

Filosofická Fakulta University Karlovy v Praze
Katedra psychologie

Studijní obor: jednooborová psychologie

Vliv depresivního onemocnění na kognitivní funkce v období remise:

K jakým změnám v kognitivních funkcích dochází během postupného
zlepšování nálady až k dosažení remise?

The Influence of Depression on Cognitive Functions in the Remission Period:

What Changes Can Be Observed in Cognitive Functions during the Course of Mood
Improvement until the Remission Period?

Diplomová práce

Erika Dušánková, DiS.

vedoucí práce: PhDr. Marek Preiss

2006

"Prohlašuji, že jsem diplomovou práci vypracovala samostatně a že jsem uvedla všechny použité prameny a literaturu".

V Mělníku dne 18. prosince 2006

.....

Poděkování

Děkuji především vedoucímu diplomové práce PhDr. Marku Preissovi za cenné nápady, rady a velmi podnětnou spolupráci, Ing. Janě Dušánkové za jazykovou korekturu, Mgr. Janě Matějkové za velmi přínosnou pomoc s citacemi, pacientům, kteří se ochotně zúčastnili našeho výzkumu a Psychiatrickému centru Praha za umožnění tohoto výzkumu. V neposlední řadě děkuji také svým nejbližším za psychickou oporu.

Souhrn

Cílem této práce bylo uvést dosavadní výzkumy týkající se kognitivních funkcí u depresivního onemocnění, a to zejména v období remise, a na jejich základě prostřednictvím longitudinálního výzkumu zmapovat, jak se mění kognitivní výkon depresivních pacientů v průběhu epizody deprese až k dosažení remise.

Pro výzkum jsme sestavili testovou baterii, která se skládá ze dvou testů zaměřených na kognitivní funkce: paměť, pozornost a učení (AVLT a Řazení písmen a čísel), dvou hodnotících škál pro posouzení nálady (BDI a MADRS), dvou doplňkových dotazníků pro dokreslení celkového obrazu (Dotazník nežádoucích událostí a Dotazník sociální opory-MOS). Nedílnou součástí byl také rozhovor. Výzkum probíhal v Psychiatrickém centru Praha. Soubor se skládal z 10 pacientů s unipolární depresivní poruchou dle MKN-10, z nichž 4 byli vyřazeni: 2 kvůli zhoršení psychického stavu a 2 pro malé množství vyšetření. Výzkum jsme dokončili se 6 pacienty, ale jen 2 pacientky dosáhly remise. Uvádíme jejich kazuistiky.

Ve výzkumu se ukázalo, že obraz kognitivního výkonu při depresivní epizodě může být různý. Subjektivně všichni pacienti pociťovali narušení kognitivních funkcí a měli potíže s pracovním výkonem v zaměstnání. Objektivně nebylo narušení funkcí pozorovatelné u všech pacientů. Zdá se, že pokud je narušení kognitivních funkcí přítomno, upravuje se spolu se zlepšováním nálady. Toto zlepšování však může být pomalejší než u nálady. U našich 2 pacientek nepřetrvával v remisi deficit, ale mírné narušení bylo stále pozorovatelné, i když subjektivně jej již nepociťovaly.

Náš výzkum je pilotní studií a další zkoumání této problematiky je žádoucí.

Abstract

The aim of this study is to summarize a research on cognitive functions and depressive disorder with focus on the remission period and to map, on this background, using a longitudinal design, changes in cognitive performance of the depressive patients during the course of mood improvement until the remission period.

We set together a test battery consisting of two cognitive functions measures (AVLT, Letter-number sequencing), two mood rating instruments (BDI, MADRS) and two additional questionnaires (Unfavourable-events questionnaire and Social support Survey – MOS). We included an interview, as well. The research took place in Prague psychiatric centre. The sample consisted of 10 inpatients with unipolar depressive disorder according to ICD-10. 4 of the patients were excluded – 2 of them for deeper mood impairment and other 2 for early discharge from the clinic. Only 2 of the remaining 6 patients achieved remission. We present their case studies in this thesis.

The conclusion of this study is that the image of cognitive performance in depressed patients can be various. All patients experienced subjective cognitive performance impairment and work ability impairment. We didn't observe, in some of the patients, cognitive performance impairment in the neuropsychological measures used. When cognitive impairment is present, it appears to improve along with the symptoms of depression, though slower. The 2 remitted patients didn't experience a cognitive deficit, but some minor impairment still remained.

Our research is a pilot study and further research is needed.

Obsah

1	ÚVOD	9
2	DEPRESE	12
2.1	VYMEZENÍ POJMU DEPRESE	13
2.2	KLASIFIKACE	16
2.2.1	KLASIFIKACE DLE MKN-10	16
2.2.2	KLASIFIKACE DLE DSM-IV	17
2.2.3	DEPRESIVNÍ FÁZE	17
2.2.4	PERIODICKÁ (REKURENTNÍ) DEPRESIVNÍ PORUCHA	19
2.3	NEUROBIOLOGIE DEPRESE	20
2.4	BIOCHEMIE	22
2.5	PSYCHOLOGICKÁ DIAGNOSTIKA DEPRESE	22
2.6	LÉČBA	24
2.6.1	FARMAKOTERAPIE	24
2.6.2	ELEKTROKONVULZIVNÍ TERAPIE - ECT	25
2.6.3	FOTOTERAPIE	25
2.6.4	REPETITIVNÍ TRANSKRANIÁLNÍ MAGNETICKÁ STIMULACE - RTMS	26
2.6.5	DALŠÍ METODY	26
2.6.6	PSYCHOTERAPEUTICKÁ LÉČBA	26
2.7	ZÁTĚŽ ZPŮSOBENÁ DEPRESÍ	27
2.8	REMISE	28
3	KOGNICE	36
3.1	KOGNITIVNÍ FUNKCE	36
3.1.1	RECEPTIVNÍ FUNKCE/ VNÍMÁNÍ	36
3.1.2	PAMĚŤ	37
3.1.3	MYŠLENÍ	40
3.1.4	EXPRESIVNÍ FUNKCE	41
3.1.5	EXEKUTIVNÍ FUNKCE	41

3.1.6	DALŠÍ CHARAKTERISTIKY OVLIVŇUJÍCÍ KOGNITIVNÍ VÝKON	42
3.2	NEUROBIOLOGIE KOGNITIVNÍCH FUNKCÍ	43
3.2.1	NEUROTRANSMITERY	43
3.2.2	NEUROANATOMIE A KOGNITIVNÍ FUNKCE	44
3.3	KOGNITIVNÍ DEFICIT	46
3.4	NEUROPSYCHOLOGICKÁ DIAGNOSTIKA	48
3.4.1	TESTOVÉ METODY DLE JEDNOTLIVÝCH FUNKCÍ	49
4	<u>KOGNITIVNÍ FUNKCE A DEPRESE</u>	54
4.1	PŘEHLED DOSAVADNÍCH VÝZKUMŮ	56
4.1.1	VĚK	61
4.1.2	KLINICKÉ FAKTORY	62
4.1.3	ZÁVAŽNOST ONEMOCNĚNÍ	62
4.1.4	HOSPITALIZACE	62
4.1.5	MEDIKACE	62
4.1.6	„STATE“ VERSUS „TRAIT“ FAKTORY	64
4.1.7	NEUROANATOMICKÉ KORELÁTY	64
4.1.8	CO PŘEDCHÁZÍ...	65
4.1.9	PŘETRŮVÁJÍCÍ KOGNITIVNÍ DEFICIT V REMISI...	66
4.1.10	NEUROPSYCHOLOGICKÉ VYŠETŘENÍ KOGNITIVNÍHO DEFICITU U DEPRESE	70
5	<u>EMPIRICKÁ ČÁST</u>	72
5.1	METODOLOGIE VÝZKUMU	74
5.1.1	VYMEZENÍ POJMŮ	74
5.1.2	SOUBOR	75
5.1.3	METODA	77
5.1.4	POUŽITÉ TESTOVÉ METODY	78
5.1.5	TESTY KOGNITIVNÍCH FUNKCÍ	79
5.1.6	DOTAZNÍK NEŽÁDOUCÍCH UDÁLOSTÍ	86
5.1.7	DOTAZNÍK SOCIÁLNÍ OPORY - MOS	86
5.1.8	POSUZOVACÍ ŠKÁLY PRO HODNOCENÍ DEPRESE	87

6	<u>KAZUISTIKY</u>	92
6.1	KAZUISTIKA I - PANÍ V.	93
6.2	KAZUISTIKA II - PANÍ M.	122
6.3	CELÝ SOUBOR	146
7	<u>DISKUSE</u>	151
7.1	VÝSLEDKY	151
7.2	LIMITY VÝZKUMU	155
7.3	MOŽNOSTI DALŠÍHO ZKOUMÁNÍ	161
8	<u>ZÁVĚR</u>	162
9	<u>INFORMAČNÍ ZDROJE</u>	163
10	<u>PŘÍLOHY</u>	I - XIX

1 Úvod

Depresivní onemocnění je jedním z nejčastějších psychických onemocnění vůbec, charakterizuje ho především smutná nálada, ale provázejí ho i jiné jevy. Jedním z nich je narušení kognitivních funkcí. Pokleslá nálada, ztráta vůle, chuti k činnostem, toto samo o sobě ztěžuje fungování v běžném životě, přidá-li se narušení kognitivních funkcí, je život ještě náročnější. Léčba depresivního onemocnění po klinické stránce je velmi rozvinutá a stále se zdokonaluje. V poslední době se pozornost odborníků také více obrací k problematice výkonnosti pacientů s depresivním onemocněním. Pokud kognitivní narušení není jen průvodním jevem deprese, který zmizí spolu s klinickými příznaky, ale je-li jeho pozadí hlubší, dochází-li k narušení struktur mozku a přetrvává-li narušení i po odeznění klinických příznaků, je nutné této problematice lépe porozumět, abychom mohli hledat efektivní cesty k jejímu řešení.

Výzkum, který předkládáme je součástí rozsáhlejšího výzkumu, který probíhá v Psychiatrickém centru Praha a jenž se zaměřuje na kognitivní deficit v období remise u ambulantních pacientů. Náš výzkum je pilotní studií, která se snaží pomocí detailního sledování několika málo ústavních pacientů lépe zmapovat jakou formu a vývoj kognitivní narušení může mít.

Původně jsem zamýšlela pro svou diplomovou práci zvolit téma, které by se týkalo poruch osobnosti. Toto byl také jeden z důvodů, proč jsem se rozhodla pro stáž v Psychiatrickém centru Praha. Během této stáže jsem se však blíže seznámila s diagnostikou kognitivních funkcí, a když jsem si pak volila téma pro diplomovou práci, uvítala jsem nabídku PhDr. Marka Preisse zabývat se právě touto problematikou. Oslovilo mne spojení neuropsychologického tématu s klinickým přístupem. Forma dlouhodobějšího sledování malého souboru pacientů, navázání bližšího pracovního vztahu s nimi a možnost jejich „příběh“ poznat blíže a hlouběji proniknout do dané problematiky, mne zaujala.

Cílem této práce je lépe poznat problematiku narušení kognitivních funkcí u deprese, sledovat malý soubor pacientů, a pak formou kazuistik detailně popsat jednotlivé pacienty a podobu narušení kognitivních funkcí u těchto konkrétních jedinců. Pokud se nám podaří odhalit nějaký trend ve změně kognitivních funkcí v průběhu depresivní epizody, bude nám tento poznatek sloužit jako podklad pro další zkoumání.

Většina výzkumů přináší poznatky o tom, jak vypadá kognitivní výkon v určitých časových okamžicích - v akutní fázi deprese, v remisi, při další epizodě, nám jde především o to zachytit průběh, vývoj, který nám umožní lépe porozumět změnám, které nastávají.

Teoretická část

Deprese

Kognice

Kognitivní funkce a deprese

2 Deprese

„Ze všech vášní duše škodí tělu nejvíce smutek“

Tomáš Akvinský

Smutek je jednou z běžných lidských emocí. Objevuje se jako reakce na životní okolnosti, někdy i bez výrazné příčiny, jeho podoba může být různá. Někdy je jen lehkým záchvěvem, který je nepříjemný, ale brzy vyprchá. Někdy ho vyvolá vzpomínka, film, hudba a můžeme ho pociťovat dokonce jako příjemné polechtání v žaludku. Jindy je hlubší a jindy tak hluboký a těžký, že nás úplně ochromuje. Nakonečný (2000) uvádí různé formy smutku: zarmoucení, žal, hoře, nostalgie, splín. Množství slov, jimiž můžeme smutek nazvat, či rozlišit podle podoby, nám naznačuje, jak běžným jevem je. Funkce smutku je, dle Nakonečného (2000), v první řadě signalizační a můžeme spekulovat o biologickém pozadí. „Především je možno usuzovat, že smutek, jako reakce na ztrátu významné životní hodnoty, provázená výraznými projevy, jako je pláč a další, mohl mít funkci signálu nouze a potřeby podpory. Uvažujeme-li, že je spojen s útlumem aktivity, lze soudit i na to, že jeho dezaktivující vliv je účelnou reakcí na ztrátu, která vyžaduje reorganizaci činnosti (...)“ (Nakonečný, 2000, s.254). Smutek má jednu vlastnost, která je pro něj typická: odezní. Pokud je skutečně pouhým smutkem, dříve nebo později odezní. Pokud ne, přestává být prostým smutkem a může jít o depresi.

2.1 Vymezení pojmu deprese

Řeč čísel

Unipolární deprese...

...postihuje	2 x více žen než mužů
...celoživotní prevalence se odhaduje na	20%
...neléčená epizoda trvá v průměru	6 měsíců
...jediná epizoda u	50% postižených
...opakované epizody	20%
...chronifikace	30%
...sebevražednost	15%
...efekt medikace (antidepresiva)	60-80%

Raboch a Pavlovský (1999)

Dle Světové zdravotnické organizace (WHO) trpí v současné době depresí přibližně 121 milionů lidí. Je nejčastějším duševním onemocněním a v každém roce se předpokládá, že 5,8% mužů a 9,5% žen zažije depresivní epizodu. Tato čísla jsou celosvětová, liší se pro jednotlivé populace.¹ Méně než 25% těchto jedinců má přístup k efektivní léčbě.²

Co je typické pro depresivní onemocnění? Jak poznáme jedince trpícího depresí? Co znamená lidové označení „mám depku“, a kdy jde skutečně o onemocnění a nikoliv jen o přechodný nepříznivý stav duše?

Deprese je charakteristická poklesem nálady. Každý z nás mívá stavy, kdy nálada poklesne „pod bod mrazu“ a my se cítíme zle. Takové stavy mohou být závislé na událostech, životních změnách, prostředí, nebo i počasí. Většinou však nemají delšího trvání, či nedosahují velké hloubky. Pro depresivní onemocnění je typické právě to, že nálada je pokleslá dlouhodobě, výrazně. Člověk se nedokáže radovat z běžných věcí. Typická je neodklonitelnost. Za normálních okolností, dojde-li

¹ Informační zdroje: č. 40

² Informační zdroje: č. 10

k poklesu nálady z jakýchkoliv příčin – rozlada – dokážeme se stále ještě pousmát nad vtipem, více či méně se radovat z věcí, které nás běžně těší. V depresi je tomu jinak. Obvyklé při ní je, že jedinec ztrácí zájem o své okolí, zájmy, v těžších případech pak i o běžné denní činnosti. Zpomaluje či zrychluje se psychomotorické tempo, klesá vůle, schopnost rozhodovat se, motivace, sebedůvěra, chuť k jídlu, může se objevit narušení spánku a také výkonnosti. Stále více se výzkumníci kloní k tomu, že jedním z příznaků deprese je i narušení výkonnosti v oblasti kognitivních funkcí. Objevují se pocity viny, sebevražedné myšlenky i pokusy. Mnozí jedinci si nepřipouštějí, že jde o nemoc, ale považují svůj stav za projev lenosti a neschopnosti. V těžších formách mohou být přítomny i psychotické fenomény.

Höschl et al. (2002, s. 410-411) uvádějí, že se s příznaky typickými pro depresi můžeme setkat v těchto podobách:

- Reakce srozumitelně související s nějakou životní událostí (krátkodobé i dlouhodobé),
- součást neurózy – souvislost na první pohled méně srozumitelná; předmětem psychoterapie,
- endogenní porucha – změna citlivosti příslušných receptorů,
- larvovaná deprese – dominují tělesné obtíže, deprese je skrytá,
- symptomatická deprese – druhotná při tělesných onemocněních,
- při organickém postižení mozku,
- farmakogenní deprese,
- jako součást obrazu jiných psychiatrických poruch.

V této práci nás zajímá především unipolární deprese u dospělé populace. U unipolární deprese je – ve srovnání s bipolární afektivní poruchou – charakteristický vyšší věk nástupu, menší počet fází, delší cykly, nejasné spouštěcí faktory, rizikovým faktorem je být svobodný/á, bývá nižší rozvodovost, celoživotní riziko je 5% (zatímco u bipolární afektivní poruchy je to jen 1%), častější je u žen než u mužů, méně častý je abúzus drog, nižší sebevražednost, pravděpodobně je méně častá psychóza, u osobnosti jsou častější odchylky, nižší konkordance, vyšší fronto-okcipitální poměr regulace metabolismu, horší odezva na Lithium, účinná je profylaxe tricyklickými antidepresivy (Höschl et al., 2002).

Dříve bylo typické užívat rozdělení na depresi endogenní (melancholickou) a exogenní, tedy tu, která má původ čistě vnitřní a tu, která má původ ve vnějších okolnostech. Toto dělení se v současné době neužívá. Příčiny vzniku bývají jak biologické, tak psychosociální a většinou působí společně. Raboch a Pavlovský (1999) zmiňují, že biologická zátěž je častější u bipolární afektivní poruchy.

Koukolík (2002, s.322) k tomuto tématu uvádí: „Za predisponující vlivy se považují genetické vlivy (afektivní poruchy v anamnéze), předcházející poškození čelních laloků nebo mezimozku, posttraumatická epilepsie. Posttraumatický bipolární syndrom se objevoval u pacientů s poškozením převážně pravé hemisféry, zejména orbitofrontální kůry, spodiny spánkového laloku, nc. caudatus a talamu. Poškození korových oblastí pravé hemisféry souviselo s mánií, pravostranné podkorové poškození souviselo s mánií a depresí.“

2.2 Klasifikace

Ve světě nejužívanější klasifikace duševních poruch jsou Mezinárodní klasifikace nemocí, v současnosti pak její desátá revize – MKN-10/ICD-10 – vydaná Světovou zdravotnickou organizací (WHO) a Diagnostický a statistický manuál Americké psychiatrické asociace, čtvrtá revize – DSM-IV – užívaný zejména v anglosaském světě. Pro českou klinickou praxi je zásadní klasifikace dle MKN-10. Pro celistvý obraz spektra poruch nálady zde uvádíme schéma obou klasifikací pro afektivní poruchy. Pro účely této práce jsou stěžejní zejména diagnostické kategorie F32.1 a F33.1, proto budou dále podrobněji popsány.

2.2.1 Klasifikace dle MKN-10

- F 30-F39 Poruchy nálady (afektivní poruchy)
- F30 Manická fáze
- F31 Bipolární afektivní porucha
- F32 Depresivní fáze
 - F32.0 Mírná depresivní fáze
 - .00 Bez somatických příznaků
 - .01 Se somatickými příznaky
 - F32.1 Středně těžká depresivní fáze
 - .10 Bez somatických příznaků
 - .11 Se somatickými příznaky
 - F32.2 Těžká depresivní fáze bez psychotických příznaků
 - F32.3 Těžká depresivní fáze s psychotickými příznaky
 - F32.8 Jiné depresivní fáze
 - F32.9 Depresivní fáze nespecifikovaná
- F33 Periodická depresivní porucha
 - F33.0 Periodická (rekurentní) depresivní porucha, současná fáze mírná
 - .00 Bez somatických příznaků
 - .01 Se somatickými příznaky
 - F33.1 Periodická (rekurentní) depresivní porucha, současná fáze středně těžká
 - .10 Bez somatických příznaků
 - .11 Se somatickými příznaky
 - F33.2 Periodická (rekurentní) depresivní porucha, současná fáze těžká bez psychotických příznaků
 - F33.3 Periodická (rekurentní) depresivní porucha, současná fáze těžká s psychotickými příznaky
 - F33.4 Periodická (rekurentní) depresivní porucha, současně v remisi
 - F33.8 Jiné periodické (rekurentní) depresivní poruchy
 - F33.9 Periodická depresivní porucha nespecifikovaná
- F34 Trvalé poruchy nálady (afektivní poruchy)
- F38 Jiné poruchy nálady (afektivní poruchy)
- F39 Nespecifikovaná porucha nálady (afektivní porucha) (MKN-10, s.116-117)

2.2.2 Klasifikace dle DSM-IV

Poruchy nálady (afektivní poruchy)

Depresivní poruchy

Velká depresivní porucha

- ojedinělá epizoda
- rekurentní

Dystymní porucha

- s časným/ pozdním nástupem
- popřípadě s atypickými rysy

Blíže neurčená depresivní porucha

Bipolární poruchy

Bipolární porucha, typ I

- ojedinělá manická epizoda
 - o popřípadě smíšená
- poslední proběhlá epizoda (PPE) hypomanická
- PPE manická
- PPE smíšená
- PPE depresivní
- PPE neurčená

Bipolární porucha, typ II

(hypomanie/ deprese)

Cyklotymní porucha

Blíže neurčená bipolární poruchy

Poruchy nálady na podkladě... (uvést onemocnění, specifikovat typ)

Poruchy nálady při užívání látek (uvést kód pro tu kterou látku), specifikovat typ, určit, zda nástup je při intoxikaci, nebo naopak při odnětí látky

(Höschl et al., s.412)

2.2.3 Depresivní fáze

Jedinec trpí skleslou náladou, snížením energie a aktivity. Zhoršena je schopnost se radovat, snižují se zájmy, zhoršuje koncentrace pozornosti. Je přítomna výrazná unavitelnost i po nepatrné námaze. Snížené je dále sebevědomí a sebedůvěra, objevují se pocity viny a bezcennosti, smutný a pesimistický pohled do budoucnosti, myšlenky na sebepoškození a sebevraždu, poruchy spánku, snížená chuť k jídlu. Skleslá nálada má spíše trvalý charakter, neodpovídá okolnostem a někdy se charakteristicky mění během dne (ranní či večerní pesima). Existují interindividuální rozdíly v klinickém obrazu. Někdy není převládajícím projevem pokleslá nálada, ale naopak úzkost, stísněnost a motorická agitovanost.

Pro diagnostiku depresivní fáze se vyžaduje většinou trvání příznaků alespoň po dobu dvou týdnů. Pokud jsou příznaky neobvykle těžké s rychlým začátkem, může být i kratší.

Somatické příznaky

- ztráta zájmu nebo radosti z aktivit
- absence emoční reaktivity na okolí a události
- ranní probouzení o dvě a více hodin dříve než obvykle
- deprese je horší ráno (ranní pesima)
- objektivně pozorovatelné psychomotorické zpomalení nebo agitovanost
- výrazná ztráta chuti k jídlu
- úbytek na váze (5% či více během posledního měsíce)
- výrazná ztráta libida

O somatickém syndromu hovoříme, jsou-li prokazatelně přítomny alespoň tři tyto příznaky, nebo dva či tři ve vysoké intenzitě.

Depresivní epizoda je označení pro jednotlivou epizodu deprese, dojde-li k opakování, měla by být překlasifikována na periodickou/rekurentní depresivní poruchu.

(MKN-10, s. 124-126)

F32.10 Středně těžká depresivní fáze bez somatických příznaků

Měly by být uvedeny alespoň dva nebo tři z těchto příznaků – depresivní nálada, ztráta zájmu a radosti a zvýšená únavnost. Zároveň s nimi tři, raději však čtyři z ostatních příznaků uvedených výše (viz Depresivní fáze). Několik příznaků bývá obvykle přítomno ve výrazném stupni. Fáze musí trvat alespoň dva týdny.

„Pacient se středně těžkou depresivní fází bude obvykle schopen pokračovat ve společenských, pracovních a domácích aktivitách jen se značnými obtížemi“ (MKN-10, s.127).

Pokud jsou přítomny 4 nebo více somatických příznaků (nebo 2 až 3 v neobvykle závažné intenzitě), diagnostikuje se F32.11 Středně těžká depresivní fáze se somatickými příznaky.

(MKN-10)

2.2.4 Periodická (rekurentní) depresivní porucha

Charakterizují ji opakované epizody deprese. Nezahrnuje fáze mánie, ale pokud dojde k hypomanii (mírné zvýšení nálady, vyšší energie, aktivita, pocity zdraví, výkonnosti – tělesné i duševní) bezprostředně po depresivní fázi (někdy jakožto důsledku antidepressivní léčby), stále ještě by měla být užita tato kategorie.

První epizoda se objevuje později než u bipolární afektivní poruchy, průměrný věk začátku je mezi čtyřicátým a padesátým rokem života. Jednotlivé fáze trvají v průměru šest měsíců (přibližně od tří do dvanácti). Opakují se méně často než u bipolární afektivní poruchy. Mezi fázemi většinou dochází k úplné úzdavě, ve stáří někdy nastává trvalá deprese, ale stále se užívá této kategorie. Na vznik jednotlivých fází mívají vliv zátěžové životní události. Většinou je dvakrát častější u žen než u mužů.

Pokud se objeví manická fáze, bývá překlasifikována na bipolární afektivní poruchu.

F33.10 Periodická (rekurentní) depresivní porucha, současná fáze středně těžká bez somatických příznaků

Bývá diagnostikována, jsou-li splněna kritéria pro periodickou depresivní poruchu, jak je popsáno výše a současná fáze splňuje kritéria pro depresivní fázi středně těžkou (viz F32.10) a předtím proběhla alespoň jedna jiná fáze. Obě by měly být v trvání minimálně dvou týdnů. Mezi nimi by mělo být několik měsíců bez významného narušení nálady.

F33.11 Periodická depresivní porucha, současná fáze středně těžká se somatickými příznaky se diagnostikuje podobně jako F32.11 (viz výše).

2.3 Neurobiologie deprese

Koukolík (2002) uvádí, že etiologie a patofyziologie velké depresivní epizody je stále z velké části nejasná. Vliv na vznik má genetika, psychosociální vlivy, ale je těžké nalézat kauzalitu. Zmiňuje dále, že diagnóza bývá prováděna na základě symptomů, nikoliv patofyziologicky, a proto mohou být skupiny pacientů s velkou depresí „etiopatogeneticky i patofyziologicky heterogenní, podobně jako je tomu při schizofrenii“ (Koukolík, 2002, s. 323).

U melancholického subtypu s raným začátkem bývá abnormální průtok krve „a metabolický obrat glukózy v amygdale, v přední ventrální cingulární kůře v okolí genu corpus callosum (...), v kůře zadní části g. cinguli, v orbitální kůře, ve ventrolaterální a dorzomediální/dorzální anterolaterální prefrontální kůře, v kůře přední části insuly, ve ventrálním striatu a v mediálním talamu“ (Koukolík, 2002, s. 323). U melancholického typu velké deprese bývá zjištěn „abnormálně vysoký krevní průtok a abnormálně vysoký metabolický obrat v amygdale (...) Míra vzestupu těchto hodnot koreluje s hloubkou deprese“ (Koukolík, 2002, s. 323). Tyto změny se s úpravou nálady zlepšují, ale úplný návrat do premorbidního stavu nebývá ani v remisi (Koukolík, 2002).

Kulišťák (2003) uvádí, že u depresivních pacientů bývá popisováno snížení oblastního průtoku krve nebo metabolismu v levostranné dorzolaterální prefrontální kůře. Při výzkumech bylo zjištěno, že u depresivních pacientů dochází k aktivaci stejných oblastí jako u zdravých jedinců při smutku – aktivace mediální a dolní prefrontální kůry, mozečku a kaudáta a navíc zvýšená aktivita v horní temporální kůře a fornixu a významně vyšší v levostranné mediální prefrontální kůře a v pravostranném cingulárním gyru, na rozdíl od zdravých kontrol (Kulišťák, 2003). „U člověka funkční zobrazovací studie ukazují, že mediální prefrontální kůra je místem konvergence limbických vstupů s vysoce zpracovanou informací, a předpokládá se, že se tato oblast podílí na integraci kognice a emocí, funkcí

narušených u velké deprese. Autoři dále dovozují, že emoční změna u deprese má za následek abnormální frontální aktivitu, jíž mohou být limbické struktury relativně odpojeny od normálního prefrontálního modulačního vlivu, což ústí do narušení afektivní regulace“ (Kulišťák, 2003, s.197).

Dle výzkumu Soarese a Manna (1997) se jako součást patofyziologie afektivních poruch jeví funkční abnormality frontálních, podkorových a limbických struktur. U unipolární i bipolární deprese je ve výzkumech nejčastěji prokázán snížený průtok krve a snížený metabolismus v prefrontálním kortexu, který koreluje se závažností onemocnění. Abnormality, zahrnující snížený průtok krve a metabolismus, byly nalezeny také u bazálních ganglií, u obou typů onemocnění. U bipolárních pacientů jsou přítomny také abnormality v temporálních lalocích, u unipolární deprese bylo toto zjištěno s menší jistotou. Rozporuplné důkazy jsou ohledně abnormalit v ostatních limbických oblastech. Narušení kognitivních funkcí může korelovat se sníženým metabolismem ve frontálních a cerebelárních oblastech. Zdá se, že antidepressivní medikace, nikoliv však elektrokonvulzivní terapie, vrací některé z nalezených změn mozku u depresivních stavů.

Höschl et al. (2002) uvádějí, že neuroanatomie afektivních poruch se značně shoduje s neuroanatomii emocí. „Za emoční oblast se obecně považuje limbický systém. Ten dostává aferentace ze dvou hlavních zdrojů:

- Z receptorů různých modalit, patřících k jiným analyzátorům a dosahujících systém asi skrz retikulární formaci.
- Ze specifických centrálních receptorů, uložených v dendritických arborizacích hypotalamických neuronů (např. receptorů pro hormony regulující hlad, sexuální vzrušení apod.)“ (Höschl et al., 2002, s. 413).

„Neuroanatomický podklad patofyziologie deprese tedy zahrnuje prefrontální kůru, bazální ganglia, komplex amygdala-hipokampus, talamus a spoje mezi těmito strukturami. Celková atrofie se přitom nenachází. Opakovaným nálezem je vyšší zastoupení bílé hmoty a vyšší periventrikulární denzita. U monopolární deprese se

v některých studiích našly menší čelní lalok, mozeček, kaudatum a putamen. (...) To jsou tedy struktury, které se účastní v patogenezi poruch nálady. Jejich změny však mohou souviset jak s věkem, tak s cévními a jinými poruchami, takže detailní studium patogeneze poruch nálady na neuroanatomické úrovni je teprve v počátcích“ (Höschl et al., 2002, s.413).

2.4 Biochemie

Stěžejní hypotézou deprese je na biochemické úrovni katecholaminová hypotéza (Höschl et al., 2002). Pro účely této práce však nepovažujeme za potřebné podrobně rozepisovat, co která hypotéza znamená. Zmíníme pouze jednotlivé neurotransmitery, neboť jejich znalost je důležitá v souvislosti s psychofarmakologickou léčbou. Hlavními neurotransmitery, jejichž nedostatek přispívá k rozvoji deprese jsou noradrenalin a serotonin, jistý vliv mají také dopamin, GABA (kyselina gamaaminomáselná) a endorfiny.

Höschl (2002) však také uvádí na základě zjištění Dumana et al. (1997), že samotné snížení noradrenalinu nebo serotoninu nevyvolává spolehlivě depresi, naproti tomu jejich zvýšení ji spolehlivě tlumí. Pro vysvětlení příčin deprese je nutné vzít v úvahu také molekulární a buněčnou hypotézu. Jejich vysvětlení však přesahuje rozsah této práce, a proto je zmiňujeme pouze pro úplnost.

2.5 Psychologická diagnostika deprese

Diagnostika deprese je možná pomocí několika nástrojů. Nemůžeme opomenout pozorování a rozhovor. Symptomy deprese, tak jak jsou popsány výše, jsou zpravidla objektivně pozorovatelné - například výraz obličeje (Renneberg et al., 2005), psychomotorické tempo, motivovanost, rozhodnost atd. - či zjiitelné z rozhovoru - nejen to, co jedinec vypovídá verbálně, ale i způsob, jakým hovoří. Ukazatelem mohou být i emočně zbarvená slova - u depresivních pacientů může

být častější výskyt negativně zabarvených slov ve srovnání s pozitivně emočně zabarvenými slovy. Důležitou roli hraje také výpověď blízkých nemocného.

Kromě rozhovoru lze použít i testové metody. Depresivní symptomatiku lze vyzorovat v projekivních testech – Rorschachův test, Tématický apercepční test, Test doplňování vět, Lüscherův test, Test kresby stromu atd.; v osobnostních testech – např. MMPI zahrnuje i škálu deprese; ve výkonových testech lze pozorovat zpomalení psychomotorického tempa či případný kognitivní deficit.

Přímo k diagnostice deprese jsou pak určeny posuzovací škály. V našich podmínkách jsou to zejména Beckovy sebesposuzovací škály deprese – BDI I., BDI II. a zkrácená verze BDI a stupnice Montgomeryho a Åsbergové, MADRS. O obou se více zmíníme v empirické části této práce, neboť je používáme v našem výzkumu. Dále pak Hamiltonova posuzovací stupnice deprese, která je naopak hojně využívána v zahraničí a v zahraničních výzkumech.

Neuropsychologické vyšetření

Kulišťák (2002) navíc popisuje cílené neuropsychologické vyšetření dle Starratta (1998 In Kulišťák, 2002), které je rozděleno do tří hlavních kroků: 1. Percepce emocí (zahrnuje: výběr reakce – pojmenování emočních podnětů, určení pojmenovaných emocí, porovnání podnětů; typy podnětů – obrázky tváří, hlasová intonace, gesta, obsah řeči /slovník/), 2. Vyjádření emocí (alternativy odpovědi, podmínky podnětu) a 3. Prožitek emocí (Podrobně viz Kulišťák 2003, s.198-200).

2.6 Léčba

Léčba deprese probíhá zejména na dvou základních úrovních - biologické a psychologické. Biologickou rozumíme především farmakoterapii a elektrokonvulzivní terapii, psychologickou pak psychoterapii.

2.6.1 Farmakoterapie

Výše jsme zmínili, které neurotransmitery, respektive snížení hladiny těchto neurotransmiterů, mají vliv na rozvoj deprese, potažmo na úzdravu. Rozdělení dle Höschl et al. (2002, s.444-445):

Tymoleptika¹ - do této skupiny patří zejména tricyklická a tetracyklická antidepresiva, např. Amitriptylin (amitriptylin) nebo Prothiaden (dosulepin) jako zástupci tricyklik a tetracyklické antidepresivum Ludiomil (maprotilin) a také například heterocyklické antidepresivum Trittico (trazodon) a inhibitor re-uptake² dopaminu, fenyletylaminový derivát Welbutrin (bupropion).

SSRI - specifické inhibitory re-uptake serotoninu, např. Seropram a Citalec (citalopram), Prozac a Deprex (fluoxetin), Fevarin (fluvoxamin), Seroxat (paroxetin) a Zoloft (sertralin).

SNRI - specifické inhibitory re-uptake serotoninu a noradrenalinu, např. Efectin (venlafaxin).

NaSSA - duální antidepresiva působící na noradrenalinové a serotoninové receptory, např. Remeron (mirtazapin).

NRI - inhibitory re-uptake noradrenalinu, např. Edronax (reboxetin).

IMAO - nespecifické inhibitory monoaminoxidázy, např. Parnate (tranylcypromin).

IMAO_A- inhibitory monoaminoxidázy typu A, např. Aurorix (moklobemid).

IMAO_B - inhibitory monoaminoxidázy typu B, např. Jumex (selegilin).

¹ Uvádíme příklady léků, které jsou u nás v psychiatrii používány. Některé z nich byly užity při medikaci pacientů v naší studii, proto považujeme za podstatné je zde zmínit, alespoň v podobě stručného seznamu.

² Inhibitor re-uptake = blokátor zpětného vychytávání

Ostatní:

Coaxil (tianepin), který však zvyšuje re-uptake serotoninu.

Extrakt z třezalky (*Hypericum perforatum*) - např. třezalkový čaj.

U bipolární formy deprese jsou používána navíc antimanika a normoforika (stabilizátory nálady).

2.6.2 Elektrokonvulzivní terapie - ECT

Elektrokonvulzivní terapie se užívá při léčbě těžké formy deprese, zejména pak jsou-li přítomny bludy, agitovanost a sebevražedné úmysly, u farmakorezistentní deprese. Je účinná u všech podtypů. Prediktory úspěšnosti jsou: tzv. endogenní symptomy - ranní pesima, nechutenství, poruchy spánku, zpomalení psychomotorického tempa (Höschl et al., 2002). U méně závažných forem nastupuje ECT léčba až po neúspěšné léčbě antidepressivy. Terapeutický efekt je 80-90% je-li použita jako první léčebná metoda a 50-60% u farmakorezistentních depresí (Shapira et al., 1996 In Höschl, 2002). Počet aplikací v jedné ECT sérii se pohybuje mezi 6 a 12 při intervalu 2-3x týdně. Celková kúra má sestávat minimálně ze 4 až 6 elektrokonvulzí. Zlepšování psychického stavu se většinou dostaví po třetí až čtvrté aplikaci. I po dosažení efektu by měla být ještě jedna nebo dvě elektrokonvulze aplikovány (Höschl et al., 2002).

2.6.3 Fototerapie

Využívá poznatků o cirkadiálních rytmech. Jde o léčbu jasným bílým světlem o intenzitě minimálně 5000 luxů. Aplikuje se zpravidla v časných ranních hodinách. Její užití je vhodné pro překlenutí doby do nástupu antidepressiv, zejména pak u sezónních depresí. Její účinek je však spíše dočasný (Höschl et al., 2002).

2.6.4 Repetitivní transkraniální magnetická stimulace - rTMS

Vzhledem k tomu, že někteří z námi vyšetřovaných pacientů podstupovali léčbu pomocí repetitivní transkraniální magnetické stimulace (rTMS) v rámci výzkumu, je na místě zmínit se tedy alespoň okrajově i o této metodě.

„rTMS je nová neinvazivní metoda užívaná v terapii některých neuropsychiatrických onemocnění. Využívá schopnosti magnetického pole indukovat ve své blízkosti, tj. v kortexu, elektrický potenciál. Oscilací magnetického pole vzniká ve tkáni elektrická stimulace vedoucí k depolarizaci neuronů. Účinek je závislý na síle magnetického pole, na lokalizaci korové stimulace a na frekvenci stimulace. (...) Léčebný efekt souvisí s neurobiologickými změnami v mozkové tkáni, se změnou metabolismu a exprese růstových a neuroprotektivních faktorů.“¹

U depresivních pacientů bývá stimulována zejména dorzolaterální prefrontální kůra, a to převážně vlevo (Fitzgerald et al., 2002 in Kopeček et al., 2003). Terapie je dle studií úspěšná u 10-45% farmakorezistentních pacientů (Kopeček et al., 2003).

2.6.5 Další metody

Höschl et al. (2002) uvádějí ještě doplňkové a alternativní metody při léčbě deprese jako akupunktura, pravidelné cvičení, aromaterapie, léčba tancem, homeopatie, hypnoterapie, masáže, muzikoterapie a relaxační techniky. U nich je míra účinku různá.

