

## Leczenie depresji w przebiegu psychoz schizofektywnych

BOGUSŁAW HABRAT

Z II Kliniki Psychiatrycznej IPiN w Warszawie

*Autor omawia różnego rodzaju podejścia do farmakoterapii psychoz schizofektywnych na tle ich niejasnej pozycji nozologicznej (red.).*

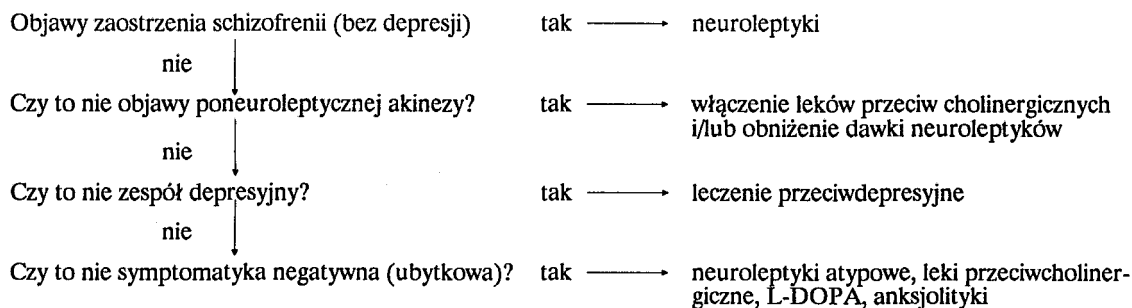
Słowa kluczowe: psychozy schizofektywne - leczenie depresji

Opis leczenia depresji w przebiegu psychoz schizofektywnych (PSA) nastrocza szereg trudności. Perris [14] podkreśla prawie zupełny brak przesłanek teoretycznych do leczenia psychoz cykloidalnych (schizofektywnych) i dominującą rolę empirii w ich terapii. Badania kliniczne są stosunkowo nieliczne, a wartość większości z nich podważają niepoprawności metodologiczne. Psychoza schizofektywna jest kategorią diagnostyczną o niesprecyzowanych do końca kryteriach rozpoznawania i najczęściej jest rozpatrywana jako heterogeny zbiór psychoz, obejmujący atypowe choroby afektywne, atypowe schizofrenie, psychozy o etiologii psychogennej i egzogennej oraz prawdopodobnie odrębne nozologicznie "prawdziwe" psychozy schizofe-

ktywne [8,9]. Stąd nieporównywalność wyników badań.

Często leczenie depresji w przebiegu PSA rozpatruje się łącznie z leczeniem depresji w przebiegu schizofrenii. Ekmeier i Muszyński [5] podkreślają, że adekwatność leczenia takich depresji zależy w pierwszym rzędzie od prawidłowej diagnozy depresji, gdyż ta nierzadko mylona jest z innymi objawami "depresjopodobnymi" występującymi w schizofrenii: farmakogennymi zespołami akinetycznymi, depresjami popsychotycznymi, tzw. schizofrenicznymi objawami negatywnymi (ubytkowymi). Autorzy opracowali algorytm takiego postępowania przedstawiony na rys. 1.

Rysunek 1. Postępowanie diagnostyczno-lecznicze w przypadku wystąpienia symptomatologii "depresjopodobnej" w psychozach



## NEUROLEPTYKI

Neuroleptyki są tradycyjnie podstawową grupą leków w terapii depresji w przebiegu PSA. Czasem są wstępem do kuracji mieszanej lub przeciwdepresyjnej, gdy zachodzi potrzeba szybkiego opanowania objawów psychotycznych (depresja urojeniowa), lęku i niepokoju, zagrożenia samobójstwem. Najczęściej stosowane są w sytuacjach, gdy obok objawów depresji występują objawy psychotyczne (urojenia depresyjne, zespół paranoidalny lub inne objawy schizofreniczne). Do kuracji takich zespołów w przebiegu PSA stosuje się najczęściej neuroleptyki o działaniu przeciwdepresyjnym (chlorpromyksen, flupentyksol, lewomepromazyne, sulpiryd), ale również perazynę, która większego wpływu przeciwdepresyjnego nie wywiera. Stwierdzono, że również neuroleptyki potencjalnie depresjogenne (chlorpromazyne) mogą przynosić poprawę stanu klinicznego części takich chorych [2].

