

Ocena przydatności wybranych metod klinicznych i baterii testów do pomiaru procesów poznawczych jako wskaźników skuteczności działania leków przeciwdepresyjnych (doniesienie wstępne)

Evaluation of clinical and psychological methods in estimating efficacy antidepressants in depression (prelimary report)

Stanisław Pużyński, Iwona Koszewska, Ewa Habrat, Sławomir Fornal, Dorota Bzinkowska, Dorota Grądzka, Antoni Kalinowski, Łukasz Święcicki, Jarosław Torbiński

Z II Kliniki Psychiatrycznej IPiN w Warszawie
Kierownik: prof. dr hab. n. med. S. Pużyński

Celem badań była ocena szybkości działania leków przeciwdepresyjnych mierzona za pomocą skal klinicznych (CGI, CGI Improvement, MADRS) i Analogowej Skali Nasilenia Depresji oraz testami z Wiedeńskiej Baterii Testów.

The aim of the study was to evaluate the onset of action of antidepressant using CGI i CGI Improvement, MADRS, Self Analouge Scale and Wiener Battery Test System.

szybkość działania leków przeciwdepresyjnych
skuteczność terapii
procesy poznawcze

onset of antidepressants' action
efficacy of treatment
cognitive functions

Wstęp

Zaburzenia procesów poznawczych u osób z rozpoznaniem chorób afektywnych są faktem powszechnie znanym, potwierdzanym zarówno obserwacjami klinicznymi, jak i badaniami eksperymentalnymi. Na ogół poprzedzają one wystąpienie zespołu depresyjnego; poprawie nastroju towarzyszy stopniowa poprawa funkcji intelektualnych, ale najczęściej powracają one do stanu przedchorobowego. Szczegółowy opis dynamiki i rodzaju zaburzeń procesów poznawczych w chorobach afektywnych można znaleźć w innej pracy [1].

Istnieje kilka powodów zainteresowania zaburzeniami procesów poznawczych w chorobach afektywnych. Najważniejsze są przedmiotem odrębnego opracowania

[2]. Ważną grupę badań, dotyczącą omawianej problematyki, stanowią te, które rodzaj i natężenie zaburzeń procesów poznawczych traktują jako czynnik prognostyczny skuteczności farmakoterapii. Np. stwierdzono, że osoby z rozpoznaniem depresji w przebiegu choroby afektywnej dwubiegunowej, u których po depriwacji snu nie wystąpiło pogorszenie lub zaobserwowano poprawę koncentracji uwagi oraz mobilizacji zadaniowej, zareagowały na terapię lekami przeciwdepresyjnymi znaczącą poprawą stanu psychicznego [3].

Odmienną od omówionej grupę badań stanowią te, które nie koncentrują się na ilościowych i jakościowych zaburzeniach procesów poznawczych, natomiast moment wystąpienia poprawy funkcji poznawczych traktują jako ocenę szybkości działania leku. Problem oceny szybkości i skuteczności działania leku jest ważny zarówno z powodów psychologicznych, jak i ekonomicznych. Ocena ta powinna opierać się na obiektywnych wskaźnikach poprawy stanu psychicznego.

Do oceny stanu klinicznego stosowane są na ogół różnego typu skale i inwentarze. Część z nich wypełniana jest przez klinicystę (te często określane są jako tzw. pomiar obiektywny), wykorzystującego samoocenę pacjenta dotyczącą natężenia objawów depresji. Do najczęściej stosowanych należy tu Skala Depresji Hamiltona, Skala Depresji Montgomery-Asberg, CGI (Clinical Global Impression) oraz CGI Improvement. Inny rodzaj to skale wypełniane przez samego pacjenta, takie jak: Inwentarz Samooceny Depresji Becka, LARS (Line Analogue Rating Scale). Oba sposoby oceny obarczone są pewnymi ograniczeniami interpretacyjnymi i nie zawsze ich wyniki mogą służyć jako rzetelny wskaźnik np. oceny szybkości działania leku. Problemy i ograniczenia metodologiczne związane z szybkością działania leków przeciwdepresyjnych są przedmiotem innej pracy [4].

