

## Dysfunkcje wykonawcze w depresji wieku podeszłego

### Executive dysfunction in late-life depression

Anna Rajtar-Zembaty<sup>1</sup>, Andrzej Sałakowski<sup>2</sup>, Jakub Rajtar-Zembaty<sup>3</sup>,  
Anna Starowicz-Filip<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Katedra Psychiatrii UJ CM

<sup>2</sup> Katedra Chorób Wewnętrznych i Gerontologii UJ CM

<sup>3</sup> Wydział Rehabilitacji Ruchowej AWF Krakowie

#### Summary

**Aim.** Nowadays there are numerous reports stressing the occurrence of cognitive functions disorders in late-life depression (LLD). More and more frequently the studies stress the role of executive dysfunctions in LLD. The purpose of the study was an evaluation of the components of executive functions in non-demented LLD patients, as well as an evaluation of the relation between the individual components of executive functions and the level of depressiveness.

**Methods.** The study included 87 persons with depression and 100 persons in the control group. For the purpose of a screening evaluation of cognitive functions the Mini-Mental State Examination (MMSE) was applied. For the evaluation of the level of executive functions efficiency the following were chosen: a) Trail Making Test (TMT), b) Verbal Fluency Tests (VFT) and c) go/no-go task (GNG).

**Results.** A significant difference was found in the levels of efficiency of all the components of executive functions in patients with late-life depression. The patients with depression demonstrated the slowest psychomotor speed and worse results in the tests evaluating cognitive flexibility, semantic fluency and inhibition. Statistically significant relation was observed

---

Źródło finansowania.

Projekt pt. „Realizacja Projektu Diagnostyki, Profilaktyki Geriatrycznej z wykorzystaniem elementów Teleopieki sposobem lepszego dostosowania systemu opieki zdrowotnej do potrzeb szybko rosnącej populacji osób powyżej 60 roku życia” był dofinansowany przez Norweski Mechanizm Finansowy na lata 2009–2014 i Mechanizm Finansowy Europejskiego Obszaru Gospodarczego na lata 2009–2014 i realizowany przez Nowa Rehabilitacja Sp. z o.o. w Centrum Medyczno-Rehabilitacyjnym w Krakowie.

between the higher result in GDS-SF (Geriatric Depression Scale – Short Form) and the worse performance in the GNG test.

**Conclusions:** The patients with depression demonstrated a significant impairment of executive functions. A relation was found between the cognitive control disorder and the level of depressiveness. Executive dysfunctions can play an important role in the persistence of depressive symptoms. Identification of patients with depression and executive dysfunctions has significant therapeutic implications.

**Słowa klucze:** depresja, funkcje wykonawcze, osoby starsze

**Key words:** depression, executive functions, elderly people

## Wstęp

Depresja, która pojawia się u pacjenta po raz pierwszy w podeszłym wieku (ang. late-life depression – LLD), stanowi poważny problem starzejącego się społeczeństwa. U pacjentów powyżej 65. roku życia zarówno depresja, jak i otępienie należą do najczęściej występujących chorób psychicznych [1]. Co więcej, w tej grupie wiekowej zaburzenia depresyjne często współwystępują z dysfunkcjami poznawczymi [2, 3]. Warto podkreślić, że poziom nasilenia dysfunkcji poznawczych związany jest ze stopniem nasilenia depresji [4]. Oprócz zaburzeń funkcji poznawczych w LLD wyróżnia się takie objawy jak: obniżenie nastroju, anhedonia, zaburzenia snu, zmiany apetytu, zmniejszona energia, poczucie winy, spowolnienie psychomotoryczne oraz myśli samobójcze [5]. Dysfunkcje poznawcze, które utrzymują się po remisji depresji u pacjentów z LLD, mogą być związane ze zmianami neurobiologicznymi [6]. Udowodniono, że obecność depresji wieku podeszłego wiąże się ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia otępienia [7, 8] oraz jest głównym czynnikiem ryzyka samobójstw [9]. Niektórzy badacze są zdania, że depresja może także stanowić prodromalne objawy otępienia [10]. Obraz kliniczny LLD częściowo różni się od depresji, jaką obserwuje się u młodszych chorych. Przypuszcza się, że LLD jest heterogenicznym zaburzeniem afektywnym, obejmującym zaburzenia funkcji poznawczych [11]. Co ciekawe, częstość występowania LLD nie zależy od płci [12]. U pacjentów z LLD częściej obserwuje się pobudzenie, objawy somatyczne, bezsenność oraz zmęczenie niż uczucie smutku [13]. Uważa się, że LLD jest zwykle związane z zaburzeniami funkcji wykonawczych (ang. executive function – EF) [2, 3, 14]. W ostatnim czasie prowadzi się coraz więcej badań nad znaczeniem EF dla aktywności człowieka, co jest powodem powstawania wielu koncepcji teoretycznych, które na różne sposoby definiują i opisują EF. Szeroko rozumiane EF odpowiadają za rozpoczynanie i kontynuowanie wykonywanego zadania, przełączanie pomiędzy konkurencyjnymi aktywnościami, planowanie strategii działania, hamowanie zachowań nawykowych oraz integrowanie różnych modalności poznawczych [15, 16]. Jeden z wieloczynnikowych modeli EF zakłada jednorodność wspólnych umiejętności oraz różnorodność każdego z trzech komponentów: a) aktualizacji (ang. updating), tj. ciągłego procesu monitorowania, szybkiego dodawania lub zmieniania treści pamięci operacyjnej (ang. working memory), b) przełączania (ang. shifting), czyli elastyczności poznawczej rozumianej jako zdolność przełączania

