

Podobieństwa i różnice między depresją a padaczką – próba porównania

Similarities and differences between depression and epilepsy – a comparison trial

Tomasz Zyss

Oddział Kliniczny Kliniki Psychiatrii Dorosłych Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie
Kierownik: prof. dr hab. n. med. A. Zięba

Summary

The submitted paper is a preliminary trial of comparison between two illnesses: depression (or affective disorders) and epilepsy. Despite specific phenotypical differences determining the diagnostic and classification belongings – there are a lot of similarities or common elements between both groups of disorders. Special stress was put on the bioelectrical background or phenomena accompanying epilepsy and depression.

Current knowledge about biochemical and structural background of depression is wide and enough well recognized. In contrast, studies on bioelectric conditions of depressive disorders are quite poor, despite the fact that the bioelectric phenomena are – beside biochemical processes – the immanent feature of nervous cells.

Currently - apart from the kindling phenomenon – there is a lack of theories or hypotheses trying to explain the origin of depression (affective disorders) with perturbation of bioelectrical functions in neurons.

Certain bioelectrical phenomena accompanying the different forms of antidepressant therapy (e.g. changing in the threshold level) are recognized as accidental side effects or not possessing the clinical meaning.

The analysis conducted shows a necessity of intensifying experimental and clinical investigations over explaining the usefulness of the electric phenomena in the pathomechanism of depressive disorders.

Słowa klucze: depresja, padaczka, porównanie

Key words: depression, epilepsy, comparison

Zamysł porównania padaczki z depresją może wywoływać zdziwienie. Wydawałoby się, iż padaczka (lub też padaczki – w związku z niezwykle złożoną i różnorodną fenomenologią tego zaburzenia) i depresja (depresje bądź zaburzenia afektywne – w szerszym znaczeniu tego słowa) są zupełnie odrębnymi jednostkami chorobowymi, których diagnostyka i leczenie należą do odmiennych specjalności medycznych. Tym-

czasem istnieją liczne przesłanki pozwalające na stwierdzenie rozlicznych elementów wspólnych, tj. podobieństw między tymi chorobami [1, 2].

Już przed 25 wiekami Hipokrates zasugerował istnienie związku między padaczką a depresją. Lewis, dokonując badań pism Hipokratesa, odkrył następujący zapis: „Melancholicy zwykle zapadają na padaczkę, a osoby z padaczką chorują na melancolię” (hoi melancholikói sünēthōs ginontai epilēptikói kai melancholikói melancholikói) [3]. Związek ten miał być dwukierunkowy – zależny od przebiegu choroby. Padaczka miała się ujawniać w sytuacji, gdy górę brało „ciało”, melancholia natomiast była wynikiem przewagi komponentu „inteligencji”. Tym samym relacja między oboma chorobami miała być według Hipokratesa wzajemnie przechodnia.

Inny grecki lekarz – Galen – w II wieku naszej ery napisał traktat zatytułowany „Padaczka i melancholia” (he epilēpsía kai he melancholía) [4]. Obie starożytne obserwacje odeszły na wiele stuleci w niepamięć.

W ostatnim okresie ponownie jednak pojawiło się zainteresowanie związkiem między zaburzeniami afektywnymi a padaczką [5, 6]. Należy przypomnieć, iż zarówno Meduna jak i Cerletti – ojcowie terapii wstrząsowych – opierali swoje koncepcje dotyczące terapeutycznego działania wstrząsów – czy to chemicznie czy też elektrycznie wywoływanych – właśnie na pewnych porównaniach między chorobami psychicznymi a padaczką. Głównym założeniem koncepcji terapeutycznej Meduny dotyczącej stosowania napadów drgawkowych w leczeniu zaburzeń psychicznych był ówczesny pogląd (który w okresie późniejszym nie znalazł potwierdzenia), iż padaczka i zaburzenia psychiczne są zaburzeniami mającymi antagonistyczny charakter („biologiczny antagonizm”) [7]. Badania neuropatologiczne przeprowadzone przez Medunę [8] wykazywały, iż u pacjentów z padaczką dochodzi do rozrostu (hiperplazji) komórek glejowych mózgu, a tymczasem mózgi pacjentów z zaburzeniami psychicznymi cechują się odmiennym obrazem – zanikiem (torpor) gleju. Meduna rozwinął hipotezę, iż czynniki (noxa) powodujące padaczkę stymulują procesy rozrostowe komórek glejowych, podczas gdy czynniki wywołujące zaburzenia psychiczne – na odwrót – prowadzą do ich zaniku („porażają wzrost gleju”). Meduna odwołał się do jeszcze wcześniejszych obserwacji Nyirö i Jablonsky’ego [9], którzy w swej pracy z 1929 r. wywodzili m.in., iż u pacjentów z padaczką, którzy później zapadali na choroby psychiczne – napady stawały się rzadsze lub nawet całkowicie ustępowały, z kolei pacjenci z zaburzeniami psychicznymi, u których ujawniała się padaczka, mieli napady rzadkie, tj. o niezbyt dużej częstotliwości.

Z poczynionych obserwacji wywiódł przypuszczenie, iż czynniki wyzwalające padaczkę mogą poprawiać przebieg zaburzeń psychicznych, i na odwrót. Pewną ślepą uliczką koncepcji Meduny były próby leczenia pacjentów z padaczką za pomocą wykonywania u nich transfuzji krwi pochodzącej od chorych z zaburzeniami psychicznymi [10]; podobne próby podejmowane były zresztą również przez innych lekarzy tamtych czasów [11].

Wśród przesłanek wskazujących na istnienie pewnych związków między tymi dwiema grupami zaburzeń można wymienić:

1.

U podłoża prawidłowego funkcjonowania komórek nerwowych leżą zarówno procesy biochemiczne (różne układy neuroprzekaźników i związane z nimi zjawiska syntezy, transportu, uwalniania, wiązania z receptorami, degradacji i wchłaniania zwrotnego, uruchamianie przez pobudzenie receptorów układu wtórnych przekaźników oraz biochemicznych kaskad enzymatycznych) [12], jak i zjawiska o charakterze bioelektrycznym (potencjał czynnościowy, kindling, mechanizm długotrwałego wzmocnienia synaptycznego (LTP = long term potentiation) oraz długotrwałego osłabienia synaptycznego (LTD = long term depression)) [13–15]. Tym samym nie tylko zaburzenia biochemiczne, lecz również i elektryczne, powinny zarówno prowadzić do powstania chorób neurologicznych, jak i być ważnym czynnikiem etiopatologicznym zaburzeń psychicznych, w tym również afektywnych, a więc także i depresji. Tymczasem większość teorii wyjaśniających mechanizmy powstawania zaburzeń depresyjnych odwołuje się do procesów wyłącznie biochemicznych, czy zaburzeń strukturalnych [16–18], itp., podczas gdy zjawiska elektryczne nie są praktycznie uwzględniane lub też traktowane jako efekty uboczne, lub co najwyżej towarzyszące [19, 20]. Obecna literatura nie daje odpowiedzi, czy zjawiska bioelektryczne w „depresji” to efekt wtórny do terapii, zjawisko niepożądane, czy też proces pierwotny (jeden z wielu) dla zaburzeń afektywnych [21]?

