

Schizoaffective disorder – depressive type, age differences and treatment specifications



Assist. Prof. Dancho
Dilkov, PhD, Yoanna
Marinova, MD

Military Medical
Academy, Sofia,
Bulgaria

Schizoaffective disorders are episodic disorders in which are presented affective as well as schizophrenic symptoms simultaneously or at least within several days in between. Their incidence varies between 0.5-0.8%. The depressive type is twice more common in women (female:male – 2:1).

Depressive type of schizoaffective disorder is presented with low mood, sleep disturbances, loss of energy, appetite or weight, narrowing the usual range of interests, cognitive disturbances, feelings of guilt, sinfulness, hopelessness and suicidal thoughts. Typical schizophrenic symptoms are also observed in the episode – most commonly paranoid delusions, auditory pseudohallucinations.

The depressive type is clinically closer to schizophrenia according to the course of the illness. Patients tend to improve mostly from atypical antipsychotics such as olanzapine, quetiapine and risperidone. Antidepressants might also benefit patients with depressive symptoms, except in the acute phase of the illness.

The presented three cases are in different group of age, family and social status. The paranoid symptomatology in each one is resistant and its complete deactivation is not possible even in the so called remissions. The fable of the delusions persists with a tendency of aggravation during the following episodes of the illness. With increasing the number of the episodes a persistent negative symptomatology with personality change is observed.

Schizophrenic and affective symptoms are more resistant in schizoaffective disorder than in the separate disorder types but the tendency of the phase course and the effective control of the disease gives hope for a successful treatment, demanding searching of the most suitable one.

keywords:

*schizoaffective
disorder, psychotic
depression,
schizophrenia,
antipsychotics,
antidepressants*



доц. д-р Данчо
Дилков, д-р Йоанна
Маринова

ВМА, гр. София

ШИЗОАФЕКТИВНО РАЗСТРОЙСТВО

Депресивен тип, възрастови особености и специфика на лечението

Шизоафективните разстройства са епизодично протичащи разстройства, при които в един и същ епизод на заболяването са налице афективни и шизофренни симптоми, които се проявяват едновременно или поне с интервал от няколко дни. Заболеваемостта им варира между 0.5-0.8%. От шизоафективно разстройство (депресивен тип) жените боледуват два пъти по-често (жени-мъже – 2:1).

Депресивният тип шизоафективно разстройство се проявява с потиснатост на настроението, безсъние, загуба на енергия, на апетит или тегло, стесняване на обичайните интереси, нарушена концентрация, вина, чувство на греховност, безнадеждност и суицидни мисли. В същия епизод са налице и типични шизофренни симптоми – най-често параноидни налудности, слухови псевдохалюцинации.

Ключови думи:

*шизоафективно
разстройство,
психотична
депресия,
шизофрения,
антипсихотици,
антидепресанти*

Клинично се доближава повече до шизофренията по хода си на протичане и лечение. Пациентите се повлияват най-добре от атипични антипсихотици като оланзапин, кветиапин и рисперидон. Антидепресантите могат да бъдат от полза при пациенти, които проявяват депресивна симптоматика, но не и в острата фаза на заболяването.

