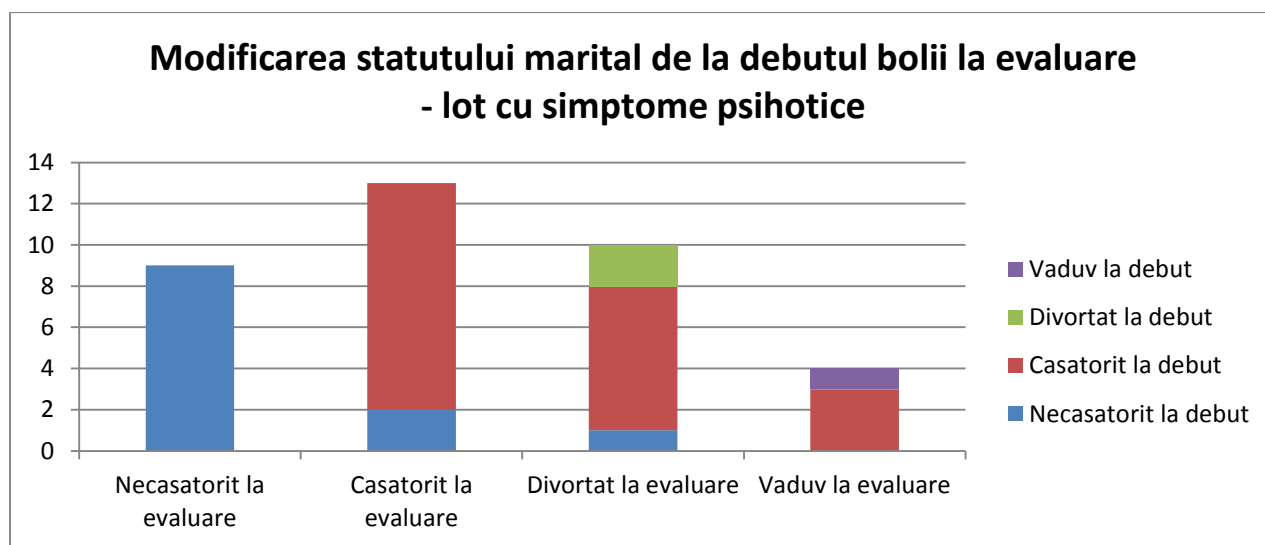
În lotul cu TAB cu simptome psihotice, din cei 32 de subiecți care erau angajați la debutul bolii, 25 (78.1%) s-au pensionat și 6 (18.7) au rămas angajați; 1 subiect și-a pierdut locul de muncă.

Diferența între ponderile celor pensionați nu este statistic semnificativă.

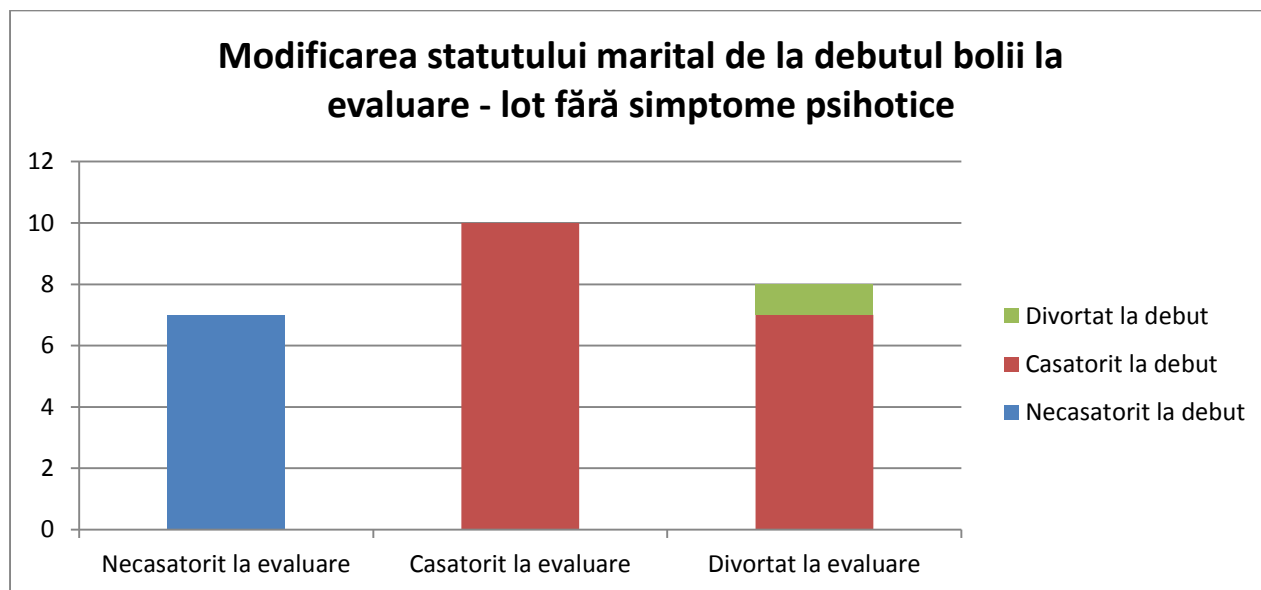
În ceea ce privește statutul marital:

Statut marital <i>Lot TAB cu simptome psihotice</i> La debut	La evaluare			
	Necăsătorit	Căsătorit	Divorțat	Văduv
Necăsătorit	9	2	1	0
Căsătorit	0	11	7	3
Divorțat	0	0	2	0
Văduv	0	0	0	1

În lotul cu simptome psihotice, din 12 subiecți necăsătoriți, 2 s-au căsătorit și unul s-a căsătorit și a divorțat ulterior. Din cei 18 subiecți căsătoriți la debutul bolii 7 (38.9%) au divorțat ulterior.



Statut marital <i>Lot TAB fără simptome psihotice</i> La debut	La evaluare			
	Necăsătorit	Căsătorit	Divorțat	Văduv
Necăsătorit	7	0	0	0
Căsătorit	0	10	7	0
Divorțat	0	0	1	0
Văduv	0	0	0	0

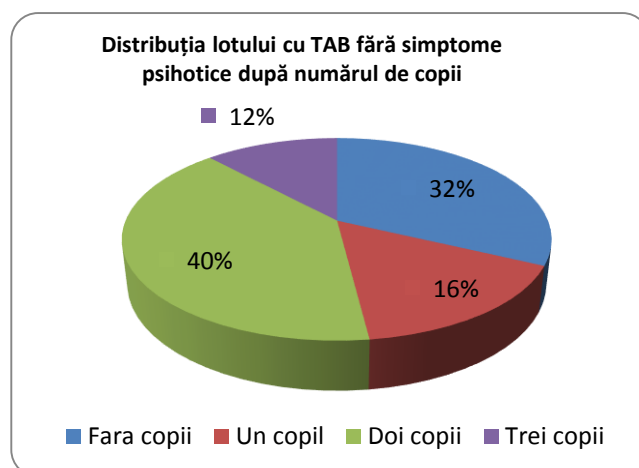
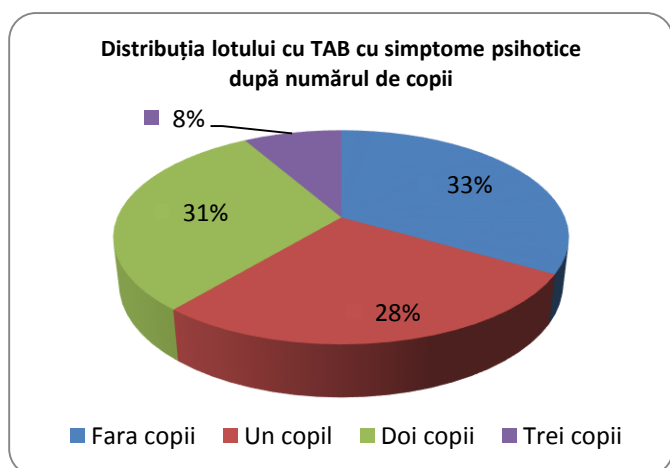


În lotul cu TAB fără simptome psihotice, din cei 17 subiecți care erau căsătoriți la debutul bolii, 7 (41.2%) au divorțat ulterior.

Proporția divorțurilor este similară în cele două loturi.

Studiul lui Dagmar Holmgren și colab. din 2005, cu privire la funcționarea socială a pacienților bipolari, a evidențiat că doar 23% dintre ei au o viață familială armonioasă, 35% prezintă disfuncții importante în viața de familie și la 42% apare ruptura relației de cuplu, confirmând rezultatele obținute în lucrarea de față. (144)

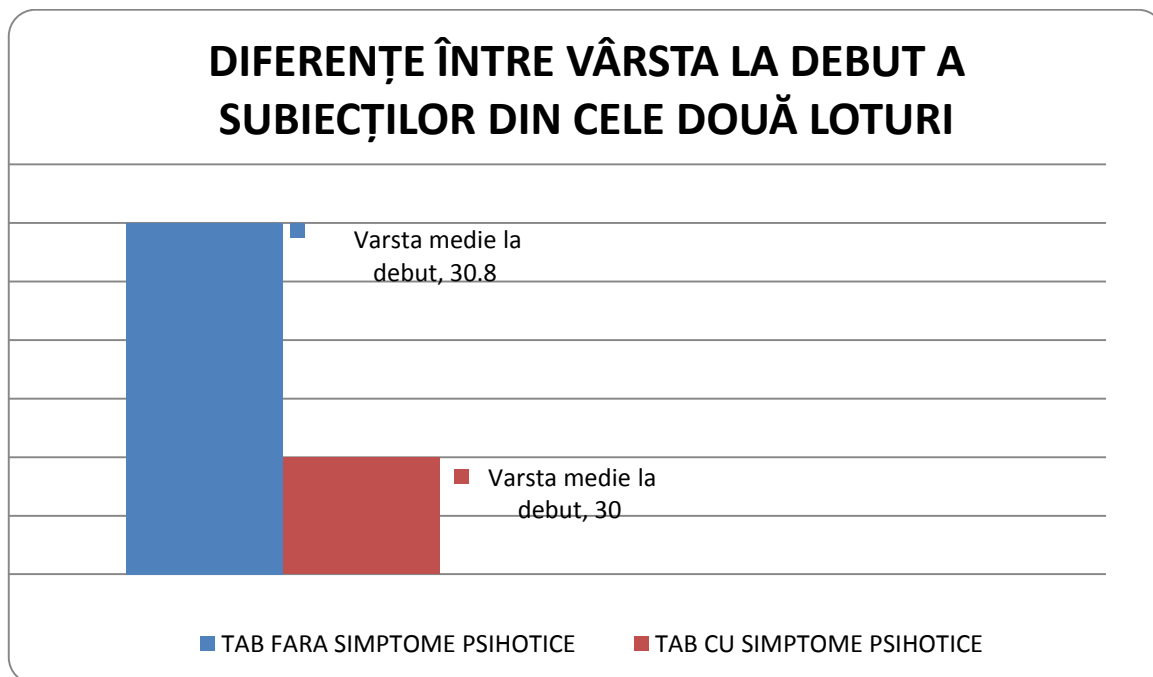
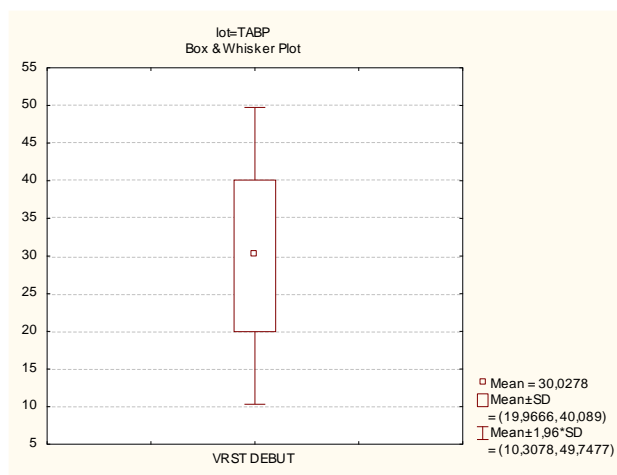
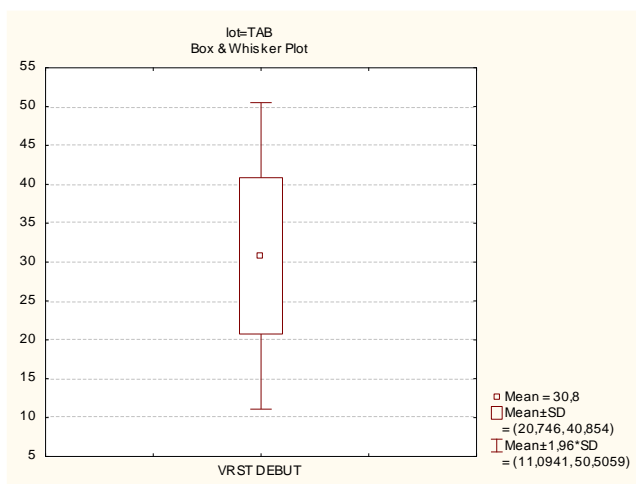
Subiecții din lotul cu TAB cu simptome psihotice au în medie 1.1 copii (dev.std.=0.99), iar subiecții din lotul fără simptome psihotice 1.32 copii (dev.std.=1.1)



PARAMETRII CLINICO-EVOLUTIVI

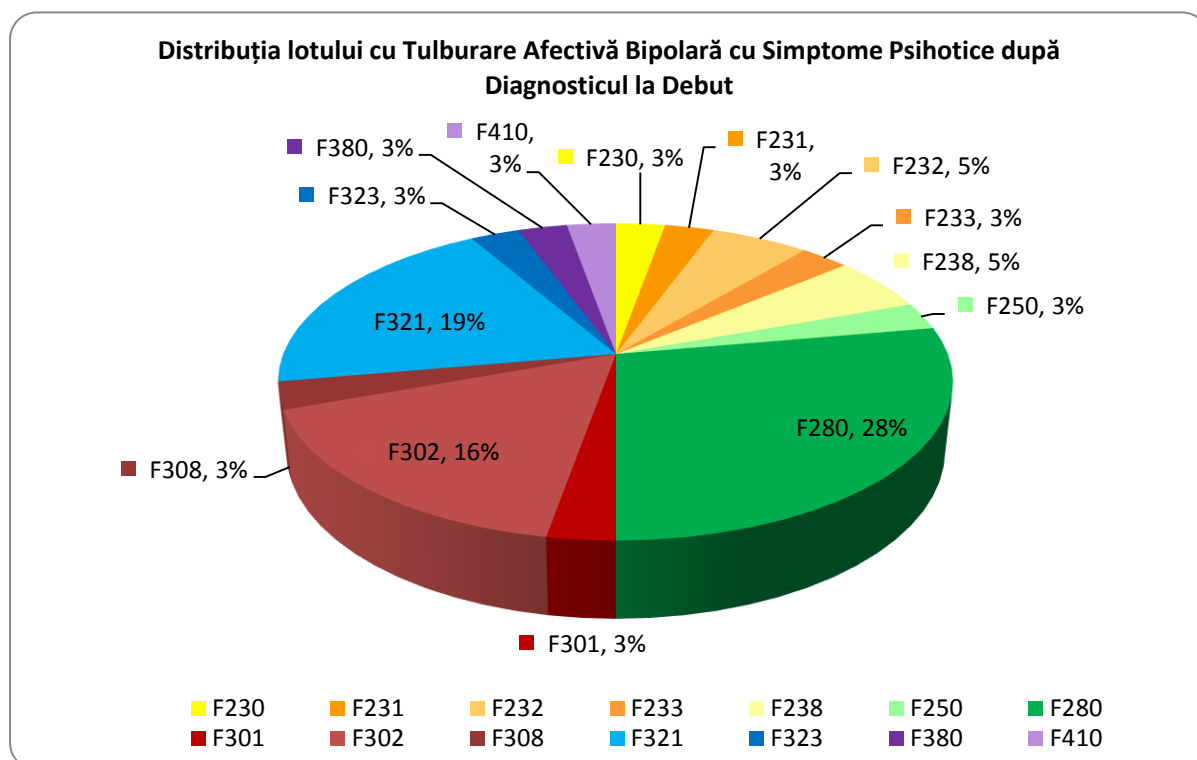
1. Vârsta la debut:

Vârsta medie la debutul bolii pentru subiecții evaluați a fost de 30.3 ani (dev.std.=9.9 ani), cu vârsta minimă la debut de 18 ani și cea maximă de 52 ani. Vârsta medie la debutul bolii pentru subiecții din lotul cu Tulburare Afectivă Bipolară cu simptome psihotice a fost de 30.0 ani (dev.std.=10.1 ani), iar pentru cei lotul fără simptome psihotice 30.8 ani (dev.std.=10.0 ani).



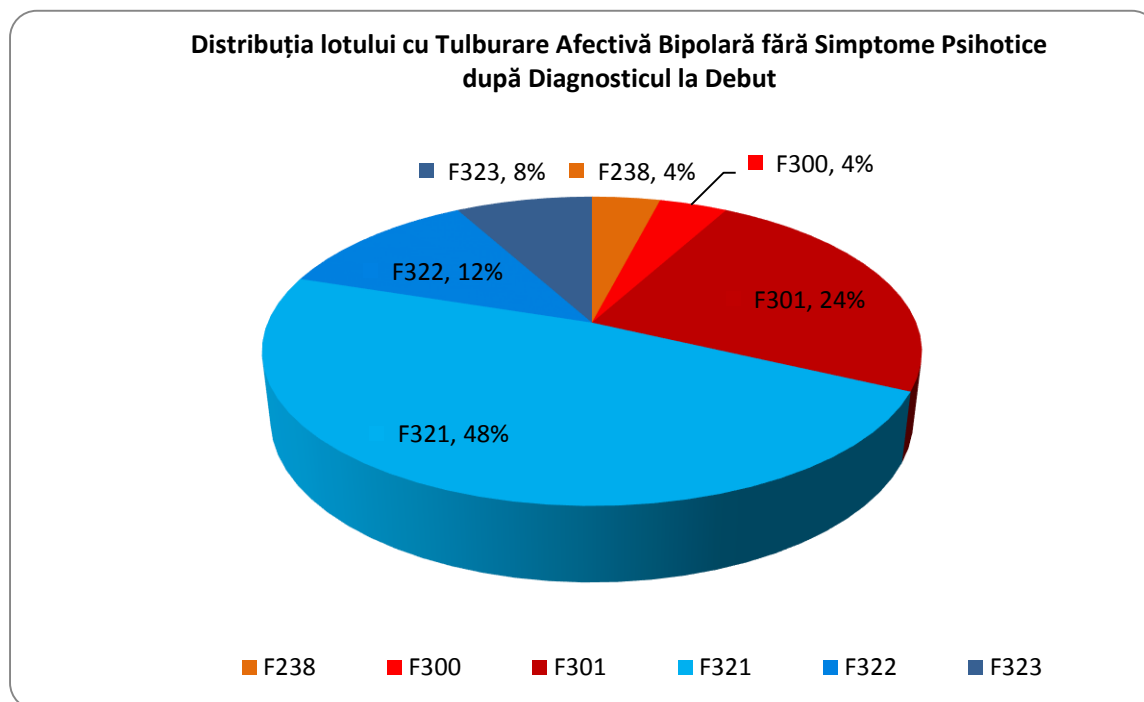
2.Diagnosticul la debut:

Mai jos se prezintă diagnosticele (stabilite cf. CID-10) subiecților la data debutului bolii:



După cum se poate observa din figura de mai sus, 50% dintre subiecții care ulterior au fost încadrați la diagnosticul de Tulburare Afectivă Bipolară cu simptome psihotice incongruente au prezentat la debut un episod pur psihotic, dintre care 28% au fost încadrați la F 28 (prezentând o simptomatologie de model paranoid) și 22% au debutat cu un episod psihotic acut cu sau fără simptome de schizofrenie (F 23.0, F 23.1, F 23.2, F 23.3).

Următorul tip de diagnostic la debut, ca frecvență, a fost episodul maniaco la 25% dintre subiecți, dintre care 19% au prezentat manie cu simptome psihotice (F30.2, F 30.8, F 38.0). Restul de 22% dintre pacienții din această categorie au debutat cu episod depresiv moderat (F32.1) sau sever cu simptome psihotice (F32.3) și doar un singur pacient a debutat cu tulburare de panică (F.41).



În lotul cu Tulburare Afectivă Bipolară fără simptome psihotice incongruente, cel mai frecvent diagnostic stabilit la debut a fost cel de Episod depresiv la 68% dintre subiecții din lot (F32.1- 48%; F32.2-12%; F32.3-8%), urmat de cel de Episod maniacal la 28% dintre subiecți (F30.0-4% și F30.1 – 24%). Doar un singur subiect din acest lot a prezentat debut cu episod psihotic acut post-partum.

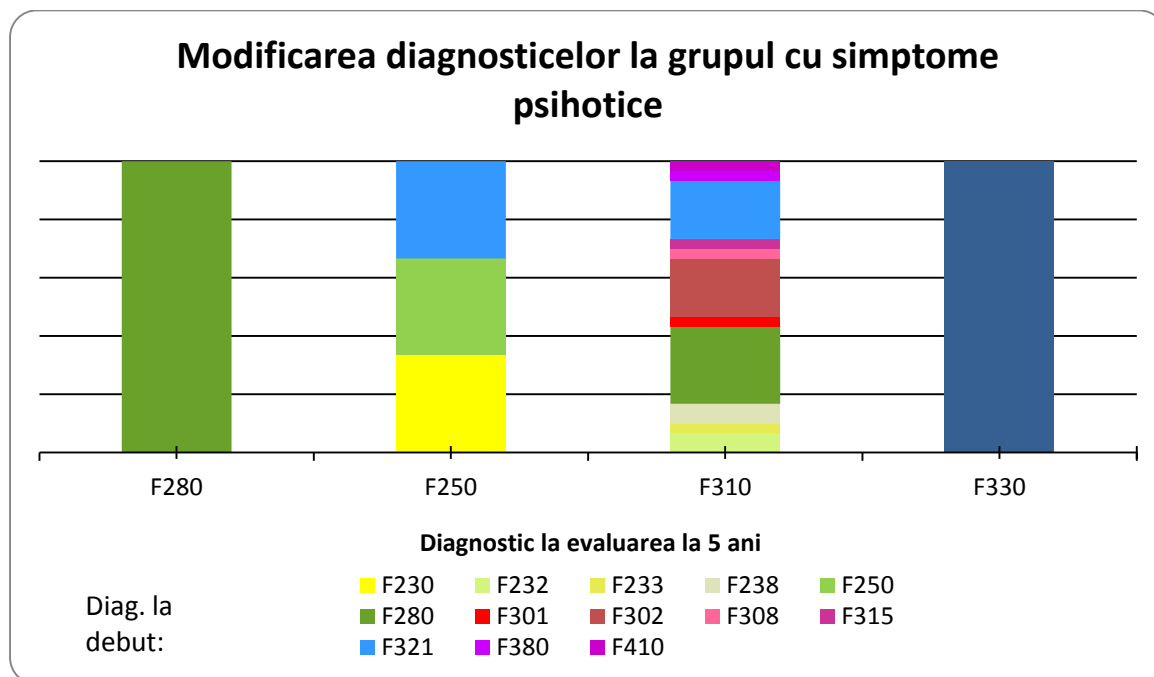
Vârsta medie la data evaluării pentru toți subiecții evaluați a fost de 47.9 ani (dev.std.=10.8 ani), cu vârsta minimă de 23 ani și cea maximă de 68 ani. Vârsta medie la data evaluării pentru subiecții din lotul cu simptome psihotice a fost de 47.3 ani (dev.std.=10.8 ani), iar vârsta medie pentru subiecții din lotul fără simptome psihotice de 48.9 ani (dev.std.=10.8 ani).

3. Modificarea diagnosticelor de-a lungul evoluției:

S-au considerat ca perioade de referință: debutul bolii; evaluarea la 5 ani de la debutul bolii; evaluarea la 10 ani de la debutul bolii. Mai jos se prezintă modul de modificare a diagnosticelor de la debut în cursul evoluției, cu momentele de referință menționate mai sus.

Pentru lotul cu simptome psihotice:

Diagnostic la debut- Lot TAB cu simptome psihotice	Diagnostic la evaluarea la 5 ani – Lot TAB cu simptome psihotice				
	F280	F310	F250	F330	F200
F280	1	8	0	1	0
F321	0	6	1	0	0
F230	0	0	1	0	0
F302	0	6	0	0	0
F250	0	0	1	0	0
F308	0	1	0	0	0
F233	0	1	0	0	0
F315	0	1	0	0	0
F232	0	2	0	0	0
F238	0	2	0	0	0
F231	0	0	0	0	1
F380	0	1	0	0	0
F410	0	1	0	0	0
F301	0	1	0	0	0

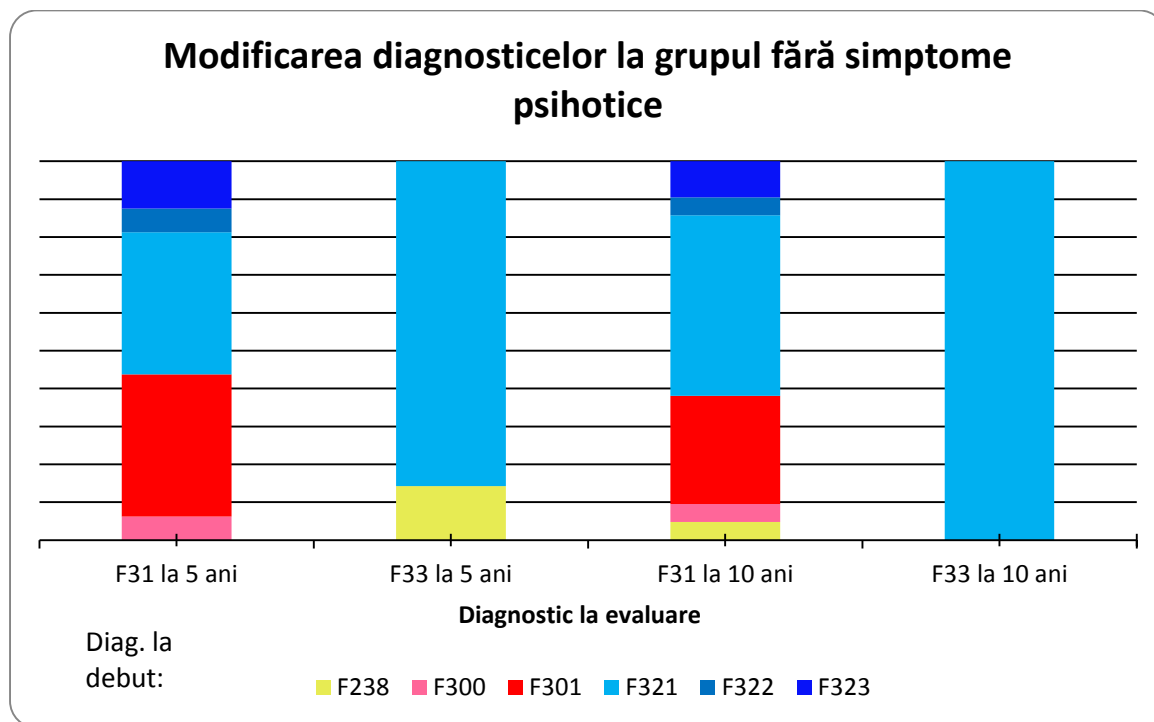


Se poate observa că F31 – Tulburarea bipolară – este diagnosticul în care s-au „transformat” cele mai multe diagnostice de debut.

La evaluarea la 10 ani de evoluție, toți subiecții au fost diagnosticați cu Tulburare Afectivă Bipolară – F31 cf. CID-10.

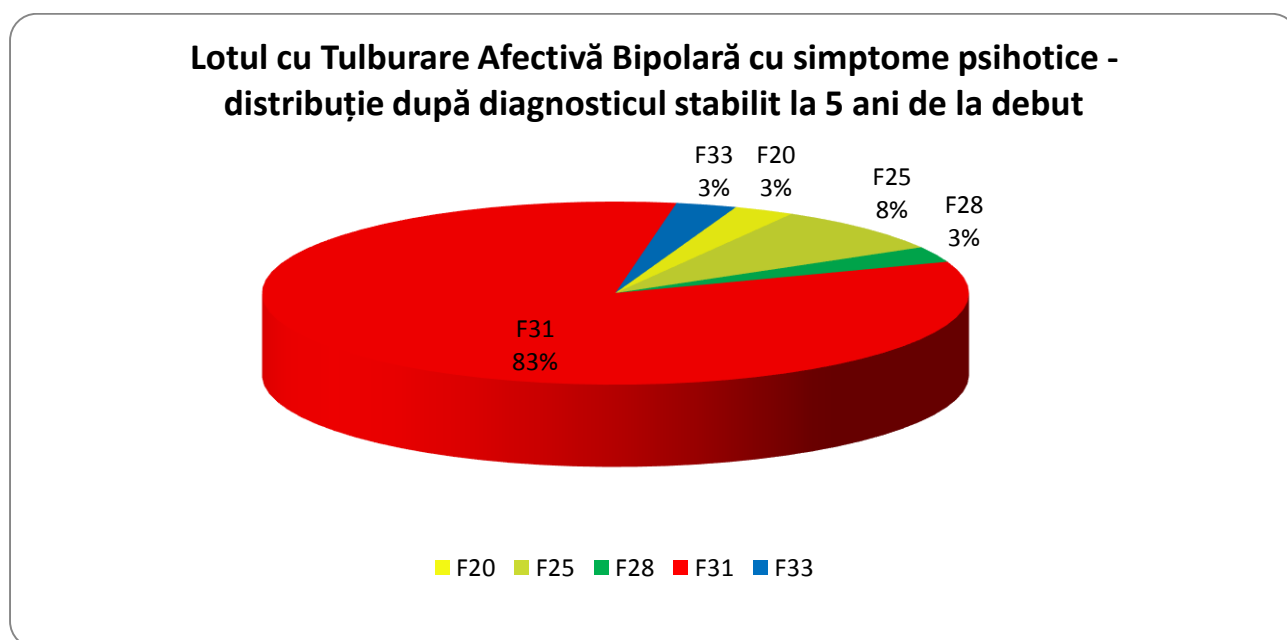
Lot fără Simptome psihotice:

Diag.la debut – lot TAB	Diag.la 5 ani – lot TAB		Diag.la 10 ani – lot TAB	
	F31	F33	F31	F33
F321	6	6	10	2
F238	0	1	1	0
F301	6	0	6	0
F323	2	0	2	0
F322	1	0	1	0
F300	1	0	1	0



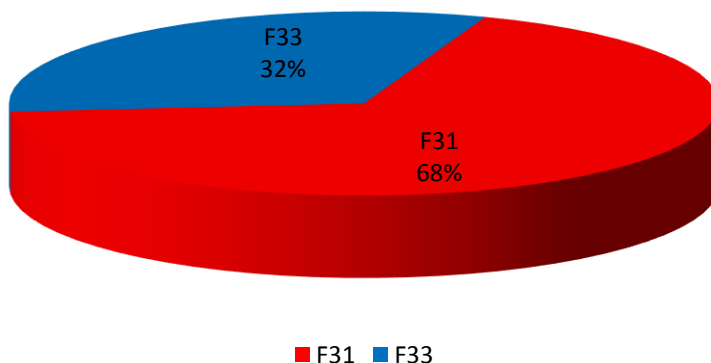
Se poate observa că diagnosticul F23.8 – Alte tulburări delirante acute și tranzitorii – s-a dovedit cel mai instabil, transformându-se la 5 ani în F33 – Tulburare Depresivă Recurentă, pentru ca la 10 ani să se transforme în F31-Tulburare Afectivă Bipolară.

Mai jos se prezintă distribuția loturilor pe diagnosticile stabilite la 5 ani de la debutul bolii:



Rezultatele ne arată că în lotul de pacienți bipolari cu simptome psihotice, 83% au prezentat un diagnostic stabil de Tulburare afectivă bipolară la 5 ani de evoluție, restul, în proporții mici, prezentând diagnostice de tulburare depresivă recurentă (3%), schizofrenie (3%), tulburare schizoafectivă (8%) și psihoză paranoidă (3%). La 10 ani de evoluție, toți pacienții din acest lot erau încadrați la diagnosticul de Tulburare afectivă bipolară.

