

## Funkcjonowanie poznawcze a przebieg choroby afektywnej dwubiegunowej u pacjentów w okresie depresji

### Cognitive functioning in depression and the course of bipolar affective disorder

Julita Świtalska

Instytut Psychologii UŁ  
Zakład Psychopatologii i Psychologii Klinicznej  
Kierownik: dr hab. E. Bielawska-Batorowicz

#### Summary

**Aim.** The study aims were to demonstrate the relationship between neuropsychological functioning in depressed bipolar patients and clinical variables: intensity of depressive symptoms, age at onset, duration of illness, total number of episodes, number of manic episodes, number of depressive episodes and number of hospitalizations.

**Method.** Cognitive functions were examined in 30 depressed bipolar patients aged 18-68 ( $M=45.6$ ,  $SD=12.6$ ; 18 women and 12 men) who fulfilled ICD-10 criteria for depressive episode (Hamilton Depression Rating Scale score  $\geq 11$ ). A neuropsychological battery assessed executive functions and working memory. Demographic and clinical variables were assessed with questionnaire.

**Results:** The results do not indicate relationship between the neuropsychological functioning and intensity of depressive symptoms. Number of hospitalizations seems to be related to severity of neuropsychological dysfunction. Longer duration of illness and earlier onset turned out to be connected with better neurocognitive functions. Total number of episodes, number of manic and depressive episodes are not related to neuropsychological functioning.

**Conclusions:** Neuropsychological impairment in bipolar disorder seems to be stable trait, independent from intensity of depressive symptoms and they progress with course of illness measured by number of hospitalizations.

**Słowa kluczowe:** choroba afektywna dwubiegunowa, zaburzenia funkcjonowania poznawczego, przebieg choroby

**Key words:** bipolar disorder, neurocognitive impairment, illness course

#### Wstęp

Przez długi czas dysfunkcjom poznawczym w chorobach psychicznych nie poświęcano należytej uwagi, gdyż błędnie sądzono, że są one wtórne wobec objawów psychopatologicznych i oczekiwano, że uzyskanie poprawy objawowej wpłynie na

ustąpienie zaburzeń poznawczych. Dopiero odkrycie obecności zaburzeń poznawczych u pacjentów w okresach remisji, a także pojawianie się ich przed pierwszym rzutem choroby, jak ma to miejsce w schizofrenii, zmieniło myślenie w tym obszarze i nadało dysfunkcjom poznawczym właściwą im rangę stałej cechy obrazu klinicznego choroby. Z kolei odkrycie obecności zaburzeń poznawczych u zdrowych krewnych pacjentów spowodowało, że mają one szansę stać się markerem endofenotypowym predyspozycji do chorób psychicznych.

Dotychczasowe wyniki badań nad chorobą afektywną dwubiegunową wskazują na obecność deficytów poznawczych zarówno w jej aktywnych epizodach, jak i w okresach remisji [1]. Obserwowane w chorobie afektywnej dwubiegunowej dysfunkcje poznawcze dotyczą głównie: funkcji wykonawczych, uczenia się werbalnego, uwagi oraz tempa psychomotorycznego [2, 3, 4, 5]. Stwierdzone deficyty poznawcze związane są z funkcjonowaniem okolic przedczołowych mózgu.

Zasługujący na uwagę, aczkolwiek nie do końca poznany, jest związek między postępem choroby afektywnej dwubiegunowej i charakterem jej przebiegu a nasileniem dysfunkcji poznawczych. Dotychczas nie udało się rozstrzygnąć, czy kolejne epizody choroby mają neurotoksyczny wpływ na funkcje poznawcze oraz czy osoby z jej cięższym przebiegiem (więcej epizodów) mają bardziej nasilone deficyty poznawcze. Najczęstszym doniesieniem z badań jest większe nasilenie zaburzeń w zakresie funkcji wykonawczych i pamięci werbalnej u osób z większą liczbą epizodów manii w historii choroby. Mniej jednoznaczny jest związek między liczbą epizodów depresji a dysfunkcjami w obrębie pamięci operacyjnej i werbalnej, a także w zakresie funkcji wykonawczych. Nie stwierdzono natomiast istotnych statystycznie korelacji między całkowitą liczbą epizodów choroby a sprawnością funkcji wykonawczych [1]. Nie zaobserwowano również, aby wczesny początek choroby wiązał się z większym nasileniem deficytów poznawczych, natomiast cięższy jej przebieg, mierzony liczbą hospitalizacji, pozostawał w większości badań w istotnej zależności z gorszą sprawnością funkcji poznawczych.

W świetle istniejących rezultatów badawczych nie jest również jednoznaczny związek między czasem trwania choroby afektywnej dwubiegunowej a nasileniem deficytów poznawczych, gdyż część badań wskazuje na pogarszanie się funkcji poznawczych w miarę postępów choroby, podczas gdy inne badania nie potwierdzają takiej zależności.

Niewiele jest doniesień w literaturze na temat związku między rodzajem i nasileniem objawów (depresyjnych lub maniakalnych) a stanem funkcji poznawczych. Najczęściej rezultaty z badań wskazują na występowanie związku między funkcjonowaniem poznawczym a nasileniem objawów maniakalnych [6, 7, 8, 9] i brak takiej zależności w odniesieniu do objawów depresyjnych [7, 9, 10]. Powyższej prawidłowości nie potwierdzają badania Chavesa i wsp. [11], w których zaobserwowano związek nasilających się objawów depresyjnych z pogarszającą się fluencją słowną i brak istotnej statystycznie zależności między nasilającymi się objawami maniakalnymi a funkcjonowaniem poznawczym.

Celem prezentowanych poniżej badań jest poznanie zależności między funkcjonowaniem poznawczym pacjentów z chorobą afektywną dwubiegunową będących

w depresji a różnymi cechami klinicznymi choroby, takimi jak: nasilenie objawów depresji, czas trwania choroby, wiek, w którym po raz pierwszy pojawiły się objawy, całkowita liczba przebytych epizodów, liczba epizodów manii, liczba epizodów depresji oraz liczba hospitalizacji.

