

Pôvodná práca

Kognitívne funkcie a depresia vo vyššom veku: Údaje zo štúdie NEUROPSY

¹Anton Heretik, sr., ²Andrea Heretiková Marsalová, ¹Eva Smolejová,
^{3,4}Barbora Vašečková, ¹Viera Cviková, ¹Miroslava Abrahámová,
¹Anton Heretik, jr., ^{1,5}Michal Hajdúk

The cognitive functions and depression in older age: Data from NEUROPSY study**Súhrn**

Porucha nálady predstavuje jadrový príznak afektívnych porúch. Viaceré štúdie preukázali, že u pacientov s depresiou dochádza aj k významným zmenám fungovania kognitívnych procesov. U starších ľudí sa zmeny v oblasti kognície často objavujú spolu s poruchou nálady alebo anhedóniou. Cieľom príspevku je analyzovať vzťah medzi depresiou a zhoršením kognitívnych funkcií u starších ľudí vo vyššom veku ako 65 rokov. Výskumný súbor pozostával z 224 participantov vo veku 65 až 92 rokov. Závažnosť depresívnej symptomatiky slabo korelovala s kognitívnym výkonom. Intenzita depresívnej symptomatiky meraná Geriatrickou škálou depresie silnejšie korelovala s výkonom v skriningových testoch kognície, ako to bolo v prípade Dotazníku o zdravotnom stave pacienta PHQ-9. Implikácie výskumných zistení sú diskutované.

Kľúčové slová: depresia, kognícia, vyšší vek.

Summary

Depressed mood represents the core symptom of affective disorders. However, several studies have shown that depression is associated with changes in cognitive processes. Changes in cognition often accompany a depressed mood or anhedonia in the elderly. The aim of this study is to analyze the relationship between depression and impaired cognition in a population of elderly above 65 years. The sample consisted of 224 participants aged 65-92 years. We found small relationship between cognition and depression. The severity of depression measured by the Geriatric Depression Scale showed stronger correlations with performance in screening tests of cognition than the Patient Health Questionnaire PHQ-9. Implications of these findings are discussed.

Key words: depression, cognition, older age.

Úvod

Poruchy kognitívnych procesov sa v súčasnosti intenzívne skúmajú pri celom spektre afektívnych porúch. Výskumné smerovanie sa posunulo k skúmaniu zmien v základných kognitívnych procesoch (pamäť, pozornosť a pod.), ktoré sú hodnotené tradičnými neuropsychologickými testami (tzv. „studená“ kognícia) (Smolejová et al., 2018).

Na základe metaanalýz vieme, že deficit je prítomný primárne v oblasti exekutívnych funkcií, rýchlosti spracovania informácií a pamäti. Stordal et al. (2004) ale tvrdia, že skutočne jadrový príznak je práve narušenie exekutívnych funkcií. Odhad veľkosti efektu sa pohybuje približne na úrovni 0.5 Cohenovho d (Bora et al., 2013, Rock et al., 2014). To znamená, že výkon pacienta by mal byť orientačne zhruba 0.5 smerodajnej odchýlky pod priemerom normatívnej skupiny. Z toho môžeme usudzovať, že nejde vyslovene o deficit, ktorý by bol patologický, v zmysle hrubého narušenia, ako by sme čakali v prípade fokálnych lézií alebo demencie. Napriek tomu aj takéto oslabenie kognitívnych funkcií v konečnom dôsledku vedie k problémom v sociálnom fungovaní, tzn. pacienti majú ťažkosti v domácom prostredí, v práci, pri štúdiu (Cambridge et al., 2018, Evans et al., 2014).

