

Deprese u schizofrenie: prevalence, diagnostika a důsledky

prof. MUDr. Bc. Libor Ustohal, Ph.D.^{1,2}

¹Psychiatrická klinika LF MU a FN Brno

²Ústav farmakologie a toxikologie, Farmaceutická fakulta Masarykovy univerzity, Brno

Deprese u schizofrenie je poměrně častým problémem, vyskytnout se může až u 80 % pacientů v časných fázích schizofrenního onemocnění. Existuje pojem postschizofrenní deprese, v nové revizi klasifikace nemocí byl však nahrazen kvalifikátory (specifikátory) včetně depresivních. Deprese u schizofrenie se klinicky liší od deprese u pacientů bez této poruchy – pacienti se schizofrenií reportovali podobně jako ti bez ní smutek, spali však déle a měli nižší míru únavy a pesimismu. Obtížné je oddělení od negativních příznaků – pro depresi jsou typičtější příznaky jako pokleslá nálada, suicidální myšlenky a pesimismus. Důsledkem deprese u pacientů se schizofrenií může být vyšší riziko suicidia. Kromě deprese existují i další rizikové faktory suicidálního jednání, jasným protektivním faktorem je pouze antipsychotická léčba, konkrétně zejména klopazinem a antipsychotiky 2. generace ve formě dlouhodobě působících injekcí.

Klíčová slova: deprese, schizofrenie, deprese u schizofrenie, postschizofrenní deprese, suicidalita.

Depression in schizophrenia

Depression in schizophrenia is a relatively common problem, it can occur in up to 80 % of patients in the early stages of schizophrenia. There is a concept of post-schizophrenic depression, in the new revision of the classification of diseases it was replaced by qualifiers including depressive. Depression in schizophrenia is clinically different from depression in patients without the disorder – patients with schizophrenia reported sadness similar to those without schizophrenia, but slept longer and had lower levels of fatigue and pessimism. It is difficult to distinguish depression from negative symptoms – symptoms such as low mood, suicidal thoughts and pessimism are more typical for depression. A consequence of depression in patients with schizophrenia may be a higher risk of suicide. In addition to depression, there are other risk factors for suicidal behavior, but the only clear protective factor is antipsychotic treatment, especially clozapine and long-acting injectable antipsychotics of the second generation.

Key words: depression, schizophrenia, depression in schizophrenia, post-schizophrenic depression, suicidality.

Úvod

Deprese u schizofrenie představuje závažný problém, který snižuje kvalitu života a zvyšuje riziko suicidálního jednání. V českém prostředí o této problematice pojednává stejnojmenná monografie Michala Maršálka vydaná v roce 2007, která se zaměřuje na její patogenezi, klinický obraz, diferenciální diagnostiku a léčbu – zejména pak na farmakoterapii (1). I přes to, že od jejího vydání uplynulo 16 let, je stále velmi užitečným pohledem na danou problematiku.

Prevalence deprese u schizofrenie

Prevalence deprese u schizofrenie je udávána různě. Nejčastěji se pohybuje okolo 40 %, tuto hodnotu však ovlivňuje stádium či fáze schizofrenie (jiné hodnoty jsou udávány u pacientů v časných fázích po začátku onemocnění, jiné u pacientů s dlouhodobým či chronickým průběhem nemoci) a také aktuální stav (akutní versus postpsychotický) může tyto hodnoty měnit (2). Dle Upthegroveové a kolektivu se tak může

deprese vyskytovat až u 60 % pacientů se schizofrenií během akutní epizody, kdežto v dalších fázích se její výskyt pohybuje mezi 20 % u pacientů s chronickým průběhem a 50 % u pacientů po prodělané první epizodě schizofrenie. Autoři souhrnné práce ale uvádějí, že pokud je deprese u schizofrenie studována longitudinálně, až 80 % pacientů zažije během časných fází schizofrenie jedenkrát či vícekrát depresivní epizodu (2).

