

UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE TIMIȘOARA

IENCIU LIA - MONICA

STUDIU EVOLUTIV PE 10 ANI ÎN SCHIZOFRENIE

**REZUMATUL TEZEI PENTRU OBTINEREA TITLULUI
DE DOCTOR ÎN MEDICINĂ**

CONDUCĂTOR ȘTIINȚIFIC :

Acad. Prof. Dr. **MIRCEA LĂZĂRESCU**

George B. E. S.

7188/24 7 1994

PARTEA TEORETICA

I. Definiție - circumscriere

II. Ipoteze etiopatogenice

1. Teoria processingului informațional
2. Teoria diatezei vulnerabilitate/stres
3. Teorii neuropsihologice si disfuncția cerebrală
4. Teoria neurodevelopmentală si ipoteza dopaminică
5. Teoria genetică
6. Teoria familială

Tabloul clinic

1. Simptome pozitive - simptome negative
2. Sindrom acut - sindrom cronic
3. Macrosindroame schizofrene

IV. Perspectiva terapeutică - managementul bolnavului schizofren

V. Evoluție clinică

1. Tipologii evolutive clasice internaționale
2. Evoluția schizofreniei din perspectiva teoriei vulnerabilității
3. Vulnerabilitatea față de recădere
4. Simptome premonitorii recăderii

VI. Factori de prognostic si influență asupra evoluției

1. Sexul
2. Vârsta la debut
3. Predicție clinică
4. Influențe socio-familiale
 - a) Aspecte familiale cu valoare prognostică
 - b) Evenimente de viață
 - c) Influența sociale
 - d) Copingul - cu element esențial în evoluție

i

ia

are

5. Personalitatea premorbidă
 6. Factori somatici ca predictorii evolutivi
- VII. Studii follow-up internaționale și locale
1. Studii europene
 2. Studii nord-americane
 3. Studii din țările non-vestice
 4. I.P.P.S.
 5. Studii locale

PARTEA PRACTICA

I. INTRODUCERE

- a) Aspecte generale
- b) Dificultăți metodologice

II. DESIGN-UL STUDIULUI

- a) Ipoteze generale
- b) Ipoteze speciale
- c) Scopul lucrării

III. MATERIAL SI METODOLOGIE

- a) Circumscrierea lotului
- b) Etapele cercetării
- c) Procedee de evaluare

IV. PREZENTAREA DATELOR, COMENTAREA REZULTATELOR

A. Caracteristicile lotului la debut

1. Din perspectivă demografică, familială, profesională și social

- a) distribuția pe sexe
- b) caracteristici familiale
- c) caracteristici instructiv-profesionale
- d) caracteristici sociale

2. Caracteristicile clinice ale lotului la debut

- a) definirea debutului bolii
- b) istoria familială
- c) structura premorbidă
- d) forma clinică

B. Evaluări longitudinale efectuate în momente diferite de timp

1. Evaluarea longitudinală a funcționării

- a) în aria profesională
- b) în aria familială
- c) în aria socială

2. Evaluări a evoluției clinice

- a) prevenția recăderilor
- b) durata spitalizării
- c) tipuri de evoluție clinică
- d) starea clinică prezentă

C. Definirea outcome-ului global

1. Clinic

2. Social

D. Confruntarea variabilelor independente cu outcome-ul observat și identificarea factorilor importanți/neimportanți pentru predicția outcome-ului observat

E. Puncte critice definitorii pentru diversele schimbări ce pot apărea de-a lungul evoluției

V. COMENTARIILE FINALE

PARTEA TEORETICA

I. DEFINITIE - CIRCUMSCRIERE

Schizofrenia este una dintre cele mai importante psihoze endogene, în esență, o psihoză depersonalizantă și dezorganizantă a identității, comunicării și a sintezei prin logos.

Circumscrierea bolii și a problemelor conectate diagnosticului impune amintirea câtorva dintre cele mai importante nume ce au contribuit la dezvoltarea acestui concept : Griesinger (sec.IXX) cu entitatea denumită "psihoză unică", Morel (1860) - "demențe precoce", Kahlbaum (1863) - sindromul cataton, Hecker (1887) - hebefrenia, Kraepelin (1893) - demenția precoce și nu în ultimul rând E.Bleuler, cel care a propus ca numele de schizofrenie să definească în primul rând disocierea, dezarticularea funcțiilor psihice, fenomene pe care le consideră de importanță centrală pentru diagnostic; K.Schneider conturează și mai mult diagnosticul, identificând un grup de simptome caracteristice de prim rang cu valoare specială pentru diagnostic. K.Kleist, Leonhard, autorii scandinavi nuanțează problema bolii psihotice descriind subtipuri clinice.

Un pas înainte în problema diagnosticului și a circumscrierii bolii o constituie modalitățile de diagnostic standardizat : sistemul CATEGO bazat pe interviul PSE, criteriile Feighner, criteriile de cercetare RDC, DSM-III-R, ICD-10.

II. IPOTEZE ETIOPATOGENICE

1. TEORIA PROCESSING-ULUI INFORMATIONAL

În jurul anilor 50, psihologii au început să considere cogniția umană ca pe un processing informațional. O succesiune de idei și cercetări au dus la dezvoltarea a ceea ce se cheamă "psihologia cognitivă" (Neisser, 1967, 1976).

a) Ipoteza defectului de filtru

Broadbent, unul din reprezentanții de seamă a psihologiei cognitive a postulat că informația ce urmează a fi procesată este selectată de un filtru; West (1962), Payne (1966) consideră simptomele schizofrenie ca determinate de un deficit de inhibiție selectivă a encodărilor mnestice sau a senzațiilor și percepțiilor irelevante. Knight și colab. (1985) descriu o "disfuncție input timpurie", George și Neufeld (1985) descriu un defect al atenției selective, iar Baruch și colab. (1988) descriu fenomenul de supraatenție (overattention).

b) Procesarea lentă a informației și limitări în capacitatea canalului de informație

Informația stocată "curge printr-un canal" ce conectează diverse compartimente : senzorial, al memoriei pe termen scurt, pe termen lung (Norman, 1970). Diminuarea fluxului informațional și a capacității canalului au fost incriminate ca fiind unele din cauzele schizofreniei (Yates, 1966; Sacuzze, 1986).

c) Tulburări formale de gândire : consecință a problemelor de capacitate ?

Autorii care susțin ideea de mai sus redefinesc tulburarea formală de gândire ca o tulburare de limbaj. Tulburarea de processing ^{este mai} cel evidentă conținutul informațional este cel mai ridicat. Tranziția de la o frază la alta, legătura dintre prepozițiile unei fraze sînt punctele cele mai vulnerabile (Cutting și Murphy, 1988).

d) Capacitatea canalului și efortul mental

Teoria capacității a lui Kahneman (1973), ca alternativă la teoria processingului informațional ca fenomen pasiv, susține importanța activă a individului în momentul processingului, nivel ce poate fi măsurat prin intermediul sistemului nervos simpatic. O a doua ipoteză aduce în discuție calitatea processingului în funcție de performanța avută și o a 3-a ipoteză cea a "politicii alocative", importanța dispoziției, a motivației și a

scoapurilor de moment. Această teorie oferă explicații mai plauzibile insuficienței energetice și dinamice din schizofrenie.

e) Processingul informațional automat versus controlat

Disponibilitatea capacității de processing poate fi modulată de "nivelul arousal-ului". Acesta nu influențează procesele automate ci numai pe cele controlate. Astfel tulburările bazale din schizofrenie devin o tulburare a arousal-ului cu anomalități doar în procesele controlate. Nuechterlein și Dawson (1987) sugerează ca schizofrenia poate fi caracterizată printr-o deautomatizare a processingului informațional.

2. TEORIA DIATEZEI VULNERABILITATE - STRES

Conform acestei teorii, caracteristica de durată a bolii nu sînt episoadele de boală existente ci o anumită vulnerabilitate pentru a dezvolta astfel de episoade, mărginite în timp, vulnerabilitatea fiind persistentă. Ea poate rămîne latentă, sau să devină vizibilă în urma unor stresori, care determină depășirea pragului de vulnerabilitate (Zubin, 1972).

Vulnerabilitate apare ca o consecință a factorilor ce condiționează și influențează personogeneza : factori genetici, factori postnatali psiho-sociali.

Nu trebuie să ometem rolul variabilelor modificatoare ca : personalitatea premorbidă, rețeaua socială, nișa ecologică, ce acționează ca veritabili factori de non-vulnerabilitate. Un rol esențial îl are vulnerabilitatea circumstanțială crescută, problemă legată de cea a ciclurilor de viață.

Mirsky și Duncan (1986) discută problema vulnerabilității din alt unghi, și anume înțelege că o anomalitate cerebrală înăscută.

Modelul de vulnerabilitate Eaton (1986) stă la baza dichotomiei Crow I și II, centrînd asupra a 2 surse de vulnerabilitate. Sursa A rezultată din influența poligenică asupra personalității și sursa B, o modificare structurală a creierului, ce apare timpuriu în viață.

Modelul heuristic vulnerabilitate - stres aduce în discuție factori psihologici, stresori nespecifici de mediu, și factori protectivi. O problemă esențială este cea a indicatorilor de vulnerabilitate : indicatori stabili (trait-like), factori mediatori de vulnerabilitate, indicatori de episod.

