

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE  
DIN CRAIOVA  
ȘCOALA DOCTORALĂ**

**PARTICULARITĂȚI CLINICO-EVOLUTIVE ȘI  
TERAPEUTICE ALE TULBURĂRII DEPRESIVE ÎN  
AMBULATORIUL DE SPECIALITATE**

**TEZĂ DE DOCTORAT  
REZUMAT**

**CONDUCĂTOR DE DOCTORAT:  
Prof. Univ. Dr. Dragoș MARINESCU**

**STUDENT DOCTORAND:  
Bogdan STĂNIA**

**Craiova  
2016**

# CUPRINS

<b>CAPITOLUL I</b> .....	4
1.1 INTRODUCERE. IMPORTANȚA PROBLEMEI.....	4
<b>CAPITOLUL II</b> .....	4
2.1 TULBURAREA DEPRESIVĂ. DATE EPIDEMIOLOGICE .....	4
2.2 TULBURAREA DEPRESIVĂ. ELEMENTE ETIOPATOGENICE .....	5
2.2.1 Vulnerabilitatea genetică.....	5
2.2.2 Vulnerabilitatea neuroanatomică.....	5
2.2.3 Vulnerabilitatea neurobiochimică .....	5
2.2.4 Vulnerabilitatea neuroendocrine.....	5
2.2.5 Vulnerabilitatea psiho-socială.....	5
<b>CAPITOLUL III</b> .....	6
3.1 TULBURAREA DEPRESIVĂ. CLINICĂ. DIAGNOSTIC. TERAPIE.....	6
3.1.1 Clinică .....	6
3.1.2 Nosologie .....	6
3.1.3 Terapia tulburării depresive.....	6
<b>CAPITOLUL IV</b> .....	6
4.1 TULBURAREA DEPRESIVĂ ȘI COMORBIDITĂȚILE SOMATICE.....	6
<b>CAPITOLUL V</b> .....	8
5.1 IPOTEZA. OBIECTIVE. MATERIAL ȘI METODĂ.....	8
5.1.1 Ipoteza de lucru. Scopul lucrării.....	8
5.1.2 Obiectivele cercetării .....	8
5.1.3 Coordonate metodologice .....	8
<b>CAPITOLUL VI</b> .....	9

6.1 REZULTATE .....	9
6.1.1 Caracteristici socio-demografice ale lotului N=338 .....	9
6.1.2 Caracteristici clinice ale lotului N=338 .....	9
6.1.3 Comorbidități somatice.....	9
6.1.4 Tratatamentul psihofarmacologic.....	10
<b>CAPITOLUL VII.....</b>	<b>10</b>
7.1 DISCUȚII.....	10
7.1.1 Indicatori socio-demografici .....	10
7.1.2 Indicatori clinici .....	10
7.1.3 Comorbidități somatice.....	10
<b>CAPITOLUL VIII.....</b>	<b>11</b>
8.1 CONCLUZII .....	11
<b>BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ .....</b>	<b>13</b>

# PARTEA GENERALĂ

## CAPITOLUL I

### 1.1 INTRODUCERE. IMPORTANȚA PROBLEMEI.

În prezent, depresia a devenit mai mult decât un diagnostic psihiatric, datorită frecvenței sale înalte și a importanțelor consecințe la nivel individual, familial și societal reprezentând o adevărată provocare pentru politicile de sănătate publică. Efectele tulburării depresive sunt determinate nu numai de simptomele bolii per se, dar și asocierea frecventă cu alte condiții medicale sau psihiatrice acute sau cronice, contribuind atât la complicații ale evoluției și managementului acestora, cât și la o sporire semnificativă a poverii bolii resimțită de persoanele cu acest diagnostic și familiile sau aparținătorii acestora.

Prognozele Organizației Mondiale a Sănătății privind tendințele în acest sens sunt și mai îngrijorătoare, pentru anul 2030 estimându-se că depresia va deveni principala cauză de dizabilitate la nivel mondial.

