



Ocena skuteczności farmakoterapii depresji w zależności od cech temperamentu mierzonych Kwestionariuszem PTS (*Pavlovian Temperamental Survey*) i TCI (*Temperament and Character Inventory*)

*Temperamental traits assessed by PTS (Pavlovian Temperamental Survey)
and TCI (Temperament and Character Inventory) as predictors
of pharmacotherapy effectiveness*

IWONA KOSZEWSKA, EWA PRAGŁOWSKA, STANISŁAW PUŻYŃSKI,
ELŻBIETA BURNA-DRASKOVIC, MAREK DĄBROWSKI, SŁAWOMIR FORMAL,
ANTONI KALINOWSKI, ŁUKASZ ŚWIĘCICKI, JAROSŁAW TORBIŃSKI

Z II Kliniki Psychiatrycznej Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

STRESZCZENIE. *Cel.* Celem badania była ocena cech temperamentu w prognozowaniu skuteczności farmakoterapii i związku z wybranymi parametrami klinicznymi. *Metoda.* Zbadano 42 osoby z rozpoznaniem zespołu depresyjnego (24 kobiety, 18 mężczyzn) kwestionariuszami PTS i TCI. *Wyniki:* Osoby z depresją w przebiegu chorób afektywnych, u których stwierdzono lekooporność oraz u których stosowana kuracja była nieskuteczna istotnie różniły się od tych, u których kuracja okazała się skuteczna i nie stwierdzono zjawiska lekooporności. Cechami różnicującymi były: unikanie zranienia, zdolność do współpracy, wytrwałość, samoukierunkowanie w TCI oraz siła procesu pobudzenia, siła procesu hamowania, ruchliwość procesów nerwowych w PTS.

SUMMARY. *Background.* The goal of the study was to investigate temperamental traits as predictors of response to antidepressant treatment in major depression, in relationship with some clinical factors. *Method.* 42 patients (24 women and 18 men) diagnosed with major depression were examined using the PTS and TCI temperament inventories. *Results.* Patients with depression in the course of affective disorder who had a history of drug resistance and did not respond to the antidepressant treatment differed significantly from those with no drug resistance in the past and a positive response to the present treatment. The differences pertained to: harm avoidance, cooperativeness, persistence, and self-directedness on the TCI, as well as reactivity, repressiveness and mobility of the nervous system on the PTS.

Słowa kluczowe: cechy temperamentu / TCI / PTS / skuteczność farmakoterapii

Key words: temperament / TCI / PTS / response to antidepressants

Powiązania między cechami osobowości i zaburzeniami afektywnymi, szczególnie depresyjnymi, od dawna budzą zainteresowanie klinicystów.

Już w V wieku p.n.e. Hipokrates opisał podstawowe typy temperamentu, których zróżnicowanie łączył z dominacją jednego z czterech płynów ustrojowych. W II wieku

n.e. lekarz grecki Galenus sformułował pierwszą typologię temperamentów. Wyróżnił on typy: sangwinika, choleryka, melancholika, flegmatyka. Opis temperamentu melancholicznego niewiele odbiega od współczesnej charakterystyki osobowości depresyjnej [1]. W 1921 r. Kraepelin użył określenia „temperament depresyjny” do opisu osób, które

reagowały zwykle przewlekłym przygnębieniem na większość doświadczeń życiowych, u innych niewywołujące obniżenia nastroju.

We współczesnej psychiatrii klinicznej obserwuje się powrót zainteresowań dotyczących roli czynników temperamentalnych w etiopatogenezie zaburzeń afektywnych, ich wpływem patoplastycznym na obraz kliniczny i przebieg zaburzeń oraz na wyniki leczenia farmakologicznego.

Teorie temperamentu należące do psychologii różnic indywidualnych stanowią symboliczny pomost między cechami osobowości ukształtowanymi przez środowisko a predyspozycjami biologicznymi człowieka, które mogą sprzyjać wystąpieniu zaburzeń w funkcjonowaniu i adaptacji do sytuacji trudnych, a w konsekwencji prowadzić np. do depresji. Między innymi Akiskal [2, 3, 4] uważa, że cechy temperamentu wpływają na obraz kliniczny depresji. Autor zaproponował nową, opartą o wyniki badań nad temperamentem, klasyfikację zaburzeń afektywnych. Zdaniem Akiskala osoby skłonne do depresji to osoby, których temperament zwiększa podatność na działanie czynników destabilizujących. Osoby ze stabilnym temperamentem mogą również przeżywać smutek, reakcje żalu, ale nie w stopniu zaburzającym ich normalne funkcjonowanie. U osób z dużą niestabilnością temperamentu pod wpływem różnych czynników zakłócających dochodzi do zaburzeń emocjonalnych, które mogą rozwinąć się w pełnoobjawowy zespół depresyjny. Między tymi skrajnymi biegunami znajdują się osoby z cechami temperamentu, dla których Akiskal proponuje nazwę „stabilnej niestabilności” (*stable instability*). Dla tego typu osobowości Akiskal stworzył pojęcie „łagodnego spektrum afektywnego” (*soft affective spectrum*). Wystąpienie depresji lub manii autor wiąże z działaniem różnych czynników wpływających na dysregulację temperamentu. Są to m.in.: czynniki psychologiczne, próby samobójcze prowadzące do uszkodzeń ośrodkowego układu nerwowego, choroby somatyczne, ale również farmakoterapia. Podsumowując,

zdaniem Akiskala, wystąpienie fazy depresyjnej oraz jej obraz psychopatologiczny są przejawem uwarunkowanych biologicznie cech temperamentu. Sprzyjają one powstaniu określonych cech osobowości, które pod wpływem działania niekorzystnych czynników psychologicznych i biologicznych mogą prowadzić do depresji lub manii.