3. TEORII NEUROPSIHOLOGICE SI DISFUNCȚIA CEREBRALA

În esență aceste tipuri de cercetări au încercat să obiectiveze concluziile referitoare la "lateralizarea cerebrală" și localizarea disfuncțiilor cognitive. Flor - Henry (1969) consideră că simptomele schizofrenice se datoresc unei disfuncții de emisferă stângă, studiile mai recente implicând un defect al transmisiei interemisferice via corpul calos (Birchwood și colab., 1988). Alți autori au pus în discuție ipoteza disfuncției bilaterale frontale și temporale.

4. TEORIA NEURODEVELOPMENTALA SI IPOTEZA DOPAMINICA

Weinberger (1986) susține că creierul pacienților schizofrenici este afectat de o leziune biochimică și structurală a sistemului limbic dopaminergic și cortexului prefrontal, perturbând existența unui feedback negativ între aceste două regiuni. Dacă acest feedback se prăbușește sistemul dopaminergic continuă să fie hiperactiv, generând simptome pozitive. Ulterior are loc o diminuare gradată a activității DA, cu o reducere a inervației DA în cortexul prefrontal. Tulburarea prefrontală rezultantă este clasic cunoscută sub denumirea - sindrom defectiv schizofrenic.

5. TEORIA GENETICA

Există 3 modalități de evidențiere a implicării mecanismelor genetice în schizofrenie.

1. Studiile familiale - riscul individului de a dezvolta boala este determinat de apropierea relației sale genetice cu o persoană afectată de boală.

2. Studiile pe gemeni - concordanță mai ^{crescută} cunoscută la monoziгоți decât la dizigoți (47% și respectiv 14%).

3. Studiile de adopțiune ce contribuie la clarificarea importanței factorilor intrinseci de mediu familial în transmiterea genetică. După Kendler (1986) modalitatea cea mai probabilă de transmisie este cea poligenică prin mecanism "limited loci polygenic" și "multifactorial model".

Datele de genetică moleculară aduc în discuție un posibil linkage între schizofrenie și un grup proteic (Gc) și locusul imunoglobulinic (Gm). Datele de genetică moleculară permit și studierea markerilor genetici : de-viață, comunicării, HLA, MHPG, toți fiind "state"- independenți

6. TEORIA FAMILIALĂ

În esență importanța familiei în debutul și evoluția schizofreniei poate fi discutată prin prisma a două aspecte :

a) relațiile deviate "de rol" - punctînd rolul "perturbării maritale" și a schizmei maritale";

b) comunicare familială perturbată - cu discrepanță între afirmațiile unui părinte și atitudinea sa faptică propriu zisă.

Noțiuni ca și "comunicare amorfă, fragmentară", devianța comunicării, stilul afectiv sînt elemente centrale în proiectele familiale actuale (Goldstein, 1986). Modelul de comunicare parentală influențează procesul de prelucrare la copil.

III. TABLOUL CLINIC

Fiind tabloul clinic al schizofreniei este complex și abordarea descrierii sale este variată :

1. SIMPTOME POZITIVE - SIMPTOME NEGATIVE

Toți autorii prin simptome pozitive fac referință la fenomene ce indică anormalitatea sau boala prin prezența lor și anume halucinații, deliruri și tulburări formale de gândire. Interesantă este teoria lui Frith și Done (1987) care leagă simptomele pozitive de prăbusirea sistemului monitor în cadrul unui sistem ce include 3 componente : implicația intențională, intenția dorită și monitorul. Autorii ca Robertson și Taylor (1985) emit ipoteza legăturii dintre deliruri și tulburările perceptuale.

Simptomele negative, în esență exprimă un deficit sau o pierdere a unor funcții normale, avînd drept consecință procese patologice (tocire emoțională, pierderea inițiativei, retragere socială, sărăcirea conținutului

conținutului vorbirii).

O serie de studii pun în legătură simptomele negative cu severitatea deficitelor cognitive.

2. SINDROMUL ACUT - SINDROMUL CRONIC

Abordat tabloul clinic din această perspectivă, în termeni simptomatici sindromul acut, reunește următoarele : modificări în apariție și comportament în vorbire și gândire (vagă, eliptică, supraelaborată), tulburări în fluxul gândirii, pierderea asociațiilor, tulburări semantice, halucinații (în special auditive), deliruri, prăbusirea criticii față de boală.

Sindromul cronic dezvoltă aspecte caracteristice stărilor defectivă deficit de energie, inițiativă, retragere din viața socială, tocire afectivă etc.

3. MACROSINDROAME SCHIZOFRENE

În schizofrenie, ținând cont de diferitele nivele de unități semiologice psihopatologice (Lăzărescu, 1994) putem întâlni :

- macrosindromul deficitar emoțional schizomorf
- macrosindromul schizo-deorganizant
- sindromul delirant
- sindromul halucinator
- macrosindromul psihotic productiv schizomorf

Acești moduli de sine stătători se pot combina între ei, realizând formele clinice clasice dar și combinații particulare netipice.

IV. PERSPECTIVE TERAPEUTICE - MANAGEMENTUL MOLNAVULUI SCHIZOFREN

Premizele terapeutice de bază sînt date de modelul de vulnerabilitate cognitivă și biologică. Terapia unilaterală este departe de a aduce ameliorări în procesul bolii. Dezideratul actual este o terapie complexă, ce ține cont de toate verigile patologice.

Böker și Brenner (1993) sintetizează scopurile terapeutice astfel :

- (a) modificarea raporturilor stresori - protectori în formarea protectorilor;
- (b) stabilizarea funcțională a structurilor hipoplastice.

V. EVOLUTIA CLINICA

1. TIPOLOGII EVOLUTIVE CLASICE INTERNATIONALE

Heterogenitatea clinică a evoluției schizofreniei este de necontestat din toate studiile atât clasice cât și urmărirea prospectivă.

Cea mai cunoscută tipologie este a lui Bleuler (1972), el descriind :

- evoluția simplă - lineară, continuă
- evoluția ondulantă
- evoluție atipică

Ciampi și Müller (1978) în studiul din Lausanne găsesc :

- evoluție : - simplă (43%)
- ondulantă (50%)
- vindecare în momentul catamnezei (27%)
- stadii finale : - severe
- medii
- usoare

Huber în studiul din Bonn (1975, 1980) propune următoarea tipologie :

- remisiune completă (22%)
- stări reziduale complete (22%)
- stări reziduale caracteristice (35%)

Același autor descrie 5 grade de remisiuni sociale.

Compararea rezultatelor celor 3 mari studii clasice privitor la starea în momentul catamnezei conduce la următoarele concluzii :

- între 1/4-1/5 din bolnavi se consideră ca vindecați
- aproximativ 1/2 din cazuri pot fi considerați remisi
- Beci, jumătate din cazuri evoluează favorabil.
- până la 1/4 din cazuri ajung însă la stări terminale grave.

Carpenter (1978) la catamneza pe 2 ani găsește :

50% fără simptome din care 40% total capabili de muncă. Situația în acest moment redă aproximativ situația pe termen lung.

BSM-III-R propune următorul model evolutiv : subcronic, cronic cu și fără exacerbări acute, în remisiune și nespecificat.

8.

ICD-10 clasifică evoluția schizofreniei astfel : continuu, episodic cu reziduu progresiv sau stabil, episodic remitent, remisiune incompletă/completă, altele, perioadă de observație sub 1 an.

2. EVOLUTIA SCHIZOFRENIEI DIN PERSPECTIVA TEORIEI VULNERABILITATII

L.Ciampi (1986, 1989) face câteva considerații legate de influența a patru mediatori fundamentali asupra evoluției schizofreniei : teoria stresului, plasticitatea neuronală, ipoteza dopaminică, teoria lui Prigogine asupra dinamicii sistemelor complexe.

John S. Strauss (1985, 1987, 1989) analizând elementele ce definesc o nouă psihiatrie orientată dinamic, descrie câteva posibilități evolutive, având ca puncte de plecare 2 ipoteze : procese semi-independente în schizofrenie și schizofrenia între mecanisme de luptă și mecanisme de boală.

Autorul menționează 3 modele evolutive :

- (1) Modelul cochiliei de melc (o stare îndelungată de funcționalitate constantă, prin acumularea lentă a unui factor, duce la creșterea gradului de expresivitate a acestui factor și la anumite mecanisme trigger, apare o modificare bruscă).
- (2) Modelul punctului critic negativ (faza de organizare este urmată de o fază de dezorganizare, apoi iarăși o fază de reorganizare de o structură până la un punct nouă).
- (3) Modelul nivelelor de funcționare oscilantă (în esență oscilație în jurul unui nivel mediu de funcționare).

3. VULNERABILITATEA FATA DE RECADERE

Una din întrebările esențiale ridicate de evoluția bolii este : există o vulnerabilitate specială ce deosebește schizofrenia cu recăderi de schizofrenia fără recăderi ? Distribuția procentuală a acestor două situații diferă de la autor la autor (Sheperd, 1989; Craw, 1986; Naykuman și Thara, 1989, Hogarty, 1991), ea nedepășind însă 50% (pentru cazurile cu non-recădere).

S-au emis o serie de ipoteze generale vizând cauzele recăderilor : cauze endogene la pacienți cu o anumită vulnerabilitate, ESV, alți triggeri (oscilații afective de exemplu), prăbușirea abilităților de coping, diverse

combinatii a acestor factori.

O importanta deosebita o detine conceptul "Safe - point". Acesta reprezinta un interval de timp anterior caruia recaderea este posibilă după care ea este imposibilă. "Safe-pointul", starea deno-recadere nu sint caracteristici individuale ci predominant de grup, de unde si explicatia pentru constanta "safe-point-ului".