În acest context, lucrarea de față încearcă să evalueze și evidențieze particularitățile clinico-evolutive și terapeutice ale tulburării depresive monitorizate și tratate în ambulatoriul de specialitate în corelație directă cu caracteristicile sociodemografice ale persoanelor cu acest diagnostic.

## CAPITOLUL II

### 2.1 TULBURAREA DEPRESIVĂ. DATE EPIDEMIOLOGICE

Noile cercetări, efectuate pe baza criteriilor diagnostice DSM-IV, respectiv DSM IV TR, au condus la rate ale prevalenței pe întreaga durată a vieții cuprinse între 2.9% în Coreea de Sud, 5.2% (Epidemiological Catchment Area – ECA), 9.2% în Germania, 12.4% în Italia, respectiv 19% în Liban. Alte studii epidemiologice, bazate pe criteriile ICD-10, respectiv Clinical Interview Schedule (CIS-R) o rată a prevalenței la un an a depresiei cuprinsă între 5.1% în Australia, respectiv 9.3% în Finlanda, precum și a prevalenței la o săptămână cuprinsă între 2.3% - 2.6% în Marea Britanie.

## 2.2 TULBURAREA DEPRESIVĂ. ELEMENTE ETIOPATOGENICE

### 2.2.1 Vulnerabilitatea genetică

În prezent este recunoscută o implicare în aproximativ 40% din cazuri a factorului ereditar în tulburările afective, între elementele predictive ale bolii un loc important fiind ocupat de antecedentele heredocolaterale pozitive pentru depresie.

### 2.2.2 Vulnerabilitatea neuroanatomică

Implicarea recunoscută în etiopatogenia tulburării depresive majore a ariilor cerebrale care controlează dispoziția (cortexul prefrontal, cortexul cingulat, talamusul, amigdala, hipocampusul, striatumul ventral, cortexul temporal și cel parietal) și a conexiunilor neuroanatomice între aceste arii care au rol în modularea funcțiilor afective (circuitul cortico-talamic-limbic și cel cortico-talamo-pallido-striato-limbic), în care poziția centrală este ocupată de amigdala cerebrală ce controlează comportamentul afectiv și activitatea acestor circuite, a fost elementul de susținere a vulnerabilității neuroanatomice în etiopatogenia tulburării depresive.

### 2.2.3 Vulnerabilitatea neurobiochimică

Ipoteza monoaminică în tulburarea depresivă a postulat existența deficitului cerebral de serotonină și/sau noradrenalină și a constituit în același timp fundamentul teroretic al dezvoltării substanțelor antidepresive din clasa inhibitorilor selectivi ai eliberării acestor neurotransmițători. Rezultatele terapeutice pozitive obținute cu această clasă de substanțe a confirmat validitatea acestei ipoteze.

### 2.2.4 Vulnerabilitatea neuroendocrine

Rolul jucat de sistemul neuroendocrin prin hiperactivitatea axei hipotalamohipofizo-cortico-suprarenaliene în etiopatogenia depresiei a fost evidențiat înainte cu peste jumătate de secol prin nivele ridicate ale corticosteroidelor plasmatici pe durata episoadelor de boală, ca răspuns la acțiunea factorilor de psihostres, evidențiere realizată și prin testele de supresie la dexametazonă.

### 2.2.5 Vulnerabilitatea psiho-socială

Vulnerabilitatea psiho-socială pentru apariția și dezvoltarea tulburării depresive se bazează pe mai multe modele generate de orientările diferite ale școlilor psihologice și de analiză socială care le-au generat.

## CAPITOLUL III

### 3.1 TULBURAREA DEPRESIVĂ. CLINICĂ. DIAGNOSTIC. TERAPIE.

#### 3.1.1 Clinică

Tabloul psihologic al depresiei, dominat de sentimente de tristețe, disperare, singurătate, autoreproșuri și autopedepsire, scăderea stimei de sine, poate fi completat de inhibiție sau agitație psihomotorie, de simptome vegetative precum insomnia și anorexia, dar și de izolare social

#### 3.1.2 Nosologie

În prezent, diagnosticul tulburărilor psihiatrice se realizează pe baza manualelor de diagnostic statistic valide, ICD-10 (1992), DSM-IV-TR (1994), respectiv DSM-5, care includ atât criteriile specifice pentru toate tulburările de sănătate mintală încadrabile nosologic (toate cele trei manuale menționate), precum și un sistem multiaxial de diagnostic și înregistrare (DSM IV TR).