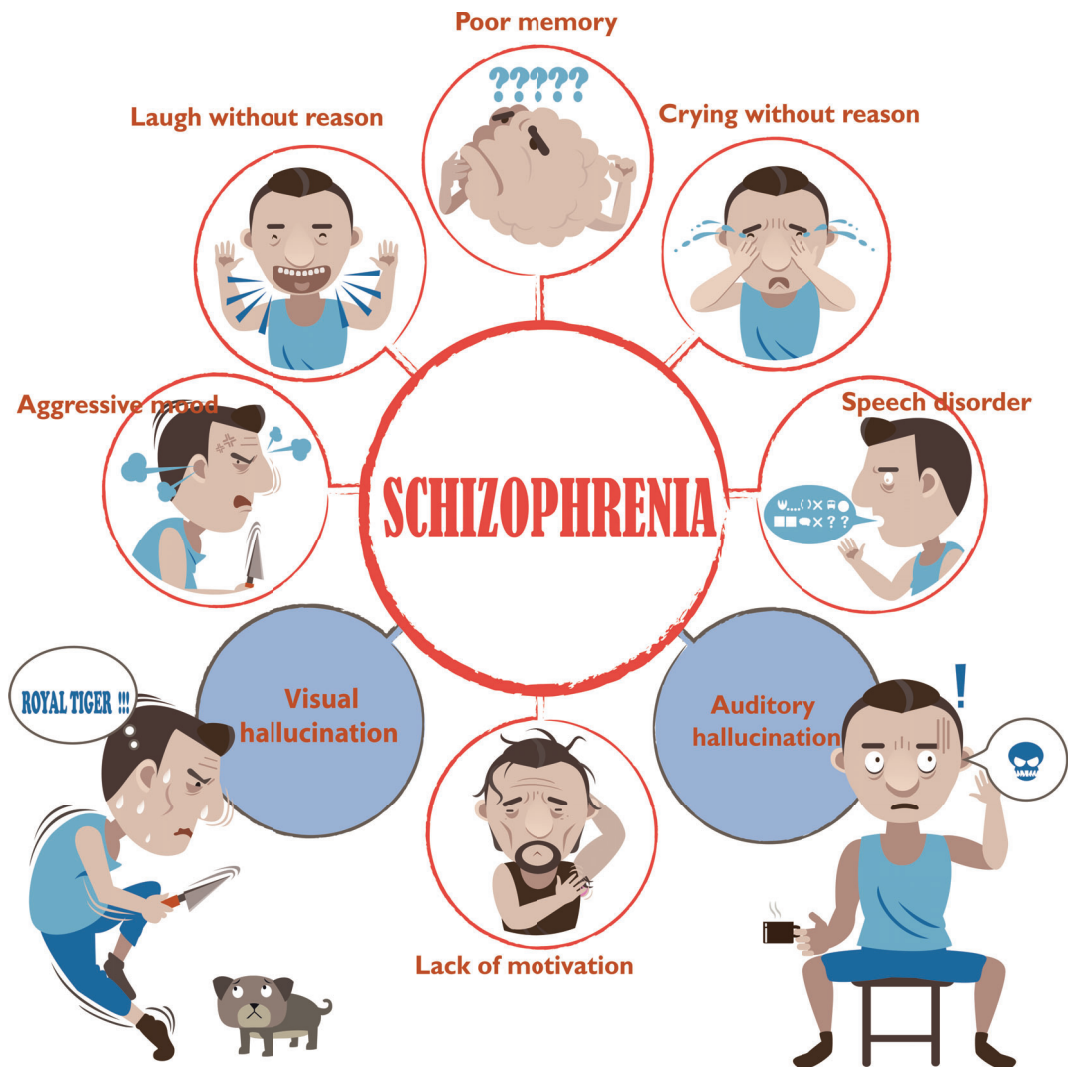
Представени са три случая в различни възрастови групи, семеен и социален статус. Параноидната симптоматика при всички е устойчива и пълната ѝ дезактуализация не е възможна дори и в така наречените ремисии. Фабулата на налудностите остава постоянна и е с тенденция към утежняване по време на следващите пристъпи. С увеличаване броя на пристъпите се достига до трайно установяване на негативни симптоми и трайна личностова промяна.

Шизофренните и афективните симптоми често са по-резистентни, отколкото при отделните видове разстройства, но тенденцията за фазовост на протичането и ефективен контрол на боледуването, дава надежди за успех и изисква да се търси подходящото лечение.

Шизоафективните разстройства са епизодично протичащи разстройства, при които в един и същ епизод на заболяването са налице както изразени афективни, така и шизофренни симптоми, които се проявяват едновременно или поне с интервал от няколко дни между тях^[1].

Те са клинична реалност, чиято концепция има дълга история, но все още съществуват проблеми, касаещи тяхната диагностична дефиниция и нозологична категоризация. Те заемат междинна позиция между шизофренията и чистите афективни разстройства както заради симптомологията си, така и заради прогнозата, преморбидните и социодемографските си променливи^[2].