4. SIMPTOME PREMONITORII RECADERII

Bocherty si colab. (1978) reunesc semnele premonitorii de decompensare schizofrenă în 5 stadii : o perioada dominată detensiune, încordare, efort mental crescut ("over-extension"), o perioada dominată de apatie, retragere ("restricted consciousness"), dezinteres, dezorganizarea psihotică si rezolutia psihotică.

Herz si Melville (1980) descriu existenta anumitor simptome premonitorii recaderii la a 70% din pacienti (disforie, tensiune, anxietate, tulburări de concentrare, sentimente relationale etc.). Există deci posibilitatea ca modelul de dezvoltare al simptomelor să fie similar la mai multe recaderi.

In mod similar Brenner descrie "simptome semnal".

VI. FACTORI DE PROGNOSTIC SI INFLUENTA ASUPRA EVOLUTIEI

Predictia este studiul formal al asociatiei între caracteristicile măsurabile ale lotului si stadiul final. Dar, nestiind însă suficient de clar ce este schizofrenia apare o confuzie între ceea ce ar putea fi o caracteristica măsurabilă a subgrupului, sau criteriul de diagnostic. Deci entitatea de o măsurăm glisată în funcție de cum o definim ("the Heisenberg Uncertainty Principle of predicting outcome").

1. SEXUL

In general se admite că femeile au o evoluție mai puțin deteriorantă (Chesnot-Lodge studiu) cu o funcționalitate socială, maritală si generală mai bună.

2. VIRSTA

Virsta este un factor ce are implicatii asupra evoluției mai ales din perspectivă socială si simptomatologică : cu cât debutul este mai timpuriu,

cu atât mai frecvent este comportamentul regresiv și simptomatologia negativă

3. PREDICȚIE CLINICĂ

Autori ca Langfeldt, Achte, Huber fac predicții clinice, tabloul paranoid, cataton, componenta reactivă, fiind elemente favorabile de evoluție. Există însă și studii care arată că tipul de simptome nu sînt cu valoare predictiv-prognostică (Guderson, 1975; Hawk, 1975; Strauss-Carpenter, 1977).

După anumiți autori (E.Straube, W.Wagner) predicția clinică are importanță în special pentru evoluția pe termen scurt și mediu, termenul de predicție fiind însă mai complex, implicînd date : psihobiologice, psihopatologice, clinice, psihologice.

Menționăm și studiul lui Möller și von Zerssen privind importanța prognostică a datelor psihopatologice din momentul internării și externării index.

4. INFLUENȚE SOCIO-FAMILIALE

Influențele socio-familiale asupra evoluției bolii schizofrene sînt complexe, ele reprezentînd tematica multor studii actuale.

(a) Aspecte familiale cu valoare prognostică

"Expressed emotion" (EE) este un element cu valoare prognostică și predictivă, menționat de o serie de studii (Brown, Leff, Vaughn, 1973, 1976, 1980), diferențiînd între HEE și LEE. Desi studiile au arătat că HEE este asociat cu o frecvență crescută a recăderilor în primul an de la externare, ar fi o greșeală să se considere că el este un predictor excelent pentru o evoluție deficitară pe termen lung.

Problema EE nu poate fi separată de stresul social, ESV, ideea majoră ce rezultă este cea a unui "pagg al stresului". Relația dintre capacitatea de coping cu stresul, pragul stresului și EV, ca moderatorii terapeutici implicați în profilaxia recăderilor, dar și ca variabile de prognostic este punctul central în conceptul I.R.H. Faloon (1984).

b) Evenimentele de viață

Influența evenimentelor de viață în patologia psihiatrică a căpătat o pondere crescută după anii '70. În prezent însă constatăm ^{punerea} ~~accentarea~~ accentului de pe evenimentul psihostresant acut, pe schimbările de viață, nu numai

negative dar si pozitive.

Importanța ESV pentru recădere, locul de articulare între factorii de prognostic si cei ce condiționează evoluția rămâne delicat. Desi toate studiile recente configurează importanța ESV în evoluția schizofreniei, ele nu au putut răspunde foarte transant la întrebarea pe care si-au pus-o, în 1986 Moller si von Zerksen : " este procesul de boală sau personalitatea cea care determină incapacitatea de a depăși evenimentul " ?

(c) Influente sociale

Wing, Bennet si Benhan sînt autori care s-au ocupat mult de această problemă. În accepțiunea lor suprasolicitatea socială precipită recăderile floride, iar subsolicitarea agravează simptomatologia negativă.

Lipsa unui suport social, a unei rețele sociale sînt factori importanți de decompensare a bolii. Abilitățile sociale (social skills) ca indicator al competenței sociale sînt un predictor pentru rezultatul terapeutic si durata spitalizării.

(d) Copingul ca element esențial în evoluție

Copingul reprezintă eforturile comportamentale si cognitive ale unei persoane pentru a manipula cerințele exterioare si interioare în tranzația persoană - mediu (Falkman, 1986), Cu cît capacitatea de "problem - solving" este mai favorabilă (Calede, 1989, 1990, 1991) cu atît si evoluția bolii este mai bună.

Modelul dinamic, tranzacțional de coping al lui Lazarus si colab. (1978, 1980) arată că relațiile persoană - mediu sînt bilaterale. În acest proces de feed-back, importanță prognostică au următoarele aspecte : perceperea subiectivă a vulnerabilității, strategiile de apărare împotriva recăderilor si strategiile de apărare împotriva simptomelor deja instalate.

5. PERSONALITATEA PREMORBIDA

Studiile clasice europene fac următoarea afirmație : evidența unei personalități premorbide stabile, bine adaptate, cu o bună ancorare socială, profesională si familială poate fi corelată cu o evoluție favorabilă.

Berner consideră că orice evidență a unei modelări ciclotime a simptomelor se corelează cu o evoluție pozitivă.

În general personalitatea schizoidă și schizotipală sînt menționate ca element de rău prognostic.

Afirmatia lui Mac Glashan (1983), că un diagnostic pe axa II ^{agrave} analizează evoluția pe termen lung rămîne însă de verificat. În literatură sînt menționate următoarele scale importante cu valoare prognostică : scala Philips (corelînd cu performanța la timpul de reacție ce este un factor de prognostic pe termen scurt), scala Gittelman-Klein, Goldstein și scala Strauss-Carpente. Scalele de prognostic cu itemii cotați ca absenți/prezenți, dînd un scor total, conduc la ideea că prognosticul este un fenomen dimensional și nu categorial. Nu există schizofrenii categoric cu un prognostic bun în versus categoric prost, ci combinații variabile în cadrul unui spectru.

FACTORI SOMATICI - CA PREDICTORI EVOLUTIVI

O serie de studii recente consideră elementele structurale cerebrale ca avînd valoare prognostică. Vechile rezultate ale lui Huber, alături de cele actuale recoltate prin tomografie computerizată consideră că lărgirea ventricolilor este un factor predictiv pentru evoluția cronică (dar pe termen scurt). Funcția lobului frontal corelează cu simptomele negative și funcționarea socială. O funcționalitate slabă este corelată cu un hipofrontalism și cu semnale negative, constituind element de prognostic defavorabil. Grunzelis (1986) în lucrările sale arată că :

- schizofrenia acută, simptomele reactive, formele cu prognostic bun au o hiperactivitate a emisferului stîng și o subactivitate în dreptul.
- simptomele cronice, stările reziduale cu prognostic deficitar au o subactivitate în stîngul și hiperactivitate în emisferul drept.

VII. STUDII FOLLOW UP INTERNATIONALE ȘI LOCALE

În rezumat, facem doar o enumerare a celor mai importante studii follow up.

1. STUDII EUROPENE

- selor
- M. Bleuler (1972) studiu prospectiv pe o durată de 23 ani pe 208 pacienți internați la Burgholzi Hospital Zurich, între 1942-1943
- ate ca
- Ciompi si Muller (1976) inv-stighează 289 pacienți internați la Lausanne, timp de catamneză 37 ani
- trave
lizeas
- Huber (1979, 1980) studiază 502 pacienți internați între 1945-1959, durata de catamneză 22,4 ani
- anționi

2. STUDII NORO-AMERICANE

- nosti
- Vaillant - 2 studii follow up, prospectiv si retrospectiv (1964, 1978) (Massachussetts Mental Health Center)
- penet
- Stephens si colab. (1966, 1967, 1978) - studiază 472 schizofreni externați din Philips Clinic Bin Baltimore, perioada de catamneză 5-16 ani
- r
- Jowa 500 follow up, făcut de Morrison (1972) Clancy si Tsuang (1974)
- a
- Alberta - Follow up Study - 2 studii în 1970 pe o cohortă de primă internare definit larg si pe un subgrup, definit restrîns.
- sus
- New York outpatient, Clinic Follow up Study, făcut de Engelhard si colab. (1982) pe 15 ani
- le
- Boston - State Hospital Follow up - Gordos si colab. (1982)
- sa
- Columbia Follow up Study făcut de Stone (1985-1986)
- rmen
- Chesnot Lodge Study, făcut de Mac Ghashan (1977-1983), un studiu retrospectiv
- iona-
- Chicago Follow up Study (1978) - Harrow, evaluari la 2 si 4 ani
- i cu
- Strauss-Carpenter (1987) - 131 schizofreni
- s
- Vermont Longitudinal Research Project, făcut de Brooks (studiu pe 10 ani) completat de Harding (1987)
- ti-
- ## 3. STUDII DIN TARILE NON-VESTICE
- Asia de Sud : - Murphy si Ramon (1971), follow up pe 12 ani
 - Kulhara si Wing (1978)
 - China : - Lo si Lo (1977) studiu pe 10 ani
 - Hsia si Chang (1978)

- Japonia : - Miya si colab. (1984) si Ogawa si colab. (1987), 140 schizofrenici
- Ichimiya si colab. (1986), 129 schizofrenici

4. IPSS (INTERNATIONAL PILOT STUDY OF SCHIZOPHRENIA), început în 1986 terminat în 1990, în 9 țări, fiind o cercetare cross-culturală asupra fenomenologiei și evoluției schizofreniei.