się między różnymi zadaniami czy stanami psychicznymi, oraz c) wygaszania (ang. inhibition), czyli zdolności do zastępowania odpowiedzi dominującej w danej sytuacji inną [15, 16]. Zaburzenia w zakresie EF prowadzą najczęściej do dezorganizacji zachowania człowieka w następstwie utraty poznawczej autoregulacji. W literaturze nie ma zgodności co do tego, które dysfunkcje poznawcze są charakterystyczne dla LLD. Wyniki dotychczasowych badań nad oceną funkcji wykonawczych u chorych z LLD wskazują przede wszystkim na osłabienie elastyczności poznawczej [17], fluencji słownej [18], planowania zachowania [17, 19], uwagi, kontroli poznawczej, pamięci operacyjnej oraz ekspresji językowej [20]. Warto także zaznaczyć, że w LLD obserwuje się również zaburzenia pozostałych funkcji poznawczych, tj. pamięci [10, 21], funkcji wzrokowo-przestrzennych [4, 20, 22] oraz szybkości psychomotorycznej [21, 23, 24]. Niektórzy autorzy idą dalej w rozważaniach o współwystępowaniu dysfunkcji wykonawczych i LLD, proponując wprowadzenie określenia „the depression dysexecutive syndrome of late life” (DED) [18]. Pacjentów z DED charakteryzuje spowolnienie psychoruchowe oraz utrata zainteresowań przy mniej wyraźnych objawach wegetatywnych, które są z kolei bardziej charakterystyczne dla osób starszych z depresją bez komponenty dysfunkcji poznawczych [18]. Poważnym problemem jest fakt, że depresja w wieku podeszłym jest często nierozpoznana i niewłaściwie leczona [25]. Nieleczona LLD niesie poważne następstwa w postaci zwiększenia niepełnosprawności i śmiertelności osób w wieku podeszłym [26, 27]. Obecność dysfunkcji poznawczych u osób z depresją w wieku podeszłym wiąże się z osłabioną lub opóźnioną reakcją na terapię przeciwdepresyjną [28, 29]. Włączenie badania neuropsychologicznego do procesu diagnozy chorych z depresją w wieku podeszłym ma niewątpliwie implikacje praktyczne. Głównym celem badań opisanych w niniejszej pracy było porównanie poziomu sprawności funkcji wykonawczych (elastyczności poznawczej, kontroli oraz inicjowania) w grupie osób po 60. roku życia z depresją oraz bez depresji. Zbadano także zależności między komponentami funkcji wykonawczych (elastycznością poznawczą, kontrolą oraz inicjowaniem) a poziomem depresyjności w grupie osób z depresją po 60. roku życia. Postawiono hipotezę, że pacjenci depresyjni charakteryzują się większym nasileniem dysfunkcji wszystkich komponentów EF w porównaniu z osobami bez depresji, przy czym niektóre komponenty są zdecydowanie bardziej zależne od poziomu depresyjności niż inne.

### **Material i metody**

W badaniu łącznie wzięło udział 187 osób (118 kobiet i 69 mężczyzn) w wieku od 60 do 83 lat, które zostały zakwalifikowane spośród pacjentów uczestniczących w projekcie pt. „Realizacja Projektu Diagnostyki, Profilaktyki Geriatrycznej z wykorzystaniem elementów Teleopieki sposobem lepszego dostosowania systemu opieki zdrowotnej do potrzeb szybko rosnącej populacji osób powyżej 60 roku życia” dofinansowanym przez Norweski Mechanizm Finansowy na lata 2009–2014 i Mechanizm Finansowy Europejskiego Obszaru Gospodarczego na lata 2009–2014, realizowanym

przez Nowa Rehabilitacja Sp. z o.o. w Centrum Medyczno-Rehabilitacyjnym w Krakowie. Kryterium włączającym do badania był wiek powyżej 60 lat oraz obecność depresji. Kryteriami wyłączenia z badania były: obecność chorób neurologicznych oraz innych chorób psychicznych, przyjmowanie leków przeciwpsychotycznych oraz przeciwpadaczkowych, a także uzależnienie od alkoholu i/lub leków. Wszyscy uczestnicy wyrazili zgodę na udział w badaniu. Badanie było przekrojowym badaniem obserwacyjnym, które było prowadzone przez sześć miesięcy: od września 2015 roku do lutego 2016 roku. Grupę badaną stanowiło 87 osób z depresją, natomiast do grupy kontrolnej włączono 100 osób bez zaburzeń depresyjnych. Ocena sprawności funkcji poznawczych oraz ocena nastroju była przeprowadzona przez doświadczonego klinicystę. Grupę badaną stanowili pacjenci, którzy spełnili kryteria depresji według DSM-5, uzyskali w skali GDS powyżej 6 punktów oraz nie zgłaszali epizodu depresji przed 60. rokiem życia. Prawie 35% osób z depresją było aktualnie objętych leczeniem antydepresantami. Grupę kontrolną stanowiły osoby dobrane pod względem wieku, płci oraz wykształcenia do grupy badanej, które nie zgłaszały występowania objawów zaburzeń depresyjnych ani obecnie, ani w przeszłości.

Wszystkie osoby badane zostały poddane przesiewowej ocenie funkcjonowania poznawczego za pomocą Krótkiej Skali Oceny Stanu Psychicznego (Mini-Mental State Examination – MMSE). Na podstawie skorygowanego MMSE do badania włączono te osoby, które uzyskały wynik mieszczący się w normie z zakresu 27–30 punktów. Powszechnie przyjmuje się, że wynik poniżej 27 punktów może świadczyć o występowaniu zaburzeń poznawczych. Uzyskanie przez badanego od 24 do 26 punktów może świadczyć o obecności łagodnych zaburzeń poznawczych bez otępienia, natomiast wynik niższy niż 24 punkty (tzw. punkt odcięcia) może sugerować obecność procesu otępiennego [30]. W niniejszym artykule do analizy statystycznej wykorzystano skorygowane wyniki MMSE.