2.

Obserwacje epidemiologiczne z przełomu XIX i XX wieku wykazywały, iż rzadko u pacjentów cierpiących na depresję współwystępowała również padaczka. Była to przesłanka wprowadzenia terapii elektrowstrząsowej: sztucznie wywoływane napady drgawek („padaczka jatrogenna”) miały leczyć depresję i/lub zapobiegać jej powstawaniu. Aktualne badania epidemiologiczne zdają się przynosić zgoła odmienne wyniki. U dużego odsetka (do 40%) pacjentów z padaczką ujawniają się zaburzenia o obrazie depresji (somatogenne, sytuacyjne, organiczne) [22]; również wystąpienie padaczki (lub przynajmniej jednego napadu) u osoby chorującej na depresję jest większe niż się dawniej wydawało [23].

3.

Napadowa czynność bioelektryczna mózgu – skutkująca określonymi objawami klinicznymi – jest zasadniczym czynnikiem patogenetycznym rozpoznania padaczki [24]. Dość często jednak nieprawidłowe grafoelementy (fale o zaokrąglonych wierzchołkach, fale ostre) oraz nieprawidłowa czynność EEG (tendencja do napadowości) [25] stwierdzane są w badaniu EEG u pacjentów z zaburzeniami afektywnymi (obserwacje własne), czemu jednak nie towarzyszą klinicznie manifestujące się objawy drgawek lub innych niedrgawkowych postaci padaczki.

4.

Istnieją pewne podobieństwa etymologiczne między oboma zaburzeniami. Około 450 r. p.n.e. Herodotus określił padaczkę mianem wielkiej choroby (morbus magnus) [26]. Określenie to zostało powtórzone w VI wieku n.e. przez Bartolomeusza An-

gielskiego, który pisał o wielkiej chorobie (malum magnum). Do dnia dzisiejszego najbardziej klasyczną postacią napadów z utratą świadomości i drgawkami toniczno-klonicznymi nazywa się napadami wielkimi (grand mal/grands maux; epilepsia major, epilepsia gravior, epilepsia gravis, morbus magnus, morbus major, haut mal epilepsy, grand mal epilepsy) [26].

Pochodzenie terminu wielkiej lub dużej depresji (major depression) jest znacznie późniejsze i wiąże się z osobą Spitzera – przewodniczącego komisji opracowującej w latach 1974–1980 kryteria rozpoznawcze do klasyfikacji (podręcznika diagnostyki i statystyki chorób psychicznych) DSM-III [27]. W przypadku obu chorób od dawna identyfikowana była duża nawrotowość objawów chorobowych. W stosunku do zaburzeń afektywnych funkcjonowało określenie obłądu cyklicznego lub cyklofrenii (la folie circulaire) – stworzone przez Falreta (1899 r.) [za: 28]; z kolei padaczka była określana pojęciem choroby powracającej (morbus comitialis) – wiążącej się z osobą samego Juliusza Cezara [29].

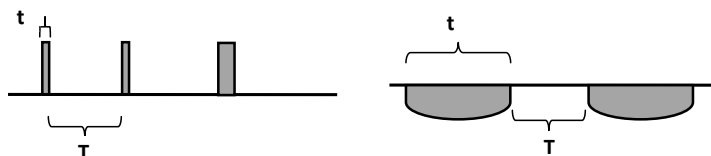
5.

Badania kliniczne oraz eksperymenty modelowe na zwierzętach potwierdzają, iż niektóre mechanizmy typowe dla padaczki, jak np. kindling układu limbicznego [30, 31], mogą być odpowiedzialne za zwiększanie się częstości nawrotów, za zjawisko zmiany fazy (switch = natychmiastowa zmiana z fazy depresyjnej na maniacką – lub odwrotnie – bez okresu wyrównanego nastroju) [32], czy zjawisko szybkiej zmiany fazy (rapid cyclers = od czterech zmian fazy w ciągu roku do zmian faz następujących w ciągu godzin) [33]. Czas trwania napadu, rzutu czy epizodu w padaczce oraz w chorobie afektywnej dla klasycznych postaci znacznie się różni; w przypadku postaci rzadszych czy nietypowych kryteria czasowe w obu zaburzeniach zbliżają się do siebie.

Zjawiska kindlingu są względnie łatwe do wywołania u gryzoni, a z wielką trudnością u naczelnych. Niektórzy badacze powątpiewają w możliwość uzyskania zjawiska kindlingu u człowieka (problem liczby powtórzeń?) [34]. Badania kliniczne okazały się negatywne w zakresie możliwości wywołania efektu kindlingu za pomocą zabiegów EW [35]. Trójcykliczne leki przeciwdepresyjne zasadniczo obniżają próg drgawkowy (neuronów korowych), a w eksperymentach na zwierzętach sprzyjają wyładowaniom rozpoczynającym się w ciele migdałowatym [36]. Z kolei benzodiazepiny, mimo iż hamują efekt kindlingu [37], same nie działają jednak przeciwdepresyjnie i nie normalizują nastroju [38]. Tymczasem leki z grupy stabilizatorów nastroju o działaniu przeciwpadaczkowym charakteryzują się zarówno pewnym działaniem przeciwdepresyjnym, jak i przeciwmaniackim. Nowe leki przeciwdepresyjne i przeciwpsychotyczne zwykle w niewielkim stopniu wpływają na próg drgawkowy (obniżają). Nietypowy lek neuroleptyczny sulpiryd, który wykazuje pewne działanie przeciwdepresyjne, w ogóle nie wpływa na próg drgawkowy neuronów [39].

Tabela 1. Porównanie parametrów „czasowych” padaczki i depresji (zaburzeń afektywnych)

	PADACZKA		ZABURZENIA AFEKTYWNE	
czas trwania napadu/ rzutu / epizodu (t)	(ułamki sekund)	wyładowanie w EEG	minuty – godziny	rapid cyclers z ultratraszybką zmianą faz
	sekundy – minuty	kliniczne napady	godziny – dni	rapid cyclers z ultraszybką zmianą faz
	(godziny?)	status epilepticus (SE)	tygodnie – miesiące – lata	zwykle zespoły depresyjne
częstość (f=1/t)	od kilkudziesięciu w ciągu doby do pojedynczych napadów na rok i rzadziej			
czas remisji (T)	sekundy – minuty – dni – tygodnie – miesiące		od 0 do wielu lat	



6.

