



KOGNITIVNÍ FUNKCE U DEPRESIVNÍ PORUCHY

- zhoršené KF jsou u depresivních pacientů v průběhu epizody deprese relativně běžné
- základní příznak deprese
- kognitivní příznaky – narušená koncentrace pozornosti a nerozhodnost – diagnostická kritéria dle MKN-10 a DSM-5
- dříve - pokles kognitivní výkonnosti způsobuje pouze snížená motivace a vysoká unavitelnost pacientů
 - kognitivní deficit je způsoben patologickými procesy v mozku
 - ale subjektivní faktory, jako je právě snížená motivace, únava, insomnie, osobnostní struktura či aktuální emocionální prožívání, mají výrazný vliv na kognitivní výkon

KOGNITIVNÍ HED

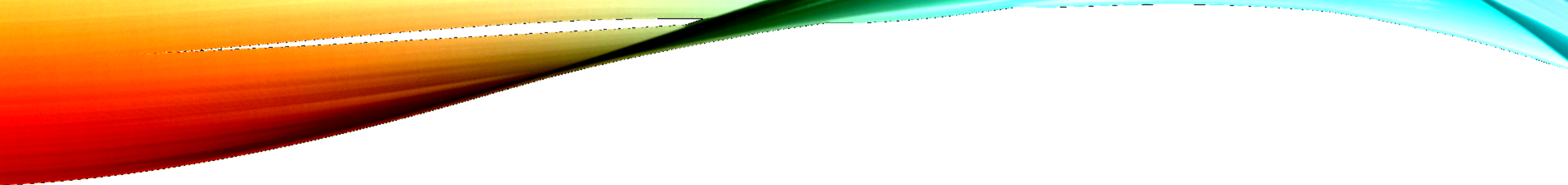
SDĚLENÍ Z PRAXE

Vlastní zkušenosti s vyšetřováním kognitivních funkcí u depresivní poruchy (Část 2.)

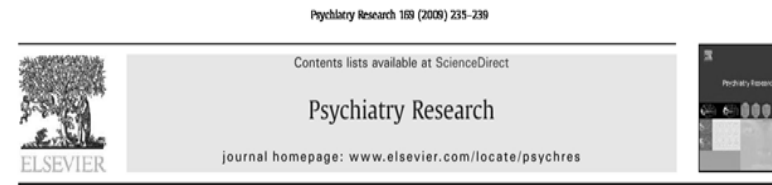
Kučerová H., Příklad R., Češková E., Kašpárek T., Špaček J., Perna M.
Psychiatrická klinika LF MU a FN Brno,
přednosta prof. MUDr. E. Češková, CSc.

Čes. a slov. Psychiat., 99, 2003, No. 8, pp. 442 - 445.

- první výzkumy – 70. léta minulého století – Austinová, Sweet
 - u lidí s depresivní poruchou našli snížený výkon v neuropsychologických testech
 - sporné výsledky – kazuistiky, kog.fce nebyly zkoumány systematicky
- 2002 - 2003 – Psychiatrická klinika LF MU a FN Brno – 1. pracoviště v ČR
 - **cíl studie:** zmapování profilu kog.fcí u nemocných s depresivní poruchou pomocí komplexní baterie neuropsychologických testů
 - **výsledky:** po úspěšné antidepressivní léčbě došlo u nemocných ke zlepšení jistých parametrů kognitivních funkcí, ale určitá míra kognitivního narušení přetrvávala i v době, kdy již nemocní byli bez depresivní symptomatologie, tedy v remisi
 - **limity:** pilotní studie, malý počet respondentů, výsledky nešlo generalizovat
 - **hlavní výstup** - jednalo se o „první vlaštovku“ mezi studiemi, která obrátila pozornost k této problematice a ukázala, že
 - nejen depresivní symptomatologie samotná, ale zejména kognitivní deficit je tím faktorem, který významně omezuje pracovní a sociální fungování nemocných s depresivní poruchou

- 
- výskyt v akutní fázi deprese, relativně rychlá tendence k úpravě
 - narušení kognitivních funkcí může přetrvávat i v remisi !!!
 - velký počet respondentů i kontrolní soubor
 - homogenita souboru – unipolární depresivní porucha
 - komplexní baterie neuropsychologických testů postihující hlavní domény kognitivních funkcí
 - psychomotorické tempo, pozornost, paměťové funkce, exekutivní funkce
 - psychiatrické škály – hodnocení psychopatologie
 - MADRS – Montgomery-Asberg Depression Rating Scale
 - intervenující proměnné
 - fakt hospitalizace, demografické údaje, délka trvání nemoci, antidepresivní medikace – ano či ne, jaká,...