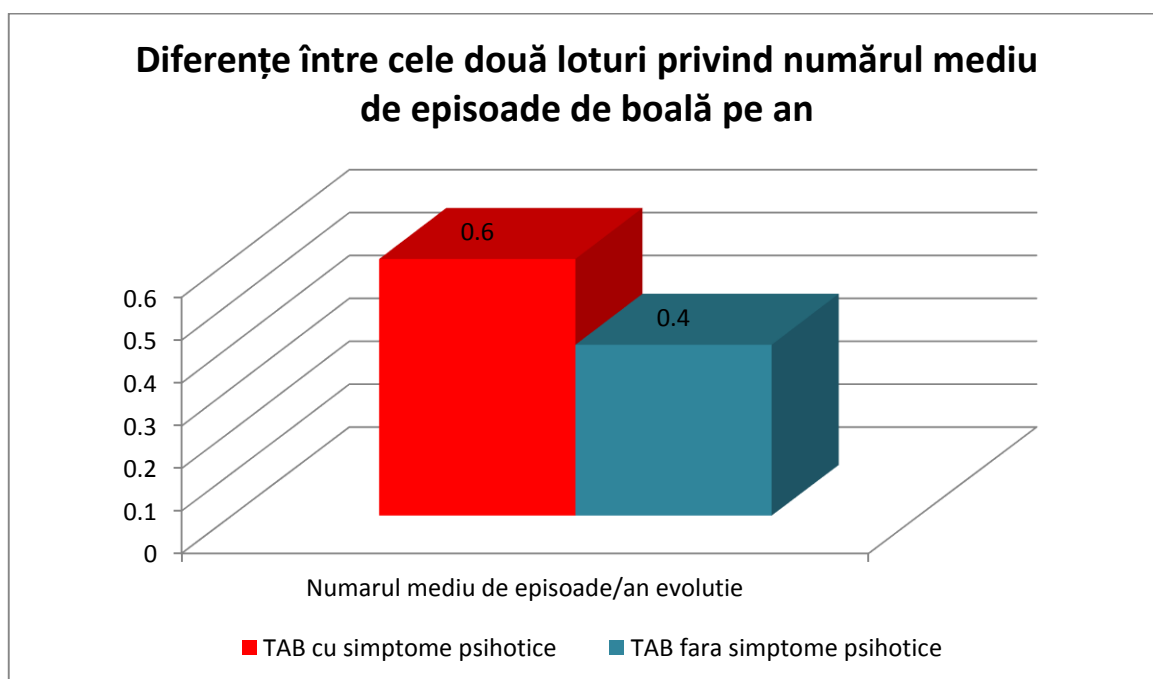
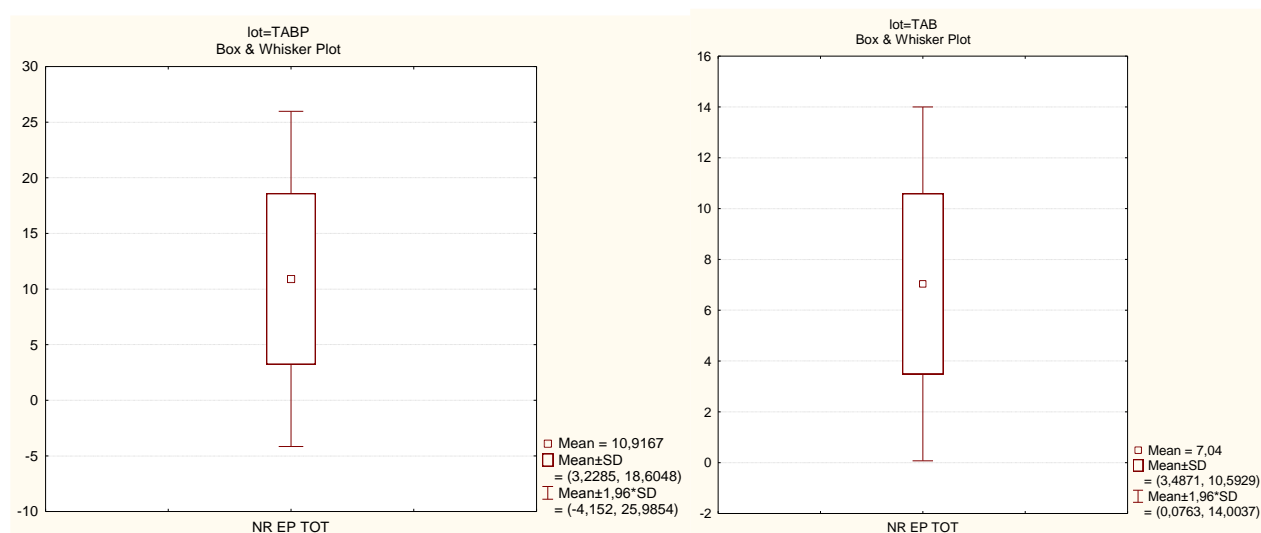
**Lotul cu Tulburare Afectivă Bipolară fără simptome psihotice -
distribuție după diagnosticul stabilit la 5 ani de la debut**



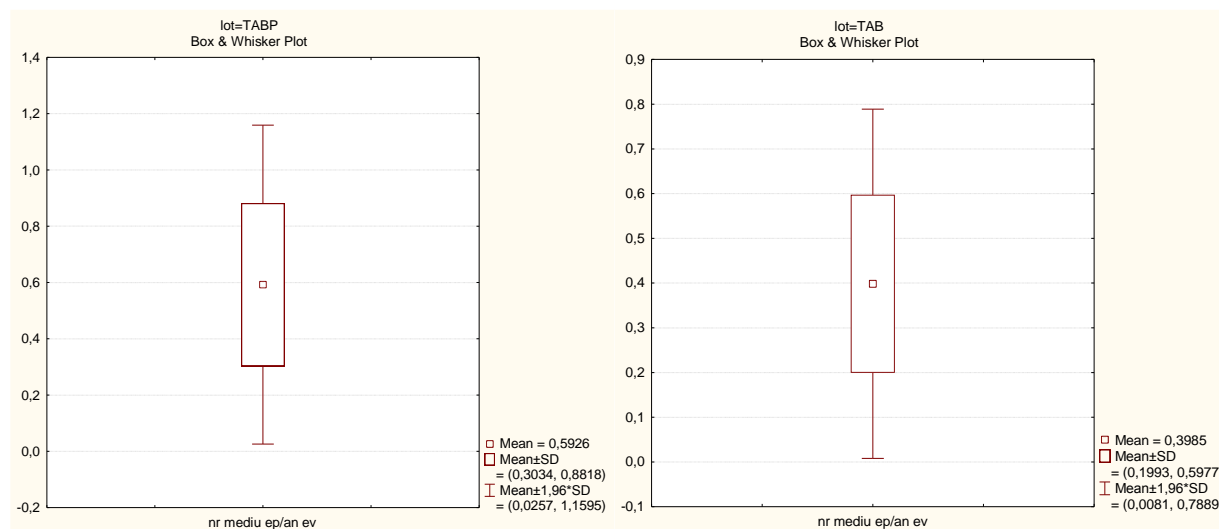
În lotul de pacienți bipolari fără simptome psihotice, 2/3 dintre pacienți (68%) au prezentat un diagnostic pozitiv de Tulburare afectivă bipolară după 5 ani de evoluție a bolii, în timp ce 1/3 au prezentat un diagnostic de Tulburare depresivă recurentă (32%), pentru ca la 10 ani și acești pacienți să devină bipolari.

4. Numărul mediu de internări și patternul de evoluție:

Numărul mediu total de episoade (internări) a fost de 9.3 (dev.std.=6.6), cu numărul minim de episoade de 2 și numărul maxim de 32 episoade de boală. Numărul mediu de internări pentru subiecții din lotul cu simptome psihotice a fost de 10.9 (dev.std.=7.7 ani), iar pentru subiecții fără simptome psihotice 7.0 (dev.std.=3.5).



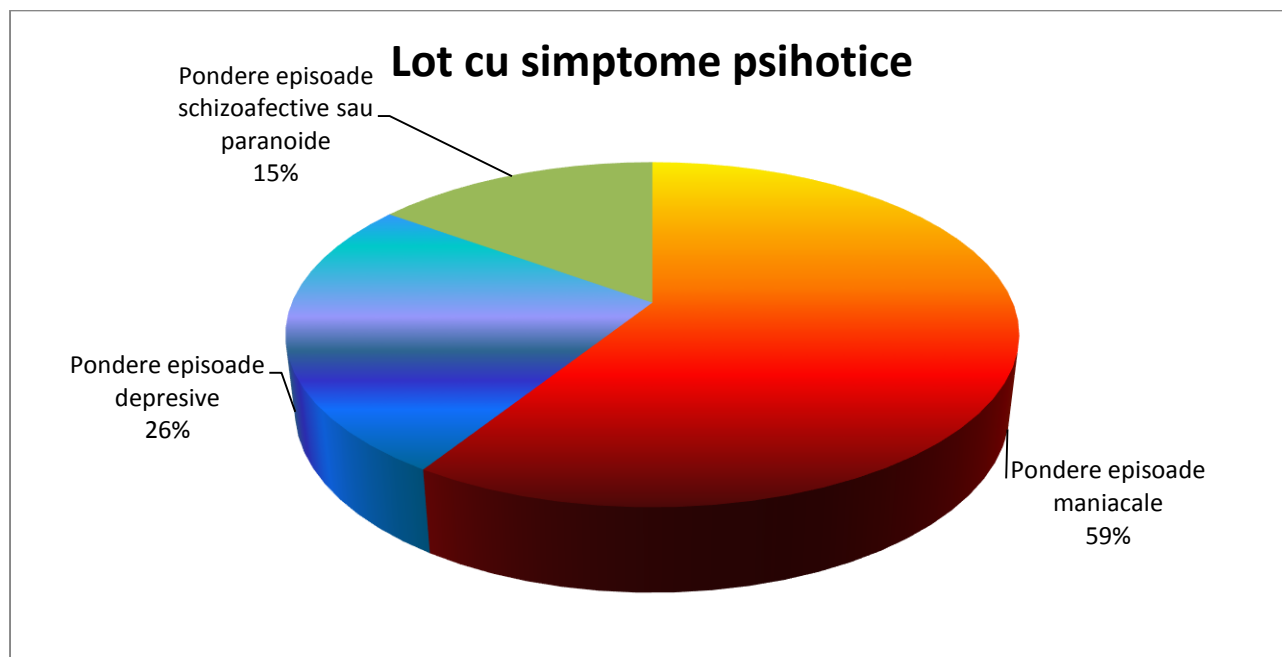
Deoarece numărul de episoade depinde de numărul de ani de evoluție a bolii, s-a calculat un număr mediu de episoade de boală/an de evoluție. Pentru toții subiecții, valoarea medie a numărului de episoade de boală per an de evoluție este de 0.5 (dev.std.=0.3), cu numărul minim de episoade/an de evoluție de 0.1 și numărul maxim de 1.4. Pentru lotul cu simptome psihotice avem un număr mediu de episoade per an de evoluție de 0.6 (dev.std.=0.3) iar pentru lotul fără simptome psihotice un număr mediu de 0.4 (dev.std.=0.2). Diferența între numărul de episoade de boală/an de evoluție este semnificativă statistic (la $p = 0.005$), indicând faptul că subiecții cu Tulburare Afectivă Bipolară (TAB) su simptome psihotice au un număr de episoade/an de evoluție a bolii semnificativ mai mare decât subiecții cu TAB fără simptome psihotice.



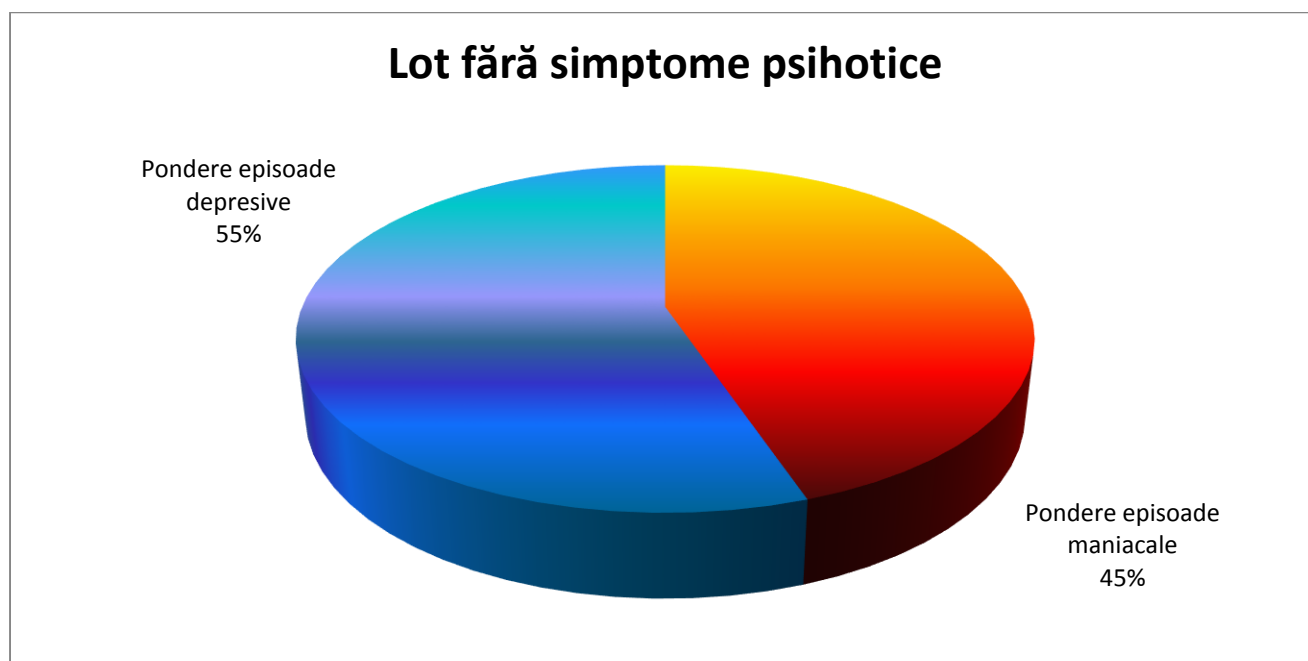
A fost luat în considerare și numărul de episoade maniacale și depresive (conform diagnosticului CID-10) ale fiecărui subiect de-a lungul evoluției bolii. Astfel, pentru subiecții cu TAB cu simptome psihotice, numărul mediu de episoade de tip maniacal este de 6.6 (dev.std.=6.1), iar numărul mediu de episoade depresive de 2.7 (dev.std.=3.8). Pentru subiecții cu TAB fără simptome psihotice, numărul mediu de episoade maniacale este de 3.2 (dev.std.=2.5), iar numărul mediu de simptome depresive de 3.6 (dev.std.=2.3).

Deoarece și numărul de episoade depresive și maniacale depinde de numărul de ani de evoluție considerați, s-a calculat procentul pe care îl reprezintă episoadele de tip depresiv, respectiv manical în numărul total de episoade de boală a unui subiect.

Pentru lotul cu simptome psihotice, episoadele maniacale au reprezentat în medie 58.7% (dev.std.=27.4%) din totalul episoadelor de boală, iar episoadele depresive 25.4% (dev.std.=24.5%). Pentru lotul fără simptome psihotice, episoadele maniacale au reprezentat în medie 43.6% (dev.std.=20.9%) din totalul episoadelor de boală, iar episoadele depresive 53.8% (dev.std.=20.1%). Se poate observa că la lotul fără simptome psihotice proporția episoadelor depresive este de două ori mai mare decât la lotul cu simptome psihotice. Diferența între proporții este semnificativă statistic ($p = 0.02$), indicând faptul că de-a lungul evoluției bolii, la subiecții cu simptome psihotice ponderea episoadelor maniacale este semnificativ mai mare decât la subiecții fără simptome psihotice.



Observăm că pacienții bipolari cu simptome psihotice prezintă o pondere mai crescută a episoadelor maniacale (~60%), în comparație cu episoadele depresive (~25%), confirmând faptul că simptomele psihotice se manifestă predominant în cursul episoadelor maniacale. De asemenea se confirmă ipoteza că prezența unui procent mic (15%) de episoade schizoafective sau pur psihotice, nu afectează diagnosticul de bază a tulburării afective bipolare.

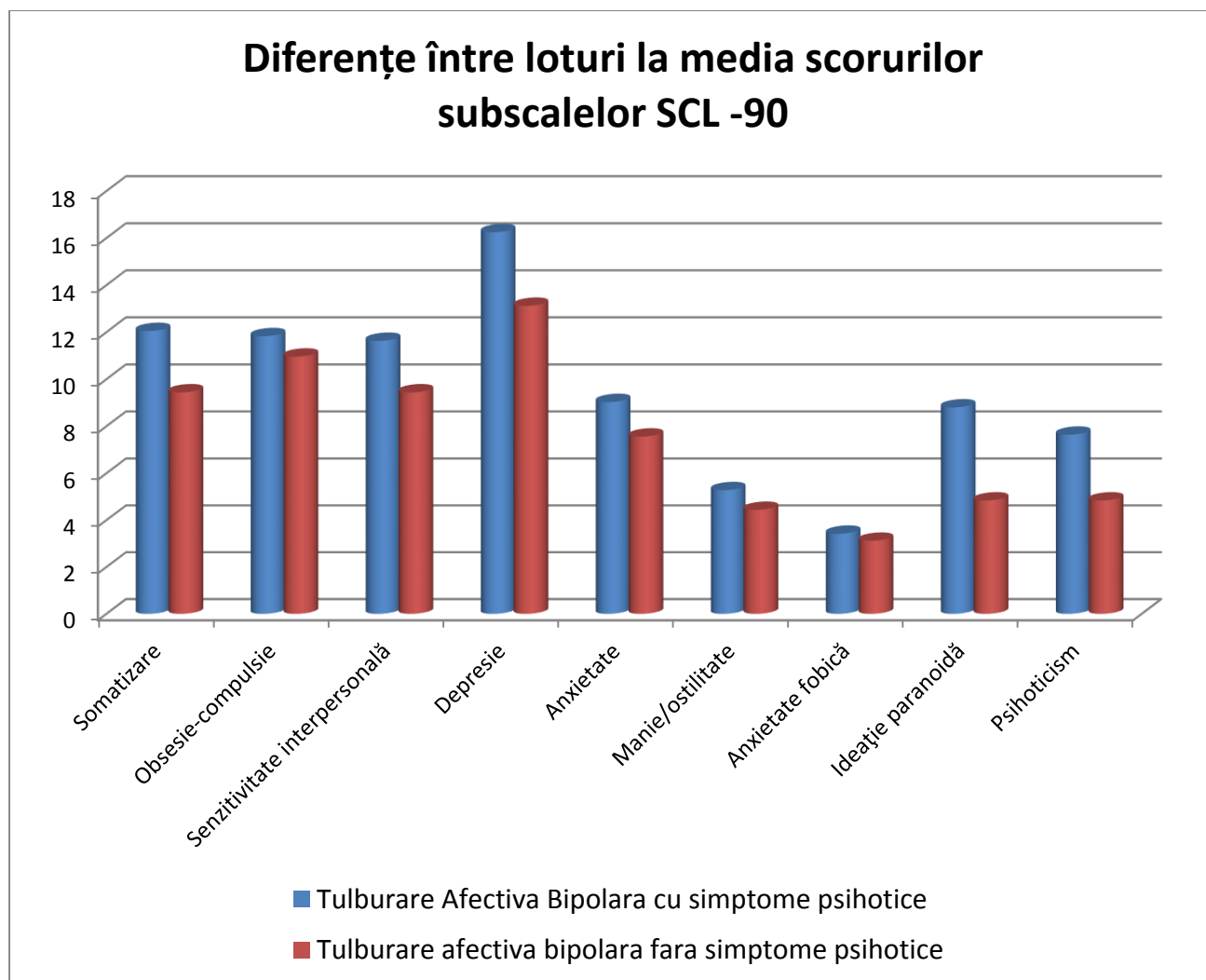


În lotul de pacienți bipolari fără simptome psihotice, episoadele de manie (~45%) și depresie (~55%) se manifestă în proporții aproximativ egale.

5.Scala SCL-90 - analiza severității simptomelor:

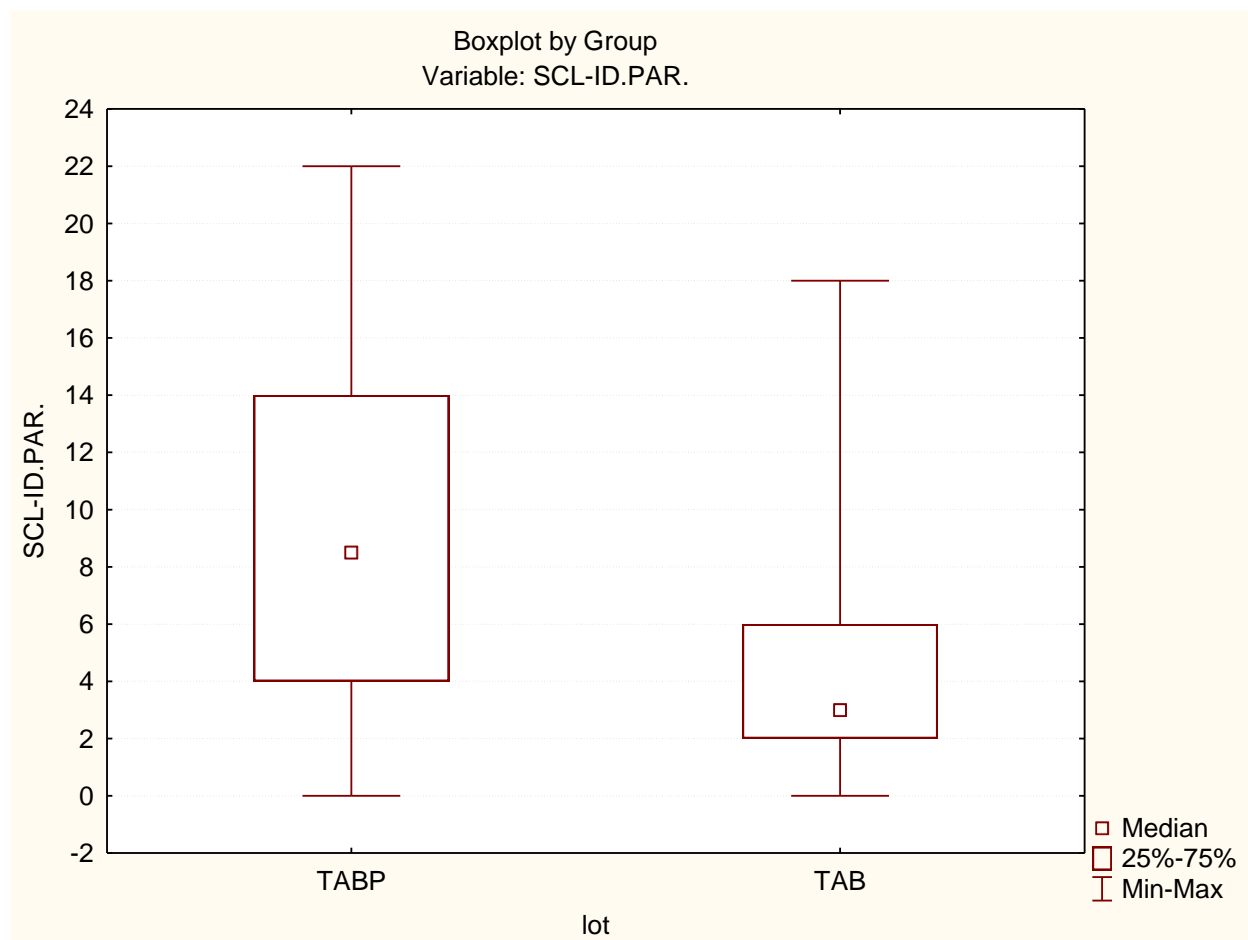
Severitatea simptomelor a fost evaluată cu scala SCL-90, comparativ la cele două loturi de pacienți bipolari, cu și fără simptome psihotice.

Subscale SCL-90	Media scorurilor		Diferența stat.	Interpretarea stat.a diferenței
	Lot TABP	Lot TAB		
Somatizare	12.05	9.44	Max.neg.dif.= 0.55; max. poz.dif.=0.21	p>0.1 Nesemn.stat.
Obsesie-compulsie	11.83	10.96	Max.neg.dif.= 0.14; max. poz.dif.=0.13	p>0.1 Nesemn.stat.
Senzitivitate interpersonală	11.63	9.44	Max.neg.dif.= 0.06; max. poz.dif.=0.24	p>0.1 Nesemn.stat.
Depresie	16.25	13.12	Max.neg.dif.= 0.02; max. poz.dif.=0.17	p>0.1 Nesemn.stat.
Anxietate	9.03	7.56	Max.neg.dif.= 0.01; max. poz.dif.=0.17	p>0.1 Nesemn.stat.
Manie/ostilitate	5.28	4.44	Max.neg.dif.= 0.08; max. poz.dif.=0.23	p>0.1 Nesemn.stat.
Anxietate fobică	3.42	3.12	Max.neg.dif.= 0.18; max. poz.dif.=0.13	p>0.1 Nesemn.stat.
Ideație paranoidă	8.80	4.84	Max.neg.dif.= 0.07; max. poz.dif.=0.37	p<0.05 Semnificativ stat.
Psihoticism	7.64	4.84	Max.neg.dif.= 0.01; max. poz.dif.=0.31	p>0.1 Nesemn.stat.



Se poate observa că lotul cu simptome psihotice a prezentat scoruri mai mari la toate subscalele SCL-90, indicând o severitate mai mare a simptomelor decât la lotul fără simptome psihotice.

Aplicarea testului de comparației Kolmogorov-Smirnov indică existența unei singure diferențe statistic semnificative între cele două loturi. Astfel, lotul cu simptome psihotice prezintă o severitate a simptomelor de ideație paranoidă semnificativ mai mare decât lotul fără simptome psihotice.

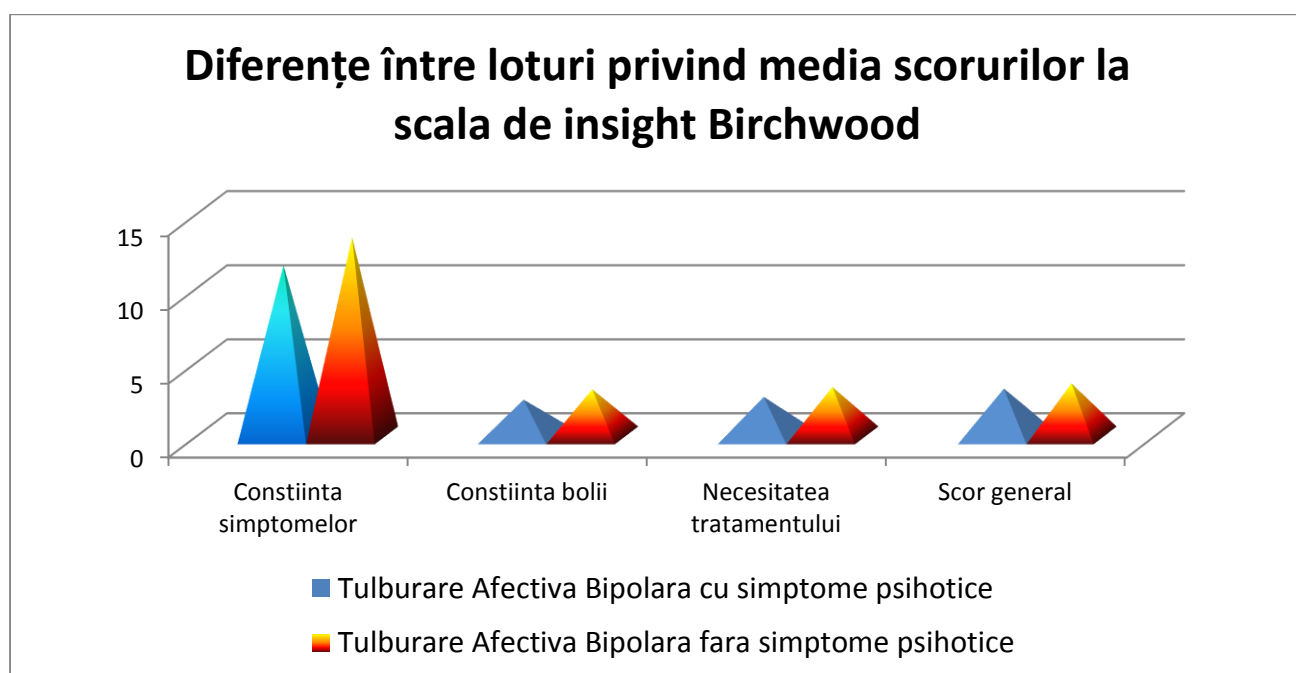


6.Scala de insight Birchwood- analiza rezultatelor:

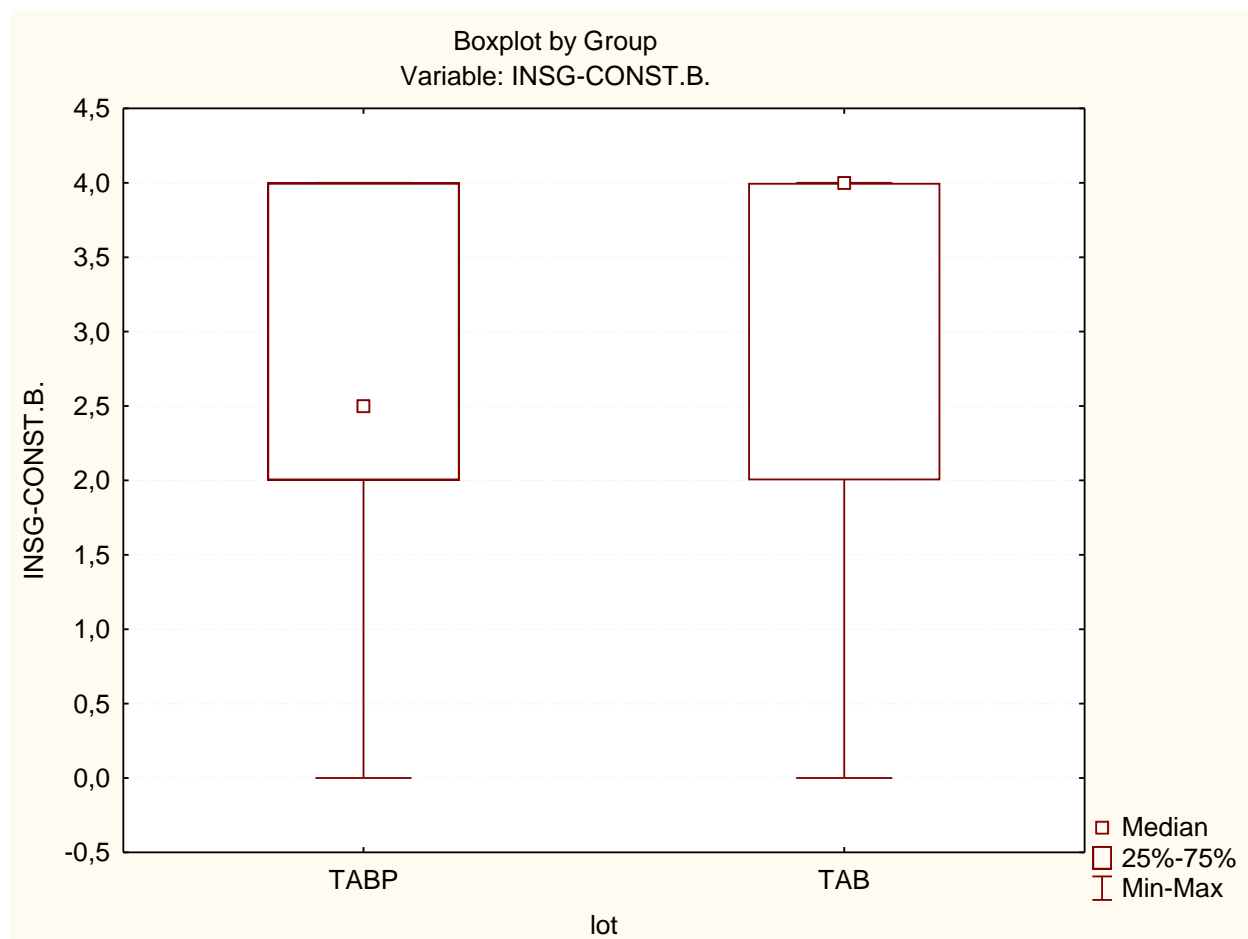
Mai jos se prezintă comparativ scorurile medii obținute pentru cele două loturi la scala de insight.

Scala de insight Birchwood	Media scorurilor		Diferența stat.	Interpretarea stat.a diferenței
	Lot TABP	Lot TAB		
Conștiința simptomelor	11.5	13.4	Max.neg.dif.=-0.30; max. poz.dif.=0.00	p>0.1 Nesemn.stat.
Conștiința bolii	2.42	3.12	Max.neg.dif.=-0.39; max. poz.dif.=0.01	P<0.025 Semnificativ statistic
Necesitatea tratamentului	2.61	3.28	Max.neg.dif.=-0.27; max. poz.dif.=0.01	p>0.1 Nesemn. statistic
Scor general	3.17	3.52	Max.neg.dif.=-0.35; max. poz.dif.=0.02	p<0.1 Nesemn.stat.

Se poate observa că la toate subscalele de insight, scorurile pentru lotul cu simptome psihotice este mai mic decât la lotul fără simptome psihotice. Acest lucru arată că insightul subiecților cu Tulburare Afectivă Bipolară cu simptome psihotice este mai redus decât a subiecților cu Tulburare Afectivă Bipolară fără simptome psihotice.



Aplicarea testului de diferență Kolmogorov-Smirnov arată că există o singură diferență statistic semnificativă între loturi, și anume în ceea ce privește conștiința bolii: subiecții cu Tulburare Afectivă Bipolară fără simptome psihotice au o conștientizare a bolii (a faptului că sunt bolnavi) semnificativ mai bună decât subiecții cu simptome psihotice.



7. Scala de funcționare socială (SFS) - analiza rezultatelor:

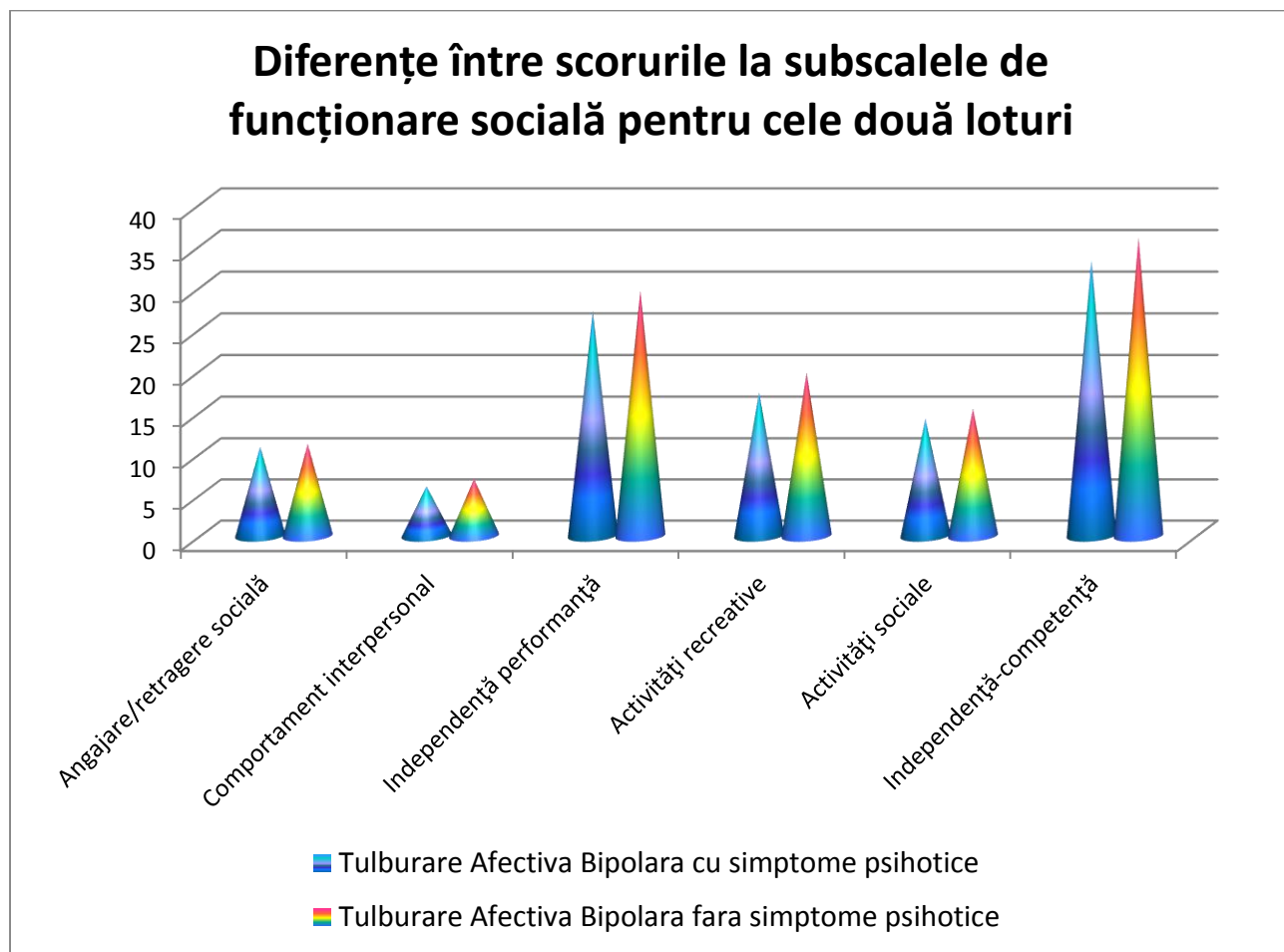
Mai jos se prezintă comparativ scorurile medii obținute pentru cele două loturi la scala de funcționare socială.