Nie całkiem wyjaśniony jest problem występowania objawów psychicznych – w tym również depresji (jak też zaburzeń lękowych, dysforycznych i psychotycznych) – u pacjentów z padaczką [40, 41]. Mogą one mieć przebieg przewlekły lub jedynie epizodyczny – może on być typowy lub nietypowy (pleomorficzny) dla pierwotnych zaburzeń psychicznych [42]. Objawy psychiczne mogą występować w powiązaniu z napadami, tj. mieć charakter zarówno śródnapadowy, jak i międzynaapadowy (ponapadowy, przednapadowy) [43]. Przyjmuje się, iż objawy psychiczne i napady padaczki mogą być warunkowane wspólną patologią mózgową [44].

Szacuje się, iż około 25–50% (niekiedy 11–60%) pacjentów z padaczką ujawnia w ciągu całego swego życia przynajmniej jeden epizod depresji [45]. Podany odsetek jest wyższy niż w populacji ogólnej oraz w grupach chorujących na takie przewlekłe choroby somatyczne jak astma, cukrzyca czy schorzenia kardiologiczne. Odsetek ujawnienia się objawów depresyjnych w dobrze kontrolowanej padaczce jest mniejszy, i wynosi 6–8%, a większy w słabo kontrolowanej padaczce z licznymi napadami – ok. 20–55%. Ryzyko podjęcia próby samobójczej jest u pacjentów z padaczką 4–10 razy większe niż w populacji ogólnej. W szczególnych rodzajach padaczek, jak np. padaczka skroniowa i czołowa (związane z dysfunkcją struktur limbicznych), przy słabej kontroli napadów, dla innych czynników (nadużywanie alkoholu, stan po urazie głowy czy udarze) ryzyko to jest jeszcze wyższe, sięgające nawet 25-krotności ryzyka w populacji ogólnej. Ryzyko wystąpienia depresji u pacjentek z padaczką jest wyższe niż u chorujących na padaczkę mężczyzn. Stosunkowo rzadko w przebiegu padaczki występują objawy choroby afektywnej dwubiegunowej (na 66 pacjentów z dużą depresją jedynie 2 pacjentów ma ChAD), co może się wiązać z protekcyjnym

działaniem karbamazepiny i pochodnych kwasu walproinowego, lub innych stabilizatorów nastroju o działaniu przeciwpadaczkowym [46].

Szacunkowe badania wskazują na następujące zależności: 50% pacjentów z lekooporną padaczką ma depresję, 19% ma myśli samobójcze, a jedynie 17% otrzymuje leki przeciwdepresyjne. Wynika z tego, iż lekarz neurolog powinien dbać nie tylko o opanowywanie napadów, lecz również wysłuchiwać, czy nie występują objawy depresji. Sam pacjent zwykle niechętnie mówi spontanicznie o problemach natury psychiatrycznej, aby nie być dodatkowo uznanym za chorego psychicznie. Ponadto lekarze neurologicy i ich pacjenci często uznają objawy depresyjne za naturalny proces adaptacji do padaczki. Dodatkowo może u nich istnieć obawa przed włączeniem leku przeciwdepresyjnego jako mogącego nasilić aktywność padaczkową [47].

Depresja towarzyszy częściej ciężkim postaciom padaczki, a czasem wystąpienie objawów depresji powoduje, iż padaczka staje się bardziej oporna na leczenie.

Niewyjaśniony pozostaje problem, czy często rozpoznawane w przebiegu padaczki zaburzenia emocjonalne o obrazie dysforycznym – uznawane zwyczajowo za objawy „charakteropatii padaczkowej” (IDD = interictal dysphoric disorder) – nie są przypadkiem zaburzeniami z kręgu zaburzeń afektywnych, istnieją bowiem pewne podobieństwa fenomenologiczne między IDD a depresją [48]. Nie zawsze jednak IDD towarzyszą objawy depresyjne [49].

U pewnej części pacjentów zaburzenia nastroju i zachowania występują w okresie przed ujawnieniem się objawów klinicznych napadu – w fazie prodromalnej. Również depresyjne obniżenie się nastroju może być objawem ostrzegawczym czy tzw. aurą zapowiadającą wystąpienie napadu. Nie tylko splątanie, ale właśnie również depresyjne obniżenie się nastroju może być zaburzeniem występującym bezpośrednio po napadzie. Czas trwania zaburzeń nastroju okresu okołonapadowego jest zwykle krótki [50].

Takie objawy, jak złość, lęki, a nawet przygnębienie, mogą być objawami padaczki z napadami częściowymi prostymi, bez zaburzeń świadomości, lecz także objawami psychicznymi typu dystymicznego [51]. Twierdzenie jednak, że depresja czy zaburzenia afektywne są postacią padaczki – wydaje się hipotezą postawioną dalece na wyrost.

Różnorodne mogą być czynniki ujawnienia się zaburzeń afektywnych, w tym depresji, u pacjentów z padaczką [52]. Możliwe przyczyny zostały zestawione poniżej:

- genetyczna podatność;
- czynniki psychogenne;
- objawy uboczne leczenia farmakologicznego:
 - niektóre dawne leki – głównie fenobarbital i primidon – są dość często odpowiedzialne za ujawnianie się objawów depresyjnych,
 - również nowe substancje (wagabatoryna, topiramata i inne) bywają przyczyną ciężkiej depresji – jako objawu ubocznego,
 - niemal wszystkie substancje o działaniu przeciwpadaczkowym potencjalnie są w stanie wywołać depresję, efekt jest w tym przypadku zależny od dawki, jatrogena depresja może być bardzo trudna do rozpoznania – szczególnie, kiedy jej objawy narastają stopniowo,
 - leki przeciwpadaczkowe mogą spowodować inne objawy uboczne, które mogą przyczynić się do wywołania lub też nasilenia się objawów depresyjnych, takich jak

spadek libido, zmęczenie, znużenie, uczucie przygnębienia i rezygnacji, obniżenie się ogólnej aktywności;

- biologiczne efekty napadu:
zmiany w zakresie neuroprzekaźników mogą niekiedy prowadzić do zaburzeń nastroju,
padaczka skroniowa może powodować długotrwałe zmiany biochemii mózgowia z następczymi zaburzeniami nastroju,
„organika” wywołana przez wielokrotne urazy głowy.

W literaturze opisane zostało zjawisko wymuszonej normalizacji polegające na ujawnieniu się zaburzeń psychicznych – w tym również depresji – u pacjentów będących wcześniej długo opornych na leczenie (z dużą liczbą napadów), u których wreszcie udało się doprowadzić do nagłego zahamowania czynności napadowej. U pacjentów takich często objawy depresji ujawniają się zamiast napadów padaczkowych – po części w mechanizmie rebound (z odbicia) [53].

Udało się zidentyfikować czynniki ryzyka wystąpienia depresji u pacjenta z padaczką [54]:

- częściowo złożone napady padaczkowe wychodzące z płata skroniowego (w mniejszym zakresie – z płata czołowego);
- aura z objawami wegetatywnymi;
- rodzinne obciążenie zaburzeniami psychicznymi – głównie depresją;
- objawy lateralizacyjne:
depresja zdaje się korelować z padaczką z ogniskami w prawej niedominującej półkuli (rzadziej), lub też z ogniskami w lewej dominującej półkuli (częściej),
duża depresja ma być częstsza w przypadku ognisk w prawym płacie skroniowym.