### Material

Przebadano 30 osób z rozpoznaniem choroby afektywnej dwubiegunowej (rozpoznanie ustalał psychiatra, opierając się na kryteriach diagnostycznych ICD-10), leczonych w II Klinice Psychiatrycznej CSK lub w Szpitalu im. Babińskiego na terenie województwa łódzkiego. Osoby te były w wieku 18–68 lat (średnia = 46, 18 kobiet i 12 mężczyzn) i w trakcie badania spełniały kryteria epizodu depresyjnego; do badania włączono te, które w Skali Hamiltona uzyskały co najmniej 11 punktów. Z badania wykluczono osoby nadużywające alkoholu lub przyjmujące substancje psychoaktywne, mające w wywiadzie urazy głowy, leczone elektrowstrząsami w trakcie lub w okresie poprzedzającym badanie (co najmniej pół roku), zdradzające symptomy procesu otępiennego lub uszkodzenia OUN, cierpiące na choroby neurologiczne, o których wiadomo, że wiążą się z uszkodzeniem OUN, a także chorujące na inne zaburzenia psychiczne. W kilku przypadkach obiektywne trudności techniczne oraz zakłócenia we współpracy uniemożliwiły przeprowadzenie badania za pomocą wszystkich przewidzianych w pracy testów, dlatego prezentując wyniki poszczególnych testów podaję liczbę osób, które dany test wykonały (*tabela na stronie 244*).

### Metoda

#### Zmienne badawcze i sposób ich pomiaru

Do badania nastroju zastosowano Skalę Depresji Hamiltona – wersję 17-itemową (HDRS – Hamilton Depression Rating Scale), która służy do oceny nasilenia objawów depresyjnych [12].

Do oceny funkcji poznawczych zastosowano następujące narzędzia:

1. Test Łączenia Punktów A Reitana (Trail Making Test A – TMT A) – część A mierzy tempo psychomotoryczne. Test Łączenia Punktów B Reitana (Trail Making Test B – TMT B) pozwala na pomiar wzrokowo-przestrzennej pamięci operacyjnej. Wykonanie tego testu polega na naprzemiennym łączeniu linią ciągłą liczb i liter w możliwie najkrótszym czasie. Zadanie to wymaga od osoby badanej utrzymania w pamięci bezpośredniej informacji o dwóch obowiązujących kryteriach reakcji, przełączania się między nimi, a także adekwatnej kontroli dwóch odrębnych procesów [13].

2. Test Sortowania Kart Wisconsin (Wisconsin Card Sorting Test – WCST) – służy do badania funkcji wykonawczych. W badaniu zastosowano wersję komputerową testu opracowaną przez Heatona. W ocenie wyniku bierze się pod uwagę: liczbę podjętych w badaniu prób, całkowitą liczbę poprawnych odpowiedzi i liczbę popełnionych błędów, liczbę błędów perseweracyjnych i odpowiedzi perseweracyjnych, liczbę błędów nieperseweracyjnych, liczbę poprawnie ułożonych kategorii, liczbę odpowiedzi zgod-

nych z koncepcją logiczną, a także liczbę prób wykonanych do poprawnego ułożenia jednej kategorii [14].

3. Test N-back – służy do badania wzrokowej pamięci operacyjnej, sprawności psychomotorycznej oraz pozwala na pomiar czasu reakcji. N-back w wersji komputerowej zawiera 27 cyfr (2, 4, 6, 8) pojawiających się na ekranie w odstępach 1,8 sekundy, każdy bodziec prezentowany jest 200 milisekund. W zależności od wybranej opcji osoba badana jest proszona o zapamiętanie bodźca, który pojawił się n-bodźców wcześniej (przy czym n może wynosić: 1, 2, 3 lub 4). W ocenie wyników testu bierze się pod uwagę liczbę odpowiedzi poprawnych oraz czas w milisekundach, w jakim zostało wykonane zadanie. W badaniu zastosowano wersję 1-back – zadanie osoby badanej polegało na wciskaniu na klawiaturze komputera cyfry poprzedzającej tę, która była widoczna aktualnie.

4. Test Stroopa (Stroop Color-Word Interference Test) – służy do badania werbalnej pamięci operacyjnej. Złożony jest z dwóch części:

W części A testu (reading color names in black) osobie badanej prezentuje się kartkę z wydrukowanymi na czarno słowami oznaczającymi nazwy kolorów. Zadaniem osoby badanej jest przeczytanie tej listy (50 słów) w jak najkrótszym czasie.

W części B testu (naming color of word-different) przedstawiamy badanemu kartkę z listą 50 słów, które są nazwami kolorów, słowa te jednak są wydrukowane z użyciem różnych kolorów tuszu. Osoba badana ma za zadanie nazwać kolory, w jakich wydrukowane są poszczególne słowa, przy czym kolor druku słowa jest inny niż kolor opisywany przez to słowo. W ocenie wyników testu bierze się pod uwagę liczbę popełnionych błędów (przeczytanie nazwy koloru zamiast nazwania koloru druku) i czas w sekundach, w jakim zostało wykonane zadanie. W teście tym wytwarza się sytuację „konfliktowej instrukcji”, gdyż badany musi zahamować czynność dobrze wyuczoną – rutynową, jaką jest czytanie, i podążając za instrukcją wykonać czynność nietypową, jaką jest nazywanie koloru druku. Ma tutaj również miejsce sytuacja prowokacji perseweracji, czyli powrotu do wcześniej ćwiczonego sposobu reagowania.

5. Test Fluencji Słownej FAS – służy do badania fluencji słownej. Zadaniem osoby badanej jest jak najszybsze wypowiedzenie słów, zgodnie z podanym kryterium w ciągu 1 minuty. W badaniach została zastosowana wersja literowa, w której zadaniem osoby badanej jest wypowiedzenie jak największej liczby słów rozpoczynających się na literę F, A, S. O wyniku decyduje liczba słów w trzech kategoriach literowych wypowiedziana w ciągu 3 minut. Fluencja słowna ulega wyraźnemu obniżeniu u osób z uszkodzeniem okolic skroniowych mózgu, natomiast liczba słów persewerowanych, lub niezgodnych z przyjętym kryterium, świadczy o dysfunkcji procesów „on line” związanych z funkcjonowaniem pamięci operacyjnej [15].

