

Sprawność pamięci operacyjnej a nasilenie depresji po 8 tygodniach farmakoterapii

Correlations between working memory effectiveness and depression levels after pharmacological therapy

Monika Talarowska, Krzysztof Zboralski, Piotr Gałęcki

Klinika Psychiatrii Dorosłych UM w Łodzi
Kierownik: prof. dr hab. n. med. A. Florkowski

Summary

Aim. The goal of the study was to identify possible associations between spatio-visual performance and verbal working memory, evaluated on admission, with the remission degree, assessed by the HDRS after 8-week pharmacotherapy with SSRI in a group of patients with depression.

Methods. 141 subjects were examined (patients with depressive disorders, DD: $n = 86$, healthy subjects, CG: $n = 55$). TMT and the Stroop Test were used.

Results. CG obtained higher results vs. DD-I patients (the evaluation started on the therapy onset) in the Stroop Test, RCNb/time ($p < 0.001$), NCWd/time ($p < 0.001$), NCWd/errors ($p < 0.001$), TMT B/time ($p = 0.009$). CG demonstrated higher results than DD-II patients (following eight weeks of pharmacological treatment) in the Stroop Test, RCNb/time and NCWd/time ($p < 0.001$). Compared to DD-I group, DD-II group achieved better results in the Stroop Test, NCWd/time ($p = 0.03$), NCWd/errors ($p < 0.001$), TMT, A ($p < 0.001$), B ($p < 0.001$). The lowest performance levels in the Stroop Test, NCWd/time ($p = 0.02$), NCWd/errors ($p = 0.04$) and in TMT, A/time ($p = 0.01$), may have been related to the highest depression levels after pharmacological treatment.

Conclusions. 1. Depressive disorders are associated with deteriorated efficiency of visual and verbal working memory. 2. Antidepressant treatment resulted in improved of visual and verbal working memory. 3. The better performance in the Stroop Test and in TMT on the first day of treatment may have influenced the noted reduction in severity of depressive symptoms after treatment with SSRI.

Słowa kluczowe: zaburzenia depresyjne, pamięć operacyjna, SSRI

Key words: depression, working memory, SSRI

Wprowadzenie

Zaburzenia depresyjne nawracające wywierają silny wpływ na funkcjonowanie poznawcze pacjentów [1–3]. Osłabienie funkcji poznawczych w tej grupie chorych

Praca powstała w ramach grantu naukowego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi nr 502-03/5-062-02/502-54-065 oraz grantu Narodowego Centrum Nauki nr 2011/01/D/HS6/05484

może mieć różny charakter i natężenie [4, 5]. Zdaniem niektórych autorów u osób cierpiących na łżejsze stany depresyjne, w porównaniu z osobami zdrowymi, obserwuje się jedynie niewielkie obniżenie sprawności intelektualnej. U pacjentów z „dużą depresją” częściej mamy natomiast do czynienia z upośledzeniem funkcji poznawczych, przy jednoczesnym dobrym ogólnym poziomie intelektualnym [6]. Osłabienie funkcji poznawczych (głównie pamięci epizodycznej) jest traktowane jako potencjalny czynnik ryzyka zaburzeń depresyjnych w 3-letnim okresie prognostycznym [7].

Zaburzenia pamięci operacyjnej są widoczne zarówno u pacjentów z zaburzeniami depresyjnymi nawracającymi, jak i wśród pacjentów w fazie depresyjnej choroby afektywnej dwubiegunowej oraz u krewnych pierwszego stopnia tych osób [8]. Pamięć operacyjna jest odpowiedzialna za planowanie, podjęcie i podtrzymywanie działań, prawidłowe wyłączenie informacji zależnie od sytuacji oraz za przełączanie się na nowe zasady działania [9, 10]. Odgrywa kluczową rolę w prawidłowym funkcjonowaniu jednostki i koordynuje działanie pozostałych procesów poznawczych [11]. Szczególnie widoczne jest jej osłabienie w przypadku osób starszych cierpiących na depresję [12], ale zjawisko to obserwuje się także u młodszych pacjentów [13]. Deficyty w tym obszarze niekorzystnie wpływają na codzienne funkcjonowanie pacjentów, a także spowalniają proces osiągnięcia remisji [4, 14].

Celem pracy jest określenie powiązań sprawności wzrokowo-przestrzennej i werbalnej pamięci operacyjnej ocenianej w pierwszych dniach hospitalizacji ze stopniem nasilenia depresji szacowanej za pomocą skali HDRS po 8 tygodniach leczenia farmakologicznego lekami z grupy SSRI w grupie pacjentów z rozpoznaniem depresji.

Material i metody

W badaniu wzięło udział 141 osób (mężczyźni $n = 55$, 39,01%) w wieku 20–62 lat ($M = 44,12$ roku, $SD = 12,39$). Badanych podzielono na dwie grupy: pacjenci z zaburzeniami depresyjnymi (ZD, $n = 86$) oraz osoby zdrowe (grupa kontrolna, CG, $n = 55$). Charakterystykę socjodemograficzną badanej grupy przedstawia tabela 1.