Cílem systematického přehledu, metaanalýzy a metaregrese z roku 2019 bylo zjistit výskyt

Inzerce

depressivní symptomatiku u pacientů s prvními epizodami psychóz schizofrenního okruhu. Autoři zjistili, že poolovaná prevalence depresivní poruchy byla u těchto pacientů 26,0 %; poolovaná prevalence depresivních symptomů (depressive caseness) byla dokonce 43,9 % (3).

Výskytem deprese u schizofrenie se zabývali i čeští autoři, konkrétně Eva Češková se svým týmem z Psychiatrické kliniky LF MU a FN Brno v rámci otevřené naturalistické studie u pacientů hospitalizovaných pro první epizodu schizofrenie. Psychopatologie těchto pacientů byla hodnocena pomocí Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) na počátku a na konci hospitalizace, přičemž depresivita byla měřena pomocí položky Deprese ve všeobecné subškále PANSS (G-PANSS). Za signifikantní míru deprese bylo považováno skóre ≥ 4 . Takového skóre dosáhlo na počátku hospitalizace cca 30 % pacientů. Během hospitalizace a léčby u nich došlo k signifikantnímu poklesu závažnosti deprese, u pacientů nereagujících na terapii byl však tento pokles výrazně nižší. Po roce od první epizody schizofrenie byl výskyt deprese u pacientů, kteří nedosáhli remise, zhruba 20 %, u remitérů byl podstatně nižší (4–6).

Diagnostika a diferenciální diagnostika deprese u pacientů se schizofrenií

Ve stále používané desáté revizi Mezinárodní klasifikace nemocí (MKN-10) existuje kategorie postschizofrenní deprese (F20.4), jejíž kritéria jsou uvedena v tabulce č. 1 (7). Tato kritéria jsou však poměrně restriktivní a mohou vylučovat četné případy, kdy pacient trpí klinicky významnou depresí. V nové revizi Mezinárodní klasifikace nemocí (MKN-11) pojem postschizofrenní deprese chybí. Místo toho jsou v ní zavedeny tzv. kvalifikátory či specifikátory symptomů (qualifiers), které umožňují popsat (ne)přítomnost šesti skupin příznaků schizofrenie – pozitivních, negativních, depresivních, manických, psychomotorických a kognitivního deficitu. Jejich přítomnost a závažnost je hodnocena na čtyřbodové stupnici od 0 do 3, přičemž 0 znamená, že

dané příznaky nejsou přítomné, hodnota 3 znamená, že jsou přítomné a závažné. Doména depresivních příznaků při tom dle popisu zahrnuje depresivní náladu a související symptomy (8). V 5. revizi Diagnostického a statistického manuálu duševních poruch (DSM-5), který platí od roku 2013 a používá se ve Spojených státech amerických, neexistuje rovněž pojem postschizofrenní deprese. Na rozdíl od MKN-11 zde ale není ani koncept afektivních specifikátorů symptomů či něčeho obdobného (9).

K přesnějšímu popisu závažnosti psychopatologie a také jejím změnám (například v důsledku léčby) slouží nejrůznější škály. V případě deprese u schizofrenie se jedná zejména o tzv. Calgary Depression Scale for Schizophrenia (CDSS). Psychometrickou evaluaci této škály a také Hamiltonovy škály deprese (HAMD) provedla u pacientů se schizofrenií v roce 2012 Schennachová a kolektiv. Společně svoji práci uzavřeli s tím, že CDSS je specifitějším instrumentem k měření depresivních symptomů u schizofrenie a poruch schizofrenního spektra, zvláště u akutně nemocných pacientů (10). Ke stejnému závěru dospěli o rok později i Scholes a Martin (11). CDSS má oficiální verzi ke stažení i v českém jazyce (<https://cumming.ucalgary.ca/sites/default/files/teams/106/Czech%20CDSS.pdf>). Škála se skládá z celkem devíti položek, z čehož osm se hodnotí na základě rozhovoru, devátá na základě pozorování hodnotitele v průběhu rozhovor (Tab. 2). Každá z položek se hodnotí na čtyřbodové stupnici, přičemž 0 znamená, že daný příznak není přítomen, skóre 3 pak značí, že je přítomen a to v závažné podobě (12).