Badanie wybranych procesów poznawczych za pomocą wystandaryzowanych metod w znacznym stopniu pozwala lepiej kontrolować i eliminować te zmienne, które mogą mieć wpływ na wyniki, a nie są przedmiotem pomiaru. Najczęściej do oceny poprawy i zmniejszenia natężenia objawów zespołu depresyjnego wykorzystuje się pomiar takich procesów poznawczych, jak: pamięć, uwaga, funkcje motoryczne oraz styl poznawczy. Należy dodać, że na pomiar funkcji poznawczych mają wpływ nie tylko mechanizmy etiopatogenetyczne depresji, ale również: natężenie objawów zespołu depresyjnego, wiek, płeć, wykształcenie, stosowana farmakoterapia, długość trwania choroby afektywnej, ogólny stan zdrowia (w tym odległe skutki prób samobójczych), nadużywanie leków i alkoholu, palenie papierosów, pora dnia, w której przeprowadzane jest badanie. Osobny problem dotyczy specyficznego wpływu poszczególnych grup leków przeciwdepresyjnych (np. działania cholinolitycznego) na procesy poznawcze, co może zniekształcać uzyskiwane pomiary poszczególnych funkcji intelektualnych.

Odrębnym zagadnieniem jest znaczenie zmian zachodzących w procesach poznawczych dla oceny skuteczności stosowanej farmakoterapii i szybkości działania leków przeciwdepresyjnych. Problem ten może być zweryfikowany przez ustalenie, czy istnieje korelacja pomiędzy istotną redukcją objawów depresji, ocenianą metodami klinicznymi, a pomiarem zmian zachodzących w procesach poznawczych pod wpływem farmakoterapii, ocenianych za pomocą wybranych testów psychologicznych. Istnieją różne kryteria oceny wczesnych efektów farmakoterapii – ich przegląd zamieszczony jest w odrębnym opracowaniu [4].

Mimo stosowania różnych metod w poszczególnych pracach, uważa się, że wczesne efekty farmakoterapii można ocenić po 14 dniach kuracji, a redukcja o 20% wyjściowej liczby punktów w Skali Depresji Hamiltona zapowiada u 70% chorych dobry końcowy efekt leczenia (ustąpienie depresji lub znaczna poprawa) [4]. Nie ma prac badających wczesną poprawę w zakresie procesów poznawczych i ich korelację z wczesną poprawą stanu psychicznego. Stwierdzenie takiego związku stanowiłoby uściślenie kryteriów prognostycznych efektu zastosowanego leku i umożliwiło podejmowanie bardziej trafnych decyzji terapeutycznych np. o zmianie leku lub o kontynuowaniu leczenia.

Podstawowym celem prezentowanej pracy była ocena przydatności metod klinicznych oraz testów psychologicznych badających natężenie trudności procesów poznawczych jako narzędzi umożliwiających wczesną ocenę skuteczności leków przeciwdepresyjnych. Drugim celem była ocena, czy poprawie w zakresie procesów poznawczych, mierzonych za pomocą testów psychologicznych, towarzyszy istotna poprawa stanu klinicznego ocenianego metodami klinicznymi oraz czy zmiany w zakresie procesów poznawczych mogą być wczesnym wskaźnikiem prognostycznym skuteczności stosowanej farmakoterapii.

Grupa badana i metody

Grupę badaną stanowiły osoby leczone z powodu depresji na Oddziale Chorób Afektywnych II Kliniki Psychiatrycznej Instytutu Psychiatrii i Neurologii. Wszyscy chorzy wyrazili zgodę na udział w badaniach. U żadnych z badanych osób nie stwierdzono zmian organicznych w ośrodkowym układzie nerwowym, ciężkich chorób somatycznych, uzależnienia od substancji psychoaktywnych. W trakcie ocenianych kuracji kryterium wykluczającym było stosowanie leczenia skojarzonego z innymi lekami przeciwdepresyjnymi, neuroleptykami. W sytuacji wymagającej zastosowania leku uspokajającego można doraźnie było podać lorazepam (po badaniu psychologicznym, jednak nie w dniu poprzedzającym opisywane badanie). W razie konieczności poprawy snu dopuszczalne było stosowanie placebo, wit. B6, oraz zopiklonu. Szczegółowe dane dotyczące badanej grupy podano w tabeli 1 (str.228).

U 8 osób zastosowano trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, u 5 SI-5HT, u pozostałych wenlafaksynę, mirtazapinę i mianserynę.