W ostatnich kilkunastu latach duże zainteresowanie wzbudziła koncepcja Cloningera [5, 6], w której autor nawiązuje do wcześniejszej koncepcji Graya [cyt. za 7] i wyodrębnionych przez tego autora układów behawioralnych: hamującego (BIS, *behavioral inhibition system*) oraz pobudzającego (BAS, *behavioral activation system*). Podstawową strukturą anatomiczną układu hamującego jest układ przegrody hipokampa, układ aktywacyjny zlokalizowany został w zwojach podstawy mózgu. Cloninger zaproponował cztery wymiary temperamentu i powiązał je z określonymi układami neuroprzebieżnikowymi. Są to:

- unikanie szkody (*harm avoidance* – HA)
 - dziedzicznie uwarunkowana tendencja do uczenia się unikania kary, braku nagrody i nowości, która łączy się z aktywnością układu serotonergicznego,
- poszukiwanie nowości (*novelty seeking* – NS) – osoby z wysokim natężeniem tej cechy są aktywne, eksploracyjne i intensywnie poszukujące nowości i nieznanych bodźców (cecha ta łączy się z aktywnością układu dopaminergicznego),
- zależność od nagrody (*reward dependence* – RD) – genetycznie uwarunkowana tendencja do zachowań, które dostarczają nagród i prowadzą do unikania kary (cecha związana z aktywnością układu noradrenergicznego),
- wytrwałość (*persistence* – P) – cecha związana z odpornością na frustrację i zmęczenie.

W wyniku dalszych analiz czynnikowych wyodrębniono trzy inne cechy, które Cloninger zaliczył do charakteru, są to: samoukierunkowanie (*self-directness* – SD), samotranscendencja (*self-transcendence* – ST)

oraz skłonność do współdziałania (*cooperativeness* – C).

Do badania wyżej wymienionych cech Cloninger zaproponował „Trójwymiarowy kwestionariusz osobowości” (*Tridimensional Personality Questionnaire* – TPQ), a następnie jego zmodyfikowaną wersję znaną jako „Inwentarz temperamentu i charakteru” (*Temperament and Character Inventory* – TCI).

Inwentarz TCI został wykorzystany do wielu badań biologicznych. Metody badań genetyczno-molekularnych pozwalają na badanie zależności poszczególnych wymiarów temperamentu, mierzonych za pomocą Inwentarza TCI, od częstości występowania polimorfizmu genów kodujących białka wchodzące w skład układów neuroprzekaznikowych. Liczne doniesienia wskazują na związek polimorfizmu receptora dopaminowego D4 z cechą zapotrzebowania na stymulację. Unikanie szkody wiąże się z polimorfizmem genu promotorowego dla transportera serotoniny [cyt. za 8].

W badaniach dotyczących zaburzeń afektywnych, szczególnie depresji, kwestionariusz TCI wykorzystywany jest do kilku celów. Pierwszy, to znalezienie powiązań pomiędzy cechami temperamentu i ich wzajemnymi relacjami a predyspozycją do wystąpienia zaburzeń nastroju (w tym choroby afektywnej). Ma to ułatwić diagnozę zaburzeń afektywnych oraz umożliwić ich wczesną profilaktykę. Cloninger stwierdził, że temperament cyklotymiczny i temperament melancholiczny zwiększa ryzyko wystąpienia depresji, melancholiczny zaś zwiększa również ryzyko wystąpienia prób samobójczych [6]. Drugi kierunek badań dotyczy wykorzystania kwestionariusza TCI do opisu obrazu klinicznego depresji, co stanowi dodatkowe kryterium umożliwiające wybór odpowiedniej farmakoterapii. Peirson i wsp. [9] stwierdzili istotną korelację dodatnią pomiędzy intensywnością depresji mierzoną kwestionariuszem depresji Becka a wymiarem HA oraz ujemną korelacją między wymiarami SD i C w kwestionariuszu TCI. Newman i wsp. [10] stwierdzili u chorych z depresją

leczonych w warunkach ambulatoryjnych dodatnią korelację między wymiarem HA a nasileniem depresji ocenianym skalą depresji Hamiltona przed leczeniem farmakologicznym. Podobną dodatnią korelację między wynikiem skali Hamiltona a wymiarem RD i HA z kwestionariusza TCI stwierdzono również w innych badaniach [11].