Pri case – control štúdiách sú do výskumných súborov väčšinou zaraďovaní mladší pacienti, najmä do veku 65 ro-

¹Katedra psychológie, Filozofická fakulta Univerzity Komenského v Bratislave

²REA Ambulancia psychiatrie a psychoterapie, s.r.o., Bratislava

³UNsP Milosrdní bratia, Bratislava

⁴Psychiatrická klinika SZU a UNB, Bratislava

⁵Psychiatrická klinika LF UK a UNB, Bratislava

Adresa pre korešpondenciu: Prof. PhDr. Anton Heretik, PhD.,
 Katedra psychológie Filozofická fakulta Univerzity Komenského
 v Bratislave, Gondova 2, 814 99 Bratislava
 e-mail: anton.heretik@gmail.com

kov. V tejto skupine pacientov deficit v kognitívnych funkciách negatívne korelujú so závažnosťou depresie (McDermott a Ebmeier, 2009) a sú identifikovateľné aj vo fáze remisie (Rock et al., 2014). Významnú úlohu vo vzťahu depresie a kognície má vek nástupu ochorenia. V odbornej literatúre sa niekedy stretávame s pojmom depresia s neskorým nástupom (LOD, Late Onset Depression). Závažnosť LOD súvisí s prítomnosťou vaskulárnych zmien v mozgu, pridružených telesných ochorení a somatizačných sťažností (Fountoulakis et al., 2003).

Výskyt afektívnych porúch vo vyššom veku je častý. Na základe Slovenskej epidemiologickej štúdie EPID vieme, že u 60- a viac ročných bola prevalencia veľkej depresie 14,0 %, malej depresie 4,8 % a depresívnych symptómov 23,1 % (Heretik et al., 2003). Kohortové štúdie u zdravých ľudí priniesli nové poznatky o vzťahu depresie a kognície vo vyššom veku. Ulbricht et al. (2017) skúmali prevalenciu depresie a kognitívnych porúch v rozsiahlom súbore novoprijatých obyvateľov domovov dôchodcov v USA. Prítomnosť depresívnej symptomatiky (najčastejšie miernej závažnosti) identifikovali u 26 % seniorov, z ktorých až 41 % vykazovalo aj narušenie kognície. Títo účastníci mali častejšie aj ťažkosti v aktivitách bežného života. Napriek vysokej prevalencii depresie autori pozorovali, že takmer polovica účastníkov nebola psychiatricky liečená a len menej ako 1 % podstúpilo nejakú formu psychoterapie. Kognitívne domény, ktoré sa u depresívnych pacientov vyššieho veku najčastejšie prejavujú deficitmi, sú pamäť, pozornosť, exekutívne funkcie a rýchlosť spracovania. Nižší výkon a dlhší čas potrebný na dokončenie úlohy oproti starším ľuďom bez depresívnej symptomatiky sa ukazuje v pamäťových úlohách pri oddialenom vybavovaní zoznamu slov, zapamätaní si krátkeho príbehu a v Teste cesty, ktorý je citlivým ukazovateľom kognitívnej flexibility (Shimada et al., 2014). Sheline et al. (2016) konštatujú, že rýchlosť spracovania informácií je najvýznamnejším mediátorom kognitívneho výkonu u pacientov vyššieho veku, nasledovaná exekutívnymi funkciami. Kognitívny výkon v ich súbore negatívne koreloval s vekom, závažnosťou depresívnej symptomatiky a pozitívne s úrovňou vzdelania. Významným rizikovým faktorom boli vaskulárne zmeny. Podľa štúdie Bhalla et al. (2006) kognitívny deficit u pacientov s depresiou vo vyššom veku pretrváva aj pri opätovnom vyšetrení po roku, a to aj po dosiahnutí remisie. To vedie k úvahám o súvislosti medzi depresiou vo vyššom veku a ľahkou kognitívnou poruchou (Mild Cognitive Impairment, MCI) a neskoršou progresiou do demencie. Barnes et al. (2006) zistili, že závažnosť depresívnej symptomatiky predikovala diagnózu MCI o 6 rokov neskôr. Metaanalýzy Jorm (2001) a Ownby et al. (2006) poukazujú na to, že anamnéza depresie dvojnásobne zvyšuje riziko rozvoja demencie. Podľa štúdie Dotson, Beydoun a Zonderman (2010) zvyšuje každá ďalšia epizóda depresie riziko následného prechodu do demencie o 14 %. Uvedené výsledky vedú k diskusiám o tom, či v prípade depresie vo vyššom veku ide o prodromálnu manifestáciu neurodegeneratívneho ochorenia (Schweitzer et al., 2002) alebo o rizikový faktor (Butters et al., 2008). Tieto dva pohľady sa nemusia vzájomne vylučovať – LOD môže byť prodromálnym prejavom demencie, najmä vaskulárneho typu (Schweitzer et al., 2002), kým opakované epizódy depresie od skorého veku môžu prostredníctvom kumulatívnych