Do oceny komponentów EF dobranych na podstawie omówionej we wstępie koncepcji EF wybrano powszechnie stosowane metody w badaniu neuropsychologicznym [15, 16]. Do oceny elastyczności poznawczej wybrano Test Łączenia Punktów (Trail Making Test – TMT), w celu oceny zdolności do aktualizacji wybrano Test Fluencji Słownej (Verbal Fluency Tests – VFT), z kolei do oceny umiejętności wygaszania wybrano próby kliniczno-eksperymentalne (go/no-go task – GNG). W celu ograniczenia tzw. efektu podłogowego (ang. floor effect) zdecydowano wybrać takie testy, które pozwolą ocenić wybrane komponenty funkcji wykonawczych, a jednocześnie nie będą zbyt trudne dla osób w podeszłym wieku i depresyjnych.

Test Łączenia Punktów składa się z dwóch oddzielnie ocenianych części (A i B). Część A służy do oceny szybkości psychomotorycznej, natomiast część B przede wszystkim angażuje wzrokowo-przestrzenną pamięć operacyjną oraz elastyczność poznawczą. Uważa się, że część B jest czułym wskaźnikiem dysfunkcji wykonawczych [31].

Test Fluencji Słownej polega na wygenerowaniu przez osobę badaną jak największej liczby słów w określonym czasie zgodnie z podanym przez badającego

kryterium. Próba składa się z dwóch części. Część pierwsza polega na wymienieniu przez badanego w ciągu jednej minuty jak największej liczby nazw zwierząt (fluencja semantyczna). W drugiej części badany proszony jest o wymienienie jak największej liczby słów rozpoczynających się na literę K (fluencja fonetyczna) w takim samym czasie. Wynik końcowy próby stanowi łączna liczba niepowtarzających się, poprawnie wymienionych słów w każdej z dwóch prób.

Do oceny kontroli motorycznej zastosowano odpowiednie dla tej grupy wiekowej wystandaryzowane zadanie kontroli nad konfliktowymi reakcjami motorycznymi (go/no-go task) [32]. W pierwszej części osoba badana musi zareagować w sposób przeciwny do ruchu osoby badającej. Należy stuknąć ręką raz w stół, kiedy badający stuknie dwa razy. Następnie odwrotnie, należy stuknąć ręką w stół dwa razy, kiedy badający stuknie raz. W drugiej części instrukcja się zmienia – badany musi reagować tylko wtedy, kiedy badający stuknie raz w stół, natomiast należy powstrzymać się od reakcji, kiedy badający stuknie dwa razy. Każda część liczyła 25 prób, a maksymalny możliwy do uzyskania wynik dla każdej z prób wynosił 25 poprawnych reakcji. Dla całego zadania wynik waha się od 0 do 50. Podobny sposób punktacji przeprowadzono z powodzeniem w innych badaniach z zastosowaniem zadania typu go/no-go [33, 34]. W pierwszej części od osoby badanej oczekuje się wyuczenia pewnego motorycznego wzorca reagowania. Z kolei w drugiej części powstaje konieczność zahamowania uprzednio wyuczonej reakcji motorycznej.

W celu oceny poziomu nasilenia objawów depresyjnych zastosowano skróconą 15-punktową Geriatryczną Skalę Oceny Depresji (Geriatric Depression Scale – Short Form – GDS-SF). Skala jest stosowana jako przesiewowe narzędzie umożliwiające dokonanie oceny natężenia symptomów depresji u osób w podeszłym wieku. Punktacja przedstawia się następująco: wynik od 0 do 5 punktów oznacza brak depresji, z kolei wynik od 6 do 15 punktów wskazuje na obecność depresji.

Wskaźnik masy ciała (body mass index – BMI) obliczono według wzoru:  $BMI = \text{masa ciała [kg]} / (\text{wzrost [m]})^2$ .

## Wyniki

W analizie wykorzystano elementy statystyki opisowej. Wyniki zostały przedstawione jako wartości średnie dla grup z odchyleniem standardowym (SD) lub jako wartości procentowe. W celu oceny normalności rozkładu analizowanych zmiennych zastosowano test Shapiro-Wilka. W porównaniach międzygrupowych zastosowano test t-Studenta, a w przypadku niespełnienia założenia normalności – test U Manna-Whitneya. W celu oceny znaczenia poszczególnych czynników potencjalnie wpływających na poziom sprawności funkcji wykonawczych zastosowano analizę regresji wielokrotnej. Dla porównania dwóch zmiennych kategoryalnych wybrano test Chi<sup>2</sup>. Analizę statystyczną przeprowadzono przy użyciu programu Statistica 8.0 PL firmy StatSoft.