To, že se osvědčila v hodnocení deprese u schizofrenie specifická škála, ukazuje na rozdíl v depresivní symptomatice u pacientů se schizofrenií ve srovnání s jinými depresivními pacienty. Na přesnější popis rozdílů se zaměřila recentní studie. Její autoři v ní srovnali 109 depresivních pacientů s komorbidní poruchou ze schizofrenního spektra (SSD) s 283 pacienty s depresivní poruchou (MDD) bez psychotických

symptomů. Zjistili, že u obou skupin je důležitým příznakem reportovaný smutek (reported sadness); pacienti s SSD však spali déle a vykazovali nižší míru únavy a pesimismu (13).

Depresi u schizofrenie se ve svém přehledovém článku z roku 2006 zabývali i Pavel Mohr a Jan Čermák. Mimo jiné zdůrazňují důležitost diferenciální diagnostiky depresivních příznaků u schizofrenie. V první řadě doporučují vyloučit organické příčiny, kam řadí somatická onemocnění (anémie, nádory, infekce, neurologická onemocnění a jiné), vedlejší účinky léků (betablokátorů, Ca antagonistů, hypnotik, indometacinu, sulfonamidů, kortikosteroidů a dalších), užívání návykových látek (alkoholu, ale i dalších) a rovněž symptomy po vysazení těchto látek (např. benzodiazepinů). Dále doporučují odlišit symptomy deprese od jiných symptomů schizofrenie, konkrétně negativních příznaků a kognitivního deficitu. Konečně doporučují ověřit diagnózu schizofrenie a vyloučit jinou psychickou poruchu jako je schizoaferktivní porucha, psychotická deprese či porucha přizpůsobení (14). Michal Maršálek ve své monografii zdůrazňuje i důležitost odlišení deprese jako důsledku nežádoucích účinků psychofarmak, konkrétně akutních polékových extrapyramidových syndromů (parkinsonismu, akatie, dystonie), dále polékového deficitního syndromu a sedace (1).

Rozlišení depresivních a negativních příznaků může v praxi činit obtíže. Tímto problémem se v roce 2018 zabývala systematická přehledová práce, v níž byla zpracována data z 27 publikací splňujících vstupní kritéria. Podle autorů přehledu má větší specifitu pro depresi u schizofrenie pokleslá náladu, suicidální myšlenky a pesimismus, naopak alogie a oploštělá emotivita jsou spíše negativními příznaky; anhedonie, anergie a abulie jsou společné pro depresi i negativní symptomatiku (15).

Tab. 1. Kritéria postschizofrenní deprese (upraveno dle 7)

A. V průběhu posledních dvanácti měsíců byla splněna hlavní kritéria pro schizofrenii (F20.0–F20.3), ale nejsou splněna v současné době
B. Musí být dosud přítomen jeden ze stavů z kritéria G1(2) a, b, c nebo d pro F20.0–F20.3
C. Depresivní příznaky trvají dostatečně dlouho a jsou dostatečně závažné a extenzivní, aby naplňovaly kritéria alespoň pro středně závažnou depresivní epizodu

Tab. 2. Položky Calgary Depression Scale for Schizophrenia (CDSS) (upraveno dle 11)

1) deprese
2) beznaděj
3) sebedoceňování
4) vztahovačné představy viny
5) patologický pocit viny
6) ranní deprese
7) časné probouzení
8) sebevražda
9) pozorovaná deprese

Důsledky deprese u schizofrenie

Bylo zjištěno, že pacienti s depresí u schizofrenie signifikantně častěji využívali zdravotnických služeb, měli problémy s bezpečností (častěji se u nich vyskytovala agrese, zatčení, častěji byli viktimizováni a v neposlední řadě bylo u nich vyšší riziko suicidality), měli více problémů s abusem návykových látek, měli sníženou kvalitu života, bylo u nich přítomno horší fungování v běžném životě a také adherence k léčbě (16). To, že deprese u schizofrenie je řazena do rizikových faktorů pro suicidální jednání, zdůrazňuje ve své práci i Eva Češková (6).