Do badania zmiennych demograficznych i cech klinicznych choroby zastosowano ankietę stworzoną przez autorkę na użytek tych badań.

Metody statystyczne – do zbadania zależności pomiędzy zmiennymi klinicznymi i demograficznymi a miarami funkcjonowania poznawczego zastosowano współczynnik korelacji r Pearsona.

## Wyniki

Tabela 1 prezentuje charakterystykę zmiennych klinicznych i demograficznych w grupie pacjentów z chorobą afektywną dwubiegunową będących w depresji. Zawiera również informacje o leczeniu.

Tabela 1. Charakterystyka zmiennych klinicznych i demograficznych w badanej grupie

Zmienne	Pacjenci z depresją (N = 30)			
	M	SD	Min.	Maks.
Wiek (w latach)	45,6	12,6	18	68
Liczba lat edukacji	13,5	3,2	7	23
Wiek zachorowania	33,7	10,8	15	61
Czas trwania choroby (w latach)	12,4	8,4	0	37
Całkowita liczba epizodów choroby	9,4	6,5	2	24
Liczba epizodów manii/hipomanii	2,9	2,8	1	12
Liczba epizodów depresji	6,5	4,6	1	15
Liczba hospitalizacji	3,2	1,7	1	7
Skala Hamiltona (pkt) – pacjenci z depresją	20,4	8,1		
	N	%		
Kobiety	18	60		
Mężczyźni	12	40		
Wcześniejsze objawy psychiatryczne	10	33		
Zaburzenia psychiczne w rodzinie	6	20		
Typ I choroby	13	43		
Leczenie				
Leki normotymiczne	28	100		
Leki przeciwdepresyjne	22	79		
Leki przeciwpsychotyczne	10	36		
Leki uspokajające i przeciwłękowe	10	36		

Prawie wszyscy badani (28 osób) przyjmowali lek normotymiczny, przy czym w większości przypadków (27 osób) był to lek przeci-padaczkowy (depakine, tegretol) a tylko w 3 przypadkach lit (stosowany dodatkowo lub wyłącznie). W odniesieniu do litu długofalowe badania pokazują brak jego wpływu na funkcjonowanie poznawcze [16], natomiast w przypadku leków przeci-padaczkowych są doniesienia o niewielkim, aczkolwiek niekorzystnym, wpływie na koncentrację uwagi [17]. Dziesięć osób dodatkowo przyjmowało lek przeciwpsychotyczny, w 7 przypadkach klasyczny, a w 3 – nowej generacji. Większość autorów jest zgodna, że leki przeciwpsychotyczne nie wpływają znacząco na funkcjonowanie poznawcze, przy czym leki nowej generacji

w porównaniu z klasycznymi neuroleptykami mogą w większym stopniu wpływać korzystnie na funkcje poznawcze [18]. Większość badanych (22 osoby) przyjmowała dodatkowo lek antydepresyjny. Nie zaobserwowano w badaniach, aby leki antydepresyjne wpływały na funkcjonowanie poznawcze [19].

Tabela 2 prezentuje współczynniki korelacji między nasileniem objawów depresyjnych a wynikami w testach neuropsychologicznych w grupie pacjentów będących w okresie depresji.

**Tabela 2. Współczynniki korelacji między nasileniem objawów depresyjnych a wynikami w testach neuropsychologicznych w grupie pacjentów będących w depresji**

Testy		Nasilenie objawów (Skala Hamiltona)	
		Pacjenci z depresją	
		N	Pearson (r)
TMT A (czas)		29	0,23
TMT A (błędy)		29	-0,14
TMT B (czas)		29	0,01
TMT B (błędy)		29	-0,07
Stroop A		29	0,20
Stroop B		29	0,11
Stroop B (błędy)		29	0,31
W C S T	Liczba prób	30	-0,09
	Poprawne odpowiedzi	30	-0,33
	Liczba błędów	30	0,07
	Persewerycyjne odpowiedzi	30	-0,01
	Persewerycyjne błędy	30	0,02
	Niepersewerycyjne błędy	30	0,12
	Myślenie koncepcyjne (%)	30	-0,24
	Pierwsza kategoria	30	-0,01
	Liczba kategorii	30	0,08
N- back C		27	0,32
N- back T		27	-0,18
FAS		30	-0,09

W grupie pacjentów z depresją nie wystąpiła żadna istotna statystycznie korelacja między nasileniem objawów depresyjnych a wynikami w testach neuropsychologicznych. Nie zaobserwowano, aby większe nasilenie objawów depresyjnych istotnie pogarszało sprawność różnych aspektów pamięci operacyjnej, funkcji wykonawczych, fluencji słownej, spowalniało tempo psychomotoryczne czy wydłużało czas reakcji.

Tabela 3 prezentuje zależności między zmiennymi klinicznymi i demograficznymi a wynikami w testach neuropsychologicznych w grupie pacjentów z chorobą afektywną dwubiegunową będących w okresie depresji.

**Tabela 3. Korelacje między zmiennymi demograficznymi (wiek, liczba lat edukacji) i zmiennymi klinicznymi choroby (czas trwania choroby, wiek zachorowania, liczba hospitalizacji, liczba epizodów choroby, liczba epizodów depresji, liczba epizodów hipomanii/manii) a funkcjonowaniem poznawczym**

