

Ειδικό άρθρο Special article

Η κατάθλιψη στη σχιζοφρένεια: διάγνωση, επιδημιολογία, προδιαθεσικοί παράγοντες

Σ. Σταμούλη

Α΄ Ψυχιατρική Κλινική, Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αιγινήτειο Νοσοκομείο, Αθήνα

Ψυχιατρική 2010, 21:68–75

Η παρατήρηση ότι καταθλιπτικά συμπτώματα εμφανίζονται κατά τη διάρκεια της σχιζοφρένειας χρονολογείται από την εποχή των Kraepelin & Bleuler και επισημοποιήθηκε με την καθιέρωση διαγνώσεων στα διεθνή ταξινομικά συστήματα (Diagnostic and Statistical Manual, DSM και International Classification of Disorders, ICD) όπως η σχιζοσυναισθηματική διαταραχή, η μεταψυχωσική κατάθλιψη ή η καταθλιπτική συμπτωματολογία στη σχιζοφρένεια. Η κατάθλιψη μπορεί να εμφανίζεται κατά την πρόδρομη, την οξεία φάση της σχιζοφρένειας, το στάδιο της ύφεσης ή σε χρόνιους σταθεροποιημένους ασθενείς. Η κατάθλιψη στα πλαίσια της σχιζοφρένειας ορίζεται στη βιβλιογραφία με διάφορους τρόπους, όπως είναι τα κριτήρια του DSM ή ICD για την κατάθλιψη, την ύπαρξη λημμάτων σχετικών με την κατάθλιψη από κλίμακες γενικής ψυχοπαθολογίας ή τη βαθμολογία κλιμάκων αξιολόγησης καταθλιπτικών ασθενών. Πρόσφατα όμως δημιουργήθηκε για την αξιολόγηση της καταθλιπτικής συμπτωματολογίας στη σχιζοφρένεια η κλίμακα κατάθλιψης του Calgary για τη σχιζοφρένεια (Calgary Depression Scale for Schizophrenia, CDSS), η οποία προτυπώθηκε και σε ελληνικό δείγμα ασθενών. Η συχνότητα της κατάθλιψης σε καινούργιους σχιζοφρενείς είναι κατά την οξεία φάση 21–24%. Στη χρόνια φάση της σχιζοφρένειας η συχνότητα εμφάνισης κατάθλιψης είναι μικρότερη και κυμαίνεται περίπου στο 8% των ασθενών. Επιπλέον, ένας στους τέσσερις σχιζοφρενείς με κατάθλιψη εμφανίζει αυτοκτονικό ιδεασμό, γεγονός που καθιστά ιδιαίτερα σημαντική τόσο τη σωστή αξιολόγηση αυτών των ασθενών όσο και την έγκαιρη αντιμετώπισή τους. Τέλος, όσον αφορά στους προδιαθεσικούς παράγοντες, οι υπάρχουσες μελέτες, τόσο για τις δημογραφικές μεταβλητές όσο και για τα ιστορικά στοιχεία της νόσου είναι λίγες ενώ τα δεδομένα είναι αντικρουόμενα.

Λέξεις ευρετηρίου: σχιζοφρένεια, κατάθλιψη, κλίμακες, ψυχομετρία, ορισμοί, επιδημιολογία

Εισαγωγή

Κατά τη χρόνια πορεία της σχιζοφρένειας η κατάθλιψη, ως κλινικά σημαντικό σύνδρομο ή η υποκλινική εκδήλωση καταθλιπτικού τύπου συμπτωματολογίας, αποτελούν συχνές εκδηλώσεις της νόσου. Τα καταθλιπτικά συμπτώματα και η κατάθλιψη μπορεί να εμφανίζονται πριν την εμφάνιση των ψυχωσικών συμπτωμάτων (πρόδρομη φάση σχιζοφρένειας), κατά την οξεία φάση της νόσου, κατά την περίοδο μετά την αποδρομή των οξέων συμπτωμάτων (μεταψυχωσική κατάθλιψη) ή κατά τη φάση της χρονιότητας της νόσου.

Η παρούσα ανασκόπηση διαπραγματεύεται το θέμα της κατάθλιψης με ή χωρίς αυτοκτονικότητα, σε ασθενείς που πάσχουν από σχιζοφρένεια, που λαμβάνει χαρακτήρες καταθλιπτικού συνδρόμου, το οποίο χρειάζεται έγκαιρη διάγνωση, ιδιαίτερους θεραπευτικούς χειρισμούς και τακτική ψυχιατρική παρακολούθηση.

Τα θέματα στα οποία εστιάζεται η παρούσα ανασκόπηση είναι ο ορισμός της κατάθλιψης και οι ψυχιατρικές εκτιμήσεις στα πλαίσια της σχιζοφρένειας, η μεθοδολογία της διάγνωσης, τα επιδημιολογικά στοιχεία και τέλος οι προδιαθεσικοί παράγοντες προς εκδήλωση κατάθλιψης στη σχιζοφρένεια.