#### 3.1.3 Terapia tulburării depresive

##### 3.1.3.1 *Terapia farmacologică*

Se bazează pe ghidurile de tratament validate pe baza evidențelor furnizate de cercetare și care propun o serie de oportunități psihofarmacologice avându-se în vedere întreg spectrul de elemente caracteristici ale tulburării, dar și necesitățile pacientului.

##### 3.1.3.2 *Alte mijloace terapeutice*

Arsenalul terapeutic antidepresiv cuprinde și o serie de mijloace nonfarmacologice utilizate atât complementar, ca augmentatoare ale medicației, cât și independent sau ca metode terapeutice de susținere a rezultatelor obținute cu ajutorul substanțelor psihotrope.

## CAPITOLUL IV

### 4.1 TULBURAREA DEPRESIVĂ ȘI COMORBIDITĂȚILE SOMATICE

Evoluția, tabloul clinic și prognosticul tulburării depresive sunt influențate într-o importantă măsură de comorbiditățile somatice, prezente în 10%-40% din persoanele diagnosticate cu depresie, comorbidități care complică boala psihică, produc interferențe farmacologice importante și modifică sensibil calitatea răspunsului terapeutic.



# PARTEA SPECIALĂ

## CERCETAREA PROPRIE

### CAPITOLUL V

#### 5.1 IPOTEZA. OBIECTIVE. MATERIAL ȘI METODĂ.

##### 5.1.1 Ipoteza de lucru. Scopul lucrării

Descrierea particularităților clinico-terapeutice ale depresiei aflate în monitorizare și tratament în ambulatoriul de specialitate, evidențierea unor posibile corelații clinico-evolutive, dar și a elementelor socio-demografice care pot influența declanșarea, evoluția și rezultatele tratamentului, se pot constitui în factori ce contribuie la ameliorarea strategiilor de management terapeutic atât la nivelul clinicii și ambulatoriului, dar și la nivelul primar, al cabinetului de medicină de familie, cu rol pe termen lung în monitorizarea persoanei afectate de maladie. Se pot constitui astfel o serie de premise care să stea la baza unor strategii terapeutice pe termen lung, dar și a unor măsuri de psihoprofilaxie primară și secundară, prin evidențierea unor factori de predicție. Cercetarea de față are drept scop evaluarea factorilor clinici, terapeutici și socio-demografici cu rol în evoluția depresiei tratate în ambulatoriul de specialitate și evidențierea importanței calității intervenției terapeutice asupra evoluției și prognosticului bolii.

##### 5.1.2 Obiectivele cercetării

- Evaluarea caracteristicilor clinice și socio-demografice ale pacienților monitorizați în ambulatoriu pentru diagnosticul de tulburare depresivă.
- Studiul eficacității strategiilor terapeutice psihofarmacologice în tulburarea depresivă.
- Evidențierea unor relații ale caracteristicilor socio-demografice, ale comorbidităților somatice și ale factorilor de risc comportamentali cu evoluția tulburării depresive.

##### 5.1.3 Coordonate metodologice

Studiu clinic retrospectiv al pacienților monitorizați pentru diagnosticul de tulburare depresivă în Centrul de Sănătate Mintală Craiova, Cabinetul de specialitate al Policlinicii



Bunavestire Craiova și Cabinetul Medical Individual Dr. Bogdan Stănia, cu diagnosticul de Tulburare Depresivă, în intervalul 1 ianuarie 2013 – 30 iunie 2015. Pe baza criteriilor de includere și excludere menționate anterior a fost constituit lotul de studiu N=338 pacienți cu diagnosticul de tulburare depresivă.