## LEKI PRZECIWDEPRESYJNE

Łączenie grupy psychoz schizoafektywnych ze schizofrenią było powodem ostrożności w stosowaniu leków przeciwdepresyjnych. Siris i wsp. [19] dokonali przeglądu prac dotyczących stosowania tej grupy leków w schizofrenii i doszli m.in. do następujących konkluzji:

- leki przeciwdepresyjne w schizofrenii są stosowane wciąż rzadko, obserwuje się jednak tendencję do coraz szerszego ich używania,
- im nowsze publikacje tym lepsze wyniki stosowania TLPD w depresjach schizofrenicznych,
- postęp w tej dziedzinie polega głównie na śmielszym dawkowaniu TLPD (im dawki bliższe do stosowanych w chorobach afektywnych, tym wyniki są lepsze),
- skojarzone leczenie TLPD z neuroleptykami nie przewyższa wyników stosowania samych neuroleptyków,
- zaostrzenie symptomatyki schizofrenicznej po TLPD nie należy do rzadkości,
- w większości postaci schizofrenii leczenie za pomocą TLPD bądź nie daje wyników, bądź powoduje zaostrzenie choroby, natomiast

stosunkowo dobre rezultaty można uzyskać w schizofrenii rzekomonerwicowej i schizofrenii z wyraźnymi objawami depresji,

- inhibitory MAO nie są skuteczne, a często zaostrzają schizofrenię.

Podobny przegląd leczenia depresji w przebiegu psychoz schizoafektywnych opracowali Goodnick i Meltzer [6]. Również ci autorzy zetknęli się z problemami metodologicznymi utrudniającymi interpretację wyników (analizowano 12 prac). Ogólnie rzecz biorąc stwierdzili gorszą skuteczność TLPD (najczęściej amitryptyliny) w grupie pacjentów “schizodepresyjnych” (23, 37, 50 i 54% popraw) niż w porównywalnych grupach pacjentów z dwubiegunową lub jednobiegunową chorobą afektywną bądź depresją psychotyczną. Autorzy sądzą, że wynika to z heterogenności grup nazwanych “schizodepresyjnymi”, przy czym poprawy dotyczyły prawdopodobnie głównie osób z wariantem PSA bliższym chorobie afektywnej. Poprawa diagnostyki tej grupy chorób i wyodrębnienie “bardziej afektywnych wariantów PSA” może przyczynić się do sprecyzowania wskazań do stosowania TLPD.

TLPD często stosowane są w “czystych” zespołach depresyjnych w przebiegu PSA, wiadomo jednak, że obraz kliniczny PSA jest bardzo różnorodny i często występują również mieszane zespoły depresyjno – schizofreniczne (nie tylko depresyjno – paranoidalne) lub schizofreniczno – depresyjne. Nie jest zupełnie jasne, czy TLPD oddziałują tylko na komponent depresyjny, czy też na całość takiego mieszanego zespołu. Przeważają opinie, że TLPD poprawiają najczęściej tylko afektywną składową zespołów mieszanych i w związku z tym celowe jest dołącznie neuroleptyku wywierającego wpływ na składową schizofreniczną zaburzeń.

## LEKI PRZECIWDEPRESYJNE I NEUROLEPTYKI

Wykazano, że w leczeniu pacjentów z objawami depresyjnymi w przebiegu PSA amitryptylina jest mniej skuteczna (46% popraw) niż chlorpromazyne (54% popraw), natomiast kuracja mieszana powoduje wzrost odsetka po-