Ιστορική ανασκόπηση

Η παρατήρηση ότι καταθλιπτικά συμπτώματα παρατηρούνται κατά τη διάρκεια της σχιζοφρένειας έχει μακρά πορεία. Ο Kraepelin στην «πρώιμη άνοια» (dementia praecox), αλλά και ο Bleuler στη «σχιζοφρένεια» θεωρούσαν ως θεμελιώδη χαρακτηριστικά αυτής της κλινικής οντότητας την άμβλυση του συναισθήματος και το μελαγχολικό συναίσθημα, αναγνώρισαν το μελαγχολικό σύνδρομο ως διακριτή οντότητα και θεωρούσαν ότι έχει την ίδια κλινική βαρύτητα με την κύρια νόσο, λόγω της σημαντικής επιβάρυνσης που προκαλεί.¹ Είναι γνωστό ότι ο Kraepelin εισήγαγε το διαχωρισμό μεταξύ σχιζοφρένειας και συναισθηματικών διαταραχών (dementia praecox vs manic-depressive insanity), λαμβάνοντας υπόψη κυρίως τη μακροχρόνια πορεία και έκβαση των νοσολογικών αυτών οντοτήτων.

Ο διαχωρισμός σχιζοφρένειας και κατάθλιψης ενισχύθηκε ως αποτέλεσμα της επίδρασης των απόψεων του Schneider στην ψυχιατρική σκέψη, με την εισαγωγή των «συμπτωμάτων πρώτης γραμμής».

Στη δεκαετία του 1970 ο McGlashan² επανήλθε στο θέμα της μελέτης της καταθλιπτικής συμπτωματολογίας στην πορεία της σχιζοφρένειας με τις αναφορές του στη μεταψυχωσική κατάθλιψη, ενώ στα χρόνια που ακολούθησαν και άλλοι ερευνητές μελέτησαν την κατάθλιψη στα πλαίσια της σχιζοφρένειας.³⁻⁵

Στη συνέχεια, οι μελέτες επικεντρώθηκαν στη διερεύνηση της πορείας, της συχνότητας και της βαρύτητας της κατάθλιψης στη σχιζοφρένεια και τελικά, η συνύπαρξη των δύο νόσων επανήλθε και επίσημα στο προσκήνιο το 1980, όταν στο DSM-III της Αμερικανικής Ψυχιατρικής Εταιρείας συμπεριλήφθη η διαγνωστική κατηγορία «σχιζοσυναισθηματική ψύχωση».^{2,6,7}

Τις ίδιες αρχές ακολούθησαν και οι επόμενες εκδόσεις των διεθνών ταξινομικών συστημάτων. Πιο συγκεκριμένα, στο DSM-III-R τα καταθλιπτικά συμπτώματα που έπονται ενός ψυχωσικού επεισοδίου σε ασθενή με σχιζοφρένεια κατατάσσονταν στην κατηγορία των «μη άλλως καθοριζόμενων καταθλιπτικών διαταραχών».⁸ Τέλος, στις τελευταίες εκδόσεις των δύο διεθνών ταξινομικών συστημάτων ICD-10 και DSM-IV, η κατάθλιψη που εμφανίζεται κατά την αποδρομή της οξείας συμπτωματολογίας αναγνωρίζεται ως ξεχωριστή διαγνωστική κατηγορία.^{9,10} Στο ICD-10 με κωδικό F20.4 καταχωρείται η διάγνωση «Μετα-σχιζοφρενική κατάθλιψη», ενώ στο DSM-IV, η αντίστοιχη κλινική εικόνα αποδίδεται με τον όρο «Μεταψυχωσική Κατάθλιψη» και υπάγεται στις «Άλλες Συναισθηματικές Διαταραχές».^{9,10}

Ορισμός της κατάθλιψης στη σχιζοφρένεια – ψυχομετρικές εκτιμήσεις

Η καταθλιπτική συμπτωματολογία στη σχιζοφρένεια αναφέρεται στη βιβλιογραφία, με διάφορους όρους όπως, «καταθλιπτικόμορφη συμπτωματολογία», «καταθλιπτική συμπτωματολογία», «καταθλιπτικό σύνδρομο», «καταθλιπτικό επεισόδιο», «κατάθλιψη», «μείζον καταθλιπτικό επεισόδιο».⁶

Πιο συγκεκριμένα, σε κάποιες μελέτες ο προσδιορισμός της κατάθλιψης γίνεται με εμπειρικά «κλινικά» κριτήρια, όπως είναι η κατάθλιψη που είναι τόσο «σοβαρή», ώστε να απαιτεί θεραπευτική αντιμετώπιση. Σε κάποιες άλλες μελέτες η κατάθλιψη ορίζεται με τη χρήση διαγνωστικών συστημάτων ταξινόμησης των ψυχικών νόσων ή δομημένων κλινικών συνεντεύξεων όπως το Διάγραμμα Συναισθηματικών Διαταραχών και Σχιζοφρένειας (SADS, Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia),¹¹ η Παρούσα Ψυχική Εξέταση (PSE, Present State Examination),¹² τα Ερευνητικά Διαγνωστικά Κριτήρια (RDC, Research Diagnostic Criteria),¹³ οι διάφορες εκδόσεις του Διαγνωστικού Ταξινομικού Συστήματος της Αμερικανικής Ψυχιατρικής Εταιρείας^{7,8,10} και οι ταξινομήσεις του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας.⁹