#### *Instrumente psihometrice*

- Scala de evaluare pentru depresie Hamilton Depression Rating Scale (HAMD17).
- Scala de Evaluare a Funcționalității Globale (Global Assessment of Functioning scale – GAF).

#### *Prelucrarea statistico-matematică a datelor*

Pentru analiza statistică a datelor am folosit programul Microsoft Excel, împreună cu add-on-ul XLSTAT 2014 pentru MS Excel și programul IBM SPSS Statistics 20.0. Informațiile obținute au fost înregistrate în fișiere Microsoft Excel, fiind apoi prelucrate statistic pentru a evidenția relațiile dintre datele clinice și paraclinice ale pacienților.

## CAPITOLUL VI

### 6.1 REZULTATE

#### 6.1.1 Caracteristici socio-demografice ale lotului N=338

Analiza descriptivă a lotului de studiu N=338 a fost realizată pe baza datelor colectate conform indicatorilor menționați în metodologia cercetării, date care prin care s-a avut în vedere oferirea unui tablou complet al populației studiate, populație monitorizată în ambulatoriul de specialitate pentru diagnosticul de tulburare depresivă.

#### 6.1.2 Caracteristici clinice ale lotului N=338

Am analizat lotul de studiu N=338 și pe baza indicatorilor clinici menționați în metodologia cercetării, datele obținute completând tabloul populației de pacienți monitorizați pentru diagnosticul de depresie în ambulatoriul de specialitate.

#### 6.1.3 Comorbidități somatice

În cazul pacienților cu tulburare depresivă monitorizați în ambulatoriul de specialitate, prezența uneia sau mai multor comorbidități somatice, precum și natura și gradul de severitate a acestora constituie o provocare atât pentru specialistul psihiatru, cât și pentru medicul de

medicină generală și medicul din alte specialități care au în tratament aceste persoane, impunându-se un proces terapeutic translațional, bazat pe o excelentă comunicare profesională interspecialități și care să conducă la o soluționare eficientă a acestui complex patologic.

#### 6.1.4 Tratamentul psihofarmacologic

În lotul N=338, tratamentul cu substanțe antidepressive a fost administrat la 273 pacienți (80.77% din total), semnalizându-se o rată mai mare a utilizării acestor substanțe la femei (82.11%), comparativ cu bărbații (77.17%) din lot.

## CAPITOLUL VII

### 7.1 DISCUȚII

#### 7.1.1 Indicatori socio-demografici

Analiza rezultatelor obținute pe baza indicatorilor socio-demografici demonstrează astfel importanța pe care aceste elemente o au în stabilirea profilului de vulnerabilitate al populației afectate, atât în ceea ce privește condițiile care favorizează debutul tulburării depresive, dar și evoluția ulterioară, influența lor răsfrângându-se asupra eficacității programului de management terapeutic, a evoluției și severității comorbidităților somatice asociate, dar și într-un posibil program de prevenție.

#### 7.1.2 Indicatori clinici

Unul dintre cei mai importanți indicatori privind prognosticul și evoluția tulburării depresive a fost reprezentat de comportamentul suicidar, prezent în lotul de studiu la 9.76% din totalul subiecților.

#### 7.1.3 Comorbidități somatice

Rezultatele studiilor epidemiologice au evidențiat faptul că bolile cardiovasculare ocupă primul loc ca și prevalență în asociere cu tulburarea depresivă, cu valori estimate de peste 25%, datele obținute pentru lotul de studiu N=338 fiind aproape de limita maximă a acestor estimări, 31.95% dintre subiecți având asociată o boală cardio-vasculară diagnosticului de tulburare depresivă.

## CAPITOLUL VIII

### 8.1 CONCLUZII

1. În intervalul de timp 1 ianuarie 2013 – 30 iunie 2015, în Centrul de Sănătate Mintală Craiova, Cabinetul de specialitate al Policlinicii Bunavestire Craiova și Cabinetul Medical Individual Dr. Bogdan Stănia, au fost monitorizate 338 persoane cu diagnosticul de Tulburare Depresivă care au întrunit criteriile de selecție în studiu.

