

Ocena preizkusa risanja ure pri bolnikih s starostno depresijo

Clock-drawing test in patients with late onset depression

Marko Pišljar

Korespondenca:

dr. Marko Pišljar, dr.med., spec.psих.
Psihiatrična bolnišnica Idrija, Pot sv. Antona 49, Idrija
marko.pisljar@pb-idrija.si

IZVLEČEK

Uvod

Pri pacientih s pozno potekajočo depresijo ugatujamo večji delež motenj na nevropsiholoških pre-skusih, posebej pri izvršilnih sposobnostih, hitrosti procesiranja informacij, vidno-prostorskih sposobnostih in spominu. Dosedanje študije motenj spoznavnih sposobnosti pri bolnikih s starostno depresijo posebej poudarjajo motnje izvršilnih sposobnosti, med drugim lahko napovedujejo pogostejše ponovitve bolezni in slabši učinek zdravljenja.

Metode

Namen preliminarne raziskave je bilo oceniti rezultate Preizkusa risanja ure (PRU) pri bolnikih s starostno depresijo po dosegu remisije. V raziskavi smo PRU ocenjevali s pomočjo sistema vrednotenja po Shulmanu. Rezultate testiranja PRU smo tudi kvalitativno ocenili in primerjali z vrednostmi kontrolne skupine zdravih starostnikov.

Rezultati

Bolniki s starostno depresijo so na PRU tudi v remisiji dosegali statistično značilno slabše rezultate kot kontrolna skupina zdravih starostnikov ($t = -2.72$, $p = 0.011$). Bolniki s starostno depresijo so v večjem deležu imeli zmerne ali hude napake v vidno-prostorski organizaciji.

Zaključek

PRU velja za dober test izvršilnih sposobnosti, zaradi enostavnosti in hitre izvedbe je primeren v ambulantnem delu. PRU nam bi lahko služil kot presejalni test za zgodnejše odkrivanje motenj izvršilnih sposobnosti pacientov s starostno depresijo.

Ključne besede: starostna depresija, izvršilne sposobnosti, preizkus risanja ure

ABSTRACT

Introduction

Patients with late onset depression show a higher share of disturbances in neuropsychological tests, especially in the areas of executive functioning, speed of information processing, visuospatial processing and memory. All studies regarding disturbances of cognitive functions in patients with late onset depression have so far stressed disturbances of executive functions, and among others predicted more frequent relapses of the disease and lower treatment effects.

Methods

The purpose of the preliminary research was to assess the results of the Clock-drawing test (CDT) in patients with late onset depression after they had reached remission. Clock drawings were evaluated using the Shulman scale. Results of testing were qualitatively assessed and compared with the normative values.

Results

The results of the Clock-drawing test in patients with late onset depression in remission were statistically significantly lower than those of the control group which included healthy elderlyies ($t = -2.72$, $p = 0.011$). There was also a higher share of moderate and severe flaws in the visuospatial organisation in patients with late onset depression.

Conclusion

Clock-drawing test is considered a good one when testing executive functions and because of its simplicity also suitable to use in the doctor's surgery. CDT could have an important role in initial screening for executive dysfunction in patients with late onset depression.

Key words: late onset depression, executive function, clock-drawing test

Uvod

Depresija je najpogostejsa duševna motnja v starostnem obdobju. Pri treh četrtinah bolnikov z veliko depresijo v starostnem obdobju se pojavi depresija prvič. V tej skupini bolnikov je večje tveganje za razvoj demence, dokazan je večji delež motenj na nevropsiholoških preskusih (1, 2), pogostejše so nevrosenzorne okvare sluha, imajo večje možganske prekate ter več hiperintenzivnih sprememb v beli možganovini (3).