zmien CNS zvyšovať riziko skoršieho rozvoja demencie u pacientov s predispozíciami k Alzheimerovej chorobe (Butters et al., 2008).

Cieľom príspevku je preskúmať vzťah medzi závažnosťou depresie vo vyššom veku a kogníciou v kohorte starších ľudí. Sekundárny cieľ je porovnať vzťah depresie a somatických symptómov ku skriningovým neuropsychologickým testom.

Materiál a metodika

Súbor

Výskumný súbor pochádza z projektu NEUROPSY, ktorého cieľom bola štandardizácia neuropsychologickej batérie. Metodológiu projektu sme podrobne predstavili inde (Hajdúk et al., 2017). Celkovo bolo v rámci projektu vyšetrených vyše 600 účastníkov. Do výskumnej vzorky tejto štúdie bolo zaradených 224 účastníkov z databázy vo veku 65 - 92 rokov. Priemerný vek účastníkov bol $M = 74,90$ rokov ($SD = 6,18$). Súbor tvorilo 40 % mužov a 60 % žien. Vzdelanostná štruktúra bola tvorená 8 % ZŠ, 64 % SŠ a 28 % VŠ vzdelaním. Priemerný počet rokov vzdelania bol $M = 13,86$ roka ($SD = 3,53$). Za účelom väčšej variability v závažnosti depresie sme v súbore ponechali aj účastníkov so zvýšenou mierou depresívnych symptómov, prípadne so somatickými ťažkosťami. Títo účastníci ale nie sú súčasťou normatívneho súboru.

Použité metódy

Na zhodnotenie kognície sme použili Mini Mental State Examination (MMSE; Folstein et al., 1975), Montrealský kognitívny test (MoCA; Nasreddine et al., 2005) a Batériu frontálnych funkcií (FAB; Dubois et al., 2000). Vo všetkých troch prípadoch ide o skriningové testy. Prvé dva testujú viaceré kognitívne domény a ponúkajú tak globálne zhodnotenie kognície. FAB sa zameriava na hodnotenie funkcií lokalizovaných vo frontálnom laloku (abstrakcia, inhibícia, fluencia a pod.). Všetci administrátori boli zaškolení na používanie týchto metód.

Na zhodnotenie afektívnej symptomatiky sme použili skrátenú verziu Geriatrickej škály depresie (GDS - 15; Yesavage a Sheikh, 1986), Dotazník o zdravotnom stave pacienta PHQ - 9 (Kroenke et al., 2001) a PHQ - 15 merajúci somatické symptómy (Kroenke et al., 2002).

Etické aspekty

Výskum bol schválený etickou komisiou Bratislavského samosprávneho kraja. Všetci účastníci podpísali informovaný súhlas.

Štatistické postupy

Vzťahy medzi depresiou a kogníciou boli overované prostredníctvom Spearmanovho korelačného koeficientu.

Výsledky

Medián pre skóre v MMSE bol 28 bodov a pre MoCA 25. Celkovo sa jednalo o kognitívne zdravú skupinu. Z výsledkov (obr. 1) je zrejmy rozdielny profil vzťahov ku kognícii pri porovnaní Geriatrickej škály depresie GDS-15 a dotazníka PHQ-9. Výsledky v Geriatrickej škále depresie významne pozitívne korelujú s PHQ-9 a PHQ-15 a podľa očakávania významne negatívne korelujú s testami FAB, MoCA a MMSE. Somatické symptómy (PHQ-15) korelujú signifikantne negatívne len so skóre v MMSE a FAB.