През годините шизоафективното разстройство заема спорно място в класификациите. Дебатите продължават и до днес, като някои се обединяват около концепцията, че ШАР (шизоафективното разстройство) е независима и отделна диагностична единица, докато други разглеждат ШАР като разновидност на шизофренията или форма на афективно разстройство^[3]. Шизоафективното разстройство заема меж-



гинна позиция в континуума между шизофрениите и афективните разстройства (Кроу 1990)^[4].

Епидемиология

Заболеваемостта на шизоафективните разстройства е по-малко от 1%, варирайки между 0.5-0.8%^[5]. Според епидемиологични проучвания върху датската и финландска популации шизоафективното разстройство се среща три пъти по-рядко в сравнение с шизофренията, със средна заболеваемост от 0.3%^[6,7]. Шизоафективното разстройство се отличава с висока наследственост^[4]. Проучванията показват, че повече от 30% от дебутиите възникват между 25 и 35 год.^[8]. Що се отнася до съотношението по пол при ШАР, което протича по типа на БАР, съотношението мъже към жени е приблизително 1:1, докато при ШАР (депресивен тип) съотношението е 2:1 в полза на женския пол. Особеност на депресивния тип е, че се среща по-често при възрастни индивиди. Жените се разболяват в по-късна възраст, което е характерно и при шизофренията^[5]. Шизоафективните разстройства представляват 10-30% от психиатричните хоспитализации поради психози^[9]. Суицидната симптоматология е крайно честа при пациенти с шизодепресивни епизоди. Най-тежкия вид шизоафективно разстройство е смесеният^[10].

Диагноза и клинична картина

Депресивният тип шизоафективно разстройство се проявява с потиснатост на настроението, придружа-

ва се от няколко характерни депресивни симптома или победенчески отклонения като забавеност, безсъние, загуба на енергия, на апетит или телото, стесняване на обичайните интереси, нарушена концентрация, вина, чувство на безнадеждност и суицидни мисли. По същото време или в същия епизод са налице други, по-типични шизофрени симптоми (поне два от типичните); болният може да твърди например, че мислите му се предават на разстояние или че външни сили се опитват да го контролират. Може да бъде убеден, че е шпиониран или че срещу него се крои заговор или да чува гласове, които са не просто оскърбителни или осъдителни, но които му говорят, че ще го убият или обсъждат това помежду си. Шизоафективните епизоди от депресивен тип обикновено са по-малко продуктивни и драматични, отколкото шизоафективните епизоди от маничен тип, но са с тенденция да продължават по-дълго и прогнозата им е по-неблагоприятна. Въпреки че в повечето случаи настъпва пълно оздравяване, при някои пациенти след време се развива шизофреничен дефект^[2].

Диференциална диагноза

В диференциално диагностичен план депресивното шизоафективно разстройство е най-близко до шизофренията и депресията с психотични симптоми.

При шизофренията преобладават психотичните симптоми, при шизофрениния епизод е необходимо психотичните симптоми да са налице в по-голямата част от времето за период от най-малко един месец, а

епизодът се предшества от поне 6 месеца продромални негативни симптоми. Няма изразени афективни симптоми. При шизоафективното разстройство тези времеви критерии не се изискват. Трябва да се прави разлика и с постшизофреничната депресия, която може да възникне след отзвучаването на шизофрени пристрастие. В такъв случай някои от шизофрениите симптоми трябва все още да са налице, но те вече не доминират клиничната картина. Тези персистиращи шизофрени симптоми са по-често негативни. Депресивните прояви са изразени и мъчителни за болния, отговарят на критериите за депресивен епизод и са били налице най-малко 2 седмици^[2].

Депресията с психотични симптоми се класифицира като субтип на тежката униполярна депресия или тежката депресия при биполярно разстройство. Нарича се още налудна или психотична депресия. Тя е широко разпространена^[11,12], по-рядко бива диагностицирана^[13], по-често остава нелекувана^[14], отличава се с терапевтична резистентност и по-вероятно е с хроничен ход. Афективната депресивна клинична картина е по-изявена, придружена е с налудности, по-рядко с халюцинации, като психотичните симптоми са най-често конгруентни с настроението и обикновено са част от системата. Слуховите или обонятелните халюцинации обикновено са оскърбителни или обвинителни гласове, както и мизма на гниеща смет или мърша^[2]. При шизоафективното депресивно разстройство психотичните симптоми са по-типично шизофрени^[2] – по-характерни са налудностите за контрол и преследване.