2.6.6 Psychoterapeutická léčba

Psychoterapie bývá účinná samostatně u lehčích forem deprese. Profit také přináší tam, kde se na vzniku vysokou měrou podílejí psychosociální faktory. Tam, kde je podmíněná spíše „endogenně“ a má těžší formu, je vhodné nasazení psychofarmak. Účinná bývá kombinace obou přístupů. Höschl et al. (2002) uvádějí, že nejčastěji

¹ Informační zdroje: č. 17

používané bývají kognitivně-behaviorální psychoterapie, manželská terapie, krátká dynamická psychoterapie a rogersovská psychoterapie. Během ústavní léčby bývá nedílnou součástí také skupinová psychoterapie.

2.7 Zátěž způsobená depresí

Depresivní onemocnění zpravidla ovlivňuje veškeré složky života nemocného. Zeptáte-li se jedince, který prošel epizodou deprese, na co měla tato nemoc vliv, mnohdy vám řekne, že úplně na vše. Nemocný ztratí zájem o činnosti, které měl dříve rád, někdy je nemožné zvládnout i nejběžnější denní úkony. Deprese nenahrává mezilidským vztahům, může výrazně narušit vztahy v rodině. Na druhé straně dobré sociální zázemí, opora, mohou být příznivými vlivy při léčbě. Složkou, která je narušena téměř vždy, je pracovní život. Toto souvisí s motivací, rozhodností, ale také s narušením kognitivních funkcí, kterému se budeme věnovat v následující kapitole. Kruijshaar et al. (2005) zkoumali, zda je břímě¹ deprese přeceňováno a srovnávali svá zjištění se studiiemi z předchozích let. Definovali termín „disability“², rozlišili tři skupiny deprese – mírnou, střední až těžkou a těžkou s psychotickými rysy. Ve výzkumu zjistili, že zátěž, kterou deprese způsobuje, není přeceňována, což je ve shodě s předchozími výzkumy.

Na tomto místě nemůžeme také nezmínit zvýšené riziko sebevraždy, které řadí depresi mezi jedno z nejzávažnějších, život ohrožujících onemocnění.

¹ Překlad slova „burden“.

² Termín „disability“ je nesnadné přeložit do češtiny – slovo neschopnost nese určitý pejorativní nádech, handicap jej nevyjadřuje přesně. Jiným ekvivalentem by mohlo být mírnější „snížení schopnosti“, ale ani tento výraz úplně neodpovídá. Proto jsme se rozhodli použít původní termín. Kruijshaar et al. (2005) „disability“ definují jako omezení ve fyzických, psychologických a sociálních oblastech působení jedince.

2.8 Remise

Pokud hovoříme o léčbě depresivního onemocnění, je remise tím stavem, kterého by mělo být dosaženo, v ideálním případě pak plné uzdravy. Je však otázkou, co remisí, potažmo plnou uzdravou myslíme. Přístupů můžeme zvolit několik. Jeden pohled je, jak se nemocný jedinec objektivně jeví lékařům, psychologům, svému okolí. Dále můžeme usuzovat na změny stavu v závislosti na výsledcích posuzovacích škál či sledovat, zda jsou prvky značící depresi přítomny ve výše zmíněných psychodiagnostických metodách.

Klinické studie naznačují, že přibližně jedna třetina pacientů dosáhne plné remise, jedna třetina odpovídá na léčbu a jedna třetina na léčbu vůbec neodpovídá (Tranter et al., 2002).

Za objektivní měřítko dosažení remise se považuje určitá hodnota dosažených bodů na posuzovacích škálách. Na škále MADRS se tato hodnota pohybuje u různých výzkumníků v rozmezí mezi 6 a 10 body (Zimmerman et al., 2004). Sám Montgomery (1994) udává následující hodnoty: skór v MADRS 11 nebo nižší značí uzdravu (recovery), 12-21 lehkou (mild) depresi, 22 a vyšší střední (moderate) depresi. Některé výzkumy (Hawley et al., 2002; Zimmerman et al., 2004) označují za optimální pro určení remise nižší hodnotu, 10 bodů. Obecný konsenzus však neexistuje. Hraniční hodnota pro určení remise v Hamiltonově škále (HAMD) je většinou 7 bodů, i když Lecrubier (2002) uvádí, že to bývá i 10 nebo 5. A dále tento autor uvádí, že nejběžnější definice remise je dosažení symptomů prostého stavu, respektive dohodnuté hranice, tedy například méně než 11 bodů v MADRS, na nejméně 2 týdny až 6 měsíců, alternativou pak je 75% zlepšení během stejného časového období, přičemž uzdrava je definována jako přetrvání tohoto zlepšení po delší časový úsek.

Česká psychiatrická asociace (2006)¹ udává jako hodnoty pro určení remise skóre v MADRS nižší než 12 a v HAMD nižší než 8. Toto období má trvat určitou dobu, nejčastěji je to 8 týdnů. Za úzdravu pak označuje období dlouhé remise. Relaps je návrat symptomů onemocnění v období remise, rekurence pak návrat symptomů v období úzdravy.

Jako obecně uznávané měřítko odpovědi na léčbu je ve výzkumech (Montgomery, 1994; Zimmerman et al., 2004; Lecrubier, 2002) uváděno alespoň 50% zlepšení na posuzovacích škálách. Zlepšení o 25-49% je pak bráno jako částečná (Lecrubier, 2002) nebo minimální (Česká psychiatrická asociace, 2006) odpověď na léčbu. Česká psychiatrická asociace (2006) označuje jako částečnou odpověď 50-75% redukci a plnou odpovědí je pak redukce celkového skóru o 75-100%.

Odpověď na léčbu bývá tedy určena jako předem dané procentuální zlepšení na posuzovací škále hodnotící symptomy, zatímco remise je spíše definována jako nepřítomnost či téměř nepřítomnost symptomů na posuzovací škále (Lecrubier, 2002).

Velmi důležitým, ne-li nejdůležitějším, ukazatelem je také subjektivní vnímání samotných jedinců trpících depresí.

Jak vidí remisi sami pacienti, co považují za důležité pro její definování? Na tuto otázku se pokoušejí odpovědět Zimmerman et al. (2006). Provedli dotazníkový výzkum na 535 ambulantních psychiatrických pacientech trpících velkou depresí (major depression dle DSM-IV). Nejčastěji byly jako nejdůležitější označovány tři položky: Přítomnost znaků dobrého duševního zdraví, jako optimismus a sebedůvěra; návrat k jedincovu obvyklému, normálnímu já a návrat k obvyklému stupni fungování. Z toho vyplývá, že remise pro ně není jen nepřítomnost symptomů deprese (jak bývá definována na základě posuzovacích škál), ale také, a zejména, přítomnost pozitivních prvků v životě.

¹ Informační zdroje: č. 20

Furukawa et al. (2001) zkoumali právě kvalitu života ve spojení s dosažením remise. Zajímalo je, zda ke zlepšení sociálního fungování dochází před, v průběhu nebo až po zlepšení psychického stavu. Výzkum ukázal postupné zlepšování od počátečního stavu k remisi, úzdravě a ještě při přetrvávající úzdravě, z čehož vyvozují, že lze očekávat další zlepšování v sociálním fungování po dosažení symptomů prosté remise a úzdravy.

Autoři rozlišují termíny remise (remission) a úzdrava (recovery), relaps (relapse) a návrat onemocnění/rekurence (recurrence). Kvůli nekonzistentnímu užívání těchto termínů se Frank et al. (1991) rozhodli vytvořit na základě výzkumu návrh pojmového schématu, které by tyto termíny sjednotilo. *Částečnou remisi* definují jako období, v jehož průběhu je pozorováno dostatečně velké zlepšení, kdy jedinec už nevykazuje symptomy v plné míře, tedy nenaplnuje již kritéria poruchy, ale stále má více než jen minimální symptomy. Může být i spontánní. *Odpověď* může být pak okamžikem, kdy začíná částečná remise. *Odpověď* na rozdíl od remise bývá chápána jako odpověď na léčbu. Frank et al. (1991) však uvádějí, že není jisté, že je tento předpoklad správný. *Plná remise* je relativně krátké období bez symptomů, tedy pacient nenaplnuje kritéria nemoci a má, pokud vůbec, jen minimální příznaky. Opět může být spontánní. Není potřeba již žádné zvyšování léčby, naopak může se začít s jejím omezováním. *Úzdrava* je remise, která trvá déle. Může být spontánní a může trvat libovolně dlouho. Jde o úzdravu z epizody, ne nemoci jako takové. Léčba může být ukončena, pokračuje-li, jde o prevenci případné další epizody. *Relaps* je plný návrat symptomů, tj. splňuje diagnostická kritéria nemoci, v období remise, a to částečné i plné. Jde o návrat stále probíhající, ale potlačené epizody, zatímco *rekurence* (návrat onemocnění) je úplně novou epizodou a objevuje se tedy až v období úzdravy.

O relapsu se obvykle hovoří, dojde-li k časnému návratu příznaků v období do 9 měsíců od poslední proběhlé epizody. Toto je považováno za návrat původního onemocnění. Poukazuje to na původní názory, že antidepresiva pouze potlačují

příznaky onemocnění, které tak probíhá skrytě, dokud neodezní spontánně samo. Tento názor je však těžko prokazatelný (Paykel, 2002).

Lam a Kennedy (2004) provedli metaanalýzu zaměřenou na studie zabývající se účinnými strategiemi k dosažení a udržení plné remise u pacientů s velkou depresí (major depression dle DSM-IV). Prostředky mající vliv na dosažení remise byly: antidepressivní medikace – první volba, změny, kombinace; psychoterapie, zlepšení dodržování léčby (adherence), tělesné cvičení, terapie světlem, poradenství a pacientova vlastní volba léčby. Výsledky ukázaly, že výběr první medikace má vliv, přičemž větší hodnota dosažení remise byla u venlafaxinu (SNRI), než při použití SSRI antidepressiv. Vysoké procento pacientů však nedosáhlo remise při první antidepressivní medikaci, která jim byla nasazena. Ostatní výše zmíněné strategie vykazovaly větší efekt než placebo, ale nevykazovaly významně vyšší účinek než antidepressiva. Kombinace strategií může prognózu dosažení a udržení remise zvýšit. Zdá se, že pacientova volba léčby v případě psychologické léčby zvyšuje šanci na dosažení remise, zatímco u léčby antidepressivy toto neplatí. Autoři dále zjistili, že u více než 70% pacientů může dojít k udržení remise po dlouhou dobu pokud se po dobu alespoň 6-12 měsíců pokračuje v léčbě antidepressivy a (nebo) v psychoterapeutické léčbě. Naproti tomu Casacalenda et al. (2002) nezjistili na základě metaanalýzy, zahrnující 883 pacientů, rozdíl mezi léčbou pomocí antidepressiv a psychoterapie (zde zejména kognitivně-behaviorální a terapie mezilidských vztahů) v dosažení remise či následném relapsu. Obě skupiny měly lepší prognózu na rozdíl od kontrol, u nichž bylo remise dosaženo v nižším počtu případů a častěji docházelo k relapsu. Dle jejich závěrů mohou být oba tyto způsoby léčby užity jako terapie první volby u lehké a střední deprese u ústavních pacientů.

Bylo zjištěno, že antidepressiva sice snižují počet relapsů a návratů onemocnění, ale úplně jim nezabrání. Reziduální symptomy deprese, značící neúplnou remisi, předpovídají vyšší množství relapsů a pojí se s horším sociálním fungováním jedinců (Paykel, 2002).

Lecrubier (2002) provedl přehled výzkumů vztahujících se k úspěšné odpovědi na léčbu antidepresivy a následné remisi. Uvádí, že mezi pacienty léčenými antidepresivy profituje z léčby v její akutní fázi mezi dvěma třetinami a třemi čtvrtinami pacientů. Toto však nemusí znamenat nic pro pozdější dosažení plně symptomů prostého stavu. Pacienti, u kterých přetrvávají symptomy, jsou znevýhodněni v mnoha oblastech svého života. Objevují se rodinné problémy a také pracovní výkonnost je narušena. Narušení pracovní výkonnosti může přetrvávat až do půl roku a někdy i déle od zahájení léčby. Lecrubier (2002) uvádí, že toto je v souladu se zjištěními některých výzkumů, že úprava sociálního fungování se může lišit od úpravy depresivní symptomatiky. Ze souhrnu výzkumů vyplývá, že reziduální symptomy odrážejí přítomnost mírné reziduální deprese (symptomy odpovídají symptomům deprese – týkají se nálady, zájmů, libida, úzkosti, práce, podrážděnosti, spánku a unavitelnosti), která se antidepresivní medikací plně nezlepšila. Tranter (2002) uvádí, že není zatím jasné, které faktory jsou prediktory částečné remise, naproti tomu je jasné, že reziduální symptomy jsou prediktory relapsu a jsou zároveň spojené s častějšími návštěvami somatických lékařů i psychiatrů, zvýšenou potřebou asistence, nemocenských dávek, sebevražedných úvah a pokusů, a chronicity. Zvýšené je i riziko mozkové mrtvice a srdečního infarktu.

Pintor et al. (2003) zkoumali také vztah relapsu a plné versus částečné remise. Zjistili, že u pacientů, kteří dosáhli plné remise, dochází k relapsu v 15,18%, zatímco u těch, kteří dosáhli jen částečné remise to bylo 67,61%. Výsledky jejich výzkumu dále korespondují s předchozími výzkumy v tom, že krátkodobá prognóza je vcelku dobrá, ale středně a dlouhodobá prognóza je horší. Na základě starších výzkumů uvádějí také nejčastější prediktory relapsu: počet předchozích epizod a přítomnost reziduálních symptomů po dosažení remise. Přičemž reziduální symptomy mají na opětovné propuknutí onemocnění větší vliv než počet epizod, což ve své studii uvádějí také Judd et al. (1998). Ti kromě toho zjistili, že u pacientů s reziduálními symptomy dochází k třikrát rychlejšímu nástupu další velké deprese a pětkrát

rychlejšímu nástupu jakékoliv depresivní epizody než u pacientů, kteří dosáhli plné symptomů prosté remise.

McIntyre a O'Donovanová (2004) říkají, že každý jiný výsledek než dosažení plné remise, by měl být považován za selhání léčby. Odpověď na léčbu, která však není plnou remisí, přináší nepříznivé následky a onemocnění tak častěji získává periodický a chronický ráz, zvyšuje se somatická a psychiatrická komorbidita, zvětšuje se funkční zátěž (functional burden) a sociální a ekonomické náklady.

Riise a Lund (2001) zjišťovali na základě záznamů o psychiatrických ambulantních pacientech, které faktory zhoršují prognózu depresivního onemocnění a spolupodílejí se na návratu onemocnění a zjistili, že rizikové jsou zejména: předchozí epizoda deprese v anamnéze, psychosociální faktory z dětství (především nízký socioekonomický status rodiny a špatný vztah s oběma rodiči), příslušnost k ženskému pohlaví, nespokojenost v zaměstnání a sociální izolace.

Kennedy a Paykel (2004) zkoumali ve své „follow-up“ studii, jaký vliv mají reziduální symptomy na dlouhodobý klinický průběh deprese a sociální fungování. Pacienti, kteří dosáhli remise, ale přetrvávaly u nich reziduální symptomy, byli sledováni po dobu 8 až 10 let. Autoři zjistili, že reziduální symptomy mají i dlouhodobě nepříznivý vliv na průběh nemoci – tito pacienti měli v průběhu sledovaných let více depresivní symptomatiky, i když nenaplnovali kritéria deprese, a větší problémy v sociálním fungování (v manželství, zaměstnání) než kontroly. Z dlouhodobého hlediska však reziduální symptomy neměly vliv na návrat či chronifikaci onemocnění. Zdá se tak, že přítomnost reziduálních symptomů sice přispívá k relapsu krátce po dosažení neúplné remise a k přetrvávání mírné depresivní symptomatiky po dlouhá léta, nezvyšuje však celkové dlouhodobé riziko návratu onemocnění v plné míře nebo počet těchto návratů.

Enns a Cox (2005) uvádějí na základě svého výzkumu, který se zabýval přetrváváním symptomů a remisí v souvislosti s psychosociálními a klinickými prediktory, že se většina pacientů po roce od proběhlé epizody nenachází v remisi. Užitečné je sledování a léčení také úzkosti, nejen samotné deprese, a také léčba, která učí efektivní strategie zvládnání stresu. Oba tyto faktory mohou přispět ke zlepšení dlouhodobé prognózy.

Pro větší přehlednost uvádíme následující tabulku dle O'Donovanové (2004).

Definice termínů		
<i>Český termín</i>	<i>Anglický termín</i>	<i>Definice</i>
Bez odpovědi	No response	redukce 20% nebo méně
Částečná odpověď	Partial response	redukce 21% až 49%
Odpověď	Response	≥ 50% redukce
Reziduální symptomy	Residual symptoms	Odpověď + skóre ≥ 11
Remise	Remission	Odpověď + skóre ≤ 11
Úzdrava	Recovery	Remise a návrat k běžnému fungování

Pozn. Tabulka je vytvořena na základě tabulky O'Donovanové (2004), která je však postavena na skórech v Hamiltonově škále deprese, my jsme ji adaptovali na podmínky námi použité sebeposuzovací škály MADRS.

Tab. 1 Definice termínů vztahujících se k remisi

Shrnutí

- Žádoucím výsledkem léčby je dosažení plné remise a následné plné úzdravy.
- Asi 1/3 pacientů dosáhne plné remise a celá 1/3 na léčbu vůbec neodpovídá.
- Odborníci definují remisi jako nepřítomnost symptomů (MADRS \leq 11) a určité procento snížení symptomů (50% úbytek).
- Pacienti navíc vysoce cení přítomnost pozitivních faktorů v životě.
- Reziduální symptomy jsou rizikovým faktorem zejména pro relaps.
- V dlouhodobé prognóze se nezdají být reziduální symptomy rizikové pro větší počet návratů onemocnění.
- Dosažení jen částečné remise s sebou nese další psychosociální komplikace.
- Rizikovými faktory jsou: psychosociální zátěž z dětství, příslušnost k ženskému pohlaví, nespokojenost v zaměstnání a sociální izolace.
- Pro prevenci relapsu je vhodné pokračování v medikaci, kombinace s psychoterapií, kontrola úzkostných symptomů, učení strategií zvládnání stresu.

3 Kognice

MEMORIA EST MAXIME NECESSARIUM BONUM VITAE

(Paměť je nejpotřebnějším statkem života.)

LATINSKÉ PŘÍSLOVÍ

3.1 Kognitivní funkce

Lezaková et al. (2004) uvádějí, že čtyři základní skupiny kognitivních funkcí jsou shodné s operacemi počítače:

- vstup (input) = receptivní funkce
- uskladnění (storage) = paměť a učení
- zpracování (processing) = myšlení
- výstup (output) = expresivní funkce

Další dělení je na funkce, které pracují se symbolickým materiálem, a který je možné vyjádřit slovy nebo symboly a na ty, které nelze symbolicky vyjádřit jako komplexní vizuální nebo zvukové vzorce (Lezak et al., 2004).

Každá z těchto funkcí je zodpovědná za něco jiného, ale za normálních okolností pracují všechny společně. „Neuropsychologické studie nenacházejí žádnou obecnou kognitivní nebo intelektuální funkci, ale spíše mnoho jednotlivých, které v neporušeném mozku spolupracují tak hladce, že se kognice jeví jako jediná, bezešvá vlastnost“ (Lezak et al., 2004, s. 21).¹

3.1.1 Receptivní funkce/ Vnímání

Sem Lezaková (2004) řadí smyslový příjem, který je pasivní a zahrnuje arousal² a s ním související pozornost. Patří sem zejména pět hlavních smyslů: zrak, sluch, hmat, chuť a čich. Percepce souvisí s nepřetržitým tokem vjemů, které jsou aktivně zpracovávány, potlačovány a filtrovány. Nejprve jsou zpracovávány základní

¹ Překlad autorky práce

² Arousal = úroveň excitace (Kulišřák, 2003)

počítky (barva, tvar, zvuk) a teprve na jejich základě dochází ke komplexnějším procesům, zpracovávajícím je do vjemů v souvislostech a s užitím předešlé zkušenosti.

Percepce zahrnuje aktivity jako: uvědomění si (awareness), rozpoznávání (recognition), rozlišování (discrimination), užívání šablon (patterning) a orientace (orientation) (Lezaková, 2004).

Porušení těchto funkcí označujeme jako agnózi, poruchu rozpoznávání vnímaného.

3.1.2 Paměť

Paměť není jednolitou funkcí, ale můžeme ji rozčlenit na několik podtypů, které však za normálního, plně funkčního stavu mozku přecházejí plynule jeden v druhý a význam toto dělení nabývá zejména při poruše některé z dílčích paměťových funkcí. Dělení může být následující (Lezak et al., 2004; Koukolík, 2002):

- ***Deklarativní systém/explicitní paměť*** – pro fakta a události; je přístupná vědomí. Souvisí se schopností učit se a pamatovat si informace, objekty a události. Paměť, kterou myslíme, když hovoříme o paměti v běžném jazyce. Podílejí se na ní mediální části spánkových laloků a diencefalón (Koukolík, 2002).
 - ***Sémantická*** – pro fakta, bez časových a prostorových souvislostí.
 - ***Epizodická*** – autobiografická paměť pro prožité, v čase a prostoru zakotvené, události.
- ***Nedeklarativní/ implicitní systém*** – nevědomý.
 - ***„Item-specific“*** – pro jednotlivé prvky, fakta.
 - ***Procedurální*** – učení se motorickým a kognitivním dovednostem, „jak“.
 - ***Priming*** – percepční učení; forma vybavení (reprodukce) na základě nápovědy, jedinec má ulehčenou odpověď na základě předem

exponovaného podnětu bez jeho uvědomění. Podílí se na něm neokortex, týlní, spánkový a čelní lalok (Koukolík, 2002).

- *Klasické podmiňování* - vztah mezi smyslovými podněty a hybnou odpovědí. Podílí se na něm mozeček (Koukolík, 2002).
 - *Emoční podmiňování* - vztah mezi smyslovými podněty a emoční odpovědí. Podílí se na něm amygdala (Koukolík, 2002).
 - *Neasociativní učení* - reflexní oblouky (Koukolík, 2002).
- *Pracovní paměť* - udržuje aktivitu jiných reprezentací. Podílí se na ní prefrontální kůra (Koukolík, 2002).
 - *Reflexivní učení*

Lezaková (2004) uvádí, že nejčastější a pro klinické užití nejužitečnější je právě výše uvedený duální systém deklarativní (explicitní) a nedeklarativní (implicitní) paměti tak, jak tento koncept pojímají zejména Baddeley (2002 In Lezak et al., 2004) a Mayes (2000a in Lezak et al., 2004).

Paměť dle délky trvání

- *Zaznamenávající (registration)/senzorická paměť* - proces vybírání a zaznamenávání, jímž vjemy vstupují do systému paměti. Zaznamenaná informace je buď převedena do krátkodobé paměti nebo rychle mizí.
- *Krátkodobá paměť*
 - *Okamžitá paměť* - první stupeň krátkodobé paměti. Dočasně uchovává informace, které byly zaznamenány v předchozím procesu. Trvá od 30 sekund do několika minut. Její kapacita je známé Millerovo číslo 7 ± 2 .
 - *Opakování* - jakékoliv opakování zvyšuje pravděpodobnost udržení informace. Může přetrvat až několik hodin.
 - Další stupeň krátkodobé paměti, který udrží informaci jeden nebo dva dny, ale není upevněná na stálo.

- **Dlouhodobá/sekundární paměť** – schopnost udržet informace. Dochází k jejich zpevnění. Souvisí s učením. Informace jsou většinou uspořádány ve smysluplných celcích a asociacích.

(Lezak et al., 2004)

Klinické pojmy *nedávná (recent)* a *vzdálená (remote)* paměť se vztahují k autobiografickým vzpomínkám z nedávné minulosti na jedné straně a vzdáleným vzpomínkám z dětství. Tyto pojmy jsou důležité zejména ve vztahu k amnézii (Lezak et al., 2004).

Při poruše paměti hovoříme o amnézii, *anterográdní* nebo *retrográdní*. První se vztahuje k informacím, které následují po poškození, souvisí zejména s neschopností udržet informace v krátkodobé paměti, druhá se vztahuje ke vzpomínkám před poškozením a k jejich vybavení. Anterográdní amnézie nastává zejména v důsledku poškození hipokampálních oblastí. Retrográdní amnézii způsobují léze diencephalonu, talamu a propojujících cest a ostatních subkortikálních struktur a kortikálních oblastí (Lezak et al., 2004).

Další pojmy důležité při zkoumání paměti

- **Reprodukce (recall)**) - nalezení informací – vzpomínání – vybavení. Jde o aktivní, komplexní proces.
- **Znovupoznání (recognition)** – jde o vybavení již známé věci s nápovědou, které je mnohem snazší.
- **Automatická paměť**
- **Záměrná (effortful) paměť**
- **Zdrojová (source) paměť** – zdroje informací, je nahodilá.
- **Kontextová paměť** – kde a kdy bylo něco naučeno, je také nahodilá.

- „*Prospective memory*“ – jde o typ deklarativní paměti, která implikuje exekutivní funkce. Jejím úkolem je pamatovat si, co kdy máme udělat v budoucnosti.
- *Učení se motorickým dovednostem* – podílí se na nich striatum (Koukolík, 2002).

Paměťové procesy

- *Kódování (encoding)* – též zakódování; proces převodu fyzických, sensorických vstupních informací na reprezentace, jež mohou být uchovány v paměti (Sternberg, 2002, s.602).
- *Uchování (storage)* – přesun zakódovaných informací do paměti a udržování informací v ní (Sternberg, 2002, s.611).
- *Vybavování (retrieval)* – obnovení, znovunalezení uložených informací v paměti tak, že jsou převedeny do vědomí za účelem jejich využití v aktivním kognitivním zpracovávání (Sternberg, 2002, s.612)

3.1.3 Myšlení

Patří mezi vyšší duševní operace, pracující se dvěma nebo více jednotkami informace. Zahrnuje různé procesy jako: počítání, uvažování a usuzování, utváření pojmů, abstrakce a generalizace, skládání, třídění, organizování, plánování a řešení problémů (Lezak et al., 2004, s. 30).

Druh operace záleží na zpracovávaném materiálu. Vyšší kognitivní funkce jako usuzování, abstrakce a další, jsou citlivé na difúzní poškození mozku, a to i když receptivní a expresivní funkce a paměť zůstávají relativně nepoškozené (Knopman a Selnes, 2003, Mesulam, 2000a In Lezak et al., 2004).

Řešení problémů zahrnuje od nejjednodušších po nejkompexnější procesy. Podílejí se na něm jak myšlení, tak také exekutivní funkce. Nemůžeme hovořit o přesné lokalizaci myšlení v mozku (Lezak, et al., 2004).

3.1.4 *Expresivní funkce*

Patří sem vše, čím lze navenek vyjadřovat duševní aktivitu, mentální procesy, a to mluvení, kreslení a psaní, manipulace, gesta, výraz obličeje, pohyby.

Poruchami těchto funkcí jsou:

- *Apraxie*, tedy neschopnost vykonávat záměrné motorické činnosti, i když fyzické schopnosti jsou nenarušené.
- *Narušení schopnosti tvorby* – souvisí zejména s komplexními prostorovými - skládání, kreslení - úkoly, jednotlivé pohyby nejsou narušeny.
- *Afázie* – „porucha vyjadřování a chápání jazyka“ (Koukolík, 2002, s.196).
- *Agrafie* – porucha schopnosti psát a *alexie* – porucha schopnosti číst.

(Lezak et al., 2004)

3.1.5 *Exekutivní funkce*

Někteří autoři řadí tyto funkce mezi kognitivní funkce, jiní, například Lezaková (2004), je vyčleňují. Uvádí, že kognitivní a exekutivní funkce se liší tím, že u prvních se ptáme na otázky „co a kolik“, zatímco u druhých „jak nebo pokud“. Exekutivní funkce umožňují jedinci postarat se sám o sebe, projevují se v chování. Kognitivní deficit většinou zahrnuje specifické funkce a funkční oblasti mozku, zatímco narušení exekutivních funkcí se jeví jako globální a ovlivňuje všechny stránky chování (Lezak et al., 2004).

Narušení exekutivních funkcí se může v chování jevit jako snížení sebekontroly nebo sebezaměření – emoční labilita, zvýšená iritabilita a excitabilita, impulsivnost, nevyzpytatelná bezstarostnost, rigidita, obtíže v přesunech pozornosti a pokračujícím chování. Může se objevit i deteriorace v péči o sebe. Dalšími problémy

mohou být narušená schopnost zahajovat činnosti, snížená nebo chybějící motivace a poruchy v plánování a provádění sledu činností tvořících cílené chování (Lezak et al., 2004).

3.1.6 Další charakteristiky ovlivňující kognitivní výkon

Vědomí

Míra, do jaké je organismus schopný přijímat podněty. Kontinuum od plné bdělosti po koma. Mění se v závislosti na změnách v organismu a okolí (Lezak et al., 2004).

Pozornost

Pozornost je nástroj, který zajišťuje, do jaké míry je organismus vnímavý k podnětům a dokáže je začít zpracovávat. Zahrnuje složku reflexivní a dobrovolnou (Lezak et al., 2004).

Hlavní funkce pozornosti lze popsat ve čtyřech bodech:

- **Zaměřená/výběrová pozornost** – koncentrace; cílené zaměření na určité důležité podněty, které nám umožňuje jimi manipulovat prostřednictvím dalších kognitivních procesů.
- **Trvalá pozornost/bdělost (vigilance) a detekce signálů** – schopnost udržet pozornost po nějakou dobu, připravenost k rychlé reakci na detekované signály.
- **Rozdělená pozornost** – schopnost plnit více úkolů ve stejné chvíli, nebo znásobit prvky či operace v jednom úkolu, což nám umožňuje řešení komplexních úkolů. Pozornost přesouváme podle potřeby, což nám umožňuje změnu zaměření a úkolů.¹
- **Vyhledávání** – aktivní vyhledávání zvláštních podnětů.

(Lezak et al., 2004; Sternberg, 2002)

¹ Lezaková (2004) na rozdíl od Sternberga (2002) rozdělenou pozornost a přesouvání pozornosti uvádí jako dvě funkce.

Psychomotorické tempo

Vztahuje se k rychlosti, s jakou jsou prováděny duševní aktivity a k rychlosti motorických reakcí. Zpomalení se může objektivně projevovat jako slabost, špatná koordinace, delší reakční čas, v pomalejším provádění všech úkolů, ale bez přítomnosti specifického motorického narušení (Lezak et al., 2004).

3.2 Neurobiologie kognitivních funkcí

3.2.1 Neurotransmitery

- **Acetylcholin** – excitační účinek v mozku, excitační a nebo inhibiční účinek v těle; součást mechanismu paměti – vysoká koncentrace v hipokampu (Squire, 1987 In Sternberg, 2002).
- **Dopamin** – vliv na pohyb, pozornost, učení; inhibiční a excitační vliv.
- **Adrenalin a noradrenalin** – účast na regulaci úrovně bdělosti a dalších funkcích.
- **Serotonin** – vliv na úroveň aktivace, spánku, snění, proměn nálady, působí inhibičně i excitačně; defekty jsou ve vztahu k depresi.
- **GABA (kyselina gamaaminomáselná)** – obecný neuromodulační efekt; předpoklad, že ovlivňuje některé mechanismy učení a paměti (Izquierdo a Medina, 1995 In Sternberg, 2002).
- **Glutamát** – obecný neuromodulační efekt; také předpoklad, že ovlivňuje některé mechanismy učení a paměti (Izquierdo a Medina, 1995 In Sternberg, 2002).
- **Neuropeptidy** – obecný neuromodulační efekt.

(Sternberg, 2002, s.54)

3.2.2 Neuroanatomie a kognitivní funkce

Stěžejními strukturami pro funkce, které slouží přežití a pro vyšší funkce jako myšlení a emoce jsou koncový, střední a zadní mozek (Sternberg, 2002).

- **Koncový mozek**
 - *Mozková kůra* - zevní vrstva mozkových hemisfér; přijímání a zpracovávání smyslových informací, podíl na *procesech myšlení* a dalších *kognitivních operacích, plánování* a vysílání motorických informací.
 - *Bazální ganglia* - soubor jader a nervových vláken; klíčová role ve funkci motorického systému a mnoha *kognitivních funkcí*.
 - *Limbický systém* - hipokampus, amygdala, septum; souvislost s učením, emocemi a motivací. Především hipokampus ovlivňuje *učení a paměť*.
 - *Talamus* - přepojuje sensorické oblasti do příslušných oblastí mozku. Obsahuje čtyři hlavní jádra přepojující informace (zrakové, sluchové, somatosenzorické, informace z mozečku o rovnováze) do specifických oblastí mozkové kůry.
 - *Hypotalamus* - kontrola endokrinního a autonomního nervového systému; stěžejní role v regulaci úrovně *vědomí* ve smyslu bdělosti, podíl na emotivitě, pocitu blaha, bolesti a stresové reakci.
- **Střední mozek**
 - *Colliculi superiores* - přepojování zrakové informace, zejména zrakových reflexů.
 - *Colliculi inferiores* - přepojování sluchové informace.
 - *Retikulární aktivační systém* (pokračuje i do zadního mozku) - kontrola *vědomí* (spánek, úroveň aktivace), *pozornosti*, kardiorepiračních funkcí a pohybů.
 - *Šedá hmota, nucleus ruber, substantia nigra, regio ventralis* - důležité pro kontrolu pohybů.

- **Zadní mozek**

- *Mozeček* – klíčový význam pro rovnováhu, koordinaci, svalové napětí.
- *Most (i část retikulární formace)* – podíl na regulaci spánku a na probouzecí reakci, přenos informací mezi částmi mozku, vycházejí z něj některé hlavové nervy.
- *Prodloužená mícha* – spojovací oblast, nervová vlákna z některých systémů jedné strany se zde kříží k opačné straně mozku, podíl na regulaci kardiorepiračních funkcí, zažívání a polykání.

(Sternberg, 2002 s. 68)

Jak vidíme, stěžejní úlohu pro kognitivní funkce má mozková kůra, bazální ganglia a limbický systém. Důležité jsou však i ostatní systémy – talamus pro přepojování sensorických informací, hypotalamus a retikulární formace zajišťující bdělost a pozornost, most pro přepojování informací uvnitř mozku. Ačkoliv se jednotlivé oblasti mozku více či méně podílejí na jednotlivých konkrétních procesech, jedna struktura potřebuje druhou pro to, aby mozek fungoval jako jeden celek.

3.3 Kognitivní deficit

Paměť je tak krátká a život tak dlouhý!

Honoré De Balzac

Dojde-li k porušení některé z výše zmíněných funkcí, hovoříme o kognitivním deficitu. Kognitivní funkce mohou být narušeny zejména vlivem těchto faktorů:

- **Traumatické poškození mozku**
- **Vaskulární onemocnění**
 - Mozková mrtvice
 - Vaskulární demence
 - Multi-infarktová demence
 - Hypertenze
 - Migréna
- **Degenerativní onemocnění**
- **Kortikální demence**
 - Demence Alzheimerova typu
 - Demence frontálních laloků
 - Demence s Lewyho tělísky
 - Ostatní kortikální atrofie
- **Subkortikální demence**
 - Poruchy hybnosti
 - Parkinsonova nemoc
 - Huntingtonova choroba
 - Progresivní supranukleární paralýza
- **Jiná progresivní onemocnění centrálního nervového systému s významným neuropsychologickým dopadem**
 - Roztroušená skleróza
 - Normotenzní hydrocefalus
- **Toxické příčiny**
 - Alkohol
 - Ilegální návykové látky
 - Společenské drogy – kofein, nikotin
 - Neurotoxiny z prostředí – paliva a rozpouštědla, pesticidy, kovy, formaldehyd.
 - Některé léky
- **Infekce**
 - HIV a AIDS
 - Herpetická encefalitida

- Lymeská borelióza
- Chronický únavový syndrom
- **Mozkové tumory**
 - Primární – gliomy, meningiomy, lymfomy.
 - Sekundární – metastatické.
 - Druhotně také poškození vzniklá terapií nádorů – ozařování, chemoterapie.
- **Nedostatek kyslíku**
 - Akutní nedostatek kyslíku
 - Chronická kyslíková deprivace
 - Otrava oxidem uhelnatým
- **Metabolická a endokrinní onemocnění**
 - Diabetes mellitus
 - Hypothyreóza
 - Jaterní onemocnění
 - Urémie
- **Nedostatky ve výživě** – podvýživa, ale i poruchy příjmu potravy.
- **Epilepsie**
- **Psychiatrická onemocnění** – schizofrenie, deprese.
- **Elektrokonvulzivní terapie**

(Lezak et al., 2004)

Každá z těchto příčin má jiný vliv na kognitivní funkce, poškozeny bývají různé části mozku, projevy se liší. Na prostoru této práce nemůžeme popsat konkrétní deficit u každého poškození či nemoci. Blíže se budeme věnovat kognitivnímu deficitu u deprese v následující kapitole.

Kromě příčiny kognitivního deficitu je také důležité, které funkce byly narušeny. Kognitivní deficit může znamenat narušení kterékoliv z výše zmíněných funkcí. Zjišťováním toho, jaké funkce byly narušeny, se zabývá neuropsychologie. K diagnostice je využíváno zejména standardizovaných testových metod. Deficit se určuje pomocí různorodého podnětového materiálu.

3.4 Neuropsychologická diagnostika

Medicína užívá k diagnostice poškození mozku moderní zobrazovací metody. Tyto metody dokáží určit, které *části mozku* jsou poškozeny. Neuropsychologické vyšetření využívá neuropsychologických testů. Tyto testy určí zejména, které *funkce* jsou poškozeny. V dnešní době při znalosti výzkumů, které byly provedeny, můžeme hovořit o určitém recipročním vztahu, kdy zkušený neuropsycholog dokáže na základě výsledků zobrazovacích metod říci, které kognitivní funkce budou pravděpodobně narušeny a na základě výsledků neuropsychologických testů by měl naopak dokázat určit, které oblasti mozku mohou být pravděpodobně poškozeny.

Vyšetřujeme-li kognitivní funkce, zajímá nás lokalizace poškození, funkce, které jsou poškozeny, výsledky jednotlivých testů. Z psychologického hlediska je však také velice důležité, jaký důsledek má poškození té které oblasti mozku pro normální fungování daného jedince.

Neuropsychologická vyšetření jsou prováděna řadou testů. Existují komplexní neuropsychologické testové baterie jako Halstead-Reitanova neuropsychologická baterie a Luria-Nebraska neuropsychologická baterie. Dále se používají jiné testové metody zaměřené na výkon. Kulišťák (2003, s.257) uvádí pořadí nejužívanějších testů pro neuropsychologickou diagnostiku v klinické psychologii v Austrálii dle Sullivana a Bowdena: Wechslerovy škály, Rey-Osterriethova komplexní figura, Wechslerovy škály paměti (WMS), Test slovní fluence, Trail Making Test (TMT), Reyův paměťový test učení (RAVLT/AVLT¹), „Austinské“ bludiště, Wisconsinský test třídění karet (WCST), Goldstein-Scheerer Colour Form Sorting Test, Bentonův vizuálně-retenční test, Beckova sebeposuzovací škála deprese (BDI), Schonell Graded Word Reading Test, Wide Range Achievement Test, Sebeposouzení obtíž

¹ V zahraničních výzkumech a textech je někdy použito označení RAVLT - Rey Auditory Verbal Learning Test, jindy jen AVLT. V Čechách a pro českou verzi, používáme označení AVLT, proto dále v textu používáme pouze toto označení.

(označování na škále nebo dotazník), „Porteusova bludiště“, Ravenovy progresivní matrice, MMPI nebo MMPI II, California Verbal Learning Test, Stroopův test barev a slov.

Mnohé z těchto testů jsou užívány i v našich podmínkách.