Obr. 1. Korelačná matica skóre v škálach depresie/somatizácie a skriningu kognície.

	GDS-15	PHQ-9	PHQ-15	FAB	MoCA	MMSE
GDS-15						
PHQ-9	,482**					
PHQ-15	,382**	,562**				
FAB	-,182*	-,026	-,172*			
MoCA	-,275**	,084	,001	,375**		
MMSE	-,184**	,074	-,138*	,198**	,436**	

*p<,05 **p<,01

Diskusia a záver

Na vzorke zdravých subjektov nad 65 rokov, ktorí boli vybráni z normatívneho súboru pre štandardizáciu batérie NEUROPSY, sme preukázali významný vzťah medzi závažnosťou depresívnej symptomatiky meranou škálou GDS-15, s celkovým kognitívnym výkonom meraným skriningovými testami (najsilnejšie s celkovým skóre v MoCA). Turner et al. (2015) konštatujú, že kognitívny deficit závisí od depresívnej symptomatiky, pričom tento vzťah závisí od použitého nástroja merania. Autori pozorovali rozdiely medzi zmenami v celkovom skóre v dvoch samostatných nástrojoch zameraných na depresívnu symptomatiku (GDS-15 a CES-D) a kogníciou. Zistili, že len zmeny v GDS-15 vykazovali vzťah ku kognícii. Rozdiely sa preukázali aj na úrovni jednotlivých faktorov meraných oboma dotazníkmi - významný vzťah ku kognícii mali negatívna afektivita a anhedónia. Tieto ich závery sú možným vysvetlením rozdielov, ktoré sme pozorovali medzi PHQ-9 a GDS-15, keďže PHQ-9 obsahuje len dve položky zamerané na negatívnu afektivitu, kým GDS-15 ju pokrýva vo väčšej miere. PHQ-9 obsahuje aj položky zamerané na problémy so spánkom či chuťou do jedla, ktoré sú vo vyššom veku častejšie, vďaka čomu môže byť vyššie celkové skóre v tomto veku zavádzajúce.

Najsilnejší vzťah depresie a kognície sme pozorovali pri meraní testom MoCA, čo pravdepodobne súvisí s meranými doménami. V porovnaní s MMSE, MoCA pokrýva aj doménu exekutívnych funkcií, ktorá je významná vo vzťahu k depresii. MMSE zasa obsahuje napr. úlohy ako sú písanie vety alebo porozumenie viacstupňovému povelu, ktoré sú v kontexte depresie menej relevantné. Tento záver podporuje aj prítomnosť významného vzťahu medzi FAB a GDS-15.

Vo vyššom veku sme zistili významné vzťahy medzi symptómami depresie a somatickými symptómami, ktoré sa často vyskytujú súčasne. V pozadí býva narušené fungovanie

monoamínergických systémov pri depresii (sérotónín, noradrenalín), ktoré vedú k zvýšenej citlivosti na nepríjemné telesné zážitky a bolesť. Sérotónín a noradrenalín sa zároveň podieľajú aj na regulácii kognície (Stahl a Briley, 2004).

Kognitívny deficit pri depresii a zvýšené riziko následného rozvoja MCI či demencie u starších pacientov vedú niektorých autorov k úvahám o depresii ako o ochorení na kontinuu depresia – MCI – demencia (Gałecki et al., 2015; Panza et al., 2010). Depresia vo vyššom veku sa zároveň spája s viacerými štrukturálnymi a neurobiologickými zmenami mozgu, ktoré sú podobné zmenám pri neurodegeneratívnych ochoreniach (Ruiz et al., 2018; Kim et al., 2016; Gałecki et al., 2015). Včasná diagnostika depresie vo vyššom veku môže napomôcť včasnému zachyteniu pacientov so zvýšeným rizikom rozvoja demencie a k spomaleniu neurodegeneratívneho procesu.