Tabela 1. Charakterystyka demograficzna badanej grupy

| | Zmienna | ZD $n = 86$ | | | CG = 55 | | |
|---------------|--------------------------|-------------|-------|------------------------|---------|-------|-------------------------|
| | | n | % | (\pm SD) | n | % | (\pm SD) |
| Płeć | Kobiety | 52 | 60,47 | - | 34 | 61,82 | - |
| | Mężczyźni | 34 | 39,54 | - | 21 | 38,18 | - |
| Wiek | - | - | - | 47,01 (\pm 9,25) | - | - | 44,95 (\pm 10,21) |
| Wykształcenie | Podstawowe | 32 | 37,21 | - | 4 | 7,27 | - |
| | Średnie | 40 | 46,51 | - | 33 | 60,00 | - |
| | Wyższe | 14 | 16,28 | - | 18 | 32,73 | - |
| Choroba | Czas trwania (lata) | - | - | 5,89 (\pm 5,64) | - | - | - |
| | Liczba epizodów depresji | - | - | 7,52 (\pm 6,11) | - | - | - |

n – liczba badanych; \pm SD – średnia i odchylenie standardowe

Zakwalifikowanie pacjentów z zaburzeniami depresyjnymi do badanej grupy oparte było o kryteria diagnostyczne zawarte w ICD-10 (F 33.0–F 33.8) [15]. Do badanej grupy włączono osoby hospitalizowane pierwszy raz i nie leczone wcześniej z powodu zaburzeń depresyjnych oraz pacjentów leczonych od wielu lat z powodu zaburzeń depresyjnych i wielokrotnie hospitalizowanych (przyjętych z powodu pogorszenia się stanu zdrowia). Kryterium wykluczającym była obecność innych, poza epizodem depresyjnym, zaburzeń z I lub II osi oraz diagnoza w momencie badania chorób somatycznych, urazów OUN lub leków mogących mieć wpływ na funkcjonowanie poznawcze. W badaniu wykorzystano standaryzowany wywiad psychiatryczny (CIDI, Composite International Diagnostic Interview) [16]. Dodatkowo oceniano liczbę epizodów depresji oraz czas trwania choroby. Wszyscy pacjenci podczas pobytu na oddziale poddani byli farmakoterapii przeciwdepresyjnej lekami z grupy SSRI w monoterapii (SSRI, Serotonin Selective Reuptake Inhibitors): 54 osoby przyjmowały fluoksetynę (Fluoksetyna, dawka początkowa: 20 mg/dzień, dawka maksymalna: 60 mg/dzień), 8 osób sertralinę (Asentra, dawka początkowa: 50 mg/dzień, dawka maksymalna: 200 mg/dzień), 12 osób citalopram (Aurex, dawka początkowa: 20 mg/dzień, dawka maksymalna: 40 mg/dzień), 12 osób paroksetynę (Seroxat, dawka początkowa: 20 mg/dzień, dawka maksymalna: 60 mg/dzień).

Dobór badanych do grupy kontrolnej był losowy. Grupa kontrolna (CG) składała się z 55 zdrowych osób z negatywnym wywiadem w kierunku zaburzeń psychicznych. Każdą osobę oceniano zgodnie z kryteriami CIDI [16]. Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic pomiędzy badanymi grupami pod względem wieku, płci, poziomu wykształcenia ($p > 0,05$). Każda z badanych osób wyraziła pisemną zgodę na udział w badaniu zgodnie z protokołem zatwierdzonym przez Komisję Bioetyki UM w Łodzi (nr RNN/603/08/KB z dnia 09.12.2008 r.).

Metoda

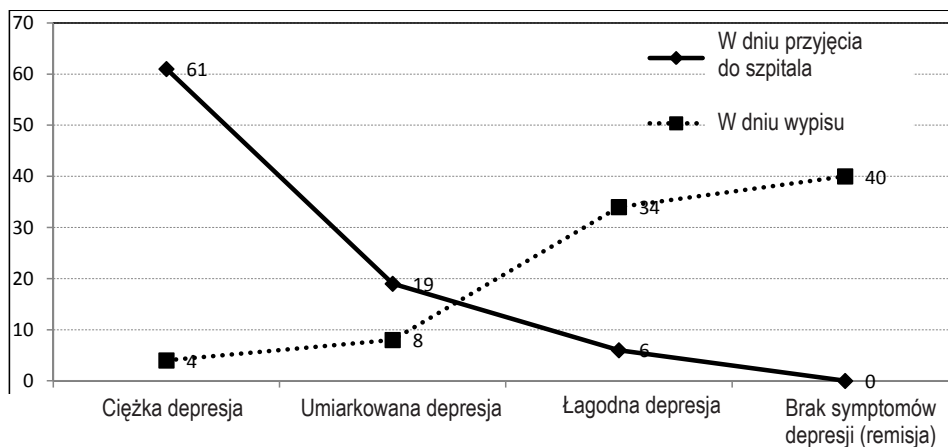
W badaniu wykorzystano Test Łączenia Punktów (TMT, Trail Making Test) oraz Test Stroopa. Część A TMT przeznaczona jest do oceny szybkości psychomotorycznej, część B służy ocenie sprawności wzrokowo-przestrzennej pamięci operacyjnej i funkcji wykonawczych [17–19]. Test Stroopa składa się z dwóch części: RCNb (reading colour names in black) oraz NCWd (naming colour of word-different). Część NCWd wykorzystywana jest do szacowania efektywności werbalnej pamięci operacyjnej [20]. W przypadku TMT oceniano czas wykonania każdej z części, a w Teście Stroopa poza czasem wykonania obydwu części oceniano liczbę błędów w części NCWd. Do oceny nasilenia depresji zastosowano 21-itemową Skalę Depresji Hamiltona (HDRS, Hamilton Depression Rating Scale) [21, 22]. Stopień nasilenia zaburzeń depresyjnych klasyfikowano w oparciu o stopnie wyróżnione w pracy Demyttenaere'a i wsp. [23]. Wskaźnikami klinicznej poprawy były odpowiedź na leczenie oraz stopień remisji choroby. Odpowiedź na leczenie definiowano jako redukcję objawów depresji o przynajmniej 50% w stosunku do poziomu początkowego, a wynik w teście HDRS poniżej 7 punktów uznawany był za remisję.