Tabela 1 przedstawia charakterystykę grupy badanej z uwzględnieniem zmiennych demograficznych i klinicznych w podziale na dwie grupy w zależności od poziomu

depresji. Porównania międzygrupowe nie wykazały różnic pod względem wieku, BMI oraz wykształcenia. Nie ujawniono także różnic w rozkładzie płci w obu porównywanych grupach. Obie grupy nie różniły się także pod względem stanu cywilnego, stosunku do używek oraz zgłaszanych subiektywnych zaburzeń poznawczych (ang. subjective cognitive complaints – SCC). W grupie osób z depresją stwierdzono większą liczbę współistniejących chorób przewlekłych. Ponadto u chorych z depresją było znacząco więcej osób określających obecną sytuację osobistą jako stresującą, skarżących się na zaburzenia snu oraz przyjmujących leki przeciwdepresyjne. W porównaniach międzygrupowych stwierdzono istotną różnicę pomiędzy poziomem sprawności funkcji wykonawczych w grupie osób z depresją i bez depresji. Pacjenci z depresją istotnie dłużej wykonywali część A i B testu TMT oraz mieli mniej poprawnych reakcji w teście GNG. Dodatkowo generowali mniej słów w kategorii semantycznej w teście VFT. W celu porównania wpływu potencjalnych zmiennych na poziom sprawności funkcji wykonawczych (fluencji, elastyczności poznawczej oraz kontroli) zaprojektowano trzy modele regresji wielokrotnej. Wykazano, że dla całej grupy badanej 13% zmienności w poziomie fluencji semantycznej oraz 21% zmienności w poziomie elastyczności poznawczej jest wytłumaczone przez model. Zarówno wiek, jak i liczba lat nauki okazały się niezależnymi predyktorami poziomu sprawności fluencji semantycznej oraz elastyczności poznawczej. Stwierdzono, że poziom depresyjności jest niezależnym predyktorem poziomu sprawności kontroli poznawczej po korekcie ze względu na płeć, wiek, lata nauki, liczbę chorób, obecność cukrzycy, stresu oraz zaburzeń snu w całej badanej grupie ( $\beta = -0,343$ ,  $p = 0,000$ ). Wykazano, że 25% zmienności w poziomie kontroli poznawczej jest wytłumaczone przez model. Co więcej, w grupie pacjentów z depresją stwierdzono, że zarówno obecność zaburzeń snu ( $\beta = -0,315$ ,  $p = 0,009$ ), jak i depresji ( $\beta = -0,326$ ,  $p = 0,016$ ) stanowią niezależne predyktory poziomu kontroli poznawczej. W poziomie kontroli poznawczej 26% zmienności jest wyjaśnione przez model (tab. 2).

Tabela 1. Demograficzne i kliniczne zmienne w zależności od poziomu depresyjności (N = 187)

		LLD (-) (N = 100)		LLD (+) (N = 87)		p
Zmienne	Kategoria	N (%)	M ± SD	N (%)	M ± SD	
Wiek		-	66,81 ± 4,84	-	68,07 ± 5,98	0,208
Lata nauki		-	14,61 ± 2,98	-	13,56 ± 3,29	0,053
BMI		-	27,71 ± 3,75	-	28,11 ± 3,74	0,394
Płeć	Kobiety	61 (61)	-	57 (66)	-	0,523
	Mężczyźni	39 (39)	-	30 (34)	-	
Stan cywilny	Związek	71 (71)	-	58 (67)	-	0,522
	Samotny	29 (29)	-	29 (33)	-	
Status palenia	Palący	10 (10)	-	13 (15)	-	0,304
	Niepalący	90 (90)	-	74 (85)	-	

*dalszy ciąg tabeli na następnej stronie*

Stosowanie alkoholu	Pijący(1–2x/tyg.)	22 (22)	-	18 (21)	-	0,827
	Niepijący	78 (78)	-	69 (79)	-	
SCC		73 (73)	-	62 (71)	-	0,791
Stres – obecność		18 (18)	-	38 (44)	-	0,000
Zaburzenia snu		35 (35)	-	74 (85)	-	0,000
Wielochorobowość		-	2,64 ± 1,29	-	3,17 ± 1,38	0,004
Leczenie przeciwdepresyjne		5 (5)	-	33 (35)	-	0,000
Dane kliniczne (wywiad)						
Nadciśnienie tętnicze		65 (65)		65 (75)		0,151
Choroba niedokrwienna serca		11 (11)		15 (17)		0,218
Niewydolność serca		5 (5)		6 (7)		0,582
Cukrzyca		14 (14)		21 (24)		0,076
Choroba zwyrodnieniowa		77 (77)		73 (84)		0,234
Testy neuropsychologiczne						
Fluencja semantyczna		-	20,53 ± 5,49	-	18,76 ± 6,18	0,034
Fluencja fonetyczna		-	15,47 ± 5,71	-	14,39 ± 5,57	0,141
TMT A		-	46,07 ± 17,55	-	54,51 ± 23,39	0,004
TMT B		-	97,68 ± 49,24	-	120,71 ± 59,42	0,003
GNG		-	48,47 ± 2,71	-	46,29 ± 5,12	0,003

TMT A – Test Łączenia Punktów część A; TMT B – Test Łączenia Punktów część B; GNG – zadanie typu go/no-go; SCC – subiektywne zaburzenia poznawcze, M – średnia, SD – odchylenie standardowe

**Tabela 2. Związek między poziomem funkcji wykonawczych a zmiennymi demograficznymi oraz klinicznymi w całej grupie badanej (N = 187) oraz w grupie pacjentów z depresją (N = 87)**

Zmienne wyjaśniające	N	Model 1		Model 2		Model 3	
		FS		TMT B		GNG	
		Beta	p	Beta	p	Beta	p
Cała grupa	187						
Płeć		0,082	0,281	0,035	0,657	0,019	0,113
Wiek		-0,156	0,044	0,274	0,000	-0,111	0,137
Lata nauki		0,214	0,005	-0,292	0,000	0,129	0,077
Wielochorobowość		-0,014	0,961	-0,124	0,129	0,069	0,454
Cukrzyca		0,055	0,518	-0,049	0,552	0,052	0,525
Stres		-0,037	0,621	-0,059	0,493	0,018	0,915
Zaburzenia snu		-0,081	0,282	0,046	0,772	-0,064	0,688
Leczenie przeciwdepresyjne		-0,174	0,451	0,179	0,459	0,146	0,544