V primerjavi s skupino starejših zdravih oseb so nezdravljeni bolniki s starostno depresijo v več kot polovici primerov izražali klinične in statistično značilne okvare spoznavnih sposobnosti. Najpogostejše so bile motnje v hitrosti procesiranja informacij, vidno-prostorskih sposobnosti, spomina in izvršilnih sposobnosti (4). Po antidepresivnem zdravljenju se lahko spoznavne sposobnosti opazno izboljšajo, motnje pa ostanejo tudi po učinkovitem zdravljenju depresije (5). Dosedanje študije motenj spoznavnih sposobnosti pri bolnikih s starostno depresijo posebej poudarjajo motnje izvršilnih sposobnosti (6, 7), med drugim lahko napovedujejo pogostejše ponovitve bolezni in slabši učinek zdravljenja (8, 9). Tesno povezanost med depresijo v starostnem obdobju in možganskožilnimi boleznimi nakazujejo številne raziskave in podatki (10). Pomembna je povezanost med pojavnostjo depresije ter subtilnimi hiperintenzivnimi spremembami (11), ki so najbolje vidne z magnetnoresonančnim slikanjem, in sicer v čelnem režnju ter v bazalnih jedrih. Uspeh zdravljenja pri bolnikih z depresijo in dokazanimi hiperintenzivnostmi na MRI je slabši (12). Študije poudarjajo, da je najboljši napovedovalec depresivne simptomatike prisotnost hiperintenzivnih sprememb v predelu globoke bele substance čelno levostransko ter v predelu levega putamna.

Tako klinične kot strukturne in funkcijске preiskave starostne depresije razkrivajo okvare na področju povezav med čelnim režnjem, striatumom in talamusom (13, 14). Z uporabo fMRI so raziskovalci odkrili zmanjšano aktivnost predčelne skorje, vključno z dorzolateralno predčelno skorjo, ter povečano aktivnost striatuma (15). Na podlagi omenjenih raziskav je bil opisan sindrom, ki vključuje depresijo in motnje izvršilnih sposobnosti (angl. depression- executive dysfunction syndrome; DED syndrome). Pri bolnikih s sindromom DED so opisali zmanjšano tekočnost govora, psihomotorno upočasnjeno, moteno vidno prepoznavanje, zmanjšanje aktivnosti in zanimalja ter slabo razumevanje bolezni.

Spremembe spoznavnih sposobnosti je med depresivno epizodo težje opredeliti, saj se obe motnji prekrivata. Zato je smiselna ocena spoznavnih sposobnosti v remisiji bolezni po zdravljenju. Pri starostni depresiji so zlasti prizadete izvršilne sposobnosti ter hitrost procesiranja informacij, in prav na te se je pri bolnikih potrebno posebej osredotočiti.

Namen naše preliminarne raziskave je bilo oceniti rezultate PRU pri bolnikih s starostno depresijo po dosegu remisije. PRU velja za dober test izvršilnih funkcij in ustrezen dopoljuje nekatere druge teste v zgodnjem odkrivanju demenc (npr. KPSS), ki te funkcije slabše odslikavajo (16). Uspešna izvršitev PRU zahteva vrsto spoznavnih sposobnosti: razumevanje slišanega navodila, poznavanje številk, ohranjeno spominsko predstavljanje vidno- prostorskih lastnosti ure, zmožnost prikaza iz spomina, izvršilne sposobnosti, ohranjene vidno-prostorske zmožnosti, abstraktno mišljenje in sposobnost zaviranja (npr. težnje po postavitvi minutnega kazalca na 10) (16). PRU so za oceno vidno-prostorskih sposobnosti uporabili v študiji spoznavnih motenj pri starostni depresiji (4) in alzheimerjevi demenci (17).

Preiskovanci in metode

V raziskavo smo vključili štiriintrideset bolnikov (20 žensk in 14 moških) z diagnozo depresivna motnja po klasifikaciji MKB 10, v času ko so dosegli remisijo. Rezultate smo primerjali z normativnimi vrednostmi kontrolne skupine zdravih oseb, starih med 60 in 80 let (16). Skladno z literaturo smo depresijo s poznim začetkom (angl. late onset depression) opredelili kot depresijo z začetkom po 60. letu starosti (18). Remisijo smo opredelili kot stanje, ko preiskovanci niso več dosegali meril za depresijo in so imeli na HDRS manj kot 7 točk vsaj štiri zaporedne tedne. V raziskavo smo vključili samo paciente, ki so na KPSS imeli več kot 27 točk ter niso dosegali kliničnih meril za demenco.

