



Nagle wyleczenie przewlekłych zaburzeń depresyjno-lękowych po jatrogennym epizodzie drgawkowym: opis przypadku

Sudden recovery from chronic depressive-anxiety disorders following an iatrogenic convulsive episode

KRZYSZTOF KOTRYS

Ze Szpitala Centrum Psychiatrii Samodzielnego Publicznego
Zakładu Opieki Zdrowotnej w Katowicach

STRESZCZENIE. Opisano przypadek 28-letniej pacjentki z przewlekłymi zaburzeniami o obrazie mieszanym, z elementami zaburzeń lękowych, obsesyjno-kompulsyjnych i nawracającymi zaburzeniami depresyjnymi o długotrwałym, uporczywym przebiegu. Autor opowiada historię niezwykle szybkiej i względnie trwałej zmiany obrazu klinicznego po jatrogennym napadzie drgawkowym wywołanym podawaniem klomipraminy. Zwraca uwagę na wielokierunkowość zmian zachowania indukujących nieoczekiwane zmiany w środowisku pacjentki.

SUMMARY. The paper presents a female patient aged 28, suffering from chronic disorders of a mixed pattern including anxiety, obsessive-compulsive and recurrent depressive symptoms, with a long-term, persistent course. The author describes an unusually rapid and relatively stable improvement of the clinical picture following an iatrogenic convulsive fit evoked by Clomipramine administration. Attention is drawn to multidirectional behaviour changes inducing unexpected changes in the patient's environment.

Słowa kluczowe: zaburzenia depresyjno-lękowe / jatrogenny epizod polekowy / klomipramina/ opis przypadku

Key words: depressive-anxiety disorder / iatrogenic post-medication episode / Clomipramine / case report

Objawy uboczne przy stosowaniu trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych (TLPD) występują u ponad 50% pacjentów otrzymujących dawki terapeutyczne. Przyjmuje się, że u 10% nasilenie tych objawów może osiągać rozmiary powikłań. Większość najczęściej występujących objawów ubocznych TLPD wynika z działania cholinolitycznego leków, łącznie z jednym z cięższych powikłań, jakim jest ośrodkowy zespół antycholinergiczny [1, 3]. Pojedyncze obserwacje epizodów majaczeniowych w przebiegu tego zespołu mówią o poprawie klinicznej pacjentów z depresją po przebytych incydencie, brak jednak bardziej systematycznych badań i dowodów na ten temat.

Jednym z możliwych powikłań w trakcie kuracji TLPD są napady drgawkowe typu padaczkowego – częściowe, bądź mające charakter uogólnionych napadów drgawkowych. Powikłanie to zalicza się do rzadkich, występujących u 0,5–1% osób leczonych TLPD [1, 3]. Patomechanizm epileptogennego działania TLPD nie jest poznany, opisowo rzecz ujmując, polega prawdopodobnie na złożonych, kumulujących się efektach neuroprzebieżnikowych i bioelektrycznych doprowadzających do obniżenia progu pobudliwości drgawkowej i wystąpienia napadu. Wiadomo, że nawet niewielkie dawki imipraminy i amitryptyliny mają wyraźny wpływ na zapis EEG powodując wzrost

czynności wolnej (delta) i szybkiej (głównie beta), zmniejszenie wskaźnika fal alfa przy braku wpływu na amplitudę fal. Podkreśla się możliwość synchronizacji czynności bioelektrycznej aż do wystąpienia wyładowań napadowych [3].

Wystąpieniu jatrogennego napadu drgawkowego w trakcie kuracji TLPD mają sprzyjać forsowne zwiększanie dawki oraz metaboliczne, toksyczne lub pourazowe czynniki obniżające próg pobudliwości drgawkowej. Innym czynnikiem wyzwalającym może być odstawienie alkoholu lub leków z grupy benzodiazepin jako swoista reakcja abstynencyjna.