В типичния случай на психотична депресия пациентът показва ан-

хедония, психомоторна ретардация, загуба на интерес, затруднена концентрация и е измъчван от налудности за вина и греховност, неизлечима болест, малоценност и безполезност или неизбежно бедствие^[15]. Отговорността обикновено се поема от болния. Тежката психомоторна забавеност може да се задълбочи до ступор. Афективните симптоми трябва да персистират поне 2 седмици^[2].

Лечение

Според всеобщите клинични схващания шизоафективното разстройство депресивен тип прилича повече на шизофренията по хода си на протичане и лечение, за разлика от манийния тип, който се доближава повече до биполярното разстройство. Въпреки всичко и до ден-днешен независимите и фокусирани проучвания върху биологията, генетиката, хода и рисковите фактори при шизоафективното разстройство са рядкост. Фармакологичните проучвания не се фокусират единствено върху ШАР и това, което е известно за лечението му, идва от анализирането на данни от проучвания върху пациенти с шизофрения, които включват и подгрупа на пациенти с шизоафективно разстройство^[16].

Емпирични проучвания в лечение предполагат, че пациентите се повлияват най-добре от атипични антипсихотици (АП). Антидепресанти (АД) могат да бъдат от полза при пациенти, които проявяват депресивна симптоматика, но не и в острата фаза на заболяването^[17].

Най-честото поддържащо лечение на шизоафективното разстройство според проучвания в САЩ се

провежда само с антипсихотици (22%), следвано от комбинация от антипсихотик и тимолептик (20%), антипсихотик и антидепресант (19%) и тройна комбинация от антипсихотик, тимолептик и антидепресант (18%)^[17].

Атипичните антипсихотици (като zipразидон, оланзапин, рисперидон, кветиапин или клозапин), както и типичните антипсихотици (като флуфеназин или халоперидол) или стабилизатори на настроението (като литий или карбамазепин) са доказано ефективни. Все още остава неизяснена допълнителната полза от комбинацията на антипсихотици и тимолептици. Някои проучвания предполагат, че карбамазепин е по-ефективен при депресивния тип шизоафективно разстройство.

Повечето клинични ръководства препоръчват употребата на атипични антипсихотици като първа линия при лечението на шизоафективното разстройство особено по време на острите епизоди. Оланзапин стои пред халоперидол в избора на лечение в острата и поддържаща фаза^[18].

Всичките клинични случаи са изцяло под наше наблюдение по време на боледуването.

Клиничен случай 1

И.Ц.Я. – Мъж на 77 години, женен, с едно дете от брака. Живее със съпругата си. Преди 18 години във връзка с проблеми при ремонт на жилище станал много притеснен, напрегнат, не се хранел и често повтарял, че ще бъде осъден и изпратен в затвора до края на живота си. В продължение на месец в стационарни условия симптомите прогресирали до интензивно безпокойство, ажитация, силно под-

тиснато настроение, селективен мутизъм, паралогични изплъзвания, разкъсаност на мисловния процес, виновностови и параноидни налудности за отношение. Епизоди със слухови халюцинации (саморазговаряне), които диссимилирал. Не е имал суицидни идеи. От КАТ на глава и консултация с невролог, без данни за мозъчна атрофия. Няма клинични данни за дементен процес. Проведено е лечение с рисперидон 1 mg/гн, бипериден 4 mg/гн, клоназепам 2 mg/гн, есциталопрам 10 mg/гн и золпидем 7.5 mg вечер. В продължение на тридесет дни налудностите се дезактуализираха минимално, настроението остана мрачно, с дисфорична готовност. Не бе възможно да се увеличават дозите на антипсихотика поради ниския невролептичен праг. Лечение с други атипични АП (оланзапин, клозапин, амисулприд и кветиапин) бе неуспешно поради невъзможност да се достигне ефективна доза без сериозни странични ефекти. Покачането на дозата на антидепресанта водеше до напрегнатост, дисфорични реакции и настояване за изписване. Наблюдението на динамиката на състоянието продължава и до днес амбулаторно, като се наложи да премине на палиперидон палмитат 75 mg и.м. месечно с 6 mg бипериден/гн и венлафаксин до 300 mg/гн през последния пристъп в продължение на седем месеца. Независимо от очертаните пристъпи с повтаряща се шаблонно параноидно-депресивна симптоматика и сравнително добри, но не пълни ремисии, се манифестира траен спад в подтиците, почти пълна изравненост на афекта и стремеж към самоизолация и мутизъм. Критичност и съзнание за психична болест не бяха постигнати.