7.

Problem napadów drgawkowych u chorych z zaburzeniami afektywnymi (depresją) zdaje się mniejszy niż sytuacja odwrotna, opisana we wcześniejszym punkcie [55].

Ryzyko ujawnienia się „padaczki” (wystąpienia przynajmniej jednego epizodu napadów drgawkowych – zwykle napadu GM) w przebiegu depresji jest 5–7 razy wyższe niż w populacji ogólnej [56]. Trudna do oszacowania jest częstość występowania napadów niedrgawkowych lub jedynie napadowości w EEG u pacjentów z depresją [57].

Przyczyny wyzwolenia napadów u chorujących na depresję pacjentów są następujące:

- endogenne procesy odpowiedzialne za przebieg choroby, za kolejne rzuty/zmiany faz → zjawiska rozniecania w rodzaju kindlingu (?),
- „organika” leżąca u podłoża napadów (szczególnie dotycząca płatów skroniowych i czołowych) może być odpowiedzialna za zaburzenia nastroju i emocji,
- leki (jatrogenne),
- napady przedłużone, status epilepticus (szczególnie: stan padaczkowy niedrgawkowy), np. po zabiegu EW,

- ryzyko kindlingu w nowych metodach fizykalnych wykorzystujących stymulację subdrgawkową: stymulacja nerwu błędnego (VNS = vagus nerve stimulation), głęboka stymulacja mózgu (DBS = deep brain stimulation),
- inne?

8.

Leki przeciwdepresyjne – głównie z grupy trój- i czterocyklicznych – mogą wpływać na obniżenie progu drgawkowego, a tym samym niekiedy (choć w praktyce bardzo rzadko) bywają odpowiedzialne za ujawnianie się u pacjentów z zaburzeniami afektywnymi napadów padaczkowych [58]. Mogą one doprowadzić nie tylko do znormalizowania (podwyższenia) chorobowo obniżonego nastroju, lecz także odwrócenia fazy [59].

9.

Neuroleptyki – szczególnie te starsze – również obniżają próg drgawkowy, ale charakteryzują się wyrównanym działaniem na nastrój: prowadzą do obniżenia patologicznie podwyższonego nastroju w manii; a część z nich charakteryzuje się również pewnym działaniem przeciwdepresyjnym. Brak jest wyników badań klinicznych, które wiązałyby przyczynowo skuteczność kliniczną wymienionej powyżej grupy leków z siłą lub rodzajem działania na próg drgawkowy [39].

10.

Leki przeciwpadaczkowe stosowane w profilaktyce nawrotów zaburzeń afektywnych dwubiegunowych, zwłaszcza manii (karbamazepina, pochodne kwasu walproinowego), stabilizują błonę komórkową neuronów i podwyższają próg drgawkowy, będąc równocześnie preparatami stosowanymi w skojarzonym leczeniu depresji [24, 60, 61]. Mają one jednak pewien potencjał odwrócenia fazy, tj. pewien potencjał depresjogeny [62].

11.

Dwie fizykalne metody leczenia psychiatrycznego: elektrowstrząsy/terapia elektrowstrząsowa (EW; ECT = electroconvulsive treatment) [63] i magnetowstrząsy/terapia magnetowstrząsowa (MST = magnetic seizure therapy) [64] – poprzez wywołanie serii napadów drgawkowych – wywołują działanie przeciwdepresyjne. Wydaje się jednak, iż to nie sam napad, lecz tzw. ponapadowa supresja EEG (long term depression/suppression) jest odpowiedzialna za ujawnienie się efektu klinicznego: sztuczne wywoływanie napadów „rozładowuje” elektrycznie nieprawidłowo funkcjonującą sieć neuronalną mózgu, czyniąc ją mniej podatną na spontaniczne wyładowania. W trakcie zabiegów EW dochodzi jednak do zjawiska podwyższania progu drgawkowego, innymi słowy – paradoksalnie EW działają ostatecznie lub przynajmniej częściowo przeciwdrgawkowo, co było/jest niekiedy wykorzystywane w terapii padaczki, zwłaszcza stanu padaczkowego [65].

Z drugiej jednak strony wielu autorów opisało ujawnienie się niedrgawkowego stanu padaczkowego jako powikłania terapii EW, polegającego na utrzymywaniu się uogólnionej

napadowości w zapisie EEG, lecz bez objawów drgawkowych [66]. Czynność napadowa może być przy tym kontynuacją napadu wyzwolonego zabiegiem EW lub też ujawnia się po różnie długi trwającej prawidłowej ponapadowej czynności EEG [67, 68].

12.

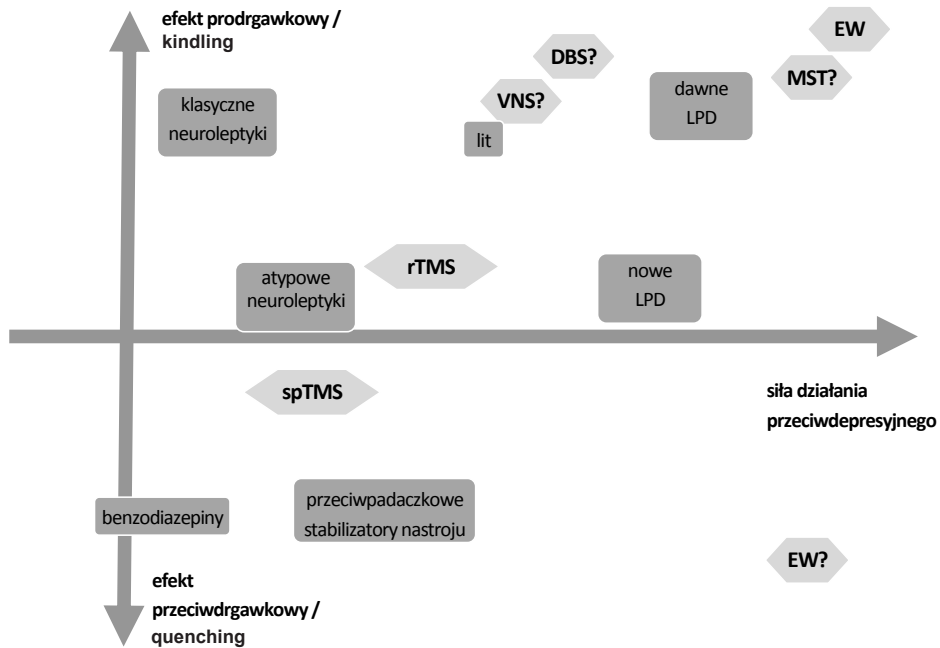
Inna fizykalna technika terapeutyczna – przezczaszkowa stymulacja magnetyczna (TMS = transcranial magnetic stimulation) – jest w stanie modyfikować czynność EEG. Stymulacja z niskimi częstotliwościami spTMS (single pulse TMS = stymulacja TMS za pomocą pojedynczych impulsów) ma działanie hamujące [69, 70], z większymi częstotliwościami rTMS (repetitive rapid rate TMS = powtarzalna szybko-częstotliwa TMS) jest nawet w stanie aktywować czynność napadową [71, 72]. To stymulacja TMS z większą częstością generowania impulsów (również bez wywoływania napadów magnetycznych MST) uważana jest za bardziej efektywną w zakresie wywoływania efektu przeciwdepresyjnego niż stymulacja za pomocą pojedynczych impulsów [73, 74]. Dyskutowane jest znaczenie terapeutyczne efektu quenchingu (zjawisko odwrotne do efektu kindlingu) – zjawiska polegającego na podwyższeniu progu drgawkowego [75].