Niewiele jest danych mówiących o wpływie jatrogennych, polekowych napadów drgawkowych na zmianę obrazu klinicznego. Sam autor miał okazję obserwować zmianę faz z depresyjnej na maniakalną u pacjentki z zaburzeniami afektywnymi dwubiegunowymi w kilka godzin po epizodzie drgawek o obrazie pełnego, uogólnionego napadu padaczkowego. U pacjentki tej wykluczono wówczas organiczne uszkodzenie o.u.n., nie było też podstaw do rozpoznania padaczki, a sam napad wiązano z zastosowaniem imipraminy.

OPIS PRZYPADKU

Anna, lat 28, zgłosiła się do prywatnego gabinetu z powodu utrzymujących się od wielu lat (od 8 r.ż.), a nasilających się od kilku tygodni, objawów depresyjnych ze znacznym lękiem i objawami anankastycznymi, często wychodzącymi na pierwszy plan.

Pacjentka skarżyła się na przygnębienie, apatię, brak napędu, pesymizm. Zwykle życiowe czynności, wykonywała z wielkim trudem, miała kłopoty z koncentracją uwagi, często nie mogła zasnąć, budziła się w nocy i nad ranem. Mówiła o tym, że żyje w stałym napięciu, świat wydaje się jej wrogi i zły, odczuwa ciągłą, niejasną obawę. Towarzyszą temu liczne dolegliwości fizyczne, zwłaszcza uczucie parcia na mocz z częstą (kilkanaście razy dziennie) potrzebą oddawania moczu, napięcie, bóle w klatce piersiowej. Pacjentka

odczuwała stałą, natrętą i nieracjonalną potrzebę „sprawdzenia”, np. czy są zamknięte drzwi, okna, zakręcony gaz. Wielokrotne powtarzanie czynności sprawdzających tylko na krótko zmniejszało związany z tym niepokój.

Mimo znacznego nasilenia objawów pacjentka utrzymywała aktywność zawodową, była tłumaczem, filologiem z wykształceniem uniwersyteckim, kilka miesięcy temu otrzymała nową, atrakcyjną merytorycznie i finansowo pracę. Obecne pogorszenie samopoczucia wiązała z pierwotnie osobowościowo niską samooceną i adaptacją do nowych warunków, stałym myśleniem „czy sobie poradzi”, chociaż fakty przemawiały za tym, że wykonywała wszystkie swoje obowiązki i przełożeni byli z niej zadowoleni. Zaprzeczała zamiarom samobójczym, chociaż przyznawała, że wielokrotnie myślała o śmierci.

Wcześniej, przed 5 i 2 laty, pacjentka już dwukrotnie przechodziła podobne okresy trwające blisko pół roku. W trakcie kryzysów zgłaszała się do psychiatry podejmując próby leczenia. Jedynym, konsekwentnie stosowanym lekiem przeciwdepresyjnym przez okres 8 tygodni była fluoksetyna, ale pacjentka nie widziała po leczeniu żadnej poprawy. Poza tym podejmowała pojedyncze próby stosowania LPD w dawkach podprogowych (np. 10–20 mg klomipraminy, amitryptyliny na dobę). Próbowała również stosować melatoninę. Utrzymywała nieregularne kontakty terapeutyczne z psychologiem. Dotychczasowe próby leczenia nie przynosiły zdaniami pacjentki żadnych efektów a objawy ustępowały, a właściwie zmniejszały swoje nasilenie samoistnie, lub w związku z różnymi zdarzeniami, jak: zmiana otoczenia, poznanie nowych ludzi itd. Niezależnie od aktualnych problemów, pacjentka określała siebie jako osobę od dzieciństwa cierpiącą z powodu licznych natręctw i lęków. Pierwszy raz trafiła do psychiatry mając 8 lat. Różnego rodzaju natrętne myśli i czynności utrzymywały się przez cały czas zmieniając okresowo swoje natężenie i charakter. Były to np.: potrzeba mycia rąk, obawy dotyczące igieł, szkła, wymijania ludzi na ulicy, rozwa-

żanie dotyczące grzechu, powtarzanie czynności higienicznych w toalecie itd. W jednym z cięższych okresów depresji przed kilku laty natręctwa przybierały charakter złożonych rytuałów oczyszczających moralnie, z narastającym przekonaniem o „byciu pod wpływem szatana”.