Do oceny stanu klinicznego użyto następujących skal klinicznych:

- Ogólnej oceny klinicznej (Clinical Global Impression – CGI) – punkty 1–7, im mniej punktów, tym mniejsze natężenie objawów depresji
- Poprawy ogólnej oceny klinicznej (Clinical Global Improvement) – punkty 1–7, im więcej punktów, tym większe ustąpienie objawów depresji
- Skali Depresji Montgomery-Asberg (MADRS), im więcej punktów, tym głębsza depresja
- Analogowej Skali Samooceny Nastroju (ASSN) – punkty 0–10, im mniej punktów, tym gorsze samopoczucie

Do oceny procesów poznawczych zastosowano testy z Wiedeńskiej Baterii Testów

Dane socjodemograficzne i kliniczne badanych osób

Charakterystyka	Liczba osób (n): %
Wiek badanych	52,7 ± 15,7 lat 25-111
Płeć	21 kobiet 6 mężczyzn
Wykształcenie:	
Uczniowski	0
Ośrodkowe	1
Podstawowe	3
Długość choroby w bieżącej:	14,1 ± 13,1 lat 3,5-43
< 1 roku	3
1- 5 lat	3
> 5 lat	2
Rozpoznanie:	Epizod depresyjny - 5 Choroba w bieżącej dwubiegunowa - 1 Nawracająca odczynowa w bieżącej - 6
Liczba przeżytych depresji	4,3 ± 3,7
Liczba przeżytych manii	1,3 ± 1,7
Długość obecnej depresji:	7,5 ± 10,7 tygodni (n=1)
< 3 miesięcy	5
3 - 6 miesięcy	2
6-12 miesięcy	4
> 6 miesięcy	1
Nazwanie depresji na początku kursu	wieloletni MDRS 3,5 ± 1,7 pkt 40-21
Es-dans kursu:	LPD - 0 osób amtryptylina - 1 klomipramina - 1 mipramina - 2 desypramina - 4 SHHT - 5 osób sertralina - 1 fluoksetyna - 3 paroksetyna - 1 TTC - 5 osób mianseryna - 1 mirazapina - 1 wenlafakina - 3

[Viener Testsystem, 1991. Dr Schuhfried GmbH-Alta Katowice]. Są to testy ekspozycyjne na monitorze komputera. Do ich rozwiązywania używa się pióra świetlnego lub klawiatury komputera. We wszystkich testach zastosowano bodźce wzrokowe. Wiedeńska Bateria Testów zawiera:

- Test Corsiego, badający zakres pamięci bezpośredniej. Wynik to liczba zapamiętanych elementów – od 0 do 8 (im wynik wyższy, tym większy zakres pamięci). W czasie wykonywania testu trzy sześciiany, do ośmiu, pojawiają się na ekranie na krótki czas i znikają. Po zakończeniu ekspozycji osoba badana ma za zadanie wskazać za pomocą pióra świetlnego, które z wszystkich sześciianów ukazały się na ekranie, z zachowaniem kolejności ich pojawiania się.
- Test R-Unit do pomiaru czasu decyzji prostej. Osoba badana naciska klawisz, gdy zapala się żółta lampka. Lampka zapala się w przypadkowym dla chorego (a zaplanowanym przez eksperymentatora) momencie. Wynik podany jest w milisekundach.
- Test R-Unit do pomiaru czasu decyzji z wyborem. Osoba badana obserwuje zapalanie się, w zaplanowanej przez eksperymentatora, a przypadkowej dla niej kolejności, lampki żółtej i czerwonej. Powinna nacisnąć klawisz, gdy jednocześnie zapalają się lampki w obu kolorach. Wynik podany jest w milisekundach.
- Test czujności Vigil, badający gotowość do rozpoznawania niewielkich zmian w otoczeniu i reagowania na nie w sytuacji monotonnej. Po okręgu utworzonym z 50 białych kółek porusza się czarne kółeczko, które nieregularnie, ale w sposób zaplanowany przez eksperymentatora, przeskakuje jedno białe kółko. Osoba badana powinna nacisnąć przycisk, ilekroć czarne kółeczko wykonuje przeskok. Wynik jest średnią poprawnych reakcji w pięciu próbach. Średnia odpowiedzi mieści się między 0 i 5 (im wynik wyższy, tym osobę badaną charakteryzuje większa czujność).
- Test Persev, badający gotowość do tworzenia stereotypów i stereotypowego reagowania. Na ekranie monitora rozmieszczonych jest niesymetrycznie dziewięć okręgów, które osoba badana powinna wybierać w sposób możliwie przypadkowy. Wskaźnik redundancji informuje, czy wszystkie pary okręgów były wybierane równie często lub czy pewne pary kółek były faworyzowane. Im wskaźnik redundancji jest większy, tym większa tendencja do perseweracji.
- Test sprawności motorycznej Mils, badający motorykę precyzyjną ruchów przegub-palec na małej przestrzeni. Polega na możliwie szybkim uderzaniu przez osobę badaną w płaszczyznę metalowej płytki. Im wyższy wynik, tym osobę badaną charakteryzuje większa płynność i precyzja ruchów.
- Test pamięci wzrokowej Gemat, badający sprawność pamięci na niewerbalnym materiale. W badaniu pokazywane są trzy figury wzorcowe, po czym, po kilku sekundach, następuje prezentacja figur do wyboru (3 podobne i jedna pokazywana wcześniej). Wynikiem testu jest liczba prawidłowo rozpoznanych figur.
- Test tworzenia hipotez Hypo, polegający na badaniu umiejętności stawiania hipotez. Na ekranie prezentowany jest symetryczny wzór geometryczny zbudowany wg pewnej zasady. Osoba badana, za pomocą pióra świetlnego, odkrywa poszczególne elementy wzoru. Im szybciej postawi trafną hipotezę, tym mniej udzieli odpowiedzi nieprawidłowych i szybciej rozwiąże test. Analizowano czas rozwiązywania