Zajímavá práce, zaměřující se na efekt náhledu na depresi, kvalitu života a suicidalitu u pacientů s poruchami schizofrenního spektra, byla publikována v roce 2019. Autoři do ní zařadili 738 pacientů, dokončilo ji 370 z nich. Míra náhledu těchto pacientů na počátku predikovala míru suicidality, naopak to však neplatilo. Autoři studie dle získaných výsledků navrhli časovou sekvenci: lepší náhled vedl k horší kvalitě života, zhoršená kvalita života pak způsobila zvýšenou míru depresivity a to ve finále vedlo ke zvýšené suicidalitě. Náhled však ovlivňoval zbývající tři proměnné (kvalitu života, depresivitu a suicidalitu) i paralelně. Na závěr autoři doporučují, aby se intervence zaměřené na zlepšení náhledu u pacientů s poruchami ze schizofrenního spektra neprováděly bez monitorování depresivity a bez prevence suicidality (17).

Tzv. paradoxem náhledu se zabývala i metaanalýza z roku 2020. Paradox náhledu vychází z předpokladu, že chybný náhled ovlivňuje pacienty se schizofrenií a je klíčovou příčinou nepříznivých následků onemocnění, ovšem na druhou stranu byla popsána zmíněná asociace zlepšení náhledu a zhoršení kvality života. Autoři metaanalýzy se proto zaměřili na vzájemný vztah náhledu a jeho subdomén a kvality života, zároveň byla zaměřena i na vliv dvou moderátorů (typu měření kvality života a závažnosti psychopatologie) na tento vztah. Na konci pak autoři zjistili, že celkový klinický náhled nemoci byl opravdu v nepřímné úměře ke kvalitě života, což podporuje zmíněný paradox. Zároveň se ukázalo, že závažnost psychopatologie moderovala tento vztah – její větší závažnost oslabovala tuto nepřímou úměru. Pokud se ale autoři metaanalýzy zaměřili na jednotlivé subdomény náhledu, pouze uvědomování si nemoci (Awareness of Illness) bylo nepřímo úměrné kvalitě života, ostatní subdomény nikoli.

Jednou z těchto subdomén je také Potřeba léčby (Need for Treatment) (18). Z toho vyplývá, že i přes paradox náhledu je třeba snažit se pracovat na vytvoření náhledu u pacientů se schizofrenií, ale při tom monitorovat rozvoj případné depresivní symptomatiky a suicidality.

Bylo uvedeno, že deprese u schizofrenie zvyšuje riziko suicidia. Suicidalitou u schizofrenie se zabýval systematický přehled z roku 2010. Zařazeno do něj bylo celkem 51 studií. Na základě získaných výsledků udávají autoři riziko suicidia u pacientů se schizofrenií asi 5 %. Identifikovány byly rovněž rizikové faktory. Ty autoři dělí na demografické (vyšším rizikem suicidia jsou ohroženi mladší pacienti, muži, nezaměstnaní, s vyšším vzděláním), spjaté s nemocí (zde je udávána na prvním místě právě deprese, dále beznaděj, negativní myšlenky o sobě, úzkost, nespavost, sebeodevace, nízké sebehodnocení, pocity viny a komorbidní posttraumatická stresová porucha; dále také zvýšená závažnost pozitivních příznaků schizofrenie, nižší výskyt negativních příznaků, větší míra duševního utrpení, dezintegrace a agitovanost či motorický neklid; řazen je sem i náhled a přítomnost tělesného onemocnění), genetické (rodinná anamnéza suicidií), předchozí suicidální pokusy či suicidální ideace (korelace s předchozími suicidálními pokusy a suicidálními ideacemi s dokonanými suicidii je považována za silnou), dále sem je řazen i komorbidní abus návykových látek a (nepříznivé) životní události (za potenciální rizikový faktor je konkrétně hodnoceno psychotrauma v dětství). Jediným protektivním faktorem bylo poskytnutí léčby a adherence k ní (19). Čili shrneme-li dvě naposledy uvedené práce, ukazuje se jako bezpečné a potřebné pracovat zejména na náhledu pacientů k potřebě léčby, protože jen ta může pacienty ochránit.