5. STUDII LOCALE

Studii longitudinale, punctând probleme de evoluție a schizofreniei și o veche preocupare a Clinicii de Psihiatrie Timisoara.

PARTEA PRACTICA

I. INTRODUCERE

a) Aspecte generale

De vreme ce nu cunoaștem precis care sînt cauzele transformărilor produse de procesul schizofrenic, nu putem decît să-i urmărim efectele de-a lungul timpului. Pentru cei afectați de acest proces, dincolo de spaima și chinul persistent, dezideratul primar devine cum să trăiești alături sau cu acest proces, procesul metamorfozei produs de schizofrenie. Urmărirea bolii de-a lungul timpului uneori duce la adîncirea temerilor noastre, acumularea datelor dezvoltînd magnitudinea incomensurabilă a acestei boli. Alteori ne ajută de a măsura mult mai clar strădaniile, posibilitățile noastre de a lupta contra bolii, strategiile de coping atît ca victime cît și ca terapeuți, și nu în ultimul rînd ca persoane umane, marcate de nașansa destinului omului de lîngă noi, a apropiatului nostru.

Studiile follow up oferă o perspectivă macroscopică a bolii, fiind esențiale pentru discriminarea și validarea entităților nosologice, inclusiv a schizofreniei (Robins și Guze, 1970). Ele permit reducerea heterogenității și construirea de subtipuri, studierea comorbidității și a prognosticului.

Studii follow up sînt de obicei identificate ca fiind prospective si retrospective, studiul de faţă din acest punct de vedere putînd fi definit ca un studiu retrospectiv. Alcătuirea unui design de studiu prospectiv ridică o serie de dificultăţi metodologice, dintre care :

- probleme în diagnosticarea cazului si definirea conceptului folosit;
- definirea unor criterii evolutive ce să evalueze aspecte multidimensionale atît simptomatice cît si din perspectiva funcţionalităţii
- necesitatea unor multiple momente evolutive cu urmărirea pacientului pe decade si cicluri de viaţă
- notarea ratei suicidului
- prelucrarea lotului de studiu semnificativ statistic
- folosirea pe cît posibil si a instrumentelor standardizate de evaluare

II. DESIGN-UL studiului constă în formularea unor ipoteze generale si specifice ce urmează a fi validate sau nevalidate.

a) IPOTEZE GENERALE

1. Un număr mare de pacienţi prezintă de-a lungul evoluţiei o deteriorare severă a stării lor clinice;
2. Un număr mare de pacienţi prezintă o deteriorare importantă a stării lor sociale, profesionale si familiale
3. Evoluţia nu este invariant defavorabilă, fiind posibile remisii complete si cresteri în statutul social, profesional, familial. Cele două pînuri, clinic si cel social-profesional-familial nu se suprapun întotdeauna.
4. Un număr mare de pacienţi sînt internaţi pentru lungi perioade de timp.
5. Există o variabilitate de tipuri evolutive si stadii finale
6. Pe parcursul evoluţiei există perioade critice definitorii pentru diversele schimbări ce apar.

b) IPOTEZE SPECIFICE

Aceste ipoteze pleacă de la ideea că tipul de outcome (favorabil/defavorabil) la un caz dat depinde de prezenţa sau absenţa unor anumiţi

factori, denumiți variabile independente cu rol predictiv.

c) SCOPUL lucrării este de a verifica și analiza ^{ipotezele generale și a elucida} ipotezele specifice prin decelarea acelor variabile independente pentru care să se găsească corelații pozitive cu anumiți factori ce definesc starea actuală, denumiți variabile dependente.

Studiul este o cercetare longitudinală, implicând evaluări succesive a acelorasi pacienți, în momente de timp diferite, la 2 ani, 5 ani după debut și o elaborare finală la 10 ani de evoluție.

III. MATERIAL SI METODOLOGIE

a) CIRCUMSCRIEREA LOTULUI

Lotul de studiu este constituit din toate debuturile de schizofrenie înregistrate în anul 1982 care au avut o primă internare în Clinica de Psihiatrie Timisoara și domiciliul în orasul Timisoara.

Avînd în vedere anul luat în studiu, definirea cazului s-a făcut după sistemul criteriilor de diagnostic operant oficial în acea perioadă, ICD-9 (World Health Organisation, 1978). Cazurile au fost evaluate și după DSM-III (1980) și DSM-III-R (1987).

Datele necesare studiului au fost luate din foile de observație, fisele de dispensarizare, interviuri cu pacienții, informații de la lucrătorul social, discuții cu aparținătorii și medicii curanți.

b) ETAPELE CERCETARII

Cercetarea cuprinde mai multe etape :

A. Descrierea caracteristicilor lotului la debut, din perspectivă :

- demografică
- profesională-familială-socială
- clinică

B. Reevaluări clinice, profesionale, familiale, sociale la 2 ani, 5 ani, 10 ani de la debut, cu realizarea unor profile evolutive longitudinale.

C. Definierea out-come-ului global clinic si social

D. Confruntarea variabilelor independent cu out-come-ul observat si identificarea factorilor importanti/neimportanti pentru predictia out-come-ului observat

E. Becelarea unor puncte critice definitorii pentru diversele schimbări ce pot apare de-a lungul evoluției.

c) PROCEDEE DE EVALUARE

Diversele evaluări si măsurători s-au făcut de asemenea folosind :

- instrumente standardizate : GAS (Global Assessment Scale - Endicott et al 1976), BPRS (Brief Pszchiatric Rating Scale - Overall and Gorham, 1962).
- chestionare propuse de autor. Bateria statistică cuprinde :
 - testul Chi - pătrat
 - metoda celor mai mici pătrate

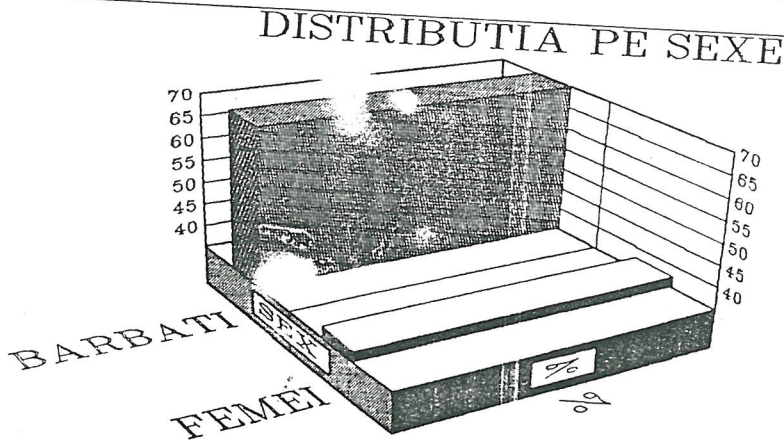
IV. PREZENTAREA BATELOR, COMENTAREA REZULTATELOR

1. CARACTERISTICILE LOTULUI LA DEBUT

Lotul inițial a fost constituit din 27 de cazuri :

(a) DISTRIBUTIA PE SEXE, fiind : 31,3% femei, 62,7% bărbați (Fig.Nr.1)

FIG.NR.1



NUMAR TOTAL = 27 DE CAZURI

Este o netă predominanță a bărbaților față de femei, fapt observat și în literatură (William G. Iacono și M. Reiser, 1992).

(b) CARACTERISTICI FAMILIALE

Au fost luați în discuție următorii parametri familiali : (Tabel N

TABEL NR. 4

CARACTERISTICILE FAMILIEI DE ORIGINE LA DEBUT

CRESCUȚI :	N = 27 CAZ
IMPREUNA CU AMBII PARINȚI - RELATII ECHILIBRATE	11 CAZURI 40.
- RELATII CONFLICTUALE	11 CAZURI 40.
IMPREUNA CU PARINȚI VITREGI-RELATII ECHILIBRATE	1 CAZ 3.
-RELATII CONFLICTUALE	2 CAZURI 7.
IMPREUNA CU BUNICII	2 CAZURI 7.
STIL - ADECVAT	7 CAZURI 25.
- AMBIVALENT	6 CAZURI 22.
- HIPERPROTECTOR	4 CAZURI 14.
- HIPERCITICISM (DOMINATOR)	4 CAZURI 14.
- INDIFERENT, RECE	6 CAZURI 22.
FRATI - 0	2 CAZURI 7.
- 1 - 3	15 CAZURI 55.
- > 3	10 CAZURI 37.