Wśród pacjentów z ZD wykonano badanie HDRS za pomocą Testu Stroopa i TMT po rozpoczęciu leczenia farmakologicznego (przy przyjęciu na oddział) oraz po 8 tygodniach jego trwania. W CG wykonano jednorazowe badanie za pomocą Testu Stroopa oraz TMT. Badanie psychologiczne w każdym przypadku wykonywał ten sam psycholog, ocenę nasilenia depresji z użyciem HDRS przeprowadzał lekarz psychiatra.

Statystyka

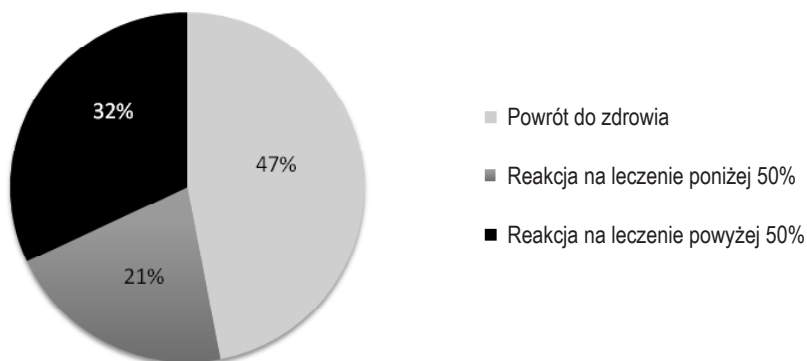
W analizie statystycznej zebranego materiału wykorzystano statystykę opisową – średnią arytmetyczną (M), odchylenie standardowe (SD, standard deviation) oraz metody wnioskowania statystycznego. Do oceny różnic w nasileniu objawów depresji oraz różnic w poziomie wykonania Testu Stroopa i TMT w grupie pacjentów z ZD w dniu przyjęcia (ZD-I) oraz w dniu wypisu (ZD-II) wykorzystano test t dla prób zależnych. Do oceny różnic w wykonaniu Testu Stroopa oraz TMT pomiędzy ZD (ZD-I, ZD-II) oraz CG wykorzystano test t dla prób niezależnych. Różnice w wykonaniu zastosowanych testów pomiędzy wszystkimi badanymi grupami oceniano na drodze jednoczynnikowej analizy wariancji (ANOVA). Procedura porównań wielokrotnych została użyta w celu oceny, która z grup odpowiada za uzyskane wyniki analizy wariancji. Stopień zależności pomiędzy wykonaniem TMT oraz Testu Stroopa a nasileniem objawów depresji po 8 tygodniach leczenia oceniano z wykorzystaniem współczynnika korelacji Pearsona. Dla wszystkich zastosowanych metod statystycznych przyjęto poziom istotności $p < 0,05$.

Wyniki



Rysunek 1. Poziom nasilenia depresji w badanej grupie (n = 86)

Brak depresji: 0–7 pkt., łagodne nasilenie depresji: 8–12 pkt., umiarkowane nasilenie depresji: 13–17 pkt., ciężkie nasilenie depresji: 18–29 pkt. [23]



Rysunek 2. Ocena skuteczności terapii w badanej grupie z wykorzystaniem HDRS (n = 86)

Rysunek 1 przedstawia nasilenie objawów depresji w badanej grupie, a rysunek 2 – końcową ocenę skuteczności leczenia z wykorzystaniem HDRS.

Stwierdzono istotne statystycznie różnice nasilenia objawów depresji mierzonej HDRS w grupie ZD w dniu rozpoczęcia leczenia (ZD-I) w porównaniu z wynikami badania po 8 tygodniach jego trwania (ZD-II) ($p < 0,001$). Pacjenci z grupy ZD-II uzyskali istotnie wyższe wyniki w obydwu zastosowanych testach oceniających funkcje poznawcze w porównaniu z wynikami badania z dnia rozpoczęcia leczenia. Osoby z grupy CG uzyskały istotnie wyższe wyniki od pacjentów z grupy DD-I oraz DD-II. Powyższe przedstawia tabela 2.

Tabela 2. Wyniki przeprowadzonych testów

| Zmienna | ZD-I | CG | t | p |
|------------------------------|---------------------|--------------------|------|---------------|
| | (± SD) | (± SD) | | |
| Test Stroopa / RCNb czas (s) | 34,39 (± 16,19) | 21,38 (± 3,34) | 5,87 | $p^* < 0,001$ |
| Test Stroopa / NCWd czas (s) | 83,47 (± 17,23) | 52,82 (± 10,69) | 4,09 | $p^* < 0,001$ |
| Test Stroopa / NCWd (błędy) | 4,58 (± 5,84) | 1,82 (± 2,21) | 3,36 | $p^* < 0,001$ |
| TMT / A czas (s) | 60,18 (± 47,68) | 47,24 (± 24,98) | 1,72 | $p = 0,09$ |
| TMT / B czas (s) | 112,91 (± 58,55) | 85,19(± 53,96) | 2,65 | $p^* = 0,009$ |
| Zmienna | ZD-II | CG | t | p |
| | (± SD) | (± SD) | | |
| Test Stroopa / RCNb czas (s) | 34,42(± 16,38) | 21,38 (± 3,34) | 5,78 | $p^* < 0,001$ |