13.

Zupełnie inny mechanizm działania mają natomiast dwie kolejne techniki: elektryczna stymulacja nerwu błędnego (VNS) [76, 77] oraz głęboka elektryczna stymulacja mózgu (DBS) [78, 79] – obie stosowane skądinąd pierwotnie w terapii padaczki [80, 81]. Obie polegają na długotrwałym, wielokrotnym oraz słabym, poddrgawkowym stymulowaniu ośrodkowego układu nerwowego (pośrednio z obwodu w technice VNS, bezpośrednio w metodzie DBS) – co jest per se procedurą prowadzącą do zjawiska kindlingu.

Wnioski

Związki między depresją (zaburzeniami afektywnymi) a zjawiskami bioelektrycznymi mózgu (czynnością EEG) nie są wystarczająco wyjaśnione [82–84]. Wpływ terapii przeciwdepresyjnej na czynność EEG tłumaczony jest jako objaw uboczny i/lub niepożądany, a nie jako ewentualny mechanizm działania lub też nawet biologiczny mechanizm etiopatogenezy depresji. Oddziaływanie rozmaitych form terapii na czynność EEG jest przy tym różne. Mimo to efektem końcowym jest poprawa (chorobowo obniżonego) lub stabilizowanie nastroju. Postulowane byłyby szeroko zakrojone badania nad „elektryczną” naturą depresji (zaburzeń afektywnych) mające na celu m.in. dokonanie oceny rozpowszechnienia nieprawidłowej czynności EEG u pacjentów z zaburzeniami afektywnymi, w tym z różnymi postaciami depresji, oraz przeprowadzenie prób modyfikacji czynności EEG u pacjentów, której celem byłoby stabilizowanie chorobowo zmienionego nastroju (rys. 1.).



Rys. 1. Schemat prezentujący hipotetyczną zależność między siłą działania przeciwdepresyjnego różnych terapii i środków stosowanych w trakcie leczenia epizodu depresyjnego a ich działaniem na próg drżawkowy – wyjaśnienie w tekście; położenie poszczególnych grup leków lub rodzajów terapii na skali może być zmienne; zastosowane skróty: EW – terapia elektrowstrząsowa, MST – terapia magnetowstrząsowa, DBS – głęboka stymulacja mózgu, VNS – stymulacja nerwu błędnego, spTMS – przeczaskowa stymulacja magnetyczna pojedynczymi impulsami, rTMS – powtarzalna szybkoczęstotliwa przeczaskowa stymulacja magnetyczna.

Сходство и различия между депрессией и эпилепсией – проба сравнения

Содержание

В предлагаемой работе представлена предварительная проба сравнения между двумя нарушениями – депрессией (или аффективным нарушением) и эпилепсией. Несмотря на определенные фенотипные различия, детерминирующие диагнозо-классификационную принадлежность, существует ряд сходств или же тоже совместных элементов между обеими группами нарушений. Особенное значение приписывается фону или же биоэлектрическим явлениям, сопутствующим эпилепсии и депрессии. Актуальные знания в области биохимической и структурной среды депрессии довольно глубокие и хорошо известные. В противоположность к этим сведениям плохо выглядят исследования над биоэлектрическими обусловленностями депрессивных нарушений, несмотря на то, что биоэлектрические явления, рядом с биохимическими процессами являются имманентной чертой нервных клеток. В настоящее время, может быть кроме явления разжигания, нет теории или гипотезы этиопатогенеза, пробующих объяснять генез депрессии (аффективных нарушений), нарушением биоэлектрических функций в нейронах. Определенные биоэлектрические явления, сопутствующие различным формам антидепрессивной терапии (например – влияние на спазматический порог) считаются случайным побочным эффектом, или же не обладающим клиническим значением. Проведенный анализ данных указывает на необходимость

интенсификации эспериментальных и клинических исследований над выснением роли биоэлектрических явлений в патомеханизме депрессивных нарушений.

Ähnlichkeiten und Unterschiede zwischen Depression und Epilepsie – Vergleichsprobe

Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit versucht zwei Störungen zu vergleichen: Depression (bzw. affektive Störungen) und Epilepsie. Trotz der bestimmten Phänotypunterschiede, die die diagnostische Klassifizierungszugehörigkeit determinieren, gibt es eine Reihe Ähnlichkeiten oder gemeinsame Elemente zwischen den beiden Störungsgruppen. Eine besondere Bedeutung wurde den Ursachen oder bioelektrischen Erscheinungen beigemessen, die die Epilepsie und Depression begleiten. Der aktuelle Wissensstand zum biochemischen und strukturellen Hintergrund der Depression ist breit und ziemlich gut kennen gelernt. Im Gegensatz dazu scheinen die Studien an den bioelektrischen Bedingungen der depressiven Störungen ziemlich gering zu sein, obwohl die bioelektrischen Erscheinungen – neben den biochemischen Prozessen – eine immanente Eigenschaft der Neurone sind. Jetzt – vielleicht außer dem Kindling – Phänomen – mangelt es an der äthiopathogenetischen Theorie oder Hypothesen, die die Genese der Depression (affektiver Krankheiten) mit den Störungen der bioelektrischen Funktion in Neuronen zu erklären versuchen. Gewisse bioelektrische Erscheinungen, die die unterschiedliche antidepressive Therapieformen begleiten (z.B. Einfluss auf die Krampfschwelle), werden als zufällige Nebenerscheinung anerkannt oder eine solche, die keine klinische Bedeutung hat. Die durchgeführte Analyse weist auf die Notwendigkeit der Intensifizierung der experimentellen und klinischen Studien zur Rolle der bioelektrischen Erscheinungen im Pathomechanismus der depressiven Störungen hin.