Για τη διάγνωση της κατάθλιψης στη σχιζοφρένεια έχουν χρησιμοποιηθεί επίσης διάφορα επιμέρους λήμματα (υποκλίμακες) ψυχομετρικών κλιμάκων αξιολόγησης της σχιζοφρενικής ψυχοπαθολογίας. Οι μελέτες που χρησιμοποιούν αυτή την προσέγγιση αναφέρονται σε «καταθλιπτικού τύπου συμπτωματολογία». Στην κατηγορία αυτή ανήκουν:

1. Η υποκλίμακα κατάθλιψης της Βραχείας Ψυχοπαθολογικής Κλίμακας (BPRS-D, Brief Psychiatric Rating Scale-Depression subscale^{14,15}). Η BPRS έχει χρησιμοποιηθεί για την ανίχνευση της «καταθλιπτικής συμπτωματολογίας» και την εκτίμηση της σοβαρότητάς της από τα λήμματα «αισθήματα ενοχής», «καταθλιπτική διάθεση» και «κινητική επιβράδυνση».
2. Η υποκλίμακα κατάθλιψης της Κλίμακας Θετικού και Αρνητικού Συνδρόμου (PANSS-D, Positive And Negative Syndrome Scale-Depression subscale),⁴ που περιλαμβάνει τα λήμματα «σωματική ενασχόληση», «άγχος», «ενοχές» και «μελαγχολία».

Έχουν χρησιμοποιηθεί επίσης, για την αξιολόγηση της κατάθλιψης σε ασθενείς με σχιζοφρένεια, κλίμακες που αξιολογούν την κλινική βαρύτητα της κατάθλιψης σε ασθενείς με Διαταραχές της Διάθεσης, όπως:

1. Η Βαθμολογική Κλίμακα του Hamilton για την κατάθλιψη (Hamilton Depression Rating

Scale, HDRS-17 ή HDRS-21). Το πιο συχνά χρησιμοποιούμενο όριο για τον προσδιορισμό της κατάθλιψης σε σχιζοφρενείς είναι το 15 (HDRS-17) ή το 17 (HDRS-21).¹⁶⁻¹⁸

2. Το Ερωτηματολόγιο του Beck για την Κατάθλιψη (BDI, Beck Depression Inventory),¹⁹ με χρησιμοποιούμενο διαχωριστικό όριο το 15.
3. Η Βαθμολογική Κλίμακα Κατάθλιψης των Montgomery & Åsberg (MADRS, Montgomery & Åsberg Depression Rating Scale),²⁰ με όριο το 16.

Βέβαια, το πρόβλημα της χρησιμοποίησης κλιμάκων σε άλλους πληθυσμούς, εκτός αυτών για τους οποίους έχουν δομηθεί και στους οποίους έχουν προτυπωθεί, έχει επισημανθεί ήδη από τον Hamilton,¹⁷ ο οποίος επέστησε την προσοχή στο γεγονός ότι η κλίμακα κατάθλιψης του Hamilton (Hamilton Depression Rating Scale, HDRS) έχει δομηθεί για να αξιολογεί την κατάθλιψη σε άτομα που πάσχουν από διαταραχή της διάθεσης καταθλιπτικού τύπου.

Το μεγάλο ερευνητικό, αλλά και κλινικό, ενδιαφέρον για την κατάθλιψη στους ασθενείς με σχιζοφρένεια έκανε εμφανή την έλλειψη μιας ειδικής κλίμακας αξιολόγησης της κατάθλιψης σε αυτόν τον πληθυσμό.

Μια από τις ομάδες που επεχείρησαν να προτείνουν ένα τέτοιο εργαλείο ήταν αυτή του Addington από το Πανεπιστήμιο του Calgary στον Καναδά, η οποία παρουσίασε την κλίμακα κατάθλιψης του Calgary για τη σχιζοφρένεια (Calgary Depression Scale for Schizophrenics, CDSS).²¹ Η κλίμακα προήλθε από δύο ήδη υπάρχουσες και ευρέως χρησιμοποιούμενες κλίμακες, την παρούσα ψυχική εξέταση (Present State Examination, PSE) και μάλιστα μια υποκλίμακά της που μετρά κατάθλιψη (Present State Examination-Depression, PSE-D) και την κλίμακα κατάθλιψης του Hamilton (HDRS-17). Από την κλίμακα κατάθλιψης του Hamilton των 17 λημμάτων, χρησιμοποιήθηκαν τέσσερα (4) λήμματα. Στη συνέχεια με τη βοήθεια στατιστικών μεθόδων επελέγησαν εκείνα τα λήμματα των δύο κλιμάκων που δημιουργούν έναν κύριο παράγοντα με τα πυρηνικά συμπτώματα της κατάθλιψης, όπως αυτά εμφανίζονται σε ασθενείς με σχιζοφρένεια.

Η CDSS περιλαμβάνει εννέα (9) λήμματα (κατάθλιψη, απελπισία, αυτοϋποτίμηση, ενοχικές ιδέες αναφοράς, παθολογική ενοχή, πρωινή κατάθλιψη, πρωινή αφύπνιση, αυτοκτονικότητα, παρατηρούμενη κατάθλιψη) καθένα από τα οποία μπορεί να λάβει βαθμολογία από το 0 έως το 3, ανάλογα με τη σοβαρότητά του («0»=απουσία συμπτώματος, «1»=ήπια, «2»=μέτρια και «3»=σοβαρή συμπτωματολογία). Το εύρος της βαθμολογίας της κλίμακας είναι από 0–27.