3.4.1 Testové metody dle jednotlivých funkcí

Všechny funkce, které jsme výše zmínili, stejně jako jejich subtypy (například u paměti) nebo jednotlivé procesy (u myšlení), můžeme měřit rozmanitými testovými metodami. Některé metody měří více funkcí či procesů, jiné jsou primárně zaměřeny na jednu. Jak jsme již uvedli, za normálních okolností je těžké jednotlivé funkce vždy striktně oddělit, tak například pozornost nebo vnímání může interferovat do výkonu v testech paměti a podobně. Na prostoru této práce není možné detailně se věnovat všem testům a způsobům testování jednotlivých funkcí, proto zde uvádíme jen stručný přehled, který napomůže orientaci a pochopení našeho výzkumu.

3.4.1.1 Premorbidní intelekt

Zjištění premorbidního intelektu je důležité pro tvoření závěrů, na základě výsledků námi zvolených testových metod. Jen při znalosti původní kapacity jedince můžeme usuzovat na potenciální kognitivní deficit, můžeme určovat, došlo-li ke změnám a také můžeme zvolit vhodné normy, mají-li standardizaci dle úrovně intelektu.

Použit můžeme Wechslerův index deteriorace, Slovníkový scatter, Srovnání verbálního a názorového intelektu, anamnestická data – informace od blízkých, výsledky školního prospěchu, pracovní výkony (Preiss, 1998).

3.4.1.2 Testy zaměřené na inteligenci, zjištění aktuální úrovně intelektu

Pro zjištění aktuální úrovně intelektových funkcí, můžeme použít buď některý z komplexních testů, například Wechslerovy testy inteligence, nebo jiný test určený

k vyšetření intelektového potenciálu, zaměřený na tak zvanou obecnou inteligenci, jako Ravenovy progresivní matrice.

3.4.1.3 Vnímání

Vyšetření vnímání a výběr testu se řídí tím, který ze smyslů potřebujeme prověřit. Tak, jak jsme popsali výše, můžeme měřit všechny lidské smysly: zrak, sluch, čich a hmat.

Testy, které se užívají nejčastěji, jsou: Bender-Gestalt Test, Bentonův vizuálně-retenční test, Test vyhledávání písmen, skládačky, puzzle, baterie k vyšetření parietálního laloku, Hooperův test zrakové organizace, Trail Making Test.

3.4.1.4 Paměť

Paměť je, jak bylo již popsáno, složitá a rozmanitá funkce, jednotlivé typy paměti se měří rozličnými testy, uvádíme stručný přehled úloh, podle typu paměti, tak jak je popisuje Sternberg (2002, s.183).

Druhy úloh užívaných při měření paměti

- **Úlohy oslovující explicitní paměť**
 - Vědomě reprodukovat specifickou informaci (kdo napsal Hamleta).
- **Úlohy oslovující deklarativní znalost**
 - Reprodukovat fakta (vlastní křestní jméno).
- **Úlohy vyžadující reprodukci**
 - Reprodukovat z paměti fakta, slovo nebo nějakou jinou položku (doplňování „Pojem označující osobu trpící těžkou poruchou paměti se nazývá...“).
- **Testy zaměřené na sériovou reprodukci**
 - Úkolem je opakovat jednotlivé položky ze seznamu přesně v pořadí, v němž je jedinec četl nebo slyšel (přesné zopakování číselné řady).
- **Testy zaměřené na volnou reprodukci**
 - Zopakovat položky ze seznamu v libovolném pořadí (zopakování např. sady slov, ale nemusí být v pořadí, v jakém byla vyjmenována).

- **Testy zaměřené na reprodukci na základě nápovědy**
 - Naučení se slovním dvojicím; následná prezentace jednoho členu dvojice, úkolem je reprodukovat druhý.
- **Úlohy zaměřené na znovupoznání**
 - Volit nebo jiným způsobem identifikovat položku, která již byla prezentována (multiple-choice, dichotomické úlohy).
- **Úlohy oslovující implicitní paměť**
 - Vyvolat z paměti informaci, aniž by si jedinec byl vědom, že tak činí (například vytvořit slovo doplněním 7 písmenech začínající na imp..... je velká pravděpodobnost, že to bude slovo „implicitní“ – před chvílí jsme ho viděli)
- **Úkoly oslovující procedurální paměť**
 - Zapamatovat naučené dovednosti a automatizované druhy chování.

Konkrétní testy užívané pro měření paměti:

Wechsler Memory Scale, Paměťový test učení, Rey-Osterriethova komplexní figura, Bentonův zrakově-retenční test, zapamatování povídky, Škála aktuální paměti a další.

3.4.1.5 Myšlení

Myšlení není jednolitou funkcí, ale zahrnuje v sobě několik různých procesů (počítání, uvažování a usuzování, utváření pojmů, abstrakce a generalizace, skládání, třídění, organizování, plánování a řešení problémů).

Všechny tyto procesy můžeme testovat, mnohé z nich užitím komplexních testů a jejich subtestů, například z Wechslerových inteligenčních testů nebo Amthauerova Testu struktury inteligence; Ravenovy matrice, Číselné řady, Wisconsinský test třídění karet a další.

3.4.1.6 Expresivní funkce

Sem patří testy řečových funkcí pro zjišťování afázií (například test Schuellové nebo Token Test), Test verbální fluence, testy kresby (Rey-Osterriethova figura, Bender-Gestal Test, Test hodin), testy skládání (Koshovy kostky).

3.4.1.7 Exekutivní funkce

Jak jsme uvedli výše, exekutivní funkce se vztahují ke smysluplnému, účelnému jednání, jde o procesy, které koordinují kognitivní sub-procesy tak, aby mohly úspěšně provádět komplexnější kognitivní úkoly. Jsou důležité při plánování a vykonávání komplexního chování, při vytváření strategií pro řešení kognitivních problémů, monitorování výkonu a v opravování strategií a chování, které přestanou být vhodné, použitelné. Preiss (1998) uvádí dle Lezakové (1995) čtyři složky, které nás při vyšetření těchto funkcí zajímají – vůle a s ní spojená motivace, plánování, účelné jednání a úspěšný výkon.

Často užívané testy při měření exekutivních funkcí jsou Hanoiská/Londýnská věž, Wisconsinský test třídění karet, Test kognitivního odhadu, Trail making test, Doplnování vět.

3.4.1.8 Pozornost

Testy měřící pozornost se opět, jako u jiných výše zmíněných funkcí, zaměřují na různé druhy pozornosti, jak již bylo uvedeno – zaměřenou pozornost, rozdělenou pozornost, střídání pozornosti, schopnost pozornost udržet.

Bourdonův test, D2 test, Test vyhledávání písmen, Trail Making Test, Stroopův Colour-Word Test.

Pozornost můžeme sledovat i v průběhu administrace jiných výkonových testů nebo například i v průběhu rozhovoru.

3.4.1.9 Psychomotorické tempo

Úroveň psychomotorického tempa je velmi důležitá pro posouzení kognitivního deficitu. Někdy se výkon může jevit jako narušený, ale příčinou nemusí být narušení samotné funkce, ale snížené psychomotorické tempo. Jeho rychlost můžeme

pozorovat v průběhu celého vyšetření – při rozhovoru, sledováním pohybů pacienta, při administraci testů. Některé výkonové testy jsou na úroveň psychomotorického tempa citlivější, jsou to zejména ty, které užívají čas jako jeden z ukazatelů výkonu, například Trail Making Test, prstový tapping.

Kognitivní funkce je možné vyšetřovat také pomocí testů osobnosti, jako například Rorschachovým testem (Preiss, 1998), který je ve svém původním záměru testem kognitivně percepčního uchopení.

Rehabilitace

Na tomto místě by bylo vhodné pojednat také o rehabilitaci kognitivních funkcí. Toto téma však přesahuje rámec naší práce, a proto se o ní krátce zmíníme na konci následující kapitoly v souvislosti s depresivním onemocněním.

4 Kognitivní funkce a deprese

„Všechno je myšlenka, co člověka napadne, co ho zaujme, co ho trápí, co pochopí, i to co pochopit nemůže.“

Miroslav Horníček

„Výzkumy naznačují, že narušení kognitivních funkcí je stejně důležitým projevem depresivního onemocnění jako pokles nálady“

(Austin et al., 2001)

Neuropsychologie se zabývá většinou zkoumáním poškození mozku, respektive kognitivních funkcí, které souvisí spíše se somatickou medicínou, než s psychiatrií. V poslední době se však stále více výzkumů zabývá také dopadem, potažmo korelací psychiatrických onemocnění s narušením kognitivních funkcí v souvislosti s narušením mozkové činnosti. Výzkum narušení kognitivních funkcí u schizofrenie je předmětem rozsáhlejšího zkoumání, než je tomu u deprese. Toto narušení bývá také výraznější, přesto i depresivní onemocnění se dostává do popředí zájmu.

Dřívější názor, že kognitivní deficit u deprese je jen důsledkem psychomotorického zpomalení a jen průvodním jevem obrazu deprese novější výzkumy spíše vyvracejí. Ravnkildeová et al. (2002) však uvádějí, že je těžké určit, do jaké míry je kognitivní deficit u deprese zapříčiněn problémy s motivací a sníženým psychomotorickým tempem. Starší motivační hypotéza tzv. „effortful-automatic“ poukazuje na vysoký vliv motivace na kognitivní výkon u depresivních pacientů, novější výzkumy ale spíše popírají vliv motivace jakožto samostatného původce kognitivního deficitu (Austin et al., 2001). Další starší hypotézou je takzvaná hypotéza pravohemisférové dysfunkce. Tato hypotéza vznikla na podkladě výzkumů, které našly depresivní syndrom u pacientů s pravostrannou cévní mozkovou příhodou. „Vztah mezi dysfunkcí pravé hemisféry a narušením kognitivních funkcí u depresivní poruchy je nejednoznačný. Opakovaně se sice hovoří o nálezech zvýšené aktivity v pravé

hemisféře spolu s hypoaktivitou hemisféry levé, tato skutečnost však nemohla uspokojivě vysvětlit mechanismy vzniku kognitivního deficitu u depresivní poruchy“ (Preiss, Kučerová et al., 2006, s. 241).

Zájem o kognitivní funkce u jedinců trpících depresí je důležitý již z toho důvodu, že toto narušení je pravděpodobně hlavním faktorem, který ovlivňuje pracovní schopnost jedince, a tak i jeho návrat do zaměstnání (Austin et al., 2001). V obecnější rovině můžeme říci návrat do normálního života vůbec, protože pracovní schopnost je jeho důležitou součástí. Z tohoto důvodu nás také zajímá, jak dochází k úpravě kognitivního fungování během depresivní epizody, potažmo po jejím skončení.

Povědomí o kognitivním deficitu u depresivních jedinců je neméně důležité z hlediska diagnostiky. Zvláště u starších pacientů může být problematická diferenciální diagnostika deprese – demence (Elliotová, 1998).

V předchozích kapitolách jsme shrnuli, jak vypadá depresivní onemocnění, jaké faktory mají vliv na rozvoj deprese, které neurotransmitery a mozkové struktury hrají roli při depresivním onemocnění. Uvedli jsme také, které mozkové struktury se účastní na kognitivním fungování jedince. Jen zběžným pohledem můžeme zjistit, že mnohé z těchto struktur se prolínají. Otázkou je, zda je souvislost takto jednoduchá.

Důležitými aspekty ve výzkumu kognitivních funkcí a deprese jsou:

- ***Sub-typ depresivního onemocnění***
 - unipolární x bipolární
 - dystymie x deprese
 - primární deprese x sekundární deprese u jiného onemocnění mozku
- ***Závažnost onemocnění***
 - mírná x středně těžká x těžká deprese
- ***Počet epizod***
 - první epizoda x více epizod

Výzkumy, které nás zajímají zejména pro účely této práce, se týkají primární, unipolární deprese.

4.1 Přehled dosavadních výzkumů

Jak jsme uvedli výše, zpočátku bylo kognitivní narušení u deprese přičítáno spíše motivaci a sníženému psychomotorickému tempu. Elliotová (1998) uvádí, že narušení bylo považováno za minimální i u těžké deprese.

Jednou ze stěžejních otázek je, zda jde u deprese o celkový deficit nebo pouze o narušení některých funkcí. Elliotová (1998) se zabývala třemi oblastmi: 1. Vykazují depresivní pacienti selektivní narušení paměti nebo kognitivních funkcí? 2. Záměrné versus automatické procesy. 3. S náladou korespondující zatížení při zpracovávání informací.¹ Z výzkumů vyplývá, že narušení je možné pozorovat napříč širokým spektrem kognitivních oblastí. Veiel (1997) shrnuje, že neuropsychologická poškození u pacientů s velkou depresí odpovídají globálně difúznímu poškození mozkových funkcí. Jako výraznější se však zdá být poškození exekutivních funkcí, odpovídající narušení frontálního laloku (Elliotová, 1998). V otázce záměrných a automatických procesů jsou výzkumy rozporuplné, některé potvrzují motivační hypotézu (cognitive effort hypothesis), jiné ne. Důkazem by mohlo být větší narušení exekutivních funkcí, které jsou více záměrné než automatické. Otázku vlivu emočního náboje na kognitivní výkon zahrnují do své studie i Isley et al. (1995) a v přehledové části se shodují se zjištěními Elliotové (1998), že většina studií potvrzuje vliv emočního náboje na zpracování dané informace. Isley et al. (1995) hovoří o pojmu „hedonic bias“ a uvádějí, že mnoho studií poukazuje na to, že depresivní

¹ „Mood-congruent biases in information processing“ (Překlad autorky práce) Tento termín bychom mohli vysvětlit jako jistou náchylnost ke zkreslenému zpracovávání informací v důsledku pokleslé nálady, které s touto náladou koresponduje, tj. pozitivní materiál je spíše potlačen, zatímco negativní materiál se dostává do popředí. Jiní autoři v této souvislosti hovoří o pojmu „hedonic bias“, který souvisí s emočním nábojem slov (Isley et al., 1995).

jedinci mají tendenci selektivně vybavovat negativní materiál. Zopakují méně pozitivních slov než kontroly. Oni sami však toto ve svém výzkumu nepotvrdili.

Austin et al. (2001) provedli metaanalýzu studií od roku 1966 do roku 1999. Ve většině z nich je shoda v tom, že deprese je spojena s narušením *epizodické paměti a učení* a zahrnuje jak *explicitní verbální*, tak *vizuální paměť* u pacientů s melancholickým (endogenním) i nemelancholickým (neendogenním) typem onemocnění. Naproti tomu *implicitní paměť* se zdá být nenarušena. Je pravděpodobné, že narušení paměťových funkcí u deprese souvisí s poruchou hipokampu. Studie většinou nalézají poškození u starších jedinců a u jedinců s vážnějším poškozením. Channon (1996) a Channon a Green (1999) našli poškození exekutivních funkcí ale i u mladších jedinců a u pacientů s dysforií a s méně závažnou depresí. Z výzkumů se také zdá, že jedinci s typem onemocnění, které jsme dříve označovali jako endogenní, vykazují větší narušení v *pracovní paměti* a v *přesouvání pozornosti*. Vyšší se jevila také *perseverace* (ve WCST), zatímco *úkoly pracující s pojmy* a *inhibiční kontrola* se jevily jako nenarušené. Studie se shodují v tom, že je u deprese přítomno *selektivní narušení přesouvání pozornosti*. Výjimku představuje jen studie Elliotové et al. (1996 In Austin et al., 2001), kde pacienti středního věku, se středně těžkou převážně chronickou depresí, vykazovali narušení exekutivních funkcí (Tower of London), verbální fluence a v úkolech na prostorovou pracovní paměť, ale nikoliv narušení přesouvání pozornosti. Na kognitivní výkon má pravděpodobně vliv jak sub-typ depresivního onemocnění (melancholický-nemelancholický), tak závažnost onemocnění.

Studie Ravnkildeové et al. (2002) se, při užití testových metod, zahrnujících většinu kognitivních funkcí, exekutivní funkce a pozornost, zabývala vlivem pozornosti na výkon v neuropsychologických testech u 40 hospitalizovaných pacientů s unipolární depresí. Výsledky odhalily široké narušení kognitivních funkcí. Konkrétně byly narušeny pozornost, paměť, vizuomotorické tempo a jazyk. Jako nenarušené se naopak jevily exekutivní funkce měřené Wisconsinským testem třídění karet (WCST), prostý rozsah paměti, měřený Opakováním čísel z WAIS a verbální paměť,

měřená Luriovým testem s 10 slovy a oddálené vybavení povídky z Wechslerova testu Logické paměti. Nenalezli vztah mezi věkem a výkonem, i když zmiňují, že ve většině výzkumů mladší jedinci mají lepší výsledky. Nenalezli také žádné rozdíly dle pohlaví. Ve většině studií se uvádí, že kognitivní funkce jsou narušeny u pacientů s těžkou depresí. V této studii nebyla korelace mezi závažností deprese – všichni pacienti trpěli buď střední nebo těžkou depresí – nalezena. U pacientů pozorovali psychomotorické zpomalení, ale toto zpomalení nebylo signifikantní (za použití ANCOVA). Závěrem tedy je, že snížení výkonu v testech s měřeným časem nemůže být vysvětleno pouze sníženým psychomotorickým tempem. Zaznamenali narušení pozornosti, ale bylo těžké určit, není-li to spíše vliv sníženého psychomotorického tempa. Narušení verbální fluence se jevílo být spíše sémantické než fonologické.

Fossati et al. (2002) se ve své studii zabývali vlivem deprese a věku na paměť, v souvislosti s exekutivními funkcemi. Do jejich studie byli zařazeni pacienti, u nichž byla hodnota skóru v MADRS 20 nebo vyšší, 13 naplňovalo kritéria DSM-IV pro bipolární afektivní poruchu I. typu a 36 pro unipolární depresi. Předchozí studie nevykazovaly konzistentní výsledky. Některé našly vliv věku spolu s depresí na paměť, jiné nikoliv. Metaanalýza, kterou provedli Burt et al. z roku 1995 dokonce ukázala větší vliv deprese na paměť u mladších jedinců. Fossati et al. (2002) zjistili, že věk a exekutivní funkce mají různý vliv na paměť u depresivních pacientů. Tyto nálezy podporují takzvanou „hypotézu poklesu exekutivní paměti“ jak u mladých, tak u starších pacientů. Autoři uvádějí, že narušení paměti může souviset jak s rysovými, tak se stavovými faktory („trait“ versus „state“). U depresivních byla narušena volná reprodukce na rozdíl od kontrol, ale nebyl zjištěn vliv věku. Reprodukce na základě nápovědy se nelišila u depresivních ani u kontrol, a to ani v závislosti na věku. Stejně tak se žádná ze skupin (věk, diagnóza) nelišila v úlohách zaměřených na znovupoznání. Tyto výsledky autoři interpretují jako deficit zejména ve vybavování z paměti (retrieval).

Starším výzkumem zaměřeným na paměť u depresivního onemocnění byla studie Ilseyho et al. (1995). Provedli výzkum na 15 ústavních pacientech s těžkou depresí splňující kritéria velké deprese dle DSM-IV. Zkoumali různé aspekty paměti. V přehledu předchozích výzkumů uvádějí, že nemocní si často stěžují na narušení *krátkodobé paměti* ve spojení s koncentrací pozornosti, ačkoliv objektivně narušení většinou zjištěna nebývají; u *dlouhodobé paměti* je ve většině studií zjištěno narušení reprodukce (recall) a znovupoznání (recognition) pro verbální i vizuálně-prostorový materiál, byl-li mezi prezentací a paměťovým testem interval několik minut nebo hodin. Sémantická paměť nebyla u deprese zkoumána tolik, jako například u schizofrenie. Některé studie pro její zkoumání užívají testy verbální fluence a ve většině nebylo, jak u medikovaných, tak u nemedikovaných pacientů, nalezeno žádné poškození. Caine et al. (1984 In Isley et al., 1995) však našli horší výkon u depresivních jedinců a Calev et al. (1989) prováděli výzkum, který zkoumal verbální fluenci (užití písmena M) versus sémantickou fluenci (zvířata) a zjistili, že depresivním jedincům činí větší potíže sémantické kategorie, zatímco u zdravých kontrol tomu bylo naopak. Toto může značit specifický deficit ve vybavení (retrieval) informací, které byly smysluplně organizovány v jejich sémantické paměti.

Většina studií ukazuje také, že zatímco depresivní jedinci mají horší výsledky v úkolech užívajících explicitní paměť (volná reprodukce, reprodukce na základě nápovědy a znovupoznání), v úkolech vyžadujících užití implicitní paměti (doplňování fragmentů slov a kmenů slov) nebylo narušení pozorováno. Narušení obou typů našli jen Elliottová a Greene (1992). Isley et al. (1995) ve své studii nezjistili narušení krátkodobé paměti, znovupoznání, sémantické paměti a implicitní paměti. Také nezjistili přítomnost „hedonic bias“ a korelaci mezi závažností onemocnění a mírou narušení paměti. Psychotičtí pacienti nevykazovali větší narušení paměti než neppsychotičtí jedinci. Celkově však skupina depresivních pacientů vykazovala deficit v psychomotorickém tempu a ve volné reprodukci, jak okamžité, tak oddálené. Autoři toto interpretují jako narušení vyhledávání a vybavení materiálu, zatímco kódování se jeví jako nenarušené.

Neu et al. (2001) zkoumali kognitivní funkce u pacientů procházejících depresivní epizodou dle DSM-IV u čtyř různých typů afektivního onemocnění – unipolární, bipolární, dystymie a schizoafektivní porucha - depresivní typ. Pacienti byli vyšetřeni na začátku a na konci hospitalizace a byli srovnáváni s kontrolní skupinou. Výsledky ukázaly, že dané čtyři skupiny se navzájem významně nelišily ve výkonu v žádném z administrovaných testů (AVLT, TMT-A, Verbální fluence - zvířata, WMS - vizuální paměť), i když pacienti s dystymií skórovali nejlépe. V době přijetí na kliniku skórovali pacienti signifikantně hůře než kontroly v testech verbální paměti, psychomotorického tempa a verbální fluence. Po úpravě stavu (ošetřující lékař konstatoval plnou remisi a pacient se cítil být připravený k návratu do běžného života), po 3,4 měsících (průměr) pacienti stále skórovali hůře, než kontroly. Neukázala se korelace mezi mírou zlepšení depresivní symptomatiky a mírou zlepšení výkonu v testech. Navíc se neukázala korelace mezi počtem předchozích epizod onemocnění, věkem při nástupu, nebo délkou hospitalizace a kognitivními schopnostmi. Autoři uvádějí, že jejich zjištění jsou v protikladu ke zjištění předchozích výzkumů. Příkladují to rozdílným přístupům ke klasifikaci sub-typů depresivního onemocnění. Jejich závěr je, že se nezdá, že by sub-typ deprese byl určujícím faktorem pro vznik kognitivního deficitu, a vypadá to, že tento deficit může přetrvávat déle než samotná epizoda deprese. Uvádějí však také, že vzhledem ke zjištěné nízké korelaci depresivních symptomů a kognitivního narušení, může být toto narušení způsobeno jinými faktory než depresí. Uvádějí hypotézu drobných vaskulárních infarktů (Drevets, 1997 In Neu et al., 2001).

Faktorů, které, zdá se, mají vliv na kognitivní deficit u depresivního onemocnění, je několik. Pokusíme se nyní shrnout ty nejdůležitější.

4.1.1 Věk

Úbytek v kognitivních funkcích ve stáří je obecně uznávaným faktem. Dochází ke zhoršení krátkodobé paměti, mentální procesy se zpomalují, snižuje se výkon v úkolech vyžadujících úsilí. Jedinec je náchylnější k vyrušení a k perseveracím. Elliotová (1998) uvádí, že kvalitativní srovnání různých studií ukazují, že deprese a kognitivní narušení jsou mnohem více spojeny u pacientů nad 40 let. Pokud toto však bylo zkoumáno cíleně, nebyly důkazy nalezeny. V novějších studiích však bylo narušení zjištěno. Baune et al. (2007) uvádějí studii Butterse et al. z roku 2004, která ukázala, že nejrozsáhleji a nejčastěji narušenými kognitivními funkcemi u deprese s pozdním začátkem byla rychlost zpracovávání informací a prostorové a exekutivní schopnosti. Toto neuropsychologické narušení bylo téměř úplně způsobeno zpomaleným zpracováváním informací. Ve své vlastní studii zkoumali Baune et al. (2007) souvislost oblastí depresivních symptomů a kognitivního fungování starších jedinců. Pacienti byli mezi 65 a 83 lety. Byly hodnoceny pozornost, paměť, rychlost kognice, motorická rychlost. Pro hodnocení depresivní symptomatiky byla použita škála CES-D (Centrum pro epidemiologické studie - deprese). Jedinci, kteří vykazovali zvýšení na sub-škále „depressive affect“ měli statisticky významně nižší skóry pozornosti a motorických funkcí a jedinci, kteří vysoce skórovali na škále „somatic complains“ signifikantně hůře skórovali v oblasti pozornosti, paměti a v motorických funkcích. Po statistické úpravě zůstala signifikantní pouze pozornost. Jiné vztahy nalezeny nebyly. Autoři vyvozují, že tato zjištění naznačují souvislost mezi specifickým kognitivním výkonem a dimenzemi depresivních symptomů.

4.1.2 Klinické faktory

Elliotová (1998) zmiňuje klinické faktory, které mohou mít vliv na neuropsychologický výkon. Říká, že hranice mezi kognitivním poškozením a klinickými symptomy je tenká. Počítá sem narušení pozornosti, které je typickým steskem depresivních pacientů, vliv náladě odpovídajícího zatížení (biases) na paměť, otázku motivace.

4.1.3 Závažnost onemocnění

Některé studie prokázaly vliv závažnosti onemocnění na kognitivní výkon, jiné ne. Elliotová (1998) uvádí, že důvodem nekonzistentních závěrů může být použití rozdílných posuzovacích škál. Škály, jako Hamiltonova škála deprese, korelaci s neuropsychologickými proměnnými nenacházejí. Naproti tomu skóry v MADRS, která obsahuje otázky týkající se kognitivních funkcí, s nimi korelují.

4.1.4 Hospitalizace

Ve studii Elliotové z roku 1996 (In Elliot, 1998) skórovali hospitalizovaní pacienti signifikantně hůře než ambulantní pacienti, ačkoliv závažnost deprese se nelišila. Elliotová (1998) podává dvě možná vysvětlení. Prvním je, že neuropsychologické poškození může být důležitou indikací k hospitalizaci a druhým, že faktory spojené s hospitalizací (jako například jiný režim léčby) přispívají ke kognitivnímu deficitu.

4.1.5 Medikace

Důležitou otázkou při zkoumání kognitivních funkcí u depresivních jedinců je vliv medikace na kognitivní výkon. Obecně se má za to, že léky s anticholinergními vlastnostmi narušují kognitivní výkon – především paměť a psychomotorické tempo, zatímco u novějších preparátů typu SSRI a iMAO je toto narušení menší (Elliot, 1998; Ravnkilde et al., 2002; Porter et al., 2003).

Většina studií, zvláště u těžších forem onemocnění, je prováděna s medikovanými pacienty. Jsou však i studie, které byly provedeny s pacienty bez medikace. Například Porter et al. (2003) prováděli výzkum u 44 pacientů převážně se středně těžkou a těžkou velkou depresí dle DSM-IV. Pacienti byli testováni množstvím testů pokrývajících široké spektrum funkcí – psychomotorické tempo, verbální paměť a učení, prostorovou paměť a učení, setrvalou pozornost a exekutivní funkce. U pacientů bylo přítomno signifikantní neurokognitivní narušení, na rozdíl od kontrol. Narušeno bylo množství funkcí včetně pozornosti, exekutivních funkcí, prostorového učení a paměti. Narušení byla nalezena zejména v testech měřících přesnost. Verbální paměť naproti tomu (měřená pomocí AVLT) se jevila být zachována. Tato zjištění jsou v rozporu s některými předešlými výzkumy, které poukazovaly na narušení verbálního učení a paměti (Austin et al., 1999 In Porter et al., 2003), což autoři vysvětlují právě vlivem medikace. Narušení exekutivních funkcí nekorelovalo se závažností onemocnění, zatímco ostatní ukazatele ano. Verbální a prostorová paměť a učení se naopak zhoršovaly se zhoršováním stavu. Autoři to interpretují tak, že se zdá, že narušení exekutivních funkcí je spíše záležitostí rysu (trait), tedy stabilní, zatímco paměťové narušení koresponduje více s klinickým stavem (state). Přesto v některých studiích bylo nalezeno narušení paměti i po odeznění depresivní epizody.

Pardo et al. (2006), kteří se zabývali zejména pozorností u prostorových úkolů u nemedikovaných pacientů se středně těžkou a těžkou depresí, zjistili jako hlavní narušení výrazné celkové zpomalení.

Ravnskildeová et al. (2002) prováděli sice – výše zmíněný - výzkum u medikovaných pacientů, ale aby co nejvíce minimalizovali vliv medikace, provedli srovnání pacientů, kteří neužívali antidepresiva, nebo jen po krátkou dobu, a pacientů, kteří byli medikováni dlouhodobě. Nenalezli žádné signifikantní rozdíly mezi těmito skupinami ve výkonu, a proto soudí, že vliv antidepresiv na kognitivní funkce musí být minimální. Také Reischies a Neu (2000) měli možnost srovnat výkon pacientů se

stejně těžkou depresí s medikací a bez medikace a nenalezli žádné rozdíly, a to i přes to, že šlo povětšinou o tricyklická antidepresiva.

Vavrušová (2004) uvádí, že antidepresivní léčba může mít pozitivní vliv na neuronální a strukturální změny mozku při depresi, zejména na buňky hipokampu, které mohou být stresem způsobeným depresivním onemocněním narušeny. Toto uvádějí i Soares a Mann (1997).

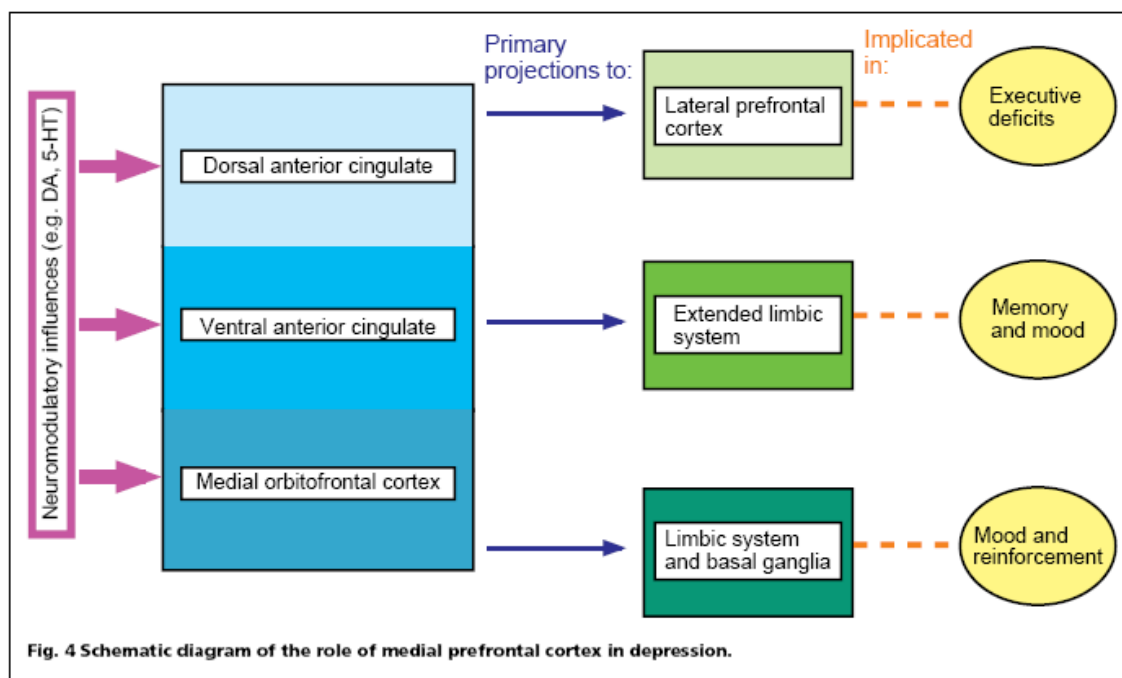
4.1.6 „State“ versus „trait“ faktory

Jednou z dalších otázek je, je-li narušení kognitivních funkcí spíše setrvalým rysem, nebo jde-li o stav související s klinickým stavem. Je nasnadě, že tato otázka souvisí zejména s přetrváváním deficitu po odeznění příznaků deprese. Touto problematikou se budeme ještě více zabývat později.

4.1.7 Neuroanatomické koreláty

Pomocí zobrazovacích metod je zjišťováno, které oblasti mozku se podílejí na jednotlivých kognitivních funkcích, které bývají poškozeny při depresivním onemocnění, jak bylo popsáno již výše. V otázce narušení kognitivních funkcí u deprese je jedním z nejčastěji nalezených zjištění netypický průtok krve v *prefrontálním kortexu*, částečně zahrnující také *mediální oblasti dorzálního a ventrálního anteriorního cingulárního kortexu*, dále pak snížení průtoku krve *striatem*, což společně podporuje teorie o abnormalitách ve *fronto-subkortikálním systému* (Elliotová, 1998). Bench et al. (1993 In Elliot, 1998) provedli faktorovou analýzu ke zjištění vztahu mezi regionálním průtokem krve mozkiem (rCBF) a klinickými charakteristikami. Nalezli korelaci mezi rCBF v *mediální prefrontální kůře* a kognitivním výkonem. Dolan et al. (1994 In Elliot, 1998) našli dva faktory s vysokou náloží (loadings) pro paměť a pozornost, které oba korelovaly signifikantně s rCBF v *mediální prefrontální kůře* a *frontálním laloku*.

Pro dokreslení jsme převzali schéma, které uvádí Elliotová (1998, s.452)



Obr. 1 Schématický diagram úlohy mediální prefrontální kůry u deprese.

Elliotová (1998) shrnuje, že je docela pravděpodobné, že dysfunkce v mediálním prefrontálním kortexu by mohla být u deprese stěžejní, charakterizována jako komplexní interakce afektivního a kognitivního narušení.

4.1.8 Co předchází...

Je depresivní onemocnění příčinou narušení mozku a tedy kognitivní narušení mohlo být přítomno již před nástupem depresivního onemocnění, nebo je tomu naopak a kognitivní deficit vzniká až na podkladě poškození mozku vlivem deprese? Teorie kognitivní zranitelnosti (cognitive vulnerability) říká, že se během stresových situací objevují negativní kognitivní faktory a tato kognitivní reaktivita je kritická pro nástup, relaps a návrat depresivního onemocnění (Scher et al., 2005). Vavrušová (2004) hovoří o vyplavování stresových hormonů, které souvisejí s depresivním onemocněním a mají vliv na strukturální a neuronální změny v mozku. Vliv stresu na vznik depresivního onemocnění zmiňují i Duman et al. (1997).

Preiss, Kučerová et al. (2006) uvádějí, že se obě teorie zdají být pravdivé. Dlouhodobě působící negativní faktory oslabují mozek (Sheline, 2004 In Preiss, Kučerová et al., 2006) a zároveň rozvinuté onemocnění má destruktivní působení, které narušení zhoršuje a vede ke kognitivnímu deficitu. Důležitou roli hrají také vrozené faktory a komorbidita s jinými onemocněními (Preiss, Kučerová et al., 2006).

4.1.9 Přetrvávající kognitivní deficit v remisi...

Výše v této práci jsme se zabírali tím, co je remise, co je plná úzdrava, kdy hovoříme o relapsu a návratu onemocnění. Tyto termíny se vztahovaly ke klinickému pohledu na depresivní onemocnění. Uvedli jsme, že v mnoha případech přetrvávají reziduální symptomy deprese a nedochází k plné úzdavě. Jak je tomu s kognitivními funkcemi? Kognitivní narušení u depresivního onemocnění v akutní fázi je zpravidla přítomné, jak vidíme na základě uvedených výzkumů. Co se však děje po odeznění akutního stavu? Jak vůbec úprava kognitivních funkcí vypadá? Dochází k ní stejně jako k úpravě depresivní symptomatiky? Existuje přímá úměrnost, nebo alespoň korelace? Remise depresivního onemocnění a kognitivní funkce se poslední dobou stávají předmětem výzkumů více než dříve. Většina těchto výzkumů se shoduje v tom, že i po odeznění depresivní symptomatiky přetrvává narušení kognitivních funkcí.

Dle Austina et al. (2001) se toto narušení týká přesouvání pozornosti, okamžité paměti a oddáleného vybavení vizuálního i verbálního materiálu. Výsledky studií jsou však rozporuplné. V některých se zdálo, že se všechny paměťové funkce zlepšují spolu se zlepšováním deprese (Peselow et al., 1991; Bazin et al., 1994; Caley et al., 1986 In Austin, 2001), zatímco v jiné (Sternberg & Jarvik, 1976 In Austin, 2001) bylo zjištěno zlepšení okamžité paměti, ale učení a krátkodobá paměť zůstaly narušené. Závěr tedy je, že u některých pacientů se zdá, že kognitivní narušení zůstává i po úpravě depresivního stavu.

Ve studii Weiland-Fiedlerové et al. (2004) byly zkoumány kognitivní funkce u 28 nemedikovaných jedinců mladého až středního věku v remisi unipolární velké deprese, většinou periodické. Remise zde byla definována jako období nejméně tří měsíců, během nichž jedinci neužívali žádná antidepresiva a skóre v MADRS byl menší než 6. Výsledky studie ukázaly přetrvávající neurokognitivní narušení v období remise, a to zejména u *setrvalé pozornosti*. Méně závažné narušení bylo nalezeno u *mnemonických a strategických proků pracovní paměti a psychomotorického fungování*. *Vizuální paměť a schopnost učit se*, byly nenarušené. Narušení bylo mírně naznačeno u *prostorové pracovní paměti*. Pacienti neměli žádné problémy v *krátkodobé paměti* v souvislosti s *verbálním učením* nebo *dlouhodobé verbální paměti*. Toto naznačuje neporušené fungování hipokampu. Výsledky mohou napovídat, že narušení plánování a pracovní paměti, stejně jako vizuální a verbální paměťové funkce, přesouvání pozornosti a učení souvisejí spíše s aktuálním stavem („state“), než že by měly povahu rysu („trait markers“). Naproti tomu narušení setrvalé pozornosti by mohlo být tak zvaným „trait markerem“ pro velkou depresi. Autoři uvádějí, že zjištěné deficity však nejsou specifické pro unipolární depresi. Narušení setrvalé pozornosti je pozorováno i u pacientů se schizofrenií či u skupiny vysoce ohrožené schizofrenií (Chen et al., 1998) a u pacientů s bipolární poruchou během manické fáze (Clark et al., 2001) a během remise (Clark et al., 2002).