W trzeciej grupie badań kwestionariusz TCI został wykorzystany do przewidywania skuteczności farmakoterapii. Wyniki tych badań nie są jednoznaczne. Joyce i wsp. [12] stwierdzili, że wyniki wymiarów RD i HA umożliwiły przewidywanie efektów farmakoterapii u 35% badanych. Pozytywna reakcja na oceniane leki związana była z wysokimi wynikami w tych wymiarach. Nelson i wsp. [11] użyli kwestionariusza TCI jako predyktora skuteczności leczenia nefazodonom. Wyniki uzyskane przez tych autorów nie potwierdziły jednak takiej zależności. W badaniu tym osoby, u których nastąpiło istotne zmniejszenie objawów depresji mierzone redukcją punktów w skali Hamiltona uzyskały niższe wyniki w wymiarze RD w porównaniu z osobami, u których nie uzyskano istotnej poprawy w trakcie stosowania nefazodonu.

Tome i wsp. [cyt. za 13] stwierdzili, że wysoki wynik w wymiarze RD, niski w HA oraz wysoki w SD są predyktorem zmniejszenia objawów depresji po skojarzonym leczeniu paroksetyną z pindololem. W badaniu Sato i wsp. [13] zmniejszenie objawów depresji w 8 tygodniu leczenia maprotyliną korelowało dodatnio z wymiarem C, natomiast w 16 tygodniu leczenia z wymiarem SD. Inne wymiary temperamentu nie korelowały ze zmniejszeniem objawów depresji. Newman i wsp. [10] nie potwierdzili, aby któryś z wymiarów TCI był predyktorem skuteczności leczenia fluoksetyną.

Publikacje w piśmiennictwie polskim dotyczące cech temperamentu osób z rozpoznaniem zaburzeń afektywnych należą do nielicznych [14]. Ocena reaktywności i zapotrzebowania na stymulację u osób z depresją [15] w przebiegu choroby afektywnej dwubiegunowej, w której zastosowano polskie

kwestionariusze badania temperamentu FCZ-KT oraz PTS oparte o koncepcje temperamentu Jana Strelaua [1, 7] potwierdziła odrębność badanych cech temperamentu w tej grupie pacjentów w porównaniu z osobami zdrowymi. Dotyczy to zarówno okresu depresji, jak i stanu remisji. Wyniki tego badania sugerują zmienność badanych wymiarów temperamentu u osób z zaburzeniami afektywnymi. Stwierdzono, że osoby z dwubiegowymi zaburzeniami nastroju w trakcie trwania depresji należą do osób wysoko reaktywnych, unikających nadmiernej stymulacji i nowości. W stanie remisji nasilenie cechy maleje, ale nadal unikanie stymulacji różni wspomnianą grupę osób od osób zdrowych.

CEL

Celem przedstawianej pracy było określenie cech temperamentu osób z zespołem depresyjnym i powiązanie ich z wybranymi parametrami klinicznymi depresji oraz skutecznością farmakoterapii. Ustalenie tego typu powiązań mogłoby pomóc w wyborze leku przeciwdepresyjnego.

OSOBY BADANE I METODA

Zbadano 42 osoby z rozpoznaniem zespołu depresyjnego (24 kobiety i 18 mężczyzn). Dane kliniczne dotyczące grupy badanej zawiera tablica 1.

Do oceny cech temperamentu użyto polską wersję Kwestionariusza Cloningera TCI w adaptacji M. Zakrzewskiej [8].

Kwestionariusz składa się z 240 twierdzeń. Maksymalny wynik w skali:

- poszukiwania wrażeń (NS) wynosi 40,
- unikania zranienia (HA) wynosi 35,
- uzależnienia od wzmocnień (RD) wynosi 24,
- współpracy (C) wynosi 42.

Im wynik wyższy tym większe natężenie badanej cechy. Dodatkowo analizowano parametry: wytrwałość (P), zdolność do samoukierowania (SD), zdolność do samotranscendencji (ST).

Wybór leku przeciwdepresyjnego, dawka oraz długość stosowania uwarunkowane były stanem klinicznym pacjenta. Wszyscy badani wypełniali kwestionariusz w trakcie farmakoterapii prowadzonej w latach 2002–2003, w warunkach szpitalnych w Oddziale Chorób Afektywnych II Kliniki Psychiatrycznej. Znajdowali się oni w stanie poprawy klinicznej umożliwiającej wypełnienie kwestionariusza. Grupę badanych podzielono na tych, którzy pozytywnie zareagowali na lek (wskaźnik poprawy wg skali HAMD \geq 50%) oraz tych, u których nie uzyskano poprawy. Za lekooporność uznano takie sytuacje, w których dwie kuracje lekiem przeciwdepresyjnym nie przyniosły poprawy. Badanych podzielono również na grupę chorych, którzy uzyskali istotną poprawę w toku leczenia oraz grupę, u których było nieskuteczne.

Aby potwierdzić wyniki uzyskane w Inwentarzu TCI, nad którego polską adaptacją

Tablica 1. Podstawowe dane kliniczne badanych chorych

Cecha kliniczna		Wartości
Wiek	średnia \pm SD	46,1 \pm 13,3 lat
Długość choroby Rozpoznanie	średnia \pm SD	9,9 \pm 10,4 lat pierwszy epizod depresyjny – 12 osób zaburzenia afektywne dwubiegowe – 25 osób nawracające zaburzenia depresyjne – 5 osób
Długość epizodu depresyjnego – do ukończenia oceny	średnia \pm SD	7,1 \pm 7,4 miesiące
Nasilenie depresji na początku kuracji	średnia \pm SD	24,9 \pm 7,9 pkt. w HAMD

trwają nadal prace, zastosowano kwestionariusz temperamentu PTS (*Pavlovian Temperamental Survey*) J. Strelaua, B. Zawadzkiego, A. Anglajnera [16] do pomiaru trzech cech temperamentu.