Η κλίμακα CDSS έχει τη δυνατότητα να διαχωρίζει με εξαιρετική ακρίβεια την παρουσία ή όχι κατάθλιψης σε ασθενείς με σχιζοφρένεια στην οξεία, αλλά και στη χρόνια φάση της νόσου με χρήση της βαθμολογίας 6 ως ουδού (CDSS>6).²²

Επιπλέον, παρουσιάζει υψηλή εξειδίκευση, ως προς τη διάκριση των καταθλιπτικών από τις εξωπυραμιδικές ανεπιθύμητες ενέργειες, αλλά και από τα αρνητικά συμπτώματα της σχιζοφρένειας.²³

Η κλίμακα κατάθλιψης του Calgary για σχιζοφρενείς (CDSS) προτυπώθηκε σε ελληνικό πληθυσμό στην Α΄ Ψυχιατρική Κλινική του Πανεπιστημίου Αθηνών, στο Αιγινήτειο Νοσοκομείο. Τα ψυχομετρικά χαρακτηριστικά της ελληνικής έκδοσης της CDSS είναι παραπλήσια αυτών της ομάδας του Addington.²⁴

Επιδημιολογία

Η συχνότητα της κατάθλιψης σε ασθενείς με σχιζοφρένεια κυμαίνεται από 7–75% σε διάφορες μελέτες, με διάμεση τιμή (median) το 25%.^{21–24} Το μεγάλο αυτό εύρος οφείλεται αφενός στη διαφορετική σύσταση των πληθυσμών που εξετάστηκαν στις διάφορες μελέτες (ασθενείς σε διαφορετικά στάδια της σχιζοφρένειας), αφετέρου στα διαφορετικά κριτήρια που χρησιμοποιήσαν οι ερευνητές για να ορίσουν την κατάθλιψη.

Πρόδρομη Φάση: Οι Häfner et al εξέτασαν σε μια μακροχρόνια μελέτη παρακολούθησης της πορείας της νόσου τη συχνότητα των καταθλιπτικών συμπτωμάτων κατά την πρόδρομη φάση της σχιζοφρένειας (από την εμφάνιση του πρώτου συμπτώματος μέχρι την πρώτη νοσηλεία).²⁷ Τα καταθλιπτικά συμπτώματα ήταν ανάμεσα στα δέκα πιο συχνά πρωτοεμφανιζόμενα συμπτώματα (καταθλιπτικό

συναίσθημα, άγχος, ανησυχία/νευρικότητα), αλλά ταυτόχρονα τα ίδια τα συμπτώματα εμφανίζονταν με μεγάλη συχνότητα και καθ' όλη την πρόδρομη φάση της νόσου (πίνακας 1).

Οξεία Φάση: Υπάρχουν τρεις μελέτες που εξέτασαν τη συχνότητα της κατάθλιψης (κριτήρια DSM-III-R ή ICD-10) στη σχιζοφρένεια σε ασθενείς με πρόσφατη έναρξη της νόσου και με οξεία συμπτωματολογία. Τα ποσοστά της κατάθλιψης που αναφέρονται συμφωνούν σε μεγάλο βαθμό μεταξύ τους. Οι Subotnik et al²⁸ βρήκαν ποσοστό 21% κατάθλιψης κατά τα δύο πρώτα έτη από την έναρξη της σχιζοφρένειας. Οι Hafner et al²⁹ αναφέρουν ποσοστό εμφάνισης κατάθλιψης 23% σε ασθενείς πρώτου επεισοδίου και οι Koreen et al³⁰ σε παρόμοιο πληθυσμό βρήκαν παραπλήσιο ποσοστό 24%. Ενδεικτικά, στην ίδια μελέτη χρησιμοποιήθηκε για τον ορισμό της κατάθλιψης η κλίμακα Hamilton (Hamilton Depression Rating Scale) με ουδό HDRS-17>15 και ένα πολύ σημαντικό ποσοστό ασθενών (74%) εμφάνιζαν κατάθλιψη.

Δύο μελέτες χρησιμοποίησαν την κλίμακα κατάθλιψης του Calgary για σχιζοφρενείς (Calgary Depression Scale for Schizophrenics) με ουδό CDSS>6 για τον ορισμό της ύπαρξης κατάθλιψης σε ασθενείς με σχιζοφρένεια. Οι Lançon et al³¹ ανέφεραν συχνότητα κατάθλιψης 52% σε ασθενείς με σχιζοφρένεια κατά την οξεία φάση, ενώ το ποσοστό αυτό μειωνόταν στο 48% σε ασθενείς που δε βρί-

Πίνακας 1. Συχνότητα συμπτωμάτων κατάθλιψης κατά την πρόδρομη φάση της σχιζοφρένειας²⁷

	Πρώτο σύμπτωμα (%)	Πρόδρομη φάση (%)
Άγχος	23,2	88,1
Νευρικότητα	21,9	88,3
Καταθλιπτικό συναίσθημα	20,6	84,9
Ανησυχία	19,2	74,6
Δυσκολίες στη συγκέντρωση	17,1	93,8
Διαταραχή όρεξης & ύπνου	15	93,8

σκονταν στην οξεία φάση. Αντίστοιχα, στον πληθυσμό του Αιγινήτειου (25) το ποσοστό της κατάθλιψης (CDSS>6) σε σχιζοφρενείς κατά την οξεία φάση ήταν 42%.

