

גוף העבודה

העיסוק בקשר בין דיכאון לדמנציה הולך וגדל, מספר מחקרים מצביע על כך שדיכאון מאוחר בחיים קשור להתפתחותם של ליקויים קוגניטיביים, אשר בסופו של דבר מסלימים להופעת דמנציה ומספר מחקרים אפידמיולוגיים דיווחו כי אנשים המאובחנים עם דיכאון בגילאים בוגרים נמצאים בסיכון כפול ללקות בדמנציה ויתר על כן, הסיכון הולך וגדל עם כל אפיזודה אפקטיבית נוספת.

דיכאון בגיל השלישי הוא תסמונת הטרוגנית הכוללת מצבים פתולוגיים שונים (למשל, מינורי לעומת מזוירי, הופעה מוקדמת לעומת הופעה מאוחרת, דיכאון וסקולרי לעומת לא-וסקולרי ותסמונת דיכאון-ליקוי בתהליכים ניהוליים [depression-executive dysfunction syndrome, DEDS]). כל המצבים הללו מראים תסמינים דיכאוניים, אך מציגים הבדלים ביחס למאפיינים קליניים, גורמי סיכון, מבנה ותפקוד המוח, מהלך קליני ותגובה לטיפול. מחקר אשר מטרתו העיקרית הייתה להעריך מספר תתי סוגים של הפרעות דיכאוניות כגורמי סיכון לדמנציה ולאצלהימר הראה כי אפיזודות דיכאוניות בשלבי חיים מאוחרים (גילאי ה-70) יחד עם DEDS נמצאו להיות גורמי סיכון לדמנציה ולאצלהימר, ללא תלות בחומרת או בסוג הדיכאון (Vilalta-Franch, et al., 2013).

המנגנונים הבסיסיים אשר קושרים דיכאון לדמנציה בקרב אנשים מבוגרים הינם מורכבים ועד היום חוקרים רבים מנסים להציע הסברים שונים ומגוונים. הסבר אחד שהוצע על ידי Leonard (2018), טוען כי דיכאון קשור לדלקת ממושכת, אשר בטווח הארוך עשויה להשפיע על נוירונים וכלי דם מוחיים. הכותב מתאר כי שינויים ניווניים במוח עלולים להגביר את הפגיעות לדיכאון ותהליכי הניוון הנוירונאליים לרוב מתחילים שנים רבות לפני שהאדם מציג את הסימפטומים המספיקים לאבחון דמנציה.

עם זאת, עדיין לא ברור אם הדיכאון עצמו הוא טריגר למסלול הדמנציה, או שהוא יכול להוות סימן מוקדם לדמנציה. אחד הדברים שכן ידועים בבירור הוא כי המנגנון הביולוגי הקושר בין דיכאון לדמנציה עשוי להיות תוצאה של מסלולים עצביים, כלי דם ותהליכים דלקתיים משותפים. לדוגמא, Murri, et al. (2014) תיארו כי דיכאון מגביר את פעילות ציר ההיפותלמוס-יותרת המוח-אדרנל (HPA) ובכך את רמות ההורמונים הגלוקוקורטיקואידים¹ במוח, אשר בתורם נמצאו להיות מקושרים לאטרופיה של ההיפוקמפוס ולבעיות זיכרון. דוגמא נוספת היא כי דיכאון קשור לרמות סרטונין ונוראדרנלין נמוכות במוח, כאשר רמות נמוכות אלה קשורות לתפקוד קוגניטיבי לקוי. בהתאם לכך, חוקרים רבים מכירים בקשר שבין דיכאון לדמנציה, אך, כאמור, אופיו המדויק של קשר זה, עדיין לא ברור לגמרי.

¹ מעורבים במצבי דחק, בוויסות תהליכי דלקת, בבקרת רמת הסוכר בדם ולחץ הדם ובוויסות מאזן המים והמלחים.

מחקר אחד אשר שייך לאסכולת הסבורים כי דיכאון עשוי להיות גורם חשוב בהתדרדרותה של הדמנציה בגיל השלישי, בדק האם הירידה הקוגניטיבית המתמשכת בקרב המאובחנים עם דמנציה, משתנה בין חולי דמנציה עם דיכאון, בהשוואה לחולי דמנציה ללא דיכאון. המחקר כלל 313 דיירי בית אבות יהודי בניו יורק, ארצות הברית, שהיו מעל גיל 54 (גיל ממוצע 87), רוב המדגם כלל נשים (83%). במחקר זה נמצאו הבדלים ברורים בירידה קוגניטיבית (כפי שנמדדו באמצעות MMSE), ממושכת בקרב דיירים עם דיכאון, בהשוואה לדיירים ללא דיכאון (ראו טבלה 1). יתר על כן, חשוב לציין כי היסטוריה של דיכאון בלבד לא היוותה תרומה מובהקת עבור מודל הרגרסיה הלינארית אשר בחן את הקשר בין דיכאון לירידה קוגניטיבית, אך השילוב של נוכחות הדיכאון בשלב כלשהו במהלך המחקר ושל האינטראקציה בין דיכאון לדמנציה העלו באופן משמעותי את מובהקות המודל מעבר להשפעות של גיל, מין, השכלה ואבחנה של דמנציה כשלעצמה (ראו טבלה 2). כלומר, במחקר זה נמצא כי מתקיימת ירידה מובהקת במדדים קוגניטיביים רק כאשר מתקיים השילוב של אפיזודת דיכאון (במהלך תקופת המחקר) לנוכח רקע של דיכאון ודמנציה יחדיו. מכאן, הסיקו החוקרים כי דיכאון הינו גורם להחרפת הדמנציה, בתנאים מסוימים (Rapp, et al., 2011).

הדיכאון הינו מצב נפוץ בשלבים מאוחרים יותר של החיים וכך גם ירידה ביכולות קוגניטיביות והתפתחותה של הדמנציה. על פניו נראה שאין בהכרח קשר בין השניים משום שירידה ביכולות קוגניטיביות היא, בין היתר, כתוצאה בתהליכי ניוון הנוירונים, אשר הוא לכאורה תהליך בלתי נמנע שקורה עם השנים, בעיקר בגיל השלישי. לעומת דיכאון מזוירי אשר הקשר בינו לבין גיל הנו מזערי, והקשר שכן קיים מנבא דווקא גיל צעיר יותר (מגילאי העשרה עד שנות ה-20 המוקדמות) עבור האפיזודה הדיכאונית הראשונה (APA, 2013). לעומת זאת, ישנו תת-סוג של דיכאון אשר מאפיין יותר את הגיל המאוחר והוא הדיכאון וסקולרי (Vascular Depression). האבחנה של דיכאון וסקולרי החלה להתגבש בשנות התשעים בעקבות התפתחות תחומי ההדמיה והנוירו-סיינס הקוגניטיבי. במחקר שבדק 139 מטופלי דיכאון בגיל המאוחר, נמצא מתאם גבוה בין נגעים היפר-אינטנסים סאבקורטיקליים (Subcortical Hyperintensities) אשר נצפו בהדמיה, עם האטה פסיכו-מוטורית, ירידה תפקודית, תובנה לקויה ופגיעה קוגניטיבית (Jorge, Moser, Acion & Robinson, 2008).

על בסיס ממצאים אלה, ניתן לשער כי הטיפול בתרופות נוגדות דיכאון עשוי להפחית את הסיכון