Testy		Korelacje Pearsona (r)							
		Zmienne: kliniczne choroby						demograficzne	
		C.T.Ch.	W.Z.	L.H.	L.E.	L.E.D.	L.E.M	Wiek	L.L.E.
TMT A		-0,05	0,34*	0,50**	0,25	0,22	0,21	0,37*	-0,42**
TMT B		0,21	0,53**	0,61*8	0,23	0,15	0,29	0,51**	-0,38*
Stroop A		-0,14	0,30*	0,19	0,08	0,08	0,05	0,25	-0,44**
Stroop B		0,04	0,32*	0,45*	0,20	0,10	0,23	0,42*	-0,26
W C S T	Liczba prób	0,25	0,28*	0,29	0,04	-0,15	0,14	0,33	-0,71**
	Poprawne odpowiedzi	-0,12	0,16	0,07	0,13	-0,18	-0,09	0,30	0,45*
	Liczba błędów	-0,24	0,17	0,30	0,04	-0,07	0,21	0,23	-0,60**
	Perseweracyjne odpowiedzi	-0,26	0,32*	0,21	0,05	-0,07	0,24	0,21	-0,59**
	Perseweracyjne błędy	-0,26	0,31*	0,20	0,05	-0,07	0,24	0,23	-0,60**
	Nieperseweracyjne błędy	-0,15	-0,03	0,37*	0,01	-0,06	0,13	-0,17	-0,48**
	Myślenie koncepcyjne	0,15	0,04	-0,21	-0,05	0,10	-0,13	0,18	0,03
	Pierwsza kategoria	-0,40*	0,25	0,35	0,05	-0,15	0,13	0,21	-0,54**
Liczba kategorii	0,38*	-0,21	-0,22	0,14	0,22	-0,04	0,14	0,57**	
N- back C		-0,15	-0,32*	-0,14	-0,20	-0,15	-0,21	-0,54**	0,30
N- back T		-0,30*	0,26	0,22	0,18	0,07	0,28	0,62**	-0,38
FAS		0,49**	0,16	-0,40*	-0,13	0,26	-0,07	0,12	0,57**

C.T.Ch. – czas trwania choroby, W.Z. – wiek, w którym wystąpiły po raz pierwszy objawy,

L.H. – liczba hospitalizacji, L.E. – liczba epizodów, L.E.D. – liczba epizodów depresji,

L.E.M. – liczba epizodów manii, L.L.E. – liczba lat edukacji.

\*  $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,01$

Uzyskane współczynniki korelacji wskazują, że w grupie pacjentów z chorobą afektywną dwubiegunową będących w okresie depresji wraz z wiekiem spada tempo psychomotoryczne (TMT A), pogarsza się sprawność wzrokowo-przestrzennej (TMT B, N-back) i werbalnej (Stroop B) pamięci operacyjnej oraz wydłuża się czas reakcji (N-back). Nie zaobserwowano natomiast, aby pogarszała się wraz z wiekiem sprawność funkcji wykonawczych (WCST) oraz fluencja słowna (FAS).

Większa liczba lat edukacji pozostaje w istotnej statystycznie zależności z większością miar funkcjonowania poznawczego. Otrzymane rezultaty wskazują, że dłuższa edukacja wiąże się z szybszym tempem psychomotorycznym (TMT A, Stroop A),



większą sprawnością wzrokowo-przestrzenną pamięci operacyjnej (TMT B) i funkcji wykonawczych (WCST) oraz lepszą fluencją słowną (FAS). Jedyne nie zaobserwowano w grupie pacjentów związku między liczbą lat edukacji a wykonaniem testów N-back i Stroopa B.

Spośród cech klinicznych choroby liczba hospitalizacji okazała się zmienną pozostającą w istotnym statystycznie związku z większością miar funkcjonowania poznawczego. Uzyskane współczynniki korelacji pokazują, że większa liczba hospitalizacji wiąże się z gorszym funkcjonowaniem wzrokowo-przestrzenną (TMT B) i werbalną (Stroop B) pamięci operacyjnej, wolniejszym tempem psychomotorycznym (TMT A), większą liczbą błędów nieperseweracyjnych w teście WCST oraz słabszą fluencją słowną (FAS).

Czas trwania choroby pozostawał w istotnej statystycznie zależności z szybkością reakcji w teście N-back, liczbą poprawnie ułożonych kategorii i liczbą prób potrzebnych do prawidłowego ułożenia pierwszej kategorii w teście WCST oraz fluencją słowną badaną za pomocą testu FAS. Otrzymane współczynniki korelacji wskazują jednak na nieoczekiwany kierunek zależności, w którym dłuższy czas trwania choroby wiąże się z krótszym czasem reakcji, lepszą sprawnością funkcji wykonawczych i lepszą fluencją słowną. Ten zaskakujący rezultat w grupie chorych może być związany z efektem leczenia. Pacjenci dłużej chorujący mogą bardziej dbać o jego systematyczność i w rezultacie odnosić korzyść w postaci poprawy funkcji poznawczych.

Podobnie zaskakujące rezultaty wystąpiły w odniesieniu do zmiennej „wiek zachorowania” – późniejsze wystąpienie choroby okazało się wiązać z gorszym funkcjonowaniem wzrokowo-przestrzenną (TMT B i N-back) i werbalną (Stroop B) pamięci operacyjnej, wolniejszym tempem psychomotorycznym (TMT A) oraz z gorszą sprawnością funkcji wykonawczych (WCST). Powyższy rezultat może być konsekwencją tego, że pacjenci, którzy później zachorowali na chorobą afektywną dwubiegunową, to osoby mniej wykształcone (istotna ujemna korelacja między wiekiem zachorowania a liczbą lat edukacji wynosząca  $r = -0,41$ ) i starsze (dodatnia korelacja między wiekiem zachorowania a wiekiem metrykalnym,  $r = 0,70$ ), a jak wiadomo w badanej grupie zarówno liczba lat edukacji, jak i wiek pozostają w istotnym statystycznie związku z funkcjonowaniem poznawczym.

Nie zaobserwowano żadnych istotnych statystycznie korelacji między całkowitą liczbą epizodów choroby, liczbą epizodów depresji, liczbą epizodów manii/hipomanii a miarami funkcjonowania poznawczego.

### Omówienie wyników

W grupie pacjentów będących w okresie depresji nie wystąpiły żadne istotne statystycznie korelacje między natężeniem objawów depresyjnych, mierzonym za pomocą Skali Hamiltona, a wynikami w testach neuropsychologicznych. Otrzymane rezultaty są zgodne z wcześniejszymi doniesieniami z badań, w których również nie zaobserwowano w tej grupie pacjentów związku deficytów poznawczych z natężeniem objawów depresyjnych. W badaniach Dixona i wsp. [7] w grupie pacjentów z depresją żaden z objawów depresyjnych nie pozostawał w istotnym statystycznie



związku z zaburzeniami funkcji wykonawczych. Z kolei w badaniach Beardena i wsp. [10] natężenie objawów depresyjnych nie korelowało istotnie z natężeniem zaburzeń pamięci. Odmienne od moich rezultaty uzyskali w swoich badaniach Chaves i wsp. [11] – stwierdzili pogarszanie się fluencji słownej u pacjentów z nasilającymi się objawami depresyjnymi.