Клиничен случай 2

М.И.М. – жена на 50 години, неомъжена и без деца, живее сама. Преди десет години след проблеми с колеги в работната среда станала интензивно напрегната, бързо сменяла настроението си, страхувала се, че е сбъркала в работата и ще бъде осъдена и ще лежи в затвора. Не се справяла, обвинявала колегите си, че ѝ подслушват телефона и предприела действия като се отказала от мобилен такъв и изключвала служебния. По-късно се отказала и от компютъра си, защото ѝ е „бъркано“ в програмите. Лекувана е двукратно в психиатрична клиника във връзка с депресивно-параноидна картина, която води до невъзможност за самостоятелно функциониране. При опитите за овладяване на симптоматиката се премина през различни АП (рисперидон, амисулприд) и АД (венлафаксин, сертралин), но дори в ниски дози получаваше тежки странични ефекти (акатизия, ЕПС, хипотония, вторични негативни симптоми и прострация). Опитът за включване на тимолептик карбамазепин бе неуспешен заради поява на отпадналост до степен на прострация и световъртеж. Относително подобрение на настроението имаше при есциталопрам до 10 mg/ден, но не и повече, и на параноидните налудности от кветиапин 150 mg/ден. Излизането от пристъпите ставаше бавно, в продължение на 5-6 месеца без да се достигне до пълна ремисия. Имаше влошавания на състоянието (епизоди), които бяха свързани със самоволна промяна в терапията. Симптомите бяха със същата тематика и тежест. Независимо от опитите на колегите ѝ да бъдат въввлечени в терапевтичния процес, съдействието на пациентката не се подобри. Не е форми-

рана критичност към състоянието и няма съзнание за психична болест.

Клиничен случай 3

М.И.К – жена на 22 години, неомъжена и без деца, живее с родителите и брат си. Преди две години, след раздяла с приятел, става подтисната, плачлива, не желае да продължи образованието си, отказва престижната си работа и се изживява като „грешница“, която не заслужава да живее добре. Подозирала баща си и съученик в организиран заговор срещу нея и компрометирането ѝ пред приятели и колеги. Категорично отказвала да се лекува в стационарни условия. По време на епизодите била подтисната в умерена към тежка степен, мутнична, пасивно сътрудническа, суспектна за диссимилиране на слухови псевдохалюцинации и параноидни налудности, които са крайно неприемливи за нея. При повечето въпроси се насълзява и отговаря рядко. Отчита се сериозен спад във функционирането ѝ, както и нежелание да се придържа към терапията поради тежко гадене, повръщане, тремор на ръцете и тялото, и ажитация при включване на АД, и тежка акатизия и ЕПС с хиперпролактинемия и галакторея от „меки“ антипсихотици (флупентиксол, хлорпротиксен). При добавяне на стабилизатор на настроението ламотрижин се появи усилване на тремора, гадене, повръщане, главоболие и вътрешна напрегнатост. През последния епизод от около месец приема левосулприд до 100 mg, като се отчете степенно подобрение на настроението и частично дезактуализиране на параноидните налудности (известна поносимост към „позозирани заговор лица“). Функционирането е на значително по-ниско ниво и липсва удовлетвореност.

Резултати

Представени са три показателни случая в различни възрастови групи, семеен и социален статус. Пациентите нямат съпътстващи психични и телесни заболявания, които по някакъв начин да влияят върху симптоматиката и реактивността на организма към психиатричното лечение^[19,20].