- Caracteristici ale familiei de origine :

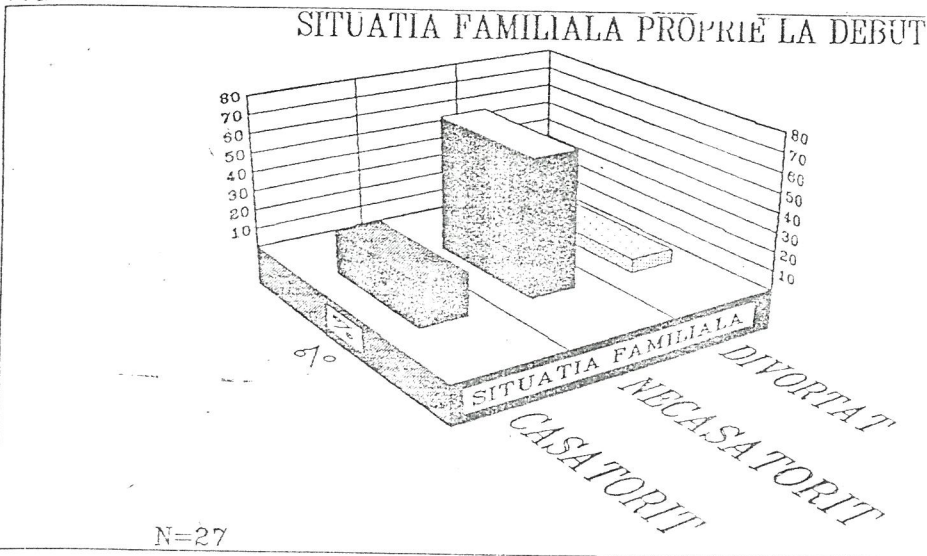
- atmosfera familială în care acesta crește și se dezvoltă
- stilul educațional
- număr frați

Atmosfera echilibrată a fost decelată la 40,7% din cazuri, cea conflictua în aceeași proporție, când facem referință la cazurile crescute cu ambii părinți; 11,1% din cazuri au avut un părinte vitreg, iar 7,4% din cazuri crescut în familia buniciiilor.

Sînt reprezentate toate stilurile educaționale puse în discuție dar numai pătrime fiind cu adevărat armonice, Studiul fratriei arată că 55,5% din cazuri au au frați, numărul variînd între 1-3.

- Caracteristici ale familiei proprii: (Fig.Nr.2)

FIG.NR.2



N=27

Concordant cu datele din literatură majoritatea pacienților sînt necăsătoriți (70,3%).

c) CARACTERISTICI INSTRUCTIV - PROFESIONALE (Fig.Nr.3; Fig.Nr.4).

FIG.NR.3

NIVELUL EDUCATIONAL LA DEBUT

N=27

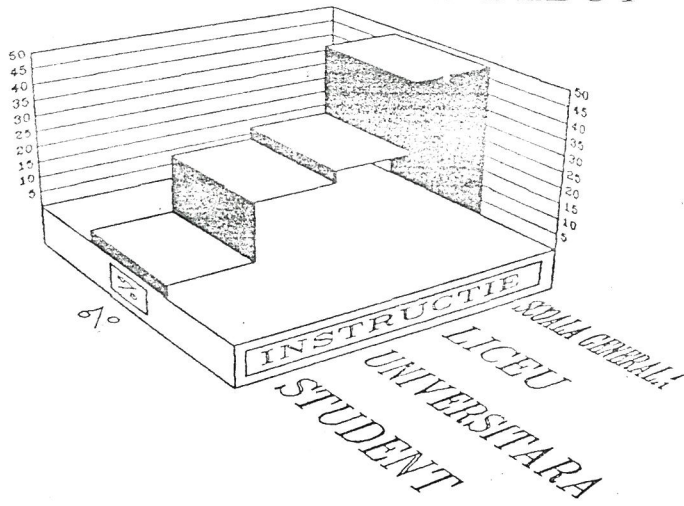
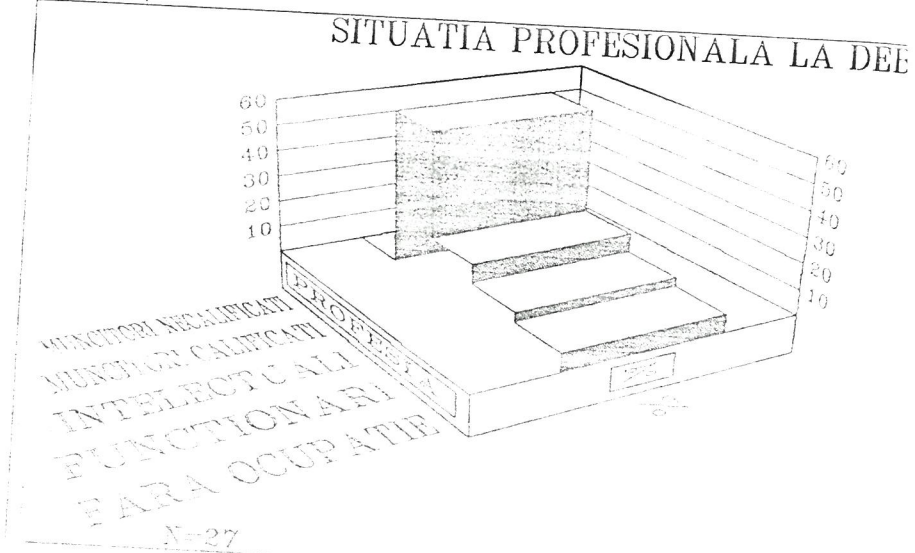


FIG. NR. 4



Se observă că aproximativ jumătate din cazuri au o scolarizare generală, obținând o calificare pe care o si practică.

d) CARACTERISTICI SOCIALE

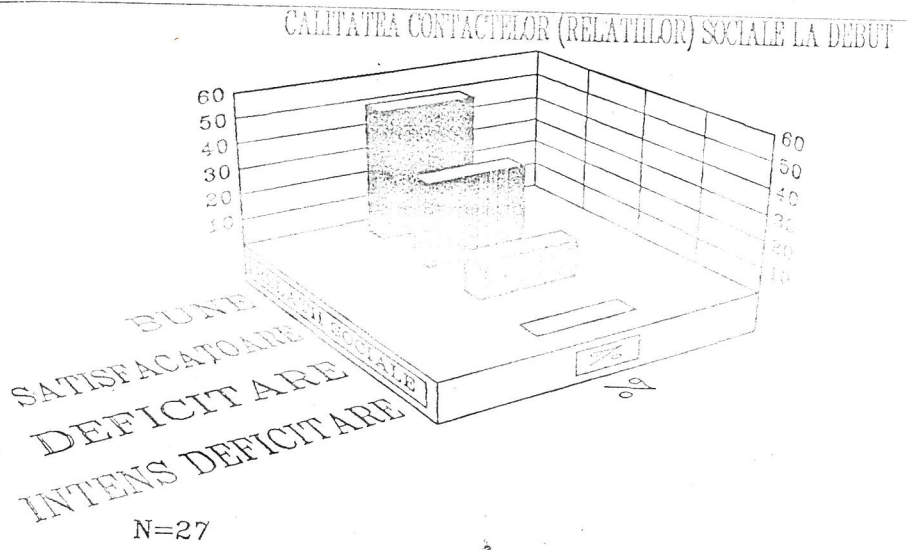
Adaptabilitatea socială premorbidă a fost apreciată după un chestionar elaborat de autor, incluzând atât numărul contactelor sociale dar si calitatea relației sociale.

Evaluarea s-a făcut pe 4 nivele : bun, satisfăcător, deficitar si intens deficitar.

Jumătate din cazuri obțin calificative satisfăcătoare (51,8%),

33,3% bun si 14,6% deficitar (Fig.Nr.5).

FIG.NR:5

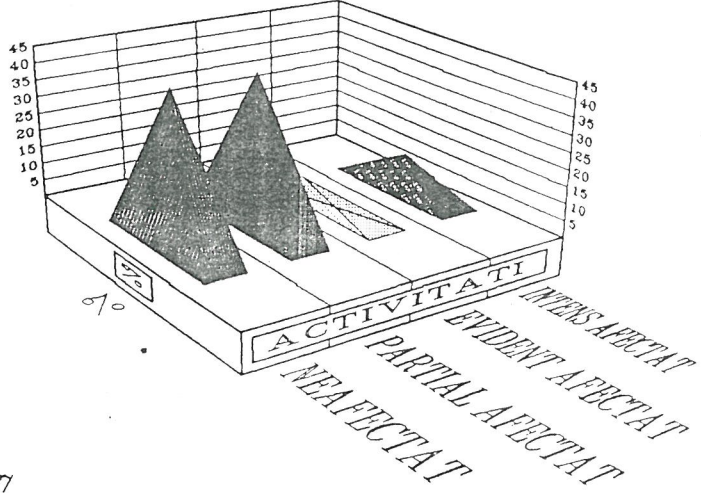


In mod similar a fost evaluată si disponibilitatea pentru activitatea recreativă, pacienții distribuindu-se aproape in egală măsură între nivelul neafectat si parțial afectat: (Fig.Nr.6).

DEBU

FIG.NR.6

ACTIVITATI RECREATIVE



N=27

2. CARACTERSTICI CLINICE ALE LOTULUI LA DEBUT

(a) DEFINIREA DEBUTULUI BOLII

Procesul schizofren este marcat chiar de la debut de o dinamică interioară specifică, nu toate cazurile obținând un diagnostic clar de schizofrenie încă de la debut (11,1%) - Tabel Nr.2.