Na narysowanym przez siebie „diagramie choroby” pacjentka od 8 r.ż. zaznaczyła tylko kilka okresów dobrego samopoczucia. Prawie zawsze towarzyszyły jej lęk, niska samoocena i jakaś odmiana natrętnych czynności lub myśli.

Pacjentka mieszkała z rodzicami, miała starszą o kilka lat siostrę. W rodzinie ze strony ojca dwie osoby chorowały na schizofrenię (kuzyni). Sama nie chorowała poważnie somatycznie, poza niegroźnym urazem głowy w wieku kilku lat (spadła z huśtawki). Ojciec pacjentki od lat był alkoholiczkiem, czasem (zwłaszcza w okresie dzieciństwa pacjentki) wywoływał awantury, na ogół upijał się „na spokojnie”. Pacjentka opowiadając o nim zawsze używała zdrobnienia „tatuś”. Matka była osobą podporządkowaną, nie potrafiącą się sprzeciwić, jednocześnie próbującą „zapanować” nad pićm męża. Opis wskazywał na zachowania i cechy osoby „współuzależnionej”.

Podczas analizy problematyki psychologicznej pacjentka ujawniała wyraźne cechy „dorosłego dziecka alkoholika” z tendencją do perfekcjonizmu, niskiej samooceny, silnie, ambiwalentnie związanej z rodziną i osobami znaczącymi [4].

Podjęto ostrożną pracę wglądową nad kluczowymi zagadnieniami interpersonalnymi i rozwojowymi, jednocześnie proponując farmakoterapię. Pacjentka od kilku tygodni stosowała „na własną rękę” środki uspokajające: oksazepam i klorazepat w ilości nie przekraczającej 1–2 tabl. na dobę. Pierwsza próba zastosowania LPD typu SSRI (fluwoksamina) nie powiodła się z powodu nasilonych dolegliwości pokarmowych (nudności, wymioty) oraz narastania niepokoju i bezsenności. Rozpoczęto kurację klomipraminą, stopniowo (co tydzień) zwiększa-

jąc dawkę o pół tabl. po 75 mg. Pacjentka odstawiła oksazepam i klorazepat, mimo uzgodnienia możliwości stosowania „doraźnego” w razie znacznego zaostrzenia niepokoju. Przy dawce 1,5 tabl. na dobę pacjentka skarżyła się na niewielkie zawroty głowy i stany, jak określała, „chwilowego wyłączenia, jakby zmiany percepcji, kiedy wszystko dociera zniekształcone”. Mimo innych objawów ubocznych leku (głównie cholinolitycznych) nie zdecydowała się na jego odstawienie, zauważając już po kilku dniach wyraźną poprawę nastroju, zmniejszenie lęku i kompulsji.

Po ok. dwóch dniach od zwiększenia dawki klomipraminy do 150 mg na dobę (w jednej dawce nocnej), nagle straciła przytomność w pracy, przy czym opis innych osób obserwujących atak przemawiał jednoznacznie za wystąpieniem drgawek toniczno-klonicznych (bez mimowolnego oddania moczu). Pacjentka trafiła do oddziału neurologicznego, gdzie przeprowadzono szczegółową diagnostykę: badanie EEG wykazywało niewielkie nieprawidłowości, TK głowy i badanie NMR mózgu nie wykazały żadnych zmian patologicznych w obrębie o.u.n. Po wypisaniu ze szpitala neurolog zalecił stosowanie karbamazepiny 2 × 100 mg.

Pacjentka zgłosiła się do gabinetu ponownie kilka tygodni po incydencie, wcześniej informując tylko o nim telefonicznie. Przyszła właściwie pochwalić się swoim samopoczuciem. Stwierdziła, że od lat nie czuła się tak dobrze, była w wyrównanym nastroju, czuła się pewniejsza siebie, z większą energią życiową, a objawy anankastyczne praktycznie ustąpiły.

Zdecydowanej poprawie subiektywnego samopoczucia towarzyszyły zmiany w trudnych dotąd i napiętych stosunkach rodzinnych. Ojciec wyraźnie ograniczył picie, chociaż nie utrzymywał abstynencji. Zdarzało się, że pił teraz jawnie niewielkie ilości alkoholu nie upijając się, a przede wszystkim, nie popadając w stany dysforii. Wcześniej na ogół ukrywał alkohol, otwarcie zaprzeczając picie. Stał się troskliwy wobec córki.