- Siła procesu pobudzenia (SP) – odnosi się do funkcjonalnej wydolności ośrodkowego układu nerwowego i przejawia jako zdolność adekwatnego reagowania na bodźce silne i/lub długotrwałe. W terminologii psychologicznej siła procesu pobudzenia odpowiada wytrzymałości lub niskiej reaktywności i odporności emocjonalnej.
- Siła procesu hamowania (SH), oznacza zdolność utrzymywania tzw. stanu hamowania warunkowego (nabytego) i przejawia się w zależności od potrzeby, jako powstrzymywanie, odracanie czy przerywanie czynności. Wymiar ten odpowiada za samokontrolę zachowania.
- Ruchliwość procesów nerwowych (RP). Jest to zdolność ośrodkowego układu nerwowego do zmieniania jednego stanu w inny, w zależności od zmieniających się bodźców. Jest to więc zdolność szybkiej zmiany zachowania (reakcji) adekwatnie do zmian w otoczeniu.

Możliwy do uzyskania wynik mieści się w granicach 19–76 punktów. Im wyższy wynik tym większe natężenie badanej cechy.

WYNIKI

W tablicy 2 zestawiono informacje dotyczące stosowanych leków przeciwdepresyjnych.

Do dalszej analizy zakwalifikowano 41 osób, po wykluczeniu chorego, u którego z powodu depresji psychiatrycznej stosowano neuroleptyk (kwetiapinę).

Dawki stosowanych leków (tabl. 3) podzielono na trzy grupy: dużą, średnią i małą.

W całej grupie nasilenie depresji na końcu kuracji wynosiło $9,8 \pm 7,3$ pkt. wg HAMD, co oznacza istotne zmniejszenie objawów depresji po leczeniu ($p < 0,001$). W toku oce-

Tablica 2. Wykaz stosowanych leków w badanej grupie

Lek	Liczba osób
Citalopram	3
Fluoksetyna	1
Fluwoksamina	4
Imipramina	3
Klomipramina	18
Mianseryna	1
Mirtazapina	1
Paroksetyna	1
Reboksetyna	2
Sertralina	2
Wenlafaksyna	5
Kwetiapina	1

Tablica 3. Zakresy stosowanych dawek leków przeciwdepresyjnych

Lek	Dawka maksymalna (mg/dobę)		
	mała	średnia	duża
Leki trójpierścieniowe:			
Imipramina	< 100	100–200	> 200
Klomipramina	< 100	100–200	≥ 200
Inne leki przeciwdepresyjne:			
Citalopram	< 20	20–40	≥ 40
Fluoksetyna	< 20	20–40	≥ 40
Fluwoksamina	≤ 100	100–200	≥ 200
Mianseryna	< 30	30–60	≥ 60
Mirtazapina	< 30	30–45	≥ 45
Paroksetyna	< 20	20–40	≥ 40
Reboksetyna	< 8	8–10	≥ 10
Sertralina	< 50	50–150	≥ 150
Wenlafaksyna	< 100	100–225	> 225

nianej kuracji u 4 osób wystąpiła zmiana fazy depresyjnej w maniakałną.

Wyniki uzyskane w kwestionariuszu PTS oraz ich korelacje z wybranymi parametrami klinicznymi przedstawia tabl. 4.

Porównanie wyników w kwestionariuszu PTS z przebiegiem farmakoterapii zawiera tabl. 5.

Tablica 4. Porównanie wyników w kwestionariuszu PTS z danymi klinicznymi i demograficznymi

Cecha		Wymiary kwestionariusza <i>Temperament and Character Inventory (TCI)</i>		
		SP	SH	RP
Cała grupa (n = 41)		41,2 ± 9,4	49,9 ± 7,5	44,7 ± 8,8
Płeć:	Kobiety (n = 24)	39,1 ± 1,8	50,3 ± 6,8	45,9 ± 8,4
	Mężczyźni (n = 17)	43,8 ± 9,8	49,5 ± 8,6	43,2 ± 9,4
Rozpoznanie:	Pierwszy epizod (n = 12)	43,3 ± 8,3	49,8 ± 6,3	41,8 ± 6,3
	ChAD (n = 24)	41,3 ± 9,0	50,6 ± 8,7	47,2 ± 9,3
	ChAJ (n = 5)	35,8 ± 13,5	47,0 ± 2,6	40,2 ± 9,1
Aktywność zawodowa:	Pracujący/uczący (n = 26)	37,0 ± 9,9	48,5 ± 0,7	41,0 ± 1,4
	Emerytura (n = 1)	37,9	48,5	41,0
	Renta (n = 14)	43,1 ± 8,8	49,0 ± 8,8	49,0 ± 8,8
Obraz depresji:	Prosta (n = 22)	39,1 ± 9,7	50,4 ± 8,9	43,2 ± 8,9
	Z zahamowaniem (n = 7)	46,0 ± 8,8	46,5 ± 6,1	47,3 ± 4,7
	Urojeniowa (n = 1)	36,0	54,0	46,5
	Z niepokojem (n = 12)	43,3 ± 8	51,0 ± 3,8	45,8 ± 7,8
Lekooporność w przeszłości:	Tak (n = 14)	39,6 ± 10,6	48,3 ± 6,8	43,9 ± 11,2
	Nie (n = 27)	42,0 ± 8,9	50,8 ± 7,9	45,1 ± 7,5
Zmiana fazy w przeszłości:	Tak (n = 23)	41,1 ± 9,2	50,6 ± 8,9	47,0 ± 9,5
	Nie (n = 18)	41,3 ± 10,0	49,1 ± 5,4	41,8 ± 7,1