TAB.NR.2

CARACTERSTICI CLINICE LA DEBUT

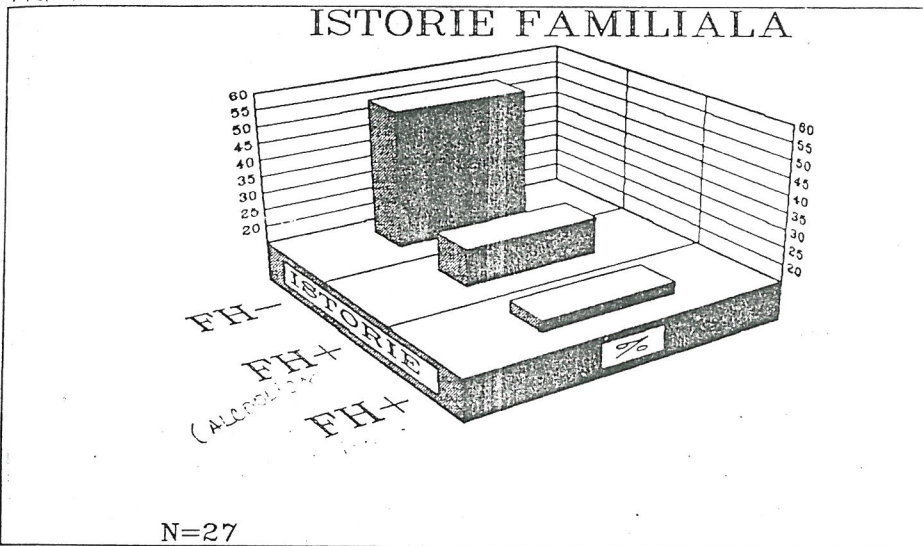
N=27 CAZURI

INTERNARI ANTERIOARE	4 CAZURI	14.8%
LA DEBUT - DG. Sx.	24 CAZURI	88.8%
- DG. NON Sx.	3 CAZURI	11.1%
EPISOD INDEX / INTERNARE INDEX	2 CAZURI	7.4%
FORME CLINICE - PARANOIDE	23 CAZURI	85.1%
- SIMPLE	3 CAZURI	11.1%
- CATATONICE	1 CAZ	3.7%
ELEMENTE AFECTIVE MIXATE	3 CAZURI	11.1%
VARSTA LA DEBUT - M = 27.4 ani		
- F = 24.2 ani		

Se impune de asemenea diferențierea între internarea index și episod index (ce poate cumula mai multe internări - 7,4% din cazuri). 14,8% din cazuri au avut internări anterioare pentru patologie nepsihotică.

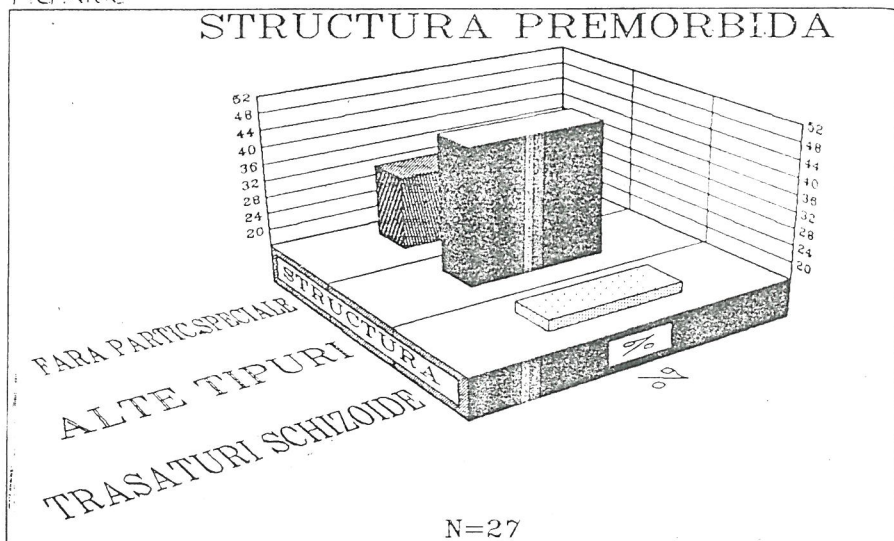
(b) ISTORIA FAMILIALĂ (genetică), cu referință la rudele de gr.I și II arată la jumătate din cazuri o istorie familială psihiatrică negativă (18,5%) cu istorie familială pozitivă pentru psihoze și 25,9% pentru alcoolism (Fig.Nr.7)

FIG.NR.7



(c) STRUCTURA PREMORBIDA, apreciată clinic descriptiv arată la 18,5% din cazuri o structură schizoidă, 48,1% cu alte particularități de personalitate și 33,3% din cazuri nu au prezentat elemente de structură particulară (Fig.Nr.8).

FIG. NR. 8



(d) FORMA CLINICA LA DEBUT - predominant paranoid (85,1%). La 11,1% din cazuri se decelează un mixaj afectiv (insuficient pentru a defini o formă schizo-afectivă).

B. EVALUARI LONGITUDINALE EFECTUATE IN MOMENTE DIFERITE DE TIMP

Trebuie menționat de la început că a fost necesară restrângerea lotului inițial de la 27 la 22 pacienți (2 cazuri s-au mutat în altă regiune, 1 caz a emigrat și pentru 2 cazuri nu mai avem nici un fel de informație).

Evoluția schizofreniei aduce în mod invariant în discuție problema deteriorării : care sînt planurile afectate, în ce grade de intensitate, cînd apare această deteriorare, sînt cîteva întrebări pe care studiul de față le ridică, căutînd răspunsuri.

1. EVALUAREA LONGITUDINALA A FUNCTIONARII PROFESIONALE, FAMILIALE, SOCIALE

(a) ARIA PROFESIONALA

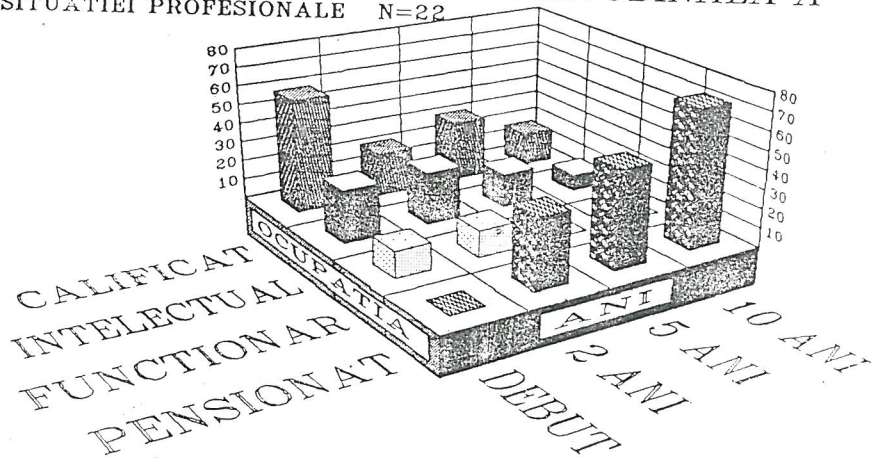
Raportată cifric, in diversele momente de timp, situația profesională apare astfel :

	2 ani	5 ani	10 ani
pensionare	36,3%	50%	72,7%
încă în activitate	63,7%	50%	27,3%

Defalcată pe categorii profesionale, situația este redată de Fig.Nr.9

FIG.NR.9

EVALUAREA DINAMICA LONGITUDINALA A SITUATIEI PROFESIONALE N=22



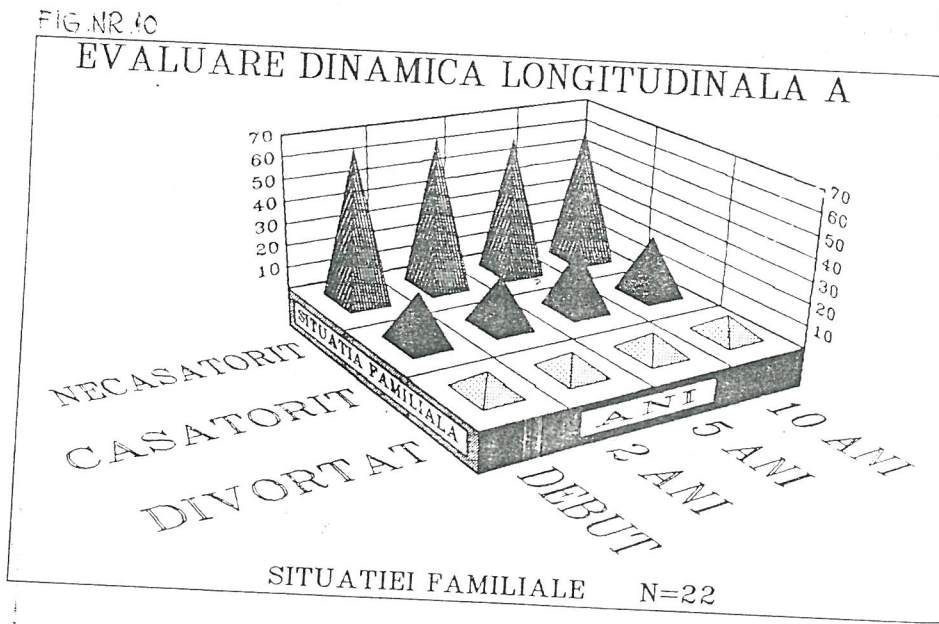
1%
formă

stului
caz

Observăm deci că scăderea statutului profesional apare în toate cele 3 perioade studiate, procesul deteriorării afectând toate categoriile profesionale. Testul Chi-pătrat relevă o semnificație statistică ridicată nu numai între debut și celelalte momente evolutive ($P = .001$) și numai marginal semnificativă pentru diferitele momente evolutive între ele ($p = .05$). Creșterea statutului profesional apare mai rar (13,6% din cazuri, în primele 4 ani de evoluție).