Izklučitvena merila: anamneza druge psihiatrične motnje; huda in akutna telesna bolezen ali nepsihotropna zdravila, ki bi lahko vplivala na spoznavne sposobnosti; bolezni osrednjega živčnega sistema; zdravila, ki bi lahko povzročala depresijo.

Vsem preiskovancem smo natančno pojasnili potek raziskave in jih seznanili z možnim tveganjem. Podpisali so izjavo o sodelovanju in obveščeni pristanek. Pred raziskavo smo pridobili soglasje Komisije Republike Slovenije za medicinsko etiko.

Potek raziskave

Bolnike smo povabili k sodelovanju v ambulantah in na geriatričnem oddelku Psihiatrične bolnišnice Idrija. Pri diagnosticiranju depresivne motnje smo upoštevali diagnostična merila MKB 10 ter uporabili strukturiran intervju »Schedules for Clinical Assessment in Neuropsychiatry« (SCAN) (19). Stopnjo depresivnosti smo dodatno ocenili z 21-stopenjsko Hamiltonovo lestvico depresivnosti (20, 21). Bolniki so bili vključeni v antidepresivno zdravljenje v skladu z doktrino. Štiri tedne po dosegu remisije so bili opravljeni ponovni klinični pregled, Hamiltonova lestvica depresivnosti, KPSS (22) in PRU.

Preizkus risanja ure

Izvedba testa je hitra in enostavna: pacientu damo navodilo, naj na list nariše uro s številčnico, kazalca pa naj nastavi na deset čez enajst. Uveljavljenih

postopkov vrednotenja je več, mi smo uporabili vrednotenje po Shulmanu in sodelavcih (23). S petimi točkami označujemo popolnoma pravilno narisano uro, z nič točkami pa nezmožnost narisati kakršen koli približek ure. S štirimi točkami opredeljujemo manjše vidno-prostorske napake (slabše razporejanje številk na številčnici, risanje številk zunaj kroga in risanje radialnih črt za pomoč pri orientaciji na številčnici). S tremi točkami je ocenjena nepravilna postavitev kazalcev ob dobrih vidno-prostorskih sposobnostih ali manjših vidno-prostorskih napak. Zmerne vidno-prostorske napake (dezorganizacija) ocenimo z dvema točkama (perseveracije, rotacije številčnice, nesposobnost natančnega izpisa številk, izpuščanje številk). Hude vidno-prostorske napake ocenimo z eno točko.

Rezultati kliničnih in nevropsiholoških testiranj so bili analizirani z ustreznimi statističnimi metodami.

Za primerjavo med skupinami smo uporabili neparametrične statistične teste. Pri obdelavi in statistični analizi podatkov je bil uporabljen računalniški paket SPSS, verzija 19.

Rezultati

Rezultate PRU smo primerjali z vrednostmi testa kontrolnih zdravih oseb, starih med 60 in 80 let (16). Povprečna vrednost, dosežena na testu, je bila 3.14 ($SD=1.66$). Udeleženci so dosegali slabše rezultate kot kontrolna skupina; dokazali smo statistično značilno razliko med vzorcema ($t = -2.72, p = 0.011$).

Pri testnih rezultatih preiskovalcev smo prešeli vse napake in jih uvrstili glede na Shulmannovo klasifikacijo (23). Če se je v enem testu pojavilo več različnih napak, smo šteli vse.

Tabela 1 prikazuje vrsto ter pogostost napak pri PRU pri bolnikih s starostno depresijo v remisiji (vrednotenje po Shulmanu).

