

Kognitivní výkon u depresivní poruchy

PhDr. Hana Příkrylová Kučerová, Ph.D., doc. PhDr. Marek Preiss, Ph.D., Mgr. Petra Navrátilová, Ph.D.,
doc. MUDr. Radovan Příkryl, Ph.D.

Psychiatrická klinika LF MU a FN Brno

Velké množství pacientů s depresivní poruchou se potýká s narušením kognitivních a exekutivních funkcí, které má negativní psychosociální dopad a výrazně zhoršuje kvalitu života těchto nemocných. Tyto poruchy se v odborné literatuře označují souhrnným pojmem kognitivní deficit. Na jeho vzniku se podílí celá řada faktorů (působení dlouhodobého stresu narušující přirozenou plasticitu mozku, dysbalance neurotransmiterového systému atd.). Narušení mozkových funkcí má spíše globálně-difuzní charakter, nemá specifický profil a jeho průběh je ovlivňován mnoha klinickými faktory (např. subtypy a hloubka deprese, vliv medikace, hospitalizace atd.). Zdá se, že k tomuto poškození dochází ještě před rozvinutím plné depresivní symptomatologie a určitá míra narušení přetrvává i v období remise. Zhoršený výkon v neuropsychologických testech se dává do souvislosti s rozličnými strukturálními a funkčními změnami mozku (nejčastěji bývá poškozen hipokampus, amygdala a prefrontální kortex). Při diagnostice kognitivního deficitu je třeba vybírat vhodné, krátké a méně náročné neuropsychologické testy. Rehabilitační postupy vytvořené přímo pro depresivní pacienty s kognitivním deficitem zatím k dispozici nemáme, ale lze používat metody osvědčené u jiných poruch.

Klíčová slova: depresivní porucha, kognitivní deficit, kognitivní funkce, neuropsychologie.

Cognitive performance in depression

Number of patients suffering from unipolar depression have problems with impairment of cognitive and executive functions which we marked as cognitive deficit. This deficit has a big influence on their quality of life, every day lifestyle, etc. Many different factors involve in formation of cognitive deficit like influence of longitudinal stress, imbalance of neurotransmitters, etc. Impairment of cognitive functions in depression has global diffused character, it does not has a specific profile and its course is influenced by many clinical factors (subtypes and severity of depression, medication, hospitalization...). Cognitive impairment is present in depression probably already before presence of symptomatology and also in remission of depression. We found different structural and functional brain abnormalities in patients suffering from depression (especially hippocampus, amygdala, prefrontal cortex). During diagnostic process we should use short, unpretentious and adequate neuropsychological tests. Actually we have not rehabilitation procedures directly for patients with depression, so we use well tried methods from another disorders.

Key words: depression, cognitive deficit, cognitive functions, neuropsychology.

Psychiat. pro Praxi 2010; 11(2): 56–58

Výzkum narušených kognitivních funkcí u depresivní poruchy zatím nemá příliš dlouhou tradici, daleko kratší tradici však má uplatnění dosud objevených poznatků v běžné klinické praxi. Všechny odborníky, kteří se touto problematikou zabývají, čeká ještě dlouhá cesta, než se podaří najít všechny mechanismy, které vedou ke vzniku kognitivního deficitu u pacientů s depresivní poruchou, a ještě složitější bude nalézt vhodné a účinné postupy, jak postiženým pacientům nejefektivněji pomoci. Již nyní lze mnohé odborné poznatky uplatnit v běžné klinické praxi při volbě vhodného léčebného postupu a tak výrazněji pomoci lidem, kteří trpí nejen poruchou nálady, ale kteří se také v každodenním běžném životě potýkají s celou řadou problémů způsobených narušenými kognitivními funkcemi, jež výrazně zhoršují jejich schopnost adekvátně fungovat nejen ve společnosti, ale zejména i v osobním životě, a které nazýváme souhrnným pojmem kognitivní deficit.