Les ressemblances et les différences de la dépression et de l'épilepsie – essai de comparaison

Résumé

Le travail présenté essaie de comparer deux troubles : dépression(ou troubles affectifs) et épilepsie. Malgré les différences spécifiques déterminant la classification et le diagnostic on note l'existence de plusieurs ressemblances ou de plusieurs éléments communs de ces deux troubles. On accorde l'importance particulière à la base bioélectrique accompagnant l'épilepsie et la dépression. La connaissance actuelle de la base biochimique et structurale de la dépression est assez bonne et vaste. Au contraire les recherches concernant les conditions bioélectriques des troubles dépressifs sont rares bien que les phénomènes bioélectriques (à coté des procédés biochimiques) constituent le signe immanent des cellules nerveuses. Aujourd'hui – sauf peut-être le phénomène de kindling – il n'y a pas de théories ou d'hypothèses essayant d'expliquer l'origine de la dépression (troubles affectifs) par les troubles des fonctions bioélectriques des neurones. Certains phénomènes bioélectriques accompagnant les diverses formes de la thérapie antidépressive (p.ex. en changeant le seuil de convulsion) sont considérés comme effet secondaire, sans importance clinique. Cette analyse démontre qu'il faut intensifier les recherches cliniques concernant le rôle des phénomènes bioélectriques dans le pathomécanisme des troubles dépressifs.

Piśmiennictwo

1. Kanner AM, Balabanov A. *Depression and epilepsy: how closely related are they?* Neurol. 2002; 58 (8, supl. 5): 27–39.
2. Kanner AM. *Depression and epilepsy: a new perspective on two closely related disorders.* Epilepsy Curr. 2006; 6 (5): 141–146.
3. Lewis AJ. *Melancholia: a historical rewiev.* J. Ment. Sc. 1934; 80: 1–42.
4. Jackson SW. *Galen – on mental disorders.* J. Hist. Behav. Sc. 2006; 5 (4): 365–384.

5. Altshuler L. *Depression and epilepsy*. W: Devinsky O, Theodore WH, red. *Epilepsy and behavior*. New York: Wiley-Liss.; 1991, s. 47–66.
6. Betts TA. *Depression, anxiety and epilepsy*. W: Reynolds E, Trimble MR, red. *Epilepsy and psychiatry*. Oxford: Churchill Livingstone; 1981, s. 175–184.
7. Glaus A. *Über Kombinationen von Schizophrenie und Epilepsie*. Z. gesm. Neurol. Psychiatr. 1931; 135: 451.
8. Meduna LJ. *The convulsive treatment: A reappraisal*. W: Marti-Ibanez F, Sackler AM, Sackler MD, Sackler RR, red. *The great physiodynamic therapies in psychiatry*. New York: Hoeber-Harper, 1956, s. 76–90.
9. Nyirő J, Jablonsky A. *Einige Daten zur Prognose der Epilepsie, mit besonderer Rücksicht auf die Konstitution*. Psychiatr. Neurol. Wochenschr. 1929; 31: 547–549.
10. Fink M. *Convulsive therapy – theory and practice*. New York: Raven Press; 1985.
11. Geretsegger Chr. *Elektrokonvulsivtherapie (ECT)*. Fortschr. Neurol. Psychiatr. 1986; 54: 139–153.
12. Wilcox RE, Gonzales RA, Miller JD. *Induction to neurotransmitters, receptors, signal transduction and second messengers*. W: Schatzberg AF, Nemeroff CB, red. *Textbook of pharmacology*. Washington–London: The American Psychiatric Press; 1998, s. 3–36.
13. Artola A, Bröcher S, Singer W. *Different voltage-dependent thresholds for inducing long-term depression and long-term potentiation in slices of rat visual cortex*. Nature 1990; 347(6288): 69–72.
14. Baudry M. *Long-term potentiation and kindling: similar biochemical mechanisms?* Adv. Neurol. 1986; 44: 401–410.
15. Contzen R, Witte OW. *Epileptic activity can induce both long-lasting potentiation and long-lasting depression*. Brain Res. 1994; 653 (1–2): 340–344.
16. Berrios GE, Marková IS. *Conceptual issues. Foundation claim 1: mental disorders as brain disorders*. W: D’haenen H, den Boer JA, Willner P, red. *Biological psychiatry*. Vol. I. Chichester: John Wiley & Sons Ltd.; 2002, s. 3–4.
17. Garlow SJ, Nemeroff CB. *The neurochemistry of depressive disorders: clinical studies*. W: Charney DS, Nestler EJ, red. *Neurobiology of mental illness*. New York: Oxford University Press; 2002, s. 440–460.
18. Musselman DL, DeBattista C, Nathan KI, Kilts CD, Schatzberg AF, Nemeroff CB. *Biology of mood disorders*. W: Schatzberg AF, Nemeroff CB, red. *Textbook of pharmacology*. Washington–London: The American Psychiatric Press; 1998, s. 549–587.
19. Köhler T. *Affektive Störungen*. W: Köhler T, red. *Biologische Grundlagen psychischer Störungen*. Göttingen–Bern–Wien–Toronto–Seattle–Oxford–Prag: Hogrefe; 2005, s. 129–167.
20. Lambe EK, Aghajanian GA. *Using basic electrophysiology to understand the neurobiology of mental illness*. W: Charney DS, Nestler EJ, red. *Neurobiology of mental illness*. New York: Oxford University Press; 2002, s. 29–40.
21. Hegerl U, Rupprecht R. *Affektive Störungen – Neurobiologie*. W: Förstl H, Hatzinger M, Roth G, red. *Neurobiologie psychischer Störungen*. Heidelberg: Springer Medizin Verlag; 2006, s. 423–447.
22. Attarian H, Vahle V, Carter J, Hykes E, Gilliam F. *Relation between depression and intractability of seizures*. Epilepsy Behav. 2003; 4: 298–301.
23. Tsopelas ND, Saintfort R, Fricchione GL. *The relationship of psychiatric illnesses and seizures*. Curr. Psychiatry Rep. 2001; 3 (3): 235–442.
24. Schmitz B, Steinhoff BJ. *Padaczki – kieszonkowe vademecum z atlasem* (Zyss T. – tłumaczenie i redakcja). Wrocław: Wydawnictwo Medyczne SAPOTA; 2006.
25. Niedermeyer E. *Epileptic seizure disorders*. W: Niedermeyer E, Lopes da Silva F, red. *Electroencephalography. Basic principles, clinical applications and related fields*. Baltimore, Philadelphia,