SP – siła procesu pobudzenia, SH – siła procesu hamowania, RP – ruchliwość procesów nerwowych

Tabela 5. Porównanie wyników w kwestionariuszu PTS z przebiegiem farmakoterapii

Cecha		Wymiary kwestionariusza <i>Temperament and Character Inventory (TCI)</i>		
		SP	SH	RP
Kuracja przeciwdepresyjna:	SI-5HT (n = 11)	38,5 ± 9,5	50,6 ± 4,6	44,3 ± 7,9
	Pozostałe leki (n = 30)	42,9 ± 8,7	49,9 ± 8,5	45,3 ± 9,5
Stosowane dawki:	Duża (n = 16)	40,1 ± 10,7	49,6 ± 8,0	43,3 ± 9,7
	Średnia (n = 19)	42,4 ± 9,4	50,7 ± 7,9	46,0 ± 9,2
	Mała (n = 6)	40,0 ± 6,6	48,2 ± 5,7	44,0 ± 4,4
Skuteczność kuracji:	Tak (n = 28)	44,4 ± 7,7	50,3 ± 7,2	47,0 ± 8,7
	Nie (n = 13)	34,9 ± 9,6 a)	49,3 ± 8,3	40,3 ± 7,4 b)
Lekooporność w badanej fazie:	Tak (n = 14)	39,6 ± 7,9	46,3 ± 8,2	43,4 ± 8,8
	Nie (n = 27)	42,0 ± 10,2	51,8 ± 6,8 c)	45,4 ± 8,9

a) p=0,001 b) p=0,001 c) p=0,018

SP – siła procesu pobudzenia, SH – siła procesu hamowania, RP – ruchliwość procesów nerwowych

Tablica 6. Porównanie wyników w kwestionariuszu TCI z danymi klinicznymi

Zmienne	Wymiary kwestionariusza <i>Temperament and Character Inventory</i> (TCI)						
	NS	HA	RD	C	P	SD	ST
Cała grupa (n = 42)	18,8 ± 7,2	22,4 ± 7,5	14,5 ± 3,1	31,2 ± 5,9	4,3 ± 1,9	23,2 ± 8,5	14,5 ± 7,4
Płeć:							
Kobiety (n = 24)	17,9 ± 7,3	23,3 ± 5,4	15,9 ± 2,7	33,9 ± 3,7	4,4 ± 1,8	26,3 ± 7,2	16,5 ± 7,3
Mężczyźni (n = 18)	19,9 ± 7,3	21,2 ± 9,6	12,6 ± 2,4 a)	27,6 ± 6,3 b)	4,2 ± 2,0	19,1 ± 8,4 c)	11,9 ± 6,8
Rozpoznanie:							
Pierwszy epizod (n = 12)	18,8 ± 7,8	22,3 ± 4,9	14,2 ± 2,9	29,0 ± 7,4	4,2 ± 1,9	22,4 ± 11,5	14,7 ± 5,2
ChAD (n = 25)	19,6 ± 7,2	22,2 ± 8,1	14,6 ± 3,3	31,9 ± 5,5	4,5 ± 1,8	24,0 ± 7,6	15,0 ± 8,4
ChAJ (n = 5)	16,6 ± 7,0	23,6 ± 9,9	14,2 ± 2,5	31,6 ± 4,6	3,8 ± 2,6	20,8 ± 6,3	11,8 ± 6,5
Aktywność zawodowa:							
Pracujący/uczący (n = 26)	18,8 ± 7,5	22,5 ± 8,4	14,4 ± 2,9	30,6 ± 6,2	4,5 ± 2,0	22,6 ± 9,2	13,1 ± 6,3
Renta (n = 14)	20,1 ± 6,9	21,2 ± 5,6	14,6 ± 3,6	31,8 ± 5,7	4,1 ± 1,8	24,9 ± 7,4	15,5 ± 8,3
Obraz depresji:							
Prosta (n = 21)	18,6 ± 6,6	23,5 ± 6,9	14,7 ± 2,9	30,3 ± 7,1	4,0 ± 2,0	22,1 ± 9,6	13,8 ± 6,1
Z zahamowaniem (n = 7)	23,7 ± 9,8	17,7 ± 7,4	13,8 ± 4,2	33,7 ± 3,5	4,8 ± 1,5	26,3 ± 5,9	17,1 ± 10,9
Z niepokojem (n = 12)	15,8 ± 5,9	25,2 ± 4,3	15,0 ± 2,4	30,9 ± 4,4	4,0 ± 1,5	21,2 ± 6,4	15,3 ± 7,8
Lekooporność w przeszłości:							
Tak (n = 14)	18,2 ± 7,5	22,6 ± 8,3	15,1 ± 3,0	30,9 ± 6,0	5,0 ± 1,5	24,8 ± 7,1	16,9 ± 9,4
Nie (n = 28)	19,1 ± 7,2	22,2 ± 7,1	14,1 ± 3,1	31,3 ± 6,0	3,9 ± 2,0	22,2 ± 9,1	13,2 ± 5,8
Zmiana fazy w przeszłości:							
Tak (n = 24)	19,0 ± 6,2	22,6 ± 8,3	15,1 ± 3,0	30,9 ± 6,0	4,4 ± 1,8	23,9 ± 7,7	14,5 ± 8,2
Nie (n = 18)	18,6 ± 8,2	22,2 ± 7,1	14,1 ± 3,1	31,3 ± 6,0	4,2 ± 2,1	22,1 ± 9,4	14,6 ± 6,4