Predkladaná práca ponúka predbežné výsledky. Významným ďalším smerovaním môže byť aj analýza medzipohlavných rozdielov vo vzťahu somatizácie a kognitívnych výkonov. V budúcnosti plánujeme ďalšie analýzy s použitím case – control dizajnu, pri ktorom by sme chceli porovnať pacientov s diagnostikovanou rekurentnou depresiou a zdravé kontroly. Zber dát v rámci projektu už prebieha.*

* Táto práca bola podporená grantom APVV na základe zmluvy č. APVV-15-0686.

Literatúra

- BARNES, D.E., ALEXOPOULOS, G.S., LOPEZ, O.L., WILLIAMSON, J.D., YAFFE, K.:** Depressive symptoms, vascular disease, and mild cognitive impairment: findings from the Cardiovascular Health Study. *Archives of general psychiatry*, 2006, 63(3), 273-279.
- BHALLA, R.K., BUTTERS, M.A., MULSANT, B.H. et al.:** Persistence of neuropsychologic deficits in the remitted state of late-life depression. *The American journal of geriatric psychiatry*, 2006, 14(5), 419-427.
- BORA, E., HARRISON, B. J., YÜCEL, M. et al.:** Cognitive impairment in euthymic major depressive disorder: a meta-analysis. *Psychological medicine*, 2013, 43(10), 2017-2026.
- BUTTERS, M.A., YOUNG, J.B., LOPEZ, O. et al.:** Pathways linking late-life depression to persistent cognitive impairment and dementia. *Dialogues in clinical neuroscience*, 2008, 10(3), 345.
- CAMBRIDGE, O.R., KNIGHT, M.J., MILLS, N., BAUNE, B.T.:** The clinical relationship between cognitive impairment and psychosocial functioning in major depressive disorder: a systematic review. *Psychiatry Research*, 2018, 269, 157-171.
- DOTSON, V.M., BEYDOUN, M.A., ZONDERMAN, A.B.:** Recurrent depressive symptoms and the incidence of dementia and mild cognitive impairment. *Neurology*, 2010, 75(1), 27-34.