praw do 75% [2,3]. Inni autorzy wskazują na jedynie mierną poprawę wyników leczenia po dołączeniu TLPD do neuroleptyku [17,20], a także na nie zawsze korzystne interakcje tych leków na poziomie farmakokinetycznym [20]. Leczenie skojarzone omawianej grupy zespołów mieszanych jest dosyć powszechne. W Polsce najchętniej łączona jest amitryptylina (rzadziej imipramina) z perazyką, inne kombinacje to amitryptylina lub imipramina z lewomepromazyną lub flupentyksolem. Neuroleptyk używany do leczenia skojarzonego powinien być wolny od działania depresjogennego (perazyka) lub mieć działanie przeciwdepresyjne a jednocześnie nie wywierać silnego działania cholinolitycznego (możliwość wystąpienia ośrodkowego zespołu antycholinergicznego). Z tego względu nie jest wskazane łączenie chlorpromaksenu z amitryptyliną. Innym niewskazaniem połączeniem jest tiorydazyna z TLPD ze względu na ryzyko potencjalizacji działania kardiotoksycznego. W kuracjach mieszanych w zasadzie nie należy przekraczać połowy maksymalnej dawki TLPD i neuroleptyku ze względu na możliwość toksycznych interakcji [18].

### SOLE LITU I KARBAMAZEPINA

Sole litu nie znalazły szerszego zastosowania w leczeniu depresji w przebiegu PSA, chociaż w nielicznych przypadkach obserwowano poprawę w zakresie objawów depresyjnych [6]. Podobnie karbamazepina stosowana jest głównie w profilaktyce nawrotów PSA [22], jednak jej działanie przeciwdepresyjne może być wykorzystywane do leczenia depresji w przebiegu PSA [17]. Opisywano przypadki skuteczności karbamazepiny u osób z depresją psychiczną oporną na typowe sposoby leczenia [18].

### LIT I NEUROLEPTYKI

Podobnie mieszana kuracja lit i neuroleptyki jest rzadko stosowana do leczenia depresji w przebiegu PSA, choć opisywano przypadki poprawy po tego typu leczeniu [20]. Sole litu na ogół nie zaostrzają obrazu psychopatologicznego PSA i stosuje się je dość często razem z neuroleptykami (czasem i z TLPD) nie tyle w ce-

lach leczniczych, co z myślą o profilaktyce nawrotów.

### ELEKTROWSTRZĄSY (EW)

Leczenie elektrowstrząsowe uważane jest za szczególnie skuteczne w leczeniu psychozy schizoafektywnej [4,12,13,14]. Tsuang i wsp. [21] stwierdzili w grupie chorych z PSA, których leczono elektrowstrząsami znacznie mniejszą przedwczesną umieralność i mniej udanych prób samobójczych w porównaniu z chorymi u których nie stosowano EW. Jest to tym bardziej istotne, że pacjenci z PSA są grupą o szczególnie wysokim ryzyku samobójstwa [11, 21]. Podkreśla się, że EW jest leczeniem z wyboru u chorych z wysokim ryzykiem samobójstwa [14] oraz u osób, które nie akceptują leczenia farmakologicznego [11]. Ocenia się, że odsetek popraw po EW u pacjentów z PSA jest podobny jak w chorobach afektywnych [6], a w świetle badań niektórych autorów skuteczność EW sięga 80-100% [8,11].

### INNE SPOSOBY LECZENIA

Pewne nadzieje wiąże się z lekami przeciwdepresyjnymi drugiej generacji, ale prace na ten temat nie są zbyt liczne. Dotyczy to m.in. stosowania amoksapiny, leku o budowie trójpierścieniowej wykazującego zarówno działanie przeciwdepresyjne jak i neuroleptyczne (zależne od dawki). Zauważono, że skuteczność w terapii depresji psychicznych jest zbliżona do kuracji mieszanej (amitryptylina z perfenazyną) przy jednocześnie mniejszym nasileniu objawów niepożądanych [1]. Trzeba jednak zaznaczyć, że badania te dotyczyły depresji głównie endogennej z urojeniami depresyjnymi a nie stanów depresyjnych w przebiegu PSA. Badania innego leku przeciwdepresyjnego II generacji - bupropionu wykazały skuteczność w depresji psychicznej, natomiast małą wartość terapeutyczną (nikłe poprawy, częste zaostrzenia) w depresjach schizoafektywnych [za 6].

### PODSUMOWANIE

W leczeniu depresji w przebiegu psychozy schizoafektywnej pierwszoplanową rolę odgry-

wają neuroleptyki (głównie o działaniu przeciwdepresyjnym). U osób z wysokim ryzykiem samobójstwa, lub u których z innych względów wskazane jest uzyskanie szybkiej poprawy wskazane jest leczenie elektrowstrząsami.