To potvrzuje i recentní systematický přehled a metaanalýza zaměřená na mortalitu u schizofrenie. Zařazeno do ní bylo 135 studií s celkem 4536447 pacienty se schizofrenií srovnávanými s 1 115 600 059 kontrolami z celkové populace a s 3827955 kontrolami s jinou psychickou poruchou. Riziko dokonaného suicidia je u pacientů se schizofrenií 9,76x vyšší než v běžné populaci, ještě vyšší hodnota risk ratio (konkrétně 12,7) je u pacientů v časných fázích schizofrenie. Protektivním faktorem je antipsychotická léčba a to jakákoli ve srovnání s absencí této léčby. Nejefektivnější v prevenci mortality v důsledku suicidia byl klopazepin (risk ratio bylo 0,22), násled-

dovaný antipsychotiky 2. generace ve formě dlouhodobě působících injekcí (20).

Popsat možnosti léčby deprese u schizofrenie je nad rámec tohoto článku, čtenáře lze odkázat na přehledovou práci Evy Češkové z roku 2020 (21) nebo aktualizaci doporučených postupů Psychiatrické společnosti České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně (PS ČLS JEP) pro akutní i stabilizační a udržovací léčbu (22, 23).

Závěr

Na závěr lze říci, že deprese je u schizofrenie častým jevem, až 80 % pacientů zažije během časných fází schizofrenní poruchy depresivní epizodu. V MKN-10 existuje kategorie postschizofrenní deprese, která má poměrně restriktivní kritéria. V MKN-11 existují kvalifikátory (specifikátory) symptomů včetně domény depresivních příznaků, které umožňují depresivitu popisovat citlivěji. Z měřicích škál deprese u schizofrenie se jako nejspecifičtější jeví Calgary Depression Scale for Schizophrenia. Je nutné rovněž zmínit, že do určité míry se liší deprese u pacientů s poruchami schizofrenního spektra od těch s pouze depresivní poruchou – u obou je častý reportovaný smutek; pacienti s poruchami schizofrenního spektra však spali déle a měli nižší míru únavy a pesimismu. Je třeba věnovat pozornost i diferenciální diagnostice deprese u schizofrenie, zejména je nutné vyloučit organické příčiny; problémy může působit odlišení od negativních příznaků. Ukazuje se, že větší specifitu pro depresi u schizofrenie má pokleslá nálada, suicidální myšlenky a pesimismus, naopak alogie a oploštělá emotivita jsou spíše součástí negativní symptomatiky. Důsledky přítomnosti deprese u pacientů se schizofrenií jsou závažné včetně vyššího rizika suicidálního jednání. Riziko suicidia je u pacientů se schizofrenií asi 5%, relativní riziko je téměř 10x vyšší než v běžné populaci. Ukazuje se, že jediným protektivním faktorem je antipsychotická léčba, konkrétně zejména klopazepinem nebo dlouhodobě působícími injekčními antipsychotiky 2. generace (v ČR máme aktuálně k dispozici aripiprazol, olanzapin, paliperidon a risperidon).

Tato práce byla finančně podpořena projektem AZV (NU23-08-00257) a projektem (Ministerstva zdravotnictví) koncepčního rozvoje výzkumné organizace 65269705 (FN Brno). FN Brno žádným způsobem nezasahovala do obsahu článku.