Μακροχρόνια πορεία: Δύο μελέτες αναφέρουν ποσοστά κατάθλιψης κατά την οξεία φάση ασθενών με πρώτο σχιζοφρενικό επεισόδιο και αντίστοιχα ποσοστά σε διαστήματα παρακολούθησης που φθάνουν τα πέντε χρόνια. Πιο συγκεκριμένα, οι Häfner et al²⁹ όπως προαναφέρθηκε βρήκαν ποσοστό κατάθλιψης 23% στην οξεία φάση της σχιζοφρένειας και στη συνέχεια σε 6 μήνες παρακολούθησης το αναφερόμενο ποσοστό (συχνότητα σημείου) ήταν 14%, ενώ στα διαστήματα ενός, δύο, τριών και πέντε ετών τα ποσοστά κατάθλιψης κυμαίνονταν γύρω στο 8% των ασθενών. Οι ασθενείς αυτοί, προφανώς, δεν ήταν σε οξεία φάση κατά τη στιγμή της αξιολόγησης. Επίσης, οι House et al³² χρησιμοποιώντας τα κριτήρια της παρούσας Ψυχικής κατάστασης (Present State Examination, PSE) για τον ορισμό της κατάθλιψης, βρήκαν συχνότητα 22% κατά την οξεία φάση και 9% κατά την επαναξιολόγηση μετά από ένα έτος.

Μια παρατήρηση άξια λόγου είναι η σταθερότητα που παρουσιάζει η ετήσια συχνότητα της κατάθλιψης στους ασθενείς με σχιζοφρένεια, τουλάχιστον κατά τα πρώτα χρόνια της νόσου τους. Οι House et al³² αναφέρουν σε νέους ασθενείς ότι 31% από αυτούς εμφάνισαν κατάθλιψη κατά τη διάρκεια του πρώτου χρόνου μετά το πρώτο σχιζοφρενικό επεισόδιο. Επίσης, οι Sands et al³³ αναφέρουν ότι η ετήσια συχνότητα κατάθλιψης σε ασθενείς με σχιζοφρένεια είναι 30% τον τρίτο χρόνο μετά το πρώτο σχιζοφρενικό επεισόδιο και περίπου η ίδια (31%) τον έκτο χρόνο. Φαίνεται δηλαδή, ότι κατά τα πρώτα έτη μετά το πρώτο επεισόδιο της νόσου, ένας στους τρεις ασθενείς με σχιζοφρένεια εμφανίζει κατάθλιψη.

Αυτή η σταθερότητα της συχνότητας της κατάθλιψης στη σχιζοφρένεια επιβεβαιώνεται και από μεγάλες μελέτες παρατήρησης. Σε μια από τις πιο χαρακτηριστικές μελέτες (US-SCAP, US Schizophrenia Care and Assessment Program) που αναφέρεται στην παρακολούθηση περίπου 2.500 ασθενών με σχιζοφρένεια για διάστημα τριών ετών, τα ποσοστά της κατάθλιψης (MADRS≥16) ήταν σταθερά περίπου

στο 30% τόσο κατά την είσοδο των ασθενών στη μελέτη όσο και κατά το τέλος του 1ου, 2ου και 3ου έτους.³⁴

Συχνότητα καταθλιπτικών συμπτωμάτων: Όπως βρέθηκε από τη μελέτη του Αιγινήτειου,²⁵ τα πιο συχνά καταθλιπτικά συμπτώματα κατά την οξεία φάση της σχιζοφρένειας ήταν το Καταθλιπτικό Συναίσθημα (40,2%), η παρατηρούμενη κατάθλιψη (34,1%), η πρωινή κατάθλιψη (24,4%) και η αυτοϋποτίμηση (21%). Τα συμπτώματα αυτά ήταν πολύ συχνά στην ομάδα των ασθενών με καταθλιπτικό σύνδρομο (CDSS>6), ενώ απουσίαζαν σχεδόν εξ ολοκλήρου από την άλλη ομάδα των ασθενών με CDSS≤6 (πίνακας 2). Αξίζει να σημειωθεί ότι ένα σημαντικό ποσοστό των καταθλιπτικών σχιζοφρενών (25,7%), είχαν αυτοκτονικό ιδεασμό.

Συνοπτικά, φαίνεται ότι η συχνότητα της κατάθλιψης, όπως ορίζεται στα συστήματα DSM και ICD, σε ασθενείς με πρώτο σχιζοφρενικό επεισόδιο κυμαίνεται από 21–24% περίπου. Μετά την υποχώρηση των οξέων συμπτωμάτων η συχνότητα της κατάθλιψης σταδιακά, μειώνεται και σταθεροποιείται περίπου στο 8% των ασθενών που βρίσκονται σε χρόνια φάση. Η κλίμακα HDRS-17 με διαχωριστικό όριο το

Πίνακας 2. Συχνότητα συμπτωμάτων κατάθλιψης σε σχιζοφρενείς ασθενείς με (CDSS>6) και χωρίς (CDSS≤6) κατάθλιψη²⁵

	CDSS>6 (N=35)	CDSS≤6 (N=47)
Καταθλιπτικό συναίσθημα	83%	8,5%
Απελπισία	28,6%	0%
Αυτοϋποτίμηση	45,7%	2%
Ενοχικές ιδέες αναφοράς	14,3%	2%
Παθολογική ενοχή	34,3%	2%
Πρωινή κατάθλιψη	51,4%	4,2%
Πρώιμη αφύπνιση	17%	0%
Αυτοκτονικότητα	25,7%	0%
Παρατηρούμενη κατάθλιψη	74,3%	4,2%

15 υπεραξιολογεί την κατάθλιψη κατά την οξεία φάση της σχιζοφρένειας σε σχέση με τα κριτήρια DSM ή ICD. Τέλος, σύμφωνα με την κλίμακα CDSS (>6), περίπου οι μισοί ασθενείς κατά την οξεία φάση εμφανίζουν κατάθλιψη.