Uzyskane wyniki wskazują, że w grupie pacjentów z chorobą afektywną dwubiegunową będących w okresie depresji wraz z wiekiem spada tempo psychomotoryczne i wydłuża się czas reakcji oraz pogarsza sprawność różnych aspektów pamięci operacyjnej. Nie zaobserwowano natomiast, aby w tej grupie pacjentów pogarszała się wraz z wiekiem sprawność funkcji wykonawczych ocenianych za pomocą testu WCST.

Otrzymane rezultaty wskazują na występowanie istotnej statystycznie zależności między liczbą lat edukacji a funkcjonowaniem poznawczym pacjentów z chorobą afektywną dwubiegunową będących w okresie depresji. Dłuższa edukacja wiąże się z szybszym tempem psychomotorycznym, większą sprawnością wzrokowo-przestrzenną pamięci operacyjnej i funkcji wykonawczych oraz lepszą fluencją słowną. Powyższe wyniki mogą być konsekwencją lepszego funkcjonowania intelektualno-poznawczego, które umożliwiło osobom badanym uzyskanie wyższego wykształcenia, ale mogą również świadczyć o pozytywnym wpływie treningu umysłowego na stan pamięci operacyjnej i funkcji wykonawczych. Większy trening umysłowy może działać ochronnie na funkcje poznawcze w grupie pacjentów.

W badaniach własnych zaobserwowano, że spośród wszystkich cech klinicznych choroby liczba hospitalizacji okazała się zmienną pozostającą w istotnej, zgodnej z przewidywaniami teoretycznymi, zależności z większością miar funkcjonowania poznawczego. Większa liczba hospitalizacji niewątpliwie jest oznaką cięższego przebiegu choroby i wydaje się zmienną najlepiej oddającą jej nasilenie. Liczba epizodów nie mówi o ich ciężkości, natomiast czas trwania choroby nie ujmuje jej przebiegu. Hospitalizacje związane są z cięższymi epizodami, które nie mogą być leczone w warunkach ambulatoryjnych.

W grupie pacjentów wystąpiła istotna statystycznie zależność między liczbą hospitalizacji a większością miar funkcjonowania poznawczego, wskazująca na wolniejsze tempo psychomotoryczne i gorsze funkcjonowanie pamięci operacyjnej i funkcji wykonawczych u pacjentów częściej hospitalizowanych. Rezultat ten znajduje potwierdzenie we wcześniejszych badaniach. Martinez-Aran i wsp. [20, 21] zaobserwowali większe trudności w uczeniu się werbalnym u chorych częściej leczonych w szpitalu z powodu choroby afektywnej dwubiegunowej. Z kolei Rubinstein i wsp. [22] donoszą o istotnej korelacji między liczbą miesięcy spędzonych w szpitalu a deficytami w zakresie pamięci wzrokowej. Badania Thompson i wsp. [23] ujawniły istotny związek między liczbą hospitalizacji z powodu choroby afektywnej dwubiegunowej a zaburzeniami w zakresie funkcji wykonawczych, fluencji słownej, tempa psychomotorycznego i rozpoznawania wzrokowego. Clark i wsp. [24] zaobserwowali istotny związek między liczbą hospitalizacji z powodu epizodów depresyjnych a funkcjonowaniem wzrokowo-przestrzenną pamięci operacyjnej, natomiast Zubieta i wsp. [25] donoszą o istotnej korelacji między liczbą hospitalizacji z powodu epizodów maniakalnych a zaburzeniami w zakresie funkcji wykonawczych.

Otrzymane w badaniu rezultaty wskazują, że czas trwania choroby wiąże się z krótszym czasem reakcji, lepszą sprawnością funkcji wykonawczych i lepszą fluencją słowną. W literaturze przedmiotu nie ma jednoznacznych rozstrzygnięć co do wpływu czasu trwania choroby na stan funkcji poznawczych. Z przeglądu badań dokonanego przez Robinson i Ferrier [1] wynika, że w połowie badań (5 z 11) uzyskano istotną statystycznie zależność między co najmniej jedną miarą funkcjonowania poznawczego a czasem trwania choroby, wskazującą, że dłuższy czas trwania choroby wpływa ujemnie na wykonanie testów. Druga połowa badań (6 z 11) nie potwierdza istotnej zależności między czasem trwania choroby a wynikami testów neuropsychologicznych. Najbardziej powtarzalne doniesienie z badań wskazuje na istotny wpływ czasu trwania choroby na uczenie się werbalne [20, 21, 24, 26, 27].

W badanej grupie pacjentów zaobserwowano, że późniejsze wystąpienie choroby wiąże się z gorszym funkcjonowaniem wzrokowo-przestrzennej i werbalnej pamięci operacyjnej, wolniejszym tempem psychomotorycznym oraz z gorszą sprawnością funkcji wykonawczych. Podobne do moich rezultaty można znaleźć w badaniach Martinez-Aran i wsp. [20]. Wskazują one, że późniejsze pojawienie się choroby koreluje z gorszym tempem psychomotorycznym i większymi zaburzeniami funkcji wykonawczych. Nie potwierdzają tego jednak badania El-Badri i wsp. [28]. Pozostałe zaburzenia funkcji poznawczych, tj.: uczenie się werbalne [20, 23, 25, 27], fluencja słowna [23, 28], funkcje wykonawcze [23, 25, 28] i pamięć wzrokowa [23, 27, 28], pozostają w nieistotnym statystycznie związku z wiekiem pojawienia się choroby.

W grupie pacjentów z chorobą afektywną dwubiegunową nie wystąpiła istotna statystycznie zależność między całkowitą liczbą epizodów choroby a którąkolwiek z miar funkcjonowania poznawczego. Zaobserwowana prawidłowość znajduje potwierdzenie we wcześniejszych badaniach Krabbendam i wsp. [29] oraz Kiesepä i wsp. [30], w których również nie wystąpiły istotne statystycznie korelacje między liczbą epizodów choroby a funkcjonowaniem poznawczym. W badaniach Martinez-Aran i wsp. [21] zaobserwowano tylko jedną istotną korelację między liczbą epizodów choroby a miarą bezpośredniej pamięci wzrokowej.