Pacjentka lepiej funkcjonowała w pracy, kładąc większy nacisk na obronę swoich interesów. Wycofała się też ze związku z mężczyzną, w którym powtarzał się wzorzec ambiwalentnej, nie zaspakajającej potrzeb emocjonalnych, zależnej relacji z ojcem, z przekonaniem, że powinna poszukać sobie kogoś innego.

Ekspresyjnie opisywała burzliwe, zachodzące w krótkim czasie, zmiany w jej otoczeniu i sposobie reagowania, dziwiąc się zachodzącej metamorfozie. Poprosiła o zawieszenie dalszych spotkań terapeutycznych uważając, że ma teraz wiele sama do zrobienia.

Ponowne, kontrolne spotkanie z pacjentką po kilku miesiącach potwierdziło utrzymywanie się dobrego samopoczucia i utrwalenie nowego, efektywnego sposobu funkcjonowania.

KOMENTARZ

Opisany przypadek nagłej zmiany obrazu psychopatologicznego zaburzeń afektywnych po przebyciu uogólnionego napadu drgawkowego, w praktyce nie jest czymś odosobnionym, chociaż rzadko opisywanym.

Wyjątkowy wydaje się fakt tak znacznej zmiany objawowej, dotyczącej zarówno obrazu psychopatologicznego jak i funkcjonowania społecznego, w przypadku o wieloletnim, przewlekłym przebiegu. Obraz kliniczny tworzył wyraźny kształt „podwójnej depresji”. Z jednej strony było to: przewlekłe obniżenie nastroju (dystymia) z utrwalonymi objawami anankastycznymi (spektrum zaburzeń osobowości?), z drugiej – okresowe zaostrzenia (jak w chwili zgłoszenia się do terapii), gdy nie tylko „zwykłe” dolegliwości ulegały spotęgowaniu, ale obraz zmieniał się w stronę pełnego zespołu depresyjnego z obecnością tzw. objawów endogennych (zespołu somatycznego).

Na podstawie tak krótkiej anamnezy można wątpić w trwałość zmian zarówno w wymiarze indywidualnym, jak i interpersonalnym, jednak ich zakres i dynamika trudne były dotąd do osiągnięcia przy pomocy standardowych strategii terapeutycznych.

Można domyślać się udziału w wystąpieniu jatrogennego napadu padaczkowego zarówno tzw. czynników konstytucjonalnych czy ewentualnych zaburzeń organicznych (uraz głowy w dzieciństwie), chociaż ich obecność nie została jednoznacznie potwierdzona. Nie bez znaczenia mógł być fakt wcześniejszego używania benzodiazepin i ich stosunkowo nagłego odstawienia, chociaż kilkutygodniowy okres wcześniejszego używania klorazepatu i oksazepamu w umiarkowanych dawkach nie wskazywał na uzależnienie. Pacjentka nie sygnalizowała wcześniej występowania objawów abstynencyjnych.

Należy również wziąć pod uwagę wpływ samego sposobu dawkowania klomipraminy (w jednej dawce dobowej), chociaż taki właśnie sposób podawania, w przypadku leku o długim okresie biologicznego półtrwania (20–40 godz. dla klomipraminy), bywa uważany za bezpieczny, zmniejszający ryzyko występowania objawów ubocznych [3].

Pozytywny, nieoczekiwany wpływ tego zdarzenia na obraz kliniczny, czy nawet ustąpienie zaburzeń, mimo ich znacznej trwałości, niejako „wpisania” w osobowość pacjentki można w pierwszym rzędzie kojarzyć z takimi zmianami na poziomie neurofizjologicznych, jakie towarzyszą zabiegom elektrostrząsowym. Lecznicze oddziaływanie elektrowstrząsów (EW) tłumaczy się faktem gwałtownego uwalniania neuroprzekazników (noradrenaliny i dopaminy) z zakończeń neuronalnych w mózgu, a także, podobnie jak w przypadku leków przeciwdepresyjnych, zmianami adaptacyjnymi i regulacyjnymi zarówno na poziomie receptorowym, jak i bardziej złożonych, wieloetapowych procesów neuroendokrynnych [3]. Ten ostatni efekt powinien mieć największe znaczenie dla wywołania trwałych zmian obrazu klinicznego, ale na ogół wynika z powtarzających się, rozłożonych w czasie, oddziaływań. W przypadku EW, trzeba zwykle serii 6 do 8 zabiegów.

