View metadata, citation and similar papers at core.ac.uk
brought to you by CORE
provided by Via Medica Journals

2004, tom 6, nr 1, 27–37
Copyright © 2004 Via Medica
ISSN 1505–6740

Zaburzenia funkcji poznawczych a depresja

Cognitive impairment and depression

Adam Bilikiewicz, Dorota Matkowska-Białko
Klinika Psychiatrii Rozwojowej, Zaburzeń Psychotycznych i Wieku Podeszłego Akademii Medycznej w Gdańsku

Streszczenie

Na podstawie piśmiennictwa i własnych obserwacji klinicznych autorzy omawiają relacje między otępieniami o różnej etiologii a depresją. Wskazują na trudności w różnicowaniu zaburzeń poznawczych we wczesnych stadiach otępienia i depresji oraz dokonują przeglądu kryteriów diagnostycznych obydwu grup i metod diagnostycznych (psychiatrycznych, neurologicznych, neuropsychologicznych, neuroobrazowych i laboratoryjnych).

Słowa kluczowe: funkcje poznawcze, otępienie, depresja

Abstract

The authors of this dissertation discuss a relation between dementia of various etiology and depression, on the basis of medical literature and their own clinical observations. They point to difficulties in differentiation of cognitive impairment observed in early stages of dementia and depression. They overview available diagnostic criteria for both groups as well as diagnostic methods (psychiatric, neurological, neuropsychological, neuroimaging and laboratory methods).

Key words: cognitive functions, dementia, depression

Wstęp

Zarówno zespoły depresyjne, jak i otępienne należą do najczęstszych zaburzeń psychicznych u osób powyżej 65. roku życia [1, 2]. Częstość zespołów otępiennych sięga 10% tej populacji, natomiast zespoły depresyjne występują w zakresie 5–30% [3].

Praktyka kliniczna wskazuje na dużą trudność w różnicowaniu otępienia i depresji. Badania Kendella (1974) wykazały, że w ponad 8% przypadków rozpoznawanych jako zespoły depresyjne osób w wieku podeszłym było to otępienie [4]. Z kolei przeprowadzona przez Redinga [5] analiza trafności rozpoznania otępienia ujawniła, że u 14% pacjentów traktowanych jako osoby otępiałe występowały wyłącznie zaburzenia depresyjne.

Związek między depresją a otępieniem może być trojaki. Z jednej strony, ze względu na podobieństwo objawów, występująca u chorego depresja bywa fałszywie rozpoznawana jako otępienie. Z drugiej strony, objawy depresji mogą dominować w obrazie otępienia lub nawet wyprzedzać wystąpienie ewidentnych zaburzeń poznawczych. Ponadto, otępienie i depresja mogą być także odrębnymi zespołami, występującymi niezależnie [3]. Natomiast Feinberg (1984) wyróżnił cztery typy związków między depresją a otępieniem: 1) depresja, której obraz kliniczny przypomina otępienie (najbardziej zbliżona do pseudodemencji); 2) depresja z wtórnie występującym pogorszeniem funkcji poznawczych, które przemija w miarę leczenia zespołu depresyjnego; 3) otępienie kliniczne rozpoznawane jako depresja; 4) otępienie z wtórnie występującą depresją [6]. Rozważaniami na temat relacji między depresją a otępieniem zajął się również Berrios [7], ujmując je w postaci trzech wniosków: 1) wyniki testów poznawczych u chorych na depresję są obniżone i zależą od nasilenia zaburzeń uwagi, braku motywacji do wykonywania zadań oraz objawów psychopatologicznych (poziomu lęku lub hipochondrii), a nie od zaburzeń funkcji poznawczych; 2) zaburzenia poznawcze są częścią depresji i ustępują w stanie remisji, co wskazywałoby na bezpośredni związek między mechanizmami depresji i zaburzeń czynności poznawczych; 3) objawy depresji stanowią wczesną manifestację otępienia (ustąpienie objawów depresji nie przynosi poprawy funkcji poznawczych).

Adres do korespondencji:
Prof. dr hab. med. Adam Bilikiewicz
Klinika Psychiatrii Rozwojowej, Zaburzeń Psychotycznych i Wieku Podeszłego
Akademii Medycznej w Gdańsku
ul. Srebrniki 1, 80–282 Gdańsk
tel.: (0 58) 341 80 81 w. 514, tel./faks: 344 60 85
Praca wpłynęła do Redakcji: 20 listopada 2003 r.
Zaakceptowano do druku: 3 lutego 2004 r.

Otępienie

Przyczyny zaburzeń funkcji poznawczych

Czynniki pogarszające aktywność poznawczą u osób w podeszłym wieku można podzielić na trzy grupy: psychospołeczne, somatyczne i neurologiczne [3].

Do czynników psychospołecznych należą: śmierć współmałżonka, odejście dzieci z domu, izolacja społeczna, ubóstwo, zmiana miejsca pobytu, występowanie chorób somatycznych i związane z tym hospitalizacje, negatywny bilans życiowy, a także brak perspektyw i niski poziom stymulacji poznawczej.

Skargi na gorsze funkcjonowanie poznawcze bywają u starszych osób maską wielu procesów chorobowych i różnych zaburzeń równowagi wewnątrzustrojowej. Charakterystyczne objawy somatyczne mogą się nie pojawić. Przyczynami okresowych zaburzeń pamięci mogą być: farmakoterapia (polipragmazja, wpływ leków antycholinergicznych, antyhistaminowych, uspokajających i nasennych), zaburzenia wodno-elektrolitowe, zaburzenia metaboliczne (np. cukrzyca), infekcje bakteryjne i wirusowe, zaburzenia hormonalne (niedoczynność i nadczynność tarczycy), choroba niedokrwienna serca, choroba nowotworowa, anemia, choroby układowe, uszkodzenia narządów miąższowych (niewydolność nerek i wątroby), nadciśnienie tętnicze, zespoły niedoborowe (kwasu foliowego, witaminy B_{12}).

Wśród przyczyn neurologicznych zaburzeń pamięci należy wymienić: ogniskowe uszkodzenia mózgu (krwiaki, guzy), wodogłowie normotensyjne (zespół Hakima), zwyrodnienia w obrębie istoty białej o typie demielinizacji i dysmielinizacji, rzadkie procesy zwyrodnieniowe, takie jak choroba Wilsona czy Huntingtona, choroba Parkinsona, choroba Creutzfeldta-Jakoba, uogólnione lub ogniskowe zaburzenia krążenia mózgowego.

Najczęstszą przyczyną subiektywnych skarg na zaburzenia pamięci, poza otępieniem, jest depresja [3].

Definicja i kryteria diagnostyczne otępienia

Zgodnie z klasyfikacją chorób przyjętą przez Światową Organizację Zdrowia (ICD-10) otępienie jest zespołem spowodowanym chorobą mózgu, zwykle o charakterze przewlekłym lub postępującym, w którym zaburzone są takie funkcje poznawcze, jak: pamięć, myślenie, orientacja, rozumienie, liczenie, zdolność uczenia się, funkcje językowe, zdolność do porównywania, oceniania i dokonywania wyborów. Świadomość nie ulega zaburzeniu. Upośledzeniu funkcji poznawczych towarzyszy zwykle, a czasami je poprzedza, obniżenie kontroli nad reakcjami emocjonalnymi, społecznymi, zachowaniem i motywacją. Otępienie przejawia się obniżeniem sprawności intelektualnych i upośledzeniem funkcjonowania w życiu codziennym. Objawy te powinny występować przez co najmniej 6 miesięcy.