testu.

Ocenę procesów poznawczych i stanu psychicznego przeprowadzano przed rozpoczęciem leczenia (dzień 0) oraz w 4, 8, 10, 15, 22, 28 dniu leczenia. Ze względu na poprzednie doświadczenia z testami z Wiedeńskiej Baterii Testów, dotyczące ich czułości, i wpływ efektu uczenia się na wyniki [5], badanie za pomocą testów Corsiego i Hypo przeprowadzano w dniu 0 i 28.

Do badań zakwalifikowano 23 osoby. U 5 osób zaszła konieczność włączenia neuroleptyku lub innych leków przeciwdepresyjnych; badania przeprowadzono w grupie 18 osób. Z powodu pogorszenia się stanu psychicznego czy odmowy wzięcia udziału w badaniach w konkretnym dniu w niektórych przypadkach brak jest kompletu wyników badań testowych.

Analizę statystyczną uzyskanych wyników przeprowadzono z zastosowaniem komputerowego programu statystycznego PLOT.

Wyniki

Wyniki oceny klinicznej w poszczególnych skalach, wszystkich osób badanych podczas kuracji przeciwdepresyjnej, zawarte są w tabeli 2.

W skali CGI Improvement u 7 osób stwierdzono poprawę w 4 dniu. W kolejnych dniach poprawa utrzymywała się, a w 28 dniu kuracji była istotna statystycznie.

Analizując wyniki w skali MADRS posługiwano się wskaźnikiem poprawy (redukcja punktów w kolejnych dniach badania w porównaniu z dniem 0). Poprawę stwierdzono w 4 dniu; istotną statystycznie – w 8, 10 i 28 dniu kuracji. Analiza wyników 7 osób, u których wystąpiła istotna poprawa w 8 dniu kuracji (redukcja min. 20% punktów), sugeruje, że wczesna poprawa była zapowiedzią dalszej redukcji objawów. U 2 z 7 osób nie obserwowano takiej tendencji.

W skali analogowej istotna poprawa samopoczucia została przez badanych dostrzeżona w 28 dniu kuracji.

Na rysunku 1 (strona. 232) zestawiono dynamikę zmian wyników w skali MADRS u 6 osób, u których w 28 dniu wskaźnik poprawy był większy niż odchylenie standardowe od wyniku średniego uzyskanego przez całą grupę badaną.

Na podstawie wykresu dynamiki zmian można stwierdzić, że istotna poprawa w 8 dniu nie jest wczesnym wskaźnikiem skuteczności farmakoterapii, nie u wszystkich osób wiąże się z pozytywną reakcją na lek mierzoną w 28 dniu. Zauważona istotna poprawa w 8 dniu nie koreluje z wynikami w dniu 28 (test korelacji Pearsona).