Subscală SFS	Număr itemi subscală	Cotare itemi subscală	Scor minim	Scor maxim
Angajare/retragere socială	5	0-3	0 Retragere socială maximă	15 Angajare socială bună
Relații interpersonale	4	0-3	0 Lipsa comunicării /relațiilor interpersonale	12 Comunicare interpersonală bună
Independența - performanța	13	0-3	0 Lipsa performanței independente	39 Performanță independentă bună
Activități recreative	15	0-3	0 Lipsa activităților recreative	45 Activități recreative dese
Activități sociale	22	0-3	0 Lipsa angajării sociale	66 Angajare în activități sociale bună
Independența - capacitate	13	0-3	0 Lipsa abilităților de a duce o viață independentă	39 Competență bună pentru viață independentă

S-a aplicat testul de comparație non-parametric Kolmogorov – Smirnov. Mai jos sunt prezentate rezultatele:

Itemi scala SFS	Media scorurilor		Diferența statistică	Interpretarea stat. a dif.
	Lot TABP	Lot TAB		
Angajare/retragere socială	10.86	11.2	Max.neg.dif= - 0.17; max.poz.dif. = 0.05	p>0.10 Nesemn.stat.
Comportament interpersonal	6.03	6.9	Max.neg.dif= - 0.19; max.poz.dif. = 0.00	p>0.10 Nesemn.stat.
Independență performanță	27.14	29.6	Max.neg.dif= - 0.15; max.poz.dif. = 0.00	p>0.10 Nesemn.stat.
Activități recreative	17.4	19.76	Max.neg.dif= - 0.22; max.poz.dif. = 0.04	p>0.10 Nesemn.stat.
Activități sociale	14.22	15.44	Max.neg.dif= - 0.21; max.poz.dif. = 0.06	p>0.10 Nesemn.stat.
Independență-competență	33.25	36.0	Max.neg.dif= - 0.26; max.poz.dif. = 0.04	p>0.10 Nesemn.stat.

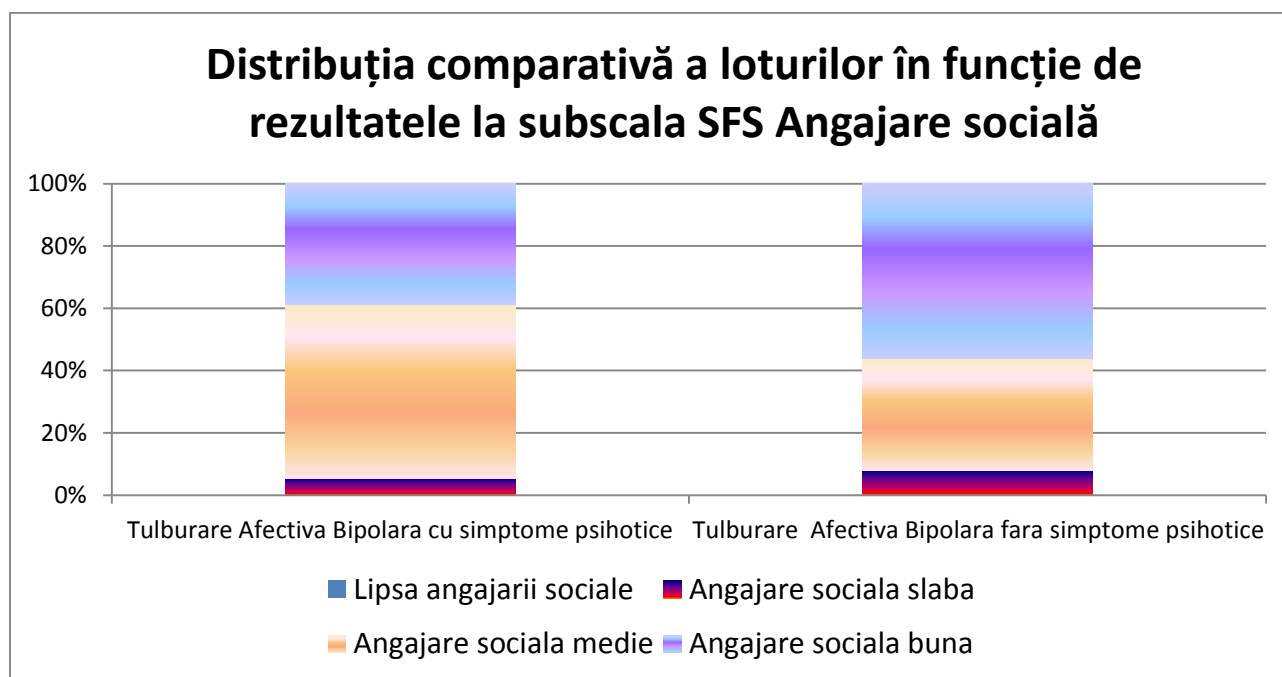
Se poate observa că pentru toate subscalele scorurile obținute de subiecții din lotul cu Tulburare Afectivă Bipolară cu simptome psihotice sunt mai mici decât scorurile obținute de subiecții cu Tulburare Afectivă Bipolară fără simptome psihotice, ceea ce indică că, în general, subiecții cu Tulburare Afectivă Bipolară cu simptome psihotice au o funcționare socială mai slabă decât subiecții cu Tulburare Afectivă Bipolară fără simptome psihotice.



Diferențele nu sunt statistic semnificative, ceea ce arată că nu există diferențe semnificative între funcționarea socială a subiecților cu Tulburare Afectivă Bipolară fără simptome psihotice și cea a subiecților cu Tulburare Afectivă Bipolară cu simptome psihotice în ceea ce privește funcționarea socială.

Subscala Angajării/Retragerii Sociale

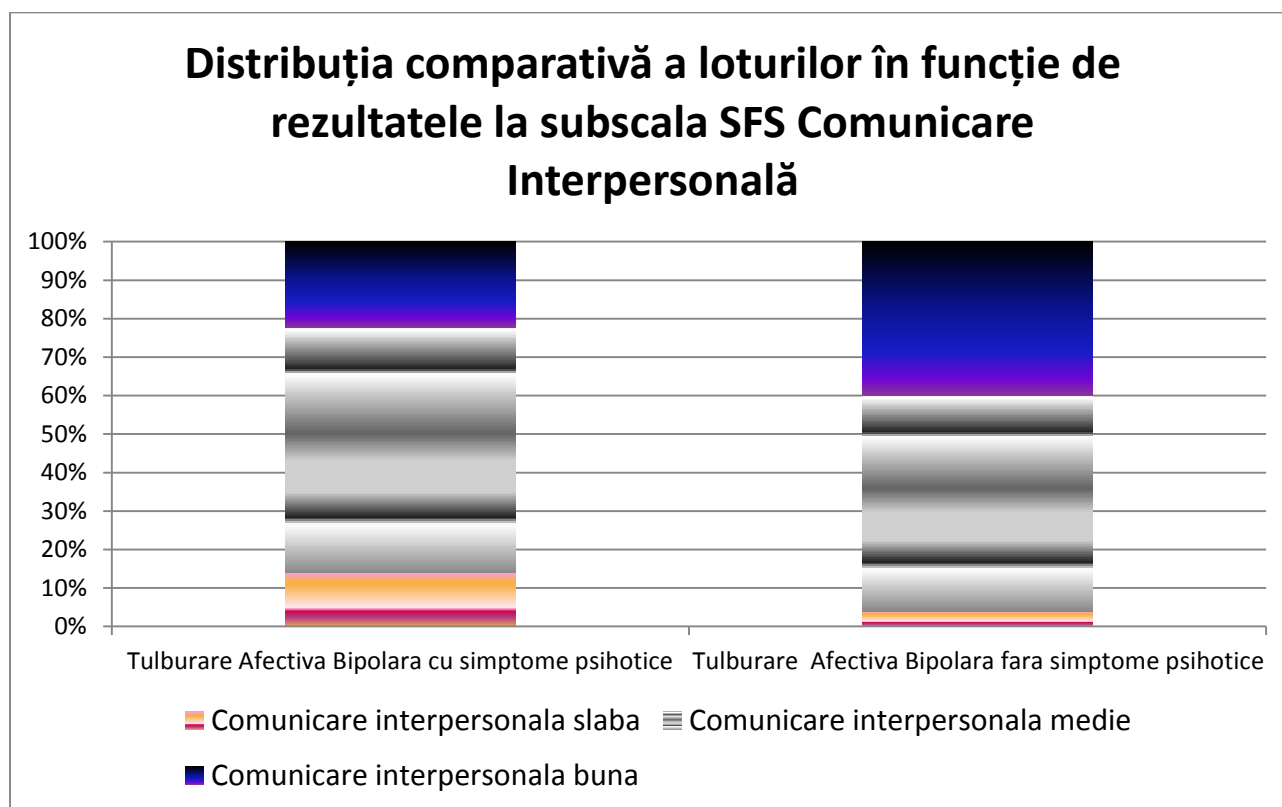
Social Functioning Scale: subscala Angajare/Retragere Socială	Comparație între loturi			
	Nr. subiecți		Procent (%)	
	TABP	TAB	TABP	TAB
Lipsa angajării sociale (scor 0-3)	0	0	0.0	0.0
Angajare socială slabă (scor 4-7)	2	2	5.5	8.0
Angajare socială medie (scor 8-11)	20	9	55.5	36.0
Angajare socială bună (scor 12-15)	14	14	38.9	56.0
Angajare socială foarte bună (scor >16)	0	0	0.0	0.0



Se poate observa că în lotul cu Tulburare Afectivă Bipolară cu simptome psihotice mai mult de jumătate din subiecți (55.5%) au o angajare socială medie. Comparativ, în lotul cu Tulburare Afectivă Bipolară fără simptome psihotice mai mult de jumătate (56%) dintre subiecți au o angajare socială bună.

Subscala Comunicare/Relații interpersonale

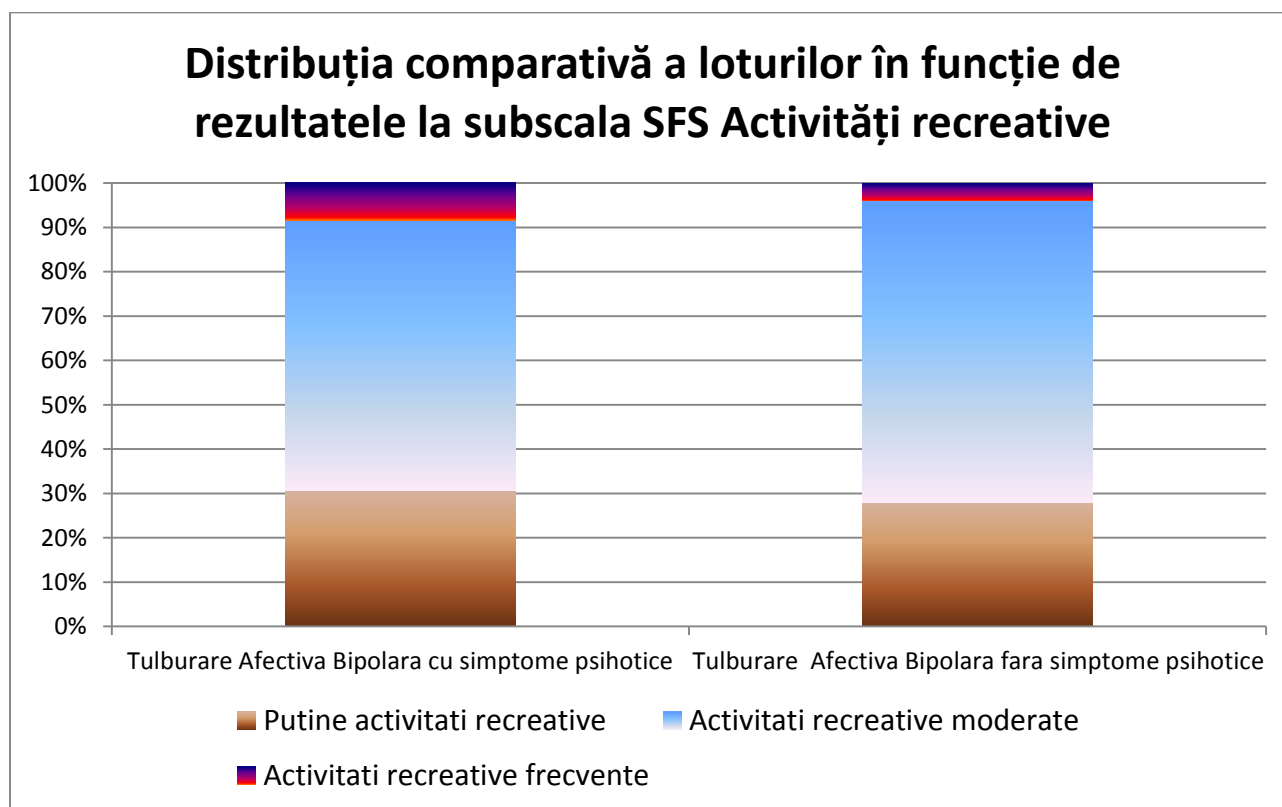
Social Functioning Scale: subscala Comunicare/Relații Interpersonale	Comparație între loturi			
	Nr. subiecți		Procent (%)	
	TABP	TAB	TABP	TAB
Comunicare interpersonală slabă (scor 0-4)	5	1	13.9	4.0
Comunicare interpersonală medie (scor 5-7)	23	14	63.9	56.0
Comunicare interpersonală bună (scor 8-12)	8	10	22.2	40.0



În ambele loturi majoritatea subiecților se încadrează în categoria celor cu o comunicare interpersonală medie.

Subscala Activității Recreative

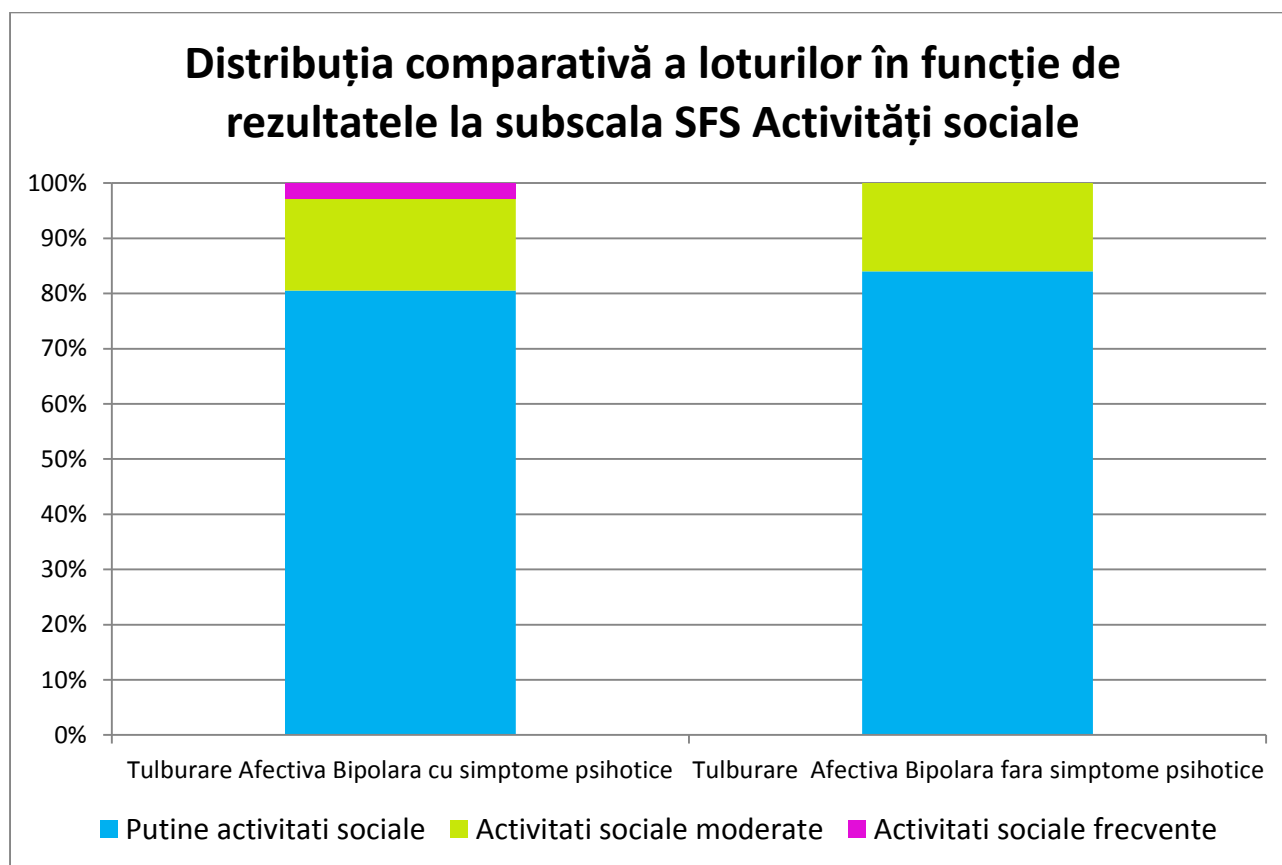
Social Functioning Scale: subscala Activități recreative	Comparație între loturi			
	Nr. subiecți		Procent (%)	
	TABP	TAB	TABP	TAB
Puține activități recreative (scor 0-14)	11	7	30.6	28.0
Activități recreative moderate (scor 15-29)	22	17	61.1	68.0
Activități recreative frecvente (scor 30-45)	3	1	8.3	4.0



În ambele loturi majoritatea subiecților au activități recreative moderate.

Subscala Activității Sociale

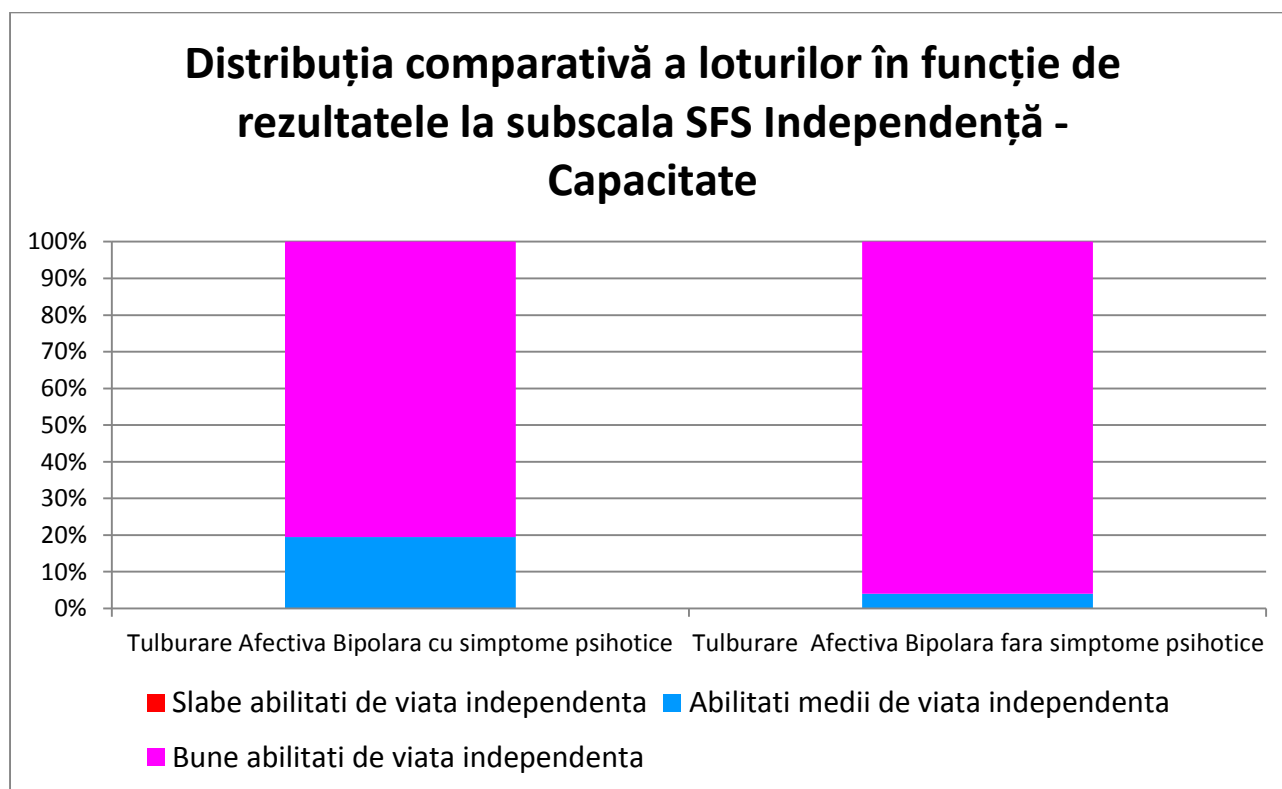
Social Functioning Scale: subscala Activități sociale	Comparație între loturi			
	Nr. subiecți		Procent (%)	
	TABP	TAB	TABP	TAB
Puține activități sociale (scor 0-21)	29	21	80.5	84.0
Activități sociale moderate (scor 22-43)	6	4	16.7	16.0
Activități sociale frecvente (scor 44-66)	1	0	2.8	0.0



În ambele loturi peste două treimi din subiecți au puține activități sociale.

Subscala Independență-Capacitate

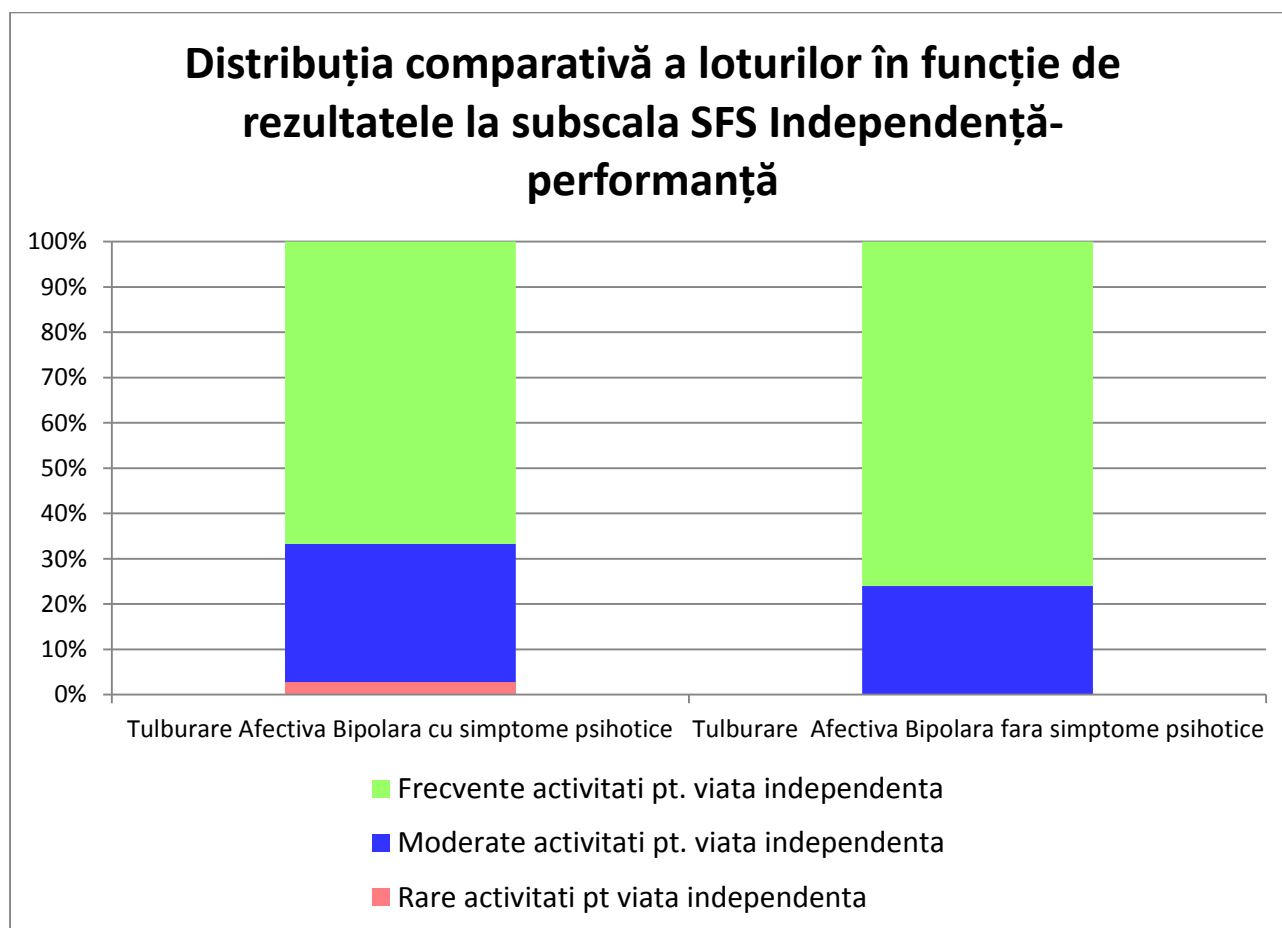
Social Functioning Scale: subscala Independență - Capacitate	Comparație între loturi			
	Nr. subiecți		Procent (%)	
	TABP	TAB	TABP	TAB
Slabe abilități de viață independentă (scor 0-12)	0	0	0.0	0.0
Abilități medii de viață independentă (scor 13-25)	7	1	19.4	4.0
Bune abilități de viață independentă (scor 26 - 39)	29	24	80.6	96.0



În ambele loturi peste două treimi din subiecți au bune abilități de viață independentă.

Subscala Independență-Performanță

Social Functioning Scale: subscala Independență - Performanță	Comparație între loturi			
	Nr. subiecți		Procent (%)	
	TABP	TAB	TABP	TAB
Rare activități pentru viață independentă (scor 0-12)	1	0	2.8	0.0
Moderate activități pentru viață independentă (scor 13-25)	11	6	30.6	24.0
Frecvente activități pentru viață independentă (scor 26 - 39)	24	19	66.7	76.0

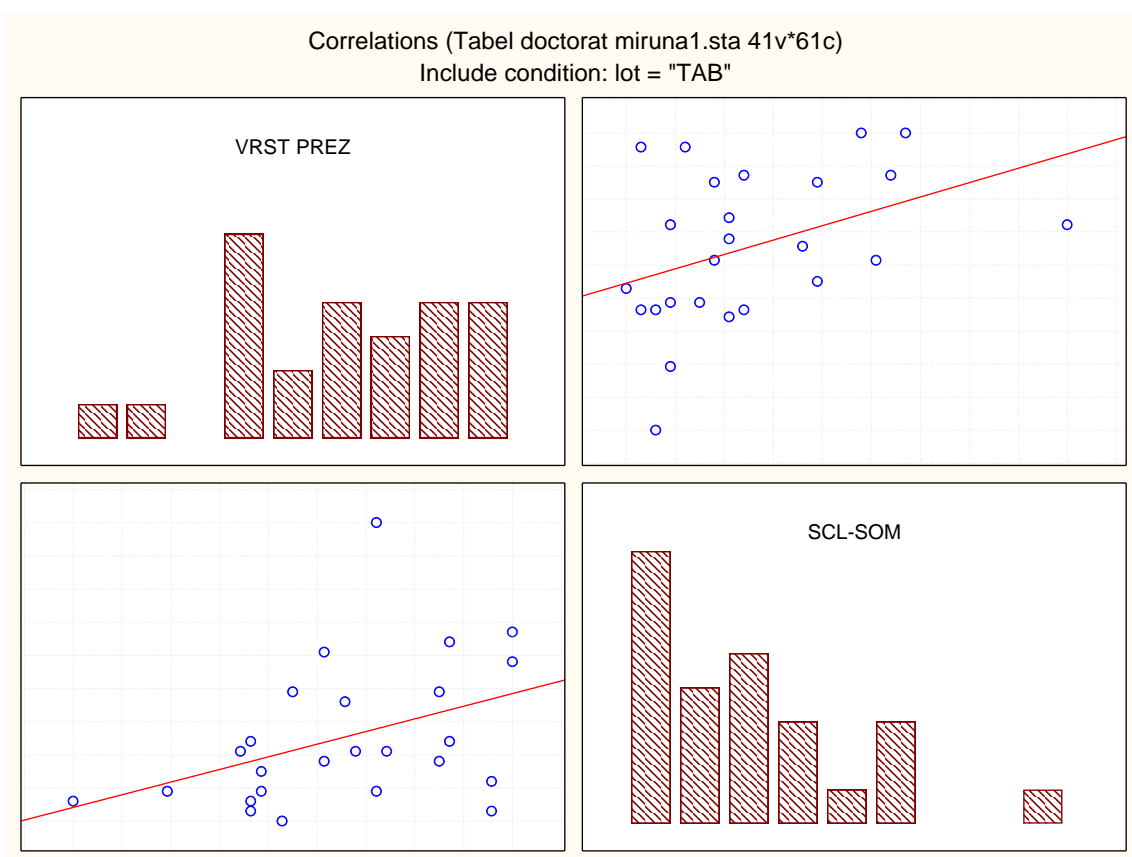


În ambele loturi mai mult de jumătate din subiecți desfășoară frecvent activități necesare pentru susținerea unei vieți independente.

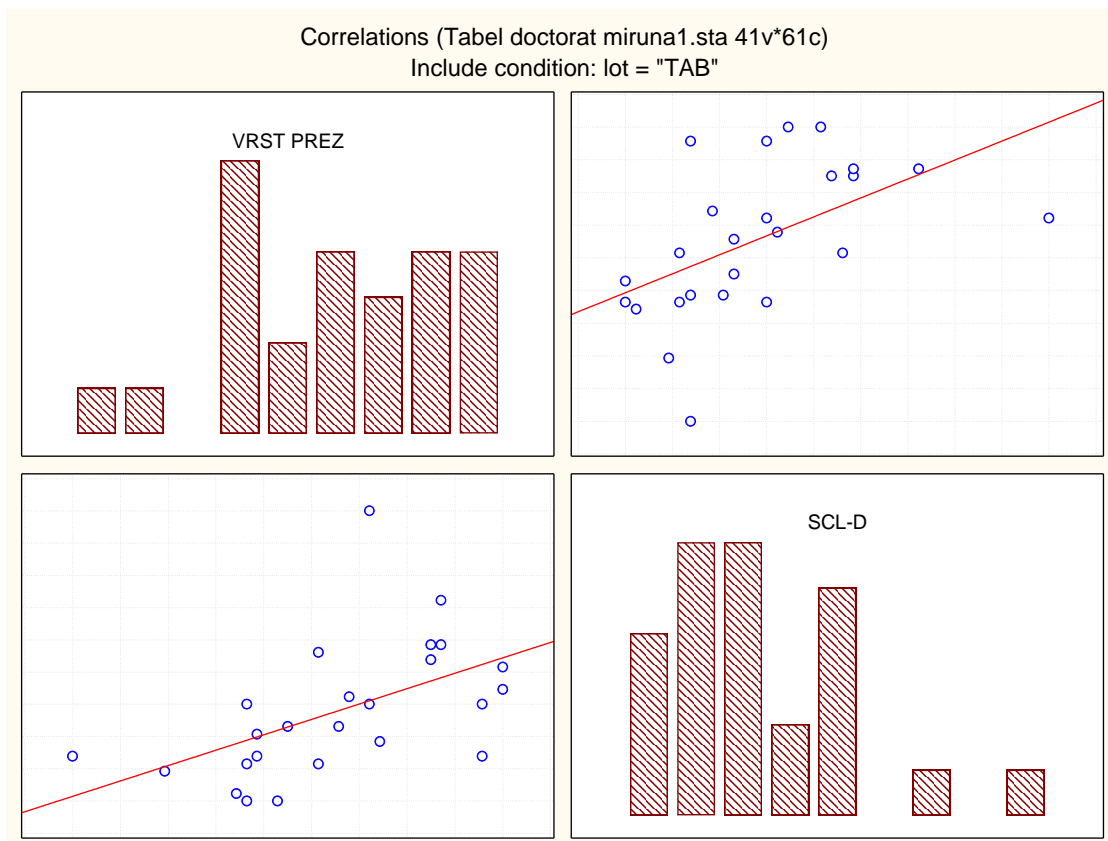
Aplicarea testului de corelație non-parametric Spearman R a permis identificarea următoarelor corelații statistice semnificative;

a) Pentru lotul cu TAB fără simptome psihotice:

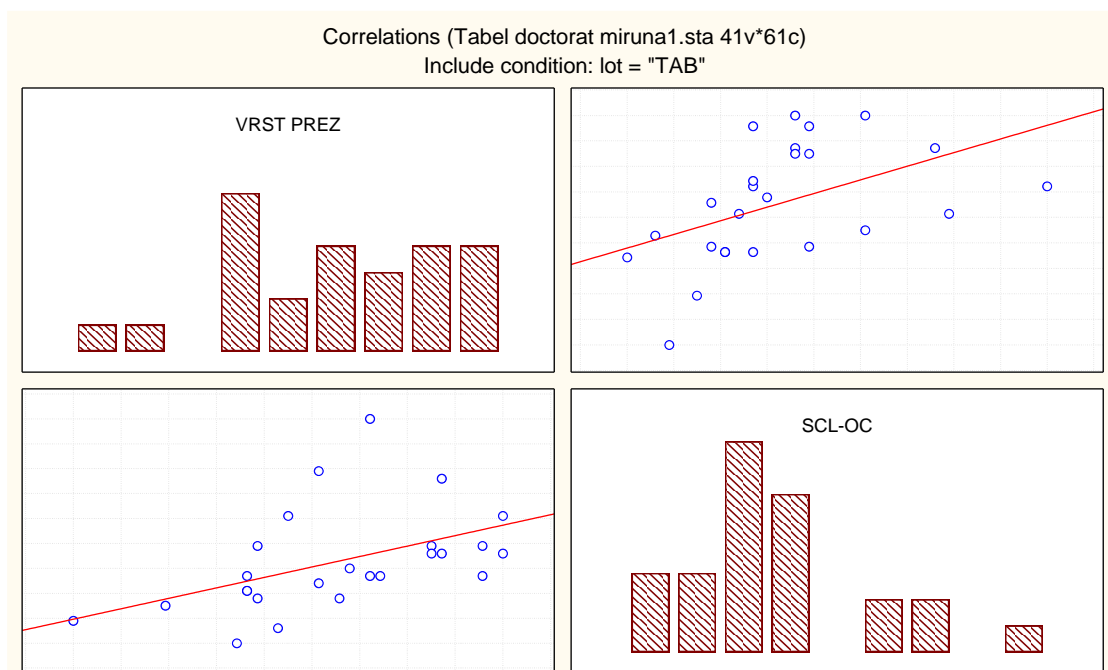
- scorul la subscala SCL-90 de somatizare corelează direct cu vârsta subiectului la evaluare (Spearman R = 0.447, $p < 0.05$): cu cât vârsta subiectului la evaluare este mai mare, cu atât nivelul de somatizare este mai crescut. Acest lucru este explicabil, deoarece acuzele somatice tind să devină mai frecvente și mai intense pe măsura înaintării în vârstă.