dalszy ciąg tabeli na następnej stronie

| | | | | |
|------------------------------|----------------------|--------------------|-------|------------|
| Test Stroopa / NCWd czas (s) | 70,65 (± 37,25) | 52,82 (± 10,69) | 3,41 | p* < 0,001 |
| Test Stroopa / NCWd (błędy) | 2,54 (± 4,98) | 1,82 (± 2,21) | 0,97 | p = 0,33 |
| TMT / A czas (s) | 48,58 (± 23,95) | 47,24 (± 24,08) | -1,65 | p = 0,11 |
| TMT / B czas (s) | 86,89 (± 38,27) | 85,19 (± 53,96) | -0,19 | p = 0,85 |
| Zmienna | ZD-I | ZD-II | t | p |
| | (± SD) | (± SD) | | |
| HDRS | 22,31 (± 6,56) | 7,64 (± 5,17) | 22,12 | p* < 0,001 |
| Test Stroopa / RCNb czas (s) | 34,39 (± 16,19) | 34,42 (± 16,38) | 0,89 | p = 0,378 |
| Test Stroopa / NCWd czas (s) | 83,47 (± 17,23) | 70,65 (± 37,25) | 2,26 | p* = 0,03 |
| Test Stroopa / NCWd (błędy) | 4,5 (± 5,84) | 2,54 (± 4,98) | 4,15 | p* < 0,001 |
| TMT / A czas (s) | 60,18 (± 47,68) | 48,58 (± 23,95) | 4,47 | p* < 0,001 |
| TMT B czas (s) | 112,91 (± 112,91) | 86,89 (± 38,27) | 3,97 | p* < 0,001 |

HDRS – Skala depresji Hamiltona; TMT – Test Łączenia Punktów; ZD-I – pacjenci z zaburzeniami depresyjnymi przed rozpoczęciem leczenia; ZD-II – pacjenci z zaburzeniami depresyjnymi po 8 tygodniach leczenia; CG – grupa kontrolna; ± SD – średnia i odchylenie standardowe; p* – istotne statystycznie, p < 0,05

Jednoczynnikowa analiza wariancji ANOVA ujawniła istotne statystycznie różnice pomiędzy badanymi grupami w przeprowadzonych testach: Test Stroopa RCNb/czas: F = 17,333, p < 0,0001; Test Stroopa NCWd/czas: F = 9,036, p < 0,0001; Test Stroopa NCWd/błędy: F = 6,257, p = 0,002; TMT część A/czas: F = 4,969, p = 0,007; TMT część B/czas: F = 6,249, p = 0,002 (tabela 3).

Tabela 3. Poziomy istotności różnic dla badanych grup

| Test Stroopa / RCNb czas (s) | | | |
|------------------------------|------------|------------|------------|
| | ZD-I | ZD-II | CG |
| ZD-I | | p = 0,999 | p* < 0,001 |
| ZD-II | p = 0,999 | | p* < 0,001 |
| CG | p* < 0,001 | p* < 0,001 | |
| Test Stroopa / NCWd czas (s) | | | |
| | ZD-I | ZD-II | CG |

dalszy ciąg tabeli na następnej stronie

| | | | |
|----------------------------|---------------|---------------|---------------|
| ZD-I | | $p^* = 0,01$ | $p^* < 0,001$ |
| ZD-II | $p^* = 0,01$ | | $p^* = 0,02$ |
| CG | $p^* < 0,001$ | $p^* = 0,02$ | |
| Stroop Test / NCWd (błędy) | | | |
| | ZD-I | ZD-II | CG |
| ZD-I | | $p^* = 0,002$ | $p^* = 0,004$ |
| ZD-II | $p^* = 0,002$ | | $p = 0,742$ |
| CG | $p^* = 0,004$ | $p = 0,742$ | |
| TMT / A czas (s) | | | |
| | ZD-I | ZD-II | CG |
| ZD-I | | $p^* = 0,01$ | $p = 0,169$ |
| ZD-II | $p^* = 0,01$ | | $p = 0,557$ |
| CG | $p = 0,169$ | $p = 0,557$ | |
| TMT / B czas (s) | | | |
| | ZD-I | ZD-II | CG |
| ZD-I | | $p^* = 0,012$ | $p^* = 0,017$ |
| ZD-II | $p^* = 0,012$ | | $p = 0,986$ |
| CG | $p^* = 0,017$ | $p = 0,986$ | |

TMT – Test Łączenia Punktów; ZD-I – pacjenci z zaburzeniami depresyjnymi przed rozpoczęciem leczenia; ZD-II – pacjenci z zaburzeniami depresyjnymi po 8 tygodniach leczenia; CG – grupa kontrolna; p^* – istotne statystycznie, $p < 0,05$

Analiza statystyczna ujawniła istotne zależności pomiędzy wynikami w skali HDRS po 8 tygodniach leczenia a funkcjonowaniem poznawczym badanych przed rozpoczęciem terapii (tabela 4).

Tabela 4. Wartość współczynnika korelacji Pearsona

| Zmienna | HDRS po terapii | |
|------------------------------|-----------------|--------------|
| | r Pearsona | p |
| Test Stroopa / RCNb czas (s) | 0,155 | $p = 0,346$ |
| Test Stroopa / NCWd czas (s) | 0,359 | $p^* = 0,02$ |
| Test Stroopa / NCWd (błędy) | 0,318 | $p^* = 0,04$ |
| TMT / A czas (s) | 0,395 | $p^* = 0,01$ |
| TMT / B czas (s) | 0,206 | $p = 0,207$ |

HDRS – Skala Depresji Hamiltona; TMT – Test Łączenia Punktów;
 p^* – istotne statystycznie, $p < 0,05$

Dyskusja

Istnieje niewielka liczba doniesień wiążących poziom nasilenia zaburzeń depresyjnych mierzonych skalą HDRS z poziomem funkcjonowania poznawczego pacjentów.

Przedstawiane badanie jest jednym z nielicznych, w których wykorzystano testy poznawcze w ocenie przewidywanej remisji zaburzeń depresyjnych. Uzyskane przez nas wyniki wskazują, że zaburzenia depresyjne są powiązane z niepowodzeniem w usuwaniu nieistotnych informacji z pamięci operacyjnej oraz obniżeniem efektywności funkcji wykonawczych. Pacjenci depresyjni w porównaniu z osobami zdrowymi osiągnęli istotnie słabsze wyniki w przeprowadzonych testach, nawet po 8 tygodniach leczenia przeciwdepresyjnego (tabele 2 i 3).