Warunkiem rozpoznania otępienia jest wcześniejsze wykluczenie depresji i innych zaburzeń endogennych, upośledzenia umysłowego, zaburzeń świadomości i obecności objawów uniemożliwiających właściwą ocenę funkcji poznawczych (np. afazji). Rozpoznanie otępienia jest możliwe, gdy zaburzenia dotyczą co najmniej dwóch funkcji poznawczych, z których jedną jest pamięć.

Najczęstsze przyczyny otępienia

Choroba Alzheimera stanowi 50% wszystkich przypadków otępienia [8]. Na 2. miejscu jest obecnie otępienie z ciałami Lewy'ego, odpowiadające za 20% przypadków, a otępienie naczyniopochodne zajmuje 3. miejsce i występuje w 10% przypadków [9]. Kolejne 1–10% przypada na otępienie czołowo-skroniowe [10]. Ze względu na brak jednoznacznych danych na temat wzajemnych relacji między chorobą Alzheimera a otępieniem naczyniopochodnym coraz trudniej jest określić częstość otępienia mieszanego [11].

Obraz kliniczny otępienia

Podstawowym objawem otępienia, niezależnie od przyczyny, jest upośledzenie funkcji poznawczych, przede wszystkim pamięci i możliwości uczenia się nowego materiału, funkcji językowych i analizy wzrokowo-przestrzennej. Mogą się również pojawić zaburzenia takich funkcji poznawczych, jak mowa, gnozja i praksja. Często obserwuje się także zaburzenia nastroju i emocji (obniżony nastrój, drażliwość, labilność) oraz zachowania (agresja, pobudzenie psychoruchowe). Mogą ponadto wystąpić objawy psychotyczne w postaci urojeń i omamów.

W zależności od rodzaju otępienia objawy te występują w różnym czasie i kolejności. Zwykle jednak we wczesnej fazie otępienia dominują zaburzenia pamięci i innych funkcji poznawczych oraz zaburzenia nastroju. Zaburzenia zachowania i objawy psychotyczne stają się bardziej wyraźne w przypadkach zaawansowanych [3].

Objawy neurologiczne towarzyszące otępieniu

Objawy neurologiczne w chorobie Alzheimera nie należą do rzadkości. Oprócz zaburzeń wyższych czynności nerwowych (afazja, apraksja, agnozja), we

wczesnych etapach choroby często występują objawy deliberacyjne (głównie objaw dłoniowo-bródkowy), a w zaawansowanych — objawy pozapiramidowe (sztywność mięśniowa i spowolnienie ruchowe), zaburzenia chodu, mioklonie i napady padaczkowe [3, 10]. Objawy piramidowe i móżdżkowe nie są typowe dla choroby Alzheimera i wymagają różnicowania z otępieniem naczyniopochodnym i chorobą Creutzfeldta-Jakoba [3].

Obecność objawów pozapiramidowych we wczesnym etapie choroby wzbudza podejrzenie otępienia z ciałami Lewy'ego, szczególnie jeśli występują inne, typowe dla tej choroby objawy (omamy wzrokowe, upadki i omdlenia, przemijające zaburzenia świadomości), a postęp choroby jest szybszy niż w otępieniu typu alzheimerowskiego. Wcześnie występujące i znacznie nasilone objawy czołowe (apatia, zmiana osobowości, odhamowanie, hiperoralność), dominujące nad zaburzeniami pamięci, są typowe dla zwyrodnienia czołowo-skroniowego. Poza objawami zespołu czołowego mogą się pojawić objawy móżdżkowe, parkinsonowskie i deliberacyjne [3, 10, 11].

W otępieniu naczyniopochodnym obserwuje się objawy pozapiramidowe, rzekomoopuszkowe, zaburzenia równowagi i objawy móżdżkowe oraz inne objawy ogniskowe [3].

Objawy psychotyczne w otępieniu

W bardziej zaawansowanych postaciach choroby Alzheimera u blisko 50% pacjentów obserwuje się następujące objawy psychotyczne: omamy wzrokowe i słuchowe, urojenia ksobne, prześladowcze, porzucenia, niewiary małżeńskiej. Może wystąpić również tak zwany zespół błędnego rozpoznawania (ICS, *impared cognition syndrome*; rozmawianie z lustrem, z telewizorem, stwierdzanie obecności nieistniejących osób w domu, zaburzenia identyfikacji najbliższych osób). Omamy wzrokowe i słuchowe z wtórnymi urojeniami prześladowczymi pojawiają się również w otępieniu z ciałami Lewy'ego. W otępieniu czołowo-skroniowym falująco występują urojenia i dziwaczne interpretacje hipochondryczne [3, 10, 11].

Zaburzenia zachowania w otępieniu

W początkowym stadium choroby Alzheimera dominują zaburzenia osobowości. Zauważa się pogorszenie kontaktów personalnych, często pojawia się upór, zmiana nawyków, drażliwość, skłonność do gniewu, impulsywność, apatia, obniżenie zainteresowań i aktywności. W późniejszych etapach występują: wędrowanie, agresja słowna i fizyczna, niepokój ruchowy, zaburzenia łaknienia, krzyk lub zachowania perseweracyjne [3, 11].

W otępieniu alzheimerowskim i naczyniopochodnym obserwuje się odwrócenie rytmu snu i czuwania. W godzinach wieczornych i nocnych występuje znaczne nasilenie niepokoju, pogorszenie kontaktu z chorym, zachowania agresywne (zespół zachodzącego słońca). Stan taki należy różnicować z zaburzeniami świadomości o typie majaczenia [3].

Zaburzenia zachowania są najbardziej nasilone w otępieniu czołowo-skroniowym (zwłaszcza w jego czołowym wariancie). Pojawiają się zachowanie antysocjalne, wzmożona aktywność seksualna, żarłoczność, które w późniejszym okresie mogą się przeistoczyć w cechy zespołu Klüver-Bucy'ego [11].

Zaburzenia nastroju w otępieniu

Zaburzenia nastroju i afektu zwykle występują we wczesnym etapie otępienia (70–90% chorych) i przejawiają się drażliwością, labilnością emocjonalną, dysforią. Depresja pojawia się najczęściej w zespołach otępiennych o nieznacznym nasileniu; jej rozpowszechnienie szacuje się na 20–40% [3]. U pacjentów z chorobą Alzheimera obecność objawów depresji stwierdza się w 10–20% przypadków [12, 13]. W miarę narastania głębokości otępienia liczba objawów depresyjnych zmniejsza się i są one trudniejsze do oceny. W badaniach wykazano, że depresja o niewielkim nasileniu występuje u około 33% chorych z lekkim otępieniem, u 23% z otępieniem średnim i u 12% — z głębokim [3].

W dostępnych opracowaniach wskazuje się na częstszą depresję w przebiegu otępień o etiologii naczyniowej. W badaniach Cummingsa i wsp. [14] stwierdzono zaburzenia depresyjne u 60% pacjentów z otępieniem naczyniopochodnym w porównaniu z 17% w przypadku innych (pierwotnie zwyrodnieniowych) postaci otępień.

