

KOGNITIVNI SIMPTOMI U DEPRESIJI I SCH- NOVI TERAPIJSKI IZAZOVI

Mirjana Todorović, Ivana Timotijević,
Katarina Crnić

XV Nedelja Bolničke kliničke farmakologije
23-24 Dec 2023 SLD

1

Sekcija za kliničku farmakologiju „dr Srdjan
Djani Marković“ Srpsko lekarsko društvo



Uvod

- Depresija pogađa 300 miliona ljudi širom sveta- izveštaj WHO od 2022.g.
- Depresija je vodeći uzrok radne nesposobnosti i finansijskog optećenja ekonomije u zemljama sa visokim i niskim nacionalnim dohotkom skoro podjednako
- Za dugotrajnu disfunkcionalnost u depresiji su odgovorni pored klastera emotivnih i fizičkih simptoma i
- Kognitivni simptomi u depresiji
- Kognitivno funkcionisanje u depresiji može biti oštećeno u brojnim domenima- pažnja, pamćenje, učenje, egzekutivne funkcije, psihomotorika

KOGNITIVNE FUNKCIJE U DEPRESIJI

- Brojna istraživanja su ukazala da je oštećenje kognitivnih funkcija u depresiji pre pravilo nego izuzetak
- Sistematski pregled studija sa primenom neuropsiholoških baterija testova je ukazao na značajno prisustvo umerenog ili znatnog kognitivnog deficita kod osoba sa depresijom, u odnosu na kontrolnu grupu zdravih individua
- Najčešća su bila oštećenja koncentracije, pamćenja, pojava usporenog mišljenja i teškoće donošenja odluka
- Funkcionalno oštećenje određenog nivoa se ispoljavalo kod skoro 70% ispitanika, u raznim oblastima funkcionisanja- zaposlenje, socijalni život, porodični život, kućne obaveze

KOGNITIVNE FUNKCIJE U DEPRESIJI

4

- Široko rasprostranjene kognitivne smetnje i funkcionalni deficit se negativno odražavaju na ishod tretmana depresije
- Obično traju i nakon povlačenja vodećih depresivnih simptoma, ometajući potpuni oporavak, što dokazano povećava rizik relapsa posle 6 odn. 12 meseci
- Najčešće slabo odgovaraju na uobičajenu terapiju antidepresivima

KOGNITIVNE FUNKCIJE U DEPRESIJI I TRETMAN

- U poslednje vreme istraživanja sugeriraju formiranje nove podvrste depresivnog poremećaja , odn. Depresiju sa poremećajem kognicije
- To bi podrazumevalo primenu dodatnih dijagnostičkih metoda i drugačiji terapijski pristup
- Za sada ne postoji određeni odobren lek za tretman kognitivnih oštećenja u depresiji
- Postoje studije sa nedovoljnim brojem subjekata koje saopštavaju iskustva sa primenom antidepresiva, psihostimulansa, hormona(erythropoetin)

Tretman oštećenja kognitivnih funkcija u depresiji

- ▶ Novije studije usmerene na istraživanje efekata antidepresiva na kognitivne simptome u depresiji, ukazale su da
- ▶ SSRI i SNRI imaju efekta, kao i bupropion, delujući na neurotransmitere, koji povezuju regione za kontrolu emocija i kognitivnih procesa
- ▶ VORTIOXETIN-antidepresiv multimodalnog mehanizma delovanja-5HT reuptake inhibitor i antagonist 5HT receptora, ima značajno bolje delovanje na učenje, memoriju i egzekutivne funkcije u poređenju sa placeboom i drugim antidepresivima
- ▶ U toku su istraživanja primene psihostimulansa kao dodatne terapije- methylphenidat, modafinil i memantina, inhibitora cholinesteraze