Badania przeprowadzone przez Herrera-Guzmán i wsp. [24], Joormann i wsp. [26] (próba werbalna oparta o zasady testu N-back), Waltera i wsp. [27] (próba werbalna oparta o zasady testu N-back) oraz Hugdahla i wsp. [28] (próba z wykorzystaniem zadań arytmetycznych) pomimo odmiennych narzędzi diagnostycznych również wskazują na deficyty pamięci operacyjnej wśród osób z zaburzeniami depresyjnymi. Zgodnie z wynikami badań Alexopoulou i wsp. [29] depresja u osób powyżej 65 r.ż. jest powiązana z osłabieniem funkcji wykonawczych utrzymującym się także w okresie remisji choroby. Funkcjonowanie poznawcze chorych w fazie remisji zaburzeń depresyjnych oceniali również Baba i wsp. [30]. Celem pracy wspomnianych autorów było poznanie różnic w zakresie efektywności funkcji wykonawczych wśród osób dorosłych i starszych. Okazało się, że pacjenci w okresie remisji choroby uzyskiwali słabsze wyniki niż osoby zdrowe (w badaniu wykorzystano Behavioral Assessment of the Dysexecutive Syndrome). Co więcej, nie tylko łagodne zaburzenia funkcji poznawczych (MCI, mild cognitive impairment), ale również depresja dwukrotnie zwiększa ryzyko rozwoju choroby Alzheimera [31]. Rosenberg i wsp. [32] wykazali z kolei, że symptom zaburzeń depresyjnych nawracających jest powiązany ze wzrostem zachorowalności na MCI wśród osób, u których przed rozpoznaniem depresji nie stwierdzano osłabienia procesów poznawczych (w badaniu wzięło udział 436 kobiet w wieku 70–79 lat). Doniesień tych nie potwierdzili jednak Matsuo i wsp. [33] oraz Rose i wsp. [34].

Uzyskane przez nas wyniki (tabela 4) pozwalają na stwierdzenie, że lepsza sprawność pamięci operacyjnej przed rozpoczęciem terapii powiązana jest z większą efektywnością zastosowanego leczenia preparatami z grupy SSRI. Dane te są zgodne z badaniami Sheline i wsp. [11]. Autorzy przebadali 217 osób w wieku powyżej 60 lat spełniających kryteria depresji wg DSM-IV (major depression), które uzyskały przynajmniej 20 punktów w skali depresji MADRS (Montgomery-Asberg Depression Rating Scale). Wszyscy pacjenci przez 12 tygodni otrzymywali sertralinę. Sprawność pamięci epizodycznej, zdolności językowych, pamięci operacyjnej oraz funkcji wykonawczych pozwalała na przewidywanie stopnia remisji depresji mierzonej skalą MADRS przy uwzględnieniu wieku i poziomu wykształcenia badanych oraz czasu trwania choroby. 33% chorych z badanej grupy w wyniku zastosowanego leczenia uzyskało remisję ($MADRS \leq 7$). Osoby te różniły się od tych, które remisji nie osiągnęły, pod względem sprawności wszystkich badanych funkcji poznawczych. Również Alexopoulos i wsp. [29] stwierdzili, że starsi pacjenci z wyraźnymi deficytami w wykonaniu Testu Stroopa nie uzyskiwali tak dużej remisji objawów depresji w wyniku terapii citalopramem jak badani pozbawieni wspomnianych deficytów. Han i wsp. [35] porównywali nasilenie symptomów zaburzeń depresyjnych (mierzonych HDRS) ze sprawnością poznawczą chorych ocenianą za pomocą skali MMSE (Mini-Mental State Examination). Każdy

wzrost liczby punktów w skali HDRS powiązany był ze słabszym wykonaniem skali MMSE. Z drugiej strony, Naismith i wsp. [36] potwierdzili, że osłabienie poznawcze wśród pacjentów z depresją jest dobrym predyktorem subiektywnie ocenianej jakości życia fizycznego, psychicznego i społecznego. Także Dunkin i wsp. [37] oceniali korelację pomiędzy funkcjonowaniem poznawczym badanych, skutecznością terapeutyczną leków z grupy SSRI (14 osób z ciężkim epizodem depresji, ze średnią wieku 41,9 roku). Ich zdaniem słabsze wykonanie Testu Stroopa oraz Wisconsin Card Sorting Test (WCST) może być wskaźnikiem niższej skuteczności terapeutycznej leków z grupy SSRI. Badania Withall i wsp. [38] ujawniły, że słabsze wykonanie testu WCST w dniu przyjęcia do szpitala koreluje nie tylko z mniejszymi efektami leczenia, ale również ze słabszą adaptacją społeczną i zawodową chorych. Zdaniem Pottera i wsp. [39], Baldwin i wsp. [40] oraz Story'ego i wsp. [41] sprawność poznawcza pacjentów z depresją po 60 r.ż. jest powiązana ze skutecznością terapii przeciwdepresyjnej oraz czasem trwania remisji. Zdaniem autorów nasilenie choroby nie wpływa na omawianą korelację. Modrego i Ferrández [31] idą w swych rozważaniach o krok dalej. Uważają, że pacjenci ze słabą odpowiedzią na leczenie przeciwdepresyjne są w grupie ryzyka rozwoju demencji. Wydaje się, że ocena sprawności poznawczej powinna być rutynową procedurą w przypadku osób po 60 r.ż. [12].