a) $p < 0,001$ b) $p = 0,001$ c) $p = 0,007$

NS – poszukiwanie wrażeń, HA – unikanie zranienia, RD – uzależnienie od wzmocnień, C – współpraca, P – wytrwałość, SD – zdolność do samoukierunkowania, ST – zdolność do samotranscendencji

Porównanie wyników w kwestionariuszu TCI z danymi klinicznymi zawiera tabl. 6.

Porównanie wyników w TCI z przebiegiem farmakoterapii zawiera tabl. 7.

OMÓWIENIE WYNIKÓW

Stwierdzono, że w kwestionariuszu PTS osoby, u których w wyniku stosowania leków

przeciwdepresyjnych nastąpiła istotna poprawa stanu klinicznego istotnie różnią się od osób, u których nie uzyskano takiej poprawy, większą siłą procesu pobudzenia (SP) i większą ruchliwością procesów nerwowych (RP). Również w tym samym kwestionariuszu osoby, u których w trakcie aktualnego leczenia nie obserwowano lekooporności istotnie różnią się mniejszą siłą procesu hamowania (SH) w porównaniu z osobami, u których

Tabela 7. Porównanie wyników w kwestionariuszu TCI z przebiegiem farmakoterapii

Zmienne	Wymiary kwestionariusza <i>Temperament and Character Inventory</i> (TCI)						
	NS	HA	Rd	C	P	SD	ST
Kuracja przeciwdepresyjna:							
SI-5HT (n = 11)	17,6 ± 8,2	22,5 ± 5,9	14,3 ± 2,8	31,7 ± 6,6	3,4 ± 1,9	22,5 ± 9,9	15,8 ± 5,9
Pozostałe leki (n = 31)	19,4 ± 7,4	22,1 ± 8,4	14,4 ± 3,4	31,0 ± 5,8	4,5 ± 1,9	23,6 ± 8,1	13,5 ± 7,7
Stosowane dawki:							
Duża (n = 16)	18,9 ± 7,4	22,7 ± 8,3	14,6 ± 2,5	31,1 ± 5,1	4,3 ± 1,7	22,3 ± 9,2	14,0 ± 7,5
Średnia (n = 20)	18,6 ± 7,8	21,4 ± 7,3	14,2 ± 3,5	31,2 ± 6,8	4,2 ± 2,2	24,4 ± 8,6	15,2 ± 7,0
Mała (n = 6)	19,2 ± 9,6	24,8 ± 5,9	14,8 ± 3,2	30,8 ± 5,7	5,2 ± 0,8	21,4 ± 5,4	13,8 ± 9,6
Lekooporność w badanej fazie:							
Tak (n = 14)	18,6 ± 7,1	24,1 ± 7,4	14,8 ± 3,4	27,8 ± 7,1	4,8 ± 1,5	22,0 ± 7,4	16,6 ± 8,9
Nie (n = 27)	18,9 ± 7,5	21,4 ± 7,5	14,3 ± 2,9	33,0 ± 4,2 a)	4,0 ± 2,1	23,8 ± 9,1	13,3 ± 6,3
Odpowiedź na lek:							
Reagujący (n = 28)	19,2 ± 7,2	20,7 ± 7,4	14,8 ± 3,2	32,9 ± 4,3	4,8 ± 1,8	25,9 ± 7,6	16,0 ± 7,9
Niereagujący (n = 14)	17,9 ± 7,6	25,8 ± 6,7 b)	13,8 ± 2,7	27,7 ± 7,2 c)	3,5 ± 1,9 d)	17,7 ± 7,5 e)	11,5 ± 5,2

a) $p=0,022$ b) 0,0044 c) $p=0,002$ d) $p=0,049$ e) $p=0,022$

zjawisko to stwierdzono. Osoby, u których nie obserwowano lekooporności i stwierdzono skuteczność leku przeciwdepresyjnego charakteryzują się większą reaktywnością emocjonalną, większymi zdolnościami adaptacyjnymi oraz większą umiejętnością samokontroli. Zgodnie jest to sugestią Klonowicz i wsp. [17], że większa ruchliwość procesów nerwowych, niezależnie od poziomu reaktywności, ma jednoznacznie korzystny wpływ na dodatni bilans emocjonalny. Porównanie średnich wyników uzyskanych w tym badaniu przez osoby z depresją z wynikami osób zdrowych [15], wskazuje, że osoby z depresją wykazują większą wrażliwość na bodźce sensoryczne i emocjonalne, mniejszą siłę hamowania oraz mniejszą ruchliwość (SP – 41,2 vs 47,7, SH – 49,9 vs 54,8, RP – 44,7 vs 54,9). Chociaż badanie kwestionariuszami przeprowadzono w stanie istotnej poprawy stanu psychicznego, nie można wykluczyć wpływu objawów depresji na uzyskane wyniki. Niektóre osoby badane