Na rysunku 2 (strona. 232) zestawiono wyniki w skalach CGI Improvement, analogowej i MADRS. W przypadku skali MADRS posługiwano się wskaźnikiem poprawy. Wyniki dwu pozostałych skal to średnie wyników uzyskanych w poszczególnych dniach badania.

Stwierdzono, że poprawa wyników w skali CGI Improvement w 4 dniu koreluje z oceną poprawy mierzoną za pomocą wskaźnika poprawy w skali MADRS w tym samym dniu ($p=0,011$). Podobna dodatnia korelacja dotyczy wyników w 8 ($p<0,001$) i 10 dniu kuracji ($p=0,003$).

Tabela 2

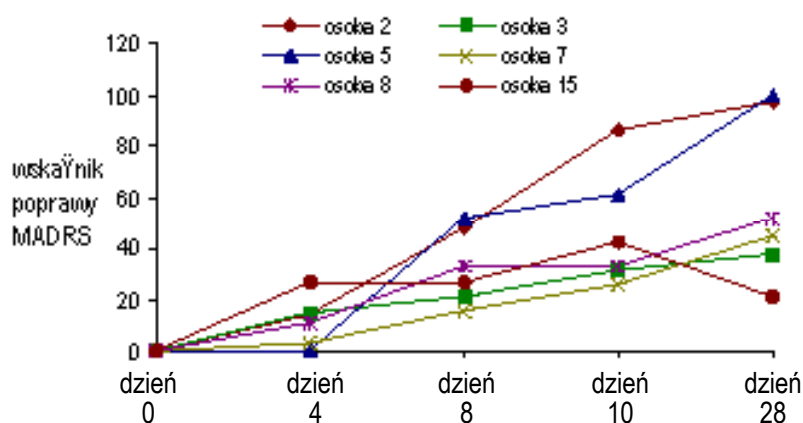
Wyniki oceny klinicznej podczas kuracji przeciwdepresyjnej

Badana osoba	CGI Improvement w dniu				Udział poprawy MADRS w dniu				Skala analogowa w dniu			
	4	8	10	28	4	8	10	28	4	8	10	28
1	4	3	3	4	-3	12	15	9	1	3	3	2
2	3	2	2	2	14	48	86	97	2	4	4	8
3	3	3	3	4	15	21	31	38	6		6	7
4	4	4			0	6			0	2		
5	4	2	2	2	0	52	61	100	5	2		
6	3				6							
7	4	3	4	3	3	16	26	45	2	3	2	8
8	3	3	3	2	11	33	33	52	2	4	3	5
9	4	4			0	0				1	1	
10	3	3	3		13	22	30		6			
11	3	3	3	4	16	24	24	20				4
12	4	4	3	3	6	3	12	30	4		2	5
13		5	4	3		-29	0	14		2	1	1
14	3	3	4	4	27	27	42	21				
15	4	3	3	3	27	43	37	40	0	0	0	
16	4	4	4	3	0	6	16	26	1	2	2	1
17	4	5	4	3	0	-11	-14	11	0	0		
18	4	4	3	3	3	-6	19	35	0	0	1	1
Średnia SD	3,3 1,3	3,4 1,3	3,2 1,1	3,1 1,1	3,1 1,4	15,2 13,1	21,3 13	32,3 13,2	3,1 1,2	1,7 1,1	3,3 1,1	4,1 1,3
Przed 28.	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2

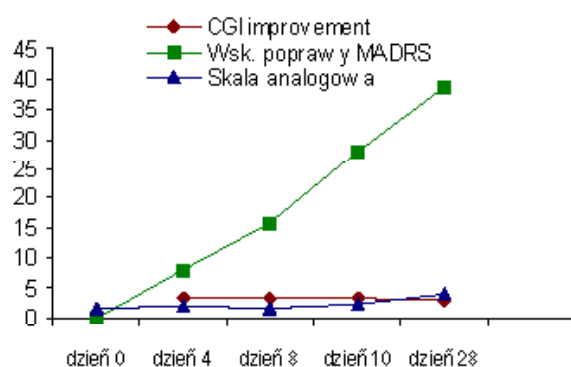
Wyniki uzyskane przez osoby badane w poszczególnych testach Wiedeńskiej Baterii Testów przedstawione są w tabelach 3 do 10 (strony 232–234).