Ocena	Vrsta napake	N	Opisi	Frekvenca
5	Popolna slika	9	Brez napake v nalogi	9
4	Manjše vidno- prostorske napake	5	Blaga napaka v postavitvi časa	1
			Ure, narisane izven kroga	0
			Obračanje papirja med risanjem tako, da so določen številke obrnjene na glavo	2
			Za orientacijo razporeditve nariše pomožne črte	2
3	Nepravilno nrisan čas 10 minut čez 11, pri popolni vidno- prostorski organizaciji ali le manjšem odstopanju	3	Minutni kazalec kaže na 10	1
			Napiše »10 čez 11«	0
			Ne zna označiti časa	2
2	Zmerna vidno- prostorska dezorganizacija, tako da ni možno prepoznati 10 minut čez 11	4	Zmerno slaba prostorska razporeditev	2
			Izpuščanje številk	0
			Perseveracije – ponovi krog, nadijuje po 12 z 13, 14, 15 ...	1
			Rotacija levo–desno: številke so v nasprotni smeri urnega kazalca	1
			Disgrafija (nezmožnost pravilno narisati številke)	0
1	Huda vidno- prostorska dezorganizacija, tako kot je opisana pri oceni 2	7	Zelo slaba vidno-prostorska organizacija	7
			Izpuščanje številk	4
			Perseveracije	3
			Rotacija levo–desno	1
			Disgrafija	0
0	Ni razviden prikaz ure	2	Sploh ne poskuša narisati	2
			Risba sploh ne spominja na uro	0
			Napiše besedo ali ime	0

Tabela 1: Vrsta ter pogostost napak pri preizkusu risanja ure pri bolnikih s starostno depresijo v remisiji (vrednotenje po Shulmanu)

Razprava

Večina študij spoznavnih sposobnosti pri bolnikih s starostno depresijo poudarja zmanjšanje izvršilnih sposobnosti, spomina in psihomotorno upočasnjenost, nekatere študije navajajo tudi slabše vidno-prostorske sposobnosti (1, 4). Dosedanje študije motenj spoznavnih sposobnosti pri bolnikih s starostno depresijo posebej poudarjajo motnje izvršilnih sposobnosti.

Namen preliminarne raziskave je bil oceniti rezultate PRU pri bolnikih s starostno depresijo po dosegu remisije. V raziskavi smo PRU ocenjevali s pomočjo sistema vrednotenja, ki so ga leta 1993 uvedli Shulman in sodelavci (23). Bolniki s starostno depresijo so tudi v remisiji dosegali statistično značilno slabše rezultate kot kontrolna skupina zdravih starostnikov.

Rezultate testiranja PRU smo kvalitativno ocenili in primerjali z normativnimi vrednostmi za osebe, stare med 60 in 80 let (16). V kontrolni skupini je število doseženih točk pri PRU padalo s starostjo, najizraziteje po 65. letu starosti. V skupini zdravih starostnikov so bile najpogosteje napake, povezane z nastavitvijo kazalcev na uri, redkejše so bile perseveracije ali težave pri prostorskem razporejanju številka na številčnici (16).

Bolniki s starostno depresijo so v nasprotju s kontrolno skupino zdravih starostnikov tudi v remisiji pogosteje imeli zmerne ali hude napake v vidno-prostorski organizaciji. Trideset odstotkov bolnikov z depresijo pri PRU ni imelo napak. Sedemindvajset odstotkov preiskovancev je imelo manjše vidno-prostorske napake ali napake v zvezi s postavitvijo kazalcev. Trinajst odstotkov je imelo zmerne in 23 odstotkov hude napake v vidno-prostorski organizaciji.

Manjše vidno-prostorske napake ali na primer postavitev kazalcev »deset minut čez deset« bi lahko pripisali nepozornosti pri sledenju navodilu ali površnosti pri risanju.

Nekatere napake so konceptualne. Tipičen primer teh je napaka »deset minut do enajstih«, ki zbuja sum na motnjo delovanja čelnih režnjev. Oseba s prizadetostjo čelnega režnja ne more zavirati senzoričnega dražljaja (beseda »deset« v navodilu) in postavi kazalec na »10«. Na prizadetost čelnega režnja kažejo tudi perseveracije (nadaljevanje z risanjem številka prek »12«) (16, 23).

Težave pri prostorskem razporejanju številka na številčnici so se največkrat kazale kot prenatrpana številčnica z razredčinami na drugi strani, pri čemer so bile številke še vedno v pravilnem zaporedju. V to skupino sodi tudi risanje številčnice izven kroga.