KOGNITIVNÍ



Cognitive deficits in the euthymic phase of unipolar depression

Marek Preiss ^{a,*}, Hana Kucerova ^b, Jiri Lukavsky ^{a,c}, Hana Stepankova ^a, Petr Sos ^a, Radka Kawaciukova ^a

^a Prague Psychiatric Center, Praha, Czech Republic

^b The Faculty Hospital Brno, Brno, Czech Republic

^c Institute of Psychology, Academy of Sciences, Praha, Czech Republic

- **výsledky:**

- remise - narušení zejména pozornosti, exekutivních funkcí a verbální paměti
- nalezena byla jistá korelace mezi depresivní symptomatologií a úrovní pozornosti a oddáleného verbálního vybavení u celého souboru
 - vyšší úroveň depresivní symptomatologie byla spojena s nižším kognitivním výkonem
- nalezený deficit v pozornosti a v oddáleném verbálním vybavení by tedy mohl sloužit jako indikátor depresivní poruchy

COGNITIVE DEFICITS IN UNIPOLAR DEPRESSION DURING
REMISSION – AUDITORY VERBAL LEARNING TEST FINDINGSKOGNITIVNÍ DEFICITY U UNIPOLÁRNÍ DEPRESE BĚHEM REMISE
– VÝSLEDKY PAMĚŠOVÉHO TESTU UČENÍMAREK PREISS¹, HANA KUCEROVA², HANA STEPANKOVA¹,
PETER SOS¹, JIRI LUKAVSKY², RADKA KAWACIUKOVA¹¹ Prague Psychiatric Center
² The Faculty Hospital Brno
³ Academy of Sciences, PraguePreiss M, Kucerova H, Stepankova H, Sos P, Lukavsky J, Kawaciukova R. Cognitive deficits in unipolar depression during remission – Auditory Verbal Learning test findings. *Psychiatrie* 2007; 11 (Suppl. 3): 79-83.

- **výsledky:**
- nemocní s depresivní poruchou (bez ohledu na medikaci) měli horší výkony ve sledovaných doménách kognitivních funkcí než kontroly
- i po korekci pro subjektivní míru deprese zůstal deficit v paměti – oddáleném vybavení – signifikantní
- právě deficit ve verbální paměti u pacientů s unipolární depresivní poruchou v remisi může být považován za „trait marker“ tohoto onemocnění

Cognitive deficits in hospitalized and never hospitalized remitted unipolar depressive patients

Marek Preiss*
Hana Kucerova**
Jiri Lukavsky***
Petr Soe*
Hana Stepankova*
Radka Cermakova** Prague Psychiatric Center
** The Faculty Hospital Brno, Brno
*** Academy of Sciences, Prague
CZECH REPUBLIC

- **výsledky:**
- fakt hospitalizace nemá větší vliv na kognitivní výkonnost
- výsledky obou skupin (hospitalizovaných a nikdy nehospitalizovaných pacientů aktuálně v remisi) byly srovnatelné a obě tyto skupiny měly výsledky horší než kontrolní skupina
- kognitivní deficit jsme našli u 34% (28%- 41%) hospitalizovaných a v průměru u 20% (21%-35%) nikdy nehospitalizovaných nemocných

- na vzniku KD se podílí celá řada faktorů
 - působení dlouhodobého stresu narušující přirozenou plasticitu mozku, dysbalance neurotransmiterového systému,....
- neurobiologický korelát – hipokampus, amygdala, prefrontální kortex
- KD - globálně difúzní postižení jdoucím napříč kognitivními doménami
 - pozornost a zpracování informací, mnestické funkce, exekutivní funkce
- intenzita KD ovlivňována řadou klinických faktorů
 - hloubka/závažnost symptomů a subtypy deprese
- KD se horší s každou další epizodou, porucha v nesymptomatické fázi souvisí s řadou předchozích epizod
- KD u depresivní poruchy má progresivní charakter !!!