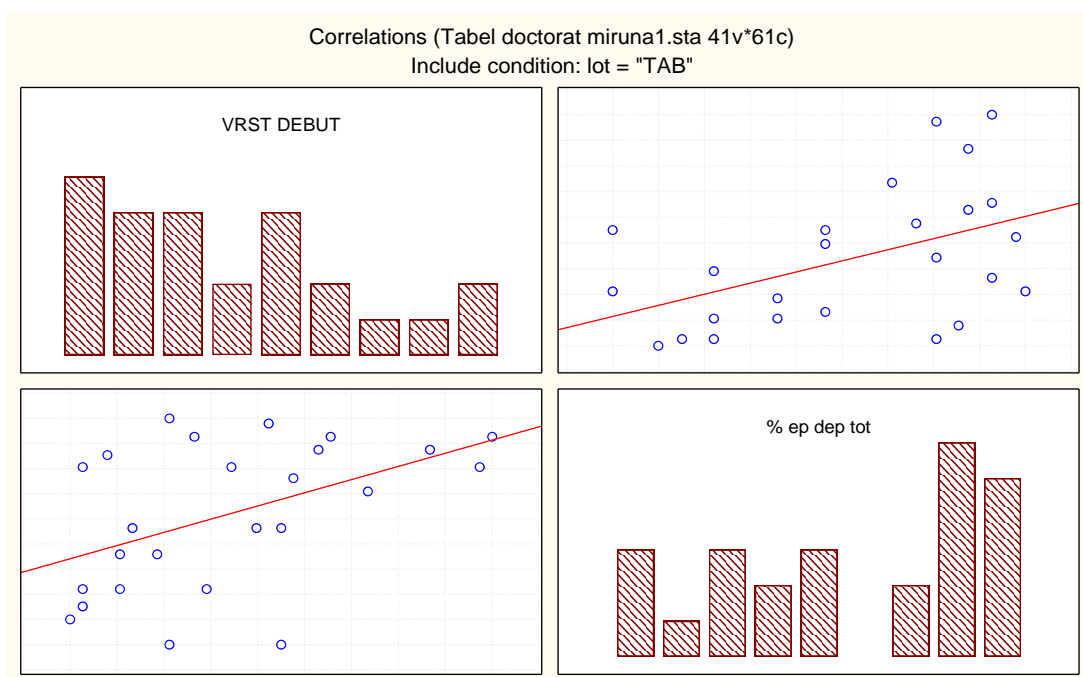
- Scorul la subscala SCL-90 de depresie și vârsta subiectului la evaluare (Spearman R = 0.656, $p < 0.05$): cu cât vârsta subiectului cu TAB fără simptome psihotice la evaluare este mai mare, cu atât crește nivelul simptomelor depresive;



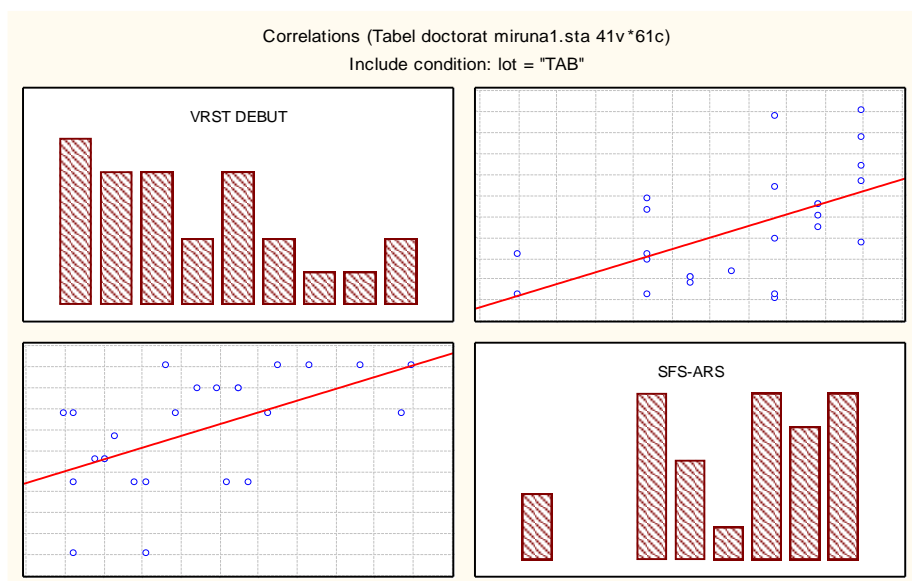
- Scorul la subscala SCL-90 de obsesie și vârsta subiecțului la evaluare (Spearman $R = 0.618$, $p < 0.05$): pentru subiecții cu TAB fără simptome psihotice severitatea simptomelor obsesiv – compulsive crește cu înaintarea în vârstă.



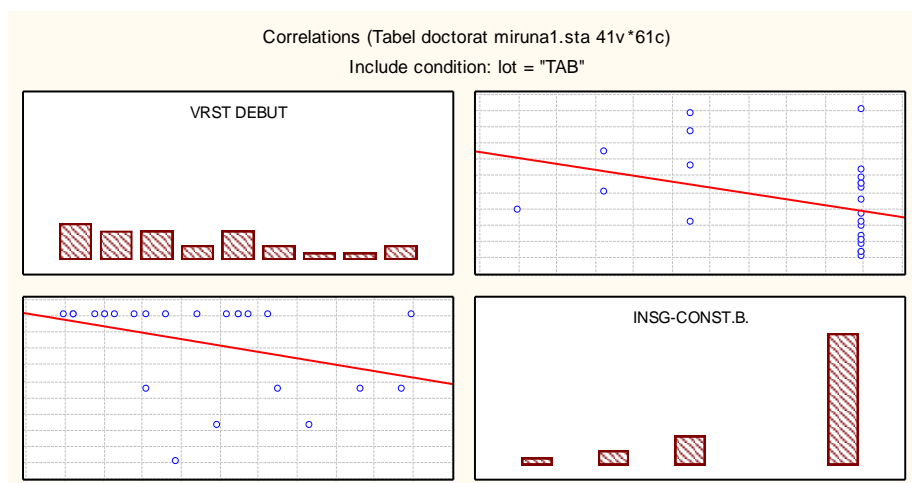
- Între ponderea episoadelor depresive în totalul episoadelor de boală și vârsta la debut (Spearman $R = 0.466$, $p < 0.05$): cu cât subiecții cu TAB fără simptome psihotice au o vârstă de debut mai târzie, cu atât crește și ponderea episoadelor depresive în totalul episoadelor de boală.



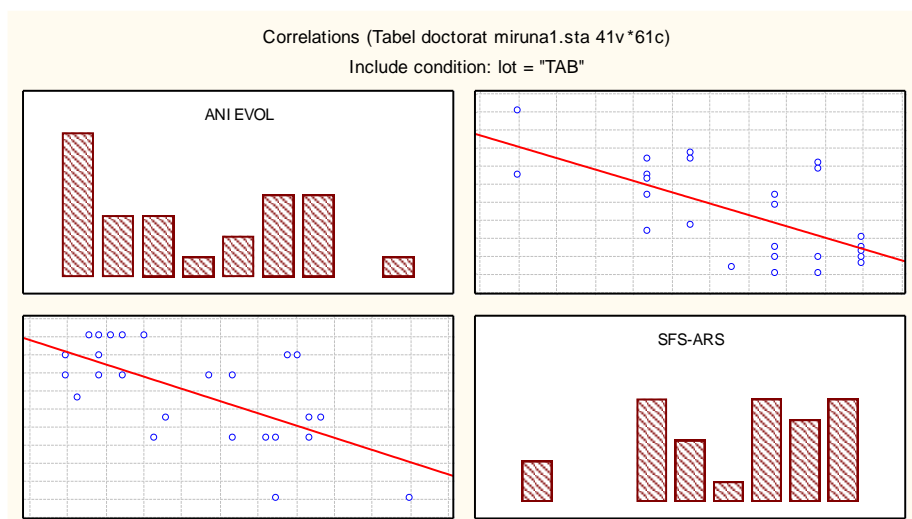
- Între vârsta la debut și scorul la subscala de angajare/retragere socială a scalei SFS de funcționare socială (Spearman $R = 0.578$, $p < 0.05$): la subiecții cu TAB fără simptome psihotice cu cât vârsta de debut a bolii este mai târzie, cu atât mai bună este angajarea socială a subiectului;



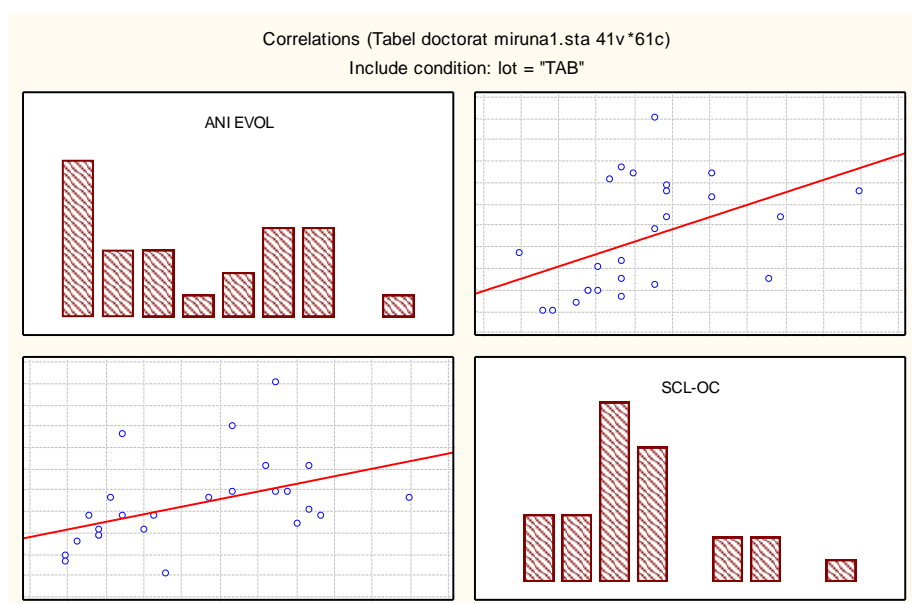
- Între vârsta la debut și scorul insightului bolii pe scala de insight Birchwood (Spearman $R = - 0.435$, $p < 0.05$): cu cât vârsta subiectului cu TAB fără simptome psihotice la debutul bolii este mai mică, cu atât crește conștientizarea bolii.



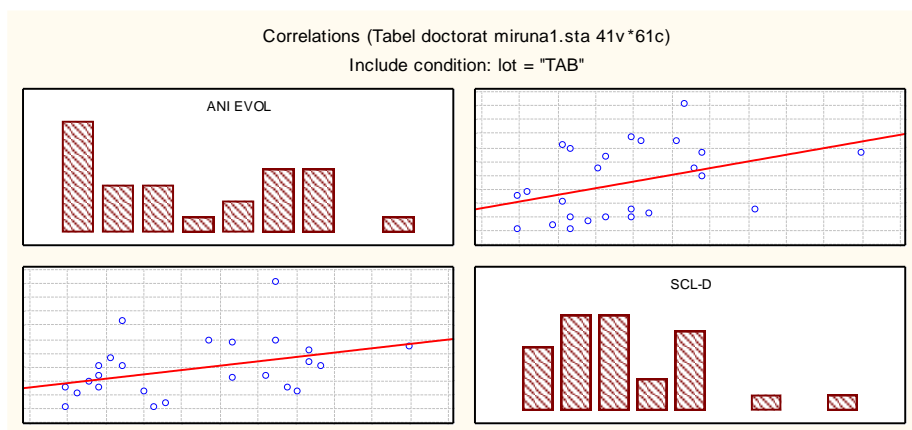
- Între durata evoluției bolii și nivelul angajării sociale măsurat cu scala SFS de funcționare socială (Spearman $R = - 0.571$, $p < 0.05$): la subiecții cu TAB fără simptome psihotice, cu cât durata de evoluție a bolii este mai mică, cu atât nivelul angajării sociale este mai bun.



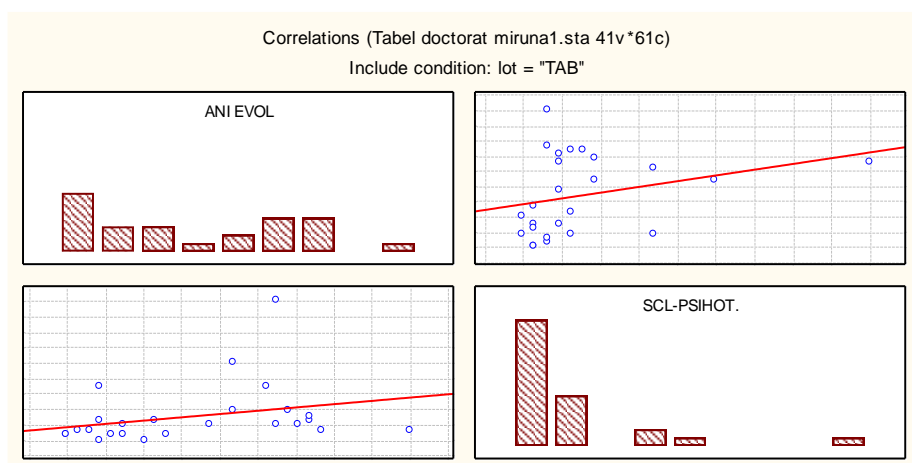
- Între durata de evoluție a bolii și severitatea simptomelor obsesiv-compulsive, măsurate pe scala SCL-90 (Spearman $R = 0.583$, $p < 0.05$): la subiecții cu TAB fără simptome psihotice, cu cât durata de evoluție a bolii crește, cu atât crește și severitatea simptomelor obsesiv compulsive



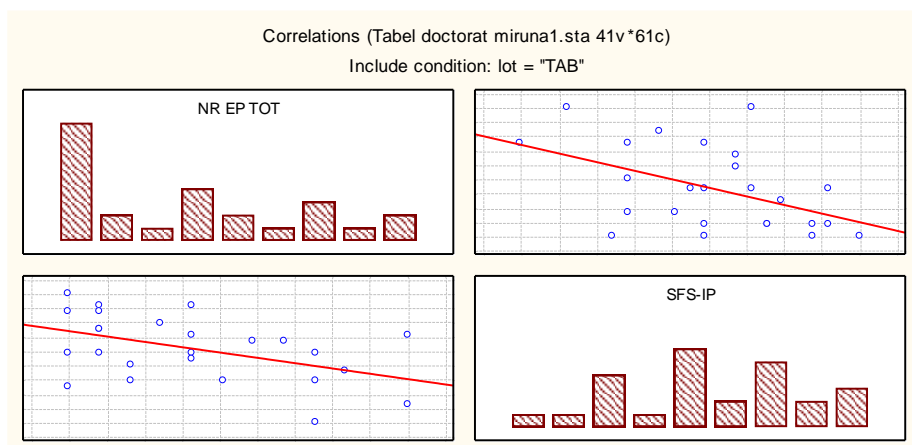
- Între durata de evoluție a bolii și severitatea simptomelor de depresie, măsurate pe scala SCL-90 (Spearman $R = 0.412$, $p < 0.05$): la subiecții cu TAB fără simptome psihotice, cu cât durata de evoluție a bolii crește, cu atât crește și severitatea simptomelor depresive;



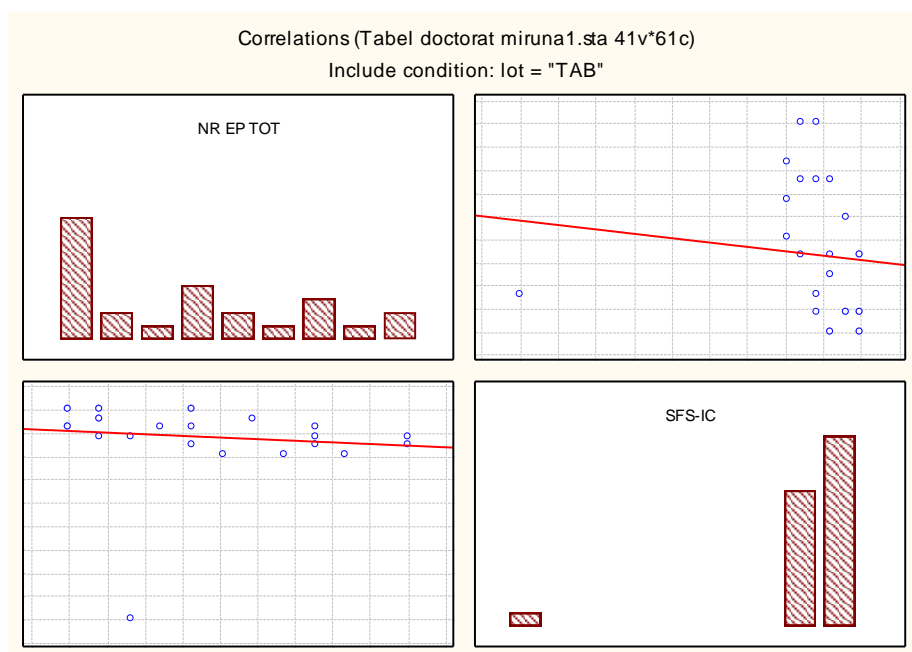
- Între durata de evoluție a bolii și severitatea simptomelor psihotice, măsurate pe scala SCL-90 (Spearman $R = 0.425$, $p < 0.05$): la subiecții cu TAB fără simptome psihotice, cu cât durata de evoluție a bolii crește, cu atât crește și severitatea simptomelor psihotice;



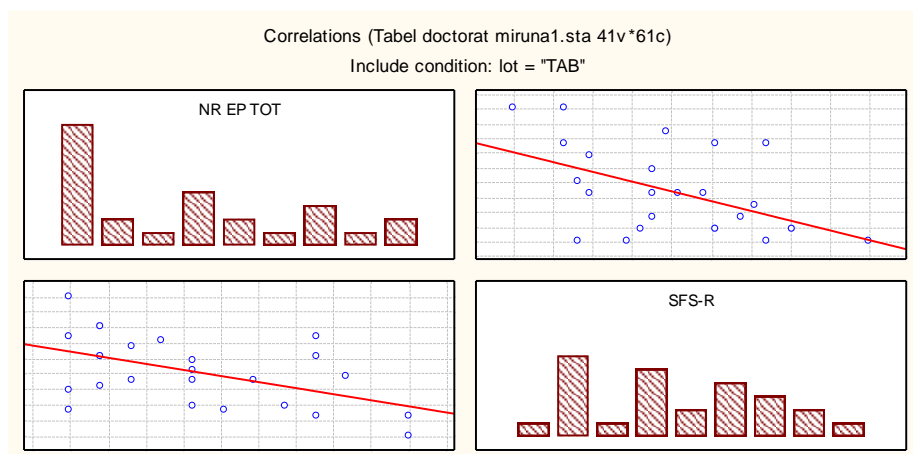
- Între numărul total de episoade de boală și activitățile de viață independentă a subiecților (Spearman $R = -0.437$, $p < 0.05$): la subiecții cu TAB fără simptome psihotice, cu cât numărul de episoade de boală crește, cu atât scade nivelul activităților de viață independentă;



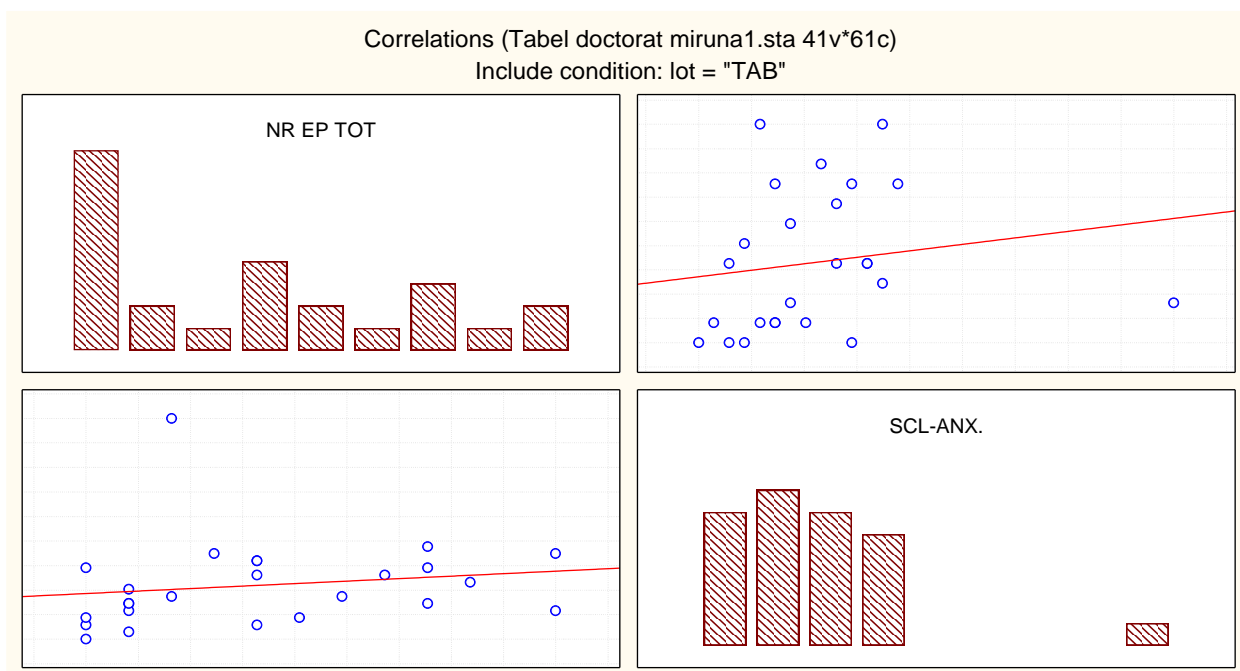
- Între numărul total de episoade de boală și abilitățile subiecților de a susține o viață independentă a subiecților (Spearman R = -0.542, $p < 0.05$): la subiecții cu TAB fără simptome psihotice, cu cât numărul de episoade de boală crește, cu atât scade capacitatea subiecților de a susține o viață independentă;



- Între numărul total de episoade de boală și activitățile recreative a subiecților (Spearman R = -0.447, $p < 0.05$): la subiecții cu TAB fără simptome psihotice, cu cât numărul de episoade de boală crește, cu atât scade capacitatea subiecților de a desfășura activități recreative;

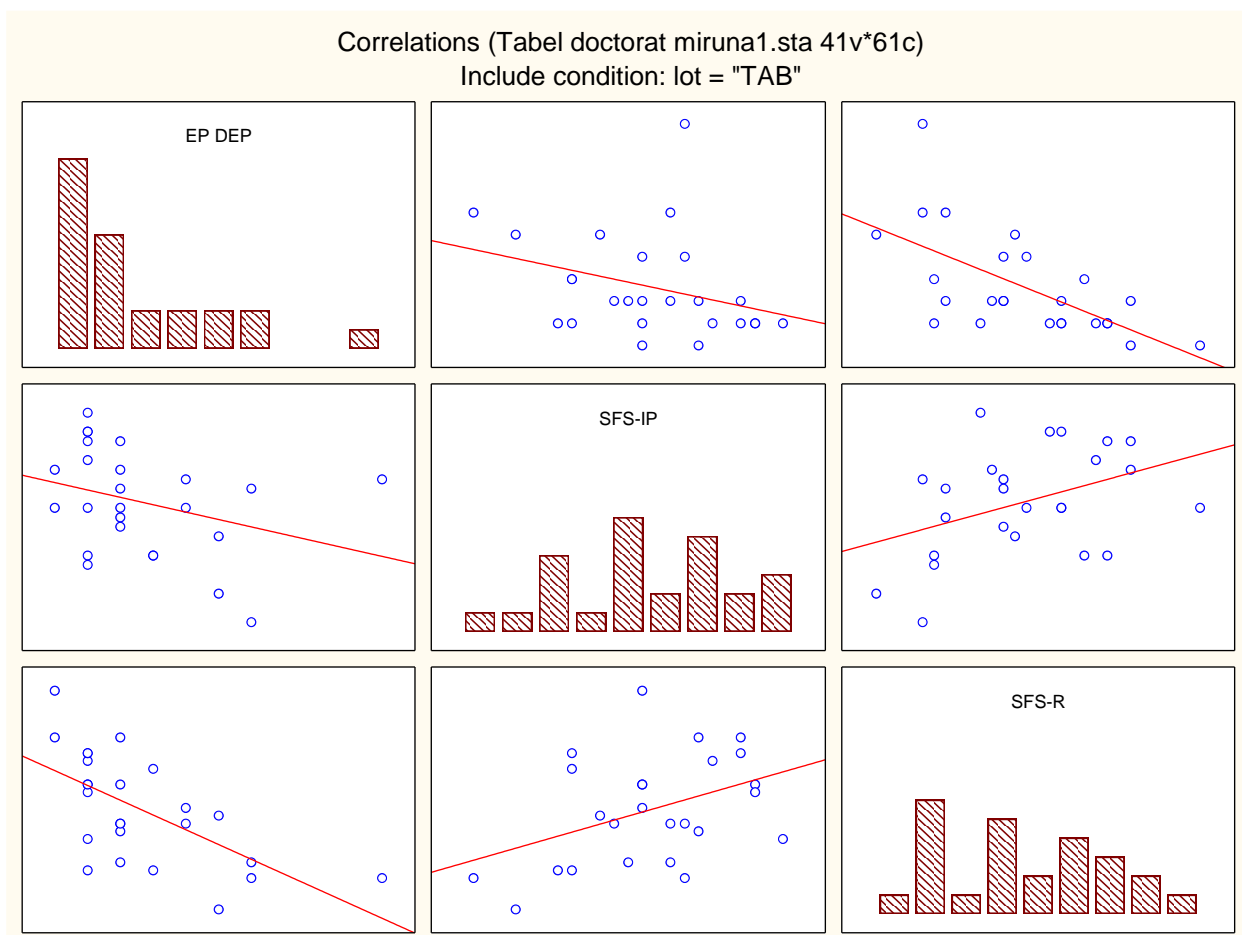


- Între numărul total de episoade de boală și severitatea simptomelor de anxietate a subiecților (Spearman $R = 0.399$, $p < 0.05$): la subiecții cu TAB fără simptome psihotice, cu cât numărul de episoade de boală crește, cu atât crește și severitatea simptomelor de anxietate a subiecților

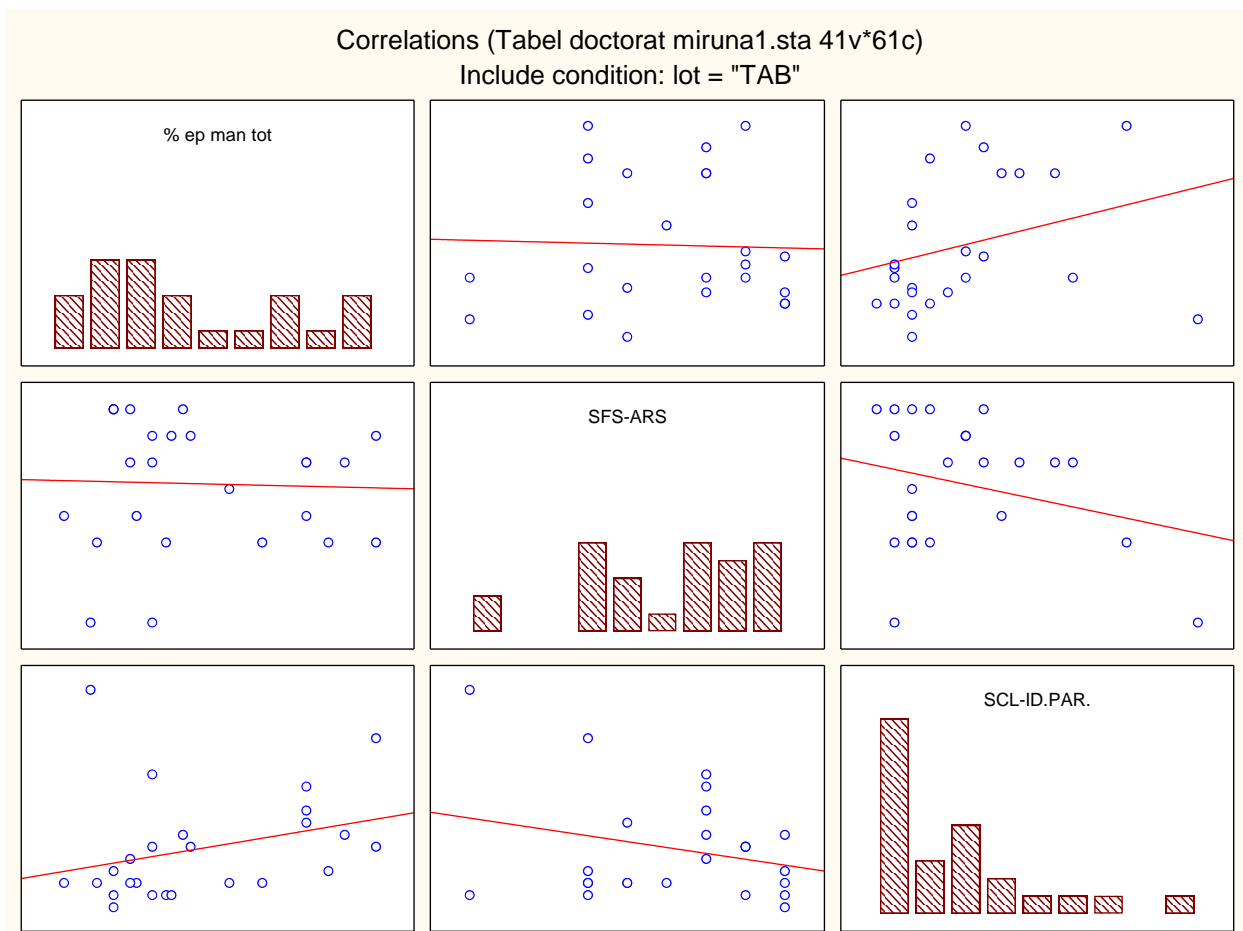


- Între numărul de episoade maniacale și severitatea simptomelor psihotice (Spearman $R = 0.529$, $p < 0.05$): la subiecții cu TAB fără simptome psihotice, cu cât crește numărul de episoade de boală maniacale, cu atât crește și severitatea simptomelor psihotice.

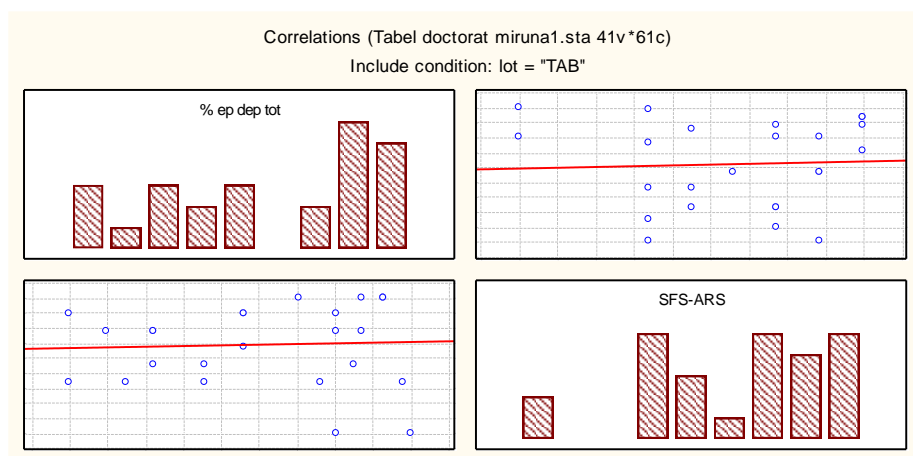
- Între numărul episoadelor de boală depresive și activitățile de viață independentă a subiecților și activitățile recreative desfășurate (Spearman $R = -0.398$, Spearman $R = -0.645$, $p < 0.05$): la subiecții cu TAB fără simptome psihotice cu cât crește numărul de episoade depresive cu atât scad activitățile de viață independentă și activitățile recreative desfășurate .