Otępienie naczyniopochodne (VaD)

Międzynarodowe Stowarzyszenie Badań Układu Nerwowego przy Narodowym Instytucie Schorzeń Neurologicznych i Udaru (NINDS-AIREN, *National Institute of Neurological Disorders and Stroke-Association Internationale pour la Recherche et l'Einsegnement en Neurosciences*) wprowadziło termin otępienia naczyniopochodnego (VaD, *vascular dementia*), w którym zaburzenie funkcji poznawczych może być spowodowane chorobą naczyń mózgowych, prowadzącą do niedokrwienia, krwotoku i niedotlenienia [15]. Stanowi to 9–10% wszystkich przyczyn otępienia (wg badań neuropatologicznych z końca dekady ub. wieku) [16, 17].

Objawy kliniczne w otępieniu naczyniowym zależą od miejsca zamknięcia i rodzaju naczynia, od topografii zawałów. Charakterystyczne jest na-

głe pojawienie się objawów otępiennych z objawami ogniskowymi, występuje wyraźny związek czasowy z przebytym kolejnym udarem mózgu, zaburzenia funkcji poznawczych (w tym pamięci) narastają skokowo, z okresami wyraźnej poprawy. Mogą wystąpić następujące objawy ogniskowe: niedowład połowiczy o różnym nasileniu, zaburzenia chodu, objawy rzekomoopuszkowe z zaburzeniami afektu, nietrzymanie moczu. Objawy dotyczą najczęściej mężczyzn powyżej 60. roku życia, u których w wywiadzie i badaniu przedmiotowym można wykazać naczyniowe czynniki ryzyka [11].

Klinicznym narzędziem stosowanym do diagnostyki VaD jest wprowadzony w 1975 roku test ischemiczny Hachinskiego [18] i jego modyfikacja przez Rosen [19]. Pozwala on w 70–80% odróżnić chorobę Alzheimera od otępienia wielozawałowego, ale jest mało specyficzny w rozpoznaniu mieszanej postaci otępienia (17–50%) [11]. Uzyskana liczba punktów pozwala kwalifikować chorego do grupy z otępieniem alzheimerowskim (< 4 pkt.) lub z otępieniem naczyniowym (> 7 pkt.) (tab. I).

Tabela I. **Test ischemiczny Hachinskiego [18]**

Table I. **Hachinski Ischaemic Score [18]**

Opis *Description*	**Liczba punktów** *Number of score*
Nagły początek *Sudden onset*	2
Skokowy postęp choroby *Leapy disease progression*	1
Fluktuacyjny przebieg *Fluctuant course*	2
Nocne stany splątania *Nocturnal impairment of cognition*	1
Względnie zachowana struktura osobowości *Relatively preserved personality structure*	1
Depresja *Depression*	1
Skargi na zaburzenia somatyczne *Complaints of somatic disorders*	1
Chwiejność emocjonalna *Emotional disturbances*	1
Nadciśnienie tętnicze w wywiadzie *History of hypertension*	1
Udar niedokrwienny w wywiadzie *History of stroke*	2
Inne objawy miażdżycy *Other signs and/or symptoms related to atheromatosis*	1
Ogniskowe objawy neurologiczne *Focal neurological signs*	2
Ogniskowe objawy podmiotowe *Focal symptoms*	2

Obecnie stosuje się wiele technik diagnostycznych służących do rozpoznania otępienia naczyniopochodnego. Do najczęściej stosowanych należą: *Diagnostic and Statistical Manual [of Mental Disorders], Fourth Edition* (DSM-IV), Międzynarodowe Stowarzyszenie Badań Układu Nerwowego przy Narodowym Instytucie Schorzeń Neurologicznych i Udaru (NINDS-AIREN) oraz Centrum Diagnostyki i Leczenia Choroby Alzheimera (ADDTC, *Alzheimer's Disease Diagnostic and Treatment Centers [State of California]*) [15, 20, 21].

Innym zagadnieniem jest współwystępowanie otępienia naczyniowego z otępieniem typu Alzheimera (*mixed dementia*). W badaniach sekcyjnych u chorych z rozpoznaną VaD postać mieszaną otępienia wykazano u 10–23% [22, 23]. W VaD często stwierdza się typowe zmiany neuropatologiczne charakterystyczne dla choroby Alzheimera, takie jak płytki starcze czy zwyrodnienie neurofibrylarne. Angiopatia amyloidowa, charakterystyczna dla choroby Alzheimera, jest również czynnikiem etiologicznym krwotoków i zawałów mózgu [24, 25].

Rozpoznawanie otępienia

W rozpoznawaniu otępienia należy uwzględnić: 1) wywiad przeprowadzony u chorego i u opiekuna (zebrany podczas nieobecności chorego), obejmujący informacje na temat czasu pojawienia się (początek nagły czy postępujący), długości trwania i przebiegu (dynamiki) zaburzeń pamięci, towarzyszących objawów psychopatologicznych, somatycznych i neurologicznych, przebytych chorób (obecności okresowych zaburzeń nastroju w przeszłości), jak również dane o chorobach u krewnych I stopnia, osobowości przedchorobowej; istotna jest też dokładna analiza czynników, które mogłyby wpłynąć na pogorszenie funkcji poznawczych (np. leki, zmiana miejsca pobytu); 2) badanie przedmiotowe (również neurologiczne i badanie dna oka); 3) ocenę neuropsychologiczną; 4) badania dodatkowe (neuroobrazowe i laboratoryjne). Niektóre cechy różnicujące otępienie w chorobie Alzheimera z depresją przedstawiono w tabeli II.

Depresja

Depresja w podeszłym wieku

Jest to zespół depresyjny u osób powyżej 65. roku życia o zróżnicowanej etiologii, wyróżniający się obrazem klinicznym i przebiegiem. Może chodzić o przetrwałą chorobę afektywną jednobiegunową lub chorobę afektywną dwubiegunową — pierwszy epizod choroby afektywnej (późna postać depresji nawracającej). Zespół depresyjny może poprzedzać lub wikłać choroby neurodege-

Tabela II. **Niektóre cechy różnicujące otępienie w chorobie Alzheimera z depresją [26]**

Table II. **Selected differences between dementia in Alzheimer's disease and depression [26]**