Повлияването на параноидните симптоми при всичките случаи бе много бавно (в продължение на 3-4 месеца) не се наблюдаваше съществена динамика в посока дезактуализиране. По време на ремисиите също персистираха мисловни предвзвквания по темите, „виновност“, „злонамереност“ и „организиран заговор“. Във всичките се отчетоха екстрапиримидни симптоми (тремор на ръцете, тялото и брадичката) при включването на АП, дори още в ниските дозировки. При опит за повишаване чрез внимателно титриране, се появи акатизия и повишена саливация. При дози под обичайна терапевтична на атипични АП, имаха мускулна ригидност и скована походка (паркинсоноподобна). Като поддържащо лечение с АП бяха избрани атипични в трите случая, с най-леко изразени странични ефекти по отношение на нигростриарната и туберо-инфундибуларните системи.

Депресивитетът претърпя значително по-бърза промяна от параноидността, а по време на ремисиите се достигна до еутимия. При първия случай се отчете степенно редуциране на колебанията на афекта, което не се наблюдава при втория и третия. По време на ремисиите АД бяха изключвани от терапевтичната схема по настояване на пациентите.

При нито един не се достигна до възстановяване на критичността и формиране на съзнание за психична болест. Функционирането на първия пациент в ремисиите значително се редуцира в течение на боледуването, до степен да бъде подпомаган и дори обслужван от съпругата. При втория и третия по време на пристъп бе значително влошено, но след излизане се възстановяваше напълно.

Дискусия

Видно е от резултатите, че параноидната симптоматика при всички е устойчива и пълната ѝ дезактуализация не е възможна, дори и в така наречените ремисии, при които се възстановява функционирането. Фабулата на налудностите остава постоянна и е с тенденция към утежняване по време на следващите пристъпи. Виновностите налудности също са тежки и повлияват отчасти поведението, но не се е достигнало до реализиран суицид. Депресивността е изразена в различна степен, от умерена до тежка. Хипобулията е леко към умерено изразена.

Терапията и реактивността при всички се отличават с някои особености, специфични за този тип разстройство. Прави впечатление ниският невролептичен праг, който не позволява да се достигнат ефективни дози АП, дори при прилагане на антихолинергични коректори. Няма добра поносимост и към стабилизатор на настроението (карбамазепин) поради бърза поява на седация и световъртеж с гагене. При използването на ламотрижин като тимолептик се появи интензивно неспокойствие и усилване на тремора. Атипичните АП се явяват като

по-подходящи за овладяване на параноидните симптоми, но не им достига антипсихотичното действие, а също предизвикват странични ефекти. Бипериген не се отличава с особена ефективност при такива случаи и се налага да се предписва в максимални дози.

Заклучение

Представените случаи са избрани като по-репрезентативни и чисти откъм придружаващи заболявания или фактори, които да модифицират отговора на терапията по някакъв начин. Нашите изводи се основават на клиничните ни наблюдения при десетки случаи на шизоафективно разстройство депресивен тип. Вероятно е при този тип разстройство пациентите да имат повишена чувствителност на рецепторите в нигростриарната, стриопалидарната и тубероинфундибуларната такава, за да се провокират толкова изразени странични ефекти при унициращи дози на АП. Родството на ШАР депресивен тип с шизофренните психози е свързано и с утежняване на параноидно-халюциаторната симптоматика от АД. Нашият опит кореспондира с общото мнение, че с увеличаване броя на пристъпите се достига до трайно установяване на негативни симптоми (хипо- до абулия, емоционално нивелиране, когнитивен спад, социално оттегляне), което оформя личностова промяна, наблюдавана при шизофренно болните. Не бива да се забравя, че шизофренните и афективните симптоми често са по-упорити, отколкото при отделните разстройства, но тенденцията за фазовост на протичането и ефективен контрол на боледуване-

то дава надежди за успех и изисква да се търси подходящото лечение независимо от липсата на критичност към състоянието и поведението и несъзнаване на психичния проблем. ■

Книгопис:

1. World Health Organization. The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders: Clinical Descriptions and Diagnostic Guidelines. Chapter V (F). Geneva: World Health Organization, 1992.
2. Marneros A. Schizoaffective disorder: clinical aspects, differential diagnosis, and treatment. *Curr Psychiatry Rep* 5, 2003, 202–205. <https://doi.org/10.1007/s11920-003-0043>.
3. Miller JN, Black DW: Schizoaffective disorder: A review. *Ann Clin Psychiatry*. 2019 Feb;31(1):47-53.
4. Cheniaux E, Landeira-Fernandez J, Lessa Telles L. Does schizoaffective disorder really exist? A systematic review of the studies that compared schizoaffective disorder with schizophrenia or mood disorders. *Journal of Affective Disorders*, 106, (3), 2008, Pages 209-217.
5. Kaplan H, Saddock VA. *Synopsis of Psychiatry*. New York: Lippincott, Williams & Wilkins, 2007, 501–502. ISBN 978-0-7817-7327-0.
6. Laursen TM, Munk-Olsen T, Nordentoft M. A comparison of selected risk factors for unipolar depressive disorder, bipolar affective disorder, schizoaffective disorder, and schizophrenia from a danish population-based cohort. *J Clin Psychiatry*. 2007 Nov;68(11):1673-81.
7. Perälä J, Suvisaari J, Saarni S. Lifetime Prevalence of Psychotic and Bipolar I Disorders in a General Population. *Archives of general psychiatry*, 2007, 64, 19-28.
8. Marneros A, Deister A, Rohde A. Psychopathological and social status of patients with affective, schizophrenic and schizoaffective disorders after long-term course. *Acta Psychiatr Scand*. 1990 Nov;82(5):352-8.
9. Azorin JM, Kaladjian A, Fakra E. Current issues on schizoaffective disorder. *Encephale*. 2005 May-Jun;31(3):359-65.
10. Marneros A, Rohde A, Deister A, Risse A. Schizoaffective Disorders: The Prognostic Value of the Affective Component. 1986. 155-163, ISBN 978-3-642-71445-0. In: Marneros A., Tsuang M.T. (eds) *Schizoaffective Psychoses*. Springer, Berlin, Heidelberg.
11. Gournellis R, Lykouras L. Psychotic (delusional) major depression in the elderly: a review. *Curr Psychiatry Rev* 2006;2:235–244.
12. Coryell W, Pfohl B, Zimmerman M. The clinical and neuroendocrine features of psychotic depression. *J Nerv Ment Dis* 1984; 172: 521–528.
13. - Rothschild AJ, Winer J, Flint AJ, Mulsant BH, Whyte EM, Heo M, Fratoni S, Gabriele M, Kasapinovic S, Meyers BS. Study of Pharmacotherapy of Psychotic Depression (STOP-PD) Collaborative Study Group: Missed diagnosis of psychotic depression at 4 academic medical centers. *J Clin Psychiatry* 2008; 69: 1293–1296.
14. Andreescu C, Mulsant BH, Peasley-Miklus C, STOPPD Study Group: Persisting low use of antipsychotics in the treatment of major depressive disorder with psychotic features. *J Clin Psychiatry* 2007; 68: 194–200.
15. Soren Dinesen Ostergaard, Anthony J. Rothschild, Peter Uggerby: Considerations on the ICD-11 Classification of Psychotic Depression. *Psychother Psychosom* 2012;81:135–144.
16. Elisa Cascade, Amir H. Kalali, MD, and Peter Buckley: Treatment of Schizoaffective Disorder. *Psychiatry (Edgemont)* 2009;6(3):15–17.
17. Douglas F. Levinson, M.D., C. Umapathy, M.D., and Mohamado Musthaq, M.D.: Treatment of Schizoaffective Disorder and Schizophrenia With Mood Symptoms. *Am J Psychiatry* 1999; 156:1138–1148.
18. Jager M, Becker T, Weinmann S, Frasch K. Treatment of schizoaffective disorder – a challenge for evidence-based psychiatry. *Acta Psychiatr Scand* 2010; 121: 22–32.
19. Dimitrova M., Debut of psychic disorder in young age combined with expressed mental deficits. *Military Medicine LVII*, 2005, 1, 60–62; Димитрова М., Дебют на психично разстройство в млада възраст съчетан с изразени мнестични дефицити. *Военна медицина LVII*, 1/2005, 60–62 (in Bulgarian).
20. Dimitrova M., Stoeva Z., Differential diagnosis between depression and dementia by the means of psychological methods WMS (Wechsler Memory Scale). *Military Medicine LVIII*, Supplement, 2006, 1, 52-54 (in Bulgarian).