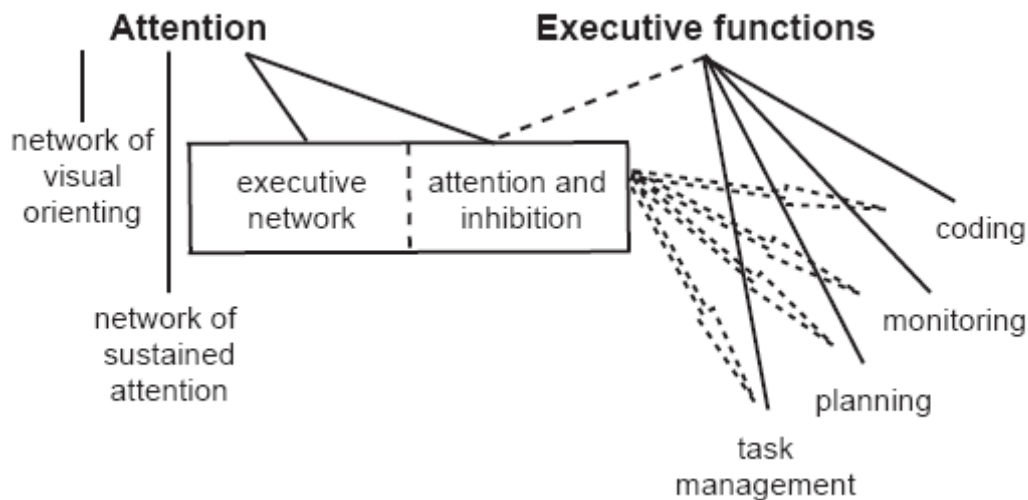
Reischies a Neu (2000) provedli výzkum s depresivními pacienty, jejichž výkon měřili dvakrát, jednou v době akutního onemocnění a podruhé v období remise, krátkou sadou testů (AVLT, WMS – vizuální paměť, Mini Mental State Examination, Verbální fluence – zvířata, Trail Making Test). Jejich výkon navíc srovnávali se zdravými kontrolami. Při prvním měření skórovali nemocní hůře než kontroly. V druhém měření byl výkon pacientů zlepšený jen málo a zůstal pod normou. Mírné zlepšení se objevilo i u zdravých kontrol. Toto může být dáno vlivem nácviku. Narušení vykazovalo stejné množství depresivních jedinců jako v prvním měření. V této studii nebyla nalezena korelace mezi kognitivním deficitem a žádným z těchto faktorů: věk, trvání onemocnění, počet epizod. Jen míra závažnosti onemocnění

korelovala před statistickou korekcí s verbální fluencí, ale po korekci ani zde nebyla signifikantní korelace. Mezi výkony v jednotlivých testech nebyly větší rozdíly, ale mírně horší měli pacienti výkon v testech *neverbální paměti*, psychomotorického *tempa* a *verbální fluence*.

Ještě novější studie Paelecke-Habermannové et al. (2005) zkoumala 40 remituujících pacientů s diagnózou velké deprese dle DSM-IV. 20 pacientů bylo s první či druhou epizodou, 20 s těžkou depresí s minimálně třemi epizodami a 20 zdravých kontrol. Remise byla určena jako minimálně tři měsíce, po které pacienti nenaplňovali kritéria pro depresivní epizodu. Ve studii zkoumali pozornost (přesouvání pozornosti, Stroopův test – exekutivní pozornost, setrvalou pozornost) a exekutivní funkce (BADS¹, verbální fluence, rozsah paměti). Zvolené metody byly postavené na teoretických základech tak, aby zahrnovaly fronto-subkortikální oblasti.

Výzkum je postaven na dvou neuropsychologických teoriích týkajících se pozornosti a exekutivních funkcí, jejichž propojení vyjadřuje následující schéma (podrobněji viz Paelecke-Habermannová et al., 2005).

¹ Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome – behaviorální hodnocení syndromu narušených exekutivních funkcí.



Obr. 2 Kombinace tří sítí pozornosti (Posner a Raichle, 1994 In Paelecke-Habermannová et al., 2005) a pěti komponent exekutivních procesů (Smith a Jonides, 1999 In Paelecke-Habermannová et al., 2005) Efektivita běžných složek pozornosti a inhibice nebo exekutivní pozornosti mohou být předpokladem pro výkon komplexních exekutivních funkcí. (Paelecke-Haberman et al., 2005, s.)¹

Zjištěním této studie bylo, že pacienti s velkou depresí vykazují narušení ve všech testech vztahujících se k *pozornosti a exekutivním funkcím*, na rozdíl od zdravých kontrol. Jednotlivé skupiny pacientů se nelišily ve vztahu k narušení pozornosti. Exekutivní funkce však byly narušeny více u pacientů s těžší formou deprese. Tato zjištění dle autorů podporují předpoklad, že narušení pozornosti a exekutivních funkcí u velké deprese se při chronickém průběhu jeví spíše jako záležitost rysu.

¹ Pozornost – síť vizuální orientace, síť setrvalé pozornosti, exekutivní síť.
 Exekutivní funkce – kódování, monitorování, plánování, řízení úkolů, pozornost a inhibice.

4.1.10 Neuropsychologické vyšetření kognitivního deficitu u deprese

Preiss, Kučerová et al. (2006) zdůrazňují, že vyšetření kognitivních funkcí u deprese by mělo splňovat tato pravidla:

- Krátké a ne příliš zátěžové testy.
- Pokrytí základních oblastí
 - pozornost, učení, paměť.
- Také kvalitativní hodnocení s přihlédnutím k vyšší unavitelnosti depresivních pacientů.
- Opatrná interpretace – důležité brát v potaz vliv mnoha faktorů jako je aktuální psychický stav, únava, motivace.
- Opatrné sdělování výsledků pacientovi.

Které testy se v diagnostice kognitivních funkcí u deprese používají, je možno vyzorovat ve výše zmíněných výzkumech. Obecně to jsou veškeré neuropsychologické testy s přihlédnutím k uvedeným pravidlům. Často používanými testy jsou například: AVLT, subtesty WMS a WAIS, Stroopův test, WCST, verbální fluence, Rey-Osterriethova figura, TMT, Londýnská věž a další.

4.1.10.1 Rehabilitace kognitivních funkcí u deprese

Otázka rehabilitace přesahuje rozsah této práce. Vzhledem k tomu, že jde o samostatné komplexní téma, pouze nastíníme možnosti rehabilitace. Jak jsme již uvedli výše, narušení kognitivních funkcí a přetrvávání tohoto narušení i po odeznění příznaků deprese, je jedním ze zatěžujících faktorů při návratu k normálnímu životu. I když už je jedinec schopen zvládat normální fungování v domácnosti, může mu velké potíže činit návrat do zaměstnání. Navíc stesky v oblasti kognice mohou zvyšovat riziko návratu onemocnění neboť posilují negativní myšlenky, které jedinec má – pokleslé sebevědomí, pocity vlastní neschopnosti, selhání. Důležité proto je, aby měl dostatek informací nejen o

samotném depresivním onemocnění, ale i o přidružených faktorech, jako je právě kognitivní deficit, a o možnostech zvládnání nepříznivého stavu.

Preiss, Kučerová et al. (2006) uvádějí, že zatím neexistuje specifická rehabilitace kognitivního deficitu u deprese. Důraz je kladen spíše na psychologické přístupy. Sami však doporučují:

- Neuropsychologickým vyšetřením zjistit přítomnost/nepřítomnost deficitu, a to jak objektivní – testy měřitelnou, tak subjektivní – pocíťovanou samotným pacientem.
- Hledat cesty ke kompenzaci případného deficitu – užívání pomůcek jako jsou záznamníky, diáře, plánování činností.
- Přizpůsobit případnému deficitu psychoterapii.
- Opakovaně měřit deficit.

5 Empirická část

V teoretické části této práce jsme shrnuli poznatky o kognitivních funkcích v souvislosti s depresivním onemocněním, uvedli jsme přehled výzkumů, které se touto problematikou zabývaly.

Většina výzkumů potvrzuje, že nějaký kognitivní deficit u deprese přítomen je. Narušení se objevují v prostorovém učení a paměti, opakování čísel, explicitní/deklarativní paměti, selektivní pozornosti a přenášení pozornosti, volné reprodukci, fronto-striatálním zpracovávání, pozornosti, exekutivních funkcích, vizuálně prostorovém učení a paměti (Pardo et al., 2006).

Objevuje se také stále více výzkumů zabývajících se otázkou remise depresivního onemocnění. Zdá se, že u značné části pacientů přetrvávají klinické symptomy i po odeznění akutní fáze onemocnění. Podobně některé výzkumy potvrzují přetrvávající kognitivní narušení po odeznění akutní fáze depresivního onemocnění. Tyto výzkumy většinou srovnávají pacienty se zdravými kontrolami, popřípadě provádějí dvojí měření – v akutní fázi onemocnění, a po té v období remise, popřípadě oba typy kombinují.

Pro náš výzkum jsme zvolili design, se kterým jsme se v žádném výzkumu týkajícím se této problematiky nesetkali. Zajímalo nás nejen, zda kognitivní narušení přetrvává u jedinců i po odeznění akutní depresivní symptomatiky, ale také jak se kognitivní výkon proměňuje v průběhu depresivní epizody. Rozhodli jsme se proto sledovat vybrané pacienty po celou dobu jejich hospitalizace, a po té provést opakované vyšetření v období remise.

Cíle výzkumu

- Sledovat kognitivní funkce depresivních jedinců v průběhu celé hospitalizace, abychom získali lepší vhled do toho, jakým způsobem se kognitivní výkon mění spolu se změnou nálady.
- Zjistit, je-li u námi vybraných pacientů kognitivní narušení vůbec přítomno.
- Zjistit, přetrvá-li případný deficit i po odeznění akutní depresivní symptomatiky.
- Kazuisticky zpracovat získaná data tak, aby bylo názorně vykresleno, jaký obraz může mít vývoj kognitivního výkonu v průběhu depresivní epizody až k dosažení remise.

Naše očekávání

- Kognitivní výkon pacientů bude v depresivní fázi narušen.
- Kognitivní výkon se bude upravovat spolu se zlepšováním nálady.
- Kognitivní funkce budou mírně narušeny i po odeznění klinických symptomů, ale bude patrné zlepšení oproti předchozímu stavu.

5.1 Metodologie výzkumu

Data pro tento výzkum byla sbírána v Psychiatrickém centru Praha v období od 3.8.2005 do 16.3.2006.

5.1.1 Vymezení pojmů

Remise

Remisi jsme definovali jako stav bez depresivní symptomatiky operacionalizovaný skórem v MADRS 11 bodů nebo nižším, tj. <12. Zvolili jsme odstup minimálně 2, maximálně 4 měsíců od ukončení léčby.

Kognitivní deficit

Narušení kognitivních funkcí pozorovatelné v námi administrovaných testech na základě norem.

Zároveň jsme však také sledovali změny v kognitivním výkonu konkrétních pacientů na základě změny jejich vlastních výkonů, tj. jednotliví pacienti byli sami sobě kontrolou díky několikanásobnému měření.

V potaz jsme brali také výpověď pacientů v rozhovorech ohledně kognitivních funkcí v průběhu života, jednotlivých epizod, období mezi epizodami, poslední epizody a aktuálního stavu.

Soudíme totiž, že výsledky ve výkonových testech jsou jen jedním ukazatelem, subjektivní vnímání narušení kognitivních funkcí je neméně důležitou složkou.

5.1.2 Soubor

- Do výzkumu bylo původně zařazeno 10 pacientů s diagnózou F32.1 depresivní fáze středně těžká, F32.2 depresivní fáze těžká nebo F33.1 Periodická depresivní porucha, současná fáze středně těžká a F33.2 Periodická depresivní porucha, současná fáze těžká. Později jsme ve studii ponechali pouze pacienty se středně těžkou fází. U jednoho pacienta byla na konci hospitalizace kvůli přesmyku do mánie změněna diagnóza na F31.1 Bipolární afektivní porucha, současná fáze manická.
- Pacienti byli hospitalizováni v PCP od srpna do prosince 2005.
- 2 pacienti byli vyřazeni a použiti pouze pro účely předvýzkumu, neboť je nebylo možné vyšetřit více než 3krát a 4krát. Brzy po zahájení výzkumu byli propuštěni.
- 2 pacientky byly vyloučeny, protože nebylo možné ve výzkumu pokračovat vzhledem k jejich psychickému stavu.
- Celý výzkum byl proveden tedy se 6 pacienty.
- Pouze 2 pacientky však při posledním vyšetření splňovaly podmínky pro dosažení remise.

Charakteristiky souboru

Pohlaví	
Muži	3
Ženy	7
N	10

Jméno	Diagnóza	Věk	Vzdělání	Počet vyšetření	Remise
Paní N.	F32.2	27	VŠ	4	ne
Paní O.	F33.2	55	VŠ	1	-
Paní H.	F33.2	54	SOU	4	-
Paní M.	F33.1	41	SOU (maturita)	12	ano
Paní V.	F33.1	30	SŠ	15	ano
Paní L.	F32.1	55	SŠ	12	ne
Paní K.	F32.1	49	VŠ	12	ne
Pan J.	F33.1	65	VŠ	3	ne
Pan S.	F33.1	29	SŠ	14	ne
Pan V.	F31.1	55	SŠ	18	ne

5.1.3 Metoda

Pro tento výzkum jsme zvolili longitudinální přístup. Pacienti byli testováni dvakrát týdně po celou dobu hospitalizace. Většinou v pondělí a ve středu nebo v úterý a ve čtvrtek – u každého pacienta byla zachována stejná pravidelnost, tj. někdo byl testován vždy pondělí-středa a někdo úterý-čtvrtek. Vyšetření také probíhalo u každého pacienta vždy přibližně ve stejném čase.

Užita byla vždy stejná testová baterie. Mírně se lišilo pouze první, poslední a následné vyšetření.

Následné vyšetření proběhlo 2 až 4 měsíce od ukončení hospitalizace. Předpokládali jsme, že je to dostatečně dlouhá doba pro dosažení remise, shoduje se i s doporučením 8 týdnů České psychiatrické asociace (2006)¹. 2 měsíce byly minimální hranice, konkrétní termín záležel na dohodě s každým pacientem, neboť záviselo na jeho/jejích časových možnostech. Pacient byl požádán, aby sám zvolil prostředí, ve kterém bude toto následné vyšetření probíhat. Záměrem bylo, aby delší rozhovor, který s ním povedeme, probíhal v pro pacienta bezpečném a příjemném prostředí. Některá vyšetření jsme tak prováděli u pacienta doma, jiná v zaměstnání a některá v PCP. Tento rozhovor byl se souhlasem pacienta nahráván na diktafon, což umožnilo zařadit do kazuistik některé doslovné výpovědi.

Na začátku výzkumu podepsali pacienti informovaný souhlas s účastí v tomto výzkumu. Jeho znění uvádíme v přílohách.

¹ Informační zdroje: č. 20

5.1.4 Použité testové metody

Pro náš výzkum jsme zvolili:

- 2 metody pro hodnocení kognitivních funkcí
 - Paměťový test učení (AVLT)
 - Řazení písmen a čísel
- 2 metody pro hodnocení míry deprese
 - BDI - krátká verze
 - MADRS
- 2 doplňující metody pro dokreslení celkové situace pacientů
 - Dotazník nežádoucích událostí a jeho zkrácená verze (DNU)
 - Dotazník sociální opory - MOS
- Rozhovor

Následující tabulka ukazuje, v jakém pořadí byly konkrétní metody administrovány během jednotlivých vyšetření. Záměrně jsme zvolili krátkou testovou baterii, která trvala přibližně 20 - 30 minut, a to vzhledem ke zkoumanému souboru pacientů. Jak bylo uvedeno výše, je vhodné, aby vyšetření prováděné s depresivními pacienty bylo krátké a nepříliš zatěžující, jinak by mohly do výkonu interferovat faktory jako únava, snížení motivace, psychomotorické zpomalení.

1. a následné vyšetření	Opakovaná vyšetření	Poslední vyšetření v PCP
Rozhovor	Rozhovor - krátký	Rozhovor
AVLT	AVLT	AVLT
DNU + DNU- zkrácená verze	DNU - zkrácená verze	DNU - zkrácená verze
Dotazník sociální opory - MOS	Řazení písmen a čísel	Řazení písmen a čísel
Řazení písmen a čísel	BDI - krátká verze	BDI - krátká verze
AVLT - oddálené vybavení	AVLT - oddálené vybavení	AVLT - oddálené vybavení
BDI - krátká verze		MADRS
MADRS		

5.1.5 Testy kognitivních funkcí

Zvolili jsme jeden test na krátkodobou verbální paměť, vybavení a verbální učení a jeden test na pracovní paměť pro verbální materiál a pozornost.

5.1.5.1 Paměťový test učení - AVLT

Test sestavený a publikovaný A. Reyem v roce 1941. Původní seznam slov byl ve francouzštině sestavený 1916 E. Claparedem a Reyem převedený do angličtiny v původním znění (Lezak et al., 2004). Českou verzi vytvořil Preiss (1999 In Preiss et al., 2002) a vydala ji Psychodiagnostika. V příloze uvádíme jak původní anglickou verzi, tak české sady slov.

Test umožňuje analýzu učení a uchovávání v paměti za použití sady patnácti slov, prezentovaných v pěti pokusech (sada A), jediné prezentace sady B pro interferenci a dvou postinterferenčních volných reprodukcí sady A – okamžité a oddálené po 30 minutách, bez opakované prezentace sady A. Je možné zařadit také rekognici naučených slov prezentovaných ve skupině jiných slov. Užitím tohoto testu získáme informace o deficitech paměti – okamžitý rozsah zapamatovaných slov za zatěžujících podmínek (pokus I), úroveň konečného nárůstu (pokus V), celkový nárůst (Σ I-V), proaktivní interference (pokus I – pokus B), retroaktivní interference (pokus V – pokus VI), oddálené vybavení (pokus VII), rekognice (znovupoznání), počet opakování a počet distorzí (konfabulací). Uchování (retention) by mělo být testováno po oddálení, nejčastěji po 30 minutách (20 – 45 minut) (Lezak et al., 2004).

Administrace

Examinátor dá nejprve následující instrukci:

„Budu Vám číst slova, dobře mě poslouchejte. Až skončím, řeknete mi co nejvíce slov, která si zapamatujete. Na pořadí nezáleží, prostě si zkuste vzpomenout na co nejvíce slov“¹ (Preiss et al., 2002, s. 14).

Lezaková (2004, s. 423) navíc dodává, že je vhodné doplnit instrukci o dodatek: „Je to tolik slov, že si nebudete napoprvé pamatovat všechna. Snažte se jen zapamatovat si jich nejvíc, kolik dovedete.“² A to proto, aby se předešlo narušení výkonu kvůli strachu ze selhání.

Examinátor čte sadu A – přibližně rychlostí 1 slovo za 1 sekundu (Lezak et al., 2004). Po přečtení vybavuje pacient zapamatovaná slova a examínátor je zapisuje v pořadí, ve kterém byla čtena. Zaznamenává také slova, která se opakují a konfabulace, tedy slova, která v sadě nejsou, ale pacient je jmenuje. Lezaková (2004) uvádí, že pokud se pacient zeptá, jestli slovo už řekl, examínátor mu odpoví, ale sám od sebe mu nemá o opakování říkat, neboť by tím mohl pacienta vyrušit a narušit tak výkon. Když proband nemůže vybavit další slova, čte se sada znovu.

Instrukce tentokrát zní:

„Nyní Vám přečtu znovu ta samá slova, a když skončím, znovu mi řeknete co nejvíce slov, na která si vzpomenete, včetně těch, která jste řekl (a) poprvé. Na pořadí

¹ Pro srovnání uvádíme originální instrukci v angličtině: „I am going to read a list of words. Listen carefully, for when I stop you are to tell me as many words as you can remember. It doesn't matter in what order you repeat them“ (Lezak et al., 2004, s. 423).

² „There are so many words that you won't remember them all the first time. Just try to remember as many as you can“ (Lezak et al., 2004, s.423).

nezáleží. Vzpomeňte si na co nejvíce slov, ať už jste je předtím řekl(a), nebo ne“ (Preiss et al., 2002, s. 14).¹ Stejná instrukce se opakuje i před pokusy III, IV a V.

Lezaková (2004) uvádí, že pacient má být chválen, aby vybavil co nejvíce slov a stejně tak mu má být sdělen počet vybavených slov.

Po skončení pěti pokusů je administrována sada B.

Instrukce:

„Nyní Vám přečtu jiná slova, než předtím. Vaším úkolem bude opět si zapamatovat co nejvíce slov. Až skončím, řeknete mi zase všechna slova, která jste si zapamatoval(a)“ (Preiss et al., 2002, s. 14).² Čte se sada B a zapisuje se stejným způsobem jako u sady A.

Následuje oddálené vybavení I, neboli pokus VI., kdy bez opětovného přečtení sady A vyzveme probanda, aby ji zopakoval:

„Nyní bych chtěl(a), abyste si znovu vzpomněl(a) na slova, která jsme dělali na začátku. Zkuste si vzpomenout na co nejvíce slov, která jsme dělali předtím“ (Preiss et al., 2002, s. 14).

Následně se doporučuje zařadit jiné testové metody a po 20 až 45 minutách se provádí VII. pokus, nebo-li oddálené vybavení II s instrukcí:

„Nyní po Vás chci, abyste si znovu vzpomněl(a) na slova, která jsme dělali na začátku“ (Preiss et al., 2002, s.14).

¹ Anglická instrukce: „Now I’m going to read the same list again, and once again when I stop I want you to tell me as many words as you can remember, including the words you said the first time. It doesn’t matter in what order you say them. Just say as many words as you can remember, whether or not you said them before“ (Lezak et al., 2004, s. 423).

² Anglická instrukce: „Now I’m going to read a second list of words. This time, again, you are to tell me as many words of this second list as you can remember. Again, the order in which you say the words does not matter. Just try to tell me as many words as you can“ (Lezak et al., 2004, s.423).

Zapíše se skóre ze všech pokusů jednotlivě, což jsou všechna správně vybavená slova v každém pokusu. Počítá se celkový skóre pokusů I-V.

Opakování

Zdlouhavé opakování slov, zvláště když jedinec dokáže vybavit jen málo slov, většinou odráží problém v sebekontrolě a sledování, spolu s poruchou v učení (Lezak et. al, 2004).

Distorce/Konfabulace

Chyba, která se objeví na začátku testu, je zpravidla opakována v dalších pokusech a často na stejné pozici vzhledem k jednomu nebo více okolním slovům. Objevují se také intruze ze sady A do sady B a naopak. Chyby bývají přítomné u pacientů, kteří mají potíže s rozlišením informací, které přicházejí zvenku a svých vlastních asociací. Ti, kteří zaměňují sady navzájem, inklinují k zaměňování informací získaných v různém čase. Někteří jedinci mají problémy s rozlišením obojího druhu, toto napovídá o vážném selhání sebe-monitorujících funkcí (Lezak et. al, 2004).

Alternativní verze

V české verzi existuje náhradní sada C pro případný retest. Pro potřebu našeho výzkumu jsme vytvořili další alternativní verze, které uvádíme v příloze. Tyto verze mohou být jedním z omezení našeho výzkumu, neboť nebyly standardizovány. Jejich konstrukce proběhla na následujícím podkladě:

- Slova byla volena tak, aby patřila do obdobných kategorií, jako slova z původních tří sad (A, B, C) – věci, lidé, zvířata, minimum abstraktních slov.
- Snažili jsme se, aby byl co nejvíce minimalizován výskyt emočně zbarvených slov, abychom se vyhnuli vlivu „hedonic bias“.
- Vybírali jsme slova, která se běžně vyskytují v českém jazyce, nezařazovali jsme cizí znějící slova, slova odborná a méně frekventovaná.

- Nezařazovali jsme mnoho krátkých a dlouhých slov. Většina slov má dvě až tři slabiky.

Uvědomujeme si, že tento postup poněkud omezuje závěry našeho výzkumu, ale přínos vytvořených alternativních sad jsme považovali za vyšší než jejich neuzítí. Efekt nácviku při tak častém používání stejných sad by naprosto zkreslil výsledky. Standardizace jednotlivých sad by byla ideálním řešením, přesahuje však možnosti této práce.

Náhradní sada byla vytvořena pro každé jednotlivé měření. Pro interferenční sadu byly vytvořeny jen dvě další náhradní sady, takže se po každém třetím měření znovu začaly opakovat. Tento skór není pro celkové hodnocení podstatný, a ačkoliv jsme jeho hodnotu zmiňovali, do interpretace jsme jej nezahrnovali.

Normy

Normy jsme převzali z Neuropsychologické baterie psychiatrického centra Praha (Preiss et al., 2002) a uvádíme je v příloze.

Efekt nácviku

Efekt nácviku je zde minimalizován zadáváním různých sad. Přesto je možný efekt nácviku související s naučením typu úkolu.

Charakteristika testu

Lezaková et al. (2004) uvádějí, že učení se seznamu slov je jedním z nejcitlivějších testů verbální paměti díky relativnímu osvobození od vytváření asociací, na rozdíl od povídek. Powel et al. (1991 In Lezak, 2004) uvádějí, že jednotlivé skóry odrážejí spolupráci neurobehaviorálních mechanismů jako: arousal, motivaci, pozornost/koncentraci, sluchovou percepci, porozumění slovům, okamžitý rozsah verbální paměti, krátkodobou verbální paměť – uchování a vybavení a nárůst křivky učení.

Vliv na výkon v tomto testu má věk - nižší výkon ve vyšším věku, pohlaví - výše skórují ženy, vzdělání (Lezak et al., 2004).

Test retestová reliabilita při užití alternativní formy po jednom měsíci byla od 0,61 do 0,86 u pokusu I-V a 0,51-0,72 u oddáleného vybavení (Delaney et al., 1992 In Lezak et al., 2004). Test retestová reliabilita po jednom roce byla od 0,38 (pokus B) po 0,7 (pokus V) (Snow et al., 1988 In Lezak et al., 2004).

Faktorová analýza skóru objevila tři základní faktory: vybavení (VII, B, V, pořádek slov), uchování (skór v rekognici) a nárůst (acquisition) v krátkodobé paměti (I, B) (Vakil a Blachstein, 1993 In Lezak, 2004).

Většina pacientů s narušením mozku vykazuje vzrůstající křivku učení v prvních pěti pokusech, i když může být pomalejší. Ukazuje to určitou schopnost učit se. Takoví pacienti mohou profitovat z psychoterapie a kognitivní rehabilitace (Lezak et al., 2004).

Na krátkodobou paměť si depresivní pacienti často stěžují, při vyšetření však mnohdy narušení nalezeno nebývá (Isley et al., 1995). Ve výše uvedených výzkumech jsme mohli pozorovat, že verbální krátkodobá paměť a verbální učení měřené AVLT se někdy jevily jako nenarušené (Porter et al., 2003) a jindy naopak (Neu et al., 2001; Reischies a Neu, 2000; Austin et al., 1999 In Porter et al., 2003).

5.1.5.2 Řazení písmen a čísel/ Uspořádávání písmen a čísel

Verbální subtest WAIS-III (Řazení písmen a čísel) a WMS-III (Uspořádávání čísel a písmen). Lezaková et al. (2004) jej řadí mezi testy orientace a pozornosti.

Probandovi je čten seznam střídajících se čísel a písmen narůstající délky od tří do osmi prvků. Po každém čtení má proband za úkol zopakovat nejprve čísla a po té písmena, a to tak, aby písmena byla podle abecedy a čísla vzestupně od nejnižšího. Jedinec tak musí uchovat řadu v paměti tak dlouho, aby byl schopen ji přeskupit. Rozsah se zvyšuje vždy po třech opakováních stejné délky a test končí, pokud proband selže ve všech třech po sobě následujících pokusech (Lezak et al., 2004).

Test nám dává informace o pozornosti (Lezak et al., 2004) a pracovní paměti – „Schopnost zapamatovat si a manipulovat se (...) sluchově podávanými informacemi uchovanými v krátkodobé paměti.“ (Svoboda, 2005, s. 92).

Test-retestový interval po 35 dnech byl pro věk 16-29 let 0,48; pro 30-54 let 0,74 a pro 55-74 let 0,77 (Wechsler Memory Scale, 1997).

Alternativní verze a efekt nácviku

Vytvořili jsme dvě alternativní verze pro snížení efektu nácviku. Soudíme, že tento materiál není obsahově snadno zapamatovatelný. Naopak efekt nácviku obecně, týkající se typu úlohy by mohl být vyšší.

Normy

Normy jsme převzali z manuálu WAIS-III a jsou uvedeny v příloze.

5.1.6 Dotazník nežádoucích událostí

Dotazník nežádoucích událostí je nestandardizovaná metoda vytvořená PhDr. Preissem a používaná v Psychiatrickém centru Praha. Užili jsme ji pro doplnění celkového obrazu života pacienta a okolností předcházejících nástupu depresivní epizody. Byl tedy administrován při prvním vyšetření se standardní instrukcí, aby pacient zatrhl události, které se staly během uplynulých 12 měsíců. Znovu jsme jej administrovali při posledním vyšetření po 2 až 4 měsících, abychom zmapovali události, které se staly mezi ukončením hospitalizace a tímto vyšetřením. Instrukce byla tedy změněna, nehodnotilo se období posledního roku, ale jen od ukončení hospitalizace. Pro potřeby tohoto výzkumu jsme sestavili také kratší verzi, která byla administrována při každém vyšetření. Tato verze měla napomoci odhalit, zda případné výkyvy nálady nebo kolísání ve výkonových testech souvisejí s nepříznivými vnějšími vlivy.

Obě verze uvádíme v přílohách.

5.1.7 Dotazník sociální opory - MOS

Dotazník sociální opory jsme také použili k dokreslení celkové situace pacienta a vlivů, které na něj působí. Sociální opora je velmi důležitá zvláště pro jedince v těžkých životních situacích.

Tento dotazník byl vyvinut skupinou Rand and Medical Outcomes Study a „je indikátorem míry sociálního fungování určeným pro obecnou populaci. Nástroj je zaměřen na odhad anticipované sociální opory a odráží tedy jedincovu subjektivní interpretaci jeho sociálního začlenění. Sociální fungování je vymezeno jako schopnost vytvořit a udržovat sociální vztahy“ (Kožený a Tišanská, 2003, s.137).

Dotazník má v české verzi 19 položek, 18 z nich pokrývá tři dimenze: Praktická intervence, Emocionální blízkost a Chápající autorita. Položka 18 se do žádné z dimenzí nezapočítává.

Jediné dostupné české normy byly vytvořeny na starších ženách (průměrný věk 68 let), žijících v komunitě bez partnera. Nemůžeme tedy tyto normy brát jako obecně platné, soudíme, že vnímaná sociální opora byla u této skupiny nižší než u obecné populace, použili jsme je však jako orientační.

Dotazník, normy a rozdělení jednotlivých otázek do tří dimenzí jsou uvedeny v přílohách.

5.1.8 Posuzovací škály pro hodnocení deprese

Pro náš výzkum byly použity dvě posuzovací škály. Zvolili jsme Beckovu sebesposuzovací škálu deprese – BDI, a to její zkrácenou třinácti položkovou verzi (viz přílohy), která se běžně používá v Psychiatrickém centru Praha, což byla výhoda zejména v tom, že pacienti byli s touto metodou obeznámeni. Druhým prostředkem byla škála MADRS – Posuzovací škála deprese Montgomeryho a Åsbergové. Tato škála je v PCP také používána. Výhodné bylo, že jsme mohli naše měření srovnat s měřeními, která provedl psychiatr při vstupním psychiatrickém vyšetření a ověřit si tak, jestli byly naše závěry shodné. Bylo by jistě možné použít výsledky z těchto měření, ale protože pacienti měli různé ošetřující lékaře, bylo vhodnější, aby všechna měření prováděl jeden člověk (ED) a zabránilo se tak vlivu různých examinátorů.

5.1.8.1 Beckova sebesuzovací škála deprese - BDI

Beckova sebesuzovací škála deprese (Beck Depression Inventory) je screeningovou zkouškou pro měření nálady. BDI a BDI II jsou 21ti položkové verze. První verze vznikla v roce 1961 na základě klinického pozorování depresivních pacientů v Beckově psychoanalytické terapeutické praxi, BDI-II pak v roce 1996. Tato verze se více přiblížila diagnostickým kritériím DSM, česká verze vyšla v roce 1999 (Preiss a Vacíř, 1999). V našem výzkumu jsme použili zkrácenou verzi se 13 položkami, která pochází z roku 1972.

„Položky jsou zaměřeny na afektivní, kognitivní, motivační a fyziologické symptomy deprese. Dotazník měří stav, ne depresivitu jako rys osobnosti.“ (Preiss a Vacíř, 1999, s. 6).

Krátká verze byla použita zejména proto, že pro potřeby našeho výzkumu byla dostačující. Nesrovnávali jsme pacienty s normou. Sledovali jsme jen vývoj křivky nálady v průběhu hospitalizace. Tuto škálu jsme, na rozdíl od MADRS, nepoužívali k určení remise, ale k průběžnému sledování vývoje nálady a jejího kolísání.

Pacient dotazník vyplňuje samostatně s instrukcí, že jej má hodnotit podle toho, jak se dnes cítí. Může volit mezi čtyřmi skóry - 0, 1, 2, 3. Maximální možný počet bodů je tedy 39.

Furlanettová et al. (2005) zkoumali validitu této krátké formy na 155 ústavních pacientech. 31 pacientů se střední a těžkou depresivní fází dle MKN-10 tvořilo experimentální skupinu, 124 euthymických nebo mírně depresivních tvořilo skupinu kontrolní. Zjistili, že pokud je škála užívána pro screeningové účely a je tedy potřeba vysoká senzitivita, je vhodné použít jako hranici pro určení střední a těžké deprese skóre 9/10 (senzitivita=100%, specifita=83,1%). Pokud má být škála použita pro diagnostické účely, je tedy žádoucí vysoká specifita, mezním bodem by měl být skóre

13/14 (senzitivita=93,5%, specifita=96%). Tato hranice také představuje bod s nejvyšší senzitivitou a specifitou zároveň a nejméně se objevovala falešná pozitivita/negativita. Jde také o nejlepší hranici pro spolehlivé rozlišení významně depresivních a mírně či ne-depresivních pacientů.

Tyto výsledky však uvádíme jen pro orientaci, pro českou krátkou verzi je nemůžeme zcela použít, neboť česká verze se od původní liší. Krátká verze vytvořená na základě BDI, je prvních 13 „kognitivně-afektivních“ příznaků z 21 položkové verze, zbylých 9 je pak označováno jako „somaticky-výkonová“ subškála (Furlanetto et al., 2005). V české 13ti položkové verzi je však 9 položek, které by spadaly do „kognitivně-afektivní“ sub-škály a 4 položky, které by náležely do „somaticky-výkonové“.

Beckova sebesuzovací škála deprese – krátká verze je uvedena v přílohách.

5.1.8.2 Stupnice Montgomeryho-Åsbergové pro posouzení deprese – MADRS

Pro posouzení stavu na začátku výzkumu a pro následné určení, zda bylo dosaženo remise jsme použili škálu MADRS (Montgomery Åsberg Depression Rating Scale). Tato posuzací škála je na rozdíl od BDI administrována examínátorem. Škála obsahuje 10 otázek, které se skórují 0, 2, 4 nebo 6 bodů podle míry závažnosti, ale lze použít i nedefinované skóry mezi nimi 1, 3, 5. Maximální možný počet bodů je tedy 60.

Výše jsme uvedli, že nejčastěji užívanou a Českou psychiatrickou společností doporučovanou hraniční hodnotou pro určení remise je hodnota skóru < 12 bodů (≤ 11). Pro odlišení střední a těžké deprese určili Müller et al. (2003) na základě výzkumu, kde dávali do vztahu HAMD a MADRS jako nejvýhodnější hranici 31 bodů (senzitivita=93,5%, specifita=83,3%).

5.1.8.3 Rozhovory

Nedílnou součástí každého vyšetření byl rozhovor. Během vyšetření v průběhu léčby byly rozhovory krátké. Při prvním rozhovoru jsme se ptali, jak se pacient právě cítí, co ho do léčby přivedlo a jestli pociťuje nějaké narušení paměti, myšlení, pozornosti, řešení úkolů, je-li něco co mu činí problém. V dalších rozhovorech jsme se ptali na aktuální stav a změnilo-li se něco. Rozhovory byly záměrně krátké, aby pacienta příliš neunavily. Vzhledem k povaze onemocnění však někteří pacienti cítili potřebu mluvit více, zvláště pak, souvisel-li psychický stav s nějakými starostmi, či vnějšími okolnostmi. V takovém případě jsme se s pacientem dohodli, že si více popovídáme po administraci testů, abychom se vyhnuli případnému rozrušení pacienta či zvýšení únavy.

Rozhovor s odstupem byl delší a polostrukturovaný. Body, kterých jsme se drželi jsou uvedeny v příloze. Byl zaměřený zejména na subjektivní výpověď, týkající se výkonnosti pacienta v průběhu života, před nástupem první epizody onemocnění, mezi epizodami, v akutních fázích nemoci a v současnosti. Tento rozhovor byl se souhlasem pacienta nahráván na diktafon.

5.1.8.4 RCI - Index klinicky významné změny

Pokud určujeme, jsou-li narušené kognitivní funkce, nebo došlo-li ke zlepšení v námi administrovaných testech, používáme většinou normy. Standardní odchylka nám ukazuje, jak moc se výkon liší od průměru. Jak však poznáme, že zlepšení či zhoršení, ke kterému došlo, je již klinicky významné? Tedy nikoliv jen statisticky. Neil S. Jacobson a jeho spolupracovníci definovali v roce 1984 klinicky významnou změnu, a to jako „rozsah, ve kterém terapie přesune někoho z pásma dysfunkční populace nebo do pásma funkční populace (...) Klinicky významná změna se vztahuje ke schopnosti léčby vyhovět standardům efektivity dle klientů, kliniků a výzkumníků“ (Jacobson a Truax, 1991, s.12).

Pro výpočet klinicky signifikantní změny se používá skór v pretestu, skór v posttestu, reliabilita použitého testu a standardní odchylka.

RCI musí být $> 1,96$, abychom mohli uvažovat o klinicky významné změně.

Pro AVLT byla použita hodnota reliability 0,55 (Spreeen a Strauss, 1998, s.329), která byla vypočítána ve studii, jež užívala paralelní verze a standardní odchylka dle jednotlivých věkových skupin, jak je uvedeno v normách (Preiss, et al., 2002).

Pro Řazení písmen a čísel byla použita reliabilita dle věkových skupin 0,48 (16-29 let), 0,74 (30-54 let), 0,77 (55-74 let) a standardní odchylka pro vážené skóry, tj. 3 (Kováč, 1999).

Výpočet RCI

$$RCI = (x_2 - x_1) / S_{dif}$$

$$S_{dif} = \sqrt{2(SE)^2}$$

$$SE = S_1 \sqrt{1 - r_{xx}}$$

r_{xx} = reliabilita testu

S_1 = standardní odchylka

6 Kazuistiky

Pro zpracování našich zjištění jsme zvolili formu kazuistik. Materiál, který jsme díky opakovaným měřením, rozhovorům a dlouhému následnému rozhovoru získali, byl natolik bohatý, že jiná forma zpracování nám nepřipadala adekvátní. Došlo by ke ztrátě velké části informace, pokud bychom použili jen kvantitativní formu.

Vzhledem k tomu, že pouze dvě pacienty během našeho výzkumu dospěly do fáze remise, uvádíme pouze tyto dvě kazuistiky.

Na konci však podáváme shrnutí celého souboru, tedy 6 pacientů, se kterými byla prováděna opakovaná vyšetření po celou dobu hospitalizace.

6.1 Kazuistika I – Paní V.

Diagnóza F33.10 Periodická depresivní porucha, současná fáze středně těžká bez somatických příznaků.

Hospitalizace v PCP: srpen – září 2005, 52 dní.

Pacientce je 30 let, vystudovala střední průmyslovou školu chemickou s maturitou, v současnosti je na mateřské dovolené. Předtím pracovala jako chemická laborantka v soukromé laboratoři. Žije s manželem a roční dcerou v rodinném domku ve stejné vesnici jako její rodiče. Manžel je stavbyvedoucí. V rodinné anamnéze není žádná psychiatrická heredita.

První potíže se u paní V. objevily, když jí bylo 21 let, tedy v roce 1996. Epizoda trvala přibližně 4-5 měsíců a odezněla sama, paní V. se nikde neléčila. V té době pobývala jako au-pair v Anglii, starala se tam o tři děti, musela řídit auto a chodila na kurzy angličtiny. Říká, že to pro ni bylo asi mnoho zátěže naráz, hodně stresu.