Cecha ***Feature***	**Otępienie** ***Dementia***	
	w chorobie Alzheimera ***in Alzheimer's disease***	**w depresji** ***in depression***
Przyczyna *Etiology*	Nieznana *Unknown*	Znana w depresji psychogennej *Known in psychogenic depression*
Początek *Begining*	Podostry *Subamte*	Różny *Any*
Przebieg *Course*	Postępujący *Progressive*	Niepostępujący *Non progressive*
Przebyte choroby *Past medical history*	Bez znaczenia *Irrelevant*	Przebyte epizody zaburzeń afektywnych *History of affective disorders episodes*
Choroby w rodzinie *Family history*	Choroba Alzheimera *Alzheimer's disease*	Zaburzenia afektywne *Affective disorders*
Objawy depresji *Symptoms of depression*	Nieobecne *Absent*	Charakterystyczne *Typical*
Obniżenie sprawności intelektu *Intellectual deterioration*	Rzeczywiste *Real*	Pozorne *Feigned*
Wyniki testów psychologicznych *Psychological test results*	Deterioracja intelektualna, cechy organiczne *Intellectual deterioration, structural changes*	Zmiany w zakresie osobowości *Personality disturbances*
Zmiany w zakresie osobowości *Personality disturbances*	Obecne *Present*	Nieobecne *Absent*
Korowe zaburzenia poznawcze *Cortical cognitive disturbances*	Obecne *Present*	Nieobecne *Absent*
Zaburzenia neurologiczne, napady drgawkowe *Neurological disorders, convulsive seizure*	Obecne *Present*	Nieobecne *Absent*
Zaniki mózgu *Brain degeneration*	Wyraźne *Evident*	Niecharakterystyczne *Non specific*
Skuteczność leków przeciwdepresyjnych *Antidepressants efficacy*	Żadna *None*	Duża *Evident*

neracyjne (choroba Alzheimera, Parkinsona), choroby naczyniowe mózgu (depresja naczyniowa, udarowa). Przyczyną depresji mogą być leki (depresja farmakogenna). Odrębną grupę stanowią depresje w przebiegu chorób ogólnych. Przyczyną depresji (dystymia!) mogą być również czynniki psychospołeczne.

Obraz kliniczny depresji wieku podeszłego

U osób w podeszłym wieku obraz kliniczny depresji jest nieco inny niż u osób młodszych. Do charakterystycznych objawów należą: płaczliwość, drażliwość, lęk, pobudzenie psychomotoryczne, poczucie winy, myśli i zamiary samobójcze, skargi hipochondryczne (często zmienne, dotyczące różnych narządów) oraz urojenia, zwłaszcza hipochondryczne i nihilistyczne (zespół Cotarda), urojenia winy, grzeszności, potępienia, niższej wartości, jak również prześladowcze i ksobne. Objawy osiowe depresji mogą być niezauważane, gdyż często na pierwszy plan wysuwają się skargi na dolegliwości somatyczne i zaburzenia funkcji poznawczych. Dzieje się tak z powodu licznych towarzyszących schorzeń ogólnoustrojowych i konieczności ich leczenia, a także ze względu na zaburzenia poznawcze towarzyszące procesowi starzenia się [2, 27, 28]. Pacjenci nierzadko są neurotyczni, zgłaszają uogólniony lęk, większą drażliwość, „nerwowość" oraz brak cierpliwości.

Należy pamiętać, że u osób starszych częściej niż u młodszych występuje „mała depresja", depresja maskowana, depresja związana z chorobą somatyczną oraz depresja o podłożu organicznym [2, 29].

Depresja, która występuje po raz pierwszy w podeszłym wieku i wiąże się z osłabieniem funkcji poznawczych, może być czynnikiem ryzyka rozwoju choroby Alzheimera [30]. Alexopolous i wsp., badając w ciągu 34 miesięcy 57 pacjentów z depresją, ustalili, że otępienie wystąpiło u 43% chorych z wcześniejszym odwracalnym otępieniem i tylko u 12%, u których w depresji nie stwierdzono obniżenia funkcji poznawczych [12, 31].

Depresja poudarowa?

Zespół depresyjny może współwystępować z wieloma schorzeniami dotyczącymi ośrodkowego układu nerwowego, między innymi w przebiegu udaru mózgu, choroby Parkinsona, Huntingtona, Alzheimera, stwardnienia rozsianego, padaczki, infekcji HIV i innych. Rozpoznanie depresji opiera się na stwierdzeniu określonych objawów psychopatologicznych zgodnie z kryteriami DSM-IV lub ICD-10.

Częstość depresji w udarach naczyniowych ocenia się na 30–70%. Wiele badań wskazuje, że depresja częściej występuje przy uszkodzeniach lewej półkuli, szczególnie lewej okolicy czołowej. W przeciwieństwie do depresji występującej w udarach prawostronnych stwierdza się wtedy większe deficyty poznawcze [32, 33].

Depresja ujawnia się na różnych etapach przebiegu schorzeń naczyniowych mózgu: przed wystąpieniem objawów klinicznych patologii mózgowej, równocześnie z chorobą lub w pewnym czasie po zachorowaniu. Niektóre przypadki depresji, opisywanej jako zwiastunowa, mają związek z tak zwanymi „niemymi " udarami, przebiegającymi bez symptomów klinicznych (rozpoznawalnymi na podstawie zdjęć wykonanych metodą rezonansu magnetycznego) [34]. Depresja pojawia się najczęściej w ciągu 2 lat od wystąpienia udaru [35].

Ocena neuropsychologiczna

Przesiewowe metody badania funkcji poznawczych

Skrócona Skala Oceny Zaburzeń Poznawczych (MMSE, *Mini-Mental State Examination*) umożliwia pobieżną ocenę niektórych funkcji poznawczych, takich jak: orientacja w miejscu i w czasie, pamięć słowna, uwaga, funkcje językowe oraz analiza wzrokowo-przestrzenna. Nie różnicuje objawów zespołu otępiennego z deficytami poznawczymi w przebiegu depresji wieku podeszłego oraz zawiera pytania ukierunkowane głównie na ocenę deficytów poznawczych, wynikających z uszkodzenia obszarów korowych. Nie zawiera prób odnoszących się do objawów podkorowych, charakterystycznych dla otępienia naczyniopochodnego podkorowego.

Test Rysowania Zegara umożliwia ocenę procesów wzrokowo-przestrzennych, zdolności konstrukcyjnych oraz myślenia abstrakcyjnego; podstawą oceny głębokości zaburzeń poznawczych jest analiza jakościowa.

7-Minutowy Test Przesiewowy w Chorobie Alzheimera służy do oceny czterech wymiarów aktywności poznawczej, szczególnie zaburzonych w przebiegu choroby Alzheimera: pamięci, fluencji słownej, funkcji wzrokowo-przestrzennych i praksji konstrukcyjnej oraz orientacji w czasie. Odznacza się dużą czułością i swoistością w różnicowaniu osób zdrowych z osobami we wczesnym stadium choroby Alzheimera.

Aby dokonać oceny poziomu funkcjonowania w zakresie czynności życia codziennego, można się posłużyć Skalą Samoobsługi (*Physical Self-Maintenance Scale*) lub Skalą Czynności Życia Codziennego (ADL, *Activities of Daily Living*).

Głębokość nasilenia zaburzeń funkcji poznawczych oraz upośledzenie funkcjonowania społecznego udaje się określić, stosując również Globalną Skalę Deterioracji (GDS, *Global Deterioration Scale*) czy *The Cambridge Examination for Mental Disorders of Elderly-Revised* (CAMDEX-R).

Obniżony wynik w choć jednej ze skal przesiewowych upoważnia do przeprowadzenia szczegółowego badania poszczególnych funkcji poznawczych.

Stopień nasilenia depresji można ocenić za pomocą następujących skal: Skali Oceny Depresji Hamiltona (*Hamilton Depression Rating Scale*), Inwentarza Depresji Becka-II (*Beck Depression Inventory-II*), Geriatrycznej Skali Depresji (GDS, *Geriatric Depression Scale*) lub Skali Depresji Montgomery-Asberg (MADRS, *Montgomery-Asberg Depression Rating Scale*).