podkreślały, że dawniej (przed wystąpieniem depresji) udzieliłyby nieco innych odpowiedzi. Potwierdza to wyniki poprzednich naszych badań dotyczących zmian cech temperamentu w trakcie trwania depresji [14, 15] oraz sugestii Akiskala, zgodnie z którą wystąpienie depresji oraz farmakoterapia może prowadzić do zmian w typowej dla danej osoby konfiguracji cech temperamentu. Badanie to natomiast potwierdza nasze wcześniejsze ustalenia w grupie osób z chorobą afektywną dwubiegunową wskazujące na istotnie zwiększoną reaktywność emocjonalną i mniejsze zapotrzebowanie na stymulację w porównaniu z osobami zdrowymi [15]. Jest to taka cecha temperamentu, która może zmniejszać zdolność do długotrwałego radzenia sobie z sytuacjami stresowymi i przeciążenia, gdyż koreluje z małą wydolnością. Pośrednio potwierdzają to obserwacje kliniczne i relacje pacjentów, którzy swoją depresję często wiążą z istotnym wydarzeniem życiowym.

Nie stwierdzono istotnej korelacji między innymi badanymi parametrami a wynikami w PTS, chociaż kierunek niektórych różnic jest zgodny z założeniami teoretycznymi koncepcji temperamentu Strelaua i być może przy większej liczebności grupy osiągnąłby poziom znamienności statystycznej. Dotyczy to m.in. różnicy między osobami, u których w przeszłości wystąpiła zmiana fazy. Osoby te wykazują większą ruchliwość procesów nerwowych w porównaniu z osobami, u których zmiany fazy depresyjnej w maniakałną nie obserwowano. Stwierdzono również, że osoby z rozpoznaniem choroby afektywnej dwubiegunowej w porównaniu z chorymi z depresją nawracającą wykazują większe nasilenie tej cechy oraz większą siłę procesu pobudzenia układu nerwowego.

Wyniki Inwentarza TCI u kobiet wskazują na istotnie większą wrażliwość na wzmocnienie pozytywne (RD) niż u mężczyzn. Jest to zgodne z wynikami badania osób zdrowych prowadzone przez Zakrzewską i wsp. [8]. Kobiety w grupie badanej były również bardziej współpracujące (C) i samosterowne (SD) niż mężczyźni, którzy także przeżyli depresję.

Chorzy, u których nie stwierdzono lekooporności w trakcie aktualnej fazy depresyjnej istotnie lepiej współpracowali (C) niż osoby, u których nie obserwowano lekooporności. Ponadto, osoby, u których uzyskano istotną poprawę stanu klinicznego wykazały istotnie mniejszą tendencję do unikania zranienia (HD) wiązaną z układem serotonergicznym, a więc były mniej wrażliwe na bodźce zagrażające (w tym również emocjonalne). Były one również bardziej współpracujące (C), bardziej stabilne (P) w niezależnym od zmieniających się warunków utrzymywaniu danej aktywności oraz bardziej autonomiczne (SD) w porównaniu z osobami, u których poprawy stanu klinicznego nie uzyskano.

W poszczególnych wymiarach średnie wyniki w TCI uzyskane przez osoby z zespołem depresyjnym były w wymiarze unikania zranienia związanego z układem serotonergicznym wyższe ($\bar{x}_{HA} = 22,4$) niż u osób zdrowych

($\bar{x}_{HA} = 16,65$), które badała Zakrzewska i wsp. [8] i niższe w wymiarze SD, oceniającym zdolność do kontrolowania, regulowania i dostosowywania swojego zachowania do zmieniających się warunków ($\bar{x}_{SD} = 23,2$ u osób z depresją oraz $\bar{x}_{SD} = 30,31$ u osób zdrowych).

Badania nasze potwierdziły, że niektóre cechy temperamentu różnicują badane osoby ze względu na reakcję na farmakoterapię. Zwraca uwagę fakt, że w zastosowanych metodach badania temperamentu PTS i TCI istotne różnice dotyczyły tych samych badanych parametrów: lekooporności w aktualnej fazie depresyjnej oraz skuteczności farmakoterapii.

Trudno odnosić uzyskane wyniki do przytoczonego na wstępie piśmiennictwa m.in. z powodu odmiennej metodologii, a także okresu, w którym osoby badane wypełniały kwestionariusz. W cytowanych badaniach różnice między porównywanymi parametrami dotyczyły głównie wymiarów temperamentu, zwłaszcza unikania zranienia (HA). Uzyskane przez nas wyniki wskazują również na różnice dotyczące wymiarów cech charakteru (C, P, SD). Wymagają one weryfikacji w większej grupie chorych z depresją.