Druhá epizoda trvala také přibližně 5 měsíců. Začala v lednu 2003, kdy pacientka při zvýšené zátěži v zaměstnání pociťovala napětí, neklid, cítila se být „divná“. Měla v té době hodně zařizování, protože se vdávala a také přestavovali s manželem dům. V květnu 2003 absolvovala hospitalizaci na psychiatrickém oddělení v nemocnici. Stav se upravil. Paní V. říká, že si sama postupně vysadila léky a stále se cítila v pořádku.

Další obtíže nastaly v těhotenství v srpnu 2004. Velice se těšila na miminko, ale v 5. až 6. měsíci těhotenství se přestala cítit dobře. Objevily se pocity depersonalizace, derealizace, úzkost, strach o zdraví dítěte. Ambulantní lékařka určila diagnózu „dekompenzace hypersenzitivní nezralé osobnosti s diferenciální diagnózou prodromální příznaky schizofrenie“. V září 2004 byla paní V. psychologicky vyšetřena se závěrem: *„Nebyla prokázána kognitivní porucha, osobnost afektivně labilní s pohotovostí k úzkostným reakcím a adaptačními bariérami, snížená tolerance vůči zátěži, aktuálně v popředí anxiózně-depresivní symptomatika předcházející*

dlouhodobá zátěž s exhaustibilitou.“ V listopadu 2004 se narodila dcera. Po porodu byla paní V. hospitalizována na psychiatrickém oddělení jiné nemocnice. Závěr hospitalizace zněl: F32.0 a F60.8, depresivní porucha s výrazným anxiózním laděním velmi suspektně na terénu nezralé senzitivní osobnosti. Po této léčbě došlo ke zlepšení, ale v březnu 2004 se stav opět zhoršil. V květnu 2005 absolvovala léčbu na psychiatrickém oddělení další nemocnice. Z této léčby si podle vlastních slov nic nepamatuje. Následné zlepšení bylo jen krátkodobé, vrátily se pocity depersonalizace, neschopnost se radovat, zchudnutí prožitku. Ke zlepšení došlo až v průběhu hospitalizace na klinice PCP v létě 2005. Během poslední epizody deprese byla u pacientky výrazná ospalost, nezájem o dceru spojený s velkými obavami, že se o ni nedokáže postarat. Zároveň bylo přítomno sebeobviňování, že se její deprese v těhotenství může odrazit na zdraví dítěte. Během léčeb pacientka pozitivně reagovala na antidepresiva, nejprve užívala anxiolytikum Neurol, pak Serlift a antipsychotikum Prosulpin, později při další hospitalizaci Deniban a Coaxil, při třetí hospitalizaci absolvovala 10 elektrokonvulzí a užívala Zeldox (antipsychotikum) a Aurorix. Později byla převedena na antipsychotikum Solian.

Pacientka nastoupila na léčbu v PCP v první polovině srpna 2005 na doporučení své ambulantní psychiatricky. Byla přijata k diagnostickému pobytu s dg. F32.1 Depresivní fáze - s možností dekompenzace nezralé osobnosti, diferenciální diagnóza F20.6 Simplexní schizofrenie. Před nástupem na hospitalizaci byla ve stavu, kdy nebyla schopná doma již vykonávat žádnou činnost, nestarala se o dítě, jen ležela. Toto trvalo asi dva týdny. Cítila spíše prázdno než smutek. Připadala si unavená, těžká. Cítila, že dceru ráda má, ale nemůže se o ni starat, to si vyčítala. Při přijetí uvedla, že se nemůže soustředit, problémy jí dělá čtení. Měla strach, že se už neuzdraví. Neobjevovaly se žádné psychotické fenomény. Přítomen byl neklid, někdy třes. Objektivně působila strnulým, utlumeným dojmem, velmi suspektně byl přítomen hypertonicko-hypokinetický syndrom při neuroleptické medikaci, akathizie dolních končetin. Bylo obtížné odlišit polékový útlum od skutečné psychopatologie. Nálada se jevila spíše plochá než jasně depresivní, přítomna byla

oploštělá emotivita. Osobnost byla ohodnocena jako velmi suspektně nezralá. Pacientka negovala suicidální úvahy, připouštěla je však anamnesticky. Přítomna byla insomnie. Paní V. byla umístěna na 3. oddělení psychiatrické kliniky.

V léčbě zprvu dominoval polékový útlum a mírná extrapyramidová symptomatika. Při přijetí byla paní V. vysazena antipsychotika a nasazen Prozac (SSRI antidepressivum, 60mg na den). Výrazný útlum vymizel po týdnu. Nadále přetrvávala pokleslá, depresivní nálada, neadekvátní obavy o dceru a budoucnost, a také problémy se spánkem. V průběhu druhého týdne se občas objevovala úzkost a vnitřní neklid, které přešly po podání anxiolytik (Rivotril, do 2 mg na den). Přítomna byla emoční labilita. Stále přetrvávala nespavost. Ve třetím týdnu se již objevilo zlepšení, pacientka byla klidnější, přesto trvaly obavy o budoucnost a plačtivost. V průběhu 4. týdne bylo patrné již zřetelné zlepšení. Spánek byl střídavě dobrý a narušený. Dle chorobopisu se ukázal pasivně agresivní mechanismus udržování depresivních příznaků. Stav na oddělení se postupně zlepšoval, ale propustky na pacientku působily spíše zátěžově. Nacházela se v obtížné situaci kvůli konfliktu mezi manželem a svými rodiči. Ošetřující lékař uvádí, že symptomatika byla ve 4. týdnu z větší části nadstavbového rázu. Pátý týden byl klidný, nálada relativně dobrá, stále se ještě objevovaly problémy se spánkem. Koncem 5. a počátkem 6. týdne se opět objevily pocity depersonalizace a derealizace. Přetrvávala obavná a úzkostná rezidua. Nálada byla lepší, ale paní V. měla pocit, že ke zlepšení nedochází dostatečně rychle, přetrvávaly také problémy s pamětí, které se nyní dostávaly do popředí pacientčích obav. Bála se, že problémy zůstanou, byla přesvědčená, že jí „nefunguje“ mozek. Nálada nebyla depresivní, převládaly ruminace obavných myšlenek o budoucnost – jak zvládne domácnost, dítě. Výrazně byla přítomna úzkost z onemocnění mozku. Tato obava později ztratila emoční naléhavost. Paní V. byla propuštěna v 8. týdnu hospitalizace v dobrém, stabilizovaném stavu, bez známek deprese, bez suicidální ideace. Přetrvávaly obavy z budoucnosti. Ošetřující lékař upozorňuje na depresivní reaktivitu na osobnostním terénu s pasivně

agresivními rysy. K reaktivaci deprese bude pravděpodobně docházet v zátěžových situacích i v budoucnosti.

Týden před propuštěním bylo u pacientky provedeno psychologické vyšetření. Použity byly tyto metody: Pozorování, rozhovor, ROR, D2, BDI II, AVLTL, Opakování čísel (WAIS-R), Reyova komplexní figura, Logická paměť. Závěr vyšetření byl: „*V.s. pasivně agresivní rysy v osobnosti s atribučním stylem naučené bezmocnosti, t.č. depresivně úzkostná dekompenzace. Pozornostní stavy fluktuující, procesy vybavení mírně nespolehlivé, ale kódování bez deficitu.*“

NAŠE VYŠETŘENÍ

V rámci našeho výzkumu jsme s pacientkou provedli čtrnáct vyšetření v průběhu léčby a jedno vyšetření přibližně po dvou měsících po propuštění z PCP. Vyšetření probíhalo většinou v odpoledních hodinách. Použity byly tyto metody: Pozorování, rozhovor, AVLTL, Řazení písmen a čísel (WAIS-III), Dotazník nežádoucích událostí, upravený Dotazník nežádoucích událostí, Dotazník sociální opory - MOS, BDI - krátká verze, MADRS.

Pro hodnocení AVLTL byla použita norma pro věkovou skupinu 30 až 39 let, která je následující (v závorkách standardní odchylka) (Preiss, et al., 2002, s. 24):

I	II	III	IV	V	suma	B	VI
7,4	9,9	11,7	12,4	12,7	54,2	6,5	11,7
(1,9)	(2,5)	(2,0)	(1,8)	(1,8)	(8,3)	(1,7)	(2,2)

VÝSLEDKY

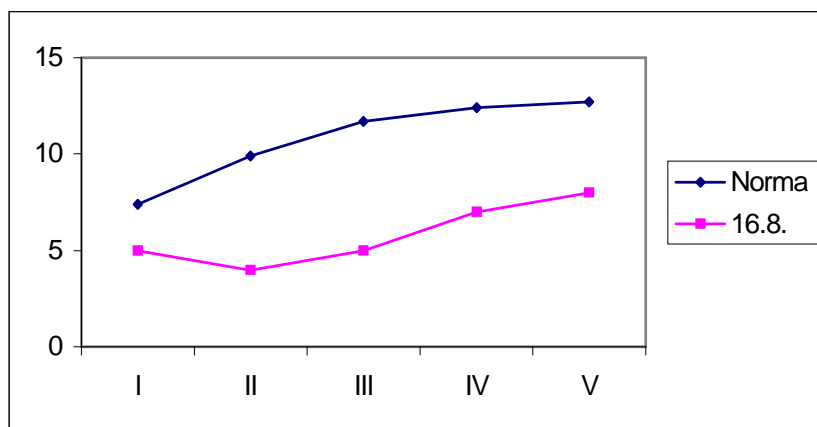
16.srpna

AVLT 5, 4, 5, 7, 8, suma 29, B 4, VI. 3, VII. 3, distorze 0, opakování 1

ŘPČ HS 8, VS 9

DNU 2 - Necítla jsem se fyzicky dobře; Špatně jsem spala.

BDI 21



Graf 1.01 AVLT - křivka učení z 16.8.2005

Toto vyšetření proběhlo koncem prvního týdne hospitalizace. Pacientka působila velmi utlučeně, příliš nemluvila, nebyla schopná introspekce - na otázky na paměť a ostatní kognitivní funkce řekla jen, že je to špatné, odpovědi byly velmi strohé, jevila se hypomimická, psychomotorické tempo výrazně zpomalené, celkově působila velmi strnule. Ohledně nálady uváděla, že se cítí lépe než při přijetí.

V grafu vidíme, že křivka učení je kolísavá a výrazně pod normou, také celkový výsledek je hluboko pod normou, přesahuje tři standardní odchylky. Výsledky svědčí o narušení krátkodobé verbální paměti. Naproti tomu výsledek Řazení písmen a čísel je v pásmu průměru, pracovní paměť se tedy jeví jako nenarušená. Nežádoucí události se objevují dvě. To, že se pacientka necítla fyzicky dobře, může souviset s pocity depersonalizace a derealizace, které pociťovala na začátku hospitalizace, také problémy se spánkem se u ní objevovaly opakovaně. Hodnota v BDI je nejvyšší ze všech námi prováděných vyšetření.

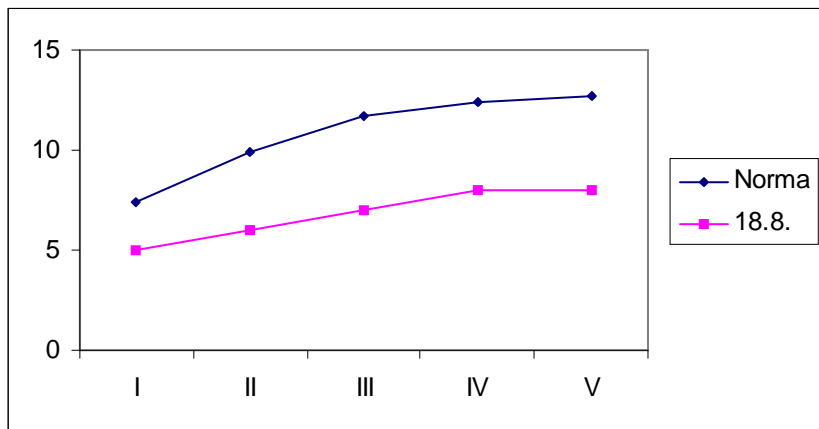
18. srpna

AVLT 5, 6, 7, 8, 8, suma 34, B 4, VI. 6, VII. 4, distorze 0, opakování 0

ŘPČ HS 7, VS 6

DNU 1 - Špatně jsem spala.

BDI 14



Graf 1.02 AVLT - křivka učení z 18.8.2005

Při rozhovoru uvedla, že nálada je lepší než minule. Při otázkách na čtení říkala, že je schopna číst pouze krátké články, doslova „drby“. To je jediné, na co se může dobře soustředit. Knihu by nyní vůbec číst nemohla, ani se jí do toho nechce. Stále se jevila jako hypomimická, strnulá, zpomalená, ale častěji než minule se objevil úsměv.

Křivka učení se tentokrát tvarem více blíží normální křivce učení, výsledek je stále výrazně pod průměrem, přesahuje dvě standardní odchylky, ale od minulého vyšetření se skóre zvýšil. Naopak skóre Řazení písmen a čísel tentokrát klesl pod spodní hranici pásma průměru, je tedy horší než minule. Pacientka uvedla, že špatně spala, horší výsledek by snad mohl souviset s větší únavou, i když problém se spánkem byl i před minulým vyšetřením. Hodnota skóre v BDI poklesla o 7 bodů.

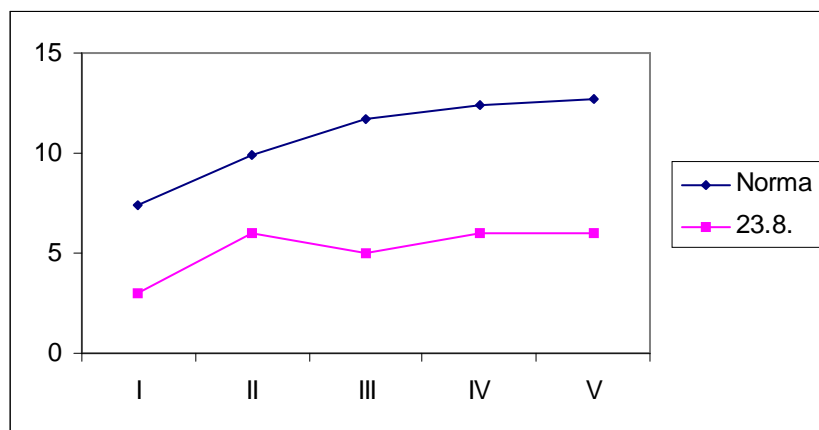
23. srpna

AVLT 3, 6, 5, 6, 6, suma 30, B 4, VI. 2, VII. 1, distorze 0, opakování 0

ŘPČ HS 10, VS 9

DNU 1 - Špatně jsem spala.

BDI 16



Graf 1.03 AVLT - křivka učení z 23.8.2005

Tentokrát uvedla, že se jí hůře soustředilo, neměla dobrý den. Čte stále pouze časopisy.

Skór v AVLT opět poklesl, velmi nízký byl skór vybavení po interferenci a oddáleného vybavení. Křivka učení je velice plochá. Výsledek v Řazení písmen a čísel se opět vrátil do pásma průměru. Znovu se objevují problémy se spánkem a hodnota v BDI od minulého vyšetření nepatrně stoupla.

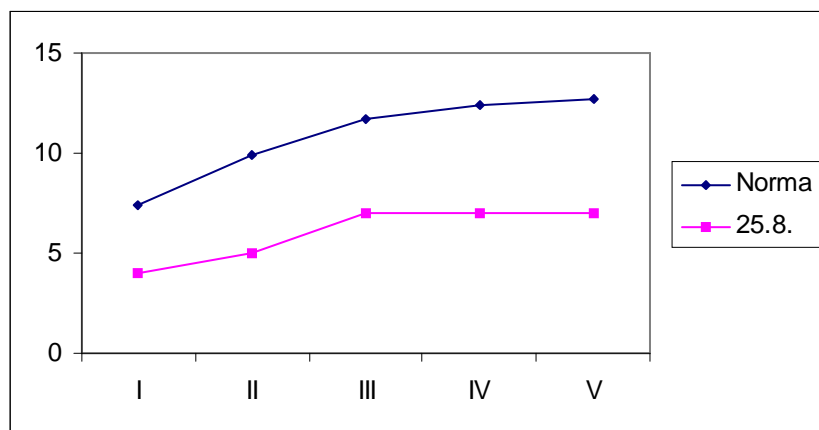
25. srpna

AVLT 4, 5, 7, 7, 7, suma 30, B 4, VI. 4, VII. 4, distorze 0, opakování 0

ŘPČ HS 7, VS 6

DNU 0

BDI 13



Graf 1.04 AVLT - křivka učení z 25.8.2005

Křivka učení je podobná té z předchozího vyšetření, i když nejvyšší naměřený skóre je vyšší. Celkový skóre je totožný s minulým a je výrazně pod spodní hranicí pásma průměru. Vážený skóre v Řazení písmen a čísel také klesl pod spodní hranici pásma průměru. Neobjevuje se žádná nežádoucí událost. Hodnota v BDI opět klesla.

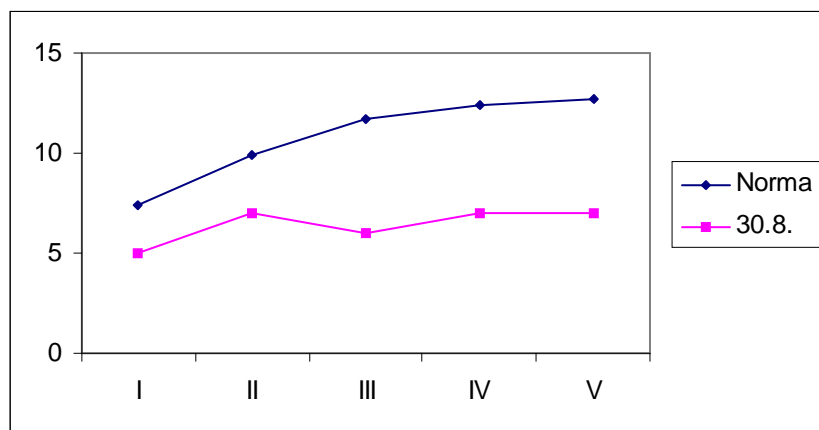
30. srpna

AVLT 5, 7, 6, 7, 7, suma 32, B 4, VI. 4, VII. 3, distorze 0, opakování 0

ŘPČ HS 7, VS 6

DNU 1 - Špatně jsem spala.

BDI 8



Graf 1.05 AVLT - křivka učení z 30.8.2005

Cítila se unavená, v posledních dnech spí hůře než předtím, problém se spánkem uvedla i jako nežádoucí událost. Nálada je lepší, ale ne ještě v normálu, i ve škále BDI je pozorovatelný pokles skóru. Stále ještě nemá chuť ke čtení, ale soustředění už je lepší. Testy byly výjimečně administrovány dopoledne, což mohlo mít také vliv na to, jak se pacientka cítila.

Celkový skór v AVLT trochu stoupl, křivka učení je stále velmi plochá. Skór v Řazení písmen a čísel se udržuje již od minulého vyšetření pod spodní hranicí pásma průměru.

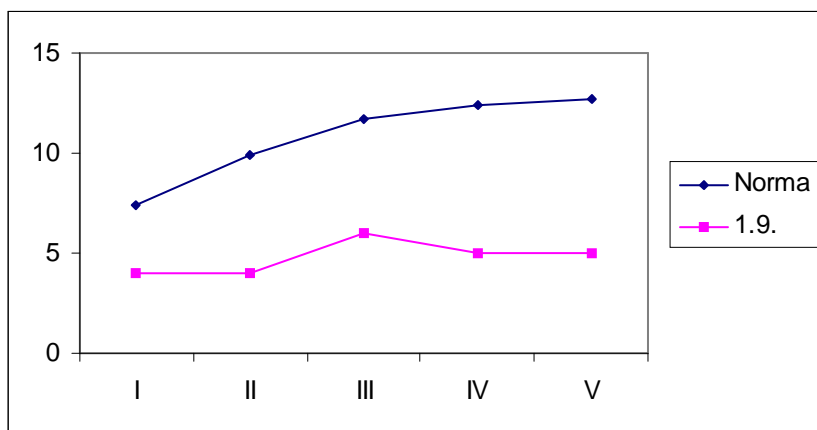
1. září

AVLT 4, 4, 6, 5, 5, suma 24, B 5, VI. 1, VII. neadministrováno, distorze 0, opakování 0

ŘPČ HS 9, VS 8

DNU 1 - Špatně jsem spala.

BDI 10



Graf 1.06 AVLT - křivka učení z 1.9.2005

Výsledek v AVLT je nejnižším naměřeným výsledkem ve všech vyšetřeních. Pacientka opět uvedla špatný spánek, také nálada se trochu zhoršila od minulého vyšetření, což by mohlo korelovat se zhoršeným výsledkem. Řazení písmen a čísel je opět v pásmu průměru.

V BDI naskórovala o dva body více než v minulém vyšetření.

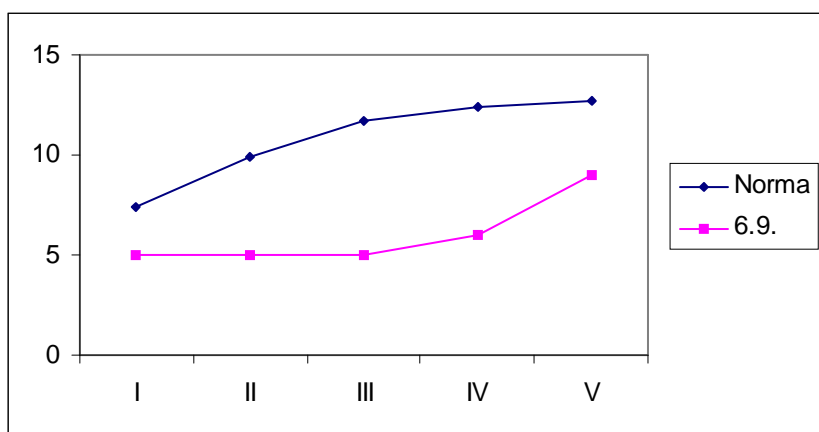
6. září

AVLT 5, 5, 5, 6, 9, suma 30, B 4, VI. 5, VII. 5, distorze 0, opakování 0.

ŘPČ HS 6, VS 5

DNU 1 - Špatně jsem spala.

BDI 7



Graf 1.07 AVLT - křivka učení z 6.9.2005

Během vyšetření paní V. ochotně spolupracovala. Stěžovala si opět na špatný spánek. Křivka učení je stále pod normou a nevýrazná, přesto skór v V. pokusu je zatím nejvyšší dosažený z doposud administrovaných vyšetření. Skór Řazení písmen a čísel opět klesl, tentokrát na nejnižší hodnotu za všechna dosavadní vyšetření. Nálada se podle BDI opět zlepšila. **Chorobopis uvádí v tomto týdnu zřetelné zlepšení nálady.**

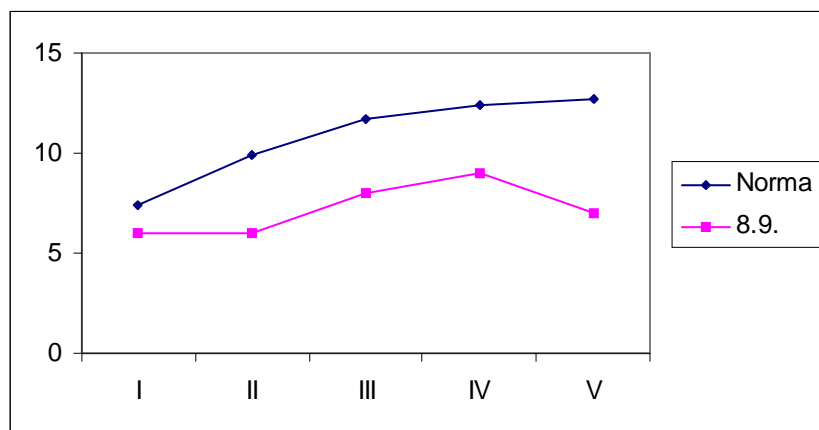
8. září

AVLT 6, 6, 8, 9, 7, suma 36, B 5, VI. 5, VII. 4, distorze 0, opakování 0

ŘPČ HS 8, VS 7

DNU 1 - Špatně jsem spala.

BDI 6



Graf 1.08 AVLT - křivka učení z 8.9.2005

Doposud nejvyšší naměřený skór v AVLT (pod tuto hodnotu již ani v následujících vyšetřeních skór nikdy nepoklesl), křivka učení není výrazná a je rozkolísaná, přesto jsou hodnoty vyšší než u doposud naměřených vyšetření. Řazení písmen a čísel je na spodní hranici pásma průměru. Opět je zmíněn špatný spánek, nálada se však nadále zlepšuje.

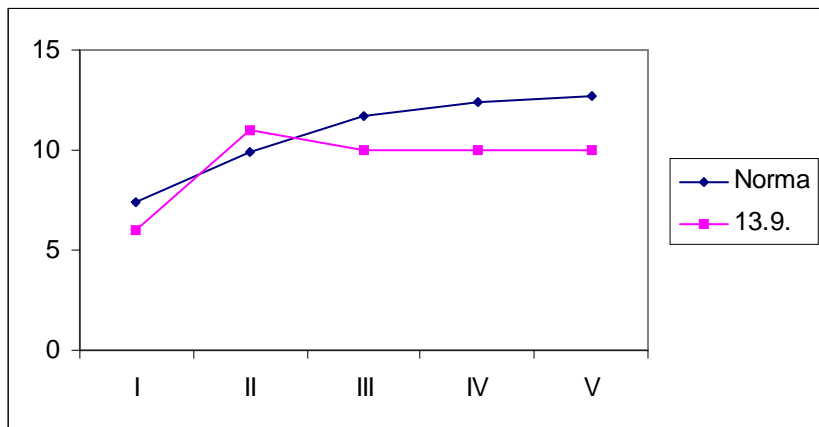
13. září

AVLT 6, 11, 10, 10, 10, suma 47, B 2, VI. 6, VII. 5, distorze 0, opakování 0

ŘPČ HS 11, VS 10

DNU 1 - Špatně jsem spala.

BDI 7



Graf 1.09 AVLT - křivka učení z 13.9.2005

Cítila se lépe. Těší se, že už brzy půjde domů. O víkendu byla na propustce, říká, že doma se jí spí lépe než v léčebně. Stále ještě nechte, nemá na to chuť. V rozhovoru byla mnohem aktivnější než při předchozích vyšetřeních, sama začala hovor již na chodbě. Psychomotorické tempo také rychlejší, živější i mimika.

Celkový skóre AVLT se poprvé dostal do pásma průměru, křivka učení protíná normální křivku učení, ale tvarem se jí ještě nepodobá. Řazení písmen a čísel je ve středu pásma průměru. Přetrvávají problémy se spánkem. Hodnota v BDI se od minule mírně zvýšila, přesto je nálada již celkem dobrá. Zlepšení výsledků výkonových testů může souviset i s postupným vymizením útlumu u pacientky a s vyšší motivací.

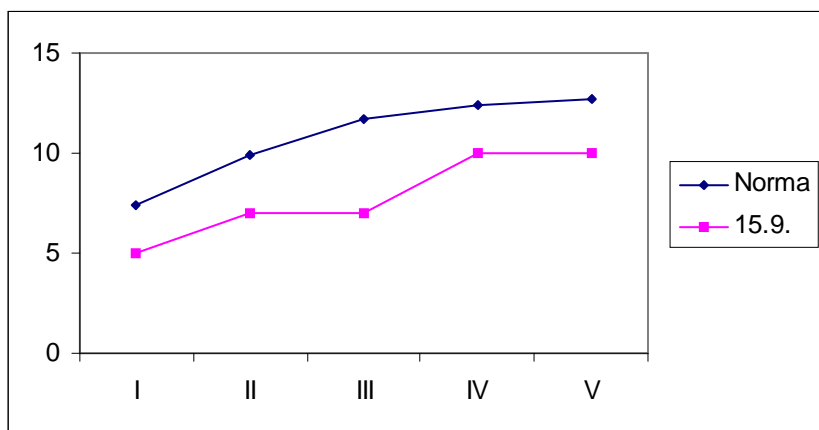
15. září

AVLT 5, 7, 7, 10, 10, suma 39, B 3, VI. 3, VII. 4, distorze 1, opakování 2

ŘPČ HS 9, VS 8

DNU 0

BDI 8



Graf 1.10 AVLT - křivka učení z 15.9.2005

Paní V. byla veselejší a hovornější než jindy, působila usměvavě. Zmínila se, že i spánek je lepší.

Celkový skóre v AVLT opět klesl pod hranici pásma průměru, ale ne již tak výrazně jako v počátečních vyšetřeních a křivka učení je výraznější, tvarem se více než předchozí přibližuje normální křivce učení, objevují s i kvalitativní chyby - 1 distorze a 2 opakování. Řazení písmen a čísel je průměrné. Nevyskytly se žádné nežádoucí události. Hodnota v BDI opět mírně stoupla.

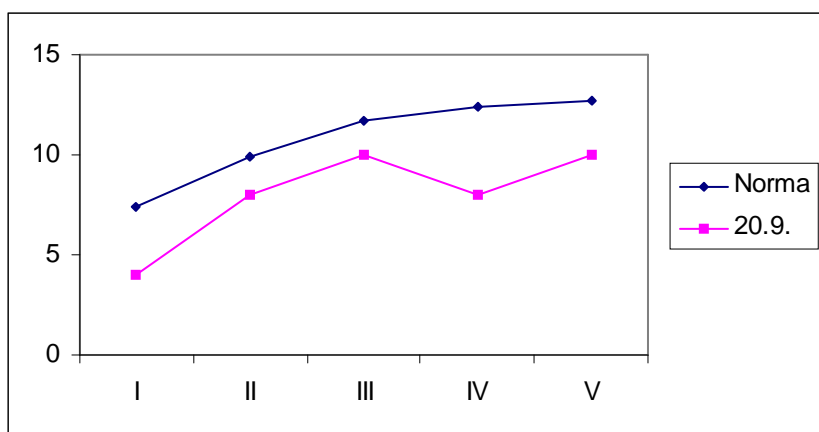
20. září

AVLT 4, 8, 10, 8, 10, suma 40, B 5, VI. 4, VII. 3, distorze 3, opakování 1

ŘPČ HS 7, VS 6

DNU 2 - Dozvěděla jsem se nějakou nepříjemnou skutečností (nespecifikovala);
Špatně jsem spala.

BDI 10



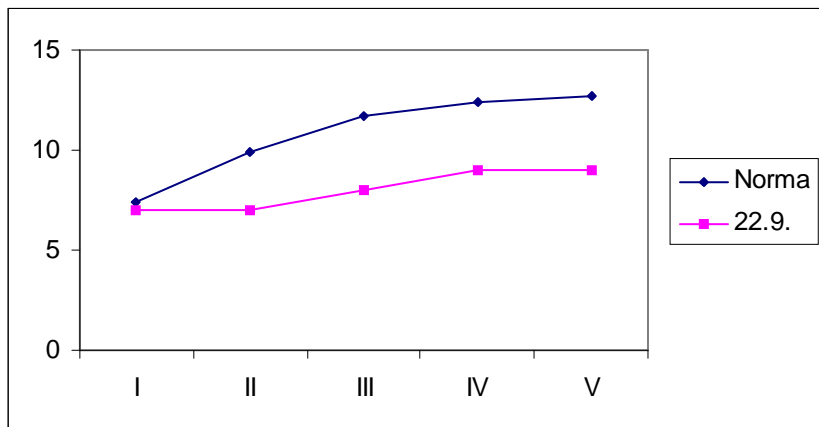
Graf 1.11 AVLT - křivka učení z 20.9.2005

Objektivně působila živěji než obvykle. Tentokrát byly výrazněji přítomny obavy, které se dříve nevyskytovaly. Náhle má pocit, že se nálada nezlepšuje, také paměť je subjektivně stále špatná. Bojí se, že se to nezlepší, že nebude schopna postarat se o dítě - o víkendu zapomněla dát dceři botičky při cestě ven, to ji rozrušilo. Také spolubydlící jí řekla, že jí každé tři dny opakuje stejné věci.

Přes pacientčin subjektivní pocit, že se paměť nezlepšuje, můžeme pozorovat, že k mírným zlepšením dochází. Celkový skóre AVLT je sice pod průměrem, ale vyšší než minule a od tohoto vyšetření již hodnota nikdy neklesne pod 40 bodů. Křivka učení trochu kolísá, ale je v ní patrné narůstání. Objevily 3 distorze. Může to souviset s větším rozrušením a menší schopností se soustředit v důsledku nežádoucích událostí a nepříjemných myšlenek na budoucnost, což by mohlo korelovat i s horším skórem v řazení písmen a čísel, který klesl pod průměr. Opět se objevil problém se spánkem. Hodnota BDI opět stoupla, což může souviset spíše než s návratem deprese s aktuálními pocity nedostačivosti a s obavami z budoucnosti.

22. září

AVLT 7, 7, 8, 9, 9, suma 40, B 5, VI. 4, VII. neadministrováno, distorze 1, opakování 1
ŘPČ HS 12, VS 12
DNU 0
BDI 9



Graf 1.12 AVLT - křivka učení z 22.9.2005

Dopoledne absolvovala psychologické vyšetření, při našem setkání byla tedy trochu unavená. V rámci vyšetření byla znovu administrována sada A Paměťového testu učení, v níž dosáhla výsledku 51 bodů. V našem vyšetření byl výsledek pod průměrem, což mohlo souviset s únavou a také s opakovanou prezentací obdobného podnětového materiálu v průběhu jednoho dne. Naopak Řazení písmen a čísel se tentokrát pohybovalo v horním pásmu průměru. Neobjevily se žádné nežádoucí události a hodnota v BDI od minulého vyšetření klesla o jeden bod.

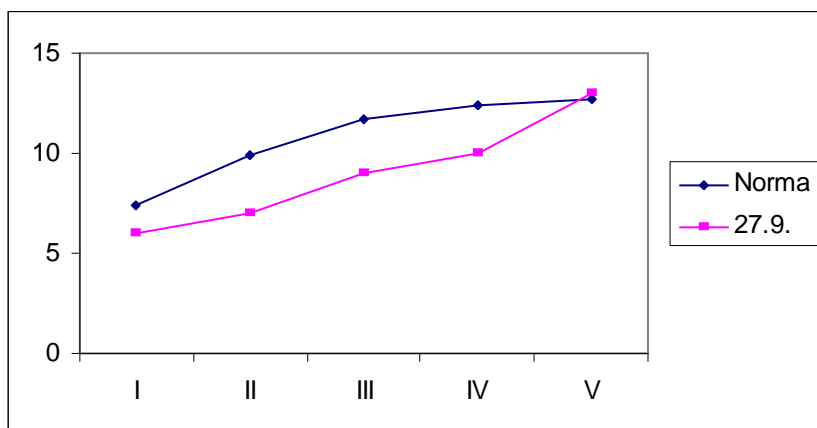
27. září

AVLT 6, 7, 9, 10, 13, suma 45, B 4, VI. 4, VII. 4, distorze 3, opakování 1

ŘPČ HS 9, VS 8

DNU 1 - Nepodařilo se mi něco, co jsem chtěla udělat (psychologické testy).

BDI 8



Graf 1.13 AVLT - křivka učení z 27.9.2005

Nálada byla subjektivně lepší. Stále jsou přítomny obavy spojené s pamětí a budoucností. V pátek odchází domů, obává se. Přetrvávají také potíže se soustředěním. Do čtení knih se jí nechce.

Hodnota AVLT se přiblížila těsně ke spodní hranici průměru. Křivka učení vykazuje prudší nárůst a skóre v V. pokusu je dokonce těsně nad průměrem. Distorze a opakování mohou souviset s problémy se soustředěním a se vtíravými negativními myšlenkami na budoucnost. Řazení písmen a čísel je v normě. Nálada na základě hodnocení v BDI se postupně zlepšuje. Pacientka uvedla jednu nežádoucí událost a tím byl subjektivně prožívaný pocit špatného výkonu v psychologických testech z předešlého týdne, i když objektivně byly výsledky výkonových testů spíše v normě.

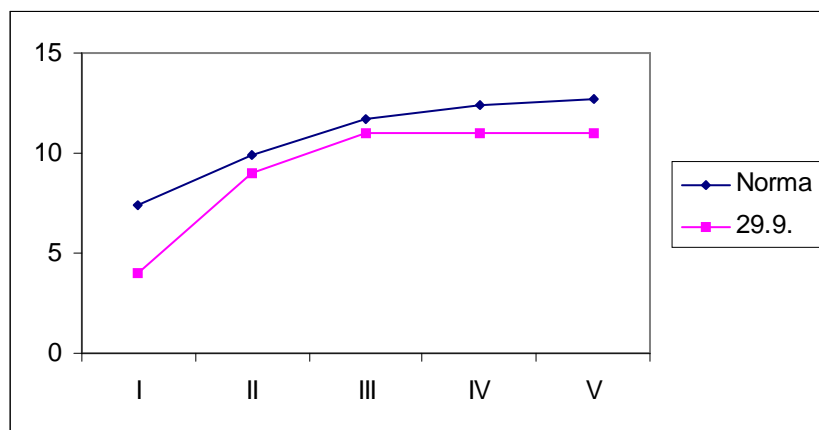
29. září

AVLT 4, 9, 11, 11, 11, suma 46, B 5, VI. 9, VII. 6, distorze 0, opakování 1

ŘPČ HS 10, VS 9

DNU 1 - Měla jsem konflikt s někým z personálu nebo spolupacientů.

BDI 7



Graf 1.14 AVLT - křivka učení z 29.9.2005

Tentokrát byla paní V. velmi hovorná, živá, nálada se při pozorování jevila jako normální. I tentokrát zmiňovala obavy z budoucnosti a ohledně paměti, ale nebyly již tolik naléhavě.

Suma AVLT je na spodní hranici pásma průměru, křivka učení se blíží normální křivce učení. Řazení písmen a čísel je v normě. Objevuje se jedna nežádoucí událost. Skór v BDI nadále klesá.

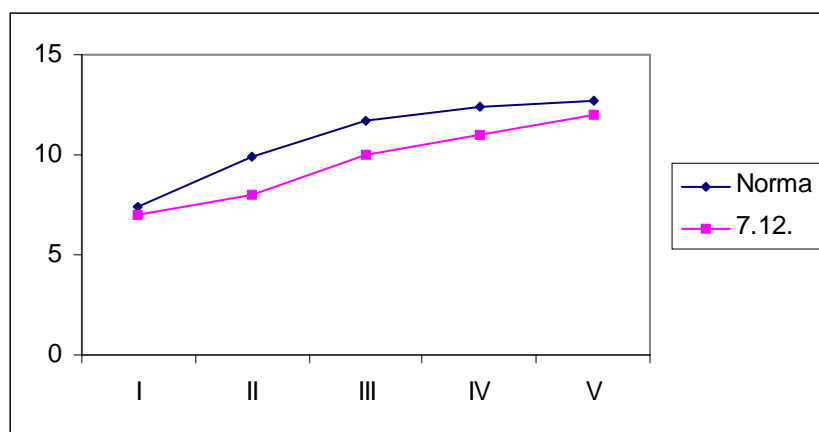
7. prosince - následné vyšetření po 2 měsících

AVLT 7, 8, 10, 11, 12, suma 48, B 6, VI. 9, VII. 8, distorze 0, opakování 2

ŘPČ HS 9, VS 8

DNU 2 - Pohádala jsem se s někým blízkým; Stala se nepříjemná událost v mé rodině (něco s rodiči, nechtěla blíže specifikovat).

