

Elżbieta Płonka-Półtorak

Poradnia Przeciwpadaczkowa w Szpitalu Wojewódzkim nr 2 im. Św. Jadwigi Królowej w Rzeszowie

# Padaczka i schorzenia współwystępujące — depresja. Rola escitalopramu w leczeniu depresji u chorych z padaczką

*Epilepsy and comorbidities — depression.*

*A role of escitalopram in the treatment of depression in epileptic patients*

## Abstract

Patients with epilepsy often suffer from depression. Depression has a negative impact on epilepsy, and treatment of depression can reduce the frequency of seizures. As some antidepressants can lower the convulsive threshold, it is important to choose the adequate treatment. The aim of the article is to approach this complex neurological and psychiatric problem with a focus on the mechanisms, safety and efficacy of pharmacotherapy.

*Psychiatria* 2013; 10, 3–4: 131–133

**key words:** depression, epilepsy, pharmacotherapy, escitalopram

Depresja jest częstym schorzeniem psychiatrycznym. W populacji ogólnej występuje w około 20% (ciężka < 5%), u chorych na padaczkę nawet powyżej 50%. W badaniach pacjentów ambulatoryjnych z padaczką wykazano 9–22% przypadków depresji, natomiast wśród pacjentów hospitalizowanych 27–58% [1].

Ryzyko samobójstwa jest u chorych z padaczką 5 razy większe (25 razy w padaczce skroniowej) niż u chorych na depresję bez padaczki [2]. W około 50–80% przypadków depresja u chorych na padaczkę nie jest rozpoznana i stosownie leczona [3].

Depresja w przebiegu padaczki może występować okołonapadowo (przed- lub ponapadowo i napadowo) oraz — najczęściej — międzynaapadowo. Szczególną postacią depresji chorych na padaczkę jest tak zwana *Interictal Dysphoric Disorder* (IDD) lub *Dysthymic-Like Disorder of Epilepsy*. Charakteryzuje się zmiennymi objawami depresji (nastroj depresyjny, anergia, ból, zaburzenia snu) oraz

objawami afektywnymi, jak lęk i strach. Specyficzne objawy to napadowa drażliwość, naprzemienny nastrój euforyczny [3, 4].

Wymienia się kilka czynników ryzyka wspólnych dla padaczki i depresji, jak niski statut socjoekonomiczny, udar mózgu, demencja, uraz mózgu, migrena [5]. Depresja ponadto może poprzedzać wystąpienie napadów padaczkowych [6].

Potencjalne wspólne mechanizmy dla depresji i padaczki uwzględniają zaburzenia połączeń korowych, podkorowych i układu limbicznego oraz neurotransmitterów, głównie monoamin serotoniny (5-HT) i norepinefryny (NE). Dopamina (DA), glutaminiany i kwas gaba-aminomasłowy (GABA) również mają udział w obu zaburzeniach [7–10]. Ponadto wykazano wpływ leków przeciwpadaczkowych (AEDs), o właściwościach normotymicznych jak karbamazepina, walproiniany, lamotrygina, na zwiększenie stężenia mononamin istotnych w patogenezie depresji [8]. Z drugiej strony, kilka AEDs, zwłaszcza działających na układ GABA-ergiczny, może obniżać stężenie serotoniny i nasilać epizody depresji (z myślami i próbami samobójczymi) u pacjentów z epilepsją. Wymienia się w tej grupie barbiturany, benzodwiazepiny, gabapentynę, tiagabinę, vigabatry-

## Adres do korespondencji:

lek. Elżbieta Płonka-Półtorak  
Poradnia Przeciwpadaczkowa  
Szpital Wojewódzki nr 2  
im. Św. Jadwigi Królowej w Rzeszowie  
ul. Lwowska 60, 35–301 Rzeszów  
tel.: 17 866 44 20  
e-mail: elapp13@wp.pl

nę i zonisamid. Również levetiracetam jest powiązany z zaburzeniami depresyjnymi i lękowymi [11].