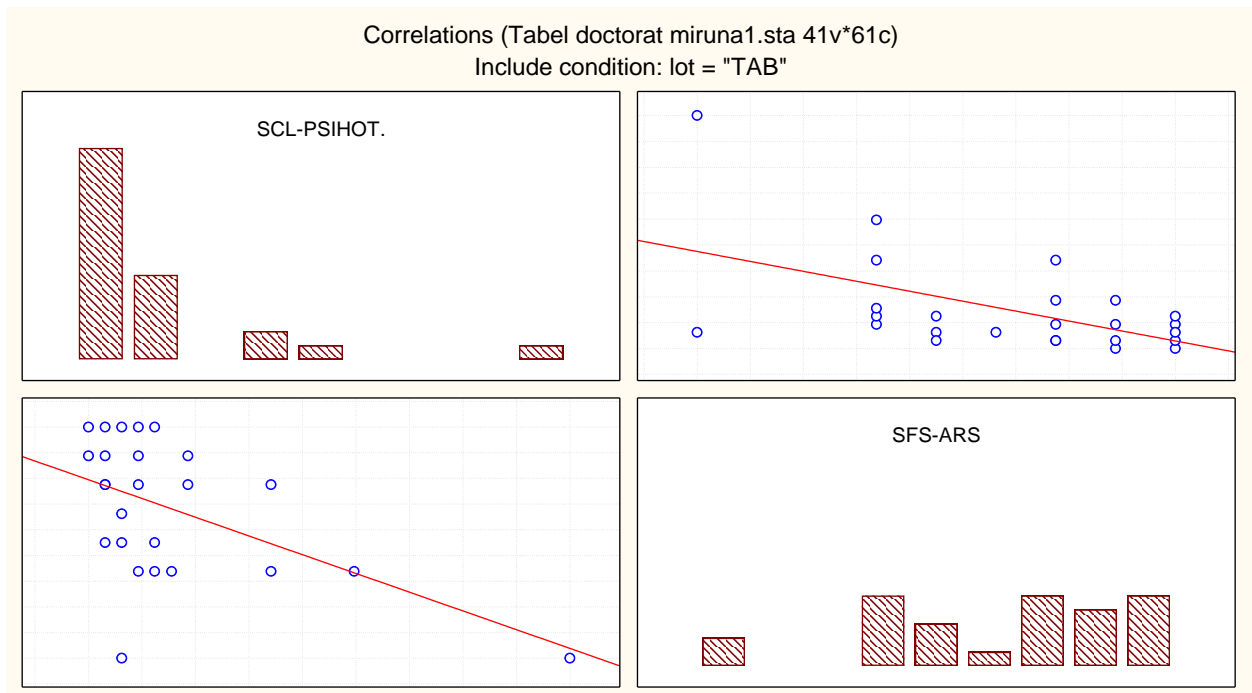
- Între ponderea episoadelor maniacale și angajarea socială (Spearman $R = 0.407$, $p < 0.05$) și ideația paranoidă (Spearman $R = 0.407$, $p < 0.05$): la subiecții cu TAB fără simptome paranoide cu cât ponderea episoadelor maniacale în totalul episoadelor de boală este mai mare, cu atât crește și angajarea socială a subiecților, dar și severitatea simptomelor de ideație paranoidă;



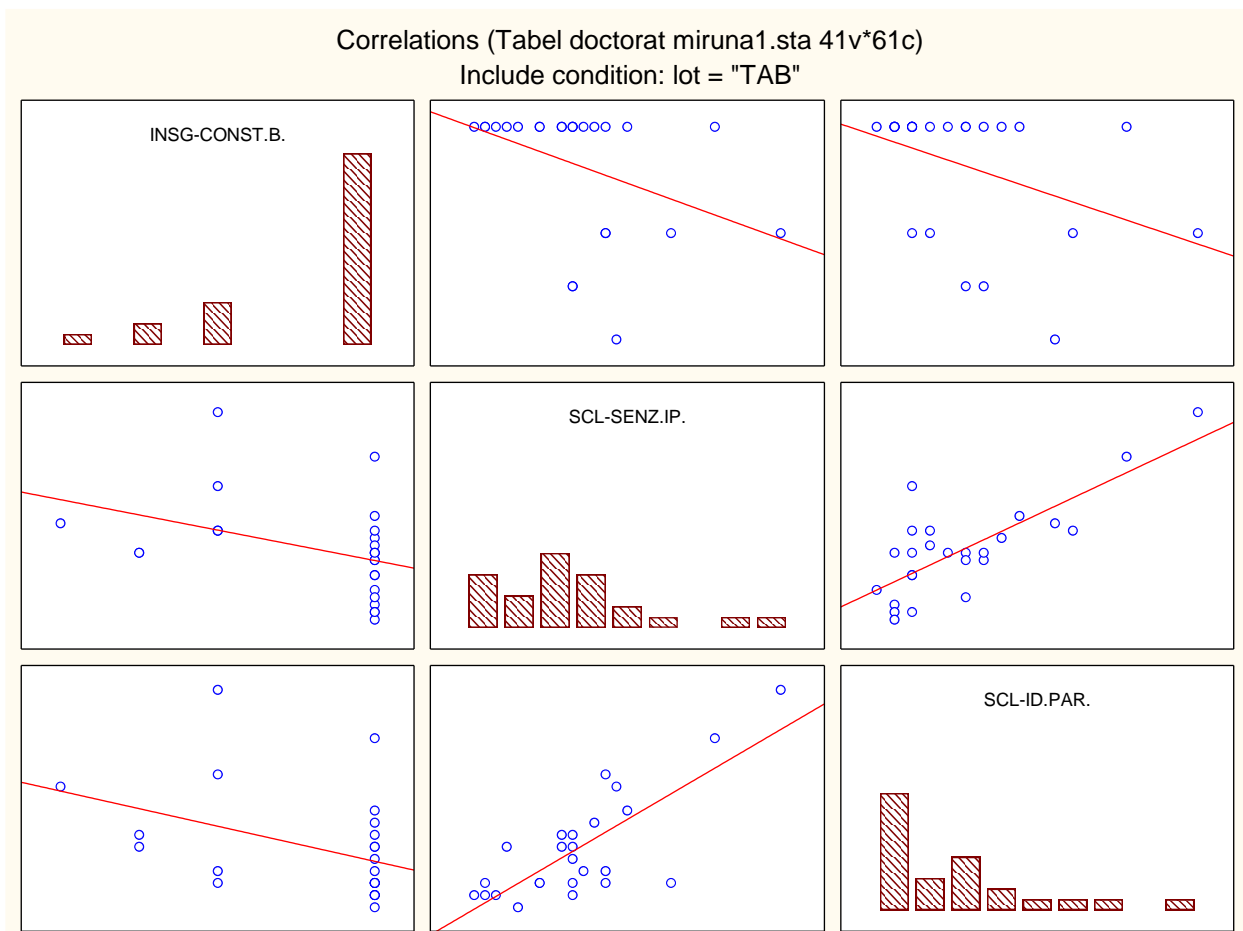
- Între ponderea episoadelor depresive și angajarea socială (Spearman $R = - 0.410$, $p < 0.05$): la subiecții cu TAB fără simptome paranoide cu cât ponderea episoadelor depresive în totalul episoadelor de boală este mai mare, cu atât scade angajarea socială a subiecților;



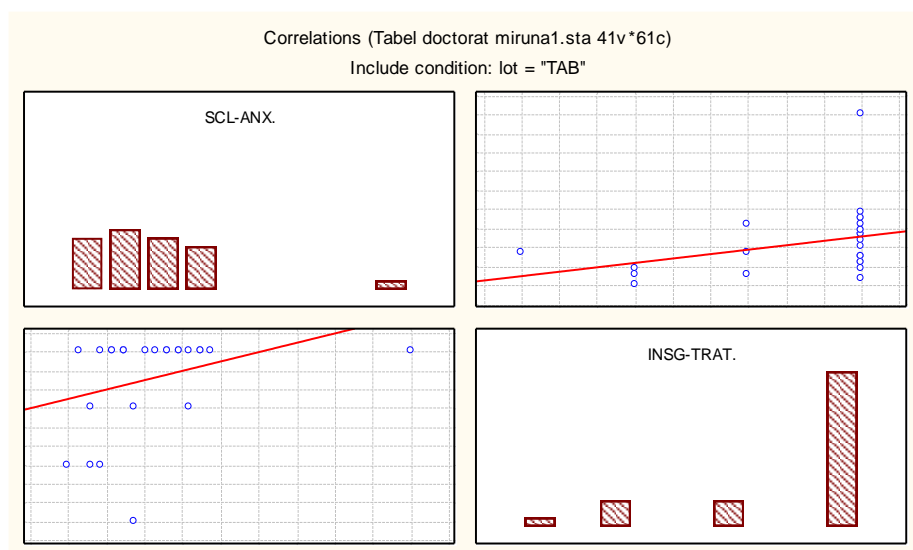
- Angajarea socială a subiecților cu TAB fără simptome psihotice scade cu creșterea severității simptomelor psihotice (Spearman $R = - 0.438$, $p < 0.05$);



- Severitatea simptomelor senzitiv-interpersonale și de ideație paranoidă corelează negativ cu conștiința bolii (Spearman $R = -0.488$, Spearman $R = -0.438$, $p < 0.05$): la subiecții cu TAB fără simptome psihotice, cu cât severitatea simptomelor senzitiv-interpersonale și de ideație paranoidă este mai mare, cu atât conștientizarea bolii (a faptului că sunt bolnavi) este mai scăzută;

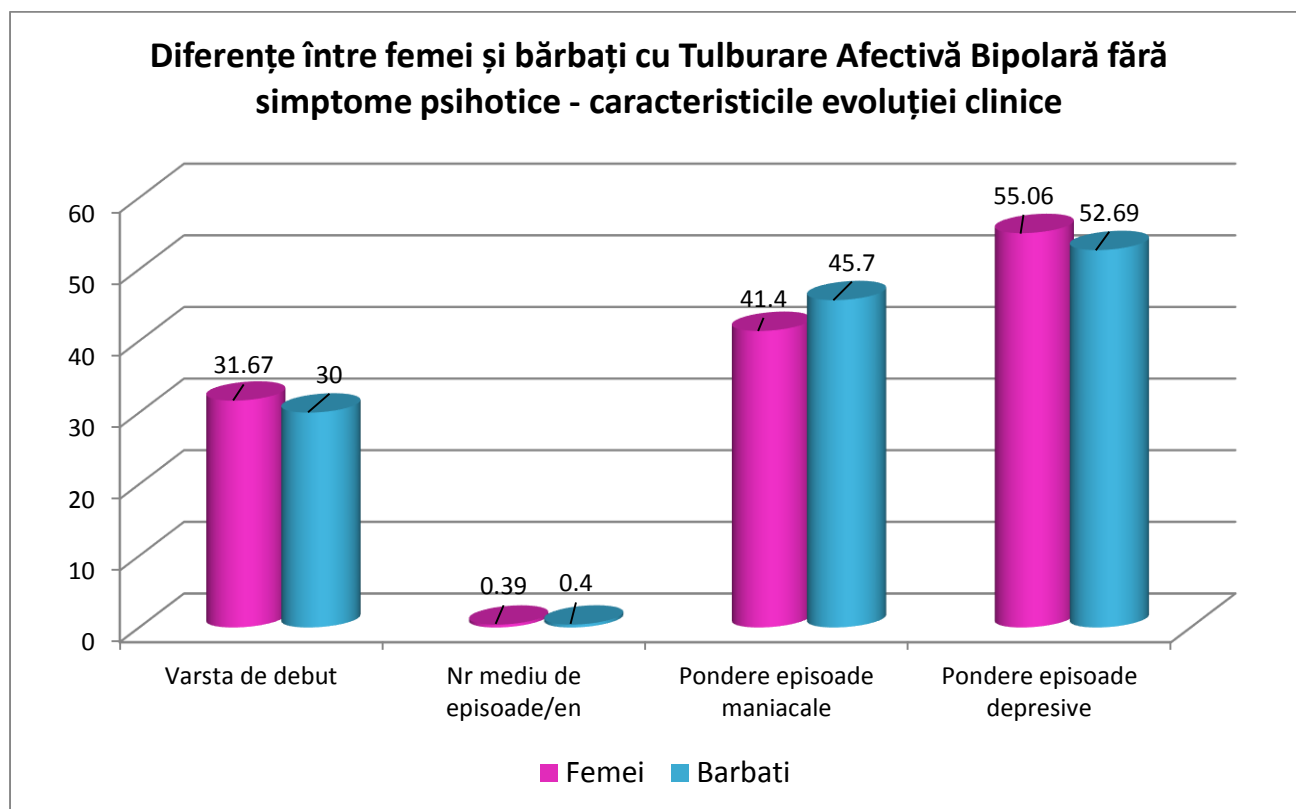


- Severitatea simptomelor de anxietate corelează pozitiv cu conștientizarea necesității tratamentului (Spearman $R = 0.415$ $p < 0.05$): la subiecții cu TAB fără simptome psihotice cu cât simptomele de anxietate sunt mai severe, cu atât subiecții conștientizează mai bine că au nevoie de tratament.



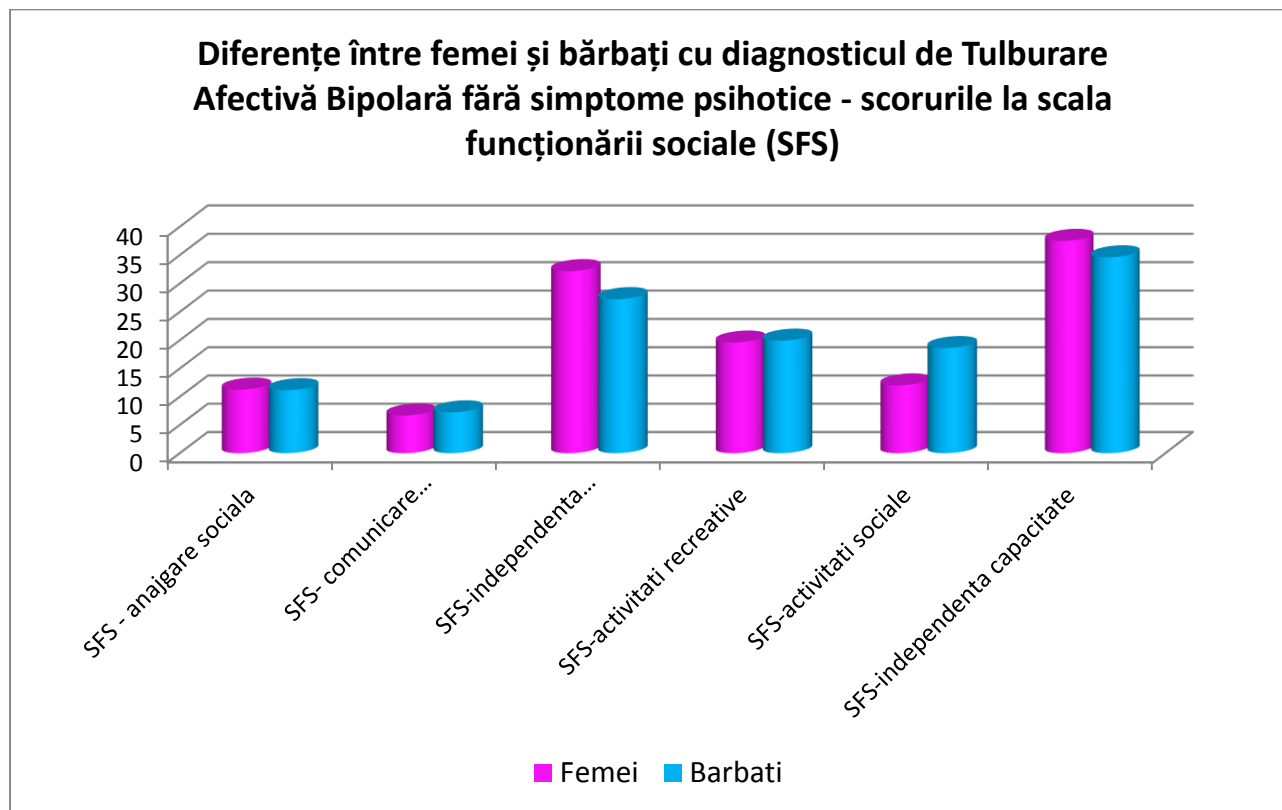
Pentru a vedea dacă există diferențe între femei și bărbați s-a aplicat testul de diferență non-parametric Mann-Whitney pentru a compara scorurile obținute de femei și de bărbați la itemii scalelor aplicate, respectiv Scala de Funcționarea Socială, Scala de evaluare a simptomelor SCL-90 și scala de evaluare a insightului Birchwood. În figurile de mai jos se prezintă comparativ aceste scoruri.

În ceea ce privește evoluția clinică:



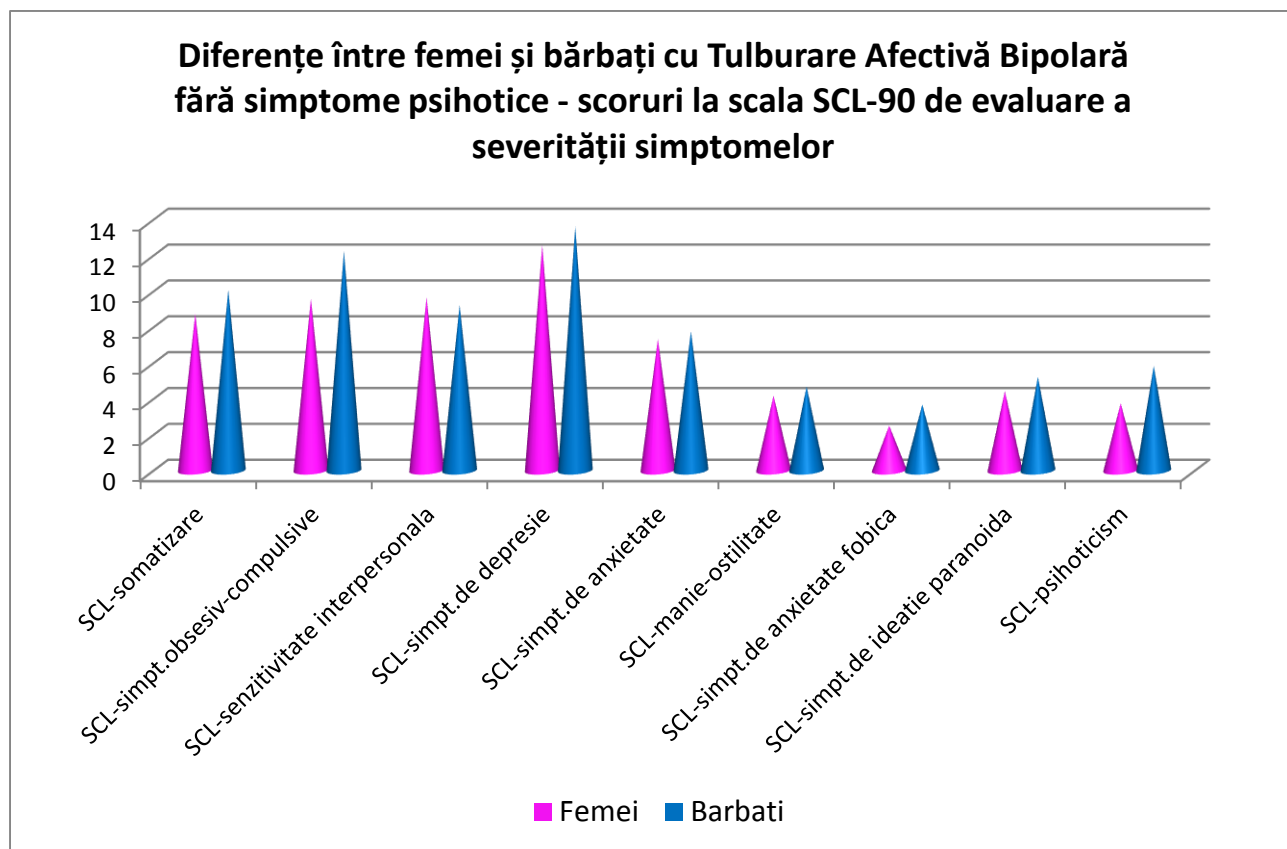
Nu există diferențe statistic semnificative între femei și bărbați în ceea ce privește caracteristicile evoluției clinice pentru lotul cu Tulburare Afectivă Bipolară fără simptome psihotice. Totuși, se poate observa că femeile au o vârstă de debut mai târzie decât bărbații, o frecvență anuală mai redusă a episoadelor de boală, și o pondere mai mare a episoadelor depresive decât bărbații. În general, ponderea episoadelor depresive este puțin mai mare decât a episoadelor maniacale la subiecții cu TAB fără simptome psihotice (53% vs. 43%).

În ceea ce privește funcționarea socială, pentru subiecții cu TAB fără simptome psihotice prezentăm mai jos diferențele între femei și bărbați:



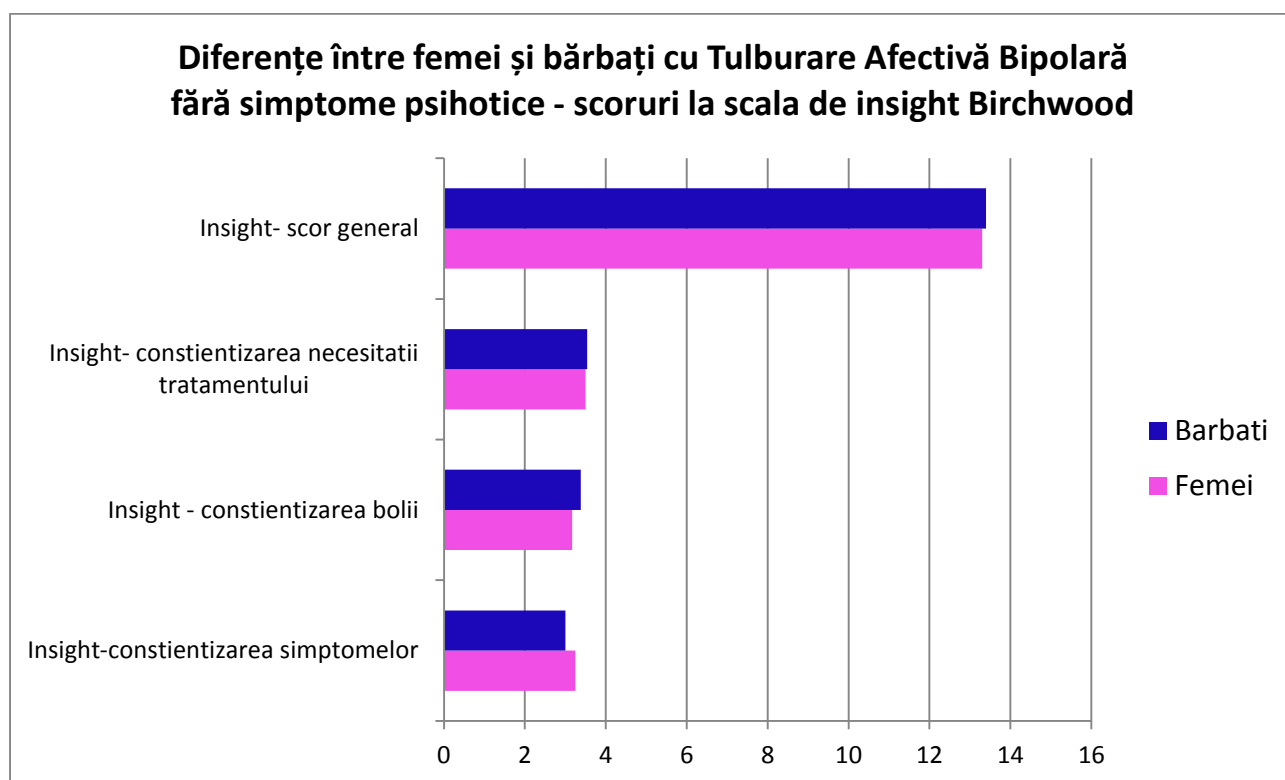
Se poate observa că femeile au obținut scoruri mai bune decât bărbații la toți itemii scalei de funcționare socială SFS. Totuși, testul Mann-Whitney indică existența unei diferențe semnificative doar pentru itemii Independență-Capacitate ($Z=2.093$, $p = 0.03$) și Independență-Performanță ($Z=2.35$, $p = 0.02$). Acest lucru arată că femeile cu Tulburare Afectivă Bipolară fără simptome psihotice au în general o funcționare socială mai bună decât bărbații cu același diagnostic, diferențele fiind semnificative în ceea ce privește capacitatea și activitățile de viață independentă.

În ceea ce privește severitatea simptomelor, mai jos sunt prezentate diferențele între sexe:



Se poate observa că pe ansamblu, la toți itemii scalei SCL-90 femeile au înregistrat scoruri mai mici. Acest lucru ne arată că femeile cu Tulburare Afectivă Bipolară fără simptome psihotice prezintă în general o severitate mai redusă a simptomelor decât bărbații cu același diagnostic, dar diferențele nu sunt statistic semnificative.

Pentru scala de insight Birchwood, scorul general este mai bun la bărbați decât la femei, dar pe subscale avem o situație complexă: femeile conștientizează mai bine simptomele, dar bărbații au o mai bună conștientizare a faptului că sunt bolnavi decât femeile. Diferențele nu sunt statistic semnificative.



Sintetizând, obținem următorul tablou al factorilor ce pot influența evoluția subiecților cu Tulburare Afectivă Bipolară fără simptome psihotice:

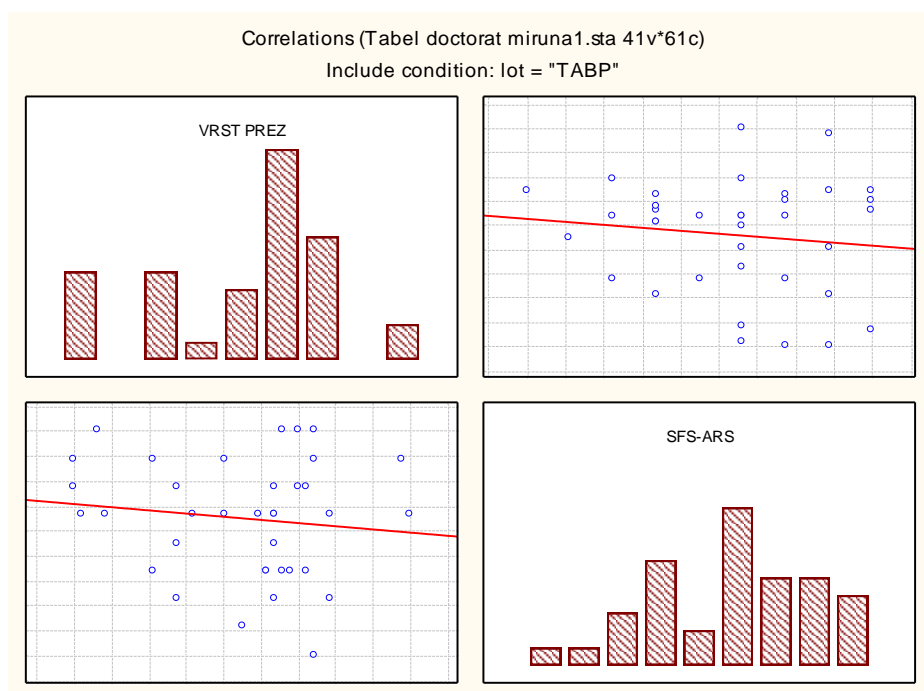
- Pe măsura înaintării în vârstă și a duratei de evoluție a bolii, se accentuează severitatea simptomelor de somatizare, depresie și a celor obsesiv-compulsive, dar și a celor psihotice.
- O vârstă de debut mai târzie, respectiv o durată de evoluție a bolii mai mică, înseamnă pentru subiecți o mai bună angajare socială și o conștientizare mai bună a faptului că sunt bolnavi;
- Pe măsură ce crește numărul de episoade de boală, se reduc abilitățile de viață independentă a subiecților, precum și activitățile independente și activitățile recreative desfășurate și crește severitatea simptomelor de anxietate.
- O evoluție dominată de episoade maniacale implică o angajare socială crescută, dar și creșterea severității ideății senzitiv-relaționale;
- O evoluție dominată de episoade depresive presupune scăderea angajării sociale a subiecților;
- Creșterea numărului de episoade depresive se corelează cu scăderea activităților independente și recreative;
- Conștientizarea faptului că sunt bolnavi scade pe măsură ce crește severitatea simptomelor senzitiv-interpersonale și de ideăție paranoidă;
- Conștientizarea necesității tratamentului crește cu creșterea severității simptomelor de anxietate.
- Insightul general și conștiința bolii tind să crească pe măsură ce contactele sociale sunt mai bune.

Rezultatele obținute sunt confirmate de unul dintre cele mai importante studii retrospective asupra bolii bipolare, cu o durată de peste 20 de ani și care a inclus un număr de 428 de subiecți, dintre care 148 de pacienți bipolari și 240 pacienți monopolari: Programul de Colaborare al Institutului Național a Sănătății Mentale (NIMH) pentru Studiul Psihobiologiei Depresiei Clinice (CDS) (Coryell et al.,1993,1994,1995; Akiskal et al.,1995,1998; Judd et al.,1998; Turvey et al.,1999; Judd et al.,2002,2003). Un alt studiu retrospectiv important, pe o durată de 40 de ani, a fost cel din Zurich (Angst and Preiseg, 1995), pe un lot de 406 de subiecți, dintre care 186 cu depresie unipolară și 220 cu tulburare bipolară. Ambele studii au raportat că recăderile frecvente sunt predictive pentru

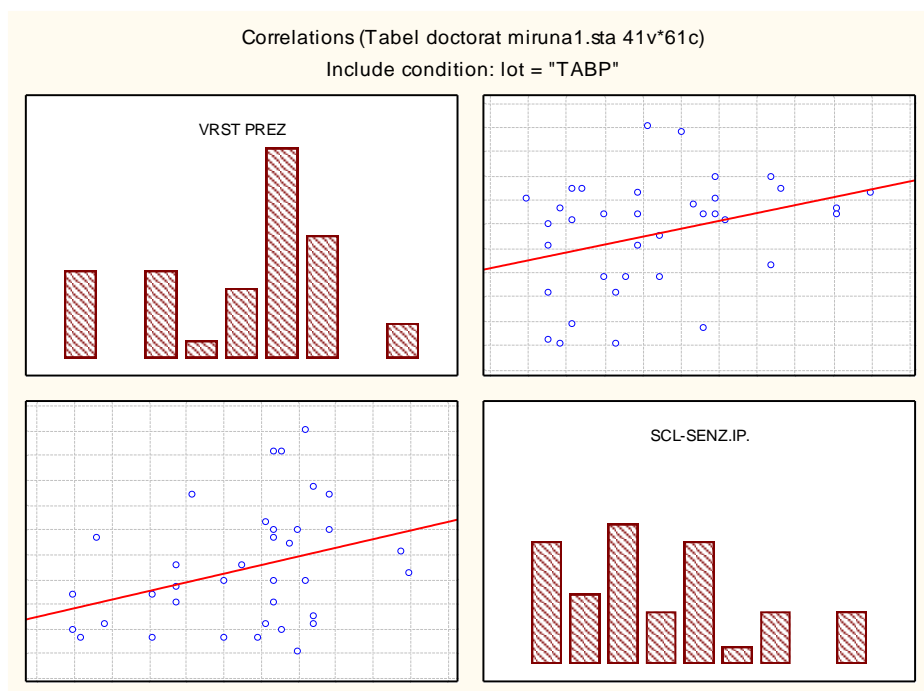
o evoluție mai severă a bolii și pe termen lung, doar un sfert din lotul de bipolari au prezentat o recuperare funcțională.(1)

Pentru lotul cu Tulburare Afectivă Bipolară **cu** simptome psihotice, aplicarea testului de corelație non-parametric Spearman R indică existența unor corelații statistic semnificative între:

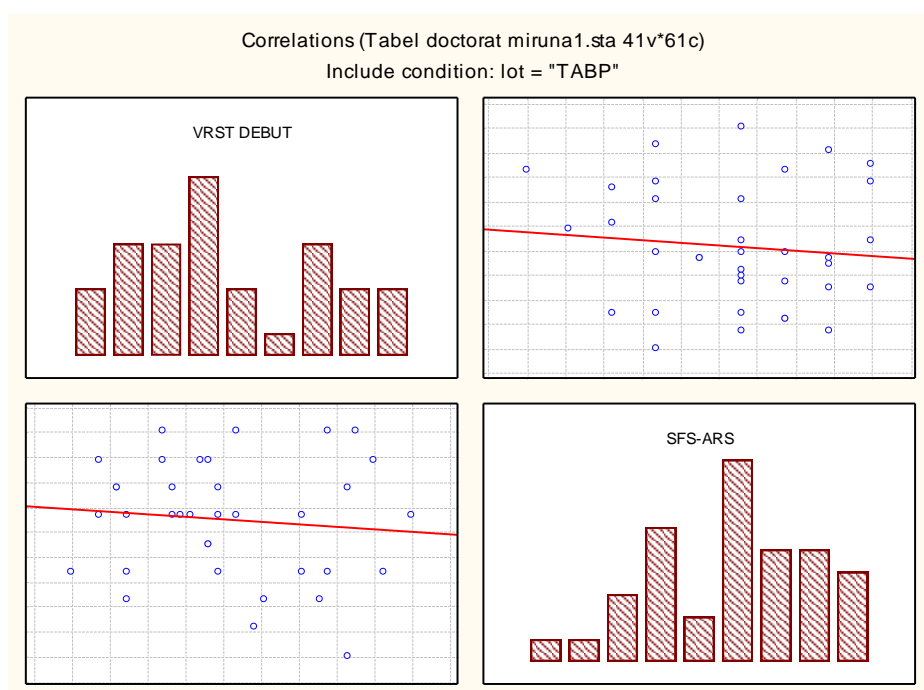
- Vârsta prezentă și activitățile sociale ale subiectului (Spearman R = -0.330, $p < 0.05$): cu cât subiectul cu TAB cu simptome psihotice este mai în vârstă, cu atât scade implicarea sa în activități sociale



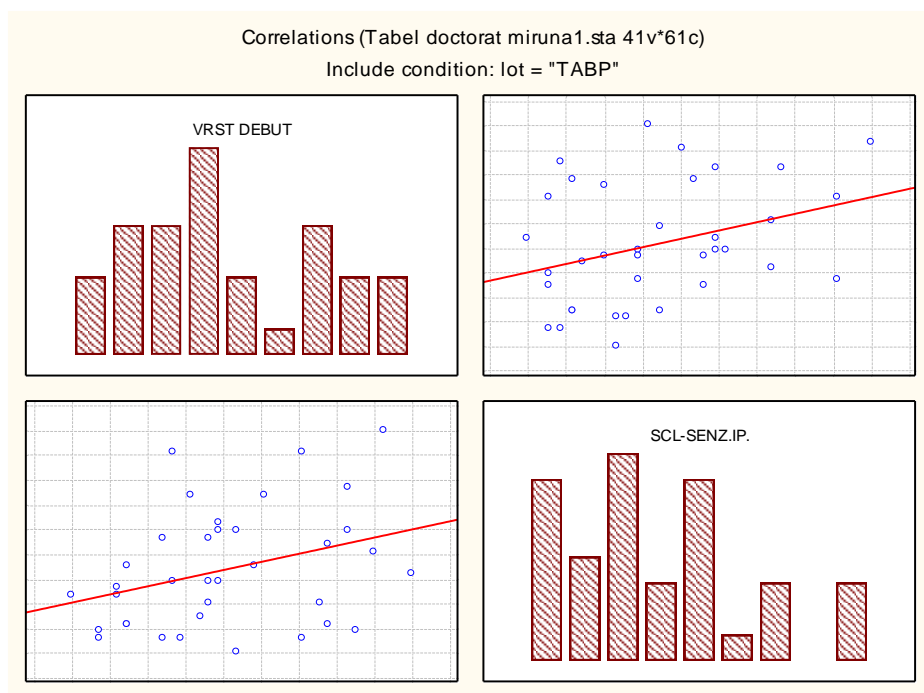
- Vârsta prezentă și severitatea simptomelor senzitiv interpersonal (Spearman R = 0.375, $p < 0.05$): cu cât subiectul cu TAB cu simptome psihotice este mai în vârstă, cu atât crește severitatea simptomelor senzitiv interpersonal.



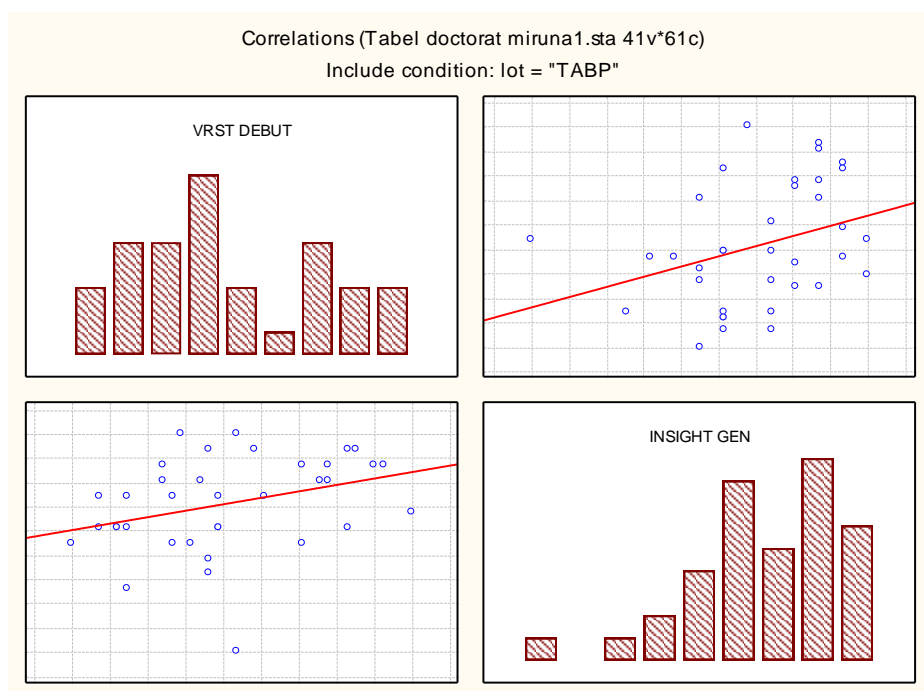
- Vârsta la debut și implicarea subiecților în activități sociale (Spearman $R = -0.369$, $p < 0.05$): cu cât subiecții cu TAB cu simptome psihotice au debutat mai târziu, cu atât implicarea lor în activități sociale este mai slabă;



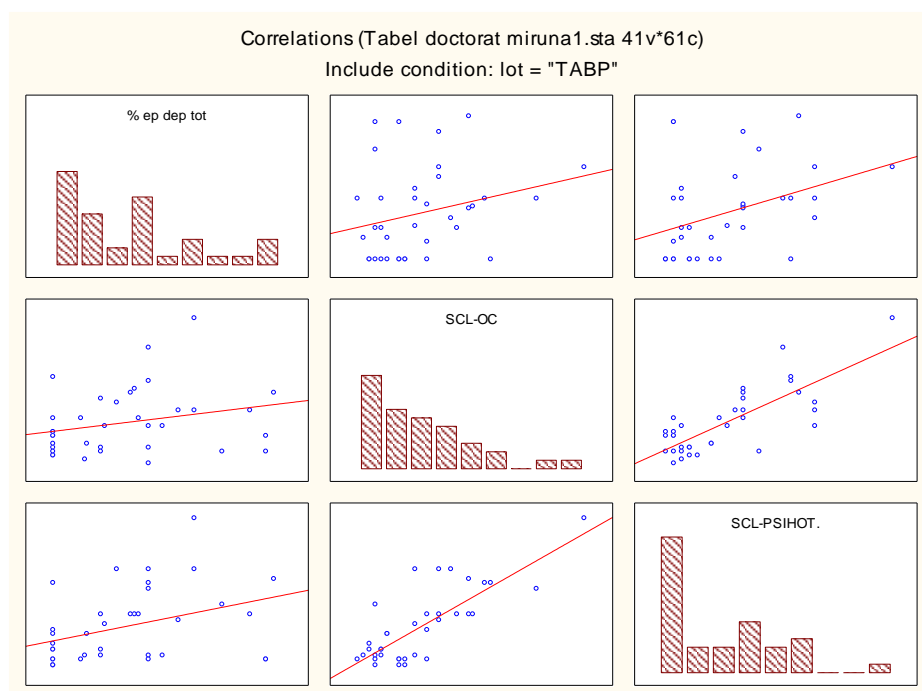
- Vârsta la debut și severitatea simptomelor senzitiv-interpersonale (Spearman $R = 0.341$, $p < 0.05$): cu cât subiecții cu TAB cu simptome psihotice au debutat mai târziu cu atât crește severitatea simptomelor senzitiv-interpersonale;



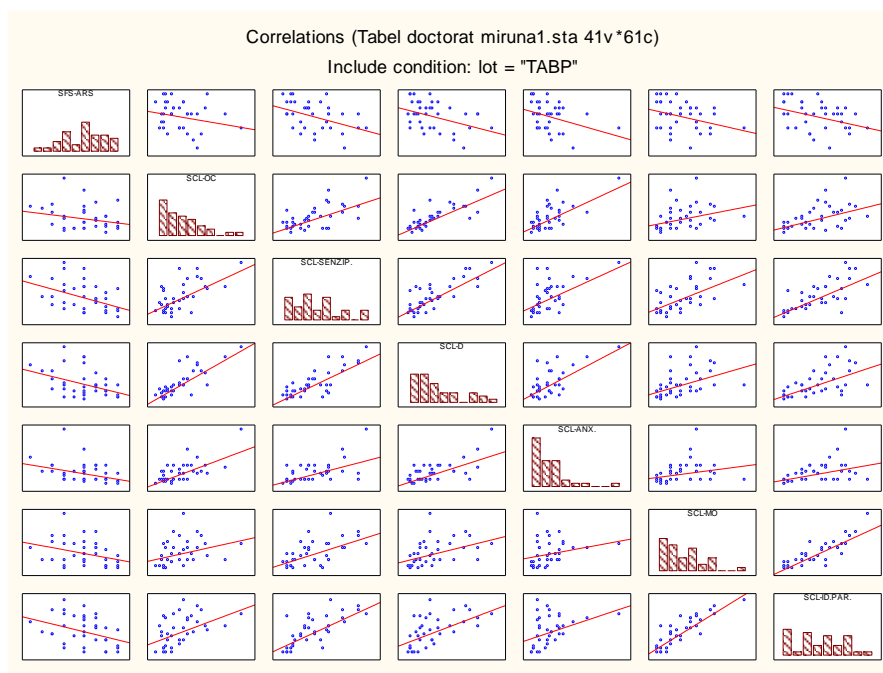
- Vârsta la debut și insight-ul general (Spearman R = 0.382, $p < 0.05$): cu cât subiecții cu TAB cu simptome psihotice debutează mai târziu, cu atât este mai bun insightul lor privind boala.