Metody i kryteria tradycyjnie stosowane w ocenie zaburzeń depresyjnych nie uwzględniają specyficznych objawów występujących u osób z uszkodzeniami mózgu. Przykładem nowych narzędzi, stworzonych specjalnie do oceny zmian emocjonalnych u tych pacjentów, są: Skala Depresji Poudarowej (PSDS, *Post-Stroke Depression Rating Scale*) autorstwa Gainottiego i wsp. [36], Niewerbalna Skala do Badania Dysforii (VADS, *Visual Analogue Dysphoria Scale*) [37] oraz Neuropsychologiczny Profil Zachowania i Afektu (NBAP, *Neuropsychology Behavior and Affect Profile*) [38].

W przypadku współwystępowania depresji i otępienia istotne jest określenie nasilenia każdego procesu osobno [4]. Jako przykład może posłużyć metoda łącznego oceniania depresji i otępienia Gurlanda [4, 39].

Na kompleksowe badania funkcji poznawczych pozwala użycie zestawu testów neuropsychologicznych. Najbardziej znane są zestawy testów Halsteada-Reytana, zestawy CANTAB (*Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery*) czy wiedeński zestaw testów neuropsychologicznych Weinera [10].

Szczegółowa analiza poszczególnych funkcji poznawczych powinna rutynowo obejmować następujące obszary aktywności poznawczej: ogólny poziom funkcji intelektualnych, uwagę, funkcje pamięciowe, funkcje językowe, procesy wzrokowo-przestrzenne, procesy myślowe oraz tak zwane funkcje wykonawcze.

Dzięki zastosowaniu czułych prób klinicznych istnieje możliwość wykrycia nawet bardzo dyskretnych deficytów poznawczych (wykraczających poza ramy fizjologicznego procesu starzenia się ośrodkowego układu nerwowego), będących wczesnymi objawami procesu otępiennego [3, 10, 11].

Testy neuropsychologiczne stosowane do oceny sprawności poszczególnych funkcji poznawczych to:

1. Skala Inteligencji Wechslera (dla dorosłych) (WAIS-R, *revised Wechsler Adult Intelligence Scale*).
2. Testy oceniające sprawność pamięci operacyjnej i funkcji wykonawczych:
   — Test Sortowania Kart Wisconsin (WCST, *Wisconsin Card Sorting Test*),
   — Test Łączenia Punktów (TMT, *Trail Making Test*),
   — Test Stroopa (*Color-Word Interference Test*),
   — Test Labiryntów (*Giessen Maze Test*).
3. Testy uwagi:
   — Test Ciągłego Wykonywania (CPT, *Continuous Performance Test*),
   — Test Wykreślania Liter Bourdona.
4. Testy służące do oceny pamięci i uczenia:
   — Test Uczenia Słuchowego Reya (*Auditory Verbal Learning Test*),
   — Kalifornijski Test Uczenia Werbalnego (CVLT, *California Verbal Learning Test*).
5. Testy do oceny funkcji werbalnych:
   — test fluencji fonologicznej,
   — test fluencji kategorialnej,
   — Bostońska Skala Oceny Afazji (*Boston Diagnostic Aphasia Examination*).
6. Testy do badania asymetrii funkcjonalnej i aktywacji półkul mózgowych:
   — metoda słuchania dwuusznego (*dichotic listening*),
   — badanie bocznych skojarzonych ruchów gałek ocznych (CLEM, *Conjugate Lateral Eye Movement*).
7. Testy używane do oceny funkcji wzrokowo-przestrzennych:
   — Test Pamięci Figur Bentona,
   — Test Kopiowania Figur Lauretty Bender,
   — Test Figury Reya (*Rey-Osterreich Complex Figure Test*).

Różnicowanie zaburzeń funkcji poznawczych w depresji i otępieniu

Zaburzenia funkcji poznawczych w depresji określane są często niezbyt trafnym terminem „pseudootępień depresyjnych" czy „rzekomych otępień depresyjnych", które coraz częściej zastępuje się określeniem „depresja z odwracalnym otępieniem" lub „depresja z odwracalnym zaburzeniem funkcji poznawczych" [40].

Sprawność poznawcza jest związana głównie ze stopniem nasilenia depresji i wraz z ustępowaniem jej objawów często obserwuje się poprawę funkcji kognitywnych [10].

W depresji deficyt poznawczy narasta sukcesywnie, ale dość szybko, a odczuwająca go osoba jest zazwyczaj świadoma pojawiających się trudności, które często przyczyniają się do obniżenia nastroju. Świadomość pogłębiania się zaburzeń intelektualnych staje się przyczyną wycofania z aktywnego życia i przekonania o rozwijającym się procesie otępiennym. Pacjenci z depresją często skarżą się na uczucie „pustki", spowolnienie toku myślenia, osłabienie pamięci, trudności w koncentracji uwagi, poczucie niesprawności intelektualnej [41].

Autorzy podkreślają obniżenie funkcji poznawczych, takich jak ogólna sprawność intelektualna, pamięć i zdolność uczenia się oraz fluencja słowna [42–44]. Uważa się, że obserwowane u większości chorych na depresję spowolnienie reakcji psychomotorycznych wynika z trudności inicjacji zachowań spontanicznych, planowania oraz organizacji zachowania, a także z zaburzeń procesów uwagi [45].

W depresji, inaczej niż w otępieniu, struktura i treść wypowiedzi pozostają praktycznie niezaburzone. Zachowana jest zdolność uczenia się i przypominania odroczonego (w porównaniu z osobami zdrowymi wymaga jednak zwiększonego wysiłku). Pacjenci depresyjni często skarżą się na utratę pamięci o wiele większą niż wskazywałyby na to obiektywne dowody zebrane w badaniu [46] i potrafią dość szczegółowo opisać swoje problemy intelektualne. Depresyjny nastrój, zahamowanie psychoruchowe i utrudniony kontakt powodują, że typowa odpowiedź na pytania brzmi: „Nie wiem" [13], dlatego też do oceny zaburzeń funkcji poznawczych przy nasilonych objawach zespołu depresyjnego powinno się stosować proste skale i kwestionariusze.

W innym wypadku chorzy mogą uzyskać znacząco gorsze wyniki od rzeczywistych, co z kolei może mieć istotny wpływ na postawienie błędnej diagnozy [13, 31, 47].

Niektóre typowe dla depresji i otępienia objawy zachowania ujęto w tabeli III, natomiast w tabeli IV porównano zaburzenia wybranych funkcji poznawczych.