Velká část pacientů (uvádí se až 50%) trpících depresivní poruchou se kromě poruchy nálady potýká také s poruchami kognitivních a exeku-

tivních funkcí (1). Tyto poruchy zhoršují pacientův zdravotní stav, komplikují léčbu a spolupráci pacienta na léčbě, negativně ovlivňují návrat pacienta do běžného života a výrazně zhoršují jeho kvalitu.

Nejčastěji se setkáváme s poruchami těchto funkcí: pozornost, vnímání, paměť, učení, usuzování, psychomotorické tempo, slovní plynulost a exekutivní funkce. Na vzniku kognitivního deficitu u depresivní poruchy se podílí celá řada faktorů. Předpokládá se, že jeho etiopatogeneze je analogická k etiopatogenezi samotné depresivní poruchy. Přesná příčina vzniku depresivní poruchy zatím není stále známa – známe pouze některé biologické procesy v mozku a faktory, které se mohou na vzniku depresivní poruchy podílet.

Historie zkoumání kognitivního deficitu u depresivní poruchy

V roce 1632 Robert Burton s odvoláním na de Laurance uvádí, že melancholie ovlivňuje „nějaké důležité schopnosti ducha, jako je imaginace či rozum, což lze pozorovat u všech melancholických osob“ (2). První výzkumné zmínky o vztahu

depresivní poruchy a narušených kognitivních funkcí se objevují na přelomu 70. a 80. let 20. století. Austinová a Sweet (1) publikovali několik kazuistických studií depresivních pacientů s těžkým poškozením mozku, které se projevovalo zhoršeným výkonem v neuropsychologických testech. Výsledky prvních výzkumů byly sporné, neboť se jednalo zejména o zpracování kazuistik a kognitivní výkonnost u depresivních pacientů nebyla zkoumána systematicky. Mezi řadu metodologických nedostatků tehdejších výzkumů lze počítat fakt, že se studie soustředily zejména na pacienty s jasným strukturálním poškozením CNS (Parkinsonova choroba, Huntingtonova choroba, cévní mozková příhoda či Alzheimerova choroba).

Ve stejné době (70. léta 20. století) A. T. Beck publikoval kognitivní teorii depresivní poruchy, která povzbudila rozsáhlé výzkumné úsilí zjišťování poruch myšlení u této, ale i u jiných poruch. Následně v 80. letech minulého století Muriel Lezaková v prvním vydání Neuropsychological Assessment shrnula u pacientů s depresivní poruchou, bez historie poškození mozku, nálezy studií, které použily dichotické naslouchání

a které ukazují u těchto pacientů na významné poškození pravé hemisféry (2).

Jeden ze starších výzkumů provedli Rush, et al. (3). Autoři zkoumali 22 pacientů s unipolární depresí pomocí neuropsychologické testové baterie. Pacienti s endogenní depresí (se somatickým syndromem) měli horší výsledky v neuropsychologických testech než pacienti bez endogenní deprese (bez somatického syndromu). Ve srovnání s kontrolní skupinou pak měli pacienti s depresí (jak se somatickým syndromem, tak bez somatického syndromu) významně snížený výkon ve všech sledovaných neuropsychologických parametrech. Dále autoři zjišťují také částečné přetrvávání poruch myšlení i v období bez příznaků deprese, tedy v remisi.

V 90. letech minulého století Bazin, et al. (4) studovali disociaci explicitní a implicitní paměti u depresivních pacientů s ohledem na automatické a volní procesy se závěrem, že tato disociace se ztratí, když se dostaví odpověď na léčbu. V roce 1995 Crews a Harrison publikují rozsáhlou práci, která vychází z Beckovy teorie depresivní poruchy, a podrobně rozebírají neuropsychologické nálezy u depresivní poruchy. V tomtéž roce Richard, et al. studují neuropsychologické narušení v testech na mapování frontálních funkcí a zjišťují zlepšení v testu slovní plynulosti při propuštění pacientů z nemocniční péče do ambulantní (2).