- KD je závažný, ale v praxi velmi opomíjený jev
 - důsledky pro běžné každodenní fungování u pacienta
 - negativní vliv na kvalitu života, návrat do práce a práce schopnost
 - přetrvávající KD snižuje schopnost zvládat situaci, ovlivňuje kompliance a spolupráci v průběhu deprese
 - KD negativně ovlivňuje terapeutickou odpověď
 - v remisi se očekává fungování na premorbidní úrovni, pro přetrvávající kognitivní deficit, může být výsledkem nenaplněného očekávání frustrace, snížené sebehodnocení, pocitu zbytečnosti, bezcennosti => zvýšené riziko relapsu
- kvalitní diagnostika KD je nezbytná!!!
 - Proč selhávají v pracovním životě?
 - zacílená neuropsychologická rehabilitace
- existující KD – argument – proč je nezbytné depresivní poruchu zavčas a adekvátními způsoby léčit – neléčíme „pouze“ náladu a emoce, ale i kognitivní fce

Tab. 29.4. Neuropsychologická relevance klinických a demografických faktorů k neuropsychickému výkonu u pacientů s afektivními poruchami (podle Beblo, Sinnamon & Baune, 2011)

Subtyp podle DSM-IV	Deficity: bipolární > unipolární bipolární I > bipolární II depresivní porucha > dystymie melancholie > bez melancholie psychotické příznaky > bez psychotických příznaků
Komorbidita	<ul style="list-style-type: none"> • S přidavným abúzem alkoholu nebo úzkostí větší deficit než bez nich • Hraniční porucha osobnosti, užívání kanabisu – pravděpodobně bez vztahu ke kognitivnímu deficitu • Porucha pozornosti, hyperaktivita pravděpodobně relevantní ke kognitivnímu deficitu
Hloubka deprese, denní doba	Více deficitů ráno, spíše malá spojitost mezi deficity a hloubkou deprese a určitým subtypem poruchy
Průběh	Méně deficitů v remisi, ale pravděpodobně ne kompletní úzdava
Trvání poruchy	Více deficitů s délkou trvání, počtem epizod a délkou hospitalizace
Věk	Více deficitů se vzrůstajícím věkem
Počátek	Více deficitů s pozdějším začátkem oproti ranému počátku
Ovlivněné procesy	<ul style="list-style-type: none"> • Deprese: pozornostní a paměťové deficity s negativní nebo pozitivní valencí • Mánie: možné deficity s neutrální nebo negativní valencí
Ruminace	Negativní vliv
Prožitek selhání	Negativní vliv
Motivace, spánek vzdělání, pohlaví, suicidální tendence, postoj k počítačům, traumatizace, osobnost	Pravděpodobně má k deficitu vztah

- možnost, že depresivní pacienti mohou mít lepší i horší výkon oproti jiným souborům osob (Helvesen, 2011)
- předpoklad – depresivní jedinci procesují informace systematictěji a analyticky než nedeprativní → deprese může zlepšit kognitivní výkon, který vyžaduje přesný odhad úkolu
- testový úkol - paradigma postupného rozhodování „sekretářčin problém“, ve kterém se jedinec snaží vybrat nejlepší uchazeče z postupně prezentovaných kandidátů (v rámci počítačového programu) bez předběžné znalosti jejich kvality; uchazeči jsou prezentováni v náhodném pořadí
- klinicky depresivní jedinci měli lepší výsledky s účastníky podobného vzdělání bez deprese a účastníky, kteří se zotavovali z depresivního onemocnění
- výsledky ukazují, že **vliv deprese na kognitivní fce je komplexní** a nemůže být spojován pouze s deficitem KF



- **farmakologické možnosti**

- objev prvních psychofarmak znamenal revoluci v psychiatrii
- nová multimodální antidepresiva se specifickým farmakologickým profilem (např. s afinitou k různým typům serotoninových receptorů)
 - i moderní psychofarmaka mají své limity (rezistence, nežádoucí účinky)

- **nefarmakologické možnosti**

- neurostimulační metody
 - tyto metody umožňují stimulovat či inhibovat konkrétní oblasti mozku, jejichž dysfunkce je spojena s konkrétní psychopatií, umožňují i poznávat etiopatogenezi duševních poruch
 - z nových neurostimulačních metod je nejvýznamnější **transkraniální magnetická stimulace (rTMS)**
- neuropsychologická rehabilitace
 - počítačová rehabilitace, kognitivní remediacce, trénink kognitivních funkcí