Takšne vrste napak lahko povežemo s slabšo sposobnostjo načrtovanja in slabšanjem vidno-prostorskih sposobnosti. Kažejo na okvaro temenskega režnja, navadno desnega (24).

Spoznavne sposobnosti se pri mlajših osebah z depresijo zmanjšujejo vzporedno z zdravo starostno skupino, po 65. letu starosti pa je zmanjšanje sposobnosti pri depresivnih bistveno izrazitejše kot pri kontrolni skupini (25). Tudi v kontrolni skupini zdravih starostnikov je rezultat pri PRU najbolj padel pri starejših od 65 let, kar pa je težko razložiti le s slabšanjem spoznavnih sposobnosti zaradi staranja. Upoštevati moramo, da je 65 let mejna starost, po kateri naraste pogostnost nekaterih bolezni, ki lahko vplivajo na spoznavne sposobnosti, na primer arterijska hipertenzija, sladkorna bolezen in druga degenerativna obolenja.

PRU velja za dober test izvršilnih sposobnosti, posebej se je uveljavil kot presejalni test v zgodnji diagnostiki demenc (16). Zgodnejše prepoznavanje motenj izvršilnih sposobnosti je pri pacientih s starostno depresijo še pomembnejše, saj nam je lahko v pomoč pri klinični oceni ter napovedi rehabilitacije pacientov s starostno depresijo. Izsledki raziskav namreč posebej poudarjajo napovedno vlogo slabših izvršilnih sposobnostih, predvsem slabši odziv na antidepresivno zdravljenje ter kronični potek depresije. PRU je lahko dober presejalni test izvršilnih sposobnosti pri starostni depresiji, predvsem je zaradi enostavnosti in hitre izvedbe primeren v ambulantnem delu.

Pomanjkljivosti raziskave

Zavedamo se, da ima raziskava nekaj pomanjkljivosti. Uporabljene metode bi bilo utemeljeno preveriti na večji populaciji bolnikov s starostno depresijo, v akutni fazi bolezni ter fazi remisije. Študijo bi bilo smiselno podpreti s širšim naborom nevropsiholoških testov.

Zahvala

Za pomoč pri izvedbi raziskave se zahvaljujemo osebju geriatričnega oddelka Psihiatrične bolnišnice Idrija ter Branki Režun, spec. klin. psihologije.