Dalším významným krokem ve výzkumu kognitivního deficitu u depresivní poruchy byla metaanalýza (1), která zahrnovala 13 studií, do nichž byli zařazováni pacienti s primární depresivní poruchou, kteří byli porovnáváni se skupinou zdravých osob. Výsledky ukázaly rozsáhlé narušení kognitivního výkonu téměř ve všech sledovaných kognitivních kategoriích. Jako nejvíce narušené se jevíly exekutivní funkce a nejméně narušena byla pozornost. Rovněž novější studie, např. Ravnkilde, et al. (5), ukazují relativně rozsáhlé narušení kognitivních funkcí u pacientů s depresivní poruchou.

I v našich podmínkách se začínaly objevovat první studie zkoumající profil kognitivních funkcí u deprese. Kučerová, et al. (6) a Přikryl, et al. (7) prezentovali výsledky pilotní studie, jejímž cílem bylo změřeni a zmapování profilu a dynamiky kognitivních funkcí u pacientů s depresivní poruchou. Ve shodě s literaturou výzkum prokázal přítomnost poměrně závažného kognitivního deficitu v akutní fázi unipolární depresivní poruchy. Nejvíce bylo narušeno psychomotorické tempo, dále schopnost reagovat co nejrychleji na vizuální a auditivní podněty, vizuomotorika – schopnost retence, reprodukce a koordinace a narušeny byly také velmi vážně exekutivní funkce.

V roce 2005 shrnul Bremmer studie ukazující na změny velikosti různých oblastí mozku u depresivních pacientů, především hipokampu, amygdaly a prefrontálního kortexu s upozorněním, že tyto oblasti hrají významnou úlohu u emocí, nálady a paměti. V témže roce publikoval Sundet, et al. (2) studii porovnávající neuropsychologický profil u schizofrenie a nepsychotické deprese. Ukazuje se, že depresivní pacienti měli narušenou především rychlost zpracování informací.

Objevují se další studie (2), které upozorňují na „lepšící se kognitivní dysfunkci“ (recoverable cognitive dysfunction, RCD) jako fenomén u hospitalizovaných starších osob.

Vedle těchto studií, které poměrně konzistentně uvádějí známky narušeného kognitivního výkonu u pacientů s depresivní poruchou, se objevily v minulosti i výzkumy, ve kterých nebyly známky narušeného kognitivního fungování jednoznačně prokázány. Například studie Millera, et al. (8) ukázala, že se kognitivní výkon u depresivních pacientů významně neliší od shodného souboru zdravých dobrovolníků. Studie s takovýmto zjištěním jsou však velmi ojedinělé. Výsledky byly pravděpodobně ovlivněny tím, že do studie byli zahrnuti nemocní zejména s velmi lehkou formou depresivní poruchy.

Při srovnávání kognitivního deficitu mezi nemocnými s unipolární depresí a schizofrenií jsou nalézány významné rozdíly. Nemocní s depresivní poruchou obecně prokazují lepší výkon ve většině neuropsychologických testů ve srovnání s nemocnými se schizofrenií (4). Ve studiích ale nebyl nalezen podstatnější rozdíl v úrovni kognitivních funkcí mezi nemocnými s psychotickou formou deprese a se schizofrenií, zatímco nemocní se schizofrenií vykazovali výraznější poruchu kognitivních funkcí než nemocní s nepsychotickou formou deprese (4). Pacienti s psychotickou depresí mají horší kognitivní výkony oproti pacientům s nepsychotickou formou depresivního onemocnění – vyskytuje se u nich více depresivních epizod, jsou přítomny kratší intervaly mezi jednotlivými epizodami, objevuje se více reziduí, strukturální abnormality, rozšíření třetí komory, větší atrofie mozku a rovněž se zjistilo, že tito nemocní také dříve umírají (4).