- depresivní porucha
 - není „jen“ porucha nálady, ale také kognitivní porucha
- KD by se měl stát klíčovým cílem v terapii
 - zásadní pro psychosociální fungování, průceschopnost nemocných
 - negativní vliv na kvalitu života
 - ekonomické důsledky – souvisí se zhoršeným náhledem nemocnosti, komplikuje léčebnou komplianci pacienta - zvyšuje náklady na léčbu
- snaha o včasnou detekci – citlivější metody pro měření kog.fcí
 - KD není „biologicky benigní“ a včasná diagnostika a aktivní včasná léčba může potencionálně zmírnit kognitivní morbiditu, snížit riziko nedostatečného fungování a relapsu
- rozvoj nových terapeutických modalit
 - nová multimodální farmaka
 - moderní nefarmakologické přístupy - neurostimulační a neuromodulační metody; neuropsychologická rehabilitace
- intervence cílené na kognici
 - nejen redukce depresivních příznaků, ale i zmírnění kognitivního narušení => zlepšení funkční prognózy

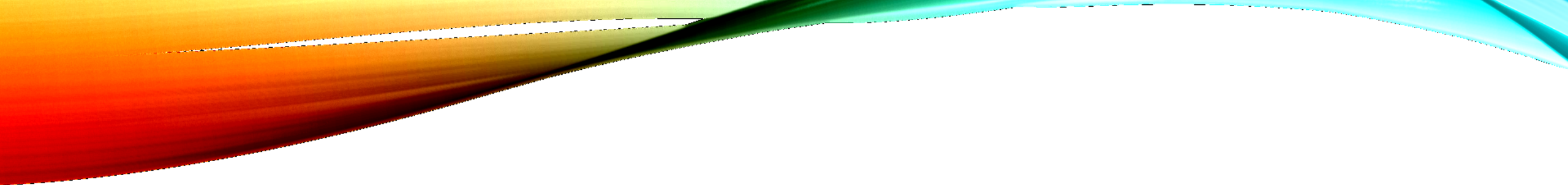


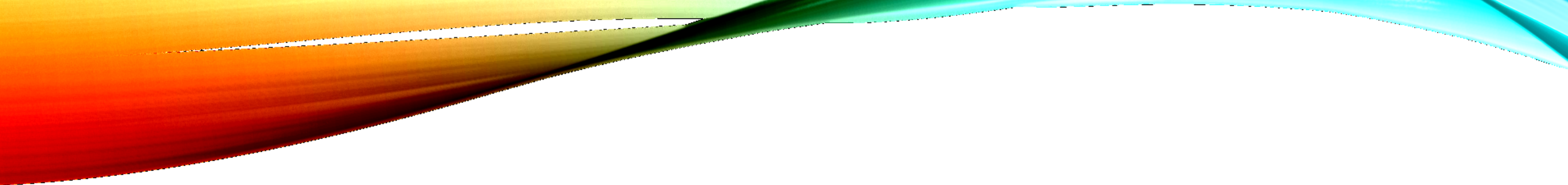
(BAP)

- celoživotní rekurentní onemocnění se značně heterogenním obrazem a průběhem, který se v čase vyvíjí
- KD u BAP – věnován zájem v posledních desetiletích

KOGNITIVNÍ FUNKCE U BPA

- předmětem intenzivnějšího výzkumu v posledních desetiletích
- podezření na kognitivní změny během výkyvů nálady bylo zmiňováno již před sto lety; předpoklad, že v remisi vždy dochází k návratu do premorbidního stavu
 - Kreapelin – oddělil maniodepresivitu od dementia praecox (kde očekával trvalé poškození)
- výzkumy potvrzují, že narušené KF v remisi významně ovlivňují kvalitu života nemocných i tehdy, kdy se podaří náladu optimálně stabilizovat
- Tohen et al. (2000) – pouze 37% nemocných dosáhne plného funkčního zotavení, přestože u 97% pacientů zaznamenáváme klinické zlepšení

- 
- mezi narušené kognitivní domény patří:
 - rychlost zpracování
 - pozornost
 - paměť pro verbální obsahy
 - exekutivní fce
 - verbální fluence
 - teorie mysli (TOM – theory of mind) – zatím málo zkoumána
 - rozpoznání emočního výrazu ve tváři - především u dětí