- London, Paris, Bangkok, Buenos Aires, Hongkong, Munich, Sidney, Tokyo, Wrocław: Williams & Wilkins; 1999, s. 476–585.
26. [brak autorów] *Sacré mal!* Psychiatr. Quart. 1955; 29 (1): 132–143.
 27. Spitzer RL, Endicott J, Robins E. *Clinical criteria for psychiatric diagnosis and DSM-III*. Am. J. Psychiatry 1975; 132 (11): 1187–1192.
 28. Rybakowski J. *Choroba afektywna dwubiegunowa u progu XXI w.* Przew. Lek. 2002; 5 (9): 19–24.
 29. Hughes JR. *Dictator Perpetuus: Julius Caesar – Did he have seizures? If so, what was the etiology?* Epil. Behav. 2004; 5 (5): 756–764.
 30. Bertram E. *The relevance of kindling for human epilepsy*. Epil. 2007; 48 (supl. 2): 65–74.
 31. Morimoto K, Fahnestock M, Racine RJ. *Kindling and status epilepticus models of epilepsy: rewiring the brain*. Progr. Neurobiol. 2004; 73 (1): 1–60.
 32. Leverich GS, Altshuler LL, Frye MA, Suppes T, McElroy SL, Keck PE Jr, Kupka RW, Denicoff KD, Nolen WA, Grunze H, Martinez MI, Post RM. *Risk of switch in mood polarity to hypomania or mania in patients with bipolar depression during acute and continuation trials of venlafaxine, sertraline, and bupropion as adjuncts to mood stabilizers*. Am. J. Psychiatry 2006; 163 (2): 232–239.
 33. Mazza M, Di Nicola M, Della Marca G, Janiri L, Bria P, Mazza S. *Bipolar disorder and epilepsy: a bidirectional relation? Neurobiological underpinnings, current hypotheses, and future research directions*. Neurosc. 2007; 13 (4): 392–404.
 34. Bizière K, Chambon JP. *Animal models of epilepsy and experimental seizures*. Rev. Neurol. 1987; 143 (5): 329–340.
 35. Small JG, Milstein V, Small IF, Sharpley PH. *Does ECT produce kindling?* Biol. Psychiatry 1981; 16 (8): 773–778.
 36. Ago J, Ishikawa T, Matsumoto N, Rahman MA, Kamei C. *Epileptiform activity induced by antidepressants in amygdala-kindled rats*. Eur. J. Pharmacol. 2007; 560 (1): 23–28.
 37. Morita Y, Shinkuma D, Shibagaki N, Miyoshi K. *Effect of benzodiazepine derivatives on amygdaloid-kindled convulsion*. Folia Psychiatr. Neurol. Jpn. 1982; 36 (4): 391–399.
 38. Escande M, Granier F, Girard M. *Use of benzodiazepines in the treatment of depression*. Encephale 1983; 9 (4, supl. 2): 273–277.
 39. Shiloh R, Stryjer R, Weizman A, Nutt D, red. *Atlas of psychiatric pharmacotherapy*. Oxon: Informa UK Ltd., 2006.
 40. Barry JJ, Lembke A, Huynh N. *Affective disorders in epilepsy. W: Ettinger A, Kanner A, red. Psychiatric issues in epilepsy: a practical guide to diagnosis and treatment*. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins; 2001, s. 45–71.
 41. Hermann BP, Seidenberg M, Bell B. *Psychiatric comorbidity in chronic epilepsy: identification, consequences, and treatment of major depression*. Epilepsia 2000; 41 (supl. 2): 31–41.
 42. Berrios GE, Samuel C. *Affective disorder in the neurological patient*. J. Nerv. Ment. Dis. 1987; 175 (3): 173–176.
 43. Dodrill CB, Batzel LW. *Interictal behavioral features of patients with epilepsy*. Epilepsia 1986; 27 (supl. 2): 64–76.
 44. Kanner AM. *Depression in epilepsy is much more than a reactive process*. Epilepsy Curr. 2003; 3 (6): 202–203.
 45. Robertson MM, Trimble MR. *Depressive illness in patients with epilepsy: a review*. Epilepsia 1983; 24 (supl. 2): 109–116.
 46. Kanner AM, Palac S. *Depression in epilepsy: a common but often unrecognized comorbid malady*. Epilepsy Behav. 2000; 1 (1): 37–51.
 47. Trimble MR. *Psychiatric aspects of epilepsy*. Psychiatr. Dev. 1987; 5 (4): 285–300.

48. Indaco A, Carrieri PB, Nappi C, Gentile S, Striano S. *Interictal depression in epilepsy*. *Epilepsy Res.* 1992; 12 (1): 45–50.
49. Reynolds EH. *Interictal psychiatric disorders. Neurochemical aspects*. *Adv. Neurol.* 1991; 55: 47–58.
50. Grabowska-Grzyb A, Nagańska E, Lechowicz W, Jedrzejczak J, Fiszer U. *Description of mood disorder in patients with epilepsy*. *Pol. Merkur. Lek.* 2004; 16 (94): 337–339.
51. Bilikiewicz A. *Clinical studies on the nature of dysthymiac epileptic seizures*. *Psychiatr. Pol.* 1969; 3 (1): 1–10.
52. Erkwow R. *Affective disorders in epilepsy*. *Nervenarzt* 1989; 60 (10): 628–632.
53. Trimble MR. *Anticonvulsant-induced psychiatric disorders. The role of forced normalisation*. *Drug Saf.* 1996; 15 (3): 159–166.
54. Wiegartz P, Seidenberg M, Woodard A, Gidal B, Hermann B. *Co-morbid psychiatric disorder in chronic epilepsy: recognition and etiology of depression*. *Neurol.* 1999; 53 (5, supl. 2): 3–8.
55. Hesdorffer DC, Hauser WA, Annegers JF, Cascino G. *Major depression is a risk factor for seizures in older adults*. *Ann. Neurol.* 2000; 47: 246–249.
56. Nilsson FM, Kessing LV, Bolwig TG. *On the increased risk of developing late-onset epilepsy for patients with major affective disorder*. *J. Affect. Disord.* 2003; 76 (1–3): 39–48.
57. Greenlee BA, Ferrell RB, Kauffman CI, McAllister TW. *Complex partial seizures and depression*. *Curr. Psychiatry Rep.* 2003; 5 (5): 410–416.
58. Preskorn SH, Fast GA. *Tricyclic antidepressant-induced seizures and plasma drug concentration*. *J. Clin. Psychiatry* 1992; 53 (5): 160–162.
59. Gilliam F, Kanner AM. *Treatment of depressive disorders in epilepsy patients*. *Epil. Behav.* 2002; 3 (5), supl. 1: 2–9.
60. Rajna P. *Effects of antiepileptic drugs on mood of people with epilepsy*. *Ideggogy Sz.* 2007; 60 (9–10): 381–391.
61. Sackeim HA, Decina P, Prohovnik I, Malitz S, Resor SR. *Anticonvulsant and antidepressant properties of electroconvulsive therapy: a proposed mechanism of action*. *Biol. Psychiatry* 1983; 18 (11): 1301–1310.
62. Post RM, Ketter TA, Denicoff K, Pazzaglia PJ, Leverich GS, Marangell LB, Callahan AM, George MS, Frye MA. *The place of anticonvulsant therapy in bipolar illness*. *Psychopharmacol.* 1996; 128 (2): 115–129.
63. Abrams R. *Electroconvulsive therapy*. Oxford: Oxford University Press; 2002.
64. Lisanby SH. *Magnetic seizure therapy: development of a novel convulsive technique*. W: Lisanby SH, red. *Brain stimulation in psychiatric treatment*. Review of psychiatry. Vol. 23. Washington –London: American Psychiatric Press Inc.; 2004, s. 67–98.
65. Regenold WT, Weintraub D, Haller A. *Electroconvulsive therapy for epilepsy and major depression*. *Am. J. Geriatr. Psychiatry* 1998; 6, 2: 180–183.
66. Hallikainen H, Mervaala E. *Complex partial status epilepticus as a complication from electroconvulsive therapy*. *Duodecim.* 2004; 120 (1): 74–77.
67. Grogan R, Wagner DR, Sullivan T, Labar D. *Generalized nonconvulsive status epilepticus after electroconvulsive therapy*. *Convuls. Ther.* 1995; 11 (1): 51–56.
68. Povlsen UJ, Wildschjødzt G, Høgenhaven H, Bolwig TG. *Nonconvulsive status epilepticus after electroconvulsive therapy*. *J. ECT* 2003; 19 (3): 164–169.
69. Fregni F, Schachter SC, Pascual-Leone A. *Transcranial magnetic stimulation treatment for epilepsy: can it also improve depression and vice versa?* *Epilepsy Behav.* 2005; 7 (2): 182–189.
70. Santiago-Rodríguez E, Cárdenas-Morales L, Harmony T, Fernández-Bouzas A, Porrás-Kattz E, Hernández A. *Repetitive transcranial magnetic stimulation decreases the number of seizures in patients with focal neocortical epilepsy*. *Seizure* 2008; 17 (8): 677–683.