Προδιαθεσικοί παράγοντες

Οι πιθανοί προδιαθεσικοί παράγοντες εμφάνισης κατάθλιψης στους ασθενείς με σχιζοφρένεια μπορεί να χωριστούν σε δύο μεγάλες κατηγορίες. Η πρώτη περιλαμβάνει δημογραφικά χαρακτηριστικά των ασθενών, όπως ηλικία, φύλο, μορφωτικό επίπεδο και οικογενειακή κατάσταση. Η δεύτερη περιλαμβάνει χαρακτηριστικά της νόσου και της πορείας της, όπως ηλικία έναρξης της νόσου, αριθμό νοσηλείων, ύπαρξη αποπειρών αυτοκτονίας, χρονιότητα της νόσου και κληρονομικότητα.

Το φύλο και η ηλικία δε βρέθηκε να σχετίζονται με την ύπαρξη κατάθλιψης σε ένα μεγάλο αριθμό μελετών.^{3,33,35-39} Αντίθετα, οι Emsley et al⁴⁰ ανέφεραν ότι η κατάθλιψη είναι πιο συχνή στις γυναίκες και στα νεαρά άτομα. Στη μελέτη αυτή βρέθηκε ότι ασθενείς με πρώτο σχιζοφρενικό επεισόδιο που ήταν και οι νεαρότεροι σε ηλικία είχαν πιο συχνά κατάθλιψη, γεγονός που μπορεί να προκάλεσε λανθασμένα το εύρημά τους σχετικά με την ηλικία. Επίσης, για τη διάγνωση της κατάθλιψης η ομάδα του Emsley χρησιμοποίησε τέσσερα λήμματα της PANSS, τα δύο εκ των οποίων αξιολογούν άγχος, ένα δηλαδή, μη ειδικό σύμπτωμα. Είναι, λοιπόν, δυνατόν το εύρημά τους αναφορικά με τη σχέση φύλου και κατάθλιψης, να οφείλεται στη χρήση μη ειδικής κλίμακας για τον καθορισμό της κατάθλιψης.

Σχετικά με τους υπόλοιπους παράγοντες, οι Lancon et al³⁷ βρήκαν ότι οι ασθενείς με σχιζοφρένεια που παρουσίαζαν κατάθλιψη είχαν μεγαλύτερη διάρκεια νόσησης, ενώ σε μια άλλη μελέτη οι Barnes et al³⁶ δε βρήκαν τέτοια σχέση. Οι δύο αυτές μελέτες διέφεραν πολύ στη σύνθεση των πληθυσμών της μελέτης τους και γι' αυτό είναι μη συγκρίσιμα τα αποτελέσματά τους· επίσης, τα συμπεράσματά τους δεν έχουν επαληθευτεί από άλλες μελέτες.

Οι Subotnick et al²⁸ βρήκαν σε ένα πληθυσμό ασθενών με σχιζοφρένεια πρόσφατης έναρξης, ότι η παρουσία καταθλιπτικών συμπτωμάτων κατά τη

διάρκεια του έτους που ακολουθούσε την υποχώρηση της οξείας φάσης σχετιζόταν με την ύπαρξη κληρονομικού ιστορικού κατάθλιψης. Αυτή η σχέση δεν ίσχυε για ασθενείς που εμφάνιζαν καταθλιπτικά συμπτώματα κατά την οξεία φάση της σχιζοφρένειας.

Τέλος, σε δύο μελέτες οι Emsley et al⁴⁰ και οι Addington et al⁴¹ ανέφεραν ότι ασθενείς με πρώτο σχιζοφρενικό επεισόδιο εμφανίζουν σοβαρότερη μορφή κατάθλιψης έτσι όπως αυτή αξιολογείται από τις ψυχομετρικές κλίμακες που χρησιμοποιήθηκαν. Στην πρώτη μελέτη το δείγμα των ασθενών με πρώτο σχιζοφρενικό επεισόδιο ήταν πολύ μικρό (N=13) και η συχνότητα της κατάθλιψης πολύ μεγάλη (10/13, 76%) και συνεπώς το αποτέλεσμα ελέγχεται λόγω του μικρού μεγέθους του δείγματος. Στη δεύτερη μελέτη, οι ερευνητές βρήκαν αυξημένη βαθμολογία θετικών συμπτωμάτων σε ασθενείς πρώτου σχιζοφρενικού επεισοδίου, ενώ παράλληλα υπήρχε συσχέτιση μεταξύ θετικών και καταθλιπτικών συμπτωμάτων. Συνεπώς, το εύρημά τους αυτό μπορεί να είναι αποτέλεσμα της ταυτόχρονης συσχέτισης των θετικών συμπτωμάτων με την κατάθλιψη και της συμμετοχής ενός τυχαίου ασθενούς στην ομάδα του πρώτου σχιζοφρενικού επεισοδίου.