(b) ARIA FAMILIARA

La prima vedere modificările în special cele cantitative sînt mult restrînse, comparativ cu aria profesională (Fig. Nr.10).



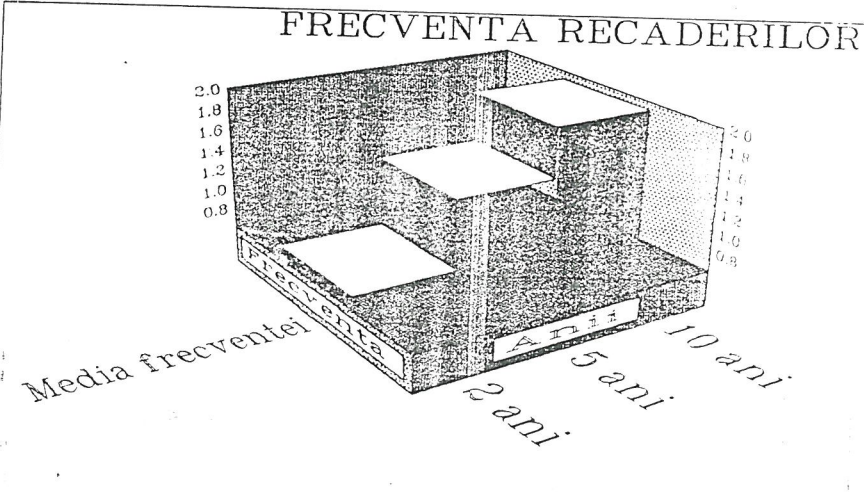
2. EVALUARI A EVOLUTIEI CLINICE

Studiul evoluției bolii presupune de la început definirea clară a unor termeni ca : episod de boală (recădere), remisiune, perioada interepisodică, out-come (stadiu final), cronicitate.

Aprecieri asupra evoluției s-au făcut folosind mai mulți parametri :

(a) FRECVENTA RECABERILOR (Fig. Nr.11)

FIG NR.11



Se observă o creștere progresivă a frecvenței recăderilor odată cu evoluția bolii.

(b) DURATA SPITALIZĂRII

- durata medie a spitalizării de-a lungul celor 10 ani de evoluție - 75 zile
- spitalizări mai lungi de 6 luni 18%
- între 3-6 luni 19%
- sub 3 luni 63%

Sub aspect calitativ (atmosfera conflictuala) modificările sînt mult mai evidente, dezvăluind o alterare a funcționalității familiale (31,8% din cazuri după 4 ani de evoluție și 62,8% în perioada a 5-10).

O analiză amănunțită a menținerii statutului familial (situație ce apare la majoritatea cazurilor) indică de fapt un element negativ de funcționalitate pentru că ne aflăm într-o perioadă de viață în care tendința naturală a drumului de viață este spre întemeierea unui cămin, a unei familii proprii, a împlinirii persoanei mature.

Nu există semnificație statistică între momentele studiate în aria familială ($P = .939$).

c) ARIA SOCIALA

Aplicarea chestionarului propus de autor în cele 3 momente de timp indică o scădere a disponibilității pentru relații sociale, ce este spatalizată pe cele 3 perioade, cu o pantă insidioasă progresivă spre nivelul deficitar la majoritatea cazurilor. Numai la 18,1% din cazuri panta este abruptă, suprapunîndu-se cu deteriorarea profesională (Tabel nr.4).

TAB. NR.4

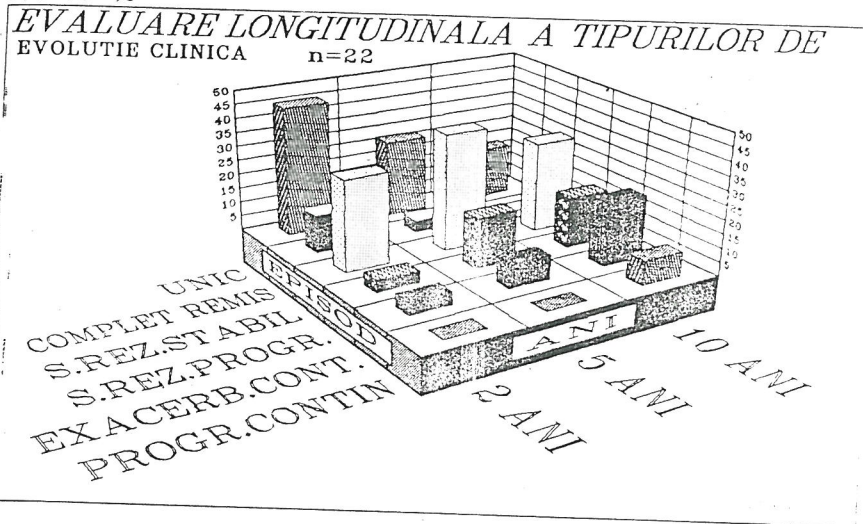
EVALUAREA DINAMICA LONGITUDINALA A SITUATIEI SOCIALE

N=22

DEBUT		2 ANI	5 ANI	10 ANI
Contact social	Activ.recreative			
bun	54.5%	13.6%	54.5%	72.7%
satisfacator	31.8%			
deficitar	13.6%			

(c) TIPURI DE EVOLUTIE CLINICA, după tipologia acceptată în literatură : episod unic, episodic cu remisiune completă, episodic cu defect stabil, episodic cu progresiunea deficitului, continuum cu exacerbări, continuum progresiv (Fig.Nr.12).

FIG NR.12



Observăm dispersia cazurilor în toate tipurile menționate (16,1% - episod unic, tipul episodic recurent cu remisiune interepisodică este mult mai rar și apare doar în primii 2-3 ani; cazurile defect stabil interepisodic sînt aproximativ egal reprezentate în cele 3 perioade; evoluția în timp face posibilă progresiunea episodului de defect; tipul evolutiv continuu apare în special în perioada a 3-a).

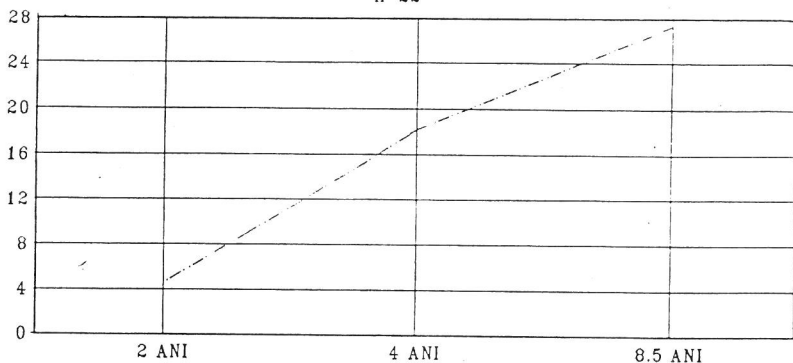
Cei 10 ani studiați au fost pentru majoritatea cazurilor marcați de deteriorare clinică, procesul schizofren fiind încă activ. Proportțiile observate în diversele categorii ating o semnificație statistică numai între momentele follow up 2 ani - 5 ani ($\chi^2 = 7,5; df=3; P = .02$)

Tabelul Nr.5 indică un mixaj afectiv, ce crește la 27,2%, în perioada a 3-a, în medie la 8,5 ani de boală, cu o proporție aproximativ egală între depresie și hipomanie.

TAB. NR. 5

DINAMICA LONGITUDINALA A MIXAJELOR AFECTIVE

n=22

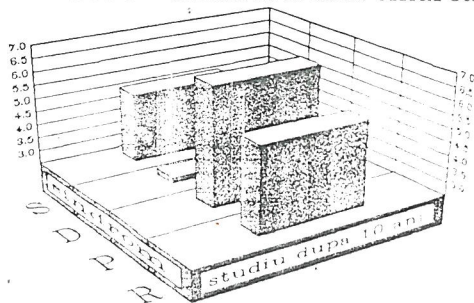


(d) STAREA CLINICA PREZENTA a fost apreciată cu BPRS - varianta 16 itemi

(Fig. Nr. 13)

FIG. NR. 13

BPRS - Media scorului sindroamelor



studiu dupa 10 ani

Scorul total este de 31,7 iar pe sindroame s-au obținut următoarele valori medii : S = 5,13; D = 2,77; P = 6,90; R = 5,68
 Observăm că lotul se plasează la nivel "bun" după referința dată de Harding (sub 40)

Aplicarea GAS, indică :

- 54,5% din cazuri nivel bun (> 61)
- 40,9% din cazuri nivel mediu (31-60)
- 4,5% din cazuri nivel sărac (1-30)

C. DEFINIREA OUTCOME-ULUI GLOBAL

1. CLINIC

Out-come-ul global clinic își propune să evolueze evoluția clinică, starea prezentă dar și o evaluare a numărului și calității evenimentelor ce au apărut de-a lungul perioadei observate. S-au luat în considerare următoarele categorii (fiecare fiind acoperită de o definiție)

- excelent - 18,1% din cazuri
- bun - 13,2% din cazuri
- mediocru - 37,0% din cazuri
- sărac - 31,7% din cazuri

2. OUTCOME GLOBAL SOCIAL

Funcționalitatea globală socială este apreciată cu ajutorul unor evaluări longitudinale, a mai multor arii (familie, muncă, contacte sociale, stigmatizare sau rejecție socială) pe mai multe nivele, printr-o exprimare cifrică (între 0 - normal ----- 3 alterat).