- 
- srovnání unipolární a bipolární deprese – nepodporuje přítomnost specifického deficitu, spíše mírný deficit jdoucí napříč řadou kognitivních domén
 - pozornost a zpracování informací, mnestické schopnosti – zejména verbální paměť a exekutivní funkce
 - i v remisi/euthymní fázi přetrvává deficit
 - jisté kognitivní nesrovnalosti nacházíme i u příbuzných prvního stupně
 - čím závažnější KD, tím více afektivních epizod

(např: Bearden, 2001; Keri, 2001; Martinez-Aran, 2002; Seidman 2002; Zalla , 2004; Trivedi, 2005; Porter, 2015; MacQueen, Memedovich, 2016;)

BATERIE

- pro pacienty v akutní fázi BAP je výhodné používat spíše kratší testy
- pro depresivní pacienty a nemocné s psychotickými symptomy představuje tlak na kognitivní výkon nepřiměřenou zátěž, u mánie se zdá být nevýhoda spíše na straně examinátora
- nejčastěji používanou baterií je **CANTAB** (Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery)
- většina užívaných testových metod je běžně dostupná i u nás, problémem může být vyhledání metod k NPS vyšetření u dětí



METODY

- rychlost zpracování, PM tempo a pozornost
 - CPT, Digit Span, Stroop Test
- verbální paměť
 - VLT, AVLT, RAVLT, Digit Span
- exekutivní fce
 - Trail Making Test, část B; Wisconsin Card Sorting Test
- teorie mysli (TOM)
 - obrázky, filmy – testujeme porozumění situaci, vhled, empatii, porozumění lidem

LÉČBA KD O BAP

- psychofarmaka
- léčba má za úkol potlačit symptomy aktuální fáze, zabránit jejímu relapsu a příchodu další fáze
- optimální léčba by měla zlepšit nejen klinické projevy poruchy nálady, ale i poruchy kognice
- bohužel u většiny farmak, které se k léčbě BAP používají, existují údaje o jejich negativním vlivu na některé kognitivní fce

- výzkum KF u BAP má zhruba desetiletou historii
- dříve pozornost orientována na zvládnutí primární symptomatologie – výkyvy nálad
- narušení KF bylo považováno za součást emočních výkyvů a v remisi se předpokládala naprostá úzdrava
- zjistilo se, že plného funkčního zotavení dosáhne jen třetina pacientů
- profil KD se podobá profilu pacientů se schizofrenií, i když poškození je méně výrazné
- u většiny pacientů dochází k **trvalému narušení verbální paměti a exekutivních funkcí**, často dojde ke zpomalení PM tempa a zasažení pozornosti
- -> vliv na zvládnutí běžného života; pocit nedostatečnosti a snížené sebevědomí mají nepochybně podíl na výkyvech nálady
- rehabilitace KF by měla být zahájena co nejdříve (jako u pacientů se SCH)



UZROSTNE POROČJE

PORUCHY

- nárůst výskytu PTSD
- v pozadí mechanismus související s harm avoidance
- zpracování informací a pozornost, paměť, exekutivní funkce
- rozdíly u jednotlivých poruch
- **OCD**
 - zejména exekutivní fce; vizuoprostorové a vizuokonstrukční schopnosti; neverbální paměť – vizuální reprodukce, oddálené rozpoznání, učení se v bludištích, narušeno vštěpování a znovuvybavování, uchování informací relativně intaktní
 - verbální paměť, jazykové schopnosti většinou intaktní
 - stupeň KD nesouvisí se závažností OCD příznaků, nepotvrzen vliv trvání nemoci na KF
 - neurobiologický korelát – zejména frontostriatální dysfunkce

(např. Savage, 1999; Okasha, 2000; Robinson, 2013)

- **somatoformní poruchy**

- zpomalená PM, narušená pozornost – zaměřená pozornost, přesouvání pozornosti, paměť – pokles paměti pro nedávné události, pracovní, verbálně epizodická, sémantická a vizuální paměť, chudá výbavnost slov, snížená schopnost učení se, exekutivní fce - plánování

- **PTSD**

- pozornost, schopnost učení se, paměť - verbální, deklarativní, slovní plynulost, exekutivní fce - schopnost plánování a řešení problémů
- výrazný vliv negativní emotivity na kognitivní výkon
- neurobiologický korelát – neurohormonální změny; amygdala, hipokampus, mediální prefrontální kortex

(např: Barrows, 1995; Barrett, 1996; Bremner, 2006; Moore, 2009; Qureshi, 2011; Hayes, 2012; Holmer, 2014)