Tabela III. **Różnicowanie między zespołem depresyjnym a otępiennym [4, 47]**

Table III. **Differentiation beetwen depressive syndrome and dementia [4, 47]**

Cecha ***Feature***	**Pseudodemencja** ***Pseudodementia***	**Otępienie** ***Dementia***
Początek *Onset*	Szybki *Sudden*	Wolny *Slow*
Wysiłek przy wykonywaniu testów *Effort on test*	Niewielki, nawet przy prostych zadaniach szybko rezygnuje *Little, easily gives up even on simple tests*	„Walczy" z zadaniami *"Fights" with test*
Stosunek do zaburzeń intelektualnych *Attitude to intellectual disturbances*	Nie próbuje kompensować *Does not try to compensate*	Zakłada kalendarz, robi notatki *Sets callendar, makes notes*
Skargi na zaburzenia *Complaints of disturbances*	Informuje o trudnościach *Reports difficulties*	Obojętny *Unimportant*
Modulacja, afekt *Modulation, affect*	Zachowana *Preserved*	Spłycona („tępa") *Blunted*
Utrata sprawności społecznej *Loss of social abilities*	Szybka i znaczna *Rapid and notable*	Postępująca stosunkowo wolno (zwykle) *Slowly progressive (usually)*
Relacje między zachowaniem a stopniem zaburzeń społecznych *Relations beetwen behaviour and degree of loss of social abilities*	Często sprzeczne *Often contradictory*	Zgodne *Direct*
Nocne nasilanie się dolegliwości *Nocturnal augmentation of disturbances*	Nietypowe *Unusual*	Typowe *Typical*
Funkcje przestrzenno-wzrokowe *Visuo-spatial function*	Zwykle zachowane *Usually preserved*	Często upośledzone *Often impaired*
Zdolności językowe *Linguistic abilities*	Zwykle zachowane *Usually preserved*	Często upośledzone *Often impaired*

Tabela IV. **Różnicowanie zaburzeń funkcji poznawczych w depresji i otępieniu**

Table IV. **Cognitive disturbances differentiation in depression and dementia**

Depresja ***Depression***	**Otępienie** ***Dementia***
Subiektywne skargi na trudności w skupianiu uwagi *Complaints of attention problems*	Nie występują *Absent*
Wahania dobowe w zapamiętywaniu (pamięć krótkoterminowa) *Daily fluctuation of short-term memory*	Pora dnia nie wpływa na pamięć krótkotrwałą *No relationship between short-time memory and time of the day*
Struktura i treść wypowiedzi są niezaburzone *Structure and sense expressions unchanged*	Wyraźne zmiany w strukturze i treści wypowiedzi (badania neuropsychologiczne) *Evident changes of structure and sense of expressions (neuropsychological tests)*
Zachowana zdolność uczenia się i przypominania odroczonego *Preserved learning ability and long-term memory*	Zaburzenia zdolności uczenia *Learning ability impaired*
Nie występują zaburzenia ogniskowe (funkcji instrumentalnych) *No focal dysfunctions (instrumental functions)*	Afazja, apraksja, agnozja, aleksja, akalkulia *Aphasia, apraxia, agnosia, alexia, acalculia*
Rodziny chorych łatwiej zauważają problemy dotyczące funkcji poznawczych *Cognitive disturbances easily noticed by family members*	Późne dostrzeganie zaburzeń intelektualnych (wcześniej — zaburzenia funkcjonowania społecznego) *Cognitive disturbances difficult to notice for long time (social abilities impaired first)*
Odwracalność zaburzeń funkcji poznawczych *Reversability of cognitive disturbances*	Postępujący lub stacjonarny charakter zaburzeń *Progressive or stabile cognitive impairment*
Chorzy z depresją dokładnie i szczegółowo opisują problemy intelektualne *Exact and specific descriptions of cognitive disturbances by depressive patients*	Odpowiedzi „obok", konfabulacje i dysymulacja *Inaccurate responses, confabulations, dissimulations*
Badania testowe ogólnie w granicach normy *Test results generally in normal range*	Badania neuropsychologiczne i skale wykrywają deficyty poznawcze *Neuropsychological tests and scores slow cognitive deficit*

W depresji zaburzenia funkcji poznawczych wiążą się najbardziej z nieprawidłowym funkcjonowaniem prawej półkuli mózgu, co powoduje nasilone zaburzenia procesów przestrzennych, zaburzenia różnicowania struktur rytmicznych, prozodii oraz nieprawidłowy odbiór emocji. Stwierdzane w depresji objawy hipofrontalności wyrażają się natomiast osłabieniem wykonywania testów „czołowych" [10].

W badaniach przeprowadzanych w grupach osób zdrowych, chorych na depresję z zaburzeniami funkcji poznawczych i pacjentów z depresją i otępieniem wykazano różnice jakościowe deficytów poznawczych. Szczególnie wyraźne były one w zakresie pamięci, uwagi i nazywania.

Przedmiotem wielu badań są testy, które pozwalałyby odróżniać depresję od demencji [49, 50]. Analiza niektórych doniesień wskazuje, że prawdopodobnie największą wartość dyskryminacyjną mają zadania wymagające wysiłku intelektualnego oraz próby pamięci z odroczonym odtwarzaniem [51]. Pacjenci z depresją zdradzają nieznaczne do umiarkowanych trudności wzrokowo-przestrzenne, nieznaczne osłabienie procesów pamięciowych, obniżone zdolności abstrahowania i poznawczej elastyczności [50]. Deficyty w przypominaniu są często nieznaczne lub umiarkowane. Chorzy na depresję potrafią również skorzystać z podpowiedzi i ukrytych wzmocnień dla określonych strategii [49]. Przejawiają prawidłowe preferencje związane z pozycją elementów zapamiętywanej serii (efekt pierwszeństwa i świeżości), natomiast u pacjentów dementywnych obserwuje się efekt świeżości. Osoby z depresją często przejawiają normalną szybkość zapominania, natomiast chorzy z demencją wykazują gwałtowną utratę śladów pamięciowych [52–54].

Trudności diagnostyczne w różnicowaniu zaburzeń poznawczych w depresji od deficytów poznawczych stanowiących wczesne objawy otępienia sprawiają, że osoby te powinny być poddane powtórnemu badaniu neuropsychologicznemu po ustąpieniu objawów depresji. Daje to możliwość obserwowania dynamiki zmian aktywności poznawczej, a tym samym — uchwycenia wczesnych objawów zespołu otępiennego.

Badania neuroobrazowe i laboratoryjne

Tomografia komputerowa (CT, *computed tomography)* i rezonans magnetyczny (MRI, *magnetic resonance imaging*) pozwalają przede wszystkim wykluczyć guza lub przewlekłego krwiaka i umożliwiają określenie stopnia oraz topografię zaniku (w chorobie Alzheimera charakterystycznie dotykającego hipokampa i okolicy okołohipokampalnej — części układu limbicznego), pomagają uwidocznić współistniejącą patologię naczyniową (angiografia CT i angiografia MR). Służą także do rozpoznania otępienia naczyniopochodnego.

Koszewska [55, 56], na podstawie analizy wielu prac opisujących zmiany widoczne w tomografii komputerowej oraz rezonansie magnetycznym u osób z depresją, donosi, że u osób z chorobą afektywną często występują zmiany strukturalne w ośrodkowym układzie nerwowym, najczęściej o charakterze zanikowym, takie jak poszerzenie komór bocznych, poszerzenie bruzd między zakrętami kory mózgowej, zanik robaka móżdżku, zmniejszenie objętości płata czołowego i skroniowego, zmniejszenie objętości jąder podstawy. Zmian tych jednak nie można uznać za specyficzne dla choroby afektywnej, ponieważ u dużej części chorych na schizofrenię zauważalne są podobne odchylenia [55, 56].