Badania miały charakter naturalistyczny. Wybór leku, dawka oraz długość stosowania uwarunkowane były stanem psychicznym pacjenta. Również zbyt mała liczebność grupy badanej uniemożliwia rzetelną analizę powiązań między charakterystyką cech temperamentu a efektem stosowania różnych grup leków przeciwdepresyjnych.

Pomimo tych ograniczeń uzyskane wyniki potwierdzają dane z innych badań, które wskazują, że cechy temperamentu mogą być predyktorem skuteczności farmakoterapii i ułatwić prognozowanie jej dalszych efektów.

Przedstawiane wyniki potwierdzają również doniesienia dotyczące psychologicznych mechanizmów funkcjonowania osób predysponowanych do wystąpienia depresji. Należą do nich wysoka reaktywność, zmniejszone zapotrzebowanie na stymulację, unikanie zranień, a także uzależnienie od wzmocnień pozytywnych. Cechy te odpowiadają m.in. za obserwowaną w grupie osób z chorobami

afektywnymi zmniejszoną adaptację i mniej efektywne strategie radzenia sobie z sytuacjami przeciążenia.

WNIOSKI

1. Osoby z depresją w przebiegu chorób afektywnych, które nie zareagowały pozytywnie na stosowaną farmakoterapię, a także osoby, u których w trakcie aktualnego epizodu stwierdzono lekooporność, istotnie różnią się od tych, u których kuracja okazała się skuteczna i nie stwierdzono zjawiska lekooporności, takimi cechami jak: unikanie zranienia (HA), zdolność do współpracy (C), wytrwałość (P), samoukierunkowanie (SD) w „Inwentarzu Temperamentu i Charakteru” (TCI) oraz: siłą procesu pobudzenia (SP), siłą procesu hamowania (SH), ruchliwością procesów nerwowych (RP) w kwestionariuszu *Pavlovian Temperamental Survey* (PTS).
2. Cechy temperamentu mogą być wykorzystane jako dodatkowy czynnik ułatwiający prognozowanie stosowanej farmakoterapii oraz możliwość wystąpienia lekooporności.

PÍSMIENICTWO

1. Strelau J. Psychologia temperamentu. Warszawa: PWN; 1998.
2. Akiskal HS. The temperamental borders of affective disorders. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 1989; 379: 32–7.
3. Akiskal HS. Temperament and the spectrum of unipolar and bipolar disorders. *Biol Psychiatry* 1997; 42: 227.
4. Klonowicz T, Czarnota-Bojarska J. O funkcjonalnej roli ruchliwości. *Studia Psychologiczne* 1996; 35: 65–86.
5. Cloninger CR. A systematic method for clinical descriptcion and classification of personality variants. A proposal. *Arch Gen Psychiatry* 1987; 44: 573–88.
6. Cloninger CR, Bayon C, Svrakic DM. Measurement of temperament and character in mood disorders: a model of fundamental as personality types. *J Affect Disord* 1998; 51: 21–32.
7. Strelau J. Psychologia różnic indywidualnych. Warszawa: Wydawnictwo Naukowe Scholar; 2002.
8. Zakrzewska M, Samochowiec J, Rybakowski F, Hauser J, Pełka-Wysiecka J. Polska wersja Inwentarza Temperamentu i Charakteru TCI: analiza rzetelności. *Psychiatr Pol* 2001; 35: 455–65.
9. Peirson AR, Heuchert JW. The relationship between personality and mood: comparison of the BDI and TCI. *Personality and Individual Differences* 2001; 30: 391–9.
10. Newman JR, Ewing SE, McColl RD, Borus JS, Nierenberg AA, Pava J, Fava M. Tridimensional personality questionnaire and treatment response in major depressive disorder: a negative study. *J Affect Disord* 2000; 57: 241–7.
11. Nelson E, Cloninger CR. The TPQ as a predictor of antidepressant response in a multi-site sample. *Biol Psychiatry* 1997; 42: 271.
12. Joyce PR, Mudler RT, Cloninger CR. Temperament predicts clomipramine and desipramine response in major depression. *J Affect Disord* 1994; 30: 45–6.
13. Sato T, Hirano S, Narita T, Kusunoki K, Kato J, Goto M, Sakado K, Uechara T. Temperament and character inventory dimensions as a predictor of response to antidepressant treatment in major depression. *J Affect Disord* 1999; 56: 153–61.
14. Habrat E. Cechy temperamentalne u osób z depresją w przebiegu choroby afektywnej dwubiegunowej. *Lęk i Depresja* 2000; 3: 162–76.
15. Habrat E. Reaktywność i zapotrzebowanie na stymulację w depresjach w przebiegu choroby afektywnej dwubiegunowej. Rozprawa doktorska. Warszawa: Instytut Psychologii PAN; 1997.
16. Strelau J, Zawadzki B, Angleintner A. Kwestionariusz Temperamentu PTS: próba psychologicznej interpretacji podstawowych cech układu nerwowego według Pawłowa. *Studia Psychologiczne* 1995; 33: 9–48.
17. Maj M, Akiskal HS, Lopez-Ibor JJ, Sartorius N. *Bipolar Disorder*. Vol. 5. London: Wiley & Sons; 2002.