Καμιά άλλη από τις προαναφερθείσες μεταβλητές, όπως μορφωτικό επίπεδο, ύπαρξη αποπειρών αυτοκτονίας και κληρονομικότητα δε βρέθηκε να σχετίζεται με την εμφάνιση κατάθλιψης σε ασθενείς με σχιζοφρένεια.

Τέλος, από τη μελέτη του Αιγινητείου (κατάθλιψη κατά την οξεία φάση), προέκυψε ότι ασθενείς άγαμοι έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης κατάθλιψης από τους εγγάμους, όπως και ασθενείς με παρανοϊκή μορφή σχιζοφρένειας. Το ίδιο βρέθηκε και για ασθενείς με υψηλή βαθμολογία στην κλίμακα ακαθισίας (Barnes), καθώς και ασθενείς που αντιμετωπίζονται με άτυπα αντιψυχωσικά.²⁵

Συνοπτικά, πολύ λίγα είναι γνωστά για την ύπαρξη προδιαθεσικών παραγόντων στην εμφάνιση κατάθλιψης σε ασθενείς με σχιζοφρένεια, ένα πεδίο που χρήζει περαιτέρω έρευνας.

Depression in schizophrenia: diagnosis, epidemiology, predisposing factors

S. Stamouli

1st Department of Psychiatry, University of Athens, Medical School, Eginition Hospital, Athens, Greece

Psychiatriki 2010, 21:68–75

The observation and debates concerning the coexistence of depression and schizophrenia date back to Kraepelin and Bleuler. Both recognized that among the basic symptoms of 'dementia praecox' and "schizophrenia", are the flattening of affect and the depressed affect and both included in their clinical descriptions of schizophrenia the depressive symptoms. During the recent years this observation has been made official, with the inclusion of diagnoses like schizoaffective psychosis as well as the post psychotic or post schizophrenic depression in the international disease categorization systems DSM and ICD. Several theories have been proposed to explain the relation of depression and schizophrenia, especially when there both appear simultaneously in the same patient. Depression can be present during the prepsychotic prodromal phase, during the acute phase or after the remission of the psychotic features. In addition depressive symptoms could be part of the clinical picture of chronic stabilized patients. Depression in schizophrenia is defined in different ways, i.e. through the criteria of DSM and ICD, through the relevant items of psychopathological scales or through the total rating of depression scales if the score exceeds a certain cut-off. Since the existing depression scales have been created to evaluate depressed patients and therefore there were questions of validity of their use in schizophrenic patients, recently it has been proposed a special scale to evaluate depression specifically in schizophrenic patients (Calgary Depression Scale for Schizophrenia). This scale has been standardized in a Greek sample. In general, according to the existing studies 7–70% of all schizophrenic patients suffer from some form of clinically relevant depression and the median frequency from all the available studies is 25%. The frequency of depression in new schizophrenic patients is 21–24% during the acute phase and it seems that this frequency progressively decreases with the time and stabilizes around 8% in remitted patients. These frequencies may vary upwards depending on the definition of depression. One in four schizophrenic patients with depression presents with suicide ideation and therefore requires appropriate identification and management. As far as predisposing factors for the appearance of depression concerns, the existing data are inadequate and contradictory to extract safe conclusions and therefore further research is in line.

Key words: schizophrenia, depression, scales, psychometry, definition, epidemiology

Βιβλιογραφία

1. Becker RE. Depression in schizophrenia. *Hosp Comm Psychiatry* 1988, 39:1269–1275
2. McGlashan TH, Carpenter WT. An investigation of the postpsychotic depressive syndrome. *Am J Psychiatry* 1976, 133:14–19
3. Johnson DAW. Depression in schizophrenia: Some observations on Prevalence Etiology and Treatment. *Acta Psychiatr Scand* 1981, 63:137–144
4. Kay RS, Fiszbein A, Opler LA. The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) for schizophrenia. *Schiz Bull* 1987, 13:261–276
5. Siris SG, Adan F, Cohen M, Mandeli J, Aronson A, Casey E. Postpsychotic depression and negative symptoms: An investigation of syndromal overlap. *Am J Psychiatry* 1988, 145:1532–1537
6. Siris SG. Diagnosis of secondary depression in schizophrenia: Implications for DSM-IV. *Schiz Bull* 1991, 17:75–98
7. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (3rd ed) (DSM-III) Washington DC:APA, 1980

8. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (3rd ed revised) (DSM-III-R) Washington DC:APA, 1987
9. World Health Organization. The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders. Geneva: WHO, 1993
10. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (4th edition) (DSM-IV) Washington DC: APA, 1994
11. Endicott J, Spitzer RL. A diagnostic interview: The Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1978, 35:837-844
12. Wing JK, Cooper JE, Santorius N. *The measurement and classification of psychiatric symptoms*. Cambridge University Press, London, 1974
13. Spitzer RL, Endicott J, Robins E. Research Diagnostic Criteria: Rationale and reliability. *Arch Gen Psychiatry* 1978, 35:773-782
14. Overall JE, Gorham DR. The Brief Psychiatric Rating Scale. *Psychol Rep* 1962, 10:799-812
15. Lukoff D, Nuechterlein KH, Ventura J. Appendix A. Manual for the expanded Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS). *Schiz Bull* 1986, 12:594-602
16. Hamilton M. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1960, 23:56-62
17. Hamilton M. Development of a rating scale for primary depression illness. *Br J Social Clin Psychology* 1967, 6:278-296
18. Williams JBW. A structured interview guide for the Hamilton depression rating scale. *Arch Gen Psychiatry* 1988, 45:742-747
19. Beck AT, Ward CH, Mendelson M et al. An Inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 1961, 4:561-571
20. Montgomery SA, Asberg M. A new depression scale designed to be sensitive to change. *Br J Psychiatry* 1979, 134:382-388
21. Addington D, Addington J, Schissel BA. A depression rating scale for schizophrenics. *Schiz Res* 1990, 3:247-251
22. Addington D, Addington J, Maticka-Tyndale E, Joyce J. Reliability and validity of a depression rating scale for schizophrenics. *Schiz Res* 1992, 6:201-208
23. Addington D, Addington J, Maticka-Tyndale E. Specificity of the Calgary Depression Scale for schizophrenics. *Schiz Res* 1994, 11:223-224
24. Kontaxakis VP, Havaki-Kontaxaki BJ, Margariti MM, Stamouli SS, Kollias CT, Angelopoulos EK, Christodoulou GN. The Greek version of the Calgary depression scale for schizophrenia. *Psychiatry Res* 2000, 94:163-171
25. Σταμούλη Σ. *Η κατάθλιψη στη σχιζοφρένεια: Συσχετίσεις με ψυχοπαθολογικές και φαρμακολογικές παραμέτρους*. Διδακτορική Διατριβή. Τομέας Κοινωνικής Ιατρικής, Ψυχιατρικής και Νευρολογίας, Πανεπιστήμιο Αθηνών, 2000
26. Siris SG. Depression in Schizophrenia: Perspective in the Era of "Atypical" Antipsychotic Agents. *Am J Psychiatry* 2000, 157:1379-1389
27. Häfner H, Maurer K, Trendler G, an der Heiden W, Schmidt M. The early course of schizophrenia and depression. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2005, 255:167-173
28. Subotnik KL, Nuechterlein KH, Asarnow RF, Fogelson DL, Goldstein MJ, Talovic SA. Depressive Symptoms in the Early Course of Schizophrenia: Relationship to Familial Psychiatric Illness. *Am J Psychiatry* 1997, 154:1551-1556
29. Häfner H, Löffler W, Maurer K, Hambrecht M, Heiden W. Depression, negative symptoms, social stagnation and social decline in the early course of schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 1999, 100:105-118
30. Koreen AR, Siris SG, Chakos M et al. Depression in first-episode schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1993, 150:1643-1648
31. Lançon C, Auquier P, Reine G, Bernard D, Addington D. Relationships between depression and psychotic symptoms of schizophrenia during an acute episode and stable period. *Schiz Res* 2001, 47:135-140
32. House A, Bostock J, Cooper JE. Depressive syndromes in the year following onset of a first schizophrenic illness. *Br J Psychiatry* 1987, 151:773-779
33. Sands JR, Harrow M. Depression during the longitudinal course of schizophrenia. *Schiz Bull* 1999, 25:157-171
34. Conley RR, Ascher-Svanum H, Zhu B, Faries DE, Kinon BJ. The burden of depressive symptoms in the long-term treatment of patients with schizophrenia. *Schiz Res* 2007, 90:186-197
35. Nakaya M, Ohmori K, Komahashi T, Suwa H. Depressive symptoms in acute schizophrenic inpatients. *Schiz Res* 1997, 25:131-139
36. Barnes TRE, Curson DA, Liddle PF, Patel M. The nature and prevalence of depression in chronic schizophrenic inpatients. *Br J Psychiatry* 1989, 154:486-491
37. Lancon C, Auquier P, Reine G, Toumi M, Addington D. Evaluation of depression in schizophrenia: Psychometric properties of a French version of the Calgary Depression Scale. *Psychiatry Res* 1999, 89:123-132
38. Bressan RA, Chaves AC, Shirakawa I, de Jesus Mari J. Validity study of the Brazilian version of the Calgary Depression Scale for Schizophrenia. *Schiz Res* 1998, 32:41-49
39. Zisook S, McAdams LA, Kuck J, Harris MJ, Bailey A, Patterson TL, Judd LL, Jeste DV. Depressive symptoms in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1999, 156:1736-1743
40. Emsley RA, Osthuizen PP, Joubert AF, Roberts MC, Stein DJ. Depressive and anxiety symptoms in patients with schizophrenia and schizophreniform disorder. *J Clin Psychiatry* 1999, 60:747-751
41. Addington D, Addington J, Patten S. Depression in people with first-episode schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1998, 172:90-92

Αλληλογραφία: Σ. Σταμούλη, Λέκτορας Ψυχιατρικής, Α΄ Ψυχιατρική Κλινική, Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αιγινήτειο Νοσοκομείο, Λεωφ. Βασ. Σοφίας 72-74, 115 28, Αθήνα
Τηλ: 210-72 89 409, 6944-469 504