Studie mapující kognitivní výkon u depresivních pacientů se sice liší v některých detailech, nicméně uvádějí vesměs rozsáhlé poškození jdoucí napříč větším počtem kognitivních domén.

Veiel (1) ve své metaanalýze shrnuje, že poškození mozkových funkcí u jedinců s depresí má globální a difuzní charakter s vyšším zapojením frontálních laloků. Přitom jak závažnost, tak

i profil kognitivního deficitu u deprese se podobají tomu, co pozorujeme u pacientů se středně těžkým traumatickým poškozením mozku.

Skutečnost, že má kognitivní deficit u deprese globální a difuzní povahu, podporuje také fakt, že nejvíce poškozeny jsou právě ty kognitivní oblasti, které bývají nejčastěji spojovány s difuzním poškozením mozku (4).

V souhrnné práci Marvel a Paradiso (9) píší o kognitivních deficitech u depresivní poruchy takto: „Kognitivní deficity přetrvávají i během remise, což naznačuje, že určitý typ kognitivního deficitu představuje základní stavovou charakteristiku. Vyšetření během remise umožňuje výzkumníkovi lépe charakterizovat podstatu a průběh jiných než afektivních symptomů spojených s poruchou nálady.“

Příčiny, průběh a profil kognitivního deficitu u depresivní poruchy

Zkoumání kognitivních procesů u depresivních pacientů pomocí kvantifikujících výzkumných studií trvá již několik desítek let. Ještě dříve, než byly vyvinuty sofistikované baterie neuropsychologických testů na měření kognitivního deficitu a zobrazovací metody, byl kognitivní výkon zkoumán čistě psychologickými přístupy (2). Výzkumníci, kteří zkoumají myšlení depresivních pacientů, jsou označováni za „kognitivně orientované“. Podobně je tomu i u výzkumníků, kteří používají neuropsychologické metody – označujeme je jako „neuropsychologicky orientované“. Označení se v odborné literatuře často dost nepřehledně mísí. Jedna ze dvou shrnujících prací kognitivního deficitu u deprese (10) používá výrazu kognitivní, i když prezentuje převážně neuropsychologické studie, podobně jako jiný souhrn této problematiky (2). Příčiny kognitivního deficitu jsou v současné odborné literatuře naznačeny spíše jako možnosti. Vyskytují se například úvahy, jako že „je zapotřebí syntézy kognitivních, klinických, vývojových, neurovědních a sociálně psychologických znalostí a výzkumu“ (2). Objevují se i jiné výzvy, upozorňující na nedostatečné znalosti v této oblasti a potřebu longitudinálních výzkumů.

Dříve se totiž velmi zjednodušeně soudilo, že zjišťovaný pokles kognitivního výkonu způsobuje pravohemisférová dysfunkce, nebo jen snížená motivace a vysoká unavitelnost pacientů s depresivní poruchou. Tyto faktory sice významně ovlivňují kolísání a míru kognitivního výkonu, ale samy o sobě jej vysvětlit nemohou. Přestože se ukázalo, že je kognitivní deficit způsoben patologickými procesy v mozku, bylo by

chybou zapomínat na to, že subjektivní faktory, jako je právě motivace, unavitelnost, osobnostní struktura, aktuální emocionální prožívání či přítomnost osobnostní psychopatologie, mají také výrazný vliv na kognitivní výkon.

V současnosti předpokládáme, že za vznikem depresivní poruchy pravděpodobně stojí nedostatek některých neurotransmiterů v mozku. K nejdůležitějším změnám, ke kterým dochází v mozku člověka postiženého depresivní poruchou, patří dysbalance neurotransmiterového systému (společně s poklesem hladiny noradrenalinu a serotoninu se také mění hladiny ostatních neurotransmiterů, což zasahuje hlavně acetylcholinergní systém, který hraje významnou úlohu při kognitivních procesech), narušení neuroplasticity (neuronální atrofie, zkrácení a snížení počtu dendritů, narušení neurogeneze atd.) (11) a atrofie či dysfunkce mozkových struktur, které kromě emocí úzce souvisí s kognitivními funkcemi (hipokampus, ventrální striatum, prefrontální kortex, amygdala atd.) (12). K těmto změnám dochází většinou ještě před rozvojem samotné depresivní epizody a během ní pak tyto změny akcelerují.