*dalszy ciąg tabeli na następnej stronie*

GDS		-0,018	0,811	0,089	0,238	-0,343	0,000
R		0,361		0,459		0,471	
R <sup>2</sup>		0,131		0,211		0,253	
P		0,013		0,000		0,000	
Grupa LLD (+)	87						
Płeć		0,183	0,163	0,018	0,869	0,064	0,598
Wiek		-0,033	0,818	0,271	0,025	-0,151	0,238
Lata nauki		0,244	0,093	-0,444	0,000	0,212	0,125
Wielochorobowość		-0,067	0,634	-0,122	0,311	0,011	0,936
Cukrzyca		0,086	0,545	-0,146	0,251	0,062	0,971
Stres		0,097	0,444	0,601	0,585	0,004	0,599
Zaburzenia snu		-0,219	0,098	0,197	0,091	-0,315	0,009
Leczenie przeciwdepresyjne		-0,109	0,406	-0,091	0,436	0,059	0,636
GDS		-0,051	0,709	0,131	0,281	-0,326	0,016
R		0,427		0,599		0,505	
R <sup>2</sup>		0,182		0,359		0,257	
P		0,183		0,001		0,003	

FS – Fluencja semantyczna; TMT B – Test Łączenia Punktów część B; GNG – zadanie typu go/no-go; GDS – Geriatryczna Skala Oceny Depresji

### Omówienie wyników

W świetle przeprowadzonych badań, a także wniosków sformułowanych przez innych autorów można stwierdzić, że depresja wiąże się z obniżoną sprawnością funkcji wykonawczych. Pacjenci z objawami depresji w porównaniu z osobami zdrowymi charakteryzowali się większym spowolnieniem psychoruchowym, gorszą fluencją semantyczną, słabszą elastycznością poznawczą oraz gorszym wygaszaniem automatycznej reakcji motorycznej. W niniejszym badaniu jednym z ocenianych komponentów poznawczych była fluencja słowna rozumiana jako zdolność do inicjowania słów zarówno w kategorii fonetycznej, jak i semantycznej. Jedyne ta ostatnia okazała się znacząco gorsza w grupie pacjentów depresyjnych. W innych doniesieniach także stwierdzono osłabienie fluencji słownej w grupie starszych pacjentów z depresją [18, 35].

Nieco innych wyników dostarczyło badanie przeprowadzone przez zespół Ravdin i wsp. [36]. W tym badaniu u osób starszych z łagodnymi objawami depresji stwierdzono obniżenie jedynie fluencji fonetycznej w porównaniu z osobami zdrowymi. Z kolei kolejni badacze zaobserwowali, że LLD wiązała się z dysfunkcjami w zakresie elastyczności poznawczej, ale nie fluencji słownej [37]. Okazuje się, że zarówno flu-



encja semantyczna, jak i fonetyczna stanowią równoważne narzędzia pod względem czułości na obecność zaburzeń depresyjnych. Natomiast uważa się, że obecność deficytów fluencji słownej może odzwierciedlać nie tylko dysfunkcje wykonawcze, ale także spowolnienie psychomotoryczne [38]. Być może w kolejnych badaniach warto byłoby uwzględnić w ocenie profilu deficytów EF wpływ modyfikujących czynników pozostałych funkcji poznawczych. W innych badaniach wśród chorych z LLD również zaobserwowano osłabienie elastyczności poznawczej [14, 17, 24], a także obecność spowolnienia psychomotorycznego [21, 23, 24].

Inni badacze udowodnili, że pacjenci z depresją gorzej wykonywali TMT w porównaniu z osobami zdrowymi. Co więcej, udowodniono, że osoby z organicznymi zaburzeniami depresyjnymi wykonują testy oceniające funkcje wykonawcze oraz funkcje wzrokowo-przestrzenne istotnie słabiej niż pacjenci z zaburzeniami depresyjnymi [39, 40]. Osoby z LLD mają trudność w zmianie nastawienia psychicznego, równoległego wykonywania zadań poznawczych oraz spowolnienie psychomotoryczne. Utrata możliwości koordynowania w sposób szybki i skuteczny kilku zadań na drodze do osiągnięcia celu może, obok deficytów regulacji nastroju, stanowić kluczowy poznawczy mechanizm bezradności czy utraty zainteresowań. Analizując zależność między komponentami funkcji poznawczych a czynnikami demograficznymi i klinicznymi w grupie chorych depresyjnych, wykazano związek między poziomem depresyjności oraz zaburzeniami snu a osłabieniem kontroli poznawczej w grupie pacjentów z depresją. Pacjenci depresyjni mają większą trudność w uruchamianiu procesów hamowania, co może skutkować tendencyjnym przetwarzaniem informacji. Wyniki innych autorów sugerują także, że obecność dysfunkcji wykonawczych może przyczynić się do wystąpienia objawów depresyjnych poprzez osłabienie możliwości kontrolowania ruminacyjnych myśli [41]. W niniejszej pracy zaobserwowano również związek między wyższym poziomem wykształcenia i niższym wiekiem a lepszą sprawnością w zakresie fluencji semantycznej oraz elastyczności poznawczej. Co wydaje się interesujące, pacjenci z depresją nie różnili się od grupy kontrolnej w kwestii zgłaszanych subiektywnych skarg na funkcjonowanie poznawcze. Otóż w obu porównywanych grupach około 70% badanych zgłaszało skargi na zaburzenia poznawcze, najczęściej dotyczące pamięci oraz uwagi. Z kolei pacjenci z depresją częściej zgłaszali zaburzenia snu (trudności w zasypianiu, sen przerywany, wczesne budzenie się). Uważa się, że trwała bezsenność stanowi czynnik ryzyka wyępienia LLD, a także może skutkować utrwaleniem choroby w grupie pacjentów otrzymujących standardowe leczenie antydepresyjne [42]. Zaburzenia snu występują także częściej wśród chorych znajdujących się w okresie przedklinicznym otępienia [43]. Warto w tym miejscu podkreślić, że w przeprowadzonym badaniu istotnie więcej pacjentów z LLD oceniało obecną sytuację osobistą jako stresującą. Stąd też powstaje pytanie, czy utrata zasobów radzenia sobie ze stresem, a co za tym idzie – ocena sytuacji jako przekraczającej możliwości jednostki, może być związana z dysfunkcjami wykonawczymi. W grupie pacjentów z LLD system EF odpowiedzialny za wygaszanie nieodpowiednich działań funkcjonuje w sposób nieprawidłowy. Otóż niewłaściwa regulacja