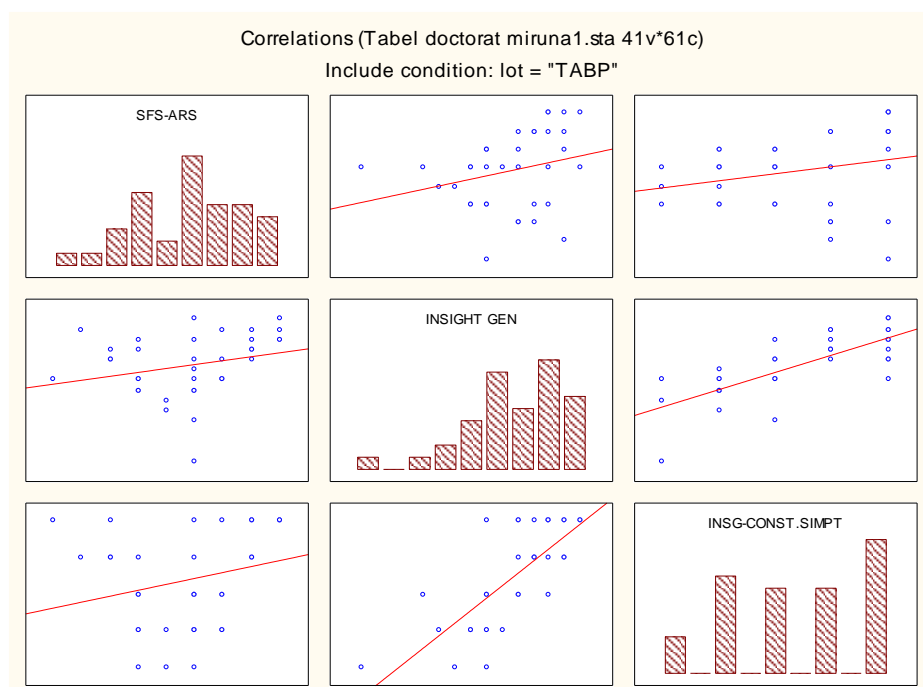
- Ponderea episoadelor depresive în totalul episoadelor de boală și severitatea simptomelor obsesiv-compulsive (Spearman $R = 0.330$, $p < 0.05$) și psihotice (Spearman $R = 0.345$, $p < 0.05$): la subiecții cu TAB cu simptome psihotice, cu cât crește ponderea episoadelor depresive în totalul episoadelor de boală, cu atât crește severitatea simptomelor obsesiv-compulsive și a celor psihotice.



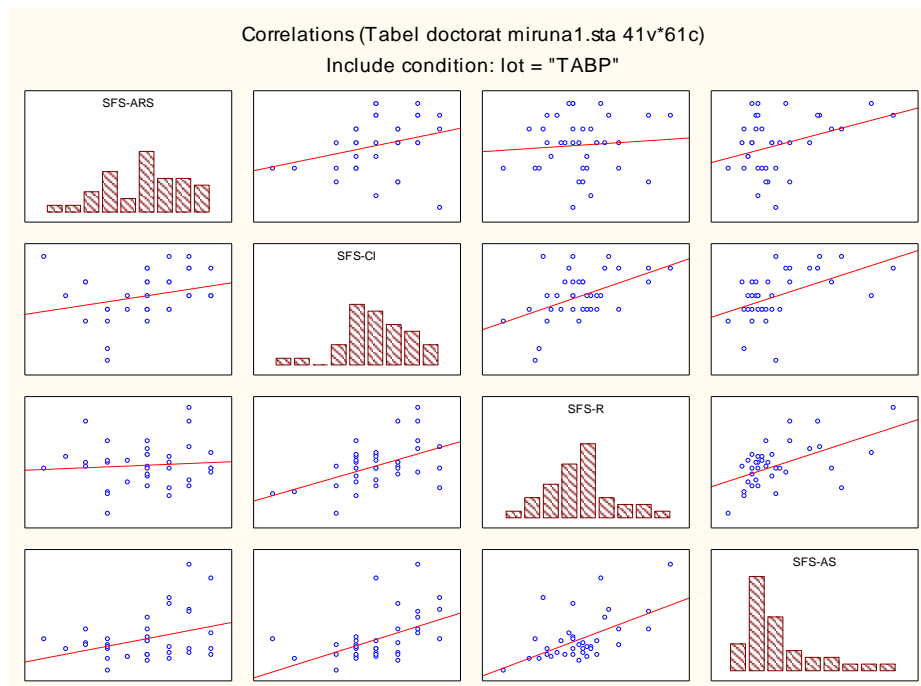
- Angajarea socială a subiecților cu TAB cu simptome psihotice este corelează invers cu severitatea simptomelor senzitiv-interpersonale (Spearman $R = -0.437$, $p < 0.05$), depresive (Spearman $R = -0.393$, $p < 0.05$), de ostilitate manie (Spearman $R = -0.345$, $p < 0.05$), de anxietate (Spearman $R = -0.389$, $p < 0.05$) și de ideăție paranoidă (Spearman $R = -0.405$, $p < 0.05$): la subiecții cu TAB cu simptome psihotice, cu cât severitatea simptomelor senzitiv-interpersonale, depresive, de ostilitate-manie și de ideăție paranoidă cu atât scade angajarea socială a subiecților;



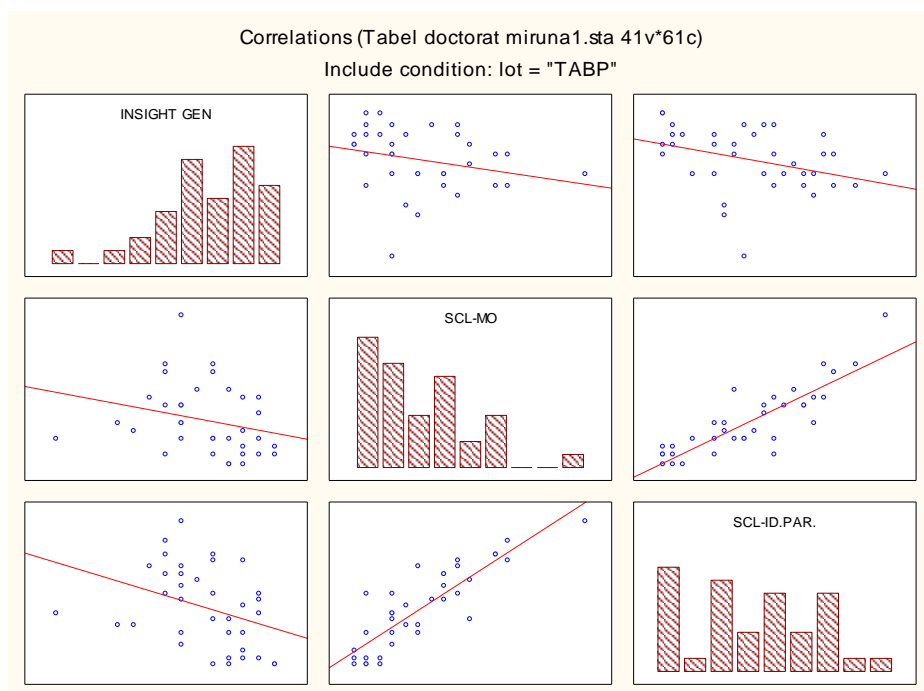
- Insightul general al subiecților și conștientizarea simptomelor crește o dată cu angajarea socială a subiecților (Spearman $R = 0.362$, Spearman $R = 0.365$, $p < 0.05$): la subiecții cu TAB cu simptome psihotice, cu cât angajarea socială este mai bună, cu atât și insightul pacienților și conștientizarea simptomelor este mai bună.



- Comunicarea interpersonală este direct corelată cu nivelul angajării sociale (Spearman $R = 0.338$, $p < 0.05$), a a activităților recreative și sociale (Spearman $R = 0.420$, Spearman $R = 0.414$, $p < 0.05$): la subiecții cu TAB cu simptome psihotice cu cât capacitățile de comunicarea interpersonală sunt mai bune, cu atât sunt mai bune și nivelul angajării sociale, a activităților recreative și sociale.



- Insightul general al subiecților cu TAB cu simptome psihotice scade cu creșterea severității simptomelor de manie-ostilitate (Spearman $R = -0.372$, $p < 0.05$), a severității ideatei paranoide (Spearman $R = -0.447$, $p < 0.05$);



- Conștientizarea bolii scade cu creșterea severității simptomelor de manie-ostilitate (Spearman $R = -0.458$, $p < 0.05$) și a ideății paranoide (Spearman $R = -0.549$, $p < 0.05$).
- Există diferențe statistic semnificative între bărbații și femeile cu diagnostic de TAB cu simptome psihotice, în ceea ce privește vârsta de debut a bolii ($Z = 2.42$, $p = 0.014$) și numărul mediu de episoade/an ($Z = -2.36$, $p = 0.017$): femeile au o vârstă de debut a bolii semnificativ mai mare decât bărbații (33.38 vs. 25.33) și număr mediu de episoade/an semnificativ mai mic (0.49 vs. 0.73).

Sintetizând, obținem următorul tablou al factorilor ce pot influența funcționarea socială și insightul subiecților cu Tulburare Afectivă Bipolară cu simptome psihotice:

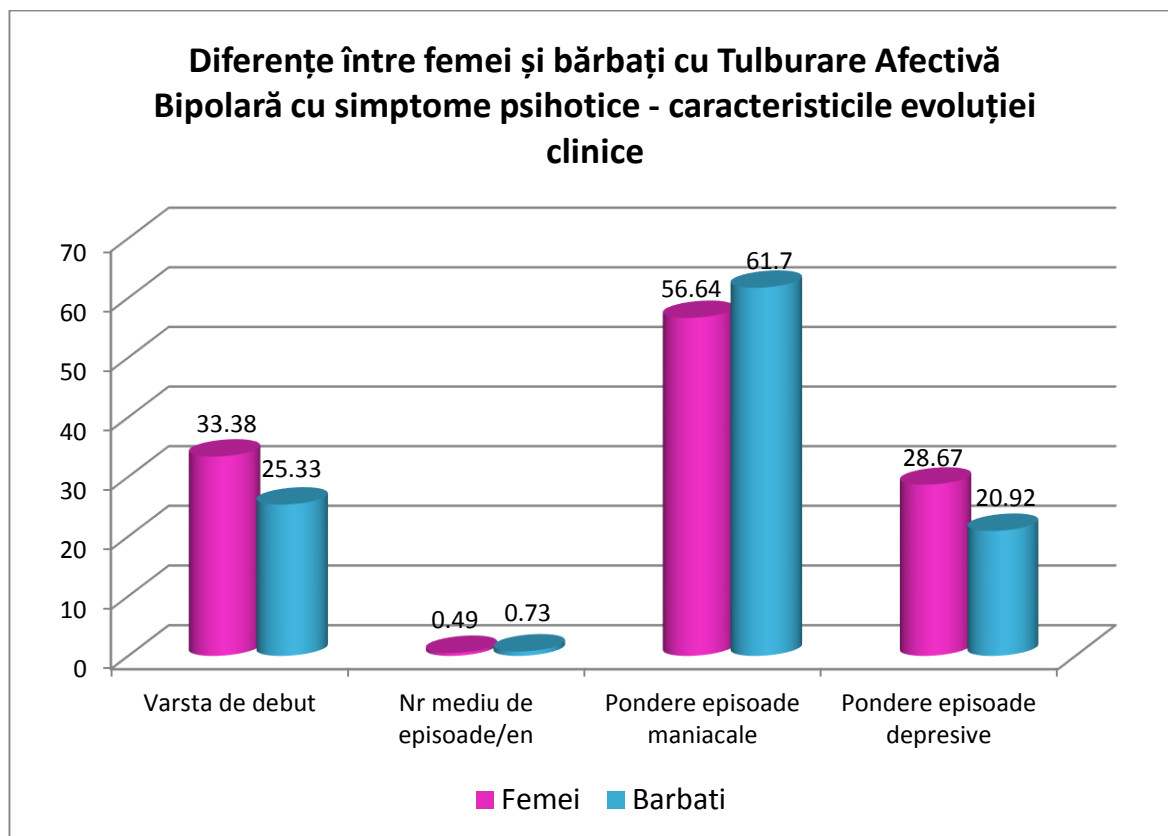
- Cu cât înaintează în vârstă, pacienții cu Tulburare Afectivă Bipolară cu simptome psihotice tind să se implice mai puțin în activități sociale, să prezinte simptome senzitiv interpersonale mai severe.
- Angajarea socială depinde și de vârsta la care a debutat boala, cei cu debut mai tardiv, având o implicare socială mai bună, în ciuda unor simptome senzitiv interpersonale mai severe. Angajarea socială, nivelul activităților recreative și sociale, depind direct de nivelul abilităților de comunicare interpersonală.
- Angajarea socială scade pe măsura creșterii severității simptomelor depresive, de ostilitate-manie, de anxietate și de ideeație paranoidă.
- Creșterea numărului de episoade maniacale se corelează cu o creștere a severității simptomelor psihotice paranoide.
- Pentru subiecții cu TAB cu simptome psihotice cu cât debutul bolii a avut loc mai târziu, cu atât este mai bun insightul lor privind boala;
- Insightul scade pe măsură ce crește severitatea simptomelor de manie-ostilitate, și de ideeație paranoidă.
- Femeile cu Tulburare Afectivă Bipolară cu simptome psihotice au o vârstă medie de debut mai tardivă decât bărbații cu același diagnostic și o frecvență anuală mai mică a episoadelor de boală.

Unul dintre cele mai mari studii efectuate pe pacienții bipolari (NIMH collaborative study), a urmărit evoluția a 148 de pacienți bipolari, dintre care 90 prezentau simptome psihotice și a evidențiat faptul că prezența simptomelor psihotice se asociază cu o creștere a duratei și a severității episoadelor și cu o frecvență mai crescută a recăderilor. De asemenea, prezența simptomelor psihotice în cursul episoadelor de manie, dar și în cele de depresie, este predictivă pentru reapariția acestor simptome în episoadele viitoare. (118)

Un alt studiu important este cel efectuat pe Primul Episod de Manie McLean/Harvard (Tohen și colab.,1990), care a cuprins două loturi, primul format din 75 de subiecți bipolari și al doilea din 173 de subiecți bipolari, ambele urmărite prospectiv pe o perioadă de 4 ani. Din studii reiese că factorii predictivi pentru o mai bună remisiune simptomatică sunt: durata scurtă a episodului, sexul feminin și simptome depresive reduse, iar pentru o mai bună recuperare funcțională: vârsta de debut peste 30 de ani și o durată mai scurtă a primului episod. (69)

Diferențele dintre sexe din perspectiva evoluției clinice:

Se poate observa că vârsta de debut la femeile cu Tulburare Afectivă Bipolară este mai mare decât la bărbații cu aceeași tulburare. Dacă detaliem pe loturi, se poate observa că pentru lotul cu simptome psihotice diferența este cea mai mare, dar nu este statistic semnificativă, cel mai probabil din cauza numărului redus de cazuri investigate.

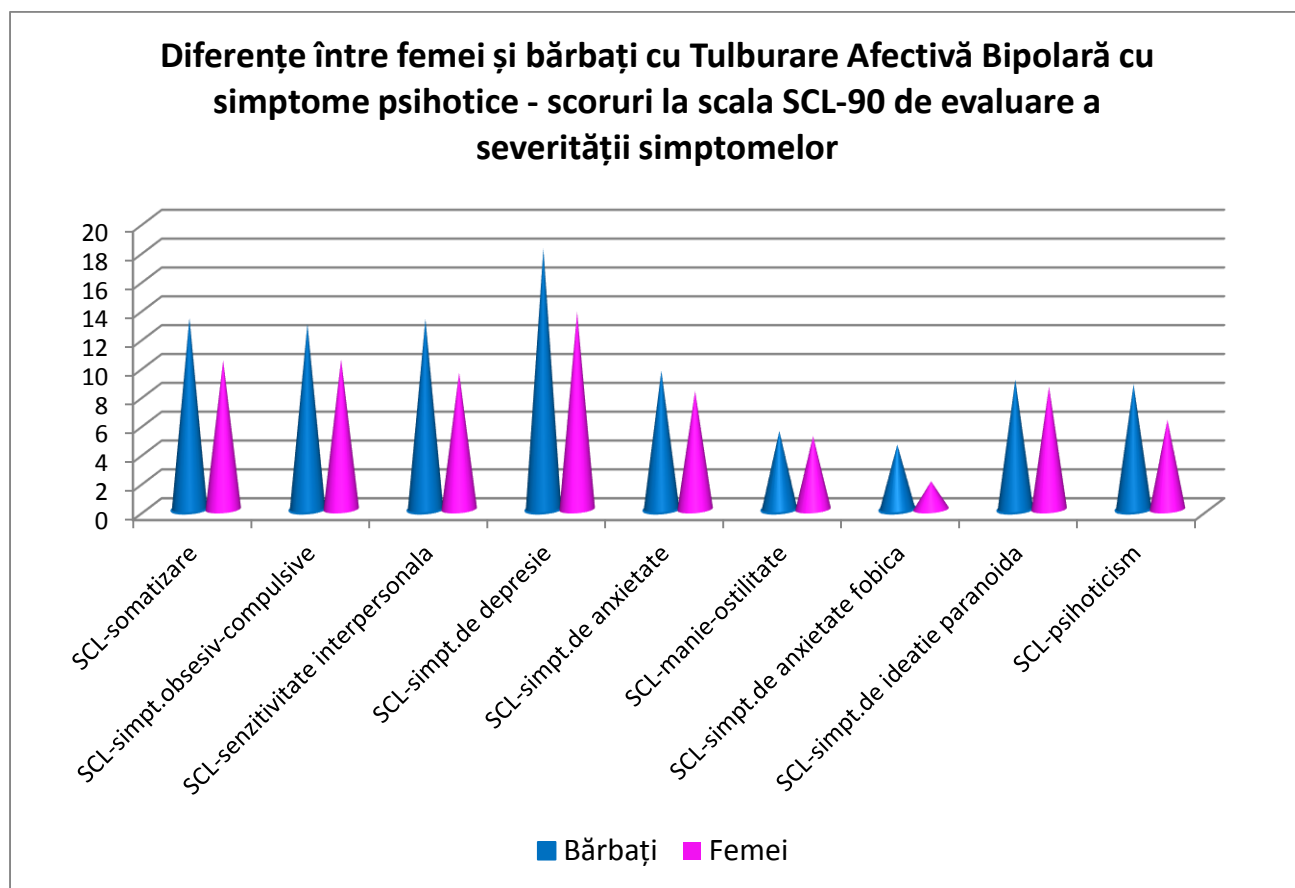


Se poate observa că femeile din lotul de pacienți bipolari cu simptome psihotice au o pondere mai mare a episoadelor depresive decât bărbații. În general, la subiecții cu Tulburare Afectivă Bipolară cu simptome psihotice, ponderea episoadelor maniacale este dublă față de ponderea episoadelor depresive (56% față de 28%).

Aceste rezultate confirmă studiile existente cu privire la diferențele de manifestare ale bolii bipolare, între femei și bărbați. Aceste studii au raportat că femeile cu tulburare bipolară experimentează mai puține episoade de manie și mai multe episoade de depresie în comparație cu bărbații (Taylor & Abrams, 1981; Robb & Young, 1998). (101, 102)

Diferențele dintre sexe din perspectiva severității simptomatologiei:

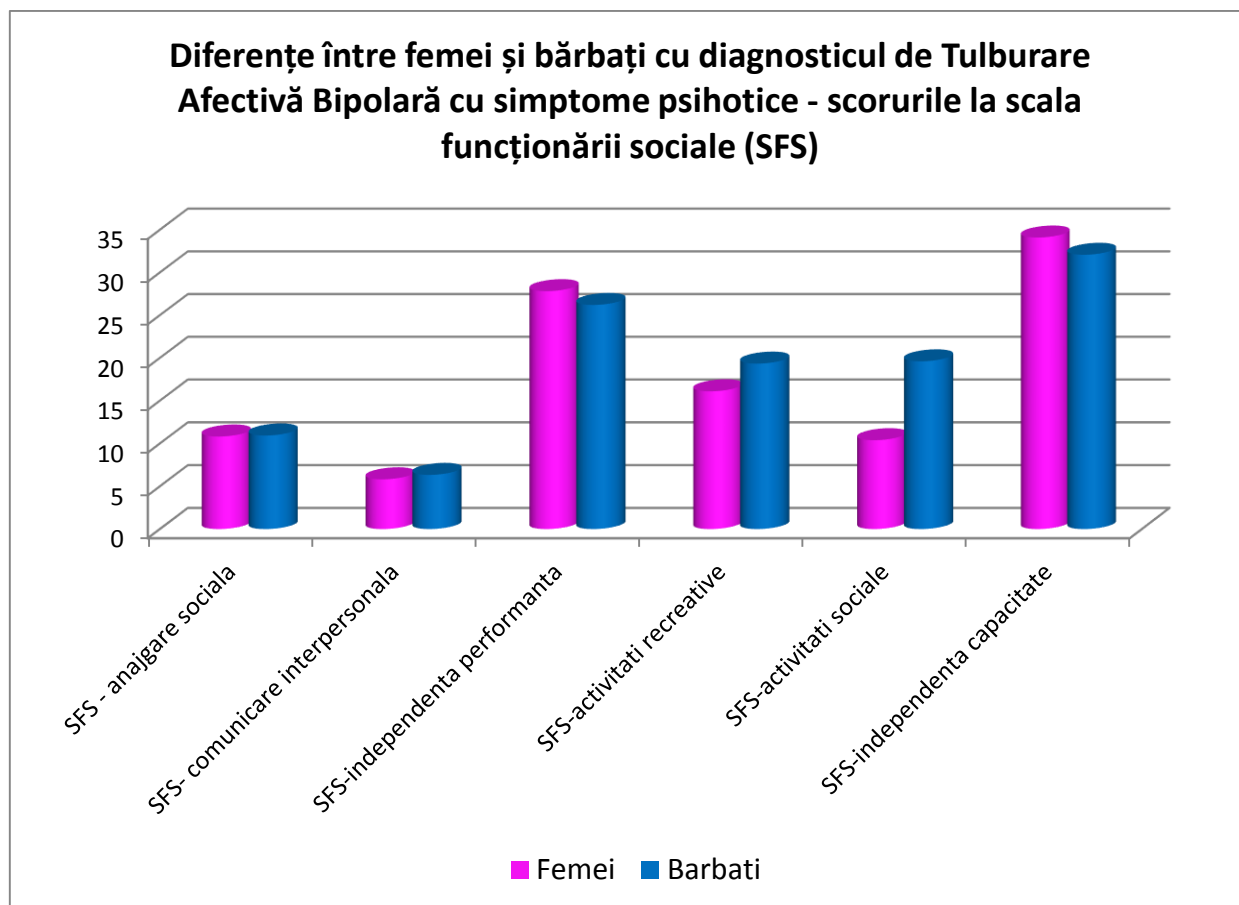
În ceea ce privește severitatea simptomelor, mai jos sunt prezentate diferențele între sexe:



Se poate observa că pe ansamblu, la toți itemii scalei SCL-90 femeile au înregistrat scoruri mai mici. Acest lucru ne arată că femeile cu Tulburare Afectivă Bipolară cu simptome psihotice prezintă în general o severitate mai redusă a simptomelor decât bărbații cu același diagnostic, dar diferențele nu sunt statistic semnificative.

Diferențele dintre sexe din perspectiva funcționării sociale:

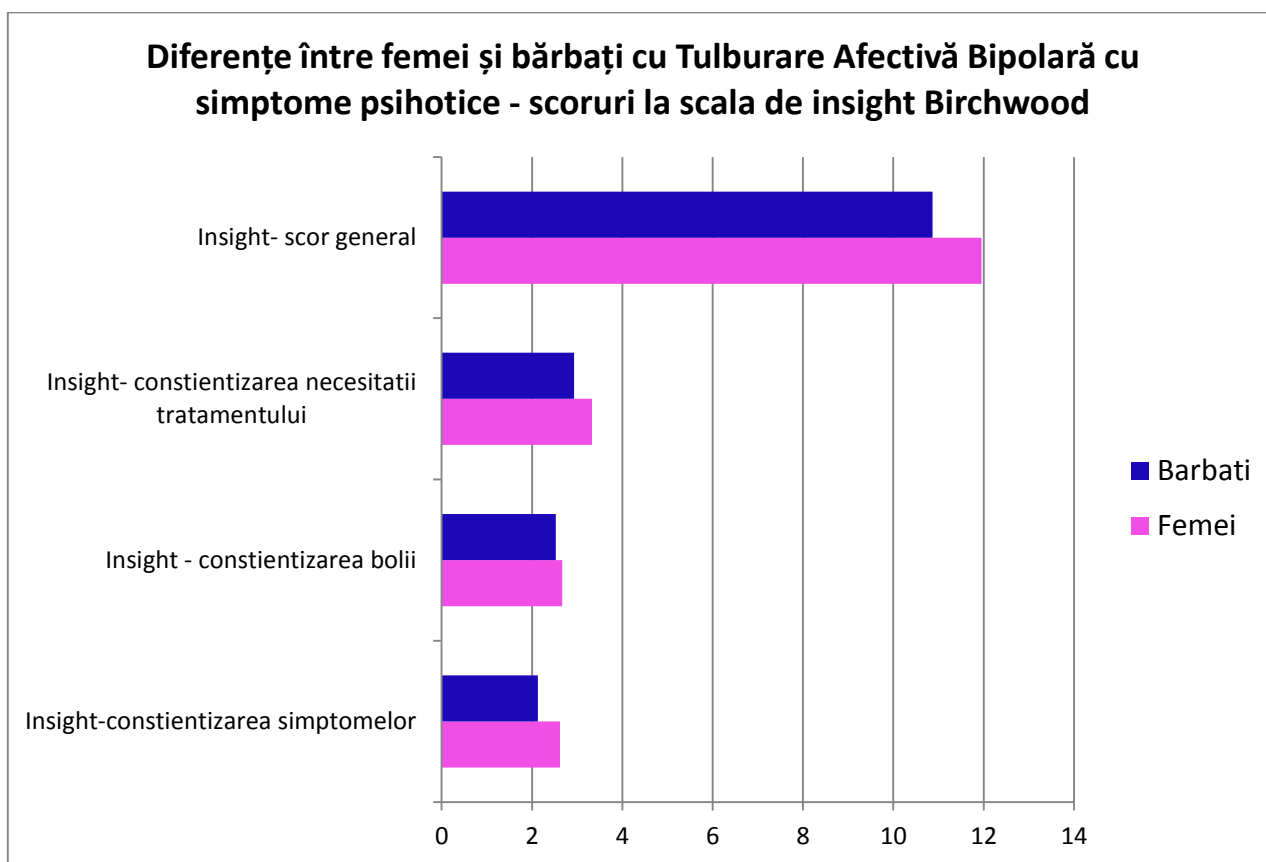
În ceea ce privește funcționarea socială, pentru subiecții cu TAB cu simptome psihotice prezentăm mai jos diferențele între femei și bărbați:



Se poate observa că femeile au obținut scoruri mai bune decât bărbații la itemii de angajare socială, activități recreative și independență. Bărbații au obținut scoruri mai bune la itemii de comunicare interpersonală și activități sociale. Totuși, testul Mann-Whitney nu indică existența unor diferențe semnificative

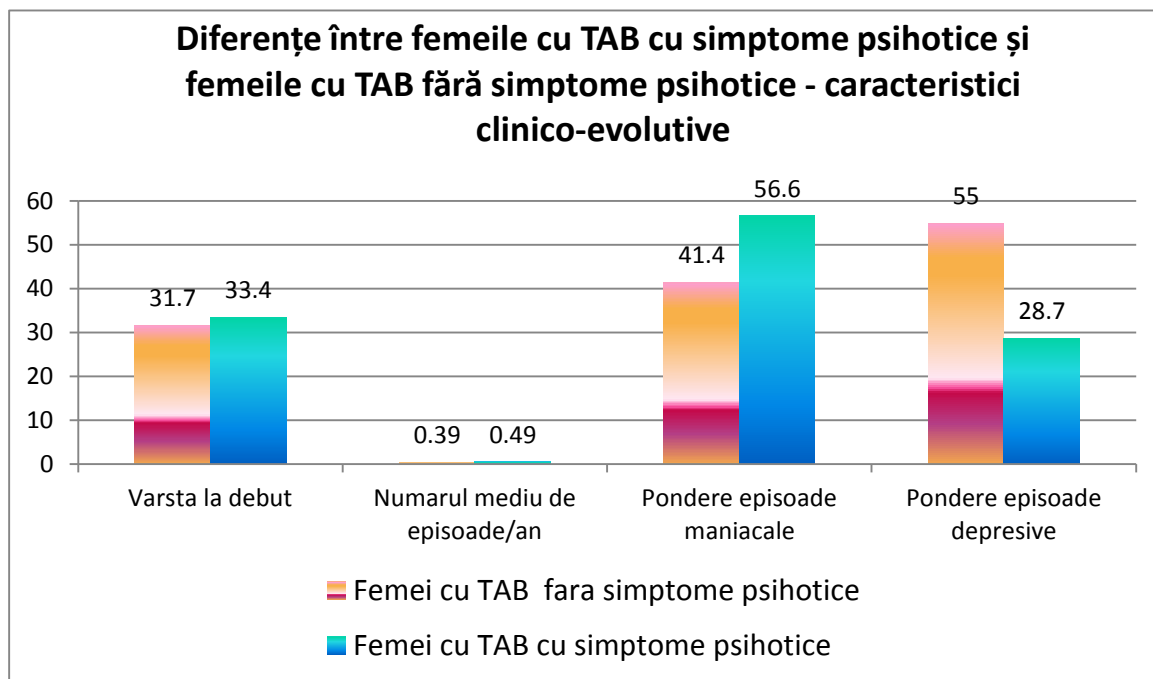
Diferențele dintre sexe din perspectiva conștiinței bolii:

Pentru scala de insight Birchwood, scorul general este similar la bărbați și la femei, dar pe subscale avem o situație complexă: femeile conștientizează mai bine simptomele, dar bărbații au o mai bună conștientizare a faptului că sunt bolnavi decât femeile. Diferențele nu sunt statistic semnificative.

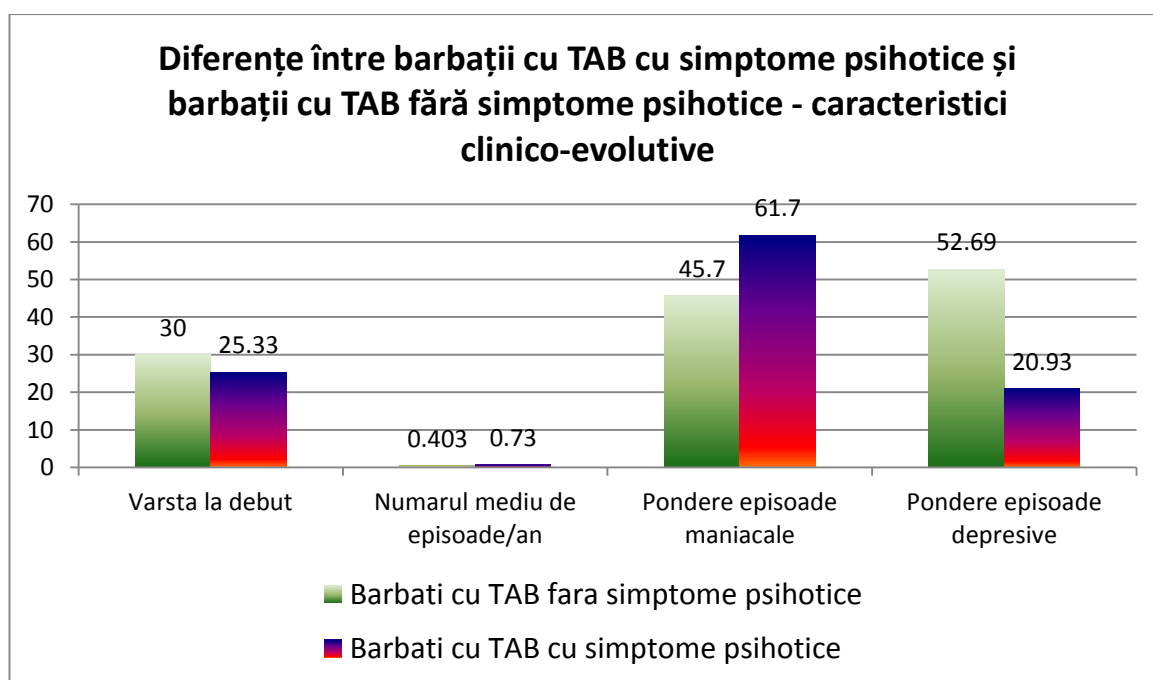


Având în vedere că pentru cele două loturi (cu/fără simptome psihotice) apare evidentă o evoluție diferită pentru bărbați și femei, s-a realizat și compararea caracteristicilor clinice și a scorurilor la scalele aplicate separat pentru femei și bărbați și între loturi.