Mezi faktory, které zvyšují pravděpodobnost vzniku depresivní poruchy, patří také genetická výbava jedince (u osob, jejichž pokrevní příbuzní trpí depresemi, je větší riziko onemocnění), dlouhodobý stres (vyšší riziko je u osob dlouhodobě stresovaných, a především u těch, které nemají možnost tento stav ovlivnit), akutní stresující události (např. úmrtí blízkého člověka, rozvod, propuštění z práce, odchod do důchodu apod.), typ osobnosti (obecně je vyšší riziko onemocnění např. u úzkostných lidí). Na vzniku depresivní poruchy se může podílet i výchova v rodině (zejména nepřiměřená náročnost a kritičnost rodičů), týrání nebo pohlavní zneužívání v dětství.

Depresivní porucha může být ale vyvolána i některými chorobami, např. poškozením či onemocněním mozku (nádory, roztroušená skleróza, demence), některými léky (např. léky proti vysokému krevnímu tlaku, perorální antikoncepce, steroidní hormony atd.) či drogami.

Zobrazovací metody mozku, neuropsychologické výzkumy a sociologické studie dokazují, že během depresivní poruchy, a tedy i během rozvoje kognitivního deficitu dochází k patologickým změnám na mnoha úrovních. Na jedné úrovni jsou to molekulární, buněčné a strukturální změny mozku, na další úrovni dochází ke komplexním změnám v psychice pacienta a také ke změnám v sociálním a ekonomickém statutu nemocného (4).

Pokud víme, že se depresivní porucha významně často pojí s výskytem narušených kognitivních funkcí, musí nás zákonitě zajímat, jak vypadá profil kognitivního výkonu u těchto pacientů. Výsledky výzkumů, mapujících kognitivní deficit u depresivní poruchy, jsou často nehomogenní a v současnosti neexistuje jednotný výkladový model profilu kognitivního fungování u deprese ani v akutním stavu, ani v remisi. Neuropsychologické studie se ve vztahu k depresi soustředí zejména na zkoumání paměti a učení, exekutivních funkcí a pozornosti. Dále jsou nacházeny poruchy v oblasti jazykových dovedností, vizuální percepce a motorických funkcí (4). Jako důsledek vlastní deprese se u pacientů objevuje obecně snížení psychomotorického tempa.

Závažnost kognitivního deficitu u depresivní poruchy je také ovlivňována celou řadou klinických faktorů, mezi které patří hlavně hloubka a subtypy deprese, vliv medikace, vliv hospitalizace a věk pacienta. Mezi hloubkou depresivní poruchy a mírou kognitivního postižení se zdá být přímá úměra. Také lze předpokládat, že chronická deprese bude mít na kognitivní výkon silnější dopad.

Neuropsychologické vyšetření a možnosti rehabilitace kognitivního výkonu u depresivní poruchy

Při vyšetřování kognitivního deficitu u depresivních pacientů je třeba dodržovat určité zásady. Neuropsychologické vyšetření by mělo být relativně krátké a nepřiliš zatěžující, testy by měly pokrýt alespoň hlavní domény – pozornost, učení, paměť a exekutivní funkce a je důležité testy hodnotit nejen kvantitativně, ale také i kvalitativně a velice opatrně, vzhledem k množství intervenujících proměnných, interpretovat získané výsledky. V současnosti neexistuje všeobecně akceptované testové vyšetření orientované na neuropsychologickou výkonnost pacientů během depresivní epizody či v remisi.