Ograniczeniem badania może być szeroki przedział wiekowy osób badanych oraz różny czas trwania choroby w grupie pacjentów z ZDN. Zmienne te mogą rzutować na stan funkcji poznawczych. Uzyskane wyniki wymagają dalszych badań.

Podsumowując, należy stwierdzić, że lepsze zrozumienie znaczenia pamięci operacyjnej i funkcji wykonawczych w terapii przeciwdepresyjnej pozwoli na szybszą identyfikację pacjentów, którzy mogą odnieść mniejsze efekty z podjętego leczenia.

Wnioski

1. Zaburzenia depresyjne są powiązane z deficytami wzrokowo-przestrzennej oraz werbalnej pamięci operacyjnej.
2. Farmakoterapia przeciwdepresyjna poprawia efektywność wzrokowo-przestrzennej oraz werbalnej pamięci operacyjnej.
3. Wyższa efektywność pamięci operacyjnej w dniu rozpoczęcia terapii może być powiązana z mniejszym nasileniem depresji po 8 tygodniach leczenia.

Состояние оперативной памяти и утяжеление депрессии после 8 недель фармакотерапии

Содержание

Задание. Заданием работы является изучение зависимости между зрительно-пространственной деятельностью, вербальной оперативной памятью и утяжелением степени депрессии. Использована Шкала депрессии Гамильтона после 8 недель фармакологического лечения препаратами из группы обратного захвата серотонина.

Метод. Исследовано 141 человека, в том числе 86 пациентов с рецидивирующими депрессивными нарушениями (РД) и 55 лиц контрольной группы (здоровые люди – ЗЛ). В исследовании использован Тест соединения пунктов (ТСП) и Тест Струпа.

Результаты. Лица контрольной группы получили более высокие результаты, нежели группа РД перед началом фармакотерапии (РД-1) в Тесте 5 Струпа RCNб/время ($p < 0,001$), NCWd/

время ($p < 0,001$), NCWd/ошибки ($p < 0,001$), TMT B ($p = 0,009$), а также чем группа РД после 8 недель лечения (ПД-I) в Тесте Струпа: NCWd/ время, RCNb/время ($p < 0,001$) Группа РД-I обладала лучшими результатами, чем группа РД-I в Тесте Струпа, NCWd/время ($p = 0,03$), NCWd/ошибки ($p < 0,001$), TMT A ($p < 0,001$) TMT B ($p < 0,001$), более слабые результаты в Тесте Струпа (NCWd) время, $p = 0,02$, NCWd/ошибки $p = 0,04$, а также в TMT A ($p = 0,01$) могут быть связаны с более тяжелой депрессией после 8 недель фармакотерапии.

Выводы. 1. Депрессивные нарушения связаны со зрительно-пространственными дефицитами вербальной оперативной памятью. 2. Противодепрессивная терапия улучшает зрительно-пространственную эффективность и вербальную оперативную память. 3. Большая эффективность оперативной памяти в день начала терапии может быть связана с меньшим утяжелением депрессии после 8 недель фармакотерапии.

Ключевые слова: депрессивные нарушения, оперативная память, обратный захват серотонина

Arbeitsgedächtnisleistung und Intensität der Depression nach 8 Wochen Pharmakotherapie

Zusammenfassung

Ziel. Das Ziel der Studie, ist die Abhängigkeiten zwischen den visuell - räumlichen und verbalen Elementen des Arbeitsgedächtnisses und der Intensität der mit HDRS gemessenen Depression kennen zu lernen, und zwar nach 8 Wochen der pharmakologischen Behandlung mit den Medikamenten aus der SSRI – Gruppe.

Methode. 141 Personen wurden untersucht: 86 Patienten mit der depressiv rezidivierenden Störung (ZD) und 55 Personen aus der Kontrollgruppe (gesunde Personen, CG). Bei der Studie wurden der TMT - Test und der Test von Stroop eingesetzt.

Ergebnisse. Die Personen aus der Kontrollgruppe erzielten höhere Ergebnisse als die ZD - Gruppe vor dem Beginn der Pharmakotherapie (ZD-I) im Stroop – Test: RCNb/Zeit ($p < 0,001$), NCWd/Zeit ($p < 0,001$), NCWd/Fehler ($p < 0,001$), TMT B ($p = 0,009$) und als die ZD – Gruppe nach 8 Wochen Behandlung (ZD-II) im Stroop -Test: RCNb/Zeit, NCWd/Zeit ($p < 0,001$). Die ZD-II – Gruppe erzielte höhere Ergebnisse als die ZD-I – Gruppe beim Stroop – Test, NCWd/Zeit ($p = 0,03$), NCWd/Fehler ($p < 0,001$), TMT A ($p < 0,001$), TMT B ($p < 0,001$). Schlechtere Ergebnisse beim Stroop – Test (NCWd/Zeit, $p = 0,02$, NCWd/Fehler, $p = 0,04$) und bei TMT A, $p = 0,01$ können mit der höheren Intensität der Depression nach 8 Wochen der Pharmakotherapie verbunden sein.

Schlussfolgerungen. 1. Die depressiven Störungen sind mit Defiziten des visuell – räumlichen und verbalen Arbeitsgedächtnisses verbunden. 2. Antidepressive Pharmakotherapie verbessert die Wirksamkeit des visuell – räumlichen und verbalen Arbeitsgedächtnisses. 3. Höhere Wirksamkeit des visuell – räumlichen und verbalen Arbeitsgedächtnisses am Tag, an dem die Therapie angefangen hat, kann mit einer geringeren Intensität der Depression nach 8 Wochen Behandlung verbunden sein.