emocjonalna w grupie pacjentów z LLD może wynikać z dysfunkcji wykonawczych powstałych na skutek zaburzeń neurobiologicznych. Uważa się, że nieprawidłowości w obrębie połączeń korowo-podkorowych (frontal-subcortical and limbic networks) mogą odgrywać ważną rolę w patofizjologii LLD [44]. Wiele badań przy użyciu metod neuroobrazowania wykazało także zmniejszenie objętości i asymetrię w obrębie płata czołowego u pacjentów z LLD [45].

Coraz częściej donosi się, że LLD związane jest bardziej z dysfunkcją aktywizacji sieci neuronowych niż modelem ogniskowego uszkodzenia w kontekście biologicznych mechanizmów zachodzących w chorobie [46]. Fizjologicznie starzenie się funkcji poznawczych człowieka zachodzi według nieharmonijnego wzorca. Skargi na funkcjonowanie poznawcze mogą stanowić przejaw naturalnego osłabienia procesów poznawczych. Jednak nie zmienia to faktu, że wczesne rozpoznanie osób z grupy zwiększonego ryzyka rozwoju LLD ma kluczowe znaczenie w codziennej praktyce klinicznej. Co więcej, identyfikacja poznawczych korelatów LLD może stanowić istotny wkład w proces diagnostyczny oraz terapeutyczny. Zaburzenia funkcji poznawczych w depresji są zjawiskiem częstym, aczkolwiek niedocenianym oraz rzadko poddawane są działaniom terapeutycznym [47]. Warto także w tym miejscu podkreślić, że zaburzenia funkcji wykonawczych zwiększają ryzyko niepowodzenia w terapii antydepresantami [48–50]. W prawie połowie przypadków LLD wykazano klinicznie znaczącą odpowiedź na zastosowanie psychoterapii poznawczo-behawioralnej [51]. W ocenie depresji u osób w wieku podeszłym warto wziąć także pod uwagę towarzyszące choroby somatyczne. W przeprowadzonym badaniu pacjenci z LLD wykazywali większą liczbę współwystępujących chorób somatycznych. Nie można zatem wykluczyć, że obecność tych chorób może także modyfikować objawy depresyjne. Nie ulega wątpliwości, że zaburzenia depresyjne oraz choroby somatyczne pozostają w niekorzystnym związku zarówno na poziomie psychologicznym, jak i na poziomie patofizjologicznym [52]. Wiele badań świadczy o powiązaniu dysfunkcji poznawczych i zmian metabolicznych u osób w wieku podeszłym, jednak brakuje dostatecznej liczby spójnych wyników, które pozwoliłyby wyjaśnić mechanizmy tych zależności [53].

Prezentowane badanie posiada pewne ograniczenia metodologiczne, dlatego należy je ostrożnie interpretować. Populacja pacjentów geriatrycznych jest obciążona współwystępowaniem chorób oraz zjawiskiem polipragmazji. W związku z tym do dalszych badań warto byłoby włączyć większą grupę chorych, aby móc określić wpływ szerszego zakresu zmiennych klinicznych oraz rodzaju leczenia na poziom sprawności funkcji wykonawczych.

## Wnioski

Analiza danych zebranych podczas opisanego powyżej badania pozwoliła na ukazanie zależności występujących pomiędzy funkcjami wykonawczymi a LLD. Wczesna identyfikacja deficytów funkcji wykonawczych stanowi ważny element na etapie planowania terapii. Modyfikacja środowiska chorego poprzez wprowadzenie

kompensacyjnych strategii i interwencji pozwoli zoptymalizować jego codzienne funkcjonowanie. Nieleczona depresja u osób starszych może w konsekwencji prowadzić do nasilenia poziomu niepełnosprawności, a co za tym idzie – ograniczenia codziennego funkcjonowania i utraty samodzielności. Stale rosnąca liczba osób starszych w społeczeństwie skłania do refleksji nad poszukiwaniem neuropsychologicznych aspektów depresji wieku senioralnego.