Shizofrenija i kognitivni simptomi

- ▶ Shizofrenija- najteži psihijatrijski poremećaj, sa početkom najčešće u kasnoj adolescenciji i celoživotnim trajanjem, hronični ili remitirajući tok, sa progredijentnim kognitivnim propadanjem i disfunkcionalnošću
- ▶ Negativna forma shizofrenije- dominiraju „negativni simptomi“ , progredijentna oštećenja afekta, mišljenja i kognicije, teška oštećenja socijalne funkcionalnosti

Shizofrenija i kognitivni simptomi

Kognitivni simptomi i socijalna disfunkcionalnost

- redovno prisutni u kliničkoj slici shizofrenije , bilo u kasnijem toku i ishodu bolesti, bilo od početka razvoja bolesti u negativnoj formi sch
- Dominantna dopaminergička teorija sch- disfunkcija na nivou mezolimbičkih i mezokortikalnih dopaminergičkih puteva
- Antipsihotici- lekovi koji su u najvećoj meri usmereni na D2 receptore , atipični antipsihotici deluju i na druge D receptore, kao i na 5HT receptore

Shizofrenija i kognitivni simptomi

- Poznato je da antipsihotici dovode do remisije akutnih simptoma sch kod manje od 35% pacijenata
- Negativni i kognitivni simptomi sch pokazuju nedovoljan odgovor na antipsihotike, pa i one najsavremenije, sa unapredjenim farmakološkim profilom
- Pretpostavka je da ovi pacijenti imaju poremećaje drugačijih neurobioloških mehanizama i potreban im je drugačiji terapijski pristup

GLUTAMATERGIČKA TEORIJA U SHIZOFRENIJI

10

Glutamatergička teorija sch

- Glutamat je značajan ekscitatorni neurotransmitter CNS i deluje preko jonotropnih i metabotropnih receptora
- N-metil-D-aspartat-NMDA receptor, koga aktiviraju glutamat i glicin, se smatra značajnim u razvoju i simptomatologiji psihoza odn shizofrenije
- različite studije su ukazale na povišene nivoe glutamata u cortex-u , odn. povišenu glutamatergičku transmisiju kod pacijenata sa prvom psihotičnom epizodom
- Smatra se da poremećaj glutamatergičke transmisije u cortex-u ili disfunkcija NMDA receptora igra glavnu ulogu u razvoju negativnih i kognitivnih simptoma sch

GLUTAMATERGIČKI AGENSI I POTENCIJALNI NOVI LEKOVI U SCH

- ▶ Proizilazi da bi antagonisti ili modulatori NMDA receptora, glycin receptora ili metabotropnih, presinaptičkih glutamatergičkih receptora mogli biti novi terapijski agensi u tretmanu sch
- ▶ U toku su brojne studije ispitivanja različitih „candidate drugs“ sa delovanjem na glutamatergički sistem, na nivou različitih receptora ili na „downstreem“ regulaciju
- ▶ Pokazalo se da farmakološki agensi sa delovanjem na glutamatergički sistem imaju najbolje dejstvo u ranim fazama bolesti

Zaključak

- ▶ Depresija je široko rasprostranjena bolest širom sveta i vodeći uzrok radne nesposobnosti i opšte socijalne disfunkcionalnosti
- ▶ Za mnoge osobe, koje boluju od depresije, disfunkcionalnost je povezana sa kognitivnim simptomima i oštećenjima .
- ▶ Kako bi te osobe dostigle potpuni oporavak, neophodan je tretman kognitivnih oštećenja, što zahteva dodatne dijagnostičke metode i pažljiv odabir psihofarmaka, bilo kao osnovne ili dodatne terapije

Zaključak

- ▶ Simptomi kognitivnog oštećenja kod shizofrenije su skoro uvek prisutni ili vodeći u kliničkoj slici.
- ▶ Antipsihotici pokazuju nedovoljnu efikasnost za negativne i kognitivne simptome sch
- ▶ Glutamatergička teorija sch objašnjava mogući drugačiji neurobiološki mehanizam ovih formi sch,
- ▶ U toku su brojna istraživanja novih lekova, koji deluju na glutamatergičku transmisiju i receptore, kao potencijalni terapijski agensi u tretmanu sch