Schlüsselwörter: depressive Störungen, Arbeitsgedächtnis, SSRI

Les corrélations de l'efficacité de la mémoire de travail et de l'intensité de la dépression après huit semaines de la pharmacothérapie

Résumé

Objectif. Identifier les corrélations possibles des capacités spatiaux-visuelles, de la mémoire de travail et de l'intensité de la dépression, mesurée avec HDRS (Hamilton Depression Rating Scale) après huit semaines de la pharmacothérapie de SSRI.

Méthode. On examine 141 personnes : 86 patients avec troubles dépressifs (TD), 55 – groupe de contrôle (GC) avec TMT et the Stroop Teste.

Résultats. Les personnes du groupe GC ont les scores plus élevés du Teste de Stroop que le groupe TD-I avant la pharmacothérapie : RCNb/temps ($p < 0,001$), NCWd/temps ($p < 0,001$), NCWd/ erreurs ($p < 0,001$) ; TMT B ($p = 0,009$) et moins élevés que le groupe TD-II après huit semaines de la thérapie : RCNb/temps, NCW/ temps ($p < 0,001$). Le groupe TD- II a les scores plus élevés que le groupe TD-I :

NCWd/temps ($p=0,03$), NCWd/erreurs ($p<0,001$), TMT A ($p<0,001$), TMT B ($p<0,001$). Les scores moins élevés du Teste de Stroop (NCWd/temps $p=0,02$, NCWd/erreurs $p=0,04$ et TMT A $p=0,01$ peuvent se lier avec la plus grande intensité de la dépressions après 8 semaines de la thérapie.

Conclusions. 1. Les troubles dépressifs se lient avec les déficits des capacités spatiaux-visuelles et du mémoire de travail verbale. 2. La pharmacothérapie antidépressive améliore les capacités spatiaux-visuelles et la mémoire de travail verbale. 3. La plus grande efficacité de la mémoire de travail au début de la thérapie peut se lier avec la réduction des symptômes de la dépression après huit semaines de la pharmacothérapie de SSRI.

Mots clefs. Dépression, mémoire de travail, SSRI

Piśmiennictwo

1. Talarowska M, Florkowski A, Gałecki P, Wysokiński A, Zboralski K. *Funkcje poznawcze w depresji*. Psychiatr. Pol. 2009; 1: 31–40.
2. Marazziti D, Consoli G, Picchetti M, Carlini M, Faravelli L. *Cognitive impairment in major depression*. Eur. J. Pharmacol. 2010; 626 (1): 83–86.
3. Talarowska M, Florkowski A, Zboralski K, Berent D, Wierzbński P, Gałecki P. *Auditory-verbal declarative and operating memory among patients suffering from depressive disorders - preliminary study*. Adv. Med. Sci. 2010; 55 (2): 317–327.
4. Gualtieri T, Johnson L, Benedict K. *Neurocognition in depression: patients on and off medication versus healthy comparison subjects*. J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci. 2006; 18: 217–226.
5. Rose EJ, Ebmeier KP. *Pattern of impaired working memory during major depression*. J. Affect. Disord. 2006; 90: 149–161.
6. Neu P, Bajbouj M, Schilling A, Godemann F, Berman R, Schlattmann P. *Cognitive function over the treatment course of depression in middle-aged patients: correlation with brain MRI signal hyperintensities*. J. Psychiatr. Res. 2005; 39: 129–135.
7. Airaksinen E, Wahlin Å, Forsell Y, Larsson M. *Low episodic memory performance as a premorbid marker of depression: evidence from a 3-year follow-up*. Acta Psychiatr. Scand. 2007; 115: 458–467.
8. Baddeley A. *Working memory: looking back and looking forward*. Nat. Rev. Neurosci. 2003; 4: 829–839.
9. Biringer E, Lundervold A, Stordal K, Mykletun A, Egeland J, Bottlender R, Lund A. *Executive function improvement upon remission of recurrent unipolar depression*. Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci. 2005; 255: 373–380.
10. Godard J, Grondin S, Baruch P, Lafleur MF. *Psychosocial and neurocognitive profiles in depressed patients with major depressive disorder and bipolar disorder*. Psychiatry Res. 2011; 190 (2–3): 244–252.
11. Sheline Y, Pieper CF, Barch DM, Welsh-Boehmer K, McKinstry RC, MacFall JR, D'Angelo G, Garcia KS, Gersing K, Wilkins C, Taylor W, Steffens DC, Krishnan RR, Doraiswamy PM. *Support for the vascular depression hypothesis in late-life depression: results of a 2-site, prospective, antidepressant treatment trial*. Arch. Gen. Psychiatry 2010; 67: 277–285.
12. Kiosses D, Alexopoulos G. *IADL functions, cognitive deficits, and severity of depression: A preliminary study*. Am. J. Geriatr. Psychiatry 2005; 13: 244–250.
13. Watkins E, Brown R. *Rumination and executive function in depression: an experimental study*. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 2002; 72: 400–403.
14. Constant EL, Adam S, Gillain B, Lambert M, Masquelier E, Seron X. *Cognitive deficits in patients with chronic fatigue syndrome compared to those with major depressive disorder and healthy controls*. Clin. Neurol. Neurosurg. 2011; 113 (4): 295–302.
15. *ICD-10 Classification of mental and behavioural disorders*. Geneva: World Health Organization; 1993.