71. Hömberg V, Netz J. *Generalised seizures induced by transcranial magnetic stimulation of motor cortex*. Lancet 1989; 2(8673), 1223; komentarz: Lancet 1990; 335(8687): 469–470.
72. Hufnagel A, Elger CE, Durwen HF, Boker DK, Entzian W. *Activation of the epileptic focus by transcranial magnetic stimulation of the human brain*. Ann. Neurol. 1990; 27: 49–60.
73. Speer AM, Kimbrell TA, Wassermann EM, Repella JD, Willis MW, Herscovitch P, Post RM. *Opposite effects of high and low frequency rTMS on regional brain activity in depressed patients*. Biol. Psychiatry 2000; 48 (12): 1133–1141.
74. Stern WM, Tormos JM, Press DZ, Pearlman C, Pascual-Leone A. *Antidepressant effects of high and low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation to the dorsolateral prefrontal cortex: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial*. J. Neuropsychiatry Clin. Neurosc. 2007; 19 (2): 179–186.
75. Anselmi DJ, Pascual-Leone A, Holmes GL. *Anti-kindling effect of slow repetitive transcranial magnetic stimulation in rats*. Neurosc. Lett. 2003; 351 (1): 9–12.
76. Elger G, Hoppe C, Falkai P, Rush AJ, Elger CE. *Vagus nerve stimulation is associated with mood improvements in epilepsy patients*. Epilepsy Res. 2000; 42 (2–3): 203–210.
77. Goodnick PJ, Rush AJ, George MS, Marangell LB, Sackeim HA. *Vagus nerve stimulation in depression*. Expert Opin. Pharmacother. 2001; 2 (7): 1061–1063.
78. Kosel M, Sturm V, Frick C, Lenartz D, Zeidel G, Brodesser D, Schlaepfer TE. *Mood improvement after deep brain stimulation of internal globus pallidus for tardive dyskinesia in a patient suffering from major depression*. J. Psychiatr. Res. 2007; 41 (9): 801–803.
79. Mayberg HS, Lozano AM, Voon V, McNeely HE, Seminowicz D, Hamani C, Schwab JM, Kennedy SH. *Deep brain stimulation for treatment-resistant depression*. Neuron 2005; 45 (5): 651–660.
80. Uthman BM. *Vagus nerve stimulation for seizures*. Arch. Med. Res. 2000; 31 (3): 300–303.
81. Marks WJ Jr. *Deep brain stimulation in epilepsy*. W: Tarsy D, Vitek JL, Starr PA, Okun MS, red. *Deep brain stimulation in neurological and psychiatric disorders*. Totowa: Humana Press; 2008, s. 561–570.
82. Zyss T. *Elektryczna hipoteza zaburzeń afektywnych, czyli podobieństwa między depresją a padaczką*. XIV Sympozjum Środowiskowe „Zastosowanie elektromagnetyzmu w nowoczesnych technikach i informatyce”. Zakopane, 2004, s. 120–121.
83. Zyss T. *O elektrycznej naturze depresji czyli o podobieństwach między depresją a padaczką – powrót do starożytnej diagnozy*. XI Konferencja Naukowo-Szkoleniowa „Farmakoterapia, psychoterapia i rehabilitacja zaburzeń afektywnych – problemy etyczne, społeczne i prawne związane z rozpoznawaniem i leczeniem nawracających zaburzeń afektywnych”. Zakopane 2006, s. 19–20.
84. Zyss T. *Czy istnieją i jakie są podobieństwa między depresją a padaczką? Do they exist and what are similarities between depression and epilepsy?* VIII Zjazd Polskiego Towarzystwa Neurofizjologii Klinicznej. Kielce 2006. Neurol. Neurochir. Pol. 2006; 40, 3 (supl. 2), [106]: 248–249.

Adres: Klinika Psychiatrii Dorosłych
Szpital Uniwersytecki
31-501 Kraków, ul. Kopernika 21a

Otrzymano: 10.03.2009
Zrecenzowano: 3.04.2009
Otrzymano po poprawie: 14.04.2009
Przyjęto do druku: 17.04.2009

PSYCHOTERAPIA

NR 2 (149) 2009

Index Copernicus 3,96
Liczba punktów MNiSW — 4

SPIS TREŚCI

Od Redakcji	3
Małgorzata Jędrasik-Styla, Rafał Styla Psychoterapia integracyjna: podejście eklektyczne, asymilatywne, integracji oraz czynniki wspólne	5
Jakub Przybyła Zygmunta Freuda koncepcja nieświadomego.....	17
Maja Stańko Arteterapia — mechanizmy działania z perspektywy neuropsychologii.....	29
Małgorzata Opoczyńska, Maria Rostworowska, Zbigniew Ćwikliński, Jolanta, Robak, Ireneusz Dziasek, Mira Marciak, Halina Pytko, Bernadetta Karolczyk Leczenie bez zgody — dialog czy „psychiatryczne gry językowe”?	37
Irena Namysłowska, <u>Anna Siewierska</u> Znaczenie i rola rodzeństwa w terapii rodzin	45
Barbara Bętkowska-Korpała, Katarzyna Olszewska, Józef Krzysztof Gierowski, Jolanta Ryniak, Barbara Zawadzka, Piotr Jankowski, Kalina Kawecka-Jaszcz Obraz psychologicznego funkcjonowania osób uzależnionych od tytoniu — badania własne	57
Katarzyna Tomczak Style radzenia sobie w sytuacji stresowej, przekonanie o własnej skuteczności, nadzieja na sukces u studentów rozpoczynających i kończących studia.....	67
Komunikaty	81
Kodeks etyczny psychoterapeuty	85

KRAKÓW – LATO 2009