2. În lotul N=338 sexul feminin a avut o pondere mult superioară celei din populația generală (72.78%,  $p<0,0001$ ), reprezentând un prim factor de risc pentru debutul și evoluția depresiei, în concordanță cu datele din studiile epidemiologice internaționale.

3. Alți factori socio-demografici de risc pentru tulburarea depresivă monitorizată în ambulatoriul de specialitate au fost: grupele de vârstă 50 – 54 ani ( $52.45\pm 3.17$  ani) la femei, respectiv 55 – 59 de ani ( $54.75\pm 3.77$  ani) la bărbați ( $p<0.001$ ); mediul de rezidență urban ( $92.31\%$ ) ( $p< 0.0001$ ); nivelul educațional mediu (studii profesionale la bărbați –  $34.78\%$ , respectiv liceale la femei –  $43.50\%$ ) ( $p<0,05$ ), întreruperea activității profesionale ( $89.94\%$ ) ( $p<0,05$ ); divorțul sau văduvia la femei ( $p<0,05$ ).

4. Severitatea crescută a simptomatologiei depresive a fost influențată de mediul rural de rezidență ( $p<0,05$ ), inactivitatea profesională ( $p<0,05$ ) și comportamentele de risc reprezentate de consumul alcool ( $p<0,05$ ) și fumat ( $p<0,05$ ), predominante la bărbați ( $p<0,01$ ).

5. Severitatea ridicată a simptomatologiei depresive a fost corelată cu indicatori clinici precum numărul mare de internări (peste 5) ( $p<0,05$ ) și prezența ideății și comportamentului suicidar ( $p<0,01$ ), în timp ce debutul insidios al bolii a fost semnificativ mai frecvent la bărbații din lotul N=338 ( $78.26\%$ ) ( $p<0,05$ ).

6. Comorbiditățile somatice cele mai frecvent întâlnite au fost reprezentate de afecțiunile osteo-articulare ( $32.54\%$ ), bolile cardio-vasculare ( $31.95\%$ ), intervențiile chirurgicale ( $23.96\%$ ), diabetul zaharat ( $18.64\%$ ) și bolile hepatice ( $16.86\%$ ), iar bolile endocrine ( $13.91\%$ ) au fost semnificativ mai frecvente la femeile cu depresie ( $16.26\%$ ) ( $p<0,05$ ).

7. Evoluția tulburării depresive a fost influențată semnificativ statistic atât de asocierea afecțiunilor cardio-vasculare ( $p<0,05$ ), a diabetului zaharat ( $p<0,05$ ) și a afecțiunilor din patologia

digestivă ( $p < 0,05$ ), cât și de numărul ridicat de condiții medicale comorbide asociate de aceeași persoană cu depresie ( $p < 0,05$ ).

8. Asocierea a două sau mai multe comorbidități somatice a determinat evoluția defavorabilă a tulburării depresive, caracterizată de un număr ridicat de episoade ce au determinat spitalizarea ( $p < 0,05$ ).

9. Analiza statistică a opțiunilor terapeutice psihofarmacologice a evidențiat faptul că substanțele antidepresive (80.77%) au influențat în mod pozitiv evoluția terapeutică ( $p < 0,01$ ), precum și tratamentele adjuvante cu substanțe antipsihotice (43.79%) ( $p < 0,01$ ), benzodiazepine (37.28%) ( $p < 0,01$ ) și timostabilizatoare (18.05%) ( $p < 0,05$ ).

10. Utilizarea diverselor clase de medicamente antidepresive nu a fost influențată semnificativ de sexul pacienților, dar a fost direct semnificativ corelat ( $p < 0,05$ ) cu numărul de comorbidități somatice; substanțele din categoria SNRI (42.01%) ( $p < 0,05$ ) și modulatorii serotoninergici (10.06%) ( $p < 0,01$ ) au condus la reducerea semnificativă a severității simptomatologiei pe parcursul monitorizării.