Depresja ma niekorzystny wpływ na przebieg padaczki, zaś leczenie depresji może zmniejszyć częstość napadów. W analizie badań klinicznych wykazano, że w grupie chorych z depresją leczonych inhibitorami wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI, *selective serotonin reuptake inhibitor*) oraz serotoniny i norepinefryny (SNRI, *serotonin norepinephrine reuptake inhibitor*) napady padaczkowe wystąpiły znacząco rzadziej w stosunku do grupy z depresją i placebo [12]. Aktualne zalecenia wskazują na konieczność leczenia depresji u chorych na padaczkę odpowiednio dobranym lekiem. Jako leki pierwszego rzutu zaleca się SSRI oraz SNRI. Ponadto stosuje się mirtazepinę, trazodon, wenlafaksynę, inhibitory monoaminooksydazy (MAO) [13]. Koszty leczenia, istotne dla wielu pacjentów, sugerują wybór generyków SSRI niż droższych SNRI.

Skuteczna, zwłaszcza u pacjentów z IDD, może okazać się bezpieczna dla chorych z padaczką tianeptyna.

Ostatnio podkreśla się ryzyko powikłań kardiologicznych podczas terapii citalopramem, zwłaszcza u pacjentów mających w wywiadzie zawał serca, bradyarytmie oraz leczonych preparatami mogącymi wydłużać odcinek QT w EKG. Zaleca się stosowanie citalopramu w dawkach poniżej 40 mg/dobę (do 20 mg/dobę > 65. rż.) oraz monitorowanie EKG, suplementację potasu i magnezu. Podobne zalecenia dotyczą również escitalopramu, enancjomeru citalopramu, który jednak w mniejszym stopniu wpływa na wydłużenie QT [14].

Stężenie citalopramu może ulec zmianie podczas terapii AED induktorami lub inhibitorami enzymów wątrobowych CYP2C19 (karbamazepina, fenytoina, walproiniacy) [15, 16].

Brak istotnych interakcji lekowych escitalopramu (w porównaniu np. z fluoksetyną czy paroksetyną) powoduje, że ten lek jest obecnie oceniany jako jeden z tych o najkorzystniejszym profilu terapeutycznym u chorych na epilepsję. Escitalopram stosuje się w dawce 5 mg w pierwszym tygodniu, zwiększając dawkę w kolejnym tygodniu do 10 mg/dobę przy dobrej tolerancji. Jeśli nie ma zadowalającego efektu, stopniowo zwiększa się dawkę co dwa tygodnie do maksymalnej 20 mg/dobę. Powinno się uzyskać pełną odpowiedź kliniczną po 6 do 12 tygodni. Zaleca się kontakt z pacjentem co 2 tygodnie w ciągu pierwszych 2 miesięcy leczenia [13].

„Go slow and stay low” jest zasadą leczenia antydepresantami u chorych na padaczkę, ale należy mieć na uwadze ryzyko nawrotów depresji przy objawach rezydualnych (do 85%). Leczenie długoterminowe stosuje się u pacjentów z trzecim lub kolejnym epizodem depresji, z myślami samobójczymi, psychozami lub ciężkim przebiegiem depresji.

Niektóre leki antydepresyjne mogą nasilać napady padaczkowe: amoxapina, clomipramina, bupropion. Nie są one zalecane u chorych na padaczkę. Większość leków przeciwdepresyjnych może zwiększać ryzyko napadów podczas stosowania wysokich dawek. Trójpierścieniowe antydepresanty również mogą pogarszać kontrolę napadów, ponadto są często źle tolerowane. Przy braku efektu pierwszej terapii stosuje się je jako leki drugiego rzutu w monoterapii lub kombinacjach lekowych [13]. Poza farmakoterapię depresji w przebiegu padaczki zaleca się terapię kognitywno-behawioralną [17]. W ciężkich i lekoopornych przypadkach można stosować elektrowstrząsy [18].