W badaniach własnych nie zanotowano żadnej istotnej statystycznie korelacji między liczbą epizodów depresyjnych a funkcjonowaniem poznawczym pacjentów. Przegląd badań dokonany przez Robinson i Ferrier [1] wskazuje na niejednoznaczność rezultatów w tym zakresie – część donosi o istotnym, negatywnym wpływie liczby epizodów depresyjnych na funkcje wykonawcze [23, 24, 25], uczenie się werbalne [13, 14] i wzrokowo-przestrzenną pamięć operacyjną [24], inne nie potwierdzają obecności istotnego związku między liczbą depresyjnych epizodów choroby a funkcjonowaniem poznawczym [20, 23, 26], a w jeszcze innych zaobserwowano istotną statystycznie, ale dodatnią, korelację między liczbą epizodów depresyjnych a bezpośrednią pamięcią logiczną i bezpośrednią pamięcią wzrokową [21].

W badaniach własnych nie wystąpiły żadne istotne statystycznie zależności między liczbą epizodów maniакаlnych a funkcjonowaniem poznawczym. Powyższy rezultat jest odmienny od wielu wcześniejszych badań, w których stwierdzono istotną zależność między większą liczbą epizodów maniакаlnych a gorszym funkcjonowaniem poznawczym [20, 24, 26, 27, 31]. Najczęściej obserwuje się w badaniach ujemny wpływ

większej liczby epizodów maniakalnych na funkcjonowanie długotrwałej pamięci werbalnej [1]. Zubieta i wsp. [25] oraz van Gorp i wsp. [31] zauważyli pogarszanie się funkcji wykonawczych wraz z rosnącą liczbą epizodów maniakalnych, natomiast w badaniach Clarka i wsp. [24] większa liczba epizodów maniakalnych wpływała negatywnie na ciągłość uwagi. Badania Strakowskiego i wsp. [32] ujawniły wyraźne powiększenie się komór mózgu u pacjentów z większą liczbą epizodów choroby w porównaniu z pacjentami z pierwszym epizodem maniakalnym.

### Wnioski

1. W grupie pacjentów będących w okresie depresji nie wystąpiły żadne istotne statystycznie korelacje między natężeniem objawów depresyjnych a wynikami w testach neuropsychologicznych.
2. W grupie depresyjnych pacjentów dłuższa edukacja wiąże się z szybszym tempem psychomotorycznym, większą sprawnością wzrokowo-przestrzennej pamięci operacyjnej i funkcji wykonawczych.
3. Wraz z wiekiem spada tempo psychomotoryczne i wydłuża się czas reakcji oraz pogarsza sprawność różnych aspektów pamięci operacyjnej, nie zaobserwowano natomiast, aby pogarszała się sprawność funkcji wykonawczych.
4. Zaobserwowano, że późniejsze wystąpienie choroby wiąże się z gorszym funkcjonowaniem wzrokowo-przestrzennej i werbalnej pamięci operacyjnej, wolniejszym tempem psychomotorycznym oraz z gorszą sprawnością funkcji wykonawczych.
5. Czas trwania choroby pozostawał w istotnej statystycznie ujemnej zależności z czasem reakcji, fluencją słowną i niektórymi miarami funkcji wykonawczych.
6. Spośród cech klinicznych choroby liczba hospitalizacji okazała się zmienną pozostającą w najsilniejszym związku z funkcjonowaniem poznawczym. Otrzymane rezultaty wskazują, że większa liczba hospitalizacji związana jest z gorszym funkcjonowaniem wzrokowo-przestrzennej i werbalnej pamięci operacyjnej, wolniejszym tempem psychomotorycznym, większą liczbą błędów nieperseweracyjnych w teście WCST oraz słabszą fluencją słowną.
7. Nie wystąpiła istotna statystycznie zależność między całkowitą liczbą epizodów choroby oraz liczbą epizodów depresji i liczbą epizodów manii a którąkolwiek z miar funkcjonowania poznawczego.

### Познавательная функция и течение двухполюсной аффективной болезни у пациентов в периоде депрессии

#### Содержание

**Задание.** Изучение зависимости между познавательной функцией пациентов с двухполюсной аффективной болезнью в периоде депрессии и различными клиническими чертами болезни, таких как: утяжеление депрессивных симптомов, время продолжительности болезни и возраст начала болезни. Кроме того, обращено внимание над всеми эпизодами как мании, так и депрессии и число госпитализаций.

**Метод.** Обследовано 30 больных двухполюсной аффективной болезнью (диагноз поставлен психиатром на основании критерия классификации ИСД-10), леченных в II Психиатрической клинике Университета в г. Лодзи, или в больнице им. Ю. Бабинского в Лодзинском воеводстве.

Пациенты были в возрасте 18–68 лет) средний возраст 46 лет, 18 женщин и 12 мужчин. Во время исследования больные были в состоянии депрессивного эпизода (Шкала депрессии Гамильтона > 11 пунктов). Предметом нейропсихологического исследования были различные типы оперативной памяти и исполнительные функции. Для исследования изменчивых демографических и клинических черт болезни использована анкета.

**Результаты.** Не отмечено факта, что большее утяжеление симптомов депрессии оставалось в статистически существенной связи с худшей оперативной памятью или исполнительных функций. Среди клинических черт болезни только большее число госпитализаций было связано с худшим познавательным процессом. Более длительное время болезни и ее раннее начало было связано с лучшими результатами в нейропсихологических тестах. Не отмечено статистически существенной зависимости между полным числом эпизодов, числом депрессивных или маниакальных и результатами в нейропсихологических тестах.

**Выводы.** Нарушения познавательной функции при двухполюсной аффективной болезни, по-видимому, являются постоянной чертой клинической картины, независимой от утяжеления депрессивных симптомов и ухудшаются вместе с прогрессом болезни, измеряемой числом госпитализаций.