Literatura

1. Naismith SL, Norrie LM, Mowszowski L, Hickie IB. The neurobiology of depression in later-life: clinical, neuropsychological, neuroimaging and pathophysiological features. *Progress in Neurobiology* 2012; 98: 99–143.
2. Alexopoulos GS. Role of executive function in late-life depression. *J Clin Psychiatry* 2003; 64: 18–23.
3. Butters MA, Whyte EM, Nebes RD, Begeley AE, Dew MA, Mulsant BH, Zmuda MD, Bhalla R, Meltzer CC, Pollock BG, Reynolds CF, Becker JT. The nature and determinants of neuropsychological functioning in late-life depression. *Arch Gen Psychiatry* 2004; 61: 587–95.
4. Nebes RD, Pollock BG, Houck PR, Butters MA, Mulsant BH, Zmuda MD, Reynolds CF. Persistence of cognitive impairment in geriatric patients following antidepressant treatment: a randomised, double blind clinical trial with nortriptyline and paroxetine. *J Psychiatr Res* 2003; 37: 99–108.
5. Gaultier CT, Johnson LG, Benedict KB. Neurocognition in depression: patients on and off medication versus healthy comparison subjects. *J Neuropsychiatry and Clin Neurosci* 2006; 18: 217–25.
6. Hammar Å, Sørensen L, Årdal G, Oedegaard KJ, Kroken R, Roness A, Lund A. Enduring cognitive dysfunction in unipolar major depression: A test-retest study using the Stroop-paradigm. *Scand J Psychol* 2009; 51: 304–8.
7. Kalayam B, Alexopoulos GS. Prefrontal dysfunction and treatment response in geriatric depression. *Arch Gen Psychiatry* 1999; 56: 713–8.
8. Alexopoulos GS, Meyers BS, Young RC, Kalayam B, Kakuma T, Gabrielle M, Sirey JA, Hull J. Executive dysfunction and long-term outcomes of geriatric depression. *Arch Gen Psychiatry* 2000; 57: 285–90.
9. Snead JR, Culang ME, Keilp JG, Rutherford BR, Devanand DP, Rosse SP. Antidepressant medications and executive dysfunction: A deleterious interaction in late-life depression. *Am J Geriatr Psychiatry* 2010; 18: 128–135.
10. Salloway S, Correia S, Boyle P, Malloy P, Schneider L, Lavretsky H, Sackeim HA, Roose S, Krishnan KRR. MRI subcortical hyperintensities in old and very old depressed outpatients: the important role of age in late-life depression. *J Neurol Sci* 2002; 203/204: 227–33.
11. Chen CS, Tsai JC, Tsang HY, Kuo YT, Lin HF, Chiang IC, Devanand DP. Homocysteine levels, MTHFR C677T genotype, and MRI hyperintensities in late-onset major depressive disorder. *Am J Geriatr Psychiatry* 2005; 13: 869–75.
12. Simpson S, Baldwin RC, Jackson A, Burns AS. Is subcortical disease associated with poor response to antidepressant treatment? Neurological, neuropsychological and neuroimaging findings. *Psychol Med* 1998; 28: 1015–26.
13. Alexopoulos GS. The depression-executive dysfunction syndrome of late life: A target for D3 receptor agonists. *Am J Geriatr Psychiatry* 2001; 9: 1–8.
14. Beblo T, Wallesch CW, Herrman M. The crucial role of frontostriatal circuits for depressive disorders in postacute stage after stroke. *Neuropsy Neuropsy Be* 1999; 12(4): 236–46.
15. Aizenstein HJ, Butters MA, Figurski JL, Stenger VA, Reynolds CF, Carter CS. Prefrontal and striatal activation during sequence learning in geriatric depression. *Biol Psychiatry* 2005; 58: 290–6.
16. Avberšek A, Blatnik O, Jensterle J, Mlakar J, Vodušek DB: Uspešnost preizkusa risanja ure pri nedementnih slovenskih starostnikih z različno izobrazbo. *Zdrav Vestn* 2005; 74: 221–5.
17. Rouleau I, Salmon DP, Butters N, Kennedy C, McGuire K. Quantitative and Qualitative analyses of clock drawings in Alzheimer's and Huntington's disease. *Brain Cogn* 1992; 18: 70–87.
18. Driscoll HC, Basinski J, Mulsant BH, Butters MA, Dew MA, Houck PR, Mazumdar S, Miller MD, Pollock BG, Stack JA, Schlernitzauer MA, Reynolds CF 3rd. Late-onset major depression: clinical and treatment-response variability. *Int J Geriatr Psychiatry* 2005; 20 (7): 661–7.
19. Wing JK, Babor T, Brougha T, Burke J, Cooper JE, Giel R, Jablenski A, Regier D, Sartorius N. SCAN. Schedules for clinical Assessment in Neuropsychiatry. *Arch Gen Psychiatry* 1990; 47 (6): 589–93.
20. Hamilton M. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1960; 23: 56–62.
21. Mulsant BH, Sweet RA, Rifai AH, Pasternak RE, McEachran A, Zubenko GS. The use of the Hamilton rating scale for depression in elderly patients with cognitive impairment and physical illness. *Am J Geriatr Psychiatry* 1994; 2: 220–9.

22. Folstein MF, Folstein SE, McGugh PR. Mini-mental state: a practical method for grading the cognitive state of the patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975;12: 189–98.
23. Shulman KI, Gold DP, Cohen CA, Zuccheri CA. Clock-drawing and dementia in the community: a longitudinal study. *Int J Geriatr Psychiatry* 1993; 8: 487–96.
24. Davis PJ, Davis FB. Endocrine Disorders. In: Duthie EH, Katz PR, editors. *Practice of Geriatrics*, 3rd ed. London: W. B. Saunders Company; 1998. p. 363–78.
25. Gualtieri CT, Johnson LG. Age-related cognitive decline in patients with mood disorders. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psych* 2008; 32: 962–67.