Tak więc, czy obserwowana, spektakularna zmiana mogła być tylko skutkiem jednorazowej „neurofizjologicznej burzy”?

Wyraźny wpływ na przebieg i kształt zaburzeń pacjentki miała sytuacja rodzinna (problem alkoholowy ojca) i wynikające z niej zakłócenia rozwojowe. Czynniki psychologiczne, ważne subiektywnie zdarzenia, wyraźnie wiązały się w czasie ze zmianami obrazu psychopatologicznego. Czy opisany napad drgawkowy miał też rangę zdarzenia szczególnie ważnego z psychologicznej perspektywy? Może ojciec pacjentki przejęty jej stanem zdrowia czasowo zmienił swoje postępowanie i to przyniosło poczucie poprawy sytuacji rodzinnej? Być może również sama pacjentka, wychodząc poza dotychczasowe, zakreślone lękiem i kompulsjami granice funkcjonowania, mogła spojrzeć na sytuację z innej perspektywy, przyjmując bardziej zdystansowaną, mniej odpowiedzialną i opiekuńczą postawę wobec ojca. Czy będzie to dla niej „przebudzenie”, krok w kierunku większej osobistej i społecznej dojrzałości, czy tylko chwila złudnego spokoju? Dalej, czy rezygnacja z dalszego leczenia jest oznaką rodzącej się niezależności, czy zapowiedzią powrotu do dawnych schematów postępowania?

Niezwykły wydaje się zwłaszcza zakres zmian, szczególnie tych, które można było dotąd rozumieć jako trwałe cechy osobowości pacjentki. Nieoczekiwany był też wpływ tego wydarzenia na najbliższe otoczenie. Choć modyfikację zachowań ojca można interpretować jako funkcję rodzinnej homeostazy, to jest możliwe również utrwalenie się wzorca pozornej kontroli jego zachowania poprzez

objawy choroby córki. Zbyt wiele zmiennych może odgrywać tu rolę w przyszłości aby móc przewidywać dalszy przebieg zdarzeń.

Można mieć nadzieję, że pacjentka dysponując znacznym potencjałem intelektualnym, doświadczeniem i emocjonalną wrażliwością potrafi wykorzystać zaistniałą sytuację dla swojego rozwoju. Zmiany zapoczątkowane przez napad drgawkowy przypominają znany z teorii chaosu „efekt motyla”, gdy „wskutek efektu wzmocnienia tak błahe zdarzenie jak trzepot motyli skrzydeł w jednej części świata może w innej wywołać burzę” [2].

Opisany przypadek jeszcze raz ilustruje trudną do uchwycenia, złożoną relację między zjawiskami biologicznej oraz psychologicznej i behawioralnej natury. Wskazuje też na trudności różnicowania biologicznych i psychospołecznych czynników etiologicznych i potrzebę równoległego uwzględniania ich zarówno w diagnostyce jak i terapii.

PIŚMIENNICTWO

1. Bogdanowicz E, Kalinowski A: Objawy niepożądane (objawy uboczne i powikłania) w czasie stosowania leków przeciwdepresyjnych. *Post. Psychiatr. Neurol.* 1992, 1, 4, 283–294.
2. Ekeland I: *Chaos. Dominium* Książnica, Katowice 1999.
3. Kostowski W (red.): *Psychofarmakologia doświadczalna i kliniczna*. PZWŁ, Warszawa 1996.
4. Woititz JC: *Dorośle dzieci alkoholików*. IPZiT, Warszawa 1994.

*Adres: Dr Krzysztof Kotrys,
Szpital Centrum Psychiatrii Samodzielnego Publicznego Zakładu Opieki Zdrowotnej,
ul. Korczaka 27, 40-340 Katowice*