Tomografia emisyjna pojedynczego fotonu (SPECT, *single photon emission computed tomography*) pozwala rozpoznać proces zwyrodnieniowy przed wystąpieniem widocznych zmian strukturalnych (zanik) w obrębie układu limbicznego. Jest także jedynym badaniem laboratoryjnym pozwalającym, szczególnie w fazie początkowej, podejrzewać rozpoznanie otepień niealzheimerowskich, takich jak choroba Picka i zwyrodnienie czołowo-skroniowe [3]. Umożliwia też ocenę receptorów mózgowych (np. receptorów dopaminergicznych u osób z chorobą Parkinsona) [11].

Pozytronowa tomografia emisyjna (PET, *positron emission tomography*) to najczulsze badanie, pozwalające, na podstawie oceny zaburzeń metabolizmu glukozy, rozpoznać chorobę Alzheimera przed wystąpieniem zmian zanikowych. W chorobie Alzheimera występuje wczesny deficyt ciemieniowo-skroniowy, natomiast deficyt czołowy pojawia się w jej późniejszym stadium. Hipometabolizm ciemieniowy nie jest charakterystyczny dla tej choroby, gdyż równie często występuje u otępiałych pacjentów z chorobą Parkinsona [3].

Większość badań przy użyciu SPECT czy PET wykazywała również zmniejszony przepływ krwi czy metabolizmu u chorych na depresję [31]. Lesser i wsp. opisali osłabiony przepływ czołowy w okolicy nadoczodołowej i przedniej okolicy skroniowej u pacjentów z depresją po 50. roku życia. Zaburzenia te miały charakter funkcjonalny i ustępowały w okresie remisji [57].

Ultrasonografia doplerowska odgrywa istotną rolę w diagnostyce otępienia naczyniopochodnego; najczęściej stosuje się ultrasonografię doplerowską tętnic dogłowowych. Dzięki przezczaszkowej ultrasonografii doplerowskiej (TCD, *transcra-*

nial dopplers sonography) możliwe jest też badanie dużych tętnic wewnątrzczaszkowych.

Rutynowe badania laboratoryjne powinny obejmować: pomiar odczynu Biernackiego (OB), morfologię krwi z rozmazem, pomiar stężeń glukozy we krwi, elektrolitów, mocznika, kreatyniny, parametrów funkcji wątroby, lipidogram, badanie hormonów tarczycy i TSH (*thyroid-stimulating hormone*), badanie ogólne moczu, stężeń witaminy B_{12} i kwasu foliowego, EKG, zdjęcia radiologiczne czaszki i klatki piersiowej, badanie płynu mózgowo-rdzeniowego, badania serologiczne w kierunku kiły (FTA-ABS, *fluorescent troponemal antibody, absorbed [test]*) i HIV. Inne badania specjalistyczne mogą obejmować badania toksykologiczne na obecność leków lub narkotyków, badania moczu na obecność metali ciężkich i badania w kierunku chorób układowych.

Wnioski

1. Zaburzenia funkcji poznawczych występujące w podeszłym wieku, zwłaszcza ze współistniejącą depresją, wymagają szczególnie dokładnej diagnostyki różnicowej. Niemałe znaczenie ma dobrze zebrany wywiad (od osoby badanej i jej rodziny), z uwzględnieniem dynamiki występujących zaburzeń kognitywnych, towarzyszących im innych objawów psychopatologicznych i somatycznych, analiza możliwych czynników powodujących deficyt sfery poznawczej, wyniki badań neuroobrazowych i laboratoryjnych. Jednak kluczową rolę w procesie diagnostycznym odgrywa neuropsychologiczna ocena poszczególnych funkcji poznawczych.
2. Starsze osoby, u których w przebiegu depresji obserwuje się zaburzenia funkcji poznawczych, powinny pozostawać pod stałą opieką poradni psychogeriatrycznych, z uwagi na większe ryzyko ujawnienia się w tej grupie chorych otępienia nieodwracalnego.
3. W przypadkach współistnienia objawów depresji i zaburzeń procesów poznawczych, w których niemożliwe jest jednoznaczne określenie, czy chodzi o depresję z zaburzeniami funkcji kognitywnych, czy też o wczesne stadium otępienia z towarzyszącym zaburzeniem nastroju, w pierwszej kolejności istotne jest podjęcie leczenia depresji (ze względu na jej możliwy pierwotny wpływ na aktywność poznawczą, ryzyko samobójstwa, jak również prawdopodobne depresjogenne działanie inhibitorów acetylocholinesterazy), a następnie ponowne przeprowadzenie jakościowej analizy funkcji poznawczych po ustąpieniu choroby.

Piśmiennictwo

1. Burvill P.W., Hall W.D., Stampfer H.G., Emmerson J.P.: The prognosis of depression in old age. Brit. J. Psych. 1991, 158, 64–71.
2. Muller-Spahn F., Hock C.: Clinical presentation of depression in elderly. Gerontology 1994, 40, 10–14.
3. Bilikiewicz A., Barcikowska M., Kądzielawa D., Kotapka-Minc S., Leszek J., Mossakowski M. i wsp.: Stanowisko grupy ekspertów w sprawie zasad diagnozowania i leczenia otępienia w Polsce (IGERO). Rocznik Psychogeriatryczny 1999, 1/II, 105–151.
4. Bidzan L.: Różnicowanie pomiędzy zespołem depresyjnym a otępiennym. Psychiatr. Pol. 1987, 6, 525–532.
5. Reding M., Haycox J., Blass J.: Depression in patients reffered to a dementia clinic: a three -year prospective study. Arch. Neurol. 1985, 42, 894–896.
6. Feinberg T., Goodman B.: Affective illness, dementia and pseudodementia. J. Clin. Psychiatry 1984, 45, 99–103.
7. Berrios G.E.: "Depressive pseudodementia" or "Melancholic dementia": a 19th century view. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 1985, 48, 393–400.
8. Jorm A.F., Jolley D.: The incidence of dementia: a meta-analysis. Neurology 1998, 51, 728–733.
9. Vinters H.V., Ellis W.G., Zarow C., Zaias B.W., Jagust W.J., Mack W.J. i wsp.: Neuropathologic substrates of ischemic vascular dementia. J. Neuropathol. Exp. Neurol. 2000, 59, 931–945.
10. Bilikiewicz A., Pużyński S., Rybakowski J., Wciórka J.: Psychiatria. Urban & Partner, Wrocław 2002. Tom 1, 539–557; tom 2, 43–99, 697–734.
11. Leszek J.: Choroby otępienne. Teoria i praktyka. Continuo, Wrocław 2003, 257–402.
12. Alexopoulos G.S., Abrams R.C.: Depression in Alzheimer's disease. Psychiatr. Clin. North Am. 1991, 14, 327–340.
13. Krzymiński S.: Zaburzenia psychiczne wieku podeszłego. PZWL, Warszawa 1993.
14. Cummings J.L., Miller B., Hill M. A., Neshkes R.: Neuropsychiatric aspects of multiinfarct dementia and dementia of the Alzheimer type. Arch. Neurol. 1987, 44, 389–393.
15. Roman G.C., Tatemichi T.K., Erkinjuntii T. i wsp.: Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies; report of the NINDS-AIREN International Work-shop. Neurology 1993, 43, 250–260.
16. Holmes C., Carins N., Lantos P. i wsp.: Validity of current clinical criteria for Alzheimer's disease, vascular dementia and dementia with Lewy's bodies. Br. J. Psychiatry 1999, 174, 45–50.
17. Lim A., Tsuang D., Kukull W. i wsp.: Clinio-neuropathological correlation of Alzheimer's disease in a community-based case series. J. Am. Geriatr. Soc. 1999, 47, 564–569.
18. Hachinski V.C., Phil L.D., Zilkha E. i wsp.: Cerebral blood flow in dementia. Arch. Neurol. 1975, 32, 632–637.
19. Rosen W.G., Terry R.D., Fuld P.A. i wsp.: Pathological verification of ischemic score in differentation of dementias. Ann. Neurol. 1980, 7, 486–488.
20. American Psychiatric Association (APA). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. APA, Washington 1994.
21. Chui H.C., Victoroff J.I., Margolin D. i wsp.: Criteria for the diagnosis of ischemia vascular dementia proposed by the State of California Alzheimer's Disease diagnostic and treatment centers. Neurology 1992, 42, 473–480.
22. Brien M.D.: Vascular dementia is under diagnosed. Arch. Neurol. 1988, 45, 799–801.
23. Katzman R., Lasker B., Bernstein N.: Advances in the diagnosis of dementia: accuracy of diagnosis and consequences of misdiagnosis of disorders causing dementia. W: Aging and the brain. Raven Press, New York 1988, 17–62.
24. Esiri M.M., Wilkcock G.K.: Cerebral amyloid angiopathy in dementia and old age. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 1986, 49, 1221–1226.
25. Finelli P.F., Kessimian N., Berstein P.W.: Cerebral amyloid angiopathy manifesting as reccurent intracerebral hemorrhages. Arch. Neurol. 1984, 41, 330–333.
26. Bilikiewicz A.: Psychiatria dla studentów medycyny. PZWL, Warszawa 1992, 1998, 171.
27. Katona C.L.E.: Depression in old age. John Wiley and Sons, Chichester 1994.
28. Zisook S.: Depresja w późnym wieku. Medycyna po Dyplomie 1997, 6, 175–182.
29. Koenig H.G., Blazer D.G.: Minor depression in late life. Am. J. Geriatr. Psychiatry 1996, 4, 14–21.