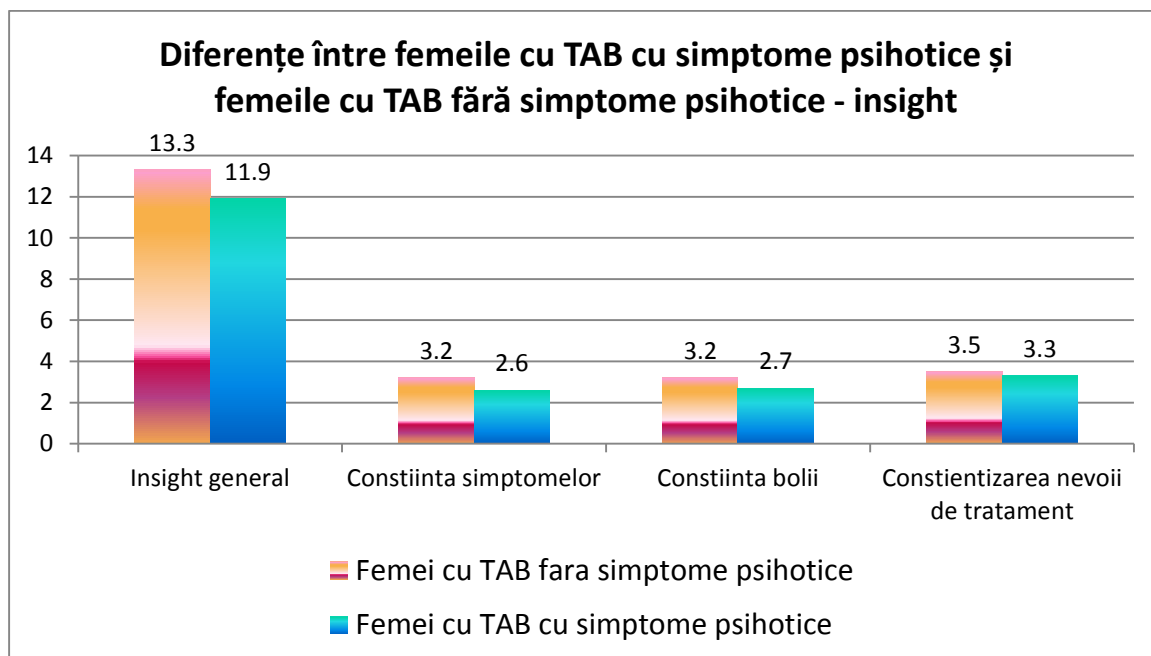
Astfel, s-au comparat caracteristicile clinice și scorurile la scalele aplicate pentru femeile cu TAB fără simptome psihotice și femeile cu TAB cu simptome psihotice. Testul Mann-Whitney a arătat că nu există diferențe statistic semnificative.



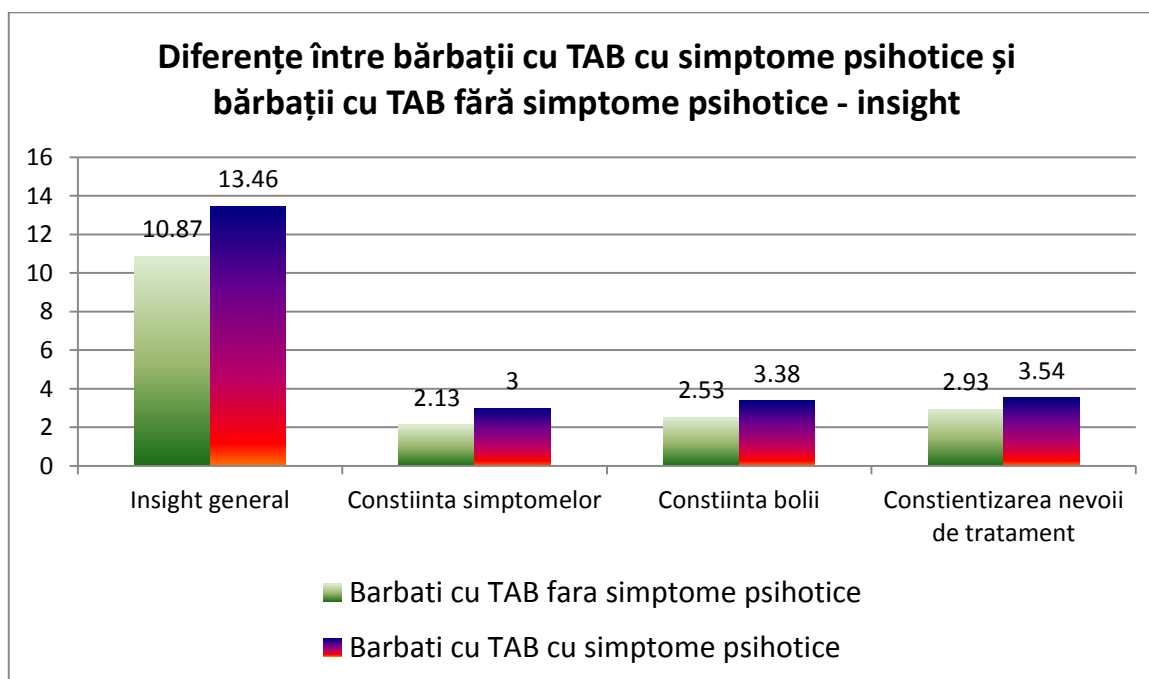
Situația este însă diferită pentru bărbați, unde testul Mann-Whitney a indicat existența unor diferențe statistic semnificative între bărbații cu TAB fără simptome psihotice și bărbații cu TAB cu simptome psihotice, în ceea ce privește unele caracteristici clinico-evolutive.



Diferențele sunt statistic semnificative pentru numărul mediu de episoade/an ($Z=-3.14$, $p = 0.00$) și ponderea episoadelor maniacale ($Z=3.14$, $p = 0.00$): bărbații cu TAB cu simptome psihotice au o frecvență a episoadelor de boală semnificativ mai mare decât a bărbaților fără simptome psihotice și o pondere semnificativ mai mică a episoadelor depresive.



Există de asemenea diferențe statistic semnificative în ceea ce privește insightul bărbaților cu TAB cu simptome psihotice și a bărbaților cu TAB fără simptome psihotice ($Z = -2.30$, $p = 0.02$): bărbații cu TAB fără simptome psihotice au un insight mai bun decât bărbații cu simptome psihotice.



SINTEZA REZULTATELOR

Parametrii socio-demografici:

Descrierea lotului:

Au fost studiați un număr de 61 de subiecți cu un diagnostic de Tulburare afectivă bipolară, împărțiți în două loturi: lotul A, cu un număr de 36 de subiecți care au prezentat simptome psihotice incongruente și un lot B, cu un număr de 25 de subiecți care nu au prezentat simptome psihotice.

Lotul A - cel al subiecților cu tulburare afectivă bipolară cu simptome psihotice - cuprinde 21 de femei (58%) și 15 bărbați (42%).

Lotul B – cel al subiecților cu tulburare afectivă bipolară fără simptome psihotice - cuprinde 12 de femei (48%) și 13 bărbați (52%).

Antecedente heredo-colaterale:

În lotul de bipolari cu simptome psihotice, 42% dintre subiecți au menționat prezența unor antecedente heredo-colaterale la rudele de gradul I, dintre care 14% au menționat consumul de alcool, urmat de alte patologii psihiatrice (Schizofrenie-8%, Tulburare Schizo-Afectivă-6%, Tulburare Afectivă Bipolară-6% și Tulburare Depresivă Recurentă- 8%).

În lotul de bipolari fără simptome psihotice, 36% dintre subiecți au menționat prezența unor antecedente heredo-colaterale, dintre care au menționat Tulburarea Depresivă Recurentă (16%), consumul cronic de alcool (8%), urmate de Psihoză Paranoică (4%), Tulburarea Afectivă Bipolară (4%) și Tulburarea Schizo-Afectivă (4%)

Statutul instructiv:

Din analiza statutului instructiv la debut, observăm că în lotul de pacienți bipolari cu simptome psihotice, există un nivel global mai scăzut al scolarizării, având în vedere că 16% dintre subiecții din lot prezentau studii postuniversitare, 19%-studii postliceale, 41%-studii liceale și restul de 22% nu au terminat liceul, față de lotul de bipolari fără simptome psihotice, în care 32% prezentau studii postuniversitare, 12%-studii liceale, 40%-studii liceale și doar 16% nu au terminat liceul. Menționăm că nici unul din subiecți nu și-a continuat studiile după debutul bolii.

Statutul profesional:

În lotul cu TAB fără simptome psihotice, 80% dintre subiecți erau angajați la debutul bolii, iar dintre aceștia 85% s-au pensionat și doar 10% mai lucrează. Din cei 2 subiecți care erau studenți la debutul bolii, 1 s-a pensionat și 1 a reușit să se angajeze.

În lotul cu TAB cu simptome psihotice, 88% dintre subiecți erau angajați la debutul bolii, 25 (78.1%) s-au pensionat și 6 (18.7) au rămas angajați; 1 subiect și-a pierdut locul de muncă.

Diferența între ponderile celor pensionați nu este statistic semnificativă.

Statutul marital:

În lotul cu simptome psihotice, dintre cei 12 subiecți necăsătoriți (33% din lot) la debutul bolii, 3 s-au căsătorit și unul a divorțat ulterior. Din cei 18 subiecți căsătoriți (50% din lot) la debutul bolii 7 (38.9%) au divorțat ulterior.

În lotul cu TAB fără simptome psihotice, din cei 17 subiecți (68% din lot) care erau căsătoriți la debutul bolii, 7 (41.2%) au divorțat ulterior.

Proporția divorțurilor este similară în cele două loturi.

Cu privire la numărul de copii, procentul de subiecți care au copii sunt similare în cele două loturi (67% versus 68%), însă subiecții din lotul fără simptome psihotice au în procent de 52% mai mult de un copil, pe când la subiecții din lotul cu simptome psihotice, procentul este de 39%.

Analiza caracteristicilor clinico-evolutive:

Vârsta la debut:

Vârstele medii de debut pentru subiecții din cele două loturi sunt similare și situate în jurul vârstei de 30 de ani, cu vârsta minimă la debut de 18 ani și cea maximă de 52 ani. Vârsta medie la debutul bolii pentru subiecții din lotul cu TAB cu simptome psihotice a fost de 30.0 ani (dev.std.=10.1 ani), iar pentru cei din lotul fără simptome psihotice 30.8 ani (dev.std.=10.0 ani). Analiza comparativă a vârstei de debut între femei și bărbați a evidențiat că femeile au un debut mai tardiv al bolii, față de bărbați. Studiile existente cu privire la vârsta de debut, arată că boala bipolară debutează înainte de 25 de ani, dar de regulă există un interval cuprins între 5 și 10 de la debut și până la un diagnostic pozitiv și instituirea unui tratament. (93)

Analiza diagnosticelor la debut și după 5 și 10 ani de evoluție:

Cel mai frecvent diagnostic la debut stabilit pentru subiecții ce ulterior aveau să fie încadrați la Tulburarea Afectivă Bipolară cu simptome psihotice a fost F 28 – Episod psihotic paranoid (28% dintre subiecți), urmat de F23 (F23.0, F23.1, F23.2, F23.3, F23.8)- Episod psihotic acut, cu sau fără simptome de schizofrenie (22% dintre subiecți). Restul subiecților din acest lot au prezentat la debut următoarele diagnostice: F30.2 - Episod maniaco cu simptome psihotice (16% dintre subiecți), F32.1- Episod depresiv moderat (19% dintre subiecți). În concluzie, subiecții din lotul cu simptome psihotice incongruente asociate, au prezentat în proporție 72% un debut cu simptome psihotice, dintre care 50%, au debutat cu episod pur psihotic și restul de 22% au prezentat un debut cu episod afectiv cu simptome psihotice.

La 5 ani de la debut în lotul de bipolari cu simptome psihotice, s-a constatat că cele mai multe diagnostice de debut (83% dintre subiecți) s-au „transformat” în F31 – Tulburarea bipolară. Restul de 17% dintre subiecți, prezentau la 5 ani de la debut următoarele diagnostice: F25- Tulburare schizoafectivă (8%), F20- Schizofrenie (3%), F28-Alte tulburări psihotice non-organice (3%) și F33- Tulburare depresivă recurentă (3%). La evaluarea la 10 ani de evoluție, toți subiecții din acest lot au fost diagnosticați cu Tulburare Afectivă Bipolară– F31 cf. CID-10

În lotul cu Tulburare Afectivă Bipolară fără simptome psihotice, cel mai frecvent diagnostic stabilit la debut a fost cel de Episod depresiv moderat (F32.1 – 48% dintre subiecți), urmat de cel de Episod maniaco fără simptome psihotice (F30.1 – 24% dintre subiecți).

La 5 ani de la debut, în lotul de pacienți bipolari fără simptome psihotice, 68% dintre subiecți prezentau un diagnostic de Tulburare afectivă bipolară (F31) și restul de 32% prezentau un diagnostic de Tulburare depresivă recurentă (F33). Aceste rezultate confirmă ipoteza că un număr semnificativ de pacienți monopolar depresivi, devin ulterior bipolari, după mai mulți ani de evoluție. La evaluarea la 10 ani de evoluție, toți subiecții din acest lot au fost diagnosticați cu Tulburare Afectivă Bipolară– F31 cf. CID-10

Pentru ambele loturi, s-au dovedit a fi necesari cel puțin 5 ani de evoluție a bolii pentru stabilirea diagnosticului final.

Durata de evoluție și numărul de internări:

Toți subiecții au debutat în perioada 1974-2006, având între 7-39 ani de evoluție a bolii. Valoarea medie a duratei de evoluție pentru pacienții investigați este de 18.8 ani (dev.std.=8.0 ani).

Subiecții cu simptome psihotice au prezentat un număr mediu mai mare de internări decât subiecții fără simptome psihotice (10.9 versus 7.0).

Deoarece numărul de episoade depinde de numărul de ani de evoluție a bolii, s-a calculat un număr mediu de episoade de boală/an de evoluție. Subiecții cu simptome psihotice au prezentat un număr semnificativ mai mare de episoade anuale comparativ cu subiecții fără simptome psihotice (0.6 versus 0.4 episoade de boală/an evoluție)

A fost luat în considerare și numărul de episoade maniacale și depresive (conform diagnosticului CID-10) ale fiecărui subiect de-a lungul evoluției bolii.

Deoarece și numărul de episoade depresive și maniacale depinde de numărul de ani de evoluție considerați, s-a calculat procentul pe care îl reprezintă episoadele de tip depresiv, respectiv maniacal în numărul total de episoade de boală a unui subiect. Pentru lotul cu simptome psihotice, episoadele maniacale au reprezentat în medie 59% din totalul episoadelor de boală, iar episoadele depresive 26%, restul de 15% fiind reprezentat de episoadele de tip schizo-afectiv sau psihotic paranoid. Pentru lotul fără simptome psihotice, episoadele maniacale au reprezentat în medie 45% din totalul episoadelor de boală, iar episoadele depresive 55%.

Se poate observa că la lotul fără simptome psihotice proporția episoadelor depresive este de două ori mai mare decât la lotul cu simptome psihotice. Diferența între proporții este semnificativă statistic, indicând faptul că de-a lungul evoluției bolii, la subiecții fără simptome psihotice ponderea episoadelor depresive este semnificativ mai mare decât la subiecții cu simptome psihotice.

Severitatea simptomelor de boală a fost analizată cu ajutorul scalei SCL-90, luându-se în considerare fiecare subscală. Analiza rezultatelor a arătat că subiecții cu simptome psihotice au prezentat scoruri mai mari la toate subscalele SCL-90, indicând o severitate mai mare a simptomelor decât subiecții fără simptome psihotice. Diferențele sunt semnificative în ceea ce privește severitatea ideății paranoide, subiecții cu simptome psihotice prezentând o severitate a simptomelor de ideăție paranoidă semnificativ mai mare decât lotul fără simptome psihotice.

În ceea ce privește conștientizarea bolii (insight-ul), rezultatele aplicării scalei de insight Birchwood au arătat că insightul subiecților cu Tulburare Afectivă Bipolară cu simptome psihotice este mai redus decât a subiecților cu Tulburare Afectivă Bipolară fără simptome psihotice. Diferențele sunt semnificative în ceea ce privește conștientizarea bolii (a faptului că sunt bolnavi), subiecții fără simptome psihotice prezentând o conștientizare semnificativ mai bună decât subiecții cu simptome psihotice.

În ceea ce privește funcționarea socială, evaluată pe baza aplicării scalei SFS de funcționare socială, cu subscalele aferente (cu excepția celei de angajare în activități productive, exclusă datorită faptului că majoritatea subiecților sunt pensionați), pentru toate subscalele scorurile obținute de subiecții din lotul cu Tulburare Afectivă Bipolară cu simptome psihotice sunt mai mici decât scorurile obținute de subiecții cu Tulburare Afectivă Bipolară fără simptome psihotice, ceea ce indică că, în general, subiecții cu Tulburare Afectivă Bipolară cu simptome psihotice au o funcționare socială mai slabă decât subiecții cu Tulburare Afectivă Bipolară fără simptome psihotice. Diferențele nu sunt însă statistic semnificative.

Factori care influențează evoluția clinică, funcționarea socială și insightul subiecților.

Au fost găsiți o serie de factori comuni care influențează evoluția clinică, funcționarea socială și insightul subiecților cu Tulburare Afectivă Bipolară indiferent dacă aceștia prezintă sau nu simptome psihotice, dar și o serie de factori specifici pentru fiecare grup (cu/fără simptome psihotice).

Astfel, dintre factorii comuni menționăm:

- Vârsta la debut: cu cât vârsta de debut este mai târzie cu atât angajarea socială a subiecților cu TAB este mai bună. De asemenea, crește conștientizarea faptului că sunt bolnavi.
- Angajarea socială scade pe măsura creșterii numărului de episoade.

Dintre factorii specifici menționăm:

- Pe măsura înaintării în vârstă și a duratei de evoluție a bolii, se accentuează severitatea simptomelor de somatizare, depresie și a celor obsesiv-compulsive, dar și a celor psihotice.
- Pe măsură ce crește numărul de episoade de boală, se reduc abilitățile de viață independentă a subiecților, precum și activitățile independente și activitățile recreative desfășurate, și crește severitatea simptomelor de anxietate.
- Creșterea numărului de episoade maniacale se corelează cu o creștere a severității simptomelor psihotice, pe când creșterea numărului de episoade depresive se corelează cu scăderea activităților independente și recreative.
- O evoluție dominată de episoade maniacale implică o angajare socială crescută, dar și creșterea severității ideății paranoide;

- Conștientizarea faptului că sunt bolnavii scade pe măsură ce crește severitatea simptomelor senzitiv-interpersonale și de ideație paranoidă;
- Conștientizarea necesității tratamentului crește cu creșterea severității simptomelor de anxietate.
- Cu cât înaintează în vârstă, pacienții cu Tulburare Afectivă Bipolară Afectivă cu simptome psihotice tind să prezinte simptome senzitiv interpersonale mai severe.
- Angajarea socială, nivelul activităților recreative și sociale, depind direct de nivelul abilităților de comunicare interpersonală. Angajarea socială scade pe măsura creșterii severității simptomelor depresive, de ostilitate-manie și de anxietate și de ideație paranoidă.
- Pentru subiecții cu TAB cu simptome psihotice, insightul general și conștiința bolii tind să crească pe măsură ce contactele sociale sunt mai bune. Insightul scade pe măsură ce crește severitatea simptomelor de manie-ostilitate, și de ideație paranoidă.

Observații privind diferențele între sexe:

Testul Mann-Whitney a indicat existența unor diferențe statistice semnificative între bărbații cu Tulburare Afectivă Bipolară fără simptome psihotice și bărbații cu Tulburare Afectivă Bipolară cu simptome psihotice, în ceea ce privește unele caracteristici clinico-evolutive. Astfel, bărbații cu TAB cu simptome psihotice au o frecvență a episoadelor de boală semnificativ mai mare decât a bărbaților fără simptome psihotice și o pondere semnificativ mai mică a episoadelor depresive. De asemenea, bărbații cu TAB fără simptome psihotice au un insight mai bun decât bărbații cu simptome psihotice.

Femeile cu Tulburare Afectivă Bipolară cu simptome psihotice au o vârstă de debut mai târzie decât bărbații cu același diagnostic, și o frecvență anuală mai mică a episoadelor de boală. La femei, boala se manifestă mai frecvent cu episoade depresive, față de bărbați, la care procentul de episoade maniacale este mai crescut. De asemenea, la femei s-a observat că au o funcționare socială mai bună, înregistrând scoruri mai bune la toți itemii scalei SFS și un insight mai bun mai ales al simptomelor, în comparație cu bărbații. Nu s-au înregistrat diferențe semnificative ale parametrilor clinico-evolutivi și de insight, între femeile cu și fără simptome psihotice.

Devine evident deci că prezența psihozei la subiecții cu TAB afectează în mod diferit cele două sexe, cei mai afectați fiind bărbații.

CAP.XIII VERIFICAREA IPOTEZELOR

Ipoteze specifice:

1. Tulburarea Afectivă Bipolară cu simptome psihotice are un debut situat în medie în jurul vârstei de 30 de ani, similar cu lotul de bipolari fără simptome psihotice, diferențele nefiind semnificative.

La subiecții cu simptome psihotice, vârsta medie de debut a fost de 30.0 ani, pe când la lotul fără simptome psihotice, vârsta medie de debut a fost de 30.8 ani. Diferența nu este semnificativă statistic. *Ipoteza nu s-a confirmat.* Diferențe mai evidente s-au observat între vârsta de debut dintre bărbați și femei, mai ales la lotul cu simptome psihotice, unde vârsta medie de debut la bărbați a fost de 25 de ani și la femei 31,7 ani.

2. Diferențe evidente s-au obținut la tipul de episod la debut. Astfel, la pacienții bipolari cu psihoză, aproximativ jumătate au prezentat un debut cu episod pur psihotic. Pacienții bipolari fără simptome psihotice au debutat în proporție majoritară cu un episod afectiv (cel mai frecvent depresiv)

Subiecții bipolari cu simptome psihotice au prezentat la debut, în proporție de 50%, un episod pur psihotic și anume: 28% au prezentat un episod psihotic paranoid (încadrat la F.28) și 22% au prezentat un episod psihotic acut (încadrat la F23). Restul de subiecți cu TAB cu simptome psihotice au debutat cu episod afectiv depresiv sau maniacal în proporții egale, cu sau fără simptome psihotice. Subiecții bipolari fără simptome psihotice au debutat în proporție de 68% cu episod depresiv (majoritatea fără simptome psihotice fiind încadrați la 32.1-48% și 32.2-12%) și 28% cu episod maniacal (de asemenea, majoritatea fără simptome psihotice fiind încadrați la F30.0 și F30.1)

Ipoteza s-a confirmat.

3. Mai mult de jumătate dintre subiecții cu Tulburare Afectivă Bipolară tip I prezintă interferența unor simptome psihotice incongruente în cursul evoluției pe termen lung a bolii. Simptomele psihotice apar cel mai frecvent în cursul episoadelor de manie.
4. Prezența de la debut a simptomelor psihotice incongruente, asociate sau nu unui episod afectiv, reprezintă un factor predictiv pentru reapariția ulterioară a acestor simptome în cadrul evoluției pe termen lung a bolii bipolare.

În lotul de subiecți bipolari cu o evoluție cu simptome psihotice incongruente, aproximativ 75% au prezentat simptomatologie psihotică de la debut, din care 50% au debutat pur psihotic și 25% au debutat cu un episod afectiv cu simptome psihotice incongruente (de tip episod maniacal cu

simptome psihotice-19%, episod depresiv cu simptome psihotice-3%, episod mixt cu simptome psihotice-3%.) *Ipoteza s-a confirmat.*

5. Subiecții cu Tulburare Afectivă Bipolară cu simptome psihotice au o frecvență anuală a episoadelor de boală semnificativ mai mare decât subiecții cu Tulburare Afectivă Bipolară fără simptome psihotice.

Subiecții cu simptome psihotice au prezentat un număr semnificativ mai mare de episoade anuale comparativ cu subiecții fără simptome psihotice (0.6 versus 0.4 episoade de boală/an evoluție). *Ipoteza s-a confirmat.*

6. Pentru subiecții cu Tulburare Afectivă Bipolară cu simptome psihotice ponderea episoadelor de boală cu simptome maniacale în cursul evoluției este semnificativ mai mare decât la subiecții cu Tulburare Afectivă Bipolară fără simptome psihotice.

Pentru lotul cu simptome psihotice, episoadele maniacale au reprezentat în medie 58.7% din totalul episoadelor de boală, iar episoadele depresive 25.4%. Pentru lotul fără simptome psihotice, episoadele maniacale au reprezentat în medie 43.6% din totalul episoadelor de boală, iar episoadele depresive 53.8%. Se poate observa că la lotul fără simptome psihotice proporția episoadelor depresive este de două ori mai mare decât la lotul cu simptome psihotice. Diferența între proporții este semnificativă statistic, indicând faptul că de-a lungul evoluției bolii, la subiecții cu simptome psihotice există o pondere mai mare a episoadelor maniacale, pe când la subiecții fără simptome psihotice ponderea episoadelor depresive este semnificativ mai mare. *Ipoteza s-a confirmat.*

7. Bărbații cu diagnosticul de Tulburare Afectivă Bipolară au o evoluție clinică mai severă decât femeile, prezentând un număr mai crescut de recăderi/an, o frecvență mai mare de episoade maniacale și de simptome psihotice incongruente asociate. De asemenea, bărbații au prezentat scoruri mai crescute la scala SCL-90 de evaluare a severității simptomelor, o funcționare socială mai slabă și un insight mai scăzut față de femei.
8. Subiecții cu Tulburare Afectivă Bipolară fără simptome psihotice conștientizează mai bine că sunt bolnavi decât subiecții cu Tulburare Afectivă Bipolară cu simptome psihotice.

Rezultatele aplicării scalei de insight Birchwood au arătat că insightul subiecților cu Tulburare Afectivă Bipolară cu simptome psihotice este mai redus decât a subiecților cu Tulburare Afectivă Bipolară fără simptome psihotice. Diferențele sunt semnificative în ceea ce privește conștientizarea bolii (a faptului că sunt bolnavi), subiecții fără simptome psihotice prezentând o conștientizare semnificativ mai bună decât subiecții cu simptome psihotice. *Ipoteza s-a confirmat parțial.*

9. Subiecții cu Tulburare Afectivă Bipolară fără simptome psihotice au o funcționare socială mai bună decât subiecții cu Tulburare Afectivă Bipolară cu simptome psihotice.

Pentru toate subscalele scorurile obținute de subiecții din lotul cu Tulburare Afectivă Bipolară cu simptome psihotice sunt mai mici decât scorurile obținute de subiecții cu Tulburare Afectivă Bipolară fără simptome psihotice, ceea ce indică că, în general, subiecții cu Tulburare Afectivă Bipolară cu simptome psihotice au o funcționare socială mai slabă decât subiecții cu Tulburare Afectivă Bipolară fără simptome psihotice. Diferențele nu sunt însă statistic semnificative.

Ipoteza s-a confirmat parțial, fiind necesară analiza unui număr mai mare de cazuri.

Ipoteză generală:

Există diferențe statistic semnificative între subiecții cu Tulburare Afectivă Bipolară fără simptome psihotice și subiecții cu Tulburare Afectivă Bipolară cu simptome psihotice, în ceea ce privește tipul de debut, evoluția clinică, funcționarea socială și insightul privind boala. Au fost găsite diferențe statistic semnificative între cele două loturi investigate în ceea ce privește unii itemi clinico-evolutivi precum și unii itemi ai scalelor de insight.

Prezența unui procent mic de episoade schizo-afective sau schizofreniforme, care pot apare de la debut sau în cursul evoluției Tulburării bipolare, nu influențează semnificativ modelul de bază al evoluției bolii.

S-a evidențiat existența unei importante vulnerabilități genetice în apariția tulburării bipolare în ambele loturi, însă fără diferențe semnificative statistic între cele două tipuri de subiecți bipolari.

De asemenea, există diferențe între loturi în ceea ce privește caracteristicile socio-demografice cum sunt statutul instructiv-profesional și statutul marital, dar ele nu sunt semnificative, fiind necesară analiza unui număr mai mare de cazuri.

Ipoteza s-a confirmat parțial.

CAP. XIV CONCLUZII

În lucrarea de față, din studierea amănunțită a interferenței Tulburării afective bipolare cu psihoza incongruentă din perspectiva evoluției pe termen lung, a funcționării sociale și a insightului subiecților cu acest tip de patologie, s-au conturat următoarele concluzii:

1. Tulburarea afectivă bipolară care evoluează cu simptome psihotice incongruente în cursul episoadelor afective constituie o entitate aparte, care prezintă un prognostic mai sever față de Tulburarea afectivă bipolară fără simptome psihotice, atât din perspectiva evoluției clinice, dar și a funcționării sociale și a insightului.
2. Vârsta de debut este de aproximativ 30 de ani la ambele tipuri de bipolari, ușor mai scăzută la subiecții cu simptome psihotice asociate, dar nesemnificativ statistic.
3. La subiecții bipolari cu simptome psihotice incongruente, psihoza se manifestă de la debutul bolii, aceștia prezentând cel mai frecvent un debut cu simptome psihotice.
4. Prezența unei vulnerabilități genetice reprezintă un factor predictiv pentru apariția Tulburării afective bipolare și ea este mai importantă în cazul subiecților bipolari cu simptome psihotice asociate.
5. Subiecții bipolari cu simptome psihotice incongruente prezintă o evoluție mai severă, având un număr mai crescut de internări pe termen lung, față de bipolarii care nu prezintă astfel de simptome.
6. Subiecții bipolari cu simptome psihotice prezintă mai frecvent episoade de manie în cursul evoluției bolii, confirmând ipoteza că simptomele psihotice se manifestă mai frecvent în cursul episoadelor de tip maniacal.
7. Prezența simptomelor psihotice incongruente în cadrul bolii bipolare, reprezintă un factor predictiv pentru o manifestare clinică mai severă a bolii, o funcționare socială mai slabă și un insight mai scăzut.
8. Bărbații cu tulburare bipolară prezintă o vârstă mai precoce de debut, o evoluție clinică mai severă, cu episoade mai frecvente de manie și o funcționare socială mai scăzută față de femeile cu același diagnostic. Nu s-au evidențiat diferențe semnificative între cele două genuri din perspectiva insightului asupra bolii.
9. La pacienții bipolari cu simptome psihotice s-a evidențiat un nivel global mai scăzut al școlarizării.
10. Nu s-au evidențiat diferențe semnificative statistic între bipolarii cu și fără simptome psihotice din analiza statutului profesional și marital, la debut și în prezent. Rezultatele au indicat că pentru

ambele loturi proporția de divorțuri este asemănătoare și destul de ridicată. De asemenea, proporția subiecților care s-au pensionat este similară și ridicată.

CAP.XV LIMITELE STUDIULUI

Interpretările rezultatelor și concluziile obținute în cadrul acestei cercetări, trebuie făcute ținând cont de anumite aspecte care le influențează. Cel mai important factor este numărul redus de subiecți introduși în studiu: 61 de pacienți bipolari (care au fost divizați în două loturi de 36 de pacienți bipolari cu simptome psihotice incongruente și 25 de pacienți bipolari fără acest tip de simptome), care influențează interpretările statistice, deoarece scade mult din puterea statistică și practic nu permite o generalizare a concluziilor.

Un alt factor care influențează acuratețea rezultatelor este aplicarea scalelor de evaluare, care s-a realizat în majoritatea cazurilor ținând cont doar de opinia subiectului, fără a se verifica părerea unui aparținător sau a medicului curant.

CAP.XVI PROPUNERI ȘI RECOMANDĂRI PE BAZA REZULTATELOR

Studiul de față a încercat să clarifice cât mai mult modul în care patologia psihotică interferează cu evoluția de bază a bolii bipolare. Am încercat să evidențiez asemănările și deosebirile dintre modelele clinico-evolutive și socio-demografice, la cele două tipuri de evoluție ale Tulburării Afective Bipolare, cu și fără interferența unor simptome psihotice incongruente, care nu sunt caracteristice acestei patologii.

Rezultatele obținute demonstrează că prezența simptomelor psihotice la pacienții cu Tulburare Afectivă Bipolară interferează și influențează evoluția clinică, funcționarea socială și insight-ul subiecților cu acest tip de patologie. De asemenea, acești parametri clinico-evolutivi și funcționali sunt afectați în mod diferit, de către diverși factori cum ar fi: vârsta la debut, vulnerabilitatea genetică, genul, numărul de episoade, ponderea episoadelor depresive/maniacale, severitatea unor tipuri de simptome, rezultând patternuri diferite de evoluție la subiecții bipolari cu simptome psihotice incongruente comparativ cu subiecții bipolari fără simptome psihotice.

Considerăm că studiul de față poate constitui un bun punct de plecare pentru realizarea unor studii mai ample, pentru identificarea modului în care interferența cu psihoza de model paranoid influențează evoluția clinică a pacienților cu Tulburare Afectivă Bipolară, precum și pentru o analiză mai amănunțită a asemănărilor și deosebirilor dintre TAB cu simptome psihotice incongruente și Tulburarea schizo-afectivă.

Bibliografie:

1. Frederick K. Goodwin, Kay Redfield Jamison. (2007) *Manic-Depressive Illness: Bipolar Disorders and Recurrent Depression*; Oxford University Press, 1, pg.3-24.
2. Giuseppe Roccatagliata. (1986) *A History of Ancient Psychiatry*, Greenwood Publishing Group, Incorporated; pg.170-229.
3. J. R. Whitwell.(1936) *Historical Notes On Psychiatry* , M.B. (London: H. K. Lewis & Co., Ltd.), pg.59
4. Jackson SW. (1986) *Melancholia and depression: From hippocrate times to modern times*. New Haven: Yale University Press, pg.250.
5. Baillarger J. (1854). *De la folie a double forme*. *Annales Medico -Psychologiques*, 6, 369-391.
6. M. J. Sedler and Eric C. Dessain: *Falret's discovery: the origin of the concept of bipolar affective illness*. *Am J Psychiatry* 1983
7. Falret. (1854) *Mémoire sur la folie circulaire, forme de maladie mentale caracterisée par la reproduction sucessive et régulière de l'état maniaque, de l'état mélancholique, et d'un intervale lucide plus ou moins prolongué*. *Bull' Acad Méd.* 19:384-415.
8. Griesinger W. (1867). *Mental Pathology and Therapeutics*. Translated by C.L. Robertson and J. Rutherford. London: New Sydenhem Society.
9. Mendel E. (1881). *Die Manie*. Vienna: Urban and Schwazenberg.
10. Kahlbaum K.L. (1882) *Uber cyclisches irresein*. *Der Irrenfreund*, 10, 145-157.
11. Meyer A.(1866-1950). *Collected Papers of Adolf Meyer*. E.E. Winters (Ed.) Baltimore: Johns Hopkins University Press.
12. Bleuler E. (1924) *Textbook of Psychiatry (4th German Edition)*. English editedby A.A. Brill. New York: McMillan.
13. Leonard K.(1957). *Pathogenesis of manic-depressive disease*. *Nervenarzt*, 28(6), 271-272.
14. Perris C. (1966) *A study of bipolar (manic-depressive) and unipolar recurrent depressive psychoses. I. Genetic investigation*. *Acta Psychiatr Scand.*; Suppl 194:15-44.
15. Angst, J. (1998): *The emerging epidemiology of hypomania and bipolar II disorder*. *Journal of Affective Disorder*, 50,143-151.
16. Perris C. (1971). *The course of depressive psychoses*. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 221, 43-51.
17. Goodwin F.K.(1977) *Diagnosis of affective disorders*. In M.E. Jarvik (Ed.), *Psychopharmacology in the Practice of Medicine*, 219-228.