W ostatnich latach obserwuje się coraz częstsze i nierzadko efektywne stosowanie trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych jako terapii podstawowej lub w skojarzeniu z neuroleptykami. W miarę poprawy diagnostyki depresji w przebiegu psychoz schizoafektywnych i bardziej precyzyjnego wyodrębnienia homogennych wariantów PSA można oczekiwać poprawy wyników leczenia tej grupy chorych.

### PIŚMIENNICTWO

1. Anton R.F., Burch E.A.: Am. J. Psychiat. 1990, 147, 9, 1203-1208,
2. Brockington I.F., Kendell R.E., Kellet J.M., Curry S.H., Weinwright S.: Brit. J. Psychiat. 1978, 133, 162-167,
3. Brockington I.F., Kendell R.E., Weinwright S.: Psychol. Med. 1980, 10, 665-675,
4. Dempsey M.G., Tsuang M.T., Struss A., Dvoredsky-Wortzman A.: Compr. Psychiat. 1975, 16, 55-59,
5. Ekmeier G., Muszyński K.: Münch. med. Wschr. 1990, 132, 460-462,
6. Goodnick P.J., Meltzer H.Y.: Schizophr. Bull. 1984, 10, 30-48,
7. Greenblatt M., Grosser G.H., Wechsler H.: Am. J. Psychiat. 1962, 119, 144-153,
8. Habrat B: Porównawcze badania kliniczne nad psychozą schizoafektywną, chorobą afektywną dwubiegunową i schizofrenią paranoidalną. W: Pamiętnik XXXIV Naukowego Zjazdu Psychiatrów Polskich w Gdańsku. PTP. Gdańsk. 1983, 28-34,
9. Habrat B: Psychiatr. Pol. 1984, 18, 273-278,
10. Hordern A., Holt N.F., Burt C.G., Gordon W.F.: Brit. J. Psychiat. 1963, 109, 815-825,
11. Mc Glashan T.H., Heinsen R.K.: Arch. Gen. Psychiat. 1988, 45, 363-368,
12. Marczan K.: Wpływ stosowania środków psychotropowych i elektrowstrząsów na obraz kliniczny i przebieg niektórych psychoz afektywnych i schizoaferktywnych. W: Pamiętnik XXIX Naukowego Zjazdu Psychiatrów Polskich w Kielcach 11-13.V.1967. 1971, PTP. Lublin.
13. Minter R.E., Mandel M.R.: J. Nerv. Ment. Dis. 1979, 167, 726-733,
14. Perris C.: Clin. Psychopharmacol. 1984, 7, suppl. 1, 400-401,
15. Prusoff B.A., Williams D.H., Weissman M.M., Astrachan B.M.: Arch. Gen. Psychiat. 1979, 36, 569-575,
16. Pużyński S.: Depresje, PZWL, Warszawa, 1988,
17. Raptis C., Emrich H.M., Stoll K.-D.: Antidepressive Wirkungen von Carbamazepin. W: Müller-Oerlinghausen B., Haas S., Stol C.-D.: Carbamazepine in der Psychiatrie. Thieme, Stuttgart, 1989, 188-197,
18. Schaffer C.B., Mungas D., Rockwell E.: J. Clin. Psychopharmacol. 1985, 5, 233-235,
19. Siris G.S., van Kammen D.P., Docherty J.P.: Arch. Gen. Psychiat. 1978, 35, 1368-1377,
20. Spiker D.G., Weiss J.C., Dealy R.S.: Am. J. Psychiat. 1985, 142, 430-436,
21. Tsuang M.T., Dempsey G.M., Fleming J.A.: J. Affect. Dis. 1979, 1, 167-171,
22. Wildgrube C., Müller-Oerlinghausen B.: Oxcarbazepin versus Lithium in der Langzeitprophylaxe affektiver und schizoaffectiver Psychosen. W: Müller-Oerlinghausen B., Haas S., Stol C.-D.: Carbamazepine in der Psychiatrie. Thieme, Stuttgart, 1989, 165-170,

*Adres: Dr Bogusław Habrat, II Klinika Psychiatryczna IPiN, Al. Sobieskiego 1/9, 02-957 Warszawa*