16. Patten S. *Performance of the Composite International Diagnostic Interview Short Form for major depression in community and clinical samples*. Chron. Dis. Can. 1997; 3: 18–24.
17. Reitan RM. *The relation of the trail making test to organic brain damage*. J. Cons. Psychol. 1958; 19: 393–394.
18. Egeland J, Langfjæran T. *Differentiating malingering from genuine cognitive dysfunction using the Trail Making Test-Ratio and Stroop Interference Scores*. Appl. Neuropsychol. 2007; 14: 113–119.
19. Sánchez-Cubillo I, Periañez J, Adrover-Roig D, Rodríguez-Sánchez J, Ríos-Lago M, Tirapu J. *Construct validity of the Trail Making Test: Role of task-switching, working memory, inhibition/interference control, and visuomotor abilities*. JINS 2009; 15: 438–451.
20. Spapé M, Hommel B. *He said, she said: Episodic retrieval induces conflict adaptation in an auditory Stroop task*. Psychon. Bull. Rev. 2008; 15: 1117–1122.
21. Hamilton M. *A rating scale for depression*. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 1960; 23: 56–62.
22. Moonseong H, Murphy CF, Meyers BS. *Relationship between the Hamilton Depression Rating Scale and the Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale in depressed elderly*. Am. J. Geriatr. Psychiatry 2007; 15: 899–905.
23. Demyttenaere K, De Fruyt J. *Getting what you ask for: on the selectivity of depression rating scales*. Psychother. Psychosom. 2003; 72: 61–70.
24. Herrera-Guzmán I, Herrera-Abarca JE, Gudayol-Ferré E, Herrera-Guzmán D, Gómez-Carbajal L, Peña-Olvira M, Villuendas-González E, Joan GO. *Effects of selective serotonin reuptake and dual serotonergic-noradrenergic reuptake treatments on attention and executive functions in patients with major depressive disorder*. Psychiatry Res. 2010; 177 (3): 323–329.
25. Vasic N, Walter H, Sambataro F, Wolf RC. *Aberrant functional connectivity of dorsolateral prefrontal and cingulate networks in patients with major depression during working memory processing*. Psychol. Med. 2009; 39: 977–987.
26. Joormann J, Gotlib IH. *Updating the contents of working memory in depression: interference from irrelevant negative material*. J. Abnorm. Psychol. 2008; 117: 182–191.
27. Walter H, Wolf RC, Spitzer M, Vasic N. *Increased left prefrontal activation in patients with unipolar depression: an event-related, parametric, performance-controlled fMRI study*. J. Affect. Disor. 2007; 101: 175–185.
28. Hugdahl K, Rund BR, Lund A, Asbjornsen A, Egeland J, Ersland L, Landrø NI, Roness A, Stordal KI, Sundet K, Thomsen T. *Brain activation measured with fMRI during a mental arithmetic task in schizophrenia and major depression*. Am. J. Psychiatry 2004; 161: 286–293.
29. Alexopoulos GS, Kiosses DN, Heo M, Murphy CF, Shanmugham B, Gunning-Dixon F. *Executive dysfunction and the course of geriatric depression*. Biol. Psychiatry 2005; 58: 204–210.
30. Baba K, Baba H, Noguchi I, Arai R, Suzuki T, Mimura M, Arai H. *Executive dysfunction in remitted late-life depression: Juntendo University Mood Disorder Projects (JUMP)*. J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci. 2010; 22: 70–74.
31. Modrego PJ, Ferrández J. *Depression in patients with mild cognitive impairment increases the risk of developing dementia of Alzheimer type: a prospective cohort study*. Arch. Neurol. 2004; 61: 1290–1293.
32. Rosenberg PB, Mielke MM, Xue QL, Carlson MC. *Depressive symptoms predict incident cognitive impairment in cognitively healthy older women*. Am. J. Ger. Psych. 2010; 18: 204–211.
33. Matsuo K, Glahn DC, Peluso MA, Hatch JP, Monkul ES, Najt P, Sanches M, Zamarripa F, Li J, Lancaster JL, Fox PT, Gao JH, Soares JC. *Prefrontal hyperactivation during working memory task in untreated individuals with major depressive disorder*. Mol. Psychiatry 2007; 12: 158–166.
34. Rose EJ, Simonotto E, Ebmeier KP. *Limbic over-activity in depression during preserved performance on the n-back task*. Neuroimage 2006; 29: 203–215.

35. Han L, McCusker J, Abrahamowicz M, Cole M, Capek R. *The temporal relationship between depression symptoms and cognitive functioning in older medical patients-prospective or concurrent?* J Geront. 2006; 61A: 1319–1323.
36. Naismith SL, Longley WA, Scott EM, Hickie IB. *Disability in major depression related to self-rated and objectively-measured cognitive deficits: a preliminary study.* BMC Psychiatry 2007; 7: 32–40.
37. Dunkin JJ, Leuchter AF, Cook IA, Kasl-Godley JE, Abrams M, Rosenberg-Thompson S. *Executive dysfunction predicts nonresponse to fluoxetine in major depression.* J. Affect. Disord. 2000; 60: 13–23.
38. Withall A, Harris M, Cumming SR. *The relationship between cognitive function and clinical and functional outcomes in major depressive disorder.* Psychol. Med. 2009; 39: 393–402.
39. Potter G, Kittinger J, Wagner H. *Prefrontal neuropsychological predictors of treatment remission in late-life depression.* Neuropsychopharmacol. 2004; 29: 2266–2271.
40. Baldwin R, Jeffries S, Jackson A. *Treatment response in late-life depression: relationship to neuropsychological, neuroradiological and vascular risks factors.* Psychol. Med. 2004; 34: 125–136.
41. Story T, Potter G, Attix D, Welsh-Bohmer K, Steffens D. *Neurocognitive correlates of response to treatment in late-life depression.* Am. J. Geriatr. Psychiatry 2008; 16: 752–759.

Adres: Monika Talarowska
Klinika Psychiatrii Dorosłych UM w Łodzi
91-229 Łódź, ul. Aleksandrowska 159

Otrzymano: 16.02.2012
Zrecenzowano: 26.05.2012
Otrzymano po poprawie: 5.07.2012
Przyjęto do druku: 18.02.2013
Adiustacja: A. K.