W testach Corsiego i Hypo obliczono różnice między wynikami badania w dniu 0 i 28.

Jak wynika z przeprowadzonej analizy statystycznej, w żadnym teście (poza testem Gemat) nie nastąpiła między kolejnymi badaniami istotna poprawa wyników. Ponieważ



Rys. 1 Dynamika zmian w toku kuracji u osób, u których nastąpiła wyraźna poprawa w 28 dniu



Rys. 2 Dynamika zmian w skalach CGI Improvement, MADRS i analogowej

Tabela 3

Wyniki w teście „czas reakcji z wyborem”

	Dzień 0	Dzień 4	Dzień 8	Dzień 10	Dzień 28
Wynik średni	613,4	608,9	652,8	628,6	598,9
Odchylenie standardowe	±165,2	±115,7	±156,2	±110,2	±122,5
Zakres wartości	852-337	866-448	980-470	794-437	844-438
liczba badanych osób	17	14	16	14	14
Analiza stat.		ns	ns	ns	ns

Tabela 4

Wyniki w teście „czas reakcji prostej”

	Dzień 0	Dzień 4	Dzień 8	Dzień 10	Dzień 28
Wynikocedni	557,5	556,4	545,8	531,0	514,8
Odchylenie standardowe	±164,0	±154,5	±126,0	±111,9	±108,0
Zakres wartości	935–334	980–380	812–898	737–360	692–329
liczba badanych osób	18	14	17	14	14
Analiza stat		ns	ns	ns	ns

Tabela 5

Wyniki w teście „wystukiwanie”

	Dzień 0	Dzień 4	Dzień 8	Dzień 10	Dzień 28
Wynikocedni	294,4	327,0	285,2	331,6	331,2
Odchylenie standardowe	±98,3	±90,9	±114,2	±84,5	±86,5
Zakres wartości	408–63	385–55	421–49	411–232	424–71
liczba badanych osób	18	16	16	14	15
Analiza stat		ns	ns	ns	ns

Tabela 6

Wyniki w teście „Vigilance”

	Dzień 0	Dzień 4	Dzień 8	Dzień 10	Dzień 28
Wynikocedni	82,7	87,4	83,9	85,0	86,0
Odchylenie standardowe	±2,7	±2,5	±3,4	±3,0	±3,0
Zakres wartości	90–49	90–82	90–67	90–73	90–68
liczba badanych osób	15	14	14	13	13
Analiza stat		ns	ns	ns	ns

Tabela 7

Wyniki w teście „Gemat”

	Dzień 0	Dzień 4	Dzień 8	Dzień 10	Dzień 28
Wynikocedni	16,2	18,7	19,4	20,3	20,2
Odchylenie standardowe	±3,1	±4,0	±3,1	±3,6	±3,7
Zakres wartości	24–11	24–11	24–10	24–9	24–10
liczba badanych osób	15	14	14	10	12
Analiza stat		ns	ns	ns	ns

Tabela 8

Wyniki w teście „Corsi”

	Dzień 0	Dzień 28
Wynik oceny	5,1	4,8
Odchylenie standardowe	±1,2	±1,6
Zakres wartości	3-3	7-0
Liczba badanych osób	15	15
Analiza stat.		ns

Tabela 9

Wyniki w teście „Hypo”

	Dzień 0	Dzień 28
Wynik oceny	447,8	236,0
Odchylenie standardowe	±81,9	±113,9
Zakres wartości	162-189	43-42
Liczba badanych osób	13	13
Analiza stat.		ns

Tabela 10

Wyniki w teście „Persev”

	Dzień 0	Dzień 28
Wynik oceny	3176,3	3603,9
Odchylenie standardowe	±1069,6	±1478,4
Zakres wartości	525-1861	6152-1548
Liczba badanych osób	14	14
Analiza stat.		ns

u żadnej z osób badanych, w żadnym teście, różnica między kolejnymi badaniami nie przekroczyła odchylenia standardowego, zrezygnowano z analizy porównawczej między badanymi parametrami dla poszczególnych osób. Dotyczyło to szczególnie ew. różnicy w wynikach badań za pomocą Wiedeńskiej Baterii Testów między dniem 0 a 10, kiedy to nastąpiła istotna redukcja objawów depresji oceniana za pomocą kwestionariusza MADRS.