### Streszczenie

*U pacjentów chorych na padaczkę często współwystępuje depresja. Ma ona niekorzystny wpływ na przebieg padaczki, zaś leczenie może zmniejszyć częstość napadów. Ponieważ niektóre leki przeciwdepresyjne mogą obniżyć próg pobudliwości drgawkowej, bardzo ważny jest wybór odpowiedniego leczenia. Celem opracowania jest przybliżenie tego złożonego problemu neurologicznego i psychiatrycznego ze zwróceniem uwagi na mechanizmy, bezpieczeństwo i skuteczność farmakoterapii.*

**Psychiatria 2013; 10, 3–4: 131–133**

**słowa kluczowe:** depresja, padaczka, farmakoterapia, escitalopram

### Piśmiennictwo

1. Harden C.L., Goldstein M.A. Mood disorder in patients with epilepsy: epidemiology and management. *CNS Drugs* 2002; 16 (5): 291–302.
2. Harris E.C., Barraclough B. Suicide as an outcome for mental disorders. A meta-analysis. *Br. J. Psychiatry* 1997; 170: 205–228.
3. Kanner A.M., Palac S. Depression in epilepsy: a common but often unrecognized comorbid malady. *Epilepsy Behav.* 2000; 1 (1): 37–51.
4. Blumer D. Dysphoric disorders and paroxysmal affects: Recognition and treatment of epilepsy-related psychiatric disorders *Han' Rev. Psychiatry* 2000; 8 (1): 8–17.
5. Hesdorffer D.C., Lee P. Health, wealth, and culture as predominant factors in psychosocial morbidity. *Epilepsy Behav.* 2009; 15: S36–40.
6. Hesdorffer D.C., Hauser W.A., Ludvigsson P., Olafsson E., Kjartansson O. Depression and attempted suicide as risk factor for

- incident unprovoked seizure and epilepsy. *Ann. Neurol.* 2006; 59: 35–41.
7. Jobe P.C., Dailey J.W., Wernicke J.F. A noradrenergic and serotonergic hypothesis of the linkage between epilepsy and affective disorders. *Crit. Rev. Neurobiol.* 1999; 13 (4): 317–356.
  8. Jobe P.C. Common pathogenic mechanism between depression and epilepsy: an experimental perspective. *Epilepsy Behav.* 2003; 4 (3): S14–S24.
  9. Savic I., Lindstrom P., Gulyas B., Halldin C., Andree B., Farde L. Limbic reduction of 5-HT 1a receptor binding in human temporal lobe epilepsy. *Neurology* 2004; 62: 1343–1351.
  10. Hecimovic H., Godstein J.D., Sheline Y.I. et al. Mechanism of depression in epilepsy from a clinical perspective. *Epilepsy Behav.* 2003; 4 (3): S25–S30.
  11. Hesdorffer D.C., Berg A.T., Kanner A.M. An update on antiepileptic drugs and suicide: Are there definitive answer yet? *Epilepsy Currents* 2010; 10 (6): 137–145.
  12. Alper K., Schwartz K.A., Kolts R.L., Khan A. Seizure incidence in psychopharmacological clinical trials: an analysis of Food and Drug Administration (FDA) summary basis of approval reports. *Biol Psychiatry* 2007; 62 (4): 345–354.
  13. Barry J.J., Ettinger A.B., Friel P. et al. Consensus statement: The evaluation and treatment of people with epilepsy and affective disorders. *Epilepsy Behav.* 2008; 13: S1–S29.
  14. Drug Safety Update 2011; 5 (5): A1.
  15. Spina E, Perucca E. Clinical significance of pharmacokinetic interactions between antiepileptic and psychotropic drugs. *Epilepsia* 2002; 43 (supl. 2): 37–44.
  16. Mula M. Anticonvulsants-antidepressants pharmacokinetic drug interactions: The role of the CYP450 system in psychopharmacology. *Curr. Drug Metab.* 2008; 9: 730–737.
  17. Crail-Meléndez D. Herrera-Melo A., Martínez-Juárez I.E. Cognitive-behavioral therapy for depression in patients with temporal lobe epilepsy: a pilot study. *Epilepsy Behav.* 2012; 23 (1): 52–56.
  18. Aksoy-Poyraz C., Ozdemir A., Ozmen M., Arikian K., Ozkara C. Electroconvulsive therapy for bipolar depressive and mixed episode with high suicide risk after epilepsy surgery *Epilepsy Behav.* 2008; 13 (4): 707–709.