Distribuția procentuală a lotului studiat este :

- fără afectare - 11,1% cazuri
- afectare ușoară - 16,2% cazuri
- afectare mediocră - 43,7% cazuri
- afectare severă - 29,0% cazuri

Atît out-come-ul global clinic, cît si cel social, arată că aproximativ 2/3 din cazuri se plasează la nivelul afectării mediocre si severe.

D. CONFRUNTAREA VARIABILELOR INDEPENDENTE CU OUT-COME-UL OBSERVAT SI IDENTIFICAREA FACTORILOR IMPORTANTI/NEIMPORTANTI PENTRU PREDICTIE.

Cele mai importante variabile independente luate în studiu sînt : sexul, vîrsta la debut, statutul educațional - profesional, statutul marital, contacte sociale, prezența unei boli mentale în familie, trăsături de personalitate nonschizoide, atmosfera familială pînă la adultizare, durata episodului index, forma clinică la debut, internări anterioare.

Fiecare variabilă independentă a fost confruntată individual cu out-come global clinic ce reprezintă o variabilă dependentă. Prelucrarea statistică indică următoarele rezultate :

Prognostic favorabil	χ^2	df	P
- femei	11.36	2	.003 *
- vîrstă sub 25 ani	2.61	2	.27
- nivel educațional - profesional ridicat	9.76	2	.04 *
- căsătorit	1.17	2	.55
- fără izolare socială	8.52	4	.08
- absența istoriei familiale pozitive pentru psihoze	9.31	2	.04 *
- personalitate nonschizoidă	2.63	2	.37
- atmosferă familială bună în copilărie si adolescență	13.6	4	.009 *
- durata episodului index sub 3 luni	2.81	4	.59
- forma clinică la debut	3.46	4	.48
- fără internări anterioare	4.79	4	.91

* = semnificativ statistic

Out-come-ul global clinic este mai bun la femei (55% din femei fiind incluse în categoria excelent și bun, comparativ cu 18% din bărbați. 43% din cazuri cu nivel educativ profesional ridicat au fost incluse în categoria favorabilă (excelent și bun) al out-come-ului global clinic, comparativ cu 17% subiecți cu scolarizare generală ce au fost evaluați și ei cu out-come favorabil. Valori statistic semnificative au fost obținute și pentru itemii : absența istoriei pozitive pentru psihoză și cadru familial bun în copilărie și adolescență.

Rezultă astfel importanța prognostică din perspectivă clinică a itemilor respectivi.

E. PUNCTE CRITICE DEFINITORII PENTRU DIVERSELE SCHIMBARI CE POT APARE DE-A LUNGUL EVOLUTIEI

Boala schizofrenă, ca proces dinamic determină schimbări atât din perspectiva istoriei de viață, cât și a stării clinice. În acest sens s-au constituit profile evolutive longitudinale pentru diversele arii, înregistrându-se momentul schimbării.

Privite separat perioadele, dar și tabloul grupului în total, constatăm că 69,3% din cazuri au fost pensionate la 2-3 ani după debut. În perioada a 3-a procentul noilor pensionari se distribuie pe întreaga perioadă, fără o accentuare temporară anume. Ar exista posibilitatea luării în discuție a unui pseudovîrf la 9-9 ani de evoluție (1990-1991). Acesta îl considerăm însă mult prea mult aflat sub influența conjuncturii socio-economice a perioadei de tranziție pentru a-l discuta ca un fapt în esență semnificativ. Somajul ridicat în populația generală, absența aproape a tuturor formelor de protecție socială sînt cîteva din conjuncturile ce ar fi putut determina decizia pensionării, în ciuda unor ^{disponibilitate} ~~posibilități~~ quasi păstrate.

În aria familială, modificările calitative apar aproximativ după 4 ani de evoluție. Greu de spus dacă la început este vorba de o evoluție mai bună

din partea familiei, de expectanța acesteia "că va fi mai bine", sau că ulterior calitatea vieții sociale și familiale se află sub influența progresiunii bolii.

Al 2-lea moment critic apare și se plasează la 7-8 ani de evoluție și influențează aria clinică. ^{Deși} ~~Deși~~ fenomene au atras în mod deosebit atenția: ^{și apariția} ~~asupra~~ stărilor continue, cu exacerbări progresiv-progrediente și mixajul afectiv care crește aproape la dublu față de perioada anterioară.

Coroborând datele din cele 4 arii studiate, în primaparte a bolii (primii 4 ani) pot exista discrepante între ele : deteriorare profesională prin pensionare cu funcționalitate familială și socială relativ păstrată, cu tablouri clinice cu semne minime de boală. Perioada după 5 ani de evoluție imprimă un paralelism mai evident între diversele arii.

V. COMENTARII FINALE

Studiile longitudinale, implicând follow up-uri succesive multiple, indică o evoluție multideterminată, heterogenă, ce se suprapune pe conceptul modelului diatezei stres-vulnerabilitate, demolând evident conceptul schizofreniei ca boală unică.

Prima ipoteză generală formulată și anume : un număr mare de pacienți prezintă de-a lungul evoluției o deteriorare severă a stării lor clinice. este invalidantă.

Analiza scorului total și a scorului pe sindroamele BPRS, rezultatele la GAS, procentul de 18,1% din cazuri ce au avut un ^{unic} ~~simplu~~ episod (cel index), out-come-ul global clinic ce arată că aproximativ 1/3 din cazuri se plasează la nivel excelent și bun și 1/3 la nivel mediu, toate arată că deteriorarea clinică este un element cert, severitatea intensă a ei, neafectând majoritatea pacienților.

A 2-a ipoteză afirmă că un număr mare de pacienți prezintă o deteriorare importantă a stării profesionale, familiale și sociale.

Deteriorarea profesională obiectivată prin pensionare, afectează la 10 ani mai mult de $2/3$ din cazuri, fiind astfel o caracteristică evidentă, importantă, ce afectează marea majoritate a pacienților.

Neasumarea cu responsabilitate a rolurilor maritale și parentale, într-o perioadă când firescul vieții o cere, este un indicator ~~de~~ al influențării funcționalității în această arie, deficitul afectând majoritatea covârșitoare a pacienților. Alterarea funcționalității sociale este evidentă la 72,2% din cazuri la bilanțul de 10 ani, out-come-ul global social arătând doar la mai puțin de $1/3$ din cazuri doar o afectare ușoară sau neafectare a disponibilității pentru contact și relație.

Boala schizofrenă asociază un deficit, o deteriorare socială, ea fiind de altfel cel mai greu de cuantificat obiectiv dar și cel mai greu de rezolvat. A 2-a ipoteză formulată apare deci ca fiind confirmată de acest studiu.

Totusi, ^{evoluția} ~~evidența~~ bolii nu este invariant defavorabilă, fiind posibil și modelul evolutiv favorabil clinic, cu creșterea funcționalității profesionale și familiale (13,6%, respectiv 4,5% din cazuri). Astfel apare confirmată cea de-a 3-a ipoteză generală enunțată.

Cea de a 4-a ipoteză afirmă că un număr mare de pacienți sînt internați pentru lungi perioade de timp, ipoteză infirmată de studiu (durata medie de spitalizare 75 zile, de-a lungul celor 10 ani, și 63% din cazuri au o durată de spitalizare sub 3 luni.

Următoarea ipoteză enunță o variabilitate de tipuri evolutive și stadii finale, fiind confirmată de studiu. Cazurile se distribuie în diferite proporții în toate categoriile, de la episod unic la evoluții continue progresive - progrediente, fără a putea descrie o evoluție "tipică" a schizofreniei.

Ultima ipoteză generală postula existența unor puncte critice definitorii pentru diversele schimbări ce pot apare în diferitele arii.

Pe parcursul a 10 ani s-au decelat 2 momente critice. Primul se plasează la 2-3 ani de la debut, afectînd în primul rînd și cel mai intens aria profesională, marcînd un prim declin al funcționalității.

Al 2-lea moment critic plasat la 7-8 ani de evoluție influențează în

special starea clinică, în sensul a 2 aspecte : apariția stărilor continue de boală, pe de altă parte, creșterea mizajului afectiv.

Ipotezele speciale aduc în discuție predicția evoluției apreciată de Strauss-Carpenter ca un sistem complex de procese "open linked".

Studiul confirmă ca avînd valoare prognostică favorabilă următorii factori : sexul feminin, nivelul educațional ridicat (ca forță protectivă sanogenetică de nonvulnerabilitate), absența istoriei familiale pentru psihoză, o bună și echilibrată atmosferă în copilărie și adolescență (ce permite însușirea, pe parcursul dezvoltării persoanei a unor modele efective de coping).

Înțelegerea corectă a factorilor de prognostic evolutiv (în prezent departe de a fi la un consens) înseamnă stabilul lor în contextul procesului de dezvoltare din copilărie, adolescență pînă și inclusiv în viața adultă.

Abordarea dezvoltamentală în înțelegerea evoluției schizofreniei implică integrarea rezultatelor obținute prin mai multe surse. Aceste surse includ teoriile "reacții sociale", ce punctează pericolul "înghețării" persoanei în rolul său de disabilitat permanent, teoriile psihodinamice, în viziunea cărora conflictele intrapsihice și interpersonale sînt impedimente de creștere, dezvoltare și inductoare de funcționare anormală, dar și teoriile biologice, ce subliniază factorii genetici, biochimici ca inductori de comportamente umane maladaptative.