Omówienie

Jednym z celów prezentowanej pracy była weryfikacja przydatności wybranych metod klinicznych i psychologicznych do oceny szybkości działania leków przeciwdepresyjnych. Niniejsze opracowanie należy traktować jako doniesienie wstępne. Badana grupa osób z depresją była mała. Stosowane leki przeciwdepresyjne były zróżnicowane pod względem mechanizmów działania, co mogło wywierać odmienny wpływ na

procesy poznawcze. Stwierdzono, że zastosowane testy psychologiczne oceniające procesy poznawcze są mało czułe i powinny być używane rzadziej.

Jak wynika z przedstawionej analizy, ocena kliniczna dokonana przez lekarza jest bardziej czuła niż ocena przez chorego swoich procesów poznawczych oraz stanu psychicznego. Skale CGI Improvement oraz MADRS już w 4 dniu leczenia wskazywały na zmniejszenie się nasilenia objawów depresji. W 8 dniu kuracji stwierdzano w skali MADRS istotną poprawę stanu klinicznego w porównaniu z dniem 0. Wynik ten istotnie korelował z wynikiem w skali CGI Improvement w dniu 8, 10 i 29.

Skala analogowa, podobnie jak we wcześniejszych badaniach [6], nieco później niż MADRS i CGI, wykazuje odczuwaną przez pacjenta redukcję objawów depresji. Sugeruje to, że zmniejszanie się natężenia poszczególnych objawów depresji zauważane przez klinicystę nie jest wystarczające do odczuwania przez pacjenta wyraźnego stanu poprawy. Jest to zjawisko potwierdzane przez praktykę kliniczną i będące czasami źródłem nieporozumień między pacjentem i lekarzem, który dzieli się swoim spostrzeżeniem o zauważanej przez siebie poprawie stanu psychicznego.

Poprawa kliniczna w 8 dniu może być wczesnym predyktorem skuteczności terapii przeciwdepresyjnej. Stassen i wsp. [7] doszli do wniosku, że przejawy wczesnej poprawy w trakcie stosowania leków przeciwdepresyjnych są zapowiedzią dobrego dalszego efektu terapeutycznego.

Poprawie stanu psychicznego, stwierdzanej na podstawie kwestionariusza MADRS w 8 dniu leczenia, nie towarzyszy taka sama poprawa w zakresie badanych procesów poznawczych, nie mogą być więc one predyktorem poprawy stanu psychicznego.

W badanej grupie nie stwierdzono między kolejnymi badaniami istotnej poprawy wyników w testach badających procesy poznawcze – jedyną odnotowano w teście badającym sprawność zapamiętywania i rozpoznawania na materiale niewerbalnym (Gemmat). Różnica ta może nie być związana z poprawą tej funkcji poznawczej, ale raczej wynikać z efektu uczenia się, trudnego do wyeliminowania w tej próbie testowej. Wyniki uzyskane przez osoby z grupy badanej są obniżone w porównaniu z wynikami uzyskiwanymi w innym badaniu przez osoby zdrowe [5] i potwierdzają występowanie trudności w „funkcjonowaniu poznawczym” w grupie osób z rozpoznaniem depresji w przebiegu chorób afektywnych. Brak stwierdzenia istotnej statystycznie poprawy w badanej grupie może wynikać z jej małej liczebności, wykształcenia osób badanych (15 osób miało wykształcenie średnie i wyższe) – które kompensuje trudności funkcji poznawczych manifestujące się objawami depresji – dużego rozrzutu wieku badanych (od 20 do 77 lat). Długi czas trwania choroby (średnio 10 lat) oraz procesy związane z wiekiem (średnia wieku grupy badanej 52,8 lat) mogły mieć również negatywny wpływ na wyniki badań, oprócz aktualnych objawów depresji.

Z innych badań wynika, że poprawa procesów poznawczych następuje na samym końcu, a pewne dysfunkcje w tym zakresie mogą utrzymywać się od kilku do 25 miesięcy od ustąpienia objawów depresji [8]. Być może stąd brak istotnej poprawy w 28 dniu leczenia.

Nie stwierdzono żadnej zależności między ustępowaniem objawów depresji a stosowanym lekiem przeciwdepresyjnym.