BDI 2



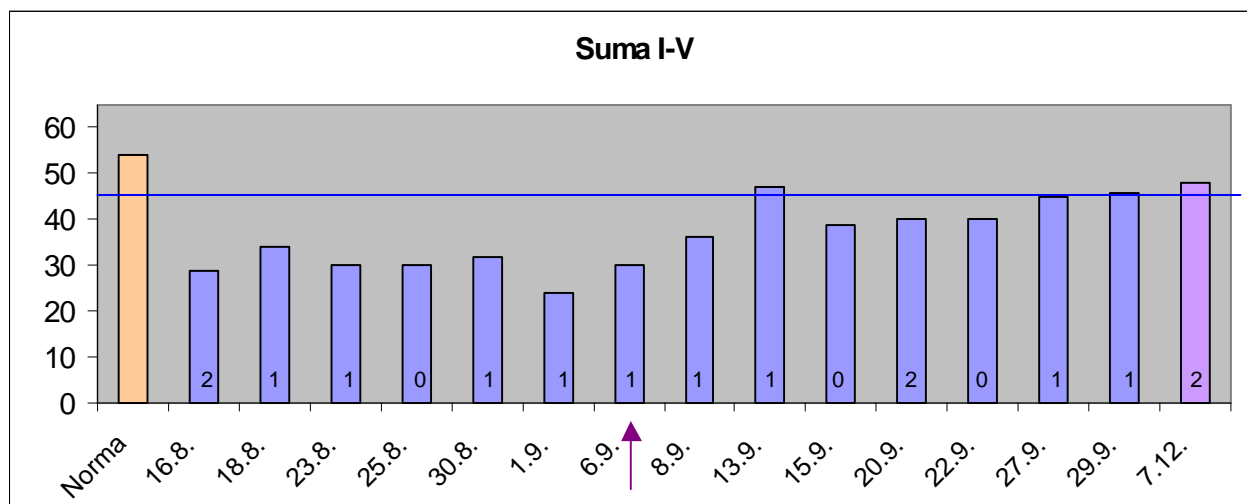
Graf 1.15 AVLT - křivka učení ze 7.12.2005

Vyšetření po dvou měsících. Paní V. se na testy velmi dobře soustředila, pracovala rychle a motivovaně.

Skór paměťového testu učení je ve spodní části pásma průměru, křivka učení se blíží normální křivce učení. Výsledek nepoukazuje na narušení krátkodobé verbální paměti. Nejsou přítomny žádné distorze. Řazení písmen a čísel je také v normě. Během tohoto testu byla paní V. poněkud rozrušená. Při vyplňování Dotazníku nežádoucích událostí, který testu předcházel, se rozplakala. Uvedla dvě výše zmíněné události, ale kromě sdělení, že šlo o něco s rodiči, je nechtěla blíže specifikovat. Skór v BDI se snížil na hodnotu, kterou můžeme považovat za vymizení depresivních příznaků.

Shrnutí

AVLT



Graf 1.16 AVLT, Suma I-V

Modrá linka označuje spodní hranici pásma průměru. Norma 54,2; SD 8,3 (Preiss et al., 2002, s. 24).

Šipka označuje přibližné období výrazného zlepšení nálady dle chorobopisu.

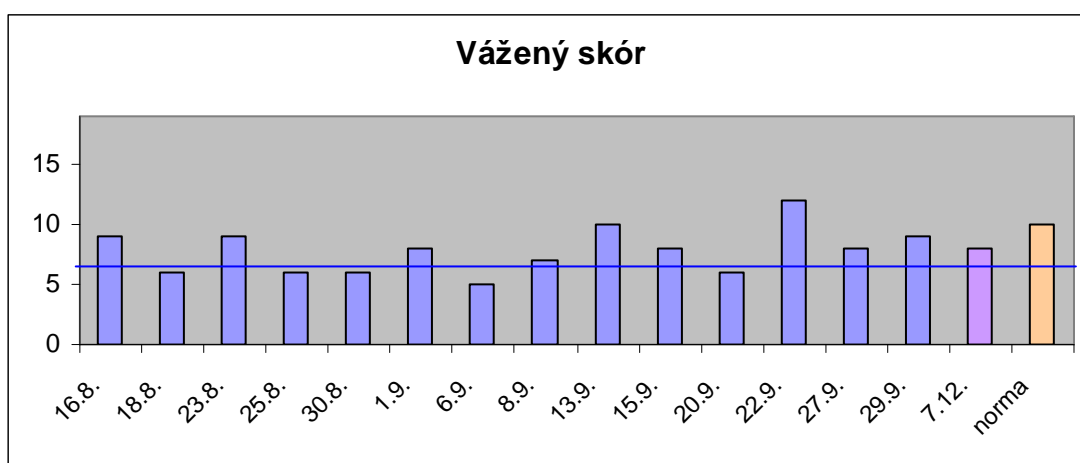
Čísla ve spodní části sloupců vyjadřují počet nežádoucích událostí, které pacientka při daném vyšetření uvedla.

Z grafu je patrné, že na začátku hospitalizace byla u pacientky narušena krátkodobá verbální paměť. Výsledky byly kolísavé a normy dosáhla poprvé až při devátém vyšetření 13.9. Od osmého vyšetření 8.9., kdy celkový skóre dosáhl hodnoty 36 bodů již nedošlo k výraznějšímu poklesu, a kromě výrazného nárůstu při vyšetření 13.9. a následného opětovného snížení skóre se výsledky postupně zlepšovaly s nejvyšším dosaženým skórem po dvou měsících, tedy v období, které můžeme na základě hodnot v posuzovacích škálách nálady označit za remisi (BDI 2 body, MADRS 0 bodů). Pacientka měla v průběhu hospitalizace opakovaný pocit, že se její paměť nelepší, ale také na základě výsledků našich vyšetření, které jí byly prezentovány i ošetřujícím lékařem, získala lepší náhled a obavy postupně ztratily na intenzitě.

Vypočítali jsme RCI_1 pro první (16.8., 29 bodů) a poslední (29.9., 46 bodů) vyšetření v léčbě, RCI_2 pro nejnižší (1.9., 24 bodů) a nejvyšší (13.9., 47 bodů) skóre, RCI_3 pro nejnižší skóre a následné vyšetření po dvou měsících (7.12., 48 bodů) a RCI_4 pro poslední vyšetření v léčbě a následné vyšetření po dvou měsících.

$RCI_1=2,16$; $RCI_2=2,92$; $RCI_3=3,05$; $RCI_4=0,25$. Výsledky RCI ukazují, že klinicky významná změna nenastala mezi posledním vyšetřením v průběhu léčby a následným vyšetřením po dvou měsících, ostatní tři indexy jsou vyšší než 1,96, což pokazuje na to, že změny, které nastaly by mohly být klinicky významné.

Řazení písmen a čísel



Graf 1.17. Řazení písmen a čísel, vážený skór
Modrá linka označuje spodní hranici pásma průměru (Průměr 10, SD=3).

Výsledky tohoto subtestu kolísaly. Několikrát nedosáhly ani spodní hranice pásma průměru a středu pacientka dosáhla až při vyšetření 13.9., v následujících dvou vyšetřeních skór opět poklesl a stále přetrvávalo kolísání. Můžeme pozorovat, že od 22.9., kdy skór vystoupil do horní části pásma průměru však již pod spodní hranici nepoklesl a udržel se v něm i v následném vyšetření po dvou měsících. Na základě skórů v tomto subtestu můžeme konstatovat, že u pacientky bylo přítomno narušení pracovní paměti a pozornosti. Nezdá se však, že by dosažené skóry korelovaly s aktuálními změnami nálady nebo s počtem nežádoucích událostí.

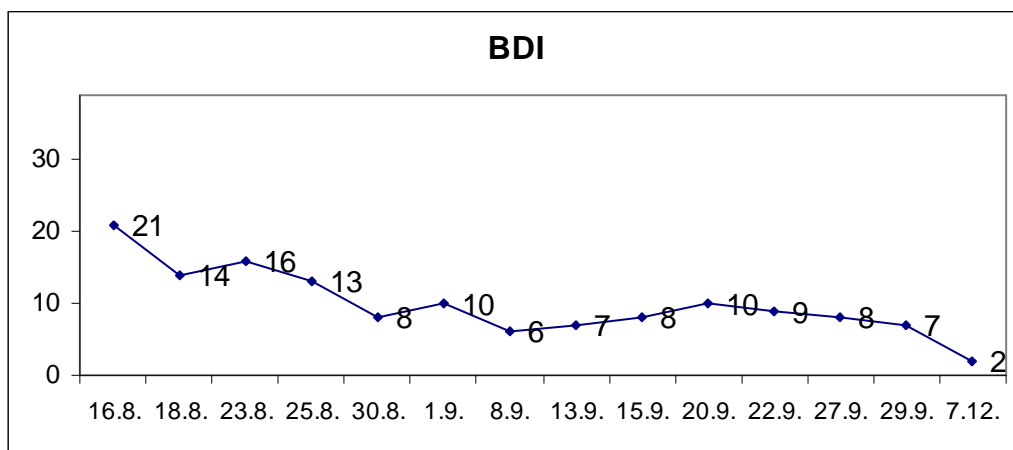
Vypočítali jsme RCI_1 pro nejvyšší (VS 12) a nejnižší (VS 6) výsledek, RCI_2 pro poslední vyšetření (VS 9) a následné vyšetření po dvou měsících (VS 8) a RCI_3 pro nejnižší skór (VS 6) a pro skór z vyšetření po dvou měsících (VS 8). Nemělo smysl

počítat RCI pro první a poslední vyšetření v průběhu léčby, protože oba vážené skóry byly shodné (VS 8).

$RCI_1=2,78$; $RCI_2=0,46$; $RCI_3=0,93$. Z uvedeného vidíme, že pouze RCI_1 je vyšší než 1,96; tedy pouze mezi nejhorším a nejlepším výsledkem mohlo dojít ke klinicky významné změně.

Škály pro hodnocení nálady

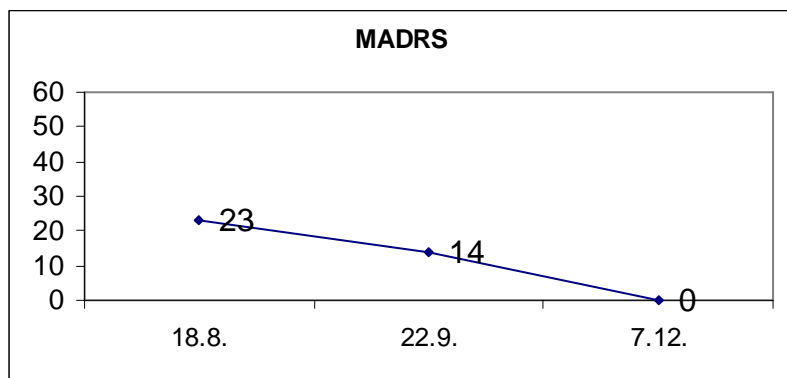
BDI



Graf 1.18 BDI

Jak lze vyčíst z grafu, nálada se postupně zlepšovala. Přestože někde je patrné mírné kolísání, od pátého vyšetření, které proběhlo přibližně po třech týdnech léčby, skór nikdy nepřekročil hodnotu 10 bodů. Toto odpovídá také chorobopisu, kde je uváděno zřetelné zlepšení nálady ve čtvrtém týdnu hospitalizace, tedy během prvního týdne v září.

MADRS



Graf 1.19 MADRS

Tato posuzovací škála byla administrována při prvním a při posledním vyšetření v léčebně a při vyšetření po dvou měsících. Již během léčby došlo k výraznému poklesu skóru a k dalšímu poklesu došlo ještě během doby po ukončení hospitalizace. Na základě hodnot naměřených v této posuzovací škále deprese můžeme říci, že pacientka se při následném vyšetření nacházela v remisi.

Ostatní dotazníky

Dotazník nežádoucích událostí

Dotazník nežádoucích událostí z 16. srpna byl zadán, podle instrukce, za posledních 12 měsíců. Pacientka uvedla následujících pět nežádoucích událostí:

1. Pohádala jsem se nebo rozešla s blízkým člověkem.
2. Onemocněla jsem tělesnou chorobou.
6. Zjistila jsem, že můj dosavadní život nemá smysl.
12. Objevil se závažný problém.
13. Můj partnerský vztah se podstatně zhoršil.

Dotazník nežádoucích událostí ze 7. prosince byl zadán za období od ukončení léčby v PCP, tj. za uplynulé dva měsíce, paní V. uvedla následující čtyři z těchto událostí:

1. Pohádala jsem se nebo rozešla s blízkým člověkem.
7. Dozvěděla jsem se na své blízké věci, které mě vyděsily.
12. Objevil se závažný problém.
23. Měla jsem konflikt s člověkem, který je pro mě významný.

Dotazník sociální opory - MOS

Dotazník sociální opory byl zadán 18.8., tedy při prvním vyšetření a 7.12. při vyšetření po dvou měsících. Při prvním vyšetření skórovala paní V. ve všech položkách kromě jedné (č.14. Někdo, kdo se Vám postará o domácnost, když jste nemocná) v krajních hodnotách „5“, tj. vždy. Ve zmíněné položce označila číslici „4“, tedy většinou. V jednotlivých dimenzích pak skórovala takto: Chápající autorita 50 (M=24,25; SD=10,16); Emocionální blízkost 20 (M=7,71; SD=3,76); Praktická intervence 19 (M=8,17; SD=4,53). Při následné administraci skórovala paní V. ve všech položkách v krajních hodnotách „5“. Vnímaná sociální opora je u paní V. velmi vysoká. Z rozhovorů i z chorobopisu bylo také patrné, že je ve velmi úzkém kontaktu se svou původní rodinou a pevný vztah má i s manželem.

Rozhovory

S paní V. jsem se setkávala po dobu sedmi týdnů v průběhu její hospitalizace, a pak jsme se znovu sešly přibližně po dvou měsících k delšímu rozhovoru.

V průběhu hospitalizace byl na pacientce patrný výrazný vývoj, který byl velmi dobře objektivně pozorovatelný. Zpočátku byla paní V. velmi strnulá, hypomimická, pomalá, nemluvná. Postupem času se začal objevovat úsměv, psychomotorické tempo se zrychlilo, pacientka začala být komunikativnější. Při posledním vyšetření v léčebně již sama aktivně začala rozhovor. Velmi výrazná změna byla patrná i po dvou měsících. Paní V. byla vždy i během pobytu na klinice upravená, ale v průběhu hospitalizace působila jakýmsi nevýrazným dojmem, zatímco při našem následném setkání z ní čísel energie, „měla jiskru.“ V rozhovoru byla velmi sdílná a dokázala povídat o depresi i o problémech s pamětí. Nálada se od ukončení léčby nadále zlepšovala a teď cítí, že je úplně v pořádku. Její ambulantní psychiatricka jí řekla, že jí připadá hypomanická, ona sama si to nemyslí. Ani na mne tak nepůsobila.

Současná epizoda deprese paní V. trvala rok a půl. Paní V. během ní prošla hospitalizacemi ve dvou nemocnicích, ale říká, že až ta poslední v PCP přinesla opravdové zlepšení. Během této epizody se paní V. narodila dcera, o kterou se kvůli depresi nedokázala starat. Říká, že neměla zájem vůbec o nic, ani o dítě, což teď nedokáže pochopit. Velkým problémem pro paní V. byla v průběhu deprese paměť. Vnímala ji jako výrazně zhoršenou a přítomny byly obavy, že nedojde ke zlepšení. V průběhu následného rozhovoru na tom již byla lépe, dobrý pocit měla i z administrovaných testů.

Při testech se paní V. dokázala soustředit a měla pocit, že výkon je dobrý. Při Řazení písmen a čísel byla trochu rozrušená. Rozrušilo ji vyplňování upraveného Dotazníku nežádoucích událostí, kde označila „Stala se nepříjemná událost v mé rodině“,

rozplakala se a ptala se, jestli nemusí specifikovat, o jakou událost se jednalo. Přesto uvedla, že se jí Řazení písmen a čísel dělalo dobře.

Paní V. říká, že v otázce výkonnosti na tom byla v průběhu života podobně jako ostatní lidé. Během studia byla lepší průměr. Na střední škole se hůře učila v prvním a druhém ročníku, ale pak ji škola začala bavit a učila se tak na jedničky, dvojky. Také maturitu, absolvovala velmi úspěšně.

Jak jsem již zmínila, paní V. vnímala v této poslední epizodě jako velice narušenou paměť. Toto narušení pociťovala ve všech epizodách, ale s každou další bylo horší. První epizoda proběhla, když jí bylo 21 let, tedy před devíti lety. Paměť nevnímala jako tolik narušenou jako při poslední epizodě, ale také dost zapomínala. Nedokáže to však popsat detailněji. Při druhé epizodě v roce 2003, kdy jí bylo 28 let, měla velké obtíže v zaměstnání. Tehdy pracovala již jako chemická laborantka. Zapomínala, nebyla schopná řešit zadané úkoly. Říká, že jí nedělalo problémy jen jejich provedení, ale i pochopení toho, co se po ní žádalo. Mezi epizodami byly kognitivní funkce opět v normálu. Není však schopná posoudit, jestli na úplně stejné úrovni jako před první epizodou. Také nedokáže určit, jak se poznávací funkce během prvních dvou epizod zhoršovaly a následně zlepšovaly, jestli to bylo postupně nebo naráz. Teprve při třetí epizodě, tedy té, kdy jsme paní V. sledovali, si více všímala toho, jak se její paměťové schopnosti mění.

Narušení paměti bylo nejprve dobře pozorovatelné zejména v testech administrovaných v průběhu léčby, paní V. se k němu příliš nevyjadřovala. Později, když ustoupil útlum a depresivní symptomatika, začala pacientka o svých obavách ohledně paměti také více hovořit. I když se na základě výsledků testů paměť zlepšovala, paní V. ji vnímala nepřetržitě jako velmi narušenou a obávala se, že se to již nikdy nespraví. Zlepšování bylo postupné a pomalé. Problém s pamětí zasahoval paní V. i do běžného života. Například při víkendové propustce v polovině září zapomněla dceři nazout před vycházkou botičky, což ji velmi rozrušilo. Také

vyprávěla, že byla v průběhu hospitalizace s maminkou v pražské botanické zahradě a velmi se jí tam líbilo, povídala o tom následně manželovi, který jí řekl, že tam spolu už dvakrát byli. Ona si to nepamatovala.

V současnosti si věci pamatuje dobře, je schopná normálně fungovat. Říká však, že se více pozoruje než dříve, takže když občas něco zapomene, neví, jestli je to normální. Její okolí říká, že se jim jeví stejná jako dříve, nemají pocit, že by zapomínala více než ostatní lidé. Ona sama říká, že není schopná určit, je-li na tom stejně jako před nástupem deprese vůbec. Uvádí, že si pamatuje dobře věci před depresivní epizodou, ale v souvislosti s uplynulou epizodou nemoci říká: *„Já si na některý věci vůbec nepamatuju. Nebo některý věci si vůbec nevybavuju. (...) I třeba manžel říká, co jsem dělala a já si to nepamatuju. Něco si matně vybavím, něco jo, ale něco vůbec.“* To uvádí na příkladu hospitalizace na psychiatrickém oddělení nemocnice na jaře 2005, z níž si nic nevybavuje. Příliš si ale nepamatuje ani naše poslední setkání v PCP na konci léčby.

V současnosti navštěvuje lekce angličtiny a zmiňuje, že i když nemá příliš mnoho času se učit, čerpá z toho, co se naučila již dříve. Říká: *„Vidím, jak mi to vždycky vyplave. Někde to tam je a vyplave to.“* Také pokud něco nyní zapomene, a pak jí to někdo připomene, vzpomene si.

Závěr

Paní V. se během srpna a září 2005 léčila na klinice PCP se třetí epizodou deprese. Každá epizoda souvisela, dle výpovědí pacientky, se zvýšenou zátěží, kterou v té době ve svém životě zažívala. První epizodu zvládla sama, bez odborné pomoci, při dalších dvou již absolvovala několik hospitalizací. Poslední epizoda byla nejdelší, trvala déle než rok. V průběhu léčby na klinice PCP byla pacientka nejprve výrazně utlumená, což souviselo i s vysokými dávkami antipsychotik, která jí byla až na klinice vysazena. Po té, co ustoupil počáteční útlum, dominovaly obavy z budoucnosti a ze „zhloupnutí“, pacientka měla pocit, že má velmi narušenou

paměť a že se to již nikdy nezlepší. Subjektivní pocit narušení paměti byl výraznější, než objektivní narušení měřené našimi testy. Na základě výsledků Paměťového testu učení můžeme konstatovat hlubší narušení krátkodobé verbální paměti, a to zejména v první polovině hospitalizace. Naopak pacientka začala výrazněji vnímat potíže s pamětí až po ustoupení depresivní symptomatiky. **Stejně, jako se upravovala nálada, zlepšovaly se i výsledky v tomto testu, i když pomaleji.** Pacientka dosáhla na konci hospitalizace normy a tento stav se udržel i po dvou měsících, kdy se již nacházela v remisi. **O dosažení remise svědčí hodnoty naměřené v posuzovacích škálách deprese BDI a MADRS.** Změny nálady a narušení verbální paměti pravděpodobně nekorelovaly s množstvím aktuálně prožívaných nežádoucích událostí. Výsledky druhého námi administrovaného testu, Řazení písmen a čísel, byly rozkolísanější. Paní V. dosahovala normy častěji již na začátku hospitalizace, ale stejně tak i v pozdější době, kdy již byla nálada lepší, klesaly pod hranici pásma průměru. Ani zde nenacházíme souvislost mezi výkonem v tomto testu a nežádoucími událostmi. Rozkolísanost výsledků může souviset spíše s fluktuací pozornosti během jednotlivých vyšetření než s celkovým stavem pacientky. Přesto ke konci hospitalizace i v následném vyšetření se výsledky již udržovaly v pásmu průměru, což svědčí o vyšší schopnosti koncentrace a stabilnější pracovní paměti.

V průběhu dvou měsíců od ukončení léčby se stav paní V. nadále stabilizoval až k dosažení plné remise, což je patrné jak z hodnot posuzovacích škál, tak z její vlastní výpovědi. Toto bylo možné pozorovat i objektivně ve vzhledu a projevech pacientky, které byly mnohem živější. Také subjektivní vnímání problémů s pamětí se zlepšilo. Nežádoucí události pravděpodobně neovlivňovaly aktuální dosažené výsledky v námi použitých testech, ani náladu během hospitalizace, přesto byly patrně jedním z činitelů při celkovém rozvoji depresivních epizod pacientky. Sociální oporu vnímá pacientka jako vysokou. Rodinné prostředí je pro ni oporou, ale na druhé straně také jedním ze zdrojů napětí, pokud dojde ke konfliktu mezi rodiči a manželem, neboť k oběma cítí silnou vazbu a protichůdné tendence pak vyvolávají tenzi.

Pacientka byla medikována antidepresivem typu SSRI (Prozac) a nízkou dávkou benzodiazepinového anxiolytika (Rivotril). Vliv SSRI na kognitivní funkce by měl být minimální, benzodiazepiny mohou utlumovat a prohlubovat únavu. Pacientka je však brala po celou dobu hospitalizace a výsledky v testech se přesto zlepšovaly. Nemyslíme tedy, že by jejich užívání mělo na výkon vliv.

Na základě shromážděných údajů můžeme konstatovat, že u této pacientky bylo v průběhu depresivní epizody přítomno narušení krátkodobé verbální paměti, které bylo nejvýraznější v první polovině hospitalizace a zlepšovalo se postupně se zlepšováním nálady, i když pomaleji. Jiné potíže s kognitivními funkcemi souvisely zejména s pracovní výkonností. Naše závěry podporují především výsledky Paměťového testu učení a výpověď samotné pacientky.

6.2 Kazuistika II - Paní M.

Diagnóza F33.10 Periodická depresivní porucha, současná fáze středně těžká bez somatických příznaků.

Hospitalizace v PCP: srpen – říjen 2005, 45 dní

Pacientce je 41 let, je vyučená prodavačka, při zaměstnání si dodělala maturitu. S manželem mají obchod s materiály pro ruční vyšívání a rámování, kde také prodává. Vyšívání je její největší záliba. Je vdaná osmnáct let, s manželem má dva syny (13 a 17 let). Vztah s manželem je dobrý, přesto byly u pacientky přítomny obavy, aby ji neopustil. Manžel nic takového nenaznačoval. Proto, aby si ho udržela, s ním udržovala frekventované sexuální styky, ačkoliv ji intimní život nebavil. V roce 2003 jí zemřela sestra, která měla problémy s alkoholem. Sestřin syn byl léčen s největší pravděpodobností pro schizofrenii. Jiná psychiatrická heredita v rodině není.

Tato epizoda deprese byla pacientčinou první. Pouze po prvním porodu byla plačtivá, objevovaly se pocity nedostačivosti, ale přibližně po dvou měsících samy odezněly. Diagnóza paní M. je přesto periodická depresivní porucha. Současné problémy začaly na jaře 2003 po smrti sestry. V té době také začali s manželem podnikat, měli dluhy a obchod neprosperoval, navíc bývala v prodejně sama. Postupně se stala velmi závislou na manželovi, musel být stále s ní. I přesto, že v podnikání se jim začalo postupně dařit, nedokázala se z toho radovat. Rok trvalo, než začala ambulantně navštěvovat psychiatricku. Stav se stále zhoršoval. Rozhodla se tedy pro hospitalizaci a v srpnu 2005 nastoupila do PCP. Byla také krátce léčena psychoterapeuticky – přibližně sedm návštěv, ale nepociťovala žádný profit. Užívala Prothiaden a později Lamictal, ale nálada se v závislosti na antidepresivech příliš neměnila.

Při nástupu na léčení v PCP pacientka uvedla, že už dva roky nic neprožívá. V roce 2004 uvažovala o sebevraždě, a proto se rozhodla jít za psychiatrem. V náladě převládala zejména plačtivost a velké kolísání. Týden se například cítila lépe, pak se opět zhroutila. I v lepších dnech byla přítomna velká lítostivost. Objevovaly se záchvaty, kdy se rozbředla, roztřásla a nedokázala přestat. Někdy i bez zjevné příčiny. I drobnosti, jako manželova poznámka či špatný pohled, zapříčiňovaly pokles nálady. Ve dnech, kdy se cítila lépe, byla schopná normálně obstarat děti i domácnost. Do činností se musela nutit, ale pokud něco začala, dokončila to. Před manželem své problémy zpočátku tajila, ale později u něj našla podporu. Hůře jí bylo vždy o víkendu, sama myslí, že proto, že měla více času přemýšlet. Bylo jí líto, že rodina jejím stavem trpí, vyčítala si to. Aby mohla spát, užívala Neurol. Chuť k jídlu byla spíše zvýšená, za poslední rok přibrala 10 kilogramů. Převládala ranní pesima, objevovaly se autoakuzace. Sebevražedné úmysly při nástupu na léčbu neměla, i když se objevovala myšlenka, že by někdy bylo lepší nebýt. Ohledně kognitivních funkcí uváděla, že už dva roky nemůže sledovat televizi a obtížně se jí čte.

Pacientka byla při přijetí zcela orientována, udržovala oční kontakt, psychomotorické tempo bylo v normě. Odpovědi byly obsahově zcela adekvátní. Objevoval se úsměv, živé emoční reakce, nálada se jevila jako odklonitelná. Měla na nemoc naprostý náhled. V psychiatrickém vyšetření se objevuje podezření na možnost sekundárního zisku z nemoci – trvalá hyperpéče manžela; suspektně také neurotická problematika, psychologická nadstavba, závislost na manželovi a jeho současné připoutání. Psychiatrické vyšetření bylo uzavřeno jako diagnostický pobyt.

V léčbě zprvu dominovala plačtivost, emoční labilita, lítostivost, úzkosti, hypobulie. Pacientka byla zařazena do výzkumné studie Centra pro léčbu rezistentní depresivní

poruchy D - rTMS - VEN¹, kdy v jejím případě byla aplikována rTMS. Během wash-out periody² došlo k mírnému zhoršení stavu, ale po prvním týdnu léčby rTMS se objevilo projasnění nálady. Stav se nadále zlepšoval až k dosažení remise. Po ukončení studie byl v posledním týdnu pobytu nasazen Efectin (venlafaxin, SNRI, 150 mg) k pokračovací léčbě. Propuštěna byla ve stabilní remisi do ambulantní léčby.

Pacientka byla na oddělení přivedena manželem, byla klidná, komunikativní. Upozorňovala na časté výbuchy pláče. Během prvního týdne přetrvávala plačtivost a emoční labilita, kolísala úzkost, spala dobře díky medikaci. Cítila se lépe než doma. Na začátku druhého týdne byla paní M. zařazena do výše zmíněné studie. V klinickém obraze v té době dominovaly stížnosti na únavu, anhedonie, abulie a úzkost. Při občasných záchvatech plačtivosti se objevovaly i autoakuzace. V zápisech středního zdravotnického personálu je popsána jako často úzkostná, plačtivá; nálady se střídají bez příčiny, snížena je sebedůvěra. Jinak jako přátelská, komunikativní, spolupracující, aktivní. Na počátku třetího týdne byla nálada již mírně projasněná, pacientka byla bez výrazné úzkosti, klidná, poměrně aktivní. Plačtivost trochu ustoupila. Na začátku čtvrtého týdne přetrvávalo projasnění nálady. K mírnému zhoršení došlo situačně po víkendu doma, kdy našla v počítači internetové stránky s pornografickou tematikou. V průběhu týdne byla klidná, působila spokojeně, sama uváděla, že se cítí dobře. *Počátek pátého týdne je v chorobopisu označen jako dosažení remise.* Od sedmého týdne byl vysazován Neurol, pacientka byla nadále klidná, bez poruch spánku a afektivních výkyvů. V sedmém týdnu léčby byl nasazen Efectin (venlafaxin). Paní M. odcházela po necelých sedmi týdnech, byla spokojená, usměvavá a léčbu hodnotila jako velmi úspěšnou. Závěr pobytu byl F 33.1 Periodická depresivní porucha, středně těžká fáze.

¹ Klinické hodnocení porovnávající účinnost 4týdenní léčby 1Hz repetitivní transkraniální magnetickou stimulací (rTMS) a venlafaxinem u pacientů trpících rezistentní depresivní poruchou. Informační zdroj: č. 7

² Období odstraňování léků z organismu.

NAŠE VYŠETŘENÍ

V rámci našeho výzkumu jsme s pacientkou provedli jedenáct vyšetření v průběhu léčby a jedno vyšetření přibližně po dvou měsících po propuštění z PCP. Použity byly tyto metody: pozorování, rozhovor, AVLTL, Řazení písmen a čísel (WAIS-III), Dotazník nežádoucích událostí, zkrácený Dotazník nežádoucích událostí, Dotazník sociální opory - MOS, BDI, MADRS.

Pro hodnocení AVLTL byla použita norma pro věkovou skupinu 40 až 49 let, kde je norma následující (v závorkách standardní odchylka) (Preiss, Laing, Rodriguez, 2002 s. 24):

I	II	III	IV	V	suma	B	VI
7,3	9,8	11,4	12,3	12,5	53,3	6,6	11,2
(2,2)	(2,7)	(2,6)	(1,8)	(2,5)	(10,3)	(1,8)	(3,1)

VÝSLEDKY

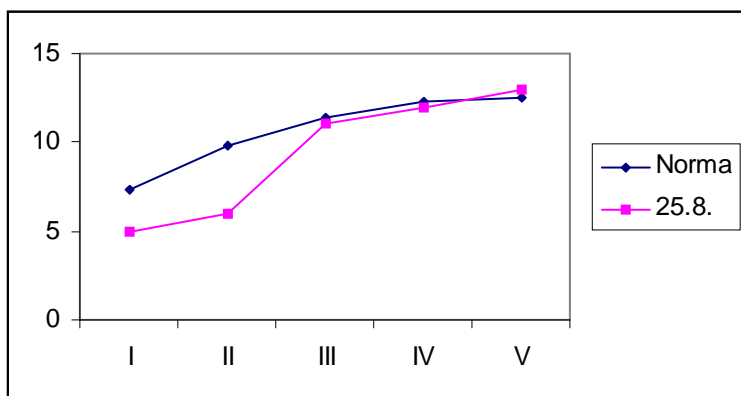
25. srpna

AVLT 5, 6, 11, 12, 13, suma 47, B 4, VI. 9, VII. 11, distorze 0, opakování 3.

ŘPČ HS 9, VS 8

DNU 4 - Necítla jsem se fyzicky dobře; Neměla jsem čas na své osobní záležitosti; Nepodařilo se mi něco, co jsem chtěla udělat (vést firmu); Špatně jsem spala.

BDI 13



Graf 2.01 AVLT - křivka učení z 25.8.2005

Pacientka byla první den v léčebně. Nezapojovala se do výzkumu příliš ochotně, nálada byla pokleslá, nebyla příliš sdílná.

Křivka učení zpočátku s menším nárůstem, po té v normě. Celkový výsledek také v normě pro dané věkové pásmo. Šestý pokus po interferenci je v dolní části pásma průměru. Objevují se tři opakování. Vážený skór Řazení písmen a čísel je ve spodní části pásma průměru.

V obraze dominují nežádoucí události, které ji zatěžují.

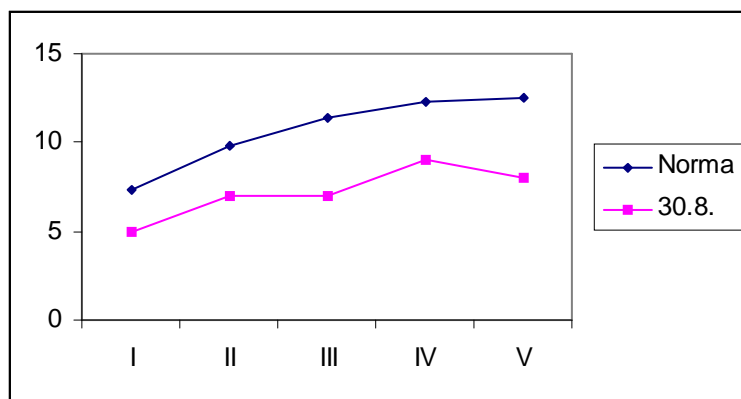
30. srpna

AVLT 5, 7, 7, 9, 8, suma 36, B 5, VI. 8, VII. 7; distorze 6, opakování 2

ŘPČ HS 10, VS 9

DNU 1 - Neměla jsem čas na své osobní záležitosti.

BDI 7



Graf 2.02 AVLT - křivka učení z 30.8.2005

K vyšetření přistupovala stále nemotivovaně. Oproti minulému vyšetření se objevuje pokles skóru v AVLT, křivka učení je nevýrazná, kolísavá a pod normou, stejně jako celkový skór, také VI. pokus po interferenci je těsně pod hranicí pásma průměru. V Řazení písmen a čísel je posunutí o jeden stupeň VS směrem k normě.

Pacientka byla zařazena do výše zmíněné studie D - rTMS - VEN, aktuálně probíhal wash out.

Ubylo nežádoucích událostí a hodnota BDI se výrazně snížila.

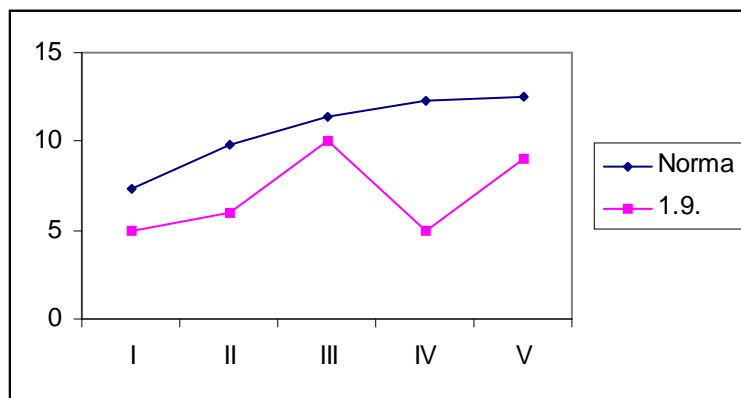
1. září

AVLT 5, 6, 10, 5, 9, suma 35, B 5, VI. 3, VII. 4; distorze 1, opakování 0

ŘPČ HS 9, VS 8

DNU 1 - Dozvěděla jsem se nějakou nepříjemnou skutečnost (nespecifikovala).

BDI 15



Graf 2.03 AVLT - křivka učení z 1.9.2005

Stav se za uplynulé dva dny nezměnil. Pacientka blíže nespecifikovala nepříjemnou skutečnost, ale při pohledu na skór v BDI můžeme konstatovat, že nálada reaguje na vnější okolnosti. Křivka učení v AVLT je kolísavější než v předchozím vyšetření a stále pod normou. Celkový skór je ještě nižší než v minulém vyšetření. VI. pokus po interferenci je výrazně pod normou. Řazení písmen a čísel je v normě.

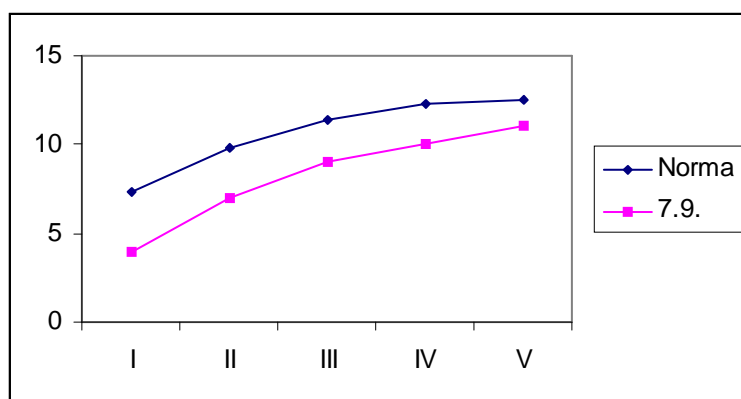
7.září

AVLT 4, 7, 9, 10, 11, suma 41, B 5, VI. 7, VII. 3; distorze 6, opakování 7

ŘPČ HS 9, VS 8

DNU 0

BDI 9



Graf 2.04 AVLT - křivka učení z 7.9.2005

Nálada projasněnější, pacientka byla při vyšetření hodně motivovaná, chtěla podat lepší výkon než minule, což se jí v AVLT také podařilo, také křivka učení téměř kopíruje tvar normální křivky učení, ale normy nedosahuje. VI. pokus po interferenci je lepší než v minulém vyšetření, ale stále pod normou. Objevilo se také velké množství distorzí a opakování. Což by i přes poměrně dobrý kvantitativní výkon mohlo svědčit o problému v myšlení a sebekontrolě. Nálada dle BDI je oproti minulému vyšetření zlepšená. Řazení písmen a čísel se drží na stejné hranici.

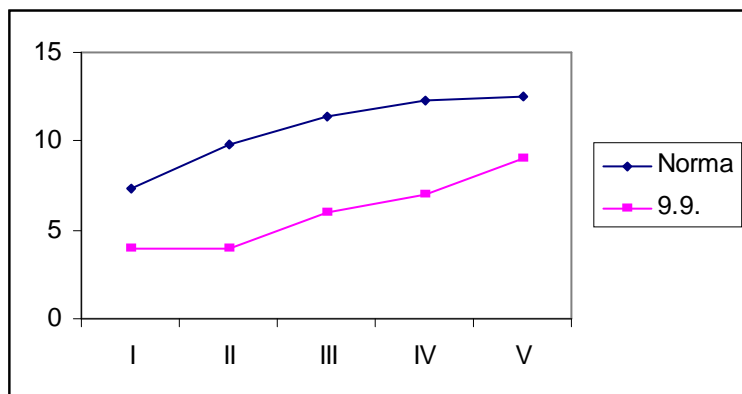
9. září

AVLT 4, 4, 6, 7, 9, suma 30, B 6, VI. 5, VII. neadministrováno; distorze 2, opakování 3

ŘPČ HS 11, VS 10

DNU 0

BDI 6



Graf 2.05 AVLT - křivka učení z 9.9.2005

Během vyšetření byla pacientka nesoustředěná, roztěkaná, myšlenky odbíhaly, pacientka už se těší domů. Výsledky AVLT jsou v souladu s tímto rozpolžením, klesly od minulého vyšetření, a to jak křivka učení, tak celkový skóre i VI. pokus po interferenci. Skóre v BDI se nadále zlepšuje. Uspořádávání písmen a čísel je v průměru, což bychom mohli u této pacientky interpretovat tak, že v tomto subtestu se musí více soustředit, používat složitější myšlenkové procesy než v AVLT, a proto myšlenky tak snadno neodbíhají k aktuálním problémům. Počet distorzí a opakování není tak vysoký jako minule, ale objevují se.