11. Tratamentul adjuvant cu substanțe antipsihotice a condus la rezultate terapeutice înalt semnificative atât pentru neuroleptice (8.28%) ( $p < 0,01$ ), cât și pentru antipsihoticele atipice din a doua generație (36.98%) ( $p < 0,01$ ), utilizarea lor fiind influențată, de asemenea, de numărul comorbidităților somatice asociate ( $p < 0,05$ ).

12. Particularitățile clinico-terapeutice ale tulburării depresive monitorizate în ambulatoriul de specialitate evidențiate de studiu sunt următoarele:

- preponderența femeilor singure din mediu urban, cu studii medii și vârste între 50-54 ani;
- numărul mare de recurențe și prezența ideății autolitice;
- frecvența înaltă a comorbidităților somatice cu influență directă asupra procesului terapeutic;
- utilizarea medicației antidepresive de tip novel;
- augmentarea tratamentului antidepresiv cu antipsihotice, timostabilizatoare și benzodiazepine.
- În acest context, în vederea unei evoluții favorabile a bolii, se impune o monitorizare strictă, multidisciplinară și realizată la toate nivelurile de îngrijire medicală.

## BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

[1] Weissman MM, Bruce ML, Leaf PJ, Florio LP, Holzer. Affective disorders. In: Robins LN, Regier DA, editors. *Psychiatric disorders in America: the epidemiologic catchment area study*. New York (NY): The Free Press, 1991. pp. 53 – 80.

[2] Blazer DG, Kessler RC, McGonagle KA, Swartz MS. The prevalence and distribution of major depression in a national community sample: the National Comorbidity Survey. *American Journal of Psychiatry*, 1994, 151, 979–86.

[3] Lepine JP, Gastpar M, Mendlewicz J, Tylee A. Depression in the community: the first pan-European study DEPRES [Depression Research in European Society]. *Int Clin Psychopharmacol* 1997; 12(1):19 – 29.

[4] Carta MG, Carpiniello B, Kovess V, Porcedda R, Zedda A, Rudas N. Lifetime prevalence of major depression and dysthymia: results of a community survey in Sardinia. *Eur Neuropsychopharmacol* 1995;5: 103 – 7 (Suppl).

[5] Greden JF. The burden of recurrent depression: causes, consequences, and future prospects. *J Clin Psychiatry* 2001;62(Suppl 22):5 – 9.

[6] Goldney RD, Fisher LJ, Wilson DH, Cheek F. Major depression and its associated morbidity and quality of life in a random, representative Australian community sample. *Aust N Z J Psychiatry* 2000;34(6): 1022 – 9.

[7] Wells KB, Stewart A, Hays RD, Burnam MA, Rogers W, Daniels M, Berry S, Greenfield S, Ware J. The functioning and well-being of depressed patients. Results from the Medical Outcomes Study. *JAMA, J Am Med Assoc* 1989 Aug 18;262(7):914 – 9.

[8] Marcus M, Taghi Yasamy M, van Ommeren M, Chisholm D, Saxena S. Depression. A Global Public Health Concern, WHO Department of Mental Health and Substance Abuse.

[9] World Health Organization. The global burden of disease: 2004 update. 2004 [http://www.who.int/entity/healthinfo/global\\_burden\\_disease/GBD\\_report\\_2004update\\_full.pdf](http://www.who.int/entity/healthinfo/global_burden_disease/GBD_report_2004update_full.pdf)

[10] Greenberg PE, Stiglin LE, Finkelstein SN, Berndt ER. The economic burden of depression in 1990. *J Clin Psychiatry* 1993 Nov;54(11): 405 – 18.

[11] Simon GE, Vonkorff M, Barlow W. Health care costs of primary care patients with recognized depression. *Arch Gen Psychiatry* 1995 Oct;52(10):850 – 6.

[12] Zheng D, Macera CA, Croft JB, Giles WH, Davis D, Scott WK. Major depression and all-cause mortality among white adults in the United States. *Ann Epidemiol* 1997;7(3):213 – 8.