### Piśmiennictwo

1. Lebowitz BD, Pearson JL, Schneider LS, Reynolds CF, Alexopoulos GS, Bruce ML. i wsp. *Diagnosis and treatment of depression in late life: consensus statement update*. JAMA 1997; 278(14): 1186–1190.
2. Ganguli M, Snitz B, Bilt JV, Chang CCH. *How much do depressive symptoms affect cognition at the population level? The Monongahela–Youghiogheny Healthy Aging Team (MYHAT) study*. Int. J. Geriatr. Psychiatry 2009; 24(11): 1277–1284.
3. Rosenberg PB, Mielke MM, Xue QL, Carlson MC. *Depressive symptoms predict incident cognitive impairment in cognitive healthy older women*. Am. J. Geriatr. Psychiatry 2010; 18(3): 204–211.
4. Boone KB, Lesser IM, Miller BL, Wohl M, Berman N, Lee A. i wsp. *Cognitive functioning in older depressed outpatients: relationship of presence and severity of depression to neuropsychological test scores*. Neuropsychology 1995; 9(3): 390–398.
5. Richard B, Satahta P. *Depression in later life: A diagnostic and therapeutic challenge*. Am. Fam. Physician 2004; 69(10): 2375–2382.
6. Naismith SL, Norrie LM, Mowszowski L, Hickie IB. *The neurobiology of depression in later-life: clinical, neuropsychological, neuroimaging and pathophysiological features*. Prog. Neurobiol. 2012; 98(1): 99–143.
7. Barnes DE, Yaffe K, Byers AL, McCormick M, Schaefer C, Whitmer RA. *Midlife vs late-life depressive symptoms and risk of dementia: differential effects for Alzheimer disease and vascular dementia*. Arch. Gen. Psychiatry 2012; 69(5): 493–498.
8. Diniz BS, Butters MA, Albert SM, Dew MA, Reynolds CF. *Late-life depression and risk of vascular dementia and Alzheimer's disease: systematic review and meta-analysis of community-based cohort studies*. Br. J. Psychiatry 2013; 202(5): 329–335.
9. Schulz R, Drayer RA, Rollman BL. *Depression as a risk factor for non-suicide mortality in the elderly*. Biol. Psychiatry 2002; 52: 205–225.
10. Panza F, Frisardi V, Capurso C, D'Introno A, Colacicco AM, Imbimbo BP. i wsp. *Late-life depression, mild cognitive impairment, and dementia: possible continuum?* Am. J. Geriatr. Psychiatry 2010; 18(2): 98–116.
11. Koenig AM, Bhalla RK, Butters MA. *Cognitive functioning and late-life depression*. JINS 2014; 20(05): 461–467.
12. Steffens DC, Fisher GG, Langa KM, Potter GG, Plassman BL. *Prevalence of depression among older Americans: the Aging, Demographics and Memory Study*. Int. Psychogeriatr. 2009; 21(05): 879–888.
13. Hegeman JM, Kok RM, Van der Mast RC, Giltay EJ. *Phenomenology of depression in older compared with younger adults: meta-analysis*. Br. J. Psychiatry 2012; 200(4): 275–281.

14. Lockwood KA, Alexopoulos GS, van Gorp WG. *Executive dysfunction in geriatric depression*. Am. J. Psychiatry 2002; 159: 1119–1126
15. Miyake A, Friedman NP, Emerson MJ, Witzki AH, Howerter A, Wager TD. *The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex “frontal lobe” tasks: A latent variable analysis*. Cogn. Psychol. 2000; 41(1): 49–100.
16. Friedman NP, Miyake A, Young SE, DeFries JC, Corley RP, Hewitt JK. *Individual differences in executive functions are almost entirely genetic in origin*. J. Exp. Psychol. Gen. 2008; 137(2): 201–225.
17. Dybedal GS, Tanum L, Sundet KS, Gaarden TL, Bjølseth TM. *Neuropsychological functioning in late-life depression*. Front. Psychol. 2013; 4: 381.
18. Alexopoulos GS, Kiosses DN, Klimstra S, Kalayam B, Bruce ML. *Clinical presentation of the “depression–executive dysfunction syndrome” of late life*. Am. J. Geriatr. Psychiatry 2002; 10(1): 98–106.
19. Beats BC, Sahakian BJ, Levy R. *Cognitive performance in tests sensitive to frontal lobe dysfunction in the elderly depressed*. Psychol. ed. 1996; 26(3): 591–604.
20. O’Hara R, Coman E, Butters MA. *Late life depression*. W: Snyder PJ, Nussbaum PD, Robins DL. red. *Clinical neuropsychology: A pocket handbook for assessment*. Second edition. Washington: American Psychological Association; 2006. s. 183–209.
21. Hart RP, Kwentus JA, Taylor JR, Harkins SW. *Rate of forgetting in dementia and depression*. J. Consult. Clin. Psychol. 1987; 55(1): 101–105.
22. Lesser IM, Boone KB, Mehinger CM, Wohl MA. *Cognition and white matter hyperintensities in older depressed patients*. Am. J. Psychiatry 1996; 153(10): 1280–1287.
23. Butters MA, Whyte EM, Nebes RD, Begley AE, Dew MA, Mulsant BH. i wsp. *The nature and determinants of neuropsychological functioning in late-life depression*. Arch. Gen. Psychiatry 2004; 62: 587–595.
24. Köhler S, van Boxtel MP, van Os J, Thomas AJ, O’Brien JT, Jolles J. i wsp. *Depressive symptoms and cognitive decline in community-dwelling older adults*. J. Am. Geriatr. Soc. 2010; 58(5): 873–879.
25. Reynolds III CF, Alexopoulos GS, Katz IR, Lebowitz BD. *Chronic depression in the elderly*. Drugs Aging 2001; 18(7): 507–514.
26. Bruce ML, Ten Have TR, Reynolds III CF, Katz II, Schulberg HC, Mulsant BH. i wsp. *Reducing suicidal ideation and depressive symptoms in depressed older primary care patients: a randomized controlled trial*. JAMA 2004; 291(9): 1081–1091.
27. Steffens DC, Otey E, Alexopoulos GS, Butters MA, Cuthbert B, Ganguli M. i wsp. *Perspectives on depression, mild cognitive impairment, and cognitive decline*. Arch. Gen. Psychiatry 2006; 63(2): 130–138.
28. Kalayam B, Alexopoulos GS. *Prefrontal dysfunction and treatment response in geriatric depression*. Arch. Gen. Psychiatry 1999; 56(8): 713–718.
29. Pimontel MA, Culang-Reinlieb ME, Morimoto SS, Sneed JR. *Executive dysfunction and treatment response in late-life depression*. Int. J. Geriatr. Psychiatry 2012; 27(9): 893–899.
30. Magierska J, Magierski R, Fendler W, Kłoszewska I, Sobów TM. *Clinical application of the Polish adaptation of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) test in screening for cognitive impairment*. Neurol. Neurochir. Pol. 2012; 46(2): 130–139.
31. Lezak MD, Howieson DB, Loring DW, Hannay HJ, Fischer JS. *Neuropsychological assessment*. New York: Oxford University Press; 2004.