**Ключевые слова:** двухполюсная аффективная болезнь, нарушения познавательной функции, течение болезни.

### **Kognitive Funktionsweise und Verlauf der affektiven bipolaren Krankheit bei Patienten mit Depression**

**Ziel.** Abhängigkeiten zwischen der kognitiven Funktionsweise der depressiven Patienten mit der bipolaren affektiven Krankheit und zwischen den unterschiedlichen klinischen Eigenschaften der Krankheit kennen zu lernen, wie: Intensität der Depressionssymptome, Krankheitsdauer und Alter bei der Erkrankung, totale Zahl der durchstandenen Episoden, Zahl der Manie – Episoden, Zahl der depressiven Episoden und Zahl der Krankenhausaufenthalte.

**Methode.** Es wurden 30 Personen mit der diagnostizierten affektiven bipolaren Krankheit untersucht (die Diagnose stellte der Psychiater nach den diagnostischen Kriterien ICD-10), die in der Klinik für Psychiatrie II Klinika Psychiatrii CSK oder im Krankenhaus namens Babiński in Woiwodschaft Łódź behandelt wurden. Die Patienten waren im Alter zwischen 18 - 68 Jahren (Mediane – 46, 18 Frauen, 12 Männer) und bei der Untersuchung erfüllten sie die Kriterien der depressiven Episode (Depressionsskala von Hamilton > 11 Items). Der Gegenstand der neuropsychologischen Untersuchung waren unterschiedliche Arten des Arbeitsgedächtnisses und exekutive Funktionen. Zur Untersuchung der demographischen Variablen und klinischen Eigenschaften der Krankheit wurde eine Umfrage eingesetzt.

**Ergebnisse.** Es wurde nicht bewiesen, dass die größere Intensität der depressiven Symptome einen statistisch signifikanten Zusammenhang mit der Leistung des Arbeitsgedächtnisses oder mit den exekutiven Funktionen haben könnte. Von den klinischen Eigenschaften der Krankheit hing nur die höhere Zahl der Krankenhausaufenthalte mit der schlechteren kognitiven Funktionsweise zusammen. Die längere Zeitdauer der Krankheit und ihr früheres Erscheinen hingen mit den besseren Ergebnissen bei den neuropsychologischen Tests zusammen. Es trat keine statistisch signifikante Abhängigkeit zwischen der gesamten Zahl der Krankheitsepisoden, Zahl der depressiven Episoden oder Manie – Episoden und den Ergebnissen beiden neuropsychologischen Tests auf.

**Schlussfolgerungen.** Die Störungen der kognitiven Funktionen in der bipolaren affektiven Krankheit sind wohl eine Eigenschaft des klinischen Bildes, unabhängig von der Intensität der depressiven Symptome und sie verschlechtern sich mit dem Fortschreiten der Krankheit, die mit der Zahl der Krankenhausaufenthalte gemessen wird.

**Schlüsselwörter:** affektive bipolare Störung, kognitive Funktionsstörungen, Krankheitsverlauf

## Le fonctionnement cognitif et le cours du trouble affectif bipolaire des patients dans la période de la dépression

### Résumé

**Objectif.** Connaître les corrélations du fonctionnement cognitif des patients avec le trouble affectif bipolaire dans la période de la dépression et de différentes caractéristiques cliniques de la maladie telles que : intensité des symptômes de la dépression, durée de la maladie, l'âge de tomber malade, le nombre total des épisodes, le nombre des épisodes de la manie, le nombre des épisodes de la dépression et le nombre d'hospitalisations.

**Méthode.** On examine 30 personnes diagnostiquées « trouble affectif bipolaire » (d'après les critères d'ICD-10), avec l'épisode de la dépression (Hamilton Depression Rating Scale > 11), âgées de 18-68 ans (moyenne de l'âge = 46, 18 femmes, 12 hommes). On examine avant tout les fonctions diverses de la mémoire de travail et les fonctions exécutives. Pour analyser les données démographiques et cliniques on use le questionnaire.

**Résultats.** On n'observe pas de corrélations du fonctionnement neuropsychologique et de l'intensité des symptômes de la dépression. Seulement le nombre d'hospitalisation semble corrélérer avec la sévérité des dysfonctions neuropsychologiques. La longue durée de la maladie et son début précoce semblent corrélérer avec le meilleur fonctionnement neuropsychologique. Le nombre total des épisodes, le nombre des épisodes de manie et de dépression ne se lient pas avec le fonctionnement neuropsychologiques.

**Conclusions.** Les déficiences neuropsychologiques pendant le trouble affectif bipolaire semblent être le trait stable de l'image clinique de la maladie, indépendamment de l'intensité des symptômes dépressifs et elles progressent avec la durée de la maladie mesurée par le nombre d'hospitalisation.

**Mots clefs.** Trouble bipolaire, déficience neuropsychologique, cours de maladie

### Piśmiennictwo

1. Robinson LJ, Ferrier N. *Evolution of cognitive impairment in bipolar disorder: a systematic review of cross-sectional evidence*. Bip. Disord. 2006; 8: 103–116.
2. Robinson LJ, Thompson JM, Gallagher P, Goswami U, Young AH, Ferrier IN, Moore PB. *A meta-analysis of cognitive deficits in euthymic patients with bipolar disorder*. J. Affect. Disord. 2006; 93 (1–3): 105–115.
3. Mur M, Portella MJ, Martínez-Arán A, Pifarré J, Vieta E. *Persistent neuropsychological deficit in euthymic bipolar patients: executive function as a core deficit*. J. Clin. Psychiatry 2007; 68 (7): 1078–1086.
4. Bora E, Yücel M, Pantelis Ch. *Cognitive impairment in affective psychoses: A meta-analysis*. Schizophr. Bull. 2010; 36 (1): 112–125.
5. Arts B, Jabben N, Krabbendam L, van Os J. *Meta-analyses of cognitive functioning in euthymic bipolar patients and their first-degree relatives*. Psychol. Med. 2008; 38 (6): 771–785.
6. Clark L, Iversen S, Goodwin GA. *Neuropsychological investigation of prefrontal cortex involvement in acute mania*. Am. J. Psychiatry 2001; 158: 1605–1611.
7. Dixon T, Kravarity E, Frith C, Murray RM, McGuire PK. *Effect of symptoms on executive function in bipolar illness*. Psychol. Med. 2004; 34 (5): 811–821.
8. Murphy FC, Rubinstein JS, Michael A, Rogers RD, Robbins TW, Paykel ES, Sahakian BJ. *Decision-making cognition in mania and depression*. Psychol. Med. 2001; 31 (4): 679–693.
9. Świtalska J. *Nasilenie i rodzaj objawów a funkcjonowanie poznawcze w chorobie afektywnej dwubiegunowej*. Post. Psychiatr. Neurol. 2012; 21 (1): 37–42.