18. Corryell, W., Endicott, J., Maser, J.D., Keller, M.B., and Akiskal, H.S.: Long term stability of polarity distinctions in the affective disorders. *Am. J. Psychiatry*, 1995, 152, 385-390
19. Baldessarini, R.J. (2000). A plea for integrity of the bipolar disorder concept. *Bipolar Disorder*, 2(1), 3-7
20. Angst, J., (1978). The course of affective disorder: II. Typology of bipolar manic-depressive illness. *Arch Psychiatry Nervenkr*, 226, 65-73.
21. Andreasen, N.C., Grove, W.M., Shapiro, R.W., Keller, M.B., Hirschfield, R.M.A., and McDonald –Scott, P., (1981). Reliability of lifetime diagnosis: A multicultural collaborative perspective. *Arch. Gen. Psychiatry*, 38, 400-405.
22. Dunner, D.L., and Tay, L.K. (1993). Diagnostic reliability of the history of hipomania in bipolar II patients and patients with major depression. *Compr Psychiatry*, 34(5), 303-307.
23. Angst J.(1966). *Zur Aetiology und Nosologie endogener depressiver Psychoses*. Berlin Springer-Verlag.
24. Winokur G., Clayton P.J., and Reich T. (1969). *Manic-depressive illness*. St. Louis: C.V. Mosby.
25. Abrams, R., and Taylor, M.A., (1974). Unipolar mania: A preliminary report. *Arch. Gen. Psychiatry*, 30, 441-443.
26. Nurnberger, J., Roose, S.P., Dunner, D.L., and Fieve, R.R. (1979). Unipolar mania: A distinct clinical entity? *American Journal of Psychiatry*, 136(11), 1420-1423.
27. Yazici, O., Kora, K., Ucok, A., Saylan, M., Ozdemir, O., Kiziltan, E., and Ozpulat, T., (2002). Unipolar mania: A distinct disorder? *Journal of Affective Disorder*, 71(1-3), 97-103.
28. Solomon, D.A., Leon A.C., Endicott J., Coryell W.H., Mueller T.I., Posternak M.A., and Keller M. (2003). Unipolar mania over the course of a 20 year follow-up study. *American Journal of Psychiatry*, 60(11), 2049-2051.
29. Perugi, G., Akiskal, H.S., Rossi L., Paiano A., Quilici C., Madaro D., Musseti L. And Cassano G.B. (1998b) Chronic mania: Family history, prior course, clinical picture, and social consequences. *British Journal of Psychiatry* , 173, 514-518.
30. Angst, J., Gerber-Werder, R., Zuberbuhler, H.U., and Gamma,A. (2004). Is bipolar I heterogeneous ? *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neuroscience*, 254(2), 82-91
31. Ghaemi S.N., Hsu D.J., , Ko J.I., Baldassano C.F., Kontos N.J., and Goodwin F.K. (2004). Bipolar spectrum disorder: A pilot study. *Psychopathology*, 37(5), 222-226.
32. Mario Maj, Hagop S. Akiskal, Juan Jose Lopez-Ibor, and Norman Sartorius (2002) *Bipolar Disorder*, John Wiley & Sons Ltd, vol.5., pg.16-65

33. Akiskal, H.S., Pinto, O., 1999. The evolving bipolar spectrum: prototypes I, II, III, and IV. *Psychiatr. Clin. North Am.* 22,517–534
34. Bennazi F. (1999) A comparison of the age of onset of bipolar I and bipolar II outpatients. *Journal of Affective Disorders*, 54, 249-53.
35. Oulis P., Lykouras L., Gournellis R., Mamounas J., Hatzimanolis J. and Christodoulou G.N. (2000). Clinical features of delusional beliefs in schizophrenic and unipolar mood depression mood disorder: a comparative study. *Psychopathology* 33 : 310-313.
36. Swann a.C., Janicak P.L., Calabrese J.R., si colab., (2001). Structure of mania: Depressive, irritable, and psychotic clusters with different retrospectively – assessed course patterns of illness in randomized clinical trial participants. *Journal of Affective Disorders*,67, 123-32
37. Kendler K.S., Karkowski L.M., & Walsh D. (1998). The structure of psychosis: Latent class analysis of probands from the Roscommon Family Study. *Archives of General psychiatry*, 55, 492-9.
38. Ketter T.A., Wang P. W., Becker O.V., Nowakowska C.,& Yang Y. (2004). Psychotic bipolar disorders: Dimensionally similar to or categorically different from schizophrenia? *Journal of Psychiatric Research*, 38, 47-61.
39. Pope H.G., Joseph F. & Lipinske J. (1978). Diagnosis in schizophrenia and manic-depressive illness. *Archives of General Psychiatry* 35, 811-828
40. Verdoux H. & Bourgeois M. (1993). Delusional mania: what is a moodincongruent psychotic feature? *Journal of Nervous and Mental Disease* 181(8), 517-518
41. Neale J.M. (1988). Defensive functions of manic episodes. In *Delusional Beliefs* (ed. T.F. Oltmanns and B.A. Maher), pp. 138-156. John Wiley: New York.
42. Bentall R.P. (1993). Cognitive biases and abnormal belief: towards a model of persecutory delusions. In *The Neuropsychology of Schizophrenia*. (ed. A.S. David and J.C. Cutting), pp. 337-360. Erlbaum: London.
43. Maher B.A. (1974). Delusional thinking and perceptual disorder. *Journal of Individual Psychology* 30, 98-113.
44. Garety P. (1991). Reasoning and delusions. *British Journal of Psychiatry* 159, Suppl.14, 14-18.
45. Rossell S.L., Shapleske J. & David A.S. (1998). Sentence verification and delusions: a content-specific deficit. *Psychological Medicine* 28, 1189-1198
46. Frith C.D. (1992). *The Cognitive Neuropsychology of Schizophrenia*. Lawrence Erlbaum: Hove.

47. Ayanna A. Gibbs and Anthony S. David (2003). Delusion formation and insight in the context of affective disturbance. *Epidemiologia e Psichiatria Sociale*, 12(3): 167-174.
48. Johnson M. & Raye C. (1981). Reality monitoring. *Psychological Review* 88, 67-85.
49. Rolls E. (1990). A theory of emotion and its application to understanding the neural basis of emotion. *Cognition and Emotion* 4(3), 161-190.
50. Cahill L. & McGaugh J.L. (1998). Mechanisms of emotional arousal and lasting declarative memory. *Trends in Neuroscience* 21, 294-299.
51. Altshuler L., Bartzokis G., Grieder T., Curran J., Jimenez T., Leight K., Wilkins J., Gerner R. & Mintz J. (2000). An MRI study of temporal lobe structures in men with bipolar disorder or schizophrenia. *Biological Psychiatry* 48, 147-162.
52. Kinderman, P., & Bentall, R. P. (1997). Causal attributions in paranoia and depression: Internal, personal and situational attributions for negative events. *Journal of Abnormal Psychology*, 106, 341-345.
53. Frith, C. D. (1992). *The cognitive neuropsychology of schizophrenia*. Hove: LEA.
54. Freeman, D., Garety, P., Fowler, D., Kuipers, E., Dunn, G., Bebbington, P., & Hadley, C. (1998). The London–East Anglia randomized controlled trial of cognitive behavioral therapy for psychosis IV: Self-esteem and persecutory delusions. *British Journal of Clinical Psychology*, 37, 415–430.
55. Baldwin P., Browne D., Scully P.J., et al. (2005). Epidemiology of first-episode psychosis: Illustrating the challenges across diagnostic boundaries through the Cavan-Monaghan study at 8 years. *Schizophrenia Bulletin*, 31, 624-38.
56. Kennedy N., Everitt B., Boydell J., et al. (2005). Incidence and distribution of first episode mania by age: Results from a 35-year study. *Psychological Medicine*, 35, 855-63.
57. Morgan V.A., Mitchell P.B., & Yablensky A.V., (2005). The epidemiology of bipolar disorder: Sociodemographic, disability and service utilization data from the Australian National Study of Low Prevalence (Psychotic) Disorders. *Bipolar Disorders*, 7, 326—37.
58. Yildiz A., & Sachs G.S. (2003) Age onset of psychotic versus non-psychotic bipolar illness in men and women. *Journal of Affective Disorders*, 74, 197-201.
59. Schulze T.G., Muller D.J., Krauss H., et al. (2002). Further evidence for age of onset being an indicator for severity in bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders*, 68, 343-5.
60. Swan A.C., Daniel D.G., Kochan L.D., Wozniak P.J., & Calabrese J.R. (2004). Psychosis in mania: Specificity of its role in severity and treatment response. *Journal of Clinical Psychiatry*, 65, 825-9.

61. Strakowski S.M., Williams J.R., Sax K.W., et al. (2000). Is impaired outcome following a first manic episode due to mood-incongruent psychosis? *Journal of Affective Disorders*, 61, 87-94.
62. Coryell W., Leon A.C., Turvey C., et al. (2001). The significance of psychotic features in manic episodes: A report from NIMH collaborative study. *Journal of Affective Disorders*, 67, 79-88.
63. Dell'Osso L, Akiskal HS, Freer P, et al. Psychotic and nonpsychotic bipolar mixed states: comparisons with manic and schizoaffective disorders. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 1993; 243:75–81.
64. Cassidy F., Murray E., Forest K., and Carroll B.J. (1998). Signs and symptoms of mania in pure and mixed episodes. *Journal of Affective Disorders*, 50(2), 187-201.
65. Akiskal, H.S., Hantouche, E., Bourgeois, M., Azorin, J.M., Sechter, D., Allilaire, J.-F., Lancrenon, S., Fraud, J.-P., Chatenet-Duchene, L., 1998. Gender, temperament and the clinical picture in dysphoric mixed mania: findings from a French national study (EPIMAN). *J. Affect. Disord.* 50, 175–186.
66. Secunda S.K., Katz M.M., Swann A.C., si colab. (1985). Mania: diagnosis, state measurement and prediction of treatment response. *Journal Affective Disorder.*, 8, 113-21.
67. Sax K.W., Strakowski S.M., McElroy S.L., si colab. (1995). Attention and formal thought disorder in mixed and pure mania. *Biological Psychiatry*, 37, 420-423.
68. Baethge C., Baldessarini, R.J., Freudenthal K., Streeruwitz A., Bauer M., And Bschor T.,(2005). Hallucinations in bipolar disorder: Characteristics and comparison to unipolar depression and schizophrenia. *Bipolar Disorder*, 7(2), 136-145.
69. Tohen M., Wateraux C.M., and Tsuang M. (1990). Outcome in mania: A 4 year prospective follow-up of 75 patients utilizing survival analysis. *Archive of General Psychiatry*, 47, 1106-1111.
70. Coffman J.A., Bornstein R.A., Olson S.C., Schwarzkopf S.B., & Nasrallah H.A. (1990). Cognitive impairment and cerebral structure by MRI in bipolar disorder. *Biological Psychiatry*, 27, 1188-96.
71. Joseph R. (1999). Frontal lobe psychopathology: Mania, depression, confabulation, catatonia, perseveration, obsessive compulsions, and schizophrenia. *Psychiatry*, 62, 138-72.
72. Gitlin M.J., Swendsen J., Heller T.L. & Hammen C. (1995). Relapse and impairment in bipolar disorder. *American Journal of Psychiatry*, 152, 1635-40.

73. Goldberg J.F. & Harrow M. (2004). Consistency of remission and outcome in bipolar and unipolar mood disorders: A 10-year prospective follow-up. *Journal of Affective Disorders*, 81, 123-31.
74. Goodwin F.K. & Jamison K.R. (1990). *Manic-Depressive Psychoses*. New-York: Oxford University Press.
75. MacQueen G.M., Young L.T., & Joffe R.T. (2001). A review of psychosocial outcome in patients with bipolar disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 103, 163-70.
76. Tohen M., Tsuang M.T., & Goodwin D.C. (1992). Prediction of outcome in mania by mood-congruent or mood-incongruent psychotic features. *American Journal of Psychiatry*, 149, 1580-84.
77. Cannon M., Jones P., Gilvarry C., si colab. (1997). Premorbid social functioning in schizophrenia and bipolar disorder: Similarities and differences. *American Journal of Psychiatry*, 154, 1544-50.
78. Rosen L.N., Rosenthal N.E., Dunner D.L., & Fieve R.R. (1983). Social outcome compared in psychotic and non-psychotic bipolar I patients. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 171, 272-5.
79. Haldane M., & Frangou S. (2004). New insight help define the pathophysiology of bipolar affective disorder: Neuroimaging and neuropathology findings. *Progress in Neuropsychopharmacology and Biological Psychiatry*, 28, 943-60.
80. Strakowski S.M., Delbello M.P., & Adler C.M. (2005). The functional neuroanatomy of bipolar disorder: A review of neuroimaging findings. *Molecular psychiatry*, 10, 105-16.
81. Velakoulis D., Pantelis C., McGorry P.D. (1999). Hippocampal volume in first episode psychoses and chronic schizophrenia: A high resolution MRI imaging study. *Archives of General Psychiatry*, 56, 133-41.
82. Hirayasu Y., Shenton M.E., Salisbury D.F. (1998). Lower left temporal lobe MRI volumes in patients with first episode schizophrenia compared with psychotic patients first episode affective disorder and normal subjects. *American Journal of Psychiatry*, 155, 1384-91.
83. Kasai K., McCarley R.W., Salisbury D.F. si colab. (2004). Cavum septum pellucidum in first-episode schizophrenia and first-episode affective psychosis: An MRI study. *Schizophrenia Research*, 71, 65-76.
84. Farrow T.F., Whitford T.J., Williams L.M., Gomes L., & Harris A.W. (2005). Diagnosis related gray matter loss over two years in first episode schizophrenia and bipolar disorder. *Biological Psychiatry*, 58, 713-23.

85. Frumin M., Golland P., Kikinis R., si colab. (2002). Shape differences in the corpus callosum in first-episode schizophrenia and first-episode affective disorder. *American Journal of Psychiatry*, 159, 866-8.
86. McDonald C., Bullmore E.T., Sham P.C., et al. (2005). Regional volume deviations of brain structure in schizophrenia and psychotic bipolar disorder: Computational morphometry study. *British Journal of Psychiatry*, 186, 369-77.
87. McDonald C., Bullmore E.T., Sham P.C., et al. (2004). Association of genetic risks for schizophrenia and bipolar disorder with specific and generic brain structural endophenotypes. *Archives of General Psychiatry*, 61, 974-84.
88. Strasser H.C., Lilyestrom J., Ashby E.R., et al. (2005). Hippocampal and ventricular volumes in psychotic and nonpsychotic bipolar patients compared with schizophrenia patients and community control subjects: A pilot study. *Biological Psychiatry*, 57, 633-9.
89. Reite M., Teale P., Rojas D.C., Arciniegas D. & Sheeder J. (1999). Bipolar disorder: Anomalous brain asymmetry associated with psychosis. *American Journal of Psychiatry*, 156, 1159-63.
90. Tsuchiya, K. J., Byrne, M. & Mortensen, P. B. (2003). Risk factors in relation to an emergence of bipolar disorder: a systematic review. *Bipolar Disorders* 5, 231–242.
91. Baldessarini R.J. (2000) A plea for integrity of the bipolar disorder concept. *Bipolar Disorder* 2: 3-7.
92. Schurhoff F., Bellivier F., Jouvent R. , Mouren-Simeoni M.C., Bouvard M., Allilaire J.F., Leboyer M. (2000) Early and late onset bipolar disorders: two different forms of manic-depressive illness? *Journal of Affective Disorders* 58: 215–221
93. Lish J.D., Dime-Meenan S., Whybrow P.C., Price R.A., and Hirschfeld R.M. (1994). The National Depressive and Manic–Depressive Association (DMDA) survey of bipolar members. *Journal of Affective Disorders*
94. Reichenberg A., Weiser M., Rabinowitz J., Caspi A, Mark M., Kaplan Z. and Davidson M. (2002). A population-based cohort study of premorbid intellectual, language and behavioral functioning in patients with schizophrenia, schizoaffective disorder and nonpsychotic bipolar disorder. *American Journal of Psychiatry*, 159, 2027-2035.
95. Stephens J.H., and McHugh P.R. (1991). Characteristics and long-term follow-up of patients hospitalized for mood disorders in the Phipps Clinic, 1913-1940. *Journal of Nervous Mental Disorders*, 179, 64-73.

96. Cannon M., Jones P., Gilvarry C., Rifkin L., McKenzie K., Foerster A., and Murray R.M. (1997). Premorbid social functioning in schizophrenia and bipolar disorder: Similarities and differences. *American Journal of Psychiatry*, 154, 1544-1550.
97. Belliver F., Golmard J.L., Henry C., Leboyer M., and Schurhoff F. (2001). Admixture analysis of age at onset in bipolar I affective disorder. *Archives General Psychiatry*, 58(5), 510-512.
98. Angst J. (1978). The course of affective disorders: II. Typology of bipolar manic-depressive illness. *Arch. Psychiatry Nervenkr.*, 226,65-73.
99. Coryell W., Endicott J., and Keller M. (1990). Outcome of patients with chronic affective disorder: A five year follow-up. *American Journal of Psychiatry*, 147(12), 1627-1633.
100. Kawa I., Carter J.D., Joyce P.R., Doughty C.J., Frampton C.M., Wells J.E., Walsh A.E.S., Olds R.J. (2005) Gender differences in bipolar disorder: age of onset, course, comorbidity, and symptom presentation. *Bipolar Disorders*: 7; 119-125.
101. Taylor M.A., Abrams R. (1981). Gender differences in bipolar affective disorder. *Journal of Affective Disorders*: 3: 261-271.
102. Robb J.C., Young L.T., Cooke R.G., Joffe R.T. (1998) Gender differences in patients with bipolar disorder influence outcome in medical outcome survey (SF-20) subscale scores. . *Journal of Affective Disorders*: 49: 189-193.
103. Kessing L.V., and Andersen P.K. (1999). The effect of episodes on recurrence in affective disorder: A case register study. *Journal of Affective Disorders*, 53,225-231.
104. Keller M.B., Lavori P.W., Coryell W., Endicott J., and Mueller T.I. (1993). Bipolar I: A five year prospective follow-up. *Journal of Nervous Mental Disorders*, 181(4), 238-245.
105. Koukopoulos A., Reginaldi D., Laddomada P., Floris G., Serra G., Tondo L. (1980). Course of the manic-depressive cycle and changes caused by treatments. *Pharmakopsychiatri. Neuropsychopharmakology*, 13, 156-167.
106. Coryell W., Scheftner W., Keller M., Endicott J., Maser J., and Klerman G.I. (1993) The enduring psychosocial consequences of mania and depression. *American Journal of Psychiatry*, 150, 720-727.
107. Lena Backlund (2010). Determinants of long term course in Bipolar disorder. Karolinska Institutet, Stockholm Sweden
108. Freeman M.P., McElroy S.L. (1999). Clinical picture and etiologic models of mixed states. *Psychiatr Clin North Am* 22(3): 535-546.

109. Simon NM, Otto MW, Wisniewski SR, Fossey M, Sagduyu K, Frank E, et al.(2004). Anxiety disorder comorbidity in bipolar disorder patients: data from the first 500 participants in the Systematic Treatment Enhancement Program for Bipolar Disorder (STEP-BD). *Am J Psychiatry*;161(12): 2222-2229.
110. Kessler RC, Molnar BE, Feurer ID, Appelbaum M (2001). Patterns and mental health predictors of domestic violence in the United States: results from the National Comorbidity Survey. *Int J Law Psychiatry*; 24(4-5): 487-508.
111. Goldstein BI, Velyvis VP, Parikh SV (2006). The association between moderate alcohol use and illness severity in bipolar disorder: a preliminary report. *J Clin Psychiatry*; 67(1): 102-106.
112. Byungsu Kim, Yeon Ho Joo , Seong Yoon Kim, Jong-Han Lim, Eun Ok Kim. (2011) Personality traits and affective morbidity in patients with bipolar I disorder:The five-factor model perspective. *Psychiatry Research*; 185, 135–140.
113. Akiskal, K.K., Akiskal, H.S.(2005). The theoretical underpinnings of affective temperaments:implications for evolutionary foundations of bipolar disorder and human nature. *Journal of Affective Disorders* 85, 231–239.
114. Colom, F., Vieta, E., Daban, C., Pacchiarotti, I., Sanchez-Moreno, J. (2006). Clinical and therapeutic implications of predominant polarity in bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders* 93, 13–17.
115. Akiskal H.S., Maser J.D., Zeller P.J., Endicott J., Coryell W., Keller M., Warshaw M., Clayton P., Goodwin F. (1995). Switching from unipolar to bipolar II: An 11-year prospective study of clinical and temperamental predictors in 559 patients. *Archive General Psychiatry*, 52(2), 114-123.
116. Judd L.L., Akiskal H.S., Schettler P.J., Endicott J., Coryell W., Maser J., Solomon D.A., Rice J.A., and Keller M.B. (2003). The comparative clinical phenotype and long term longitudinal episode course of bipolar I and II: A clinical spectrum or distinct disorders? *Journal of Affective Disorders*, 73(1-2), 19-32.
117. Turvey C.L., Coryell W.H., Solomon D.A., Leon A.C., Endicott J., Mueller T., Keller M., and Akiskal H. (1999). Long term prognosis of bipolar I disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 99, 110-119.
118. Coryell W., Leon A.C., Turvey C., Akiskal H.S., Mueller T., and Endicott J. (2001). The significance of psychotic features in manic episodes: A report from NIMH collaborative study. *Journal of Affective Disorders*, 67(1-3), 79-88.

119. Angst F., Stassen H.H., Clayton P.J., Angst J. (2002). Mortality of patients with mood disorders: Follow-up over 34-38 years. *Journal of Affective Disorders*, 68, 167-181.
120. Nolen W.A., Luckenbaugh D.A., Altschuler L.L., Suppes T., McElroy S.L., Frye M.A., Kupka R.W., Keck P.E., Leverich G.S., and Post R.M. (2004). Correlates of 1-year prospective outcome in bipolar disorder: Results from the Stanley Foundation Bipolar Network. *American Journal of Psychiatry*, 161, 1447-1454.
121. Vieta E., Gasto C., Otero A., Nieto E., and Vallejo J. (1997). Differential features between bipolar I and bipolar II disorder. *Comprehensive Psychiatry*, 38, 98-101.
122. Judith Jaeger, Eduard Vieta (2007). Functional outcome and disability in bipolar disorders: ongoing research and future directions. *Bipolar Disorders*, 9(1-2), 1-2.
123. Murray CJ, Lopez AD. *The Global Burden of Disease: a comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries and risk factors in 1990 and projected to 2020*. Cambridge, MA, Harvard School of Public Health, (Global Burden of Disease and Injury Series, vol. I), 1996.
124. MacQueen G.M., Young L.T., Joffe R.T. (2001) A review of psychosocial outcome in patients with bipolar disorder. *Acta Psychiatr Scand.*103:163-70.
125. Tohen M, Hennen J, Zarate CA Jr, Baldessarini RJ, Strakowski SM, Stoll AL, Faedda GL, Suppes T, Gebre-Medhin P, Cohen BM (2000): The Mclean First Episode Project: Two-year syndromal and functional recovery in 219 cases of major affective disorders with psychotic features. *Am J Psychiatry* 157:220-228.
126. Keck PE Jr, McElroy SL, Strakowski SM, West SA, Sax KW, Hawkins JM, Bourne ML, Haggard P: 12-month outcome of patients with bipolar disorder following hospitalization for a manic or mixed episode. *Am J Psychiatry*, 755:646-652, 1998.
127. Strakowski SM, Keck PE Jr, McElroy SL, et al. (1998) Twelve-month outcome after a first hospitalization for affective psychosis. *Arch Gen Psychiatry* 55:49-55.
128. Tohen, M., Stoll, A. L., Strakowski, S. M., et al (1992) The McLean First-Episode Psychosis Project: six-month recovery and recurrence outcome. *Schizophrenia Bulletin*, 18, 273– 282.
129. Dion GL, Tohen M, Anthony WA, et al.: Symptoms and functioning of patients with bipolar disorder six months after hospitalization. *Hosp Community Psychiatry*, 39:652-657, 1988.
130. Harrow M, Goldberg JF, Grossman LS, et al.: Outcome in manic disorders: a naturalistic follow-up study. *Arch Gen Psychiatry* 47:665-671, 1990.

131. Lewis L. Judd, Hagop S. Akiskal, Pamela J. Schettler, Jean Endicott, Andrew C. Leon, David A. Solomon, William Coryell, Jack D. Maser, Martin B. Keller. (2005). Psychosocial Disability in the Course of Bipolar I and II Disorders. A Prospective, Comparative, Longitudinal Study. *Arch Gen Psychiatry*, 62, 1322-1330.
132. Judd, L. L., Akiskal, H. S., Schettler, P. J., et al (2002). The long-term natural history of the weekly symptomatic status of bipolar I disorder. *Archives of General Psychiatry*, 59, 530 - 537.
133. Vojta C., Kinosian B, Click H., Altschuler L., and Bauer M.S. (2001). Self-reported quality of life across mood states in bipolar disorder. *Comprehensive Psychiatry*, 42(3), 190-195.
134. Adriane R. Rosa, Maria Reinares, Erin E. Michalak, C. Mar Bonnin, Brisa Sole, Carolina Franco, Mercè Comes, Carla Torrent, Flávio Kapczinski, and Eduard Vieta (2010): Functional Impairment and Disability across Mood States in Bipolar Disorder. *Value in health*, 13(8), 984-988.
135. Zarate A.C., Tohen M., Land M., and Cavanagh S. (2000) Functional impairment and cognition in bipolar disorder. *Psychiatric Quarterly*, 71(4): 309-329.
136. Angst J. & Dobler-Mikola A. (1985). The Zurich Study - A prospective epidemiological study of depressive, neurotic, and psychosomatic syndromes. IV. Recurrent and nonrecurrent brief depression. *European Archives of Psychiatry and Neurological Sciences* 234, 408-416.
137. Koukopoulos A., Reginaldi D., Laddomada P., Floris G., Serra G., Tondo L. Course of the manic-depressive cycle and changes caused by treatments. *Pharmakopsychiatr Neuropsychopharmakol* 13: 156- 167, 1980.
138. Sierra P., Livianos L., and Rojo L. (2005) Quality of life for patients with bipolar disorder: relationship with clinical and demographic variables. *Bipolar Disorder*, 7(2): 159-165
139. Rosen L.N., Rosenthal N.E., Dunner D.L., Fieve R.R. (1983) Social outcome compared in psychotic and nonpsychotic bipolar I patients. *J Nerv Ment Dis* 171(S):272-5.
140. Cannon M, Jones P, Gilvarry C et al. Premorbid social functioning in schizophrenia and bipolar disorder: similarities and differences. *Am J Psychiatry* 1997; 154: 1544–1550
141. Strakowski S.M., Keck P.E. Jr, McElroy S.L. et al. (1998) Twelve month outcome after a first hospitalization for affective psychosis. *Arch Gen Psychiatry*; 55: 49–55.
142. Stefos G., Bawens F., Staner L., Pardoën d., and Mendlewicz J. (1996) Psychosocial predictors of major affective recurrences in bipolar disorder. A 4-year longitudinal study of patients on prophylactic treatment. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 93(6): 420-426.

143. Krauthammer C., and Klerman G.L. (1979). The epidemiology of mania. In B. Shopsin (Ed), *Manic Illness* (pp 11-28). New York: Raven Press.
144. Dagmar Holmgren G., Victor Lermenda S., Clara Cortes V., Isabel Cardenas M., Karen Aguirre A., And Karem Valenzuela A.(2005). Alteracion del funcionamiento familiar en el trastorno bipolar. *Rev. Chil. Neuro-Psiquiat.*, 43(3), 275-286.
145. The impact of marital status in hospitalized patients with bipolar disorder; *Rev. Bras. Psiquiatr.*2009; 31(4):387-395)
146. Selena Chavis, John M. Grohol. (2010). Bipolar Linked to Lower Socioeconomic Status. <http://psychcentral.com/news>.
147. Tsuchiya KJ, Agerbo E, Byrne M, Mortensen PB. Higher socio-economic status of parents may increase risk for bipolar disorder in the offspring. *Psychol Med.* 2004; 34:787-93.
148. Michael I. Casher, and Joshua D. Bess. (2012). Determination and Documentation of Insight in Psychiatric Inpatients. *Psychiatric Times*.
149. Lysaker P. & Bell M. (1994). Insight and cognitive impairment in schizophrenia: performance on repeated administrations of the Wisconsin Card Sorting Test. *Journal of Nervous and Mental Disease* 182, 656-660.
150. David A.S. (1990). Insight and psychosis. *British Journal of Psychiatry*; 156, 798-809.
151. Rizzo L., Danion J.M., van der Linden M. & Grange D. (1996). Patients with schizophrenia remember that an event has occurred, but not when. *British Journal of Psychiatry* 168, 427-431.
152. Flashman L., McAllister T.W., Johnson S.C., Rick J.H., Green R.L. & Saykin A.J. (2001). Specific frontal lobe subregions correlated with unawareness of illness in schizophrenia: a preliminary study. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neuroscience* 13, 255-257.
153. Markowitsch H.J. (1995). Which brain regions are critically involved in the retrieval of old episodic memory? *Brain Research and Review*; 21, 117-127.
154. Amador X.F., Flaum M., Andreasen N.C., Strauss D.H., Yale S.A., Clark S.C. & Gorman J.M. (1994). Awareness of illness in schizophrenia and schizoaffective and mood disorders. *Archives of General Psychiatry* 51(10), 826-836.
155. Itxaso González-Ortega, Fernando Mosquera, Enrique Echeburúa, Ana González-Pinto. (2010). Insight, psychosis and aggressive behaviour in mania. *Eur. J. Psychiat.* Vol. 24 (2), 70-77.
156. Peralta V. & Cuesta M.J. (1998). Lack of insight in mood disorders. *Journal of Affective Disorders* 49, 55-58.

157. Dell'Osso L., Pini S., Cassano G.B., Mastrocinque C., Seckinger R.A., Saetoni M., Papasogli A., Yale S.A., Amador X.F. (2002). Insight into illness in patients with mania, mixed mania, bipolar depression and major depression with psychotic features. *Bipolar Disorder*; 4(5): 315-322.
158. Abramson L.Y., Metalsky G.I. & Alloy L.B. (1989). Hopelessness depression: a theory-based subtype of depression. *Psychological Review* 96, 358-372.
159. Kaney S. & Bentall R.P. (1989). Persecutory delusions and attributional style. *British Journal of Medical Psychology* 62, 191-198.
160. Pini S., Giovanni C., Dell'Osso L. & Amador X. (2001). Insight into illness in schizophrenia, schizoaffective disorder and mood disorders with psychotic features. *American Journal of Psychiatry* 158, 122-125.
161. Sanz M., Constable G., Lopez-Ibor I., Kemp R. & David A. (1998). A comparative study of insight scales and their relationship to psychopathological and clinical variables. *Psychological Medicine* 28, 437-446.
162. Kemp R. & Lambert T. (1995). Insight in schizophrenia and its relationship to psychopathology. *Schizophrenia Research* 18, 21-28.
163. Munk-Jørgensen P. (1995). Recovery and insight in schizophrenia. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 92, 436-440.
164. Varga M., Magnusson A., Flekkoy K., Ronnenberg U., Opjordsmoen S. (2006). Insight, symptoms, and cognition in bipolar I patients. *Journal of Affective Disorders*, 91(1):1-9.
165. Frederick Cassidy. (2010) Insight in bipolar disorder: relationship to episode subtypes and symptom dimensions. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*; 6.
166. Yen C.F., Chen C.S., Ko C.H., Yen J.Y., Huang C.F. (2007) Changes in insight among patients with bipolar I disorder: a 2-year prospective study. *Bipolar Disord*; 9(3): 238–242.
167. Jones I., Kent L., Craddock N. (2004) Genetics of affective disorder. *Psychiatric genetics and genomics*. Oxford University Press., 211-245.
168. Kessler R.C., Rubinow D.R., Holmes C., Abelson J.M. and Zhao S. (1997). The epidemiology of DSM-III-R bipolar I disorder in a general population survey. *Psychological Medicine*, 27(5): 1079-1089.
169. Judd L., Akiskal H.S., Schettler P., Endicott J., Maser J., Solomon D., Leon A., Rice J., Keller M.B. (2002) The Long-term Natural History of the Weekly Symptomatic Status of Bipolar I Disorder. *Arch Gen Psychiatry*; 59(6): 530-537.

170. Calabrese J.R., Hirschfeld R.M., Frye M.A., Reed M.L. (2004) Impact of depressive symptoms compared with manic symptoms in bipolar disorder: results of a U.S. community-based sample. *The Journal of Clinical Psychiatry* ; 65(11):1499-1504.
171. Hirschfeld R.M., Vornik L.A. (2004) Recognition and diagnosis of bipolar disorder. *Journal of Clinical Psychiatry*; 65 (15): 5-9.

ANEXA 1

Consimțământ informat

Scopul proiectului: - de a studia influența simptomelor psihotice incongruente asupra evoluției pe termen lung a Tulburării afective bipolare

Proceduri incluse:

- interviul inițial și evaluarea clinică și testologică (maxim două evaluări)
- completarea unor scurte chestionare.

Riscuri potențiale și beneficii :

- nu există riscuri; va fi asigurată confidențialitatea;
- beneficiile constau în psihoeducație în legătură cu Tulburarea afectivă bipolară

Dreptul la retragere: participarea este voluntară și aveți dreptul să vă retrageți în orice moment.

Dacă aveți plângeri în legătură cu modul în care a fost făcută cercetarea vă puteți adresa responsabilului de proiect, coordonatorului de proiect sau Comisiei de Etica din UMF Timișoara.

Sunt/nu sunt de acord

Semnătura subiectului:

Data:

Doctorand: Dr. Milin Miruna Casandra

Coordonator de proiect: Prof. Dr. Lăzărescu Mircea

ANEXA 2

Lista lucrărilor publicate:

1. Miruna Milin, Anca Racolța, Cristian Silvoșeanu, Radu Romoșan, Cristina Bredicean, Mircea Lăzărescu (2011). *The interference between bipolar pathology and psychosis from onset and on the long term – A comparative study*. Revista Română de Psihiatrie (categ. B+), Vol.XII, Nr. 4, pag. 185-189.
2. Milin Miruna, Lăzărescu M., Racolța Anca, Silvoșeanu C., Bredicean Cristina (2013) *A comparative study of affective bipolar disorder with schizoaffective disorder from a longitudinal perspective*. Acta Medica Marisiensis (categ. B+), Vol. 59, Nr. 4, pag.218-221.
3. Radu Romoșan, Tiberiu Mircea, Felicia Romoșan, Monica Ienciu, Lucian Ile, Cristina Bredicean, Ion Papavă, Miruna Milin (2011). *Clinical differences in seasonal and non-seasonal depression*. Timișoara Medical Journal (categ. B+), Vol.61, Nr. 3-4, pag.216-219.