32. Dubois B, Slachevsky A, Litvan I, Pillon B. *The FAB: a frontal assessment battery at bedside*. *Neurology* 2000; 55(11): 1621–1626.
33. Jodzio K, Biechowska D, Szurowska E, Gąsecki D. *Profilowa analiza dysfunkcji wykonawczych w diagnostyce neuropsychologicznej osób po udarze mózgu*. *Rocz. Psychol.* 2012; 3(15): 83–100.
34. Jodzio K, Biechowska D, Gąsecki D. *Objawowa i neuroanatomiczna charakterystyka zespołu dysfunkcji wykonawczej po udarze mózgu*. *Studia Psychol.* 2008; 46: 19–34.
35. Potter GG, McQuoid DR, Whitson HE, Steffens DC. *Physical frailty in late-life depression is associated with deficits in speed-dependent executive functions*. *Int. J. Geriatr. Psychiatry* 2016; 31(5): 466–474
36. Ravdin LD, Katzen HL, Agrawal P, Relkin NR. *Letter and semantic fluency in older adults: effects of mild depressive symptoms and age-stratified normative data*. *Clin. Neuropsychol.* 2003; 17(2): 195–202.
37. Jones BP, Henderson M, Welch CA. *Executive functions in unipolar depression before and after electroconvulsive therapy*. *Int. J. Neurosci.* 1988; 38(3–4): 287–297.
38. Henry JD, Crawford JR. *A meta-analytic review of verbal fluency deficits in depression*. *J. Clin. Exp. Neuropsychol.* 2005; 27(1): 78–101.
39. Talarowska M, Zboralski K, Mossakowska-Wójcik J, Gałęcki P. *Wykonanie Testu Łączenia Punktów przez osoby z depresją i organicznymi zaburzeniami depresyjnymi*. *Psychiatr. Pol.* 2012; 46(2): 273–282.
40. Talarowska M, Zboralski K, Gałęcki P. *Sprawność pamięci operacyjnej a nasilenie depresji po 8 tygodniach farmakoterapii*. *Psychiatr. Pol.* 2013; 47(2): 255–267.
41. Von Hippel W, Vasey M W, Gonda T, Stern T. *Executive function deficits, rumination and late-onset depressive symptoms in older adults*. *Cogn. Ther. Res.* 2008; 32(4): 474–487.
42. Pigeon WR, Hegel M, Unutzer J, Fan MY, Sateia MJ, Lyness JM. i wsp. *Is insomnia a perpetuating factor for late-life depression in the IMPACT cohort?* *Sleep* 2008; 31(4): 481–488.
43. Bidzan L, Grabowski J, Dutczak B, Bidzan M. *Zaburzenia snu w okresie przedklinicznym choroby Alzheimerera*. *Psychiatr. Pol.* 2011; 45(6): 851–860.
44. Sexton CE, Mackay CE, Ebmeier KP. *A systematic review and meta-analysis of magnetic resonance imaging studies in late-life depression*. *Am. J. Geriatr. Psychiatry* 2013; 21(2): 184–195.
45. Kumar A, Bilker W, Lavretsky H, Gottlieb G. *Volumetric asymmetries in late-onset mood disorders: an attenuation of frontal asymmetry with depression severity*. *Psychiatry Res.* 2010; 100(1): 41–47.
46. Tadayonnejad R, Ajilore O. *Brain network dysfunction in late-life depression: A literature review*. *J. Geriatr. Psychiatry Neurol.* 2014; 27(1): 5–12.
47. Jarema M, Dudek D, Czernikiewicz A. *Dysfunkcje poznawcze w depresji – niedoszacowany objaw czy nowy wymiar*. *Psychiatr. Pol.* 2014; 48(6): 1105–1116.
48. 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(3): 204–210.
49. Roose SP, Schatzberg AF. *The efficacy of antidepressants in the treatment of late-life depression*. *J. Clin. Psychopharmacol.* 2005; 25(4): 1–7.
50. Nelson JC, Delucchi K, Schneider LS. *Efficacy of second generation antidepressants in late-life depression: a meta-analysis of the evidence*. *Am. J. Geriatr. Psychiatry* 2008; 16(7): 558–567.
51. Pinquart M, Duberstein PR, Lyness JM. *Treatments for later-life depressive conditions: a meta-analytic comparison of pharmacotherapy and psychotherapy*. *Am. J. Psychiatry* 2006; 163(9): 1493–1501.

- 
52. Dudek D, Siwek M. *Współistnienie chorób somatycznych i depresji*. *Psychiatria* 2007; 4(1): 17–24.
  53. Parnowski T, Kałuża B. *Zespół metaboliczny i zaburzenia funkcji poznawczych u osób w wieku podeszłym*. *Psychiatr. Pol.* 2013; 47(1): 1087–1099.

Adres: Anna Rajtar-Zembaty  
Katedra Psychiatrii UJ CM  
31-501 Kraków, ul. M. Kopernika 21A

Otrzymano: 28.04.2016  
Zrecenzowano: 6.05.2016  
Otrzymano po poprawie: 14.05.2016  
Przyjęto do druku: 19.06.2016