Taktéž v současnosti neexistuje specifická neuropsychologická rehabilitace kognitivního deficitu u depresivní poruchy, takže se musíme spokojit s metodami používanými u jiných diagnóz. Rehabilitační pokusy jsou orientovány nejrůznějšími směry (meditace, neuropsychologická remediace, různé varianty kognitivně behaviorální psychoterapie, přístupy založené na zkoumání plasticity mozku, přímý trénink kognitivních funkcí atd.). Současný stav znalostí však neumožňuje jednoznačně preferovat některý z uvedených přístupů (2). Při rehabilitaci

je možné z neuropsychologického hlediska postupovat ve třech krocích:

1. Zjistit, nejlépe opakovaným vyšetřením, zda kognitivní deficit u depresivní poruchy existuje na neuropsychologické úrovni, tj. na úrovni měřitelné neuropsychologickými testy, ověřit, zda se jedná o objektivní (měřitelný) nebo jen subjektivní pocit narušené výkonnosti. I toto druhé zjištění je nutno pokládat za významné.
2. V případě zjištění kognitivních deficitů se pokusit hledat cesty, jak kompenzovat sníženou výkonnost (např. pacienta, který má i v období remise nemoci drobné potíže s verbální pamětí, můžeme vést k používání záznamů atd.).
3. Přizpůsobit psychoterapii kognitivním deficitům, jejichž profil a změny můžeme v průběhu rehabilitace a léčby opakovaně měřit.

Literatura

1. Veiel HO. A preliminary profile of neuropsychological deficits associated with major depression. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology* 1997; 19: 587–603.
2. Preiss M. Deprese a výkon. Kognitivní výkonnost u depresivní poruchy v období remise. Praha: Psychiatrické centrum Praha, 2009.
3. Rush AJ, Weissenburg J, Vinson DB, et al. Neuropsychological dysfunctions in unipolar nonpsychotic major depressions. *J. Affect. Disord.*, 1983; 5: 281–287.
4. Preiss M, Kučerová H, et al. Neuropsychologie v psychiatrii. Praha: Grada, 2006.
5. Ravnkilde B, Videbech P, Clemmensen K, et al. Cognitive deficits in depression. *Scandinavian Journal of Psychology*, 2002; 43: 239–251.
6. Kučerová H, Příkrýl R, Češková E, et al. Vlastní zkušenosti s vyšetřováním kognitivních funkcí u depresivní poruchy (Část 2.). *Česká a slovenská psychiatrie* 2003; 99: 442–445.
7. Příkrýl R, Kučerová H, Kašpárek T, et al. Kognitivní deficit a depresivní porucha (Část 1.). *Česká a slovenská psychiatrie* 2003; 99: 430–432.
8. Miller LS, Faustman WO, Moses JA jr, et al. Evaluating cognitive impairment in depression with the Luria-Nebraska Neuropsychological Battery: severity correlates and comparisons with nonpsychiatric controls. *Psychiatry Res*, 1991; 37: 219–227.
9. Marvel CL, Paradiso S. Cognitive and neurological impairment in mood disorders. *The Psychiatric clinics of North America* 2004; 27(1): 19–36.
10. Austin MP, Mitchell P, Goodwin GM. Cognitive deficits in depression. *British Journal of Psychiatry* 2001; 178: 200–206.
11. Duman RS. Introduction: theories of depression – from monoamines to neuroplasticity. In: Olié JP, Costa e Silva JA, Macher JP. (Eds.) *Neuroplasticity Science Press*, 2004.
12. Sheline YI, Gado MH, Price JL. Amygdala core nuclei volumes are decreased in recurrent major depression. *Neuroreport*, 1998; 9: 2023–2028.
13. Höschl C. Poruchy nálady (afektivní poruchy). In: Höschl C, Libiger J, Švestka J. (eds.) *Psychiatrie*. Praha: Tigris, 2002.

PhDr. Hana Příkrýlová Kučerová, Ph.D.

Psychiatrická klinika LF MU a FN
Jihlavská 20, 625 00 Brno
kucerovahanka@gmail.com