10. Bearden CE, Glahn DC, Monkul ES, Barrett J, Najt P, Villareal V, Soares JC. *Patterns of memory impairment in bipolar disorder and unipolar major depression*. *Psychiatry Res.* 2006; 142 (2-3): 139–150.
11. Chaves OC, Lombardo LE, Bearden CE, Woolsey MD, Martinez DM, Barrett JA, Miller AL, Velligan DI, Glahn DC. *Association of clinical symptoms and neurocognitive performance in bipolar disorder: a longitudinal study*. *Bip. Disord.* 2011; 13 (1): 118–123.
12. Hamilton M. *A rating scale for depression*. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 1960; 23: 56–62.
13. Bowie CR, Harvey PD. *Administration and interpretation of Trial Making Test*. *Nature Prot.* 2006; 1 (5): 2277–2281.
14. Heaton RK, Chelune GJ, Talley JL, Kay GG, Curtiss G. *Wisconsin Card Sorting Test. Manual. Revised and expanded*. USA: Psychological Assessment Resources, Inc; 1993.
15. Ruff RM, Light RH, Parker SB, Levin HS. *Benton controlled oral word association test: Reliability and updated norms*. *Arch. Clin. Neuropsychol.* 1996; 11 (4): 329–338.
16. Engelsmann F, Katz J, Ghadirian AM, Schachter D. *Lithium and memory: a long term follow-up study*. *J. Clin. Psychopharmacol.* 1988; 8: 207–212.
17. Thompson PJ, Trimble MR. *Anticonvulsant drugs and cognitive functions*. *Epilepsia* 1982; 23: 531–544.
18. Reinares M, Martínez-Arán A, Colom F, Benabarre A, Salamero M, Vieta E. *Long-term effects of the treatment with risperidone versus conventional neuroleptics on the neuropsychological performance of euthymic bipolar patients*. *Actas Esp. Psiquiatr.* 2000; 28 (4): 231–238.
19. Thompson PJ. *Antidepressants and memory: a review*. *Hum. Psychopharmacol. Clin. Exp.* 1991; 6: 72–90.
20. Martínez-Arán A, Vieta E, Colom F, Torrent C, Sánchez-Moreno J, Reinares M, Benabarre A, Goikolea JM, Brugué E, Daban C, Salamero M. *Cognitive impairment in euthymic bipolar patients: implications for clinical and functional outcome*. *Bipolar Disord.* 2004; 6 (3): 224–232.
21. Martínez-Arán A, Vieta E, Reinares M, Colom F, Torrent C, Sánchez-Moreno J, Benabarre A, Goikolea JM, Comes M, Salamero M. *Cognitive function across manic or hypomanic, depressed and euthymic states in bipolar disorder*. *Am. J. Psychiatry* 2004; 161: 262–270.
22. Rubinstein JS, Michael A, Paykel ES, Sahakian BJ. *Cognitive impairment in remission in bipolar affective disorder*. *Psychol. Med.* 2000; 30: 1025–1036.
23. Thompson JM, Gallagher P, Hughes JH. *Neurocognitive impairment in euthymic patients with bipolar affective disorder*. *Brit. J. Psychiatry* 2005; 186: 32–40.
24. Clark L, Iversen S, Goodwin G. *Sustained attention deficit in bipolar disorder*. *Brit. J. Psychiatry* 2002; 180: 313–319.
25. Zubietta JK, Huguelet P, O’Neil RL, Giordani BJ. *Cognitive function in euthymic bipolar I disorder*. *Psychiatry Res.* 2001; 102: 9–20.
26. Cavanagh JTO, van Beck M, Muir W, Blackwood DHR. *Case-control study of neurocognitive function in euthymic patients with bipolar disorder: an association with mania*. *Brit. J. Psychiatry* 2002; 180: 320–326.
27. Deckersbach T, McMurrich S, Ogutha J, Savage CR, Sachs G, Rauch SL. *Characteristics of non-verbal memory impairment in bipolar disorder: the role of encoding strategies*. *Bipolar Disord.* 2004; 6: 233–244.
28. El-Badri S, Ashton C, Moore P, Marsh V, Ferrier I. *Electrophysiological and cognitive functions in young euthymic patients with bipolar affective disorder*. *Bipolar Disord.* 2001; 3: 79–87.
29. Krabbendam L, Honig A, Wiersma J, Vuurman EF, Hofman PA, Derix MM, Nolen WA, Jolles J. *Cognitive dysfunctions and white matter lesions in patients with bipolar disorder in remission*. *Acta Psychiatr. Scand.* 2000; 101 (4): 274–280.



30. Kieseppä T, Tuulio-Henriksson A, Haukka J, van Erp T, Glahn D, Cannon TD, Partonen T, Kaprio J, Lönqvist J. *Memory and verbal learning functions in twins with bipolar-I disorder, and the role of information-processing speed*. Psychol. Med. 2005; 35 (2): 205–215.
31. Van Gorp WG, Altshuler L, Theberge DC, Wilkins J, Dixon W. *Cognitive impairment in euthymic bipolar patients with and without prior alcohol dependence: preliminary study*. Arch. Gen. Psychiatry 1998; 55: 41–46.
32. Strakowski SM, DelBello MP, Zimmerman ME, Getz GE, Mills NP, Ret J, Shear P, Adler CM. *Ventricular and periventricular structural volumes in first-versus multiple-episode bipolar disorder*. Am. J. Psychiatry 2002; 159 (11): 1841–1847.

Adres: Instytut Psychologii  
91-433 Łódź, ul. Smugowa 10/12

Otrzymano: 27.12.2011  
Zrecenzowano: 1.03.2012  
Otrzymano po poprawie: 2.03.2013  
Przyjęto do druku: 26.03.2013  
Adiustacja: L. Sz.