Wnioski

1. Nie stwierdzono istotnej poprawy procesów poznawczych, w trakcie leczenia depresji, w kolejnych badaniach między dniem 0 a 28 stosowanej farmakoterapii.
2. Nie stwierdzono, aby istotnej redukcji objawów depresji mierzonej za pomocą kwestionariusza MADRS towarzyszyła istotna poprawa w zakresie procesów poznawczych oceniana na podstawie Wiedeńskiej Baterii Testów. Zmiany w zakresie funkcji poznawczych nie są wczesnym predyktorem skuteczności farmakoterapii.
3. W skali MADRS już w 8 dniu leczenia odnotowano istotną poprawę stanu psychicznego, w porównaniu z analogową skalą samooceny nastroju wypełnianą przez pacjenta.
4. Istotna poprawa wyników w dniu 8, w MADRS, może wiązać się z istotną poprawą w kolejnych dniach leczenia.
5. Stwierdzono istotną korelację pomiędzy wynikami w skali MADRS a CGI Improvement dotyczącą poprawy w 4, 8 i 10 dniu badania.
6. Zastosowane testy psychologiczne do oceny ustępowania zaburzeń procesów poznawczych w toku farmakoterapii depresji okazały się mało czułe; wymaga to modyfikacji metod w dalszych badaniach.

Summary

The aim of the study was to evaluate the onset of action of antidepressants using CGI i CGI Improvement, MADRS, Self Analogue Scale and Wiener Battery Test System. Onset of action of antidepressants was evaluated in a group of 18 patients with major depression. Evaluation was assessed at 4, 8, 10, 14, 28 days of treatment. Significant reduction of symptoms in MADRS at day 8 was the predictor of effect at day 28. Reduction of symptoms in MADRS was not correlated with improvement in cognitive functions. Most of the psychological tests showed to be not sensitive enough to estimate a change in cognitive processes under pharmacotherapy.

Beurteilung ausgewählter klinischer Methoden und Testgruppen zur Beurteilung der kognitiven Prozesse als Indexe der Wirksamkeit von Antidepressiva

Zusammenfassung

Das Ziel der Arbeit war die Beurteilung der Wirksamkeit der psychologischen Tests zur Beurteilung der kognitiven Prozesse als Mittel, die eine frühe Beurteilung der Wirksamkeit der antidepressiven Arzneimittel ermöglichen. Das andere Ziel war die Beurteilung der Geschwindigkeit der Medikamentenwirkung (antidepressive Medikamente), die mit Hilfe von den klinischen Skalen gemessen wird (CGI, CGI Improvement, MADRS), und der analogen Skala der Depressionsintensität und mit Hilfe von den Tests der Wiener Testbatterie. Die untersuchte Gruppe bildeten 18 Personen, die wegen Depression behandelt wurden. Die Beurteilung der Geschwindigkeit der Wirkung von antidepressiven Medikamenten wurde im 4., 8., 10., 14. und 28. Kurtag durchgeführt. Die Verbesserung bei den Personen, bei denen man sie im 8. Tag in MADRS beobachtete, kann mit der großer Verbesserung in den nächsten Tagen der Behandlung verbunden werden. Es wurde nicht festgestellt, dass die große Reduktion der Depressionssymptome, die mit Hilfe von MADRS - Fragebogen gemessen wurde, eine große Verbesserung im Bereich der kognitiven Prozesse begleitet, die mit Hilfe von Wiener Testsatterie gemessen wurde. Die ausgewählten Methoden der psychologischen Untersuchung zeigten sich als wenig

zmian stanu klinicznego chorych z endogennym zespołem depresyjnym. Porównanie ze Skalą Depresji Hamiltona. Psychiatr. Pol. 1992; 25: 197–206.

7. Stassen HH, Angst J, Delini-Stula A. *Deleyed onset of action of antidepressant drugs? Survey of results of Zurich meta-analyses. Pharmacopsychiatr. 1996; 29: 87–96.*
8. Marcopulos BA. *Pseudodementia, dementia and depression: test differentiation. W: Hunt T, Lindley CJ red. Testing older adults. Austin: Proed; 1989, 7091.*

Otrzymano: 5.03.2001

Zrecenzowano: 11.07.2001

Przyjęto do druku: 13.11.2001

Adres: Instytut Psychiatrii i Neurologii
02-957 Warszawa, al. Sobieskiego 1/9