LITERATURA

1. Maršálek M. Deprese u schizofrenie. Praha: Maxdorf; 2007.
2. Upthegrove R, Marwaha S, Birchwood M. Depression and Schizophrenia: Cause, Consequence, or Trans-diagnostic Issue? *Schizophr Bull.* 2017;43(2):240-244.
3. Herniman SE, Allott K, Phillips LJ, et al. Depressive psychopathology in first-episode schizophrenia spectrum disorders: a systematic review, meta-analysis and meta-regression. *Psychol Med.* 2019;49(15):2463-2474.
4. Ceskova E, Prikryl R, Kasperek T, Ondrusova M. Psychopathology and treatment responsiveness of patients with first-episode schizophrenia. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2005;1:179-185.
5. Ceskova E, Prikryl R, Kasperek T, Kucerovala H. One-year follow-up of patients with first-episode schizophrenia (comparison between remitters and non-remitters). *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2007;3:153-160.
6. Češková E. Deprese u schizofrenní poruchy. *Čes a slov Psychiatr.* 2011;107(3):155-159.
7. Smolík P. Duševní a behaviorální poruchy. Praha: Maxdorf; 1996.
8. Gaebel W, Kerst A, Stricker J. Classification and Diagnosis of Schizophrenia or Other Primary Psychotic Disorders: Changes from ICD-10 to ICD-11 and Implementation in Clinical Practice. *Psychiatr Danub.* 2020;32(3-4):320-324.
9. Raboch J, Hrdlička M, Mohr P, et al. Diagnostický a statistický manuál duševních poruch (editoři české verze). Praha: Hogrefe – Testcentrum; 2005. American Psychiatric Association. DSM-5.
10. Schennach R, Obermeier M, Seemüller F, et al. Evaluating depressive symptoms in schizophrenia: a psychometric comparison of the Calgary Depression Scale for Schizophrenia and the Hamilton Depression Rating Scale. *Psychopathology.* 2012;45(5):276-85.
11. Scholes B, Martin CR. Measuring depression in schizophrenia with questionnaires. *J Psychiatr Ment Health Nurs.* 2013;20(1):17-22.
12. The Calgary Depression Scale for Schizophrenia [Internet]. University of Calgary. Cumming School of Medicine, 2023. Available from: <https://cumming.ucalgary.ca/sites/default/files/teams/106/Czech%20CDSS.pdf>.
13. Herniman SE, Wood SJ, Cotton SM, et al. PROGR-S Investigators. The specific phenotype of depression in recent onset schizophrenia spectrum disorders: A symptom profile and network comparison to recent onset major depressive disorder without psychotic features. *Schizophr Res.* 2022;240:52-60.
14. Mohr P, Čermák J. Deprese u schizofrenie. *Psychiatr. praxi.* 2006;3:133-136.
15. Krynicki CR, Upthegrove R, Deakin JFW, Barnes TRE. The relationship between negative symptoms and depression in schizophrenia: a systematic review. *Acta Psychiatr Scand.* 2018;137(5):380-390.
16. Conley RR. The burden of depressive symptoms in people with schizophrenia. *Psychiatr Clin North Am.* 2009;32(4):853-61.
17. Ehrminger M, Urbach M, Passerieux C, et al. Modeling the Longitudinal Effects of Insight on Depression, Quality of Life and Suicidality in Schizophrenia Spectrum Disorders: Results from the FACE-SZ Cohort. *J Clin Med.* 2019;8(8):1196.
18. Davis BJ, Lysaker PH, Salyers MP, Minor KS. The insight paradox in schizophrenia: A meta-analysis of the relationship between clinical insight and quality of life. *Schizophr Res.* 2020;223:9-17.
19. Hor K, Taylor M. Suicide and schizophrenia: a systematic review of rates and risk factors. *J Psychopharmacol.* 2010;24(4 Suppl):81-90.
20. Correll CU, Solmi M, Croatto G, et al. Mortality in people with schizophrenia: a systematic review and meta-analysis of relative risk and aggravating or attenuating factors. *World Psychiatry.* 2022;21(2):248-271.
21. Češková E. Léčba deprese u pacientů se schizofrenií. *Čes a slov Psychiatr.* 2020;116(3):130-134.
22. Ustohal L, Kašpárek T. Léčba akutní epizody schizofrenie – aktualizace doporučených postupů. *Psychiatr.* 2023;27(1):35-39.
23. Masopust J, Kopeček M, Protopopová D. Stabilizační a udržovací léčba schizofrenie [Internet]. In *Doporučené postupy psychiatrické péče Psychiatrické společnosti ČLS JEP.* 2023. Available from: <https://postupy-pece.psychiatrie.cz/speciální-psychiatrie/f2-schizofrenie/stabilizacní-udrzořovací-lečba-schizofrenie>.