- DUBOIS, B., SLACHEVSKY, A., LITVAN, I., PILLON, B.F.A.B.:** The FAB: a frontal assessment battery at bedside. *Neurology*, 2000, 55(11), 1621-1626.
- EVANS, V.C., IVERSON, G.L., YATHAM, L.N., LAM, R.W.:** The relationship between neurocognitive and psychosocial functioning in major depressive disorder: a systematic review. *J Clin Psychiatry*, 2014, 75(12), 1359-1370.
- FOLSTEIN, M.F., FOLSTEIN, S.E., Mc HUGH, P.R.:** "Mini-Mental State": a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*, 1975, 12(3), 189-198.
- FOUNTOULAKIS, K.N., O'HARA, R., IACOVIDES, A. et al.:** Unipolar late-onset depression: A comprehensive review. *Annals of General Hospital Psychiatry*, 2003, 2, 11.
- GALECKI, P., TALAROWSKA, M., ANDERSON, G., BERK, M., MAES, M.:** Mechanisms underlying neurocognitive dysfunctions in recurrent major depression. *Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research*, 2015, 21, 1535.
- HAJDÚK, M., BRANDOBUROVÁ, P., VANKO, Š., CVIKOVÁ, V., JAKUBEK, M., HERETIK A., Jr., HERETIK A., Sr.:** NEUROPSY - predstavenie projektu, *Psychiatria – Psychoterapia – Psychosomatika*, 2017, 24 (3-4), s. 6-9.
- HERETIK, A., Sr., HERETIK A., Jr., NOVOTNÝ, V., PEČEŇÁK, J., RITOMSKÝ, A.:** EPID Epidemiológia depresie na Slovensku. *Nové Zámky: Psychoprof*, 2003.
- JORM, A.F.:** History of depression as a risk factor for dementia: an updated review. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*, 2001, 35(6), 776-781.
- KIM, H.K., NUNES, P.V., OLIVEIRA, K.C., YOUNG, L.T., LAFER, B.:** Neuropathological relationship between major depression and dementia: a hypothetical model and review. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 2016, 67, 51-57.
- KROENKE, K., SPITZER, R.L., WILLIAMS, J.B.:** The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. *Journal of general internal medicine*, 2001, 16(9), 606-613.
- KROENKE, K., SPITZER, R.L., WILLIAMS, J.B.:** The PHQ-15: validity of a new measure for evaluating the severity of somatic symptoms. *Psychosomatic medicine*, 2002, 64(2), 258-266.
- McDERMOTT, L.M., EBMEIER, K.P.:** A meta-analysis of depression severity and cognitive function. *Journal of affective disorders*, 2009, 119(1-3), 1-8.
- NASREDDINE, Z.S., PHILLIPS, N.A., BÉDIRIAN, V. et al.:** The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *Journal of the American Geriatrics Society*, 2005, 53(4), 695-699.
- OWNBY, R.L., CROCCO, E., ACEVEDO, A., JOHN, V., LOEWENSTEIN, D.:** Depression and risk for Alzheimer disease: systematic review, meta-analysis, and metaregression analysis. *Archives of general psychiatry*, 2006, 63(5), 530-538.
- PANZA, F., FRISARDI, V., CAPURSO, C. et al.:** Late-life depression, mild cognitive impairment, and dementia: possible continuum? *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 2010, 18(2), 98-116.
- ROCK, P.L., ROISER, J.P., RIEDEL, W.J., BLACKWELL, A.D.:** Cognitive impairment in depression: a systematic review and meta-analysis. *Psychological medicine*, 2014, 44 (10), 2029-2040.
- RUIZ, N.A.L., DEL ÁNGEL, D.S., OLGUÍN, H.J., SILVA, M.L.:** Neuroprogression: the hidden mechanism of depression. *Neuropsychiatric disease and treatment*, 2018, 14, 2837.
- SCHWEITZER, I., TUCKWELL, V., O'BRIEN, J., AMES, D.:** Is late onset depression a prodrome to dementia?. *International journal of geriatric psychiatry*, 2002, 17(11), 997-1005.
- SHELINE, Y.I., BARCH, D.M., GARCIA, K. et al.:** Cognitive function in late life depression: relationships to depression severity, cerebrovascular risk factors and processing speed. *Biological psychiatry*, 2006, 60(1), 58-65.
- SHIMADA, H., PARK, H., MAKIZAKO, H., DOI, T., LEE, S., SUZUKI, T.:** Depressive symptoms and cognitive performance in older adults. *Journal of psychiatric research*, 2014, 57, 149-156.
- SMOLEJOVÁ, E., HERETIK, A., Jr., VAŠEČKOVÁ, B., KRÁLOVÁ, M., HAJDÚK, M.:** Kognitívne funkcie pri depresii – „horúca kognícia“ alebo „kognitívny deficit“? *Psychiatria-Psychoterapia-Psychosomatika*, 2018, 25 (2), s. 9-13.
- STAHL, S., BRILEY, M.:** Understanding pain in depression. *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental*, 2004, 19(S1), S9-S13.
- TURNER, A.D., CAPUANO, A.W., WILSON, R.S., BARNES, L.L.:** Depressive symptoms and cognitive decline in older african americans: two scales and their factors. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 2015, 23(6), 568-578.
- ULBRICHT, C.M., ROTHSCHILD, A.J., HUNNICUTT, J.N., LAPANE, K.L.:** Depression and cognitive impairment among newly admitted nursing home residents in the USA. *International journal of geriatric psychiatry*, 2017, 32(11), 1172-1181.
- YESAVAGE, J.A., SHEIKH, J.I.:** Geriatric depression scale (GDS) recent evidence and development of a shorter version. *Clinical gerontologist*, 1986, 5(1-2), 165-173.

Do redakcie došlo 19.8.2019.