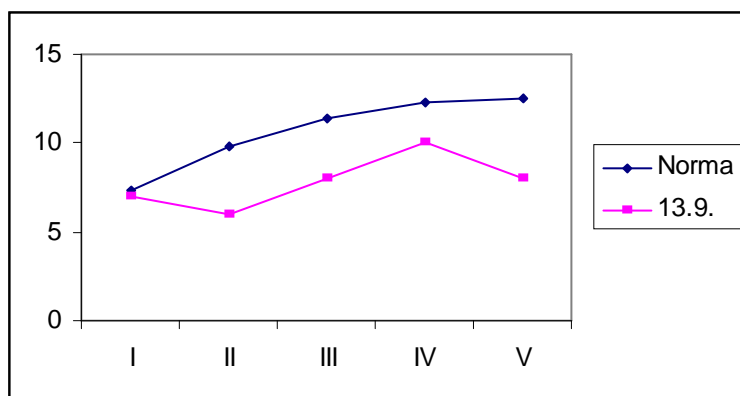
13. září

AVLT 7, 6, 8, 10, 8, suma 39, B 5, VI. 4, VI. 7; distorze 3, opakování 7

ŘPČ HS 10, VS 9

DNU 2 - Stala se nepříjemná událost v mé rodině; Dozvěděla jsem se nepříjemnou skutečnost (nespecifikovala).

BDI 10



Graf 2.06 AVLT - křivka učení z 13.9.2005

Paní M. uvedla, že se cítí lépe, lépe se jí soustředí. Dokáže se soustředit už i na čtení knížky a luštění křížovek. Křivka učení v AVLT opět kolísá, výsledky jsou pod normou, možná je souvislost s nežádoucími událostmi. Skór v ŘPČ je stabilně dobrý. Hodnota skóru BDI mírně stoupla, což je možné přičíst nežádoucím událostem.

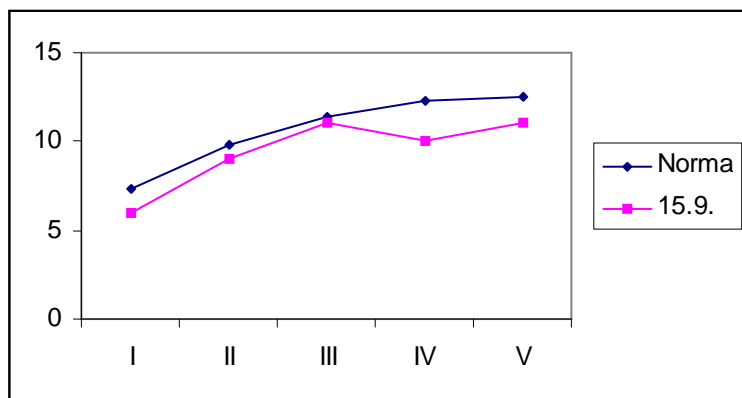
15. září

AVLT 6, 9, 11, 10, 11, suma 47, B 3, VI. 10, VII. 7; distorze 0, opakování 2

ŘPČ HS 10, VS 9

DNU 0

BDI 4



Graf 2.07 AVLT - křivka učení z 15.9.2005

Nálada je výrazně lepší, pacientka uvedla, že se jí vrátil elán do života, těší se na spoustu věcí. Během testů jí, dle její výpovědi, už neodbíhaly myšlenky tak jako minule. V AVLT dosáhla poprvé od prvního vyšetření pásma průměru, křivka učení nekolísá tak výrazně jako v předešlých vyšetřeních a více se přibližuje normě. Také VI. pokus po interferenci je v normě. Snížil se i počet distorzí a opakování. Řazení písmen a čísel se nemění.

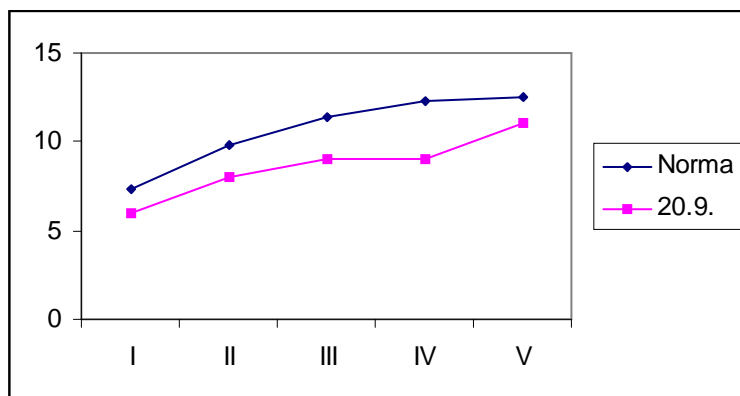
20. září

AVLT 6, 8, 9, 9, 11, suma 43, B 7, VI. 7, VII. 5; distorze 1, opakování 4.

ŘPČ HS 12, VS 12

DNU 1 - Dozvěděla jsem se nějakou nepříjemnou skutečnost.

BDI 2



Graf 2.08 AVLT - křivka učení z 20.9.2005

Uváděla, že se psychicky cítí lépe, není v náladě už co zlepšovat. *V chorobopisu je u tohoto data uvedeno „aktuálně dosaženo remise“*. Paměť by mohla být lepší, ale zjistila, že pokud jí o něco jde, je to dobré, dokáže se soustředit. Na testy se jí soustředilo o něco hůře než minule, přesto dobře. I objektivně působila usměvavě, při testech a dotaznících byla rychlá. Křivka učení je vyrovnaná, nepříliš výrazná, celkový skóre je na spodní hranici pásma průměru, VI. pokus po interferenci je pod normou. Řazení písmen a čísel je naopak v horní části pásma průměru.

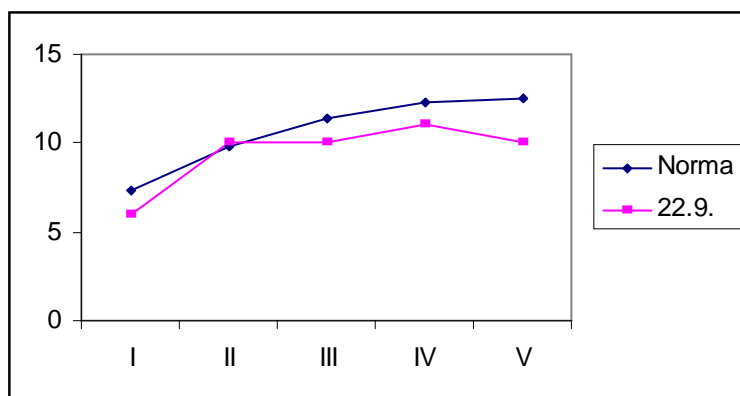
22. září

AVLT 6, 10, 10, 11, 10, suma 47, B 4, VI. 10, VII. 7; distorze 0, opakování 9.

ŘPČ HS 10, VS 9

DNU 2 - Nepodařilo se mi něco, co jsem chtěla udělat; Dozvěděla jsem se nějakou nepříjemnou skutečností (nespecifikovala).

BDI 4



Graf 2.09 AVLT - křivka učení z 22.9.2005

Paní M. se cítila hůře než minule, protože se vyskytly vnější nepříjemné okolnosti. Nechtěla je specifikovat. V Dotazníku nežádoucích událostí uvádí dvě tyto události, ale blíže se k nim vyjádřit nechtěla. Soustředění a paměť vnímá jako nezměněné. Při testu Řazení písmen a čísel bylo patrné kolísání pozornosti, což sama následně potvrzuje – odbíhaly jí myšlenky. AVLT je v normě, i když ve spodní hranici pásma průměru, křivka učení se blíží normě, VI. pokus po interferenci je naprosto v normě. Zhoršené soustředění a odbíhající myšlenky mohly mít vliv i na zvýšené množství opakování v AVLT.

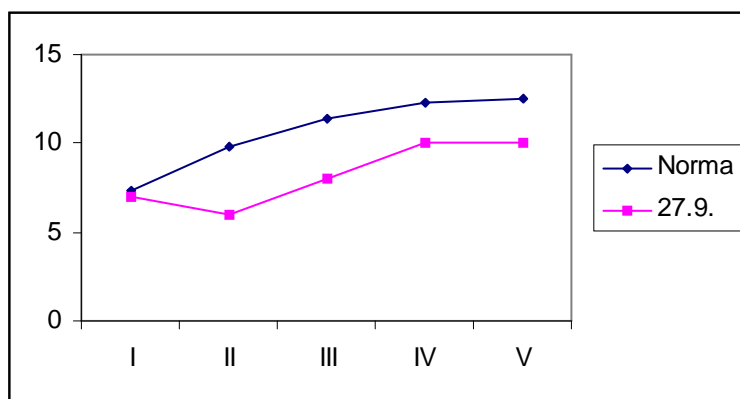
27. září

AVLT 7, 6, 8, 10, 10, suma 41, B 7, VI. 7, VII. 7; distorze 1, opakování 1.

ŘPČ HS 10, VS 9

DNU 2 - Nepodařilo se mi něco, co jsem chtěla udělat, Objevil se závažný problém.
(nespecifikovala)

BDI 8



Graf 2.10 AVLT - křivka učení z 27.9.2005

Necítila se dobře, ne prý kvůli depresi, ale měla starosti. V noci téměř nespala, vypadala unaveně. Soustředilo se jí špatně. Toto se opět odráží v AVLT, celkový skór je pod průměrem, křivka učení také, ale není tolik rozkolísaná jako v počátečních vyšetřeních. V ŘPČ se zhoršení nálady neodráží.

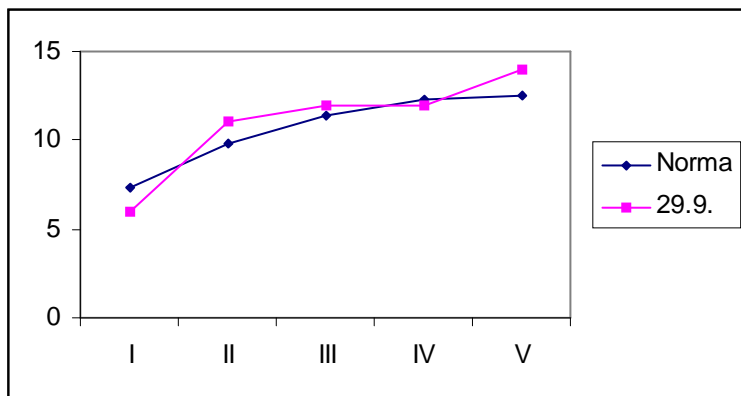
29. září

AVLT 6, 11, 12, 12, 14, suma 55, B 8, VI. 10, VII. 9; distorze 3, opakování 0.

ŘPČ HS 11, VS 10

DNU 0

BDI 3



Graf 2.11 AVLT - křivka učení z 29.9.2005

Když neřeší starosti, které má a nemyslí na ně, je nálada v pořádku. Na testy se jí soustředilo dobře. **AVLT je mírně nad středem pásma průměru, křivka učení je poprvé úplně v normě.** V normě je i VI. pokus po interferenci. Řazení písmen a čísel je také ve středu normy. Můžeme si všimnout, že skóre v BDI je velmi nízký (jen jednou byl o bod nižší) a nevyskytují se také **žádné nežádoucí události**. Pacientka uvádí i lepší schopnost se soustředit, dokáže se odpoutat od aktuálních starostí a plně koncentrovat pozornost k dané činnosti. Přesto se stále objevují 3 distorze.

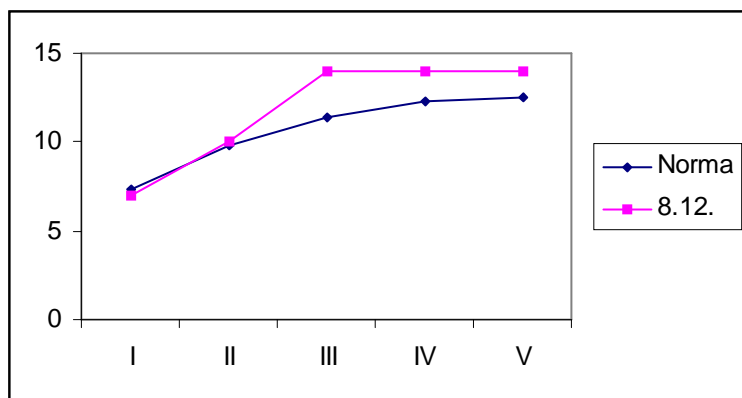
8. prosince - následné vyšetření po dvou měsících

AVLT 7, 10, 14, 14, 14, suma 59, B 4, VI. 12, VII. 10; distorze 3, opakování 7.

ŘPČ HS 11, VS 10

DNU 0

BDI 3



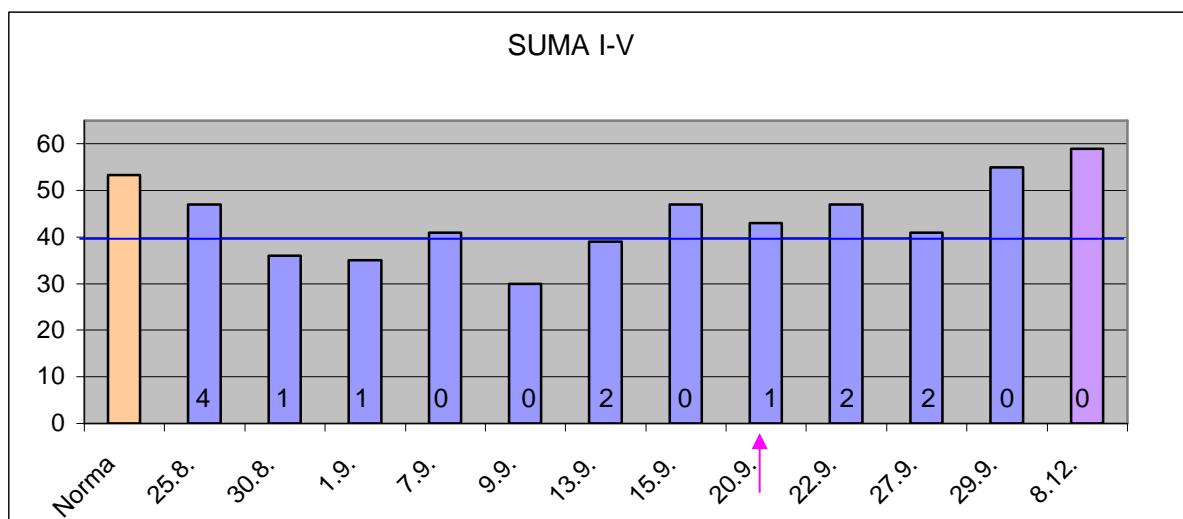
Graf 2.12 AVLT - křivka učení z 9.9.2005

Nálada pacientky v tomto vyšetření byla dobrá, detailněji je aktuální stav popsán v rozhovoru. Výsledky obou testů nenaznačují žádný paměťový deficit. AVLT je v horním části pásma průměru, křivka učení je také nad normou, stejně jako výsledek šestého pokusu po interferenci. Řazení písmen a čísel je ve středu normy.

V tomto vyšetření bylo také několik distorzí a hodně opakování, která mohou svědčit o nižší sebekontrolě, snížení pozornosti.

Shrnutí

AVLT



Graf 2.13 AVLT, Suma I-V

Modrá linka označuje spodní hranici pásma průměru. Norma 53.3; SD 10,3. (Preiss et al., 2002, s. 24)

Šipka označuje datum dosažení remise dle chorobopisu.

Čísla ve spodní části sloupců vyjadřují počet nežádoucích událostí, které pacientka při daném vyšetření uvedla.

Výsledky paměťového testu učení se zlepšovaly v závislosti na zlepšování nálady. Od 15.9. došlo k poklesu celkového skóru téměř až na hranici spodního pásma průměru jen jednou, tehdy byl zvýšen i skór v BDI, a to v závislosti na vnějších okolnostech. Křivka učení zpočátku kolísala a nedosahovala normy. Později se ustálila a v posledním vyšetření a v následném vyšetření po dvou měsících byla mírně nad středem pásma průměru. Celkové skóry naznačují, že krátkodobá verbální paměť byla u pacientky v období deprese narušena a zlepšovala se spolu se zlepšováním nálady. U pacientky se vyskytovalo hodně opakování a distorzí, lze to přičíst horšímu soustředění a možná také drobným problémům v myšlení – neschopnost odlišit informace, které jí byly prezentovány od ostatního materiálu, zvláště byla-li zatížena nepříjemnými myšlenkami na aktuální události.

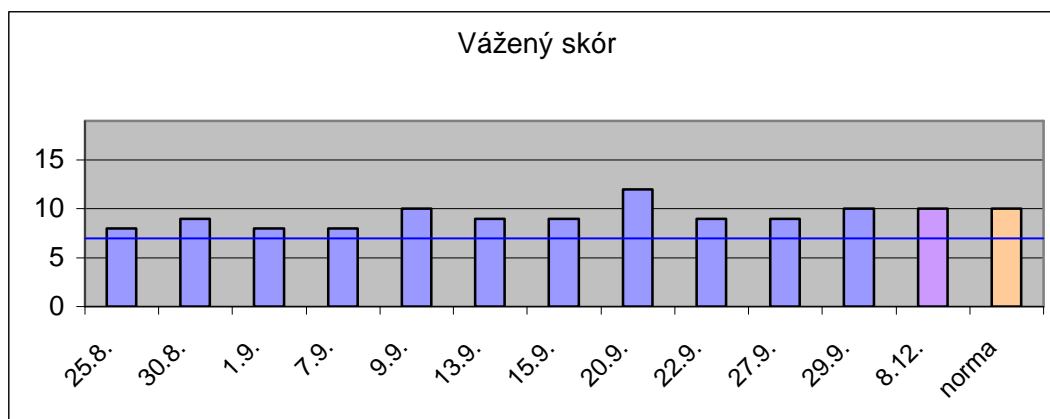
Vypočítali jsme RCI pro první a poslední vyšetření v průběhu léčby (RCI₁; 25.8. a 29.9.), pro nejhorší a nejlepší výsledek (RCI₂; 9.9. a 29.9.), poslední výsledek a

výsledek následného vyšetření po dvou měsících (RCI_3 ; 29.9. a 8.12.) a pro nejhorší výsledek a výsledek vyšetření po dvou měsících (RCI_4 ; 9.9. a 8.12.):

$RCI_1=0,99$; $RCI_2=3,25$; $RCI_3=0,25$; $RCI_4=3,63$.

Z uvedeného vidíme, že mezi prvním (47 bodů) a posledním (55 bodů) vyšetřením nenastala klinicky významná změna. Z grafu je však zřejmé, že výsledek prvního vyšetření byl lepší než vyšetření následná. Mezi nejhorším (30 bodů) a nejlepším (55 bodů) výsledkem naopak klinicky signifikantní změna nastat mohla, $RCI=3,13 > 1,96$. Skór ve vyšetření po dvou měsících je ještě vyšší než u vyšetření posledního, ne však natolik, aby došlo k další klinicky významné změně (RCI_3) a z tohoto také vyplývá, že mezi nejhorším výsledkem a výsledkem vyšetření po dvou měsících ke klinicky významné změně dojít mohlo (RCI_4).

Řazení písmen a čísel



Graf 2.14 Řazení písmen a čísel, vážený skór
Modrá linka označuje spodní hranici pásma průměru (Průměr 10, SD=3)

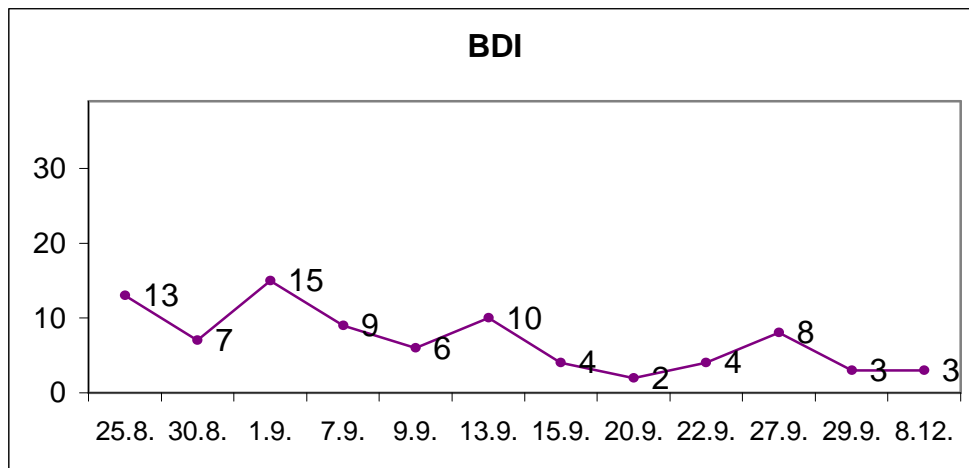
Výsledky tohoto subtestu byly, jak je patrné z grafu, mírně kolísavé, ale nikdy neklesly pod normu (VS 10, SD 3), většinou se držely mírně pod středem pásma průměru, 20.9. stoupl skór do horní části pásma průměru. Z výsledků vyplývá, že u pacientky nedošlo v průběhu onemocnění k výraznějšímu narušení pracovní paměti.

Vypočítali jsme RCI_1 pro první (VS 8) a poslední (VS 10) vyšetření a RCI_2 pro nejhorší (VS 8) a nejlepší (VS 12) výsledek. Nemělo smysl počítat RCI pro poslední vyšetření v léčbě a následné vyšetření, jejichž skóry byly shodné, z čehož vyplývá, že zbytečné by bylo počítat také RCI pro nejhorší výsledek a následné vyšetření.

$RCI_1=0,66$, což je menší než 1,96, nenastala tedy klinicky významná změna a $RCI_2=1,32$; tedy ani zde ke klinicky významné změně nedošlo.

Škály pro hodnocení nálady

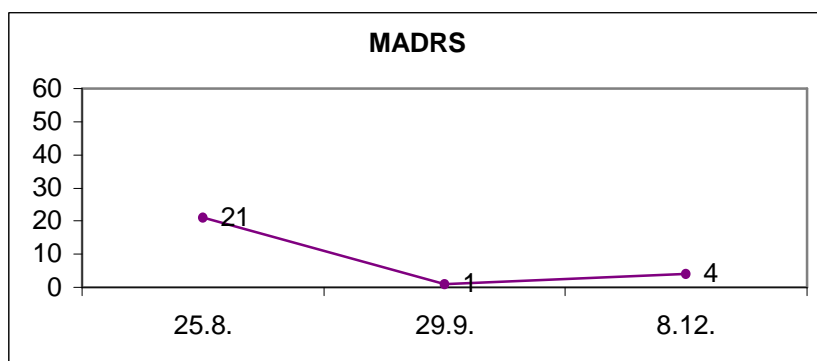
BDI



Graf 2.15 BDI

Na základě skóre v této škále můžeme konstatovat, že nálada v průběhu hospitalizace postupně klesala, i když ne pravidelně, z grafu je zřejmé určité kolísání. Nálada této pacientky výrazně reagovala na vnější okolnosti.

MADRS



Graf 2.16 MADRS

Tato posuzovací škála byla administrována celkem třikrát – při prvním vyšetření, při posledním vyšetření během léčby a při následném vyšetření po dvou měsících. Můžeme konstatovat, že u pacientky bylo při ukončení léčby dosaženo remise, a i přes nepatrné zvýšení, se remise udržela i po dvou měsících.

Ostatní dotazníky

Dotazník nežádoucích událostí

Dotazník nežádoucích událostí z 25. srpna byl zadán, podle instrukce, za posledních 12 měsíců. Pacientka uvedla následujících šest nežádoucích událostí:

2. Onemocněla jsem tělesnou chorobou.
3. Neměla jsem téměř žádný volný čas.
4. Umřel mi otec nebo matka nebo někdo jiný z rodiny, koho jsem měla velmi ráda.
5. Značně se mi nedařilo v práci.
12. Objevil se závažný problém
14. Oproti minulým rokům jsem se dostala do značných finančních potíží.

Dotazník nežádoucích událostí z 8. prosince byl zadán za období od ukončení léčby v PCP, tj. poslední dva měsíce a paní M. v něm neuvedla žádnou z předložených nežádoucích událostí.

Dotazník sociální opory - MOS

Dotazník sociální opory byl zadán 25.8., tedy při prvním vyšetření a 8.12. při následném vyšetření. Pacientka skórovala při obou vyšetřeních v jednotlivých dimenzích naprosto shodně. Jednotlivé položky se mírně lišily, ale pouze ve dvou případech byl rozdíl dvou bodů (otázka č. 3 ze 2 bodů na 4 a otázka č.16 z 5 bodů na 3), v ostatních případech byl posun maximálně o bod. Výsledky v jednotlivých dimenzích jsou: Chápající autorita - 40 (M=24,25; SD=10,16); Emocionální blízkost - 20 (M=7,71; SD=3,76); Praktická intervence - 18 (M=8,17; SD=4,53). Z uvedeného vyplývá, že pacientka vnímá sociální oporu stále stejně a v porovnání s použitými normami jako výrazně vyšší, než je průměr.

Rozhovory

Krátký rozhovor s pacientkou probíhal při každém vyšetření během hospitalizace, a to zejména se zaměřením na aktuální náladu a subjektivní vnímání především kognitivních funkcí a výkonnosti a na jejich změny. První rozhovor proběhl první den po nástupu pacientky na kliniku, do výzkumu se nezapojovala s velkou chutí, ale svolila, že to zkusí a případně vyšetření přeručíme. Nebyla příliš sdílná, vyšetření chtěla mít rychle za sebou. Na otázky směřující ke kognitivním funkcím mi řekla, že je to zlé, dříve se smála manželovi, že si nic nepamatuje a nyní si musí sama vše psát, jinak by si to vůbec nepamatovala. Nikdy nebyla velká čtenářka, ale teď se nemůže na čtení vůbec soustředit. Nemůže sledovat ani televizi. V průběhu našich setkání bylo možné pozorovat, jak se nálada pacientky zlepšuje, byla postupně usměvavější a hovornější.

Delší rozhovor proběhl 8.12. při následném vyšetření přibližně po dvou měsících od propuštění. Paní M. se cítí mnohem lépe, přesto říkala, že to není stejné jako předtím, než deprese poprvé nastala. Vrátila se jí původní energie, dokáže se radovat z věcí, ze kterých dříve. Je ale lítostivější a plačtivější. Stále reaguje velmi citlivě i na podněty, na které dříve takto nereagovala. Mění se to. Jsou dny, kdy není tak citlivá, pak dny, kdy se necítí dobře. Hovořila dokonce i o intenzitě podobné deprese. Nicméně tyto stavy jsou závislé na vnějších událostech. Zhoršení nálady nebývá bez příčiny. Z období, kdy byla v depresi, přetrvává také nechuť chodit mezi lidi. Když mají s manželem někam jít, ví, že to tam bude příjemné a lidé budou milí, ale nechce se jí, a tak nejde. Souhlasí se svou psychiatrickou, že by měla tyto situace nacvičovat, ale zatím se k tomu nedokázala odhodlat. Ostatní věci se vrátily k normálu. Během deprese se nedokázala na nic soustředit, úplně přestala dělat všechny své zájmy, nic se jí nechtělo. Více jsem se jí vyptávala na výkonnost, úspěšnost během života v závislosti na kognitivních funkcích. Paní M. o sobě říká, že byla vždy průměrnou žačkou a studentkou, tak na dvojky. Vyučila se, později si dodělala maturitu. Ve srovnání s ostatními lidmi se cítí tak stejně. Až do nástupu deprese nepociťovala

žádné problémy s pamětí nebo řešením nějakých situací, ve kterých by musela používat složitější myšlenkové operace. To se, jak sama uvedla, v depresi výrazně změnilo. Říká, že změna byla postupná. Stejně, jako se zhoršovala depresivní symptomatika, zhoršovala se i paměť a myšlení. Jako nejvýraznější příklad udala, že si chtěla zapnout televizi, ale nepamatovala si, které tlačítko na dálkovém ovladači má použít. Dokonce měla problémy i psát, zapomínala písmena. Nemohla vůbec číst, nedokázala se soustředit, nepamatovala si, co čte. Při dotazu na řešení problémových situací, při kterých je potřeba používat složitější myšlenkové procesy, uvedla, že to vůbec nešlo, ani to nedělala. Stejně, jako se upravovala deprese, upravovaly se postupně i tyto funkce. Což je patrné z výsledků našich testů. V AVLT lze pozorovat zpočátku kolísání v křivce učení a výsledky v první polovině (kromě prvního vyšetření) našeho výzkumu nedosahují normy, naopak ve druhé polovině je normy, ačkoliv někdy hraničně, již pokaždé dosaženo. Výsledky v testu Řazení písmen a čísel byly v normě při každém vyšetření, nicméně v prvních čtyřech vyšetřeních byly nižší než v pozdějších. Uvedené výsledky AVLT korelují s kognitivním deficitem, který pacientka subjektivně pociťovala, naopak výsledky Řazení písmen a čísel jsou s tímto v rozporu. Nápadně působí také větší množství opakování a distorzí, které svědčí pro narušení kognice a pozornosti. **V následném vyšetření, kdy se paní M. nacházela v remisi - a to jak podle vlastní výpovědi, tak to můžeme vyčíst i z hodnot na škálách BDI a MADRS - dosáhla pacientka normy v obou testech, přičemž skór dosažený v AVLT byl nejvyšší ze všech provedených vyšetření.**

Závěr

Depresivní epizoda u paní M. trvala více než dva roky. Na počátku stály náročné životní události jako smrt sestry, začátek podnikání a s ním spojené finanční obtíže. Rodinné prostředí paní M. je harmonické, i když u ní byly jisté obavy, aby ji manžel neopustil. Sociální oporu, kterou jí poskytuje okolí, vnímá jako vysokou. Depresivní symptomatika se v průběhu onemocnění stupňovala, což vedlo k pacientčině dobrovolnému nástupu na hospitalizaci. Stejně, jako se zhoršovala depresivní symptomatika, uvádí paní M., se zhoršovaly i kognitivní funkce - pociťovala velké

problémy s pamětí, nepouštěla se do složitějších myšlenkových operací a s nimi spojeného řešení problémů, protože by je nezvládla. Nedařilo se jí vést rodinný podnik. Pacientčina nálada byla v průběhu hospitalizace ovlivňována vnějšími okolnostmi. A to většinou v negativním smyslu. Depresivní symptomatika se postupně upravovala a ustupovala, kolísání nálady však bylo těmito vnějšími okolnostmi ovlivňováno, což lze vypožorovat i při sledování Beckovy sebeposuzovací škály deprese a Dotazníku nežádoucích událostí při jednotlivých vyšetřeních. Pacientka bohužel nebyla sdílná natolik, aby popsala konkrétní nežádoucí události. V závislosti na tomto kolísání lze pozorovat i kolísání v AVLT. Výsledky mnohdy korelovaly s náladou. **Na základě administrovaných testů lze konstatovat, že krátkodobá verbální paměť byla v depresi narušena a zlepšovala se postupně s ústupem depresivních příznaků.** To lze pozorovat ve zpočátku rozkolísaných a normy nedosahujících křivkách učení i v celkových skórech. Pracovní paměť se na základě testů jeví jako spíše nenarušená.

Pacientka byla v době hospitalizace medikována benzodiazepinovým anxiolytikem Neurol, což mohlo mít vliv na pozornost a únavu, na problémy se spánkem jí byl na noc podáván Hypnogen, který by však vliv mít neměl, neboť jeho účinek vymizí do 5 hodin. Prvních 6 týdnů neměla antidepresivní medikaci, ale byla stimulována pomocí rTMS, která by neměla mít negativní vliv na paměť, následně nasazený Efectin (venlafaxin), patří do skupiny SNRI antidepresiv, jejichž vliv na kognitivní výkon by měl být minimální.

V současnosti je paní M. v remisi a kognitivní funkce vnímá jako naprosto v pořádku, v našich testech se jak krátkodobá verbální paměť, tak pracovní paměť jeví jako nenarušené, přesto přetrvalo velké množství opakování svědčící o nižší schopnosti sebekontroly a několik distorzí, které by mohly vypovídat i o problémech s myšlením. Remisi dokumentují skóry v dotaznících BDI a MADRS.

6.3 Celý soubor

Paní V. (Kazuistika I.): F33.1, SŠ, 30 let. 14+1 vyšetření. Na počátku velmi utlumena, pravděpodobně vlivem antipsychotik. Měla velké obavy ze zhloupenutí, výrazný subjektivní pocit narušení kognitivních funkcí. Ten byl výraznější než objektivní narušení naměřené v testech. Objektivně bylo patrné postupné zlepšování, subjektivně jej pacientka nepociťovala. Narušení krátkodobé verbální paměti bylo výrazné zejména na začátku hospitalizace, zlepšovalo se se zlepšováním nálady. Přítomné byly také problémy s pracovní výkonností. Pacientka dosáhla remise.

Paní M. (Kazuistika II.): F33.1, vyučená s maturitou, 41 let. 11+1 vyšetření. S postupným zhoršováním nálady pociťovala i postupné zhoršování kognitivních funkcí, dle vlastní výpovědi měla problémy s pamětí, nedokázala vést rodinný podnik, protože jí nešly složitější myšlenkové operace, nedokázala řešit problémy. Výsledky v AVLT často korelovaly s aktuálními výkyvy nálady. Krátkodobá verbální paměť byla mírně narušena a zlepšovala se společně s ústupem depresivních příznaků. Pracovní paměť se zdála být nenarušená. Při opakovaném vyšetření byly kognitivní funkce subjektivně v pořádku, objektivně nebyla narušena paměť. V průběhu všech vyšetření přetrvávaly konfabulace a opakování v AVLT. Pacientka dosáhla remise.

Paní K.: F32.1, 49 let, VŠ. 11+1 vyšetření. Na počátku depresivního onemocnění byl výrazný pokles pracovní výkonnosti. Pocit selhání v pracovní oblasti. Objektivně, v námi měřených testech, není pozorováno výraznější narušení kognitivních funkcí. Ve dnech, kdy se cítila velmi zle, však nebyla schopná užívat strategie logických souvislostí, kterou jindy uplatňovala v AVLT, a proto byl její výkon horší. Subjektivně však narušení kognitivních funkcí pociťovala - zejména pozornost, zapamatování si nových věcí, přizpůsobování se novým nárokům. Pracovní paměť měřitelná ŘPČ nebyla narušena. Pacientka nedosáhla remise.

Paní L.: F32.1, SŠ, 55 let. 11+1 vyšetření. Subjektivně pociťovala zhoršení paměti a pozornosti. Nejvíce to vnímala při čtení a v zaměstnání. V administrovaných testech žádný kognitivní deficit pozorovatelný nebyl, ale bylo patrné zvyšování skóru AVLT v průběhu hospitalizace, což naznačuje, že určité snížení výkonnosti přítomno bylo. V Řazení písmen a čísel se objevovalo kolísání. V AVLT bylo více konfabulací a opakování, u této pacientky to souviselo pravděpodobně se zvýšenou úzkostí, která byla součástí obrazu jejího onemocnění. Pacientka nedosáhla remise.

Pan S.: F33.1, SŠ, 29 let. 13+1 vyšetření. Zejména paměť vnímal subjektivně jako velmi narušenou, problémy pociťoval především v pracovní oblasti. Narušení krátkodobé verbální paměti ukázalo i AVLT. Spolu se zlepšováním nálady se zlepšoval i výkon v AVLT. Subjektivní prožívání problémů s pamětí a myšlením bylo výraznější než narušení, které ukazovaly testy. Nedosáhl remise a ani kognitivní funkce se nezlepšily úplně.

Pan V.: F31.1 (na konci léčby došlo k překlopení do mánie a jeho diagnóza byla změněna, i když předtím byla diagnóza periodická depresivní porucha), SŠ a pedagogické minimum, 55 let. 17+1 vyšetření. Zpočátku neschopen introspekce, neuváděl žádné problémy s kognitivními funkcemi. Později překlopení z deprese do mánie. Výsledky v AVLT i ŘPČ byly v normě, zhoršily se až v manické fázi. Nejlepších, poměrně vysokých výsledků dosahoval, když odezněly depresivní příznaky než nastala mánie. Dosáhl remise, došlo však k relapsu onemocnění a během následného vyšetření již v remisi opět nebyl a stav se pomalu zhoršoval.

Shrnutí

- Všichni jedinci v našem souboru (kromě pana V., který nebyl schopen introspekce) pociťovali narušení kognitivních funkcí, zejména pak paměti a soustředění. U všech toto narušení zasahovalo do pracovního života.
- Subjektivní vnímání narušení kognitivních funkcí bylo většinou výraznější než objektivně pozorovatelné v administrovaných testech.
- U jedinců s vyšším vzděláním, případně „trénovaným mozkiem“ nebylo pozorovatelné výrazné narušení krátkodobé verbální paměti.
- Pracovní paměť pro verbální materiál se většinou jevila jako nenarušená, výkyvy souvisely spíše s aktuálními výkyvy nálady a s fluktuací pozornosti než s celkovým stavem.

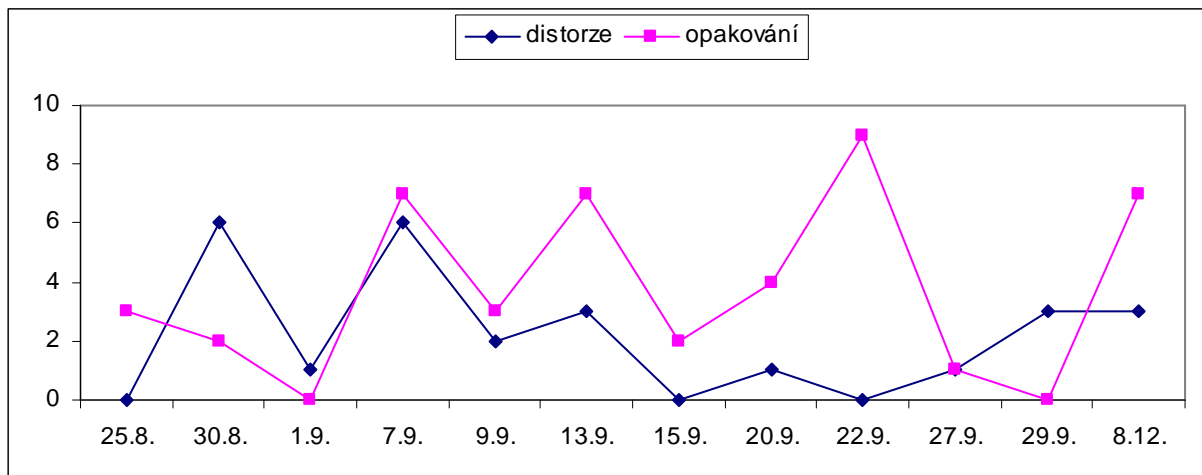
Pokud bychom měli určit typický průběh změn kognitivních funkcí v průběhu depresivní epizody u našich pacientů tak, jak je bylo možné měřit testy, setkáváme se se čtyřmi typy:

Funkce jsou buď:

- *Nenarušeny* – žádné změny, skóry jsou vždy v normě a vždy téměř stejné (pan V.)
- *Narušeny mírně* – neklesají výrazně pod normu, ale vzhledem k tomu, že se v průběhu onemocnění zlepšují, skóry se zvyšují, pacient má pravděpodobně premorbidně lepší kognitivní úroveň (paní L., paní M.)
- *Narušeny, ale výsledky kolísají* – někdy jsou v normě, jindy pod normou (paní K.)
- *Výrazněji narušeny* – funkce jsou narušeny, postupně se zlepšují, zlepšování probíhá většinou pomalu a v závislosti na zlepšování psychického stavu (paní V., pan S.)