30. Reekum van R. i wsp.: Late-life depression as a possible predictor of dementia. Am. J. Geriatr. Psychiatry 1999, 7, 151–159.
31. Parnowski T.: Zespoły depresyjne wieku podeszłego. Postępy Psychiatrii i Neurologii, 1995, 4, 3.
32. Eastwood M.R., Rifat S.L., Nobbs H.: Mood disorder following cerebrovascular accident. Brit. J. Psychiatry 1989, 154, 195–200.
33. Robinson R.G., Bolla-Wilson K., Kaplan E., Lipsey J., Price T.R.: Depression influences intellectual impairment in stroke patients. Brit. J. Psychiatry 1986, 148, 541–547.
34. Fujikawa T., Yamawaki S., Touhouda Y.: Incidence of silent cerebral infarction in patients with major depression. Stroke 1993, 24, 1631–1634.
35. Katon W., Sullivan M.D.: Depression and chronic medical illness. Clin. Psychiatry 1990, 51, 6 (supl.), 3–11.
36. Gainotti G., Azzoni A., Gasparini F., Marra C., Razzano C.: Relation of lesion location to verbal and nonverbal mood measures in stroke patients. Stroke 1997a, 28, 2145–2149.
37. Stern R.A., Bachman D.L.: Depressive symptoms following stroke. Am. J. Psychiatry 1991, 148, 351–356.
38. Nelson L., Satz P., Mitrshina i wsp.: Development and validation of the Neuropsychology Behavior and Affect Profile. Psychol. Assessment. A Jour. Consult. Clin. Psychology 1989, 1, 4.
39. Gurland B., Gulden R.R., Teresi J.A., Challop J.: The short-care: an efficient instrument for assessement of depression, dementia and disability. J. Gerontol. 1984, 39,166–169.
40. Roose S.R., Devanand D.P.: The interface between dementia and depression. Martin Dunitz, Londyn 1999.
41. Pużyński S.: Depresje. PZWL, Warszawa 1988.
42. Franke P., Maier W., Hjardt J. i wsp.: Assessment of frontal lobe functioning in schizophrenia and unipolar major depression. Psychopathology 1993, 26, 76–84.
43. Austin M.P., Mitchel P., Wilhelm K. i wsp.: Cognitive function in depression: a distinct pattern of frontal impairment in melancholia? Psychol. Med. 1999, 29, 73–85.
44. Borkowska A., Rybakowski J.: Wpływ moklobemidu na funkcje poznawcze w depresji. W: Moklobemid — atypowy inhibitor monoaminooksydazy (RIMA) (monografia). α-medica press, Bielsko-Biała 2000.
45. Merriam E.P., Thase M.E., Haas G. E.: Prefrontal cortical dysfunction in depression determined by Wisconsin Card Sorting Test performance. Am. J. Psychiatry 1999, 156, 780–782.
46. Kahn R.L., Zarit S.H. Hilbert N.M., Niederehe M.A.: Memory complaint and impairment in the aged: The effect of depression and altered brain function. Arch. Gen. Psychiatry 1975, 32, 1569–1573.
47. Habrat E.: Funkcje poznawcze w chorobach afektywnych. Postępy Psychiatrii i Neurologii 1995, 4, 4.
48. Devanand D.P.: Depression in dementia. Alzheimer Insights 1998, 4, 1–3.
49. Kaszniak A.W., Christenson G.D.: Differential diagnosis of dementia and depression. W: Storandt M., Vanden Bos G.R. red. Neuropsychological Assessment of Dementia and Depression in Older Adults: A Clinician's Guide. APA, Washington 1994, 81–117.
50. La Rue A.: Aging and neuropsychological assessment. Plenum Press, New York 1992.
51. Lachner G., Engel R.R.: Differentiation of dementia and depression bymemory tests. A meta-analysis. J. Nerv. Ment. Dis. 1994, 181, 34–39.
52. Hart R.P., Kwentus J.A., Taylor J.R., Harkins S.W.: Rate of forgetting in dementia and depression. J. Consult. Clinical Psychology 1987, 55, 101–105.
53. Larrabee G.J., Youngjohn J.R., Sudilovsky A., Crook T.H.: Accelerated forgetting in Alzheimer-type dementia. J. Clinical Experiment. Neuropsychology 1993, 15, 712–713.
54. DesRosiers G., Hodges J.R., Berrios G.: The neuropsychological differentiation of patients with very mild Alzheimer' disease and/or major depression. J. Am. Geriatr. Soc. 1995, 43, 1256–1263.
55. Koszewska I.: Neuroanatomiczne zmiany w o.u.n. u osób z chorobą afektywną na podstawie badania metodą tomografii komputerowej i rezonansu magnetycznego. Postępy Psychiatrii i Neurologii 1995, 4, 431–352.
56. Łapin J.: Ocena funkcji poznawczych u pacjentów powyżej 55 roku życia leczonych różnymi grupami leków przeciwdepresyjnych. Praca doktorska. Gdańsk 2003 (maszynopis).
57. Lesser I.M., Mena I., Boone K.B., Miller B.L., Mehringer C.M., Wohl M.: Reduction of cerebral blood flow in older depressed patients. Arch. Gen. Psychiatry 1994, 51, 6776–6786.