Jak vidíme, narušení kognitivních funkcí u našeho souboru se jeví poměrně různorodě, s ohledem na testy. U všech pacientů však bylo přítomné výrazné subjektivní vnímání narušení kognitivních funkcí a problémy v pracovním životě, a to nejen v důsledku zhoršení nálady či motivace. U některých z nich snížení pracovní výkonnosti, neschopnost učit se novým věcem, pamatovat si nové informace, předcházely samotnému rozvoji depresivního onemocnění.

Obě pacientky, které dosáhly remise, a jejichž kazuistiky jsme předložili, měly problém v pracovním životě, v našich testech bylo patrné narušení kognitivních funkcí. Tyto funkce se u obou zlepšovaly spolu se zlepšováním nálady. U paní V, u níž bylo narušení paměti výraznější, došlo ke zlepšování pomaleji. I když při následném vyšetření byla nálada již úplně upravená a subjektivně pociťovala kognitivní funkce jako úplně dobré, v AVLT ještě stále nedosáhla středu normy. Vzhledem ke vzdělání, zaměstnání a tomu co vypovídala v rozhovoru, je pravděpodobné, že ještě nedosáhla premorbidní úrovně. Při pohledu na Graf 1.16 však můžeme očekávat, že k dalšímu zlepšování bude postupně docházet. Narušení paměti u paní M. nebylo tak výrazné, výkon u ní více reagoval na výkyvy pozornosti, motivaci, aktuální stav. Při vyšetření v období remise pociťovala naprosté zlepšení paměti. V administrovaných testech je kvantitativně premorbidní úrovně dosaženo. Přetrvávají však kvalitativní chyby – opakování a konfabulace. Pro přehled uvádíme graf.



Graf 3.1 Distorze a opakování v AVLT u paní M.

Na základě dvou kazuistik nemůžeme činit obecné závěry, přesto se můžeme ptát, nevykazují-li depresivní pacienti určitý trend. Je možné, že zpočátku vnímají narušení kognitivních funkcí výrazněji, než jak je měřitelné v testech, po dosažení remise a úpravě stavu se kognitivní funkce vrátí do normy, ale nedosahují plné premorbidní úrovně, ale toto mírnější narušení již pacienti tolik nevnímají. Patrně také ve srovnání s narušením, které pociťovali předtím. Tato hypotéza by však vyžadovala další zkoumání.

7 Diskuse

Poznatky o depresivním onemocnění a kognitivních funkcích jsou bohaté. Existuje mnoho publikací a výzkumů zabývajících se touto problematikou. Stále více výzkumů se zabývá také problematikou remise depresivního onemocnění a jevy, které ji provázejí. Kognitivní deficit u deprese a v období remise je předmětem, možná ne tak bouřlivého zájmu, přesto se o narušení kognitivních funkcí v depresi nepochybuje a stále častěji se také výzkumníci zabývají přetrváváním reziduálních symptomů a přetrváváním narušení kognitivních funkcí.

Náš výzkum se pokusil zmapovat vývoj kognitivního výkonu v průběhu depresivního onemocnění, respektive doby hospitalizace až do dosažení remise. Zvolili jsme formu kazuistik, abychom mohli lépe dokumentovat, jak se situace vyvíjela a jak svou výkonnost vnímali sami pacienti.

7.1 Výsledky

Výzkum jsme zahájili s deseti pacienty, ale na jeho konci jen dvě pacientky splňovaly kritérium dosažení remise ($MADRS \leq 11$). Tento fakt koresponduje s množstvím výzkumů, které se problematice reziduálních symptomů a nedosažení remise věnují, a které jsme výše uvedli (např. Judd et. al, 1998; Riise a Lund, 2001; Paykel et al., 2002; Lam a Kennedy, 2004) a také to koreluje se zjištěním Ennse a Coxe (2005), v jejichž studii se většina pacientů po roce nenacházela v remisi.

Nyní shrneme, jak výsledky našich zjištění korespondují s předpoklady, které jsme vyslovili na začátku.

Kognitivní výkon pacientů bude v depresivní fázi narušen

Na základě výše shrnutých zjištění můžeme konstatovat, že kognitivní výkon byl narušen u všech pacientů v naší studii. Nemůžeme říci, že by všichni pacienti vykazovali kognitivní deficit, ale snížení kognitivních funkcí oproti premorbidní úrovni bylo patrné. Jediný pacient toto nevykazoval (pan V). U všech pacientů bylo patrné narušení pracovní schopnosti.

Přestože nemůžeme hodnotit celý soubor ve vztahu ke kognitivním funkcím v remisi, můžeme poukázat na to, že naše zjištění korespondují s názorem, že narušení kognitivních funkcí u deprese je hlavním faktorem, který ovlivňuje pracovní schopnost jedince, a tak i jeho návrat do zaměstnání (Austin et al., 2001). Všichni naši pacienti pociťovali narušení pracovní výkonnosti a všichni ti, kteří nedosáhli remise, byli v pracovní neschopnosti, někteří začali pobírat invalidní důchod.

Náš výzkum také podporuje zjištění, že si nemocní často stěžují na narušení krátkodobé paměti, ve spojení s koncentrací pozornosti, ačkoliv objektivně narušení většinou zjištěna nebývají (Isley et al., 1995). U pacientek, jejichž kazuistiky jsme uvedli, bylo narušení přítomno, ale subjektivně ho vnímaly ještě závažněji. Ostatní pacienti ze vzorku si kromě jednoho (pan V.) všichni stěžovali na narušení krátkodobé paměti, ačkoliv u některých (paní L., paní K.) byla dle testů narušena jen mírně.

Narušení krátkodobé verbální paměti

Některé výzkumy (Ravnkilde et al., 2002) nenalezly narušení krátkodobé paměti pokud byl jako podnětový materiál použit seznam slov. Toto je v rozporu s našimi zjištěními. U čtyř pacientů v našem souboru toto narušení přítomno bylo. Navíc se ukázalo, že je Paměťový test učení citlivý i na drobnější změny ve výkonu. U některých pacientů neklesly skóry pod normu, ale bylo patrné zlepšování spolu s úpravou symptomatiky, které svědčilo pro lepší premorbidní fungování. U jedné pacientky (paní K.) reagoval skór na aktuální stav ve vztahu s neschopností použít

obvyklou kognitivní strategii (tvorba asociací). Naopak zjištění korespondují s výzkumem Fossatiho et al. (2002), kteří hovoří o narušení volné reprodukce u depresivních pacientů, které může svědčit o deficitu zejména ve vybavování z paměti (retrieval). Toto potvrzují i Isley et al., (1995), kteří našli narušení ve volné reprodukci, a to jak okamžité, tak oddálené a podávají stejnou interpretaci, vyhledávání a vybavení se jeví jako narušené, zatímco kódování jako nenarušené. U jedné z našich dvou pacientek bychom však mohli uvažovat i o narušení kódování vzhledem k vysokému počtu opakování a konfabulací, a to spíše ve smyslu kvalitativním, kvantitativně se kódování narušené nezdálo.

Kognitivní výkon se bude upravovat spolu se zlepšováním nálady

Při užití AVLT Neuem et al. (2001) bylo nalezeno narušení paměti u depresivních pacientů, ale neukázala se korelace mezi mírou zlepšení depresivní symptomatiky a mírou zlepšení výkonu v testech. Dle nich může deficit přetrvávat déle než samotná epizoda deprese. Toto náš výzkum také potvrzuje, výkon v testech se upravoval pomaleji, než se zlepšovala nálada, což dobře dokumentují grafy sumy pokusů I-V v AVLT v našich dvou kazuistikách. Austin et al. (2001) však na základě metaanalýzy zmiňují rozporuplnost údajů. U některých pacientů dochází ke zlepšení výkonu, u jiných deficit přetrvává. Weiland-Fiedlerová et al. (2004) našli přetrvávající narušení u nemedikovaných pacientů v remisi, narušena byla pracovní paměť a nenalezli žádné narušení krátkodobé nebo dlouhodobé paměti pro verbální materiál. V našem výzkumu naopak pracovní paměť s náladou nekorelovala, otázkou však je volba Řazení písmen a čísel jako vhodného nástroje. Naopak se tento subtest jevil jako vhodný nástroj pro sledování kolísání pozornosti. Narušení pozornosti u velké deprese vyzorovali i Paelecke-Habermannová et al. (2005). Narušený výkon v AVLT i v období remise našli Reischies a Neu (2000).

Kognitivní funkce budou mírně narušeny i po odeznění klinických symptomů, ale bude patrné zlepšení oproti předchozímu stavu

Pouze dvě pacientky z našeho souboru dospěly do remise. Nemůžeme tedy činit obecné závěry. Přesto můžeme konstatovat, že u obou pozorujeme určitý trend. Kognitivní narušení se z velké části upravilo, pacientky jsou schopny fungovat v běžném životě. Paní M. se vrátila do zaměstnání, paní V. pečuje dále o svou dceru. Výsledky testů nenaznačují kognitivní deficit. Určité drobné narušení však pozorovatelné stále je. Výsledky Paměťového testu učení u Paní V. zůstaly i přes dosažení remise ve spodní části pásma průměru a u Paní M. přetrvávaly kvalitativní chyby – opakování a distorze. Předpokládáme, že výkon paní V. se bude dále zlepšovat, kvalitativní chyby u paní M. by však mohly svědčit pro hlubší narušení. Lezaková et al. (2004) uvádějí, že mnoho opakování většinou odráží problém v sebekontrolě a sledování, spolu s poruchou učení. Distorze se vyskytují u pacientů, kteří mají potíže s rozlišením informací, které přicházejí z venku a svých vlastních asociací.

Deprese jako příčina nebo následek narušení mozku

Náš výzkum vede k zamyšlení nad teorií, že stresové faktory působí nepříznivě na strukturální a neuronální změny v mozku (Duman et al., 1997; Vavrušová, 2004; Sheline, 2004 In Preiss, Kučerová et al., 2006), neboť u většiny našich pacientů nástupu depresivní epizody předcházela zvýšená zátěž, stresové situace a následné zhoršení pracovního výkonu. Pacienti nejprve pociťovali zvýšený stres v souvislosti s vysokými nároky z okolí či nepříznivými situacemi v jejich životě – v našich kazuistikách je to dobře dokumentované u obou pacientek – po té poklesla pracovní výkonnost a teprve pak došlo k nástupu depresivní epizody.

7.2 Limity výzkumu

Výše jsme shrnuli výsledky našeho výzkumu ve vztahu k jiným výzkumům, které se touto problematikou zabíraly a s ohledem na naše předpoklady. Jsme si vědomi několika omezení, která zabraňují tomu výsledky příliš zobecňovat a do jisté míry mohou závěry zkreslovat.

Metodologie

Užití kazuistik a malého souboru

Již volba tohoto přístupu je jistým omezením. Neumožňuje srovnávat pomocí statistických prostředků. Množství informací o jednotlivcích je vysoké na úkor zobecnitelných informací o větším souboru jedinců.

Přesto považujeme metodu, kterou jsme zvolili, za adekvátní a přínosnou. Zvláště pak vezmeme-li v úvahu, že jsme se s podobnou studií, týkající se této problematiky nesetkali. Nebylo naším cílem vyšetřit co největší množství pacientů, ale naopak se detailně zaměřit na malý soubor a podrobně popsat jednotlivé případy.

Podmínky testování

Pacienti byli testováni v průběhu hospitalizace, což může mít vliv na výsledky, vzhledem k prostředí, ve kterém se nacházeli. Někomu nemuselo toto prostředí vyhovovat, někdy bylo obtížné najít prostor pro provedení vyšetření. Zároveň nebylo úplně vždy možné dodržet přesnou hodinu vyšetření, neboť občas domluvené vyšetření kolidovalo s neplánovaným somatickým vyšetřením nebo pohovorem s lékařem.

Interval testování

Je možné, že mohl být zvolen jiný interval mezi jednotlivými vyšetřeními. Pro lepší rozložení a plynulost by byl vhodnější odstup dvou a tří dnů než námi zvolený odstup jednoho a čtyř dnů. Toto se však také podřizovalo léčebnému režimu.

Soubor

Uvědomujeme si, že soubor 10 pacientů je nevelký. Po vyřazení čtyř pacientů jich v našem výzkumu zbylo pouze 6, což je počet, ze kterého nelze zobecňovat. Vzhledem k náročnosti designu výzkumu, který někdy znamenal i šest vyšetření v jednom týdnu však nebylo možné zařadit do výzkumu více jedinců.

Soubor není příliš homogenní. Roli tak může hrát vzdělání, věk, diagnóza.

Vzhledem k povaze našeho výzkumu, který je především pilotní mapující studií toho, jak může kognitivní výkon vypadat v průběhu depresivního onemocnění, nepovažujeme proměnnou *vzdělání* za rušivou. Přináší nám spíše určitou variabilitu v tom, že můžeme sledovat, je-li vyšší vzdělání prevencí kognitivního deficitu či nikoliv – což se v našem výzkumu jeví jako dost pravděpodobné. Zobecňovat však nemůžeme.

Diagnóza periodické deprese versus ojedinělé epizody byla ve vztahu k narušení kognitivních funkcí také zkoumána. Obecně se soudí, že vyšší počet epizod má vliv na kognitivní funkce, existují však i výzkumy, v nichž nebyla korelace mezi kognitivním výkonem a počtem předchozích epizod nalezena (Neu et al., 2001). Patientky z našich dvou kazuistik však měly stejnou diagnózu periodické depresivní poruchy středně těžké. V tomto ohledu by bylo dobré další zkoumání a případné srovnání obou skupin.

Vliv *věku* na kognitivní funkce je zřejmý. V našem výzkumu nebyl nikdo z pacientů, kromě pana J., který byl vyloučen, starší než 55 let. Pravdou je, že Elliotová (1998) uvádí, že kvalitativní srovnání různých studií ukazují, že deprese a kognitivní narušení jsou mnohem více spojeny u pacientů nad 40 let. V dalších zkoumáních by bylo důležité sledovat více i tuto proměnnou.

Metody

Vyšetření kognitivních funkcí u depresivních pacientů by mělo pokrývat alespoň pozornost, učení a paměť (Preiss, Kučerová et al., 2006). Přednost se dává krátkosti vyšetření před komplexností, neboť výsledky by mohly být zkresleny vlivem únavy, poklesu motivace.

Sledované kognitivní funkce

Námi zvolené metody tři výše zmíněné domény pokrývají - AVLT měří krátkodobou verbální paměť, schopnost vybavení z paměti a také učení, sleduje se křivka učení a její nárůst, to jestli je jedinec schopen se zlepšovat. Řazení písmen a čísel měří pracovní paměť pro verbální materiál a pozornost.

Alternativní verze

Vzhledem ke způsobu vyšetření - opakování stejné baterie dvakrát týdně minimálně po dobu pěti týdnů, bylo potřeba ošetřit efekt nácviku. Rozhodli jsme se proto vytvořit alternativní verze pro oba testy. Slovní materiál Paměťového testu učení by byl snadno zapamatovatelný, Řazení písmen a čísel, soudíme, může podléhat spíše obecnému efektu nácviku (viz dále), a proto nebylo potřeba vytvořit tolik alternativních verzí.

V těchto alternativních sadách spočívá další úskalí našeho výzkumu, a tak i snížená možnost výsledky zobecňovat. Sady nebyly standardizovány, a proto nemáme jistotu, že jsou ekvivalentní. Výše jsme popsali způsob, jakým jsme sady sestavovali. Ideální by bylo provést jejich standardizaci. Tento úkol však mnohonásobně přesahuje rozsah této práce. Použití paměťového testu učení považujeme za velmi výhodné z toho důvodu, že měří několik uvedených modalit a zároveň je časově poměrně nenáročný. Tato pozitiva převážila riziko užití nestandardizovaných verzí.

Řazení písmen a čísel

Užití testu Řazení písmen a čísel se nyní nejeví jako příliš vhodné. Test byl málo citlivý ve vztahu k náladě. U některých pacientů dobře reagoval na výkyvy pozornosti, u jiných však nikoliv. Při dalším zkoumání by bylo vhodné uvažovat o užití jiné metody.

Ekologická validita

Další otázkou je otázka ekologické validity neuropsychologických testů obecně. Na což nás přivádí pozorovaný rozpor mezi tím, jak subjektivně vnímají narušení kognitivních funkcí sami pacienti a jak je toto narušení měřitelné v neuropsychologických testech.

„Hedonic bias“

Při tvorbě alternativních verzí AVLT jsme se snažili, aby byl co nejvíce minimalizován výskyt emočně zabarvených slov, abychom se vyhnuli vlivu „hedonic bias“. Přesto se jich pár vyskytuje. Můžeme zde však uvažovat o tom, není-li slovo rodiče, které je jak v původní anglické, tak v české sadě A, také emočně zabarveným slovem. Navíc Snyder a Harrison (1997) při konstrukci Emočně zabarveného AVLT (Affective Auditory Verbal Learning Test) zařadili do pozitivně zabarvené sady také slovo „garden“ (zahrada), které se nachází i v originální sadě A. Někteří autoři uvádějí, že výkon depresivních pacientů je ovlivněn podnětovým materiálem, depresivní pacienti vybavují více emočně negativních a méně emočně pozitivních slov (Isley et al., 1995; Elliot, 1998). Isley et al. (1995) však tento vliv u pacientů ve svém výzkumu neshledali.

Efekt nácviku

Testy náchylnější k efektu nácviku jsou ty, které vyžadují rychlost, neznámý nebo řídký způsob odpovědi, nebo mají jediné řešení (Lezak et al., 2004). Toto je důležité zejména u paměťových testů. Také se ukázal vliv nácviku obecně u jedinců, kteří již byli testováni, i když testové položky byly jiné. U většiny metod, zejména u těch,

kteře mají výrazný efekt stropu, jako číselné řady, se efekt nácviku objevuje nejvíce mezi prvním a druhým vyšetřením (ref. viz Lezak et al., 2004, s. 116). K zamezení tohoto efektu je možné administrovat dvě nebo tři vyšetření před započtím samotného výzkumu (Lezak et al., 2004). Vzhledem k velkému počtu měření v našem výzkumu si myslíme, že je obecný efekt nácviku dostatečně podchycen.

Vliv medikace

Vlivem medikace na kognitivní funkce obecně a na kognitivní deficit u deprese se zabývaly mnohé výzkumy, některé jsme výše také zmínili. Obecně se má za to, že kognitivní výkon narušují zejména starší antidepressiva s anticholinergními vlastnostmi, u novějších preparátů je toto narušení menší (Elliot, 1998; Ravnkilde et al., 2002; Porter et al., 2003).

Některé výzkumy provedené s nemedikovanými pacienty zjistily menší narušení některých funkcí oproti výzkumům s medikovanými pacienty, což příkládají právě vlivu medikace (Porter et al., 2003), jiní naopak nenašli žádné signifikantní rozdíly mezi skupinou medikovaných a nemedikovaných pacientů (Ravnkildeová et al., 2002). Vavrušová (2004) a Soares a Mann (1997) dokonce zmiňuje neuroprotektivní vliv antidepressiv, což může mít na kognitivní funkce naopak pozitivní vliv.

Pacientky z našich kazuistik byly medikovány antidepressivy a anxiolytiky. Paní V. byla na začátku hospitalizace vysazena antipsychotika, jejichž vliv mohl být patrný v útlumu, který byl přítomen na začátku léčby. Chorobopis uvádí, že tento výrazný polékový útlum však po týdnu vymizel. Následně byla medikována Prozacem (fluoxetin), což je antidepressivum typu SSRI, které by nemělo mít na kognitivní funkce výrazný vliv. Dále užívala Rivotril – benzodiazepinové anxiolytikum. Benzodiazepiny mohou způsobovat útlum a zvýšení únavy (Höschl et al., 2002). Byla jí však podávána dávka do 2mg na den, což je při obvyklém dávkování 1-6mg na den dávka spíše nižší.

U paní M. byl na začátku hospitalizace proveden wash-out a následně byla zařazena do výzkumné studie D - rTMS - venlafaxin. Čtyři týdny jí tak byla aplikována rTMS. Nezdá se, že by tato metoda měla vliv na zhoršení kognitivních funkcí (Kopeček, 2006). Po ukončení studie jí byl nasazen Efectin (venlafaxin), který patří k SNRI antidepressivům, jeho vliv na kognitivní funkce by tedy měl být také minimální. Pacientka dále užívala benzodiazepinové anxiolytikum Neurole, které mohlo mít tlumivý vliv. Byl jí vysazen před koncem léčby. Při špatném spánku jí byl na noc podáván Hypnogen, který má negativní vliv na paměť, ten však mizí do 5 hodin (Höschl et al., 2002), nemohl mít tedy na výkon vliv.

Fakt, že pacientky užívaly medikaci, která by mohla ovlivňovat výkon (benzodiazepiny), po celou dobu hospitalizace, z ní činí poměrně stabilní proměnnou. Pokud se tedy kognitivní výkon měnil při stále stejné medikaci, nepovažujeme to za výrazné omezení v hodnocení vývoje u jednotlivých pacientů. Samozřejmě to omezuje možnost srovnávání pacientů mezi sebou a s normami.

Kontrolní skupina

Do našeho výzkumu nebyla zařazena kontrolní skupina zdravých pacientů. Při dalším zkoumání by bylo vhodné naše zjištění ověřit pomocí kontrolní skupiny.

Shrnutí

Vzhledem k tomu, že hodláme v projektu i nadále pokračovat, můžeme se z této studie poučit a vyvarovat se/zajistit následující:

- nestejnorodost souboru
- užití metod, které nejsou dostatečně citlivé
- zajistit standardizaci alternativních verzí
- zajistit lepší podmínky pro testování
- upravit interval testování
- zařadit kontrolní skupinu

7.3 Možnosti dalšího zkoumání

Uvědomujeme si, že naše studie je jen začátkem pro další výzkum. Výsledky a poznatky, které jsme získali, probouzejí nové otázky. Studie by mohla sloužit jako podklad například pro následující zkoumání:

- Kognitivní strategie uplatňované v AVLT.
- Srovnávání různých skupin pacientů s užitím obdobného designu, jaký jsme použili my, na základě - věku, vzdělání, diagnózy (deprese versus bipolární afektivní porucha) a další.
- Standardizace náhradních sad pro AVLT a ŘPČ.
- Opakované testování námi oslovených pacientů po delší době.
- Kognitivní rehabilitace depresivních pacientů.
- Edukace depresivních pacientů s ohledem na kognitivní funkce.

8 Závěr

V úvodu empirické části jsme si stanovili čtyři cíle a tři očekávání. Myslíme, že se nám podařilo těmto cílům dostát. Sledovali jsme kognitivní funkce u malého souboru pacientů s unipolární depresivní poruchou po dobu celé hospitalizace. Z tohoto pozorování vzešly poznatky, že obraz kognitivního výkonu může být poměrně rozmanitý. Přesto vykazuje určité společné rysy u všech zúčastněných – narušeno je pracovní fungování, jsou výrazné stesky na pozornost a paměť. Subjektivně je narušení často pociťováno výrazněji, než jak se jeví objektivně na podkladě výsledků v testech. Zjistili jsme, že kognitivní výkon se upravuje o něco pomaleji než nálada. Kazuisticky jsme zpracovali dva příběhy patientek, které prošly epizodou deprese, jež zasáhla celý jejich život, jejich fungování a také kognitivní funkce. Myslíme, že se nám podařilo nastítnit, jak může výkon v průběhu epizody kolísat, horšit se či zlepšit. Za velmi přínosnou považujeme výpověď samotných patientek, které dokázaly o svých problémech s kognicí hovořit a popsat je tak, aby dokreslily celkový obrázek.

Očekávali jsme, že kognitivní výkon bude narušen, což se potvrdilo u většiny pacientů, výkon se sice upravoval se zlepšováním nálady, ale zdá se, že pomaleji. Mírné narušení přetrvávalo i po odeznění klinických příznaků.

Naše studie je pilotním projektem, pokusem krok za krokem zmapovat, jaký vliv deprese ve skutečnosti na kognitivní výkon má. Může být podkladem pro další zkoumání v této oblasti a možná podnětem k zamyšlení nad tím, co by se dalo pro depresivní pacienty s narušenými kognitivními funkcemi dělat, jak jim pomoci zvládnout příští epizodu tak, aby věděli co je čeká nejen z klinického hlediska, ale právě i z hlediska výkonnosti.

9 Informační zdroje

1. AUSTIN, M.P. - MITCHEL, P. - GOODWIN, G.M. Cognitive deficits in depression: Possible implications for functional neuropathology. *British Journal of Psychiatry*. 2001, vol. 178, s. 200-206.
2. BAUNE, B.T., et al. The relationships between psychological dimensions of depressive symptoms and cognitive functioning in the elderly - The MEMO-Study. *Journal of Psychiatric Research*. 2007, vol. 41, s. 247-254.
3. BAZIN, N., et al. The dissociation of explicit and implicit memory in depressed patients. *Psychological Medicine*. 1994, vol. 24, is. 1, s. 239-245.
4. BURT, D.B. - ZEMBAR, M.J. - NIEDEREHE, J. Depression and memory impairment: A meta-analysis of the association, its pattern, and specificity. *Psychological Bulletin*. 1995, vol. 117, is. 2, s. 285-305.
5. CALEV, A. - NIGAL, D. - CHAZAN, S. Retrieval from semantic memory using meaningful and meaningless constructs by depressed, stable bipolar and manic patients. *British Journal of Clinical Psychology*. 1989, vol. 28, s. 67-73.
6. CASACALENDA, N. - PERRY, J.C. - LOOPER, K. Remission in major depressive disorder: A comparison of pharmacotherapy, psychotherapy and control conditions. *The American Journal of Psychiatry*. 2002, vol. 159, s. 1354-1360.
7. Centrum pro léčbu rezistentní depresivní poruchy - Aktuální studie [online]. 2006 , aktualizováno 11.12.2006 [cit. 2006-12-12]. Dostupný z WWW: <http://www.pcp.lf3.cuni.cz/pcpout/clrd_d_rtms_ven.htm>.
8. CLARK, L. - IVERSEN, S.D. - GOODWIN, G.M. A neuropsychological investigation of prefrontal cortex involvement in acute mania. *The American Journal of Psychiatry*. 2001, vol. 158, is. 10, s. 1605-1611.
9. CLARK, L. - IVERSEN, S.D. - GOODWIN, G.M. Sustained attention deficit in bipolar disorder. *British Journal of Psychiatry*. 2002, vol. 180, is. 4, s.313-319.
10. Depression [online]. 2006 [cit. 2006-12-06]. Dostupný z WWW: <http://www.who.int/mental_health/management/depression/definition/en/>.
11. DUMAN, R.S. - HENINGER, G.R. - NESTLER, E.J. A Molecular and cellular theory of depression. *Archives of General Psychiatry*. 1997, vol. 54, s. 597-606.
12. ELLIOT, C.L. - GREENE, R.L. Clinical depression and implicit memory. *Journal of Abnormal Psychology*. 1992, vol. 101, is. 3, 572-574.
13. ELLIOT, R. The neuropsychological profile in unipolar depression. *Trends in Cognitive Sciences*. 1998, vol. 2, no. 11, s.447-454.

14. ENNS, M.W. – COX, B.J. Psychosocial and clinical predictors of symptom: Persistence vs remission in major depressive disorder. *Canadian Journal of Psychiatry*. 2005, vol. 50, s. 769-777.
15. FOSSATI, P., et al. Influence of age and cognitive functioning on verbal memory of inpatients with depression. *Journal of Affective Disorders*. 2002, vol. 68, s. 261-271.
16. FRANK, E., et al. Conceptualization and rationale for consensus definitions of terms in major depressive disorder: Remission, recovery, relapse, and recurrence. *Archives of General Psychiatry*. 1991, vol. 48, s. 851-855.
17. *Funkčně zobrazovací metody a repetitivní transkraniální magnetická stimulace v psychiatrii a aplikované neurobiologii* [online]. [cit. 2006-12-06]. Dostupný z WWW: <http://www.pcp.lf3.cuni.cz/pcpout/rTMS_clanek.htm>.
18. FURLANETTO, L.M. – MENDLOWICZ, M.V. – BUENO, J.R. The validity of the Beck Depression Inventory-Short Form as a screening and diagnostic instrument for moderate and severe depression in medical inpatients. *Journal of Affective Disorders*. 2005, vol. 86, s. 87-91.
19. FURUKAWA, T.A., et al. Symptomatic recovery and social functioning in major depression. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2001, vol. 103, s. 257-261.
20. *Guideline pro léčbu depresivních poruch 2006 : Cíl a měření účinnosti terapie depresivní poruchy* [online]. Česká psychiatrická společnost, 2006 [cit. 2006-12-11]. Dostupný z WWW: <<http://www.ceskapsychiatrie.cz/download/terapie.pdf>>.
21. HAWLEY, C.J - GALEA, T.M. – SIVAKUMARANA, T. Defining remission by cut off score on the MADRS: selecting the optimal value. *Journal of Affective Disorders*. 2002, vol. 72, s. 177-184.
22. CHANNON, S. – GREEN, P.S.S. Executive function in depression: The role of performance strategies in aiding depressed and non-depressed participants. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. 1999, vol. 66, s. 162-171.
23. CHANNON, S. Executive dysfunction in depression: The Wisconsin Card Sorting Test. *Journal of Affective Disorders*. 1996, vol. 39, s. 107-114.
24. CHEN, W.J., et al. Sustained attention deficit and schizotypal personality features in nonpsychotic relatives of schizophrenic patients. *American Journal of Psychiatry*. 1998, vol. 155, is. 9, s. 1214-1220.
25. JACOBSON, N.S. – TRUAX, P. Clinical significance: A statistical approach to defining meaningful change in psychotherapy research. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*. 1991, vol. 59, no. 1, s. 12-19.
26. JUDD, L.L. et al. Major depressive disorder: A prospective study of residual subthreshold depressive symptoms as predictor of rapid relapse. *Journal of Affective Disorders*. 1998, vol. 50, s. 97-108.

27. KENNEDY, N. – PAYKEL, E.S. Residual symptoms at remission from depression: impact on long-term outcome. *Journal of Affective Disorders*. 2004, vol. 80, s. 135–144.
28. KOPEČEK, M. et al. Repetitivní transkraniální magnetická stimulace (rTMS) v léčbě farmakorezistentní deprese. Kazuistická série. *Psychiatrie* [online]. 2003, roč. 7, č. 3., [cit. 2006-12-11]. Dostupný z WWW: <http://www.tigis.cz/PSYCHIAT/psych303/Obsah_f.htm>.
29. KOPEČEK, M. Kognitivní efekt antidepresiv. In Preiss, et al. *Neuropsychologie v psychiatrii*. 1. vyd. Praha : Grada Publishing, 2006. 410 s. ISBN 80-247-1460-4.
30. KOUKOLÍK, F. *Lidský mozek: Funkční systémy. Norma a poruchy*. 2. aktual. rozš. vyd. Praha : Portál, 2002. 451 s. ISBN 80-7178-632-2.
31. KOVÁČ, T. *WAIS III - Wechslerova inteligenční škála pro dospělé. Technická příručka WAIS III a WMS III*. Bratislava: Psychodiagnostika, 1999. 218 s.
32. KOŽENÝ, J. – TIŠANSKÁ, L. Dotazník sociální opory – MOS: Vnitřní struktura nástroje. *Československá psychologie*. 2003, roč. XLVII, č. 2, s.135-143.
33. KRUIJSHAAR, M.E. et al. Has the burden of depression been overestimated? *Bulletin of the World Health Organization*. 2005, no. 83, s. 443-448.
34. KULIŠŤÁK, P. *Neuropsychologie*. 1. vyd. Praha : Portál, 2003. 336 s. ISBN 80-7178-554-7.
35. LAM, R.W. - KENNEDY, S.H. Evidence-Based Strategies for Achieving and Sustaining Full Remission in Depression: Focus on Metaanalysis. *Canadian Journal of Psychiatry*. 2004, vol. 49, suppl. 1, s.17S-26S.
36. LECRUBIER, Y. How do you define remission? *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2002, vol. 106, suppl. 415, s. 7-11.
37. LEZAK, M.D. et al. *Neuropsychological Assessment*. 4th edition. New York : Oxford University Press, 2004. 1016 s. ISBN 0-19-511121-4.
38. MÜLLER, M.J., et al. Differentiating moderate and severe depression using the Montgomery – Åsberg depression rating scale (MADRS). *Journal of Affective Disorders*. 2003, vol. 77, s. 255-260.
39. McINTYRE, R.S. - O'DONOVAN, C. The human cost of not achieving full remission in depression. *Canadian Journal of Psychiatry*, 2004, vol. 49, suppl. 1, s. 10S-16S.
40. *Mental and neurological disorders* [online]. 2006 [cit. 2006-12-06]. Dostupný z WWW: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs265/en/>>.
41. *Mezinárodní klasifikace nemocí, 10. revize : Duševní poruchy a poruchy chování. Popisy klinických příznaků a diagnostická vodítka*. Redaktor: Alena Palčová. 2. vyd. Praha : Psychiatrické centrum Praha, 2000. 306 s. ISBN 80-85121-44-1.

42. MONTGOMERY, S.A. Clinically relevant effect sizes in depression. *European Neuropsychopharmacology*. 1994, vol. 4, issue 3, s. 283-284 .
43. NAKONEČNÝ, M. *Lidské emoce*. 1. vyd. Praha : Academia, 2000. 335 s. ISBN 80-200-0763-6.
44. NEU, P., et al. Time-related cognitive deficiency in four different types of depression. *Psychiatry Research*. 2001, no. 103, s. 237-247.
45. O'DONOVAN, C. Achieving and sustaining remission in depression and anxiety disorders: Introduction. *The Canadian Journal of Psychiatry*. 2004, vol. 49, suppl. 1, s.5S-9S.
46. PAELECKE-HABERMANN, Y. - POHL, J. - LEFLOW, B. Attention and executive functions in remitted major depression patients. *Journal of Affective Disorders*. 2005, vol. 89, s. 125-135.
47. PESELOW, E.D., et al. Dissapearance of memory deficits in outpatients depressives responding to imipramine. *Journal of Affective Disorders*. 1991, vol. 21, no. 3, s. 173-183.
48. PARDO, J.V., et al. Neurocognitive dysfunction in antidepressant-free, non-elderly patients with unipolar depression: Alerting and covert orienting of visuospatial attention. *Journal of Affective Disorders*. 2006, vol. 92, s. 71-78.
49. PAYKEL, E.S. Achieving gains beyond response. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2002, vol. 106, suppl. 415, s. 12-17.
50. PINTOR, L. et al. Relapse of major depression after complete and partial remission during a 2-year follow-up. *Journal of Affective Disorders*, 2003, vol. 73, s. 237-244.
51. PORTER, R.J., et al. Neurocognitive impairment in drug-free patients with major depressive disorder. *British Journal of Psychiatry*. 2003, vol. 182, s. 214-220.
52. PREISS, M. - KUČEROVÁ, H., et al. *Neuropsychologie v psychiatrii*. 1. vyd. Praha : Grada Publishing, 2006. 411 s. ISBN 80-247-1460-4.
53. PREISS, M., et al. *Klinická neuropsychologie*. 1. vyd. Praha : Grada Publishing, 1998. 406 s. ISBN 80-7169-443-6.
54. PREISS, M. - LAING, H. - RODRIGUEZ, M. *Neuropsychologická baterie Psychiatrického centra Praha: Klinické vyšetření základních kognitivních funkcí*. 1. vyd. Praha : Psychiatrické centrum Praha, 2002. s. 56. ISBN 80-85121-21-2.
55. PREISS, M. - VACÍŘ, K. Beckova sebesuzovací škála depresivity pro dospělé BDI-II: příručka. Brno : Psychodiagnostika, 1999. 22 s. ISBN
56. *Psychiatrie*. Editoři: Höschl, C. - Libiger, J. - Švestka, J. 1. vyd. Praha : Tigris, 2002. 895 s. ISBN 80-900130-1-5.

57. RABOCH, J. - PAVLOVSKÝ, P. *Psychiatrie - minimum pro praxi*. 1. vyd. Praha : Triton, 1999. 191 s. ISBN 80-85875-98-5.
58. RAVNKILDE, B., et al. Cognitive deficits in major depression. *Scandinavian Journal of Psychology*. 2002, vol. 43, s. 239-251.
59. REISCHIES, F.M. - NEU, P. Comorbidity of mild cognitive disorder and depression – a neuropsychological analysis. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*. 2000, vol. 250, s. 186-193.
60. RENNEBERG, B. et al. Facial Expression of Emotions in Borderline Personality disorder and Depression. *Journal of Behaviour Therapy and Experimental Psychiatry*. 2005, vol. 36, s. 183-196.
61. RIISE, T. - LUND, A. Prognostic factors in major depression: A long-term follow-up study of 323 patients. *Journal of Affective Disorders*. 2001, vol. 65, s. 297-306.
62. SCHER, CH.D. - INGRAM, R.E. - SEGAL, Z.V. Cognitive reactivity and vulnerability: Empirical evaluation of construct activation and cognitive diatheses in unipolar depression. *Clinical Psychology Review*. 2005, vol. 25, is. 4, s. 487-510.
63. SNYDER, K.A. - HARRISON, D.W. The affective auditory verbal learning test. *Archives of Clinical Neuropsychology*. 1997, vol. 12, no. 5, s. 477-482.
64. SOARES, J.C. - MANN, J.J. The Functional Neuroanatomy of Mood Disorders. *Journal of Psychiatry Research*. 1997, vol. 31, s. 393-432.
65. SPREEN, O. - STRAUSS, E. A compendium of neuropsychological tests: Administration, norms, and commentary. 2nd ed. New York : Oxford University Press, 1998. 736 s. ISBN 0-19-510019-9.
66. STERNBERG, J. *Kognitivní psychologie*. 1. vyd. Praha : Portál, 2002. 635 s. ISBN 80-7178-376-5.
67. SVOBODA, M. *Psychologická diagnostika dospělých*. 3. vyd. Praha : Portál, 2005. 342 s. ISBN 80-7367-050-X.
68. TRANTER, R. et al. Prevalence and outcome of partial remission in depression. *Journal of Psychiatry Neuroscience*. 2002, vol. 27, s. 241 - 247.
69. VAVRUŠOVÁ, L. Depresia – spúšťací faktor narušenia neuroplasticity? *Psychiatrie pro praxi*. 2004, no. 1, s. 20-22.
70. VEIEL, H.O.F. A preliminary profile of neuropsychological deficits associated with major depression. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*. 1997, no. 19, s. 587-603.
71. *Wechsler Memory Scale - Third Edition : Technical Manual*. 3rd edition. San Antonio : The Psychological Corporation, 1997. ISBN 015-8981-715.

72. WEILAND-FIEDLER, P. et al. Evidence for continuing neuropsychological impairments in depression. *Journal of Affective Disorders*. 2004, vol. 82, s. 253-258.
73. ZIMMERMAN, M. - POSTERNAK, M.A. - CHELMINSKI, I. Derivation of a definition of remission on the Montgomery-Åsberg depression rating scale corresponding to the definition of remission on the Hamilton rating scale for depression. *Journal of Psychiatric Research*. 2004, no. 38, s. 577-582.
74. ZIMMERMAN, M., et al. How Should Remission From Depression Be Defined? The Depressed Patient's Perspective. *The American Journal of Psychiatry*. 2006, no. 163, s. 148-150.