



Funkcjonowanie poznawcze pacjentów z chorobą afektywną dwubiegunową w okresie hipomanii/manii

Cognitive functioning in the hypomania/mania period of bipolar disorder

JULITA ŚWITALSKA

Zakład Psychopatologii i Psychologii Klinicznej, Instytut Psychologii, Uniwersytet Łódzki, Łódź

STRESZCZENIE

Cel. Celem badania było poznanie funkcjonowania poznawczego pacjentów z chorobą afektywną dwubiegunową w okresie hipomanii/manii.

Metoda. Przebadano 30 osób z rozpoznaniem choroby afektywnej dwubiegunowej (rozpoznanie ustalił psychiatra w oparciu o kryteria diagnostyczne ICD-10). Pacjenci w wieku 23–68 lat (średnia = 48; 12 mężczyzn i 18 kobiet) w trakcie badania spełniali kryteria epizodu hipomaniakalnego lub maniakalnego (Skala Manii Younga ≥ 11 pkt). Grupę kontrolną stanowiło 30 osób zdrowych w wieku od 23 do 71 lat (średnia = 46; 10 mężczyzn i 20 kobiet) dobranych tak, aby średnia wieku i liczby lat edukacji oraz rozkład częstości płci był możliwie podobny do tych z grupy badanej. Przedmiotem badania neuropsychologicznego były różne rodzaje pamięci operacyjnej oraz funkcje wykonawcze.

Wyniki. W okresie manii lub hipomanii u chorych na chorobę afektywną dwubiegunową, w porównaniu z osobami zdrowymi, można stwierdzić wyraźne występowanie zaburzeń różnych aspektów pamięci operacyjnej i funkcji wykonawczych.

Wnioski. W okresie hipomanii i manii obserwuje się wyraźne zaburzenia funkcji wykonawczych i pamięci operacyjnej, które należy uwzględnić zarówno w procesie diagnozy, jak i przy planowaniu leczenia (rehabilitacja neuropsychologiczna).

ABSTRACT

Aim. The aim of the study was to compare the neuropsychological functioning of hypomania/mania bipolar patients and healthy control groups.

Method. Cognitive functions were examined in 30 hypomanic or manic bipolar patients aged 23–68 ($M = 48$, 18 women and 12 men) who fulfilled the ICD-10 criteria for hypomanic or manic episode (Young Mania Rating Scale score ≥ 11). The comparison group consisted of 30 healthy subjects aged 23–71 ($M = 46$, 20 women and 10 men), matched in age, years of education and gender to the bipolar group. A neuropsychological battery assessed executive functions and working memory.

Results. The bipolar patients in a hypomanic or manic episode revealed severe neuropsychological deficits in working memory and executive functions in comparison to the healthy control group.

Conclusions. Neuropsychological dysfunctions were observed during manic or hypomanic states. They should be considered in diagnosis and neuropsychological treatment.

Słowa kluczowe: choroba afektywna dwubiegunowa / zaburzenia funkcjonowania poznawczego / hipomania/mania

Key words: bipolar disorder / neurocognitive impairment / hypomania/mania

Choć od dawna w chorobie afektywnej dwubiegunowej obserwowano zaburzenia poznawcze, przez długi czas uważano, że są one wtórne wobec zaburzeń nastroju i motywacji. Dopiero w ostatnim czasie poglądy te zostały zweryfikowane za sprawą ujawnienia zaburzeń poznawczych w okresach remisji [1, 2, 3, 4]. Ostatnimi czasy funkcjonowanie poznawcze pacjentów z chorobą afektywną dwubiegunową, za-

równy w aktywnych fazach choroby, jak i okresach remisji, a także u zdrowych krewnych pacjentów, stało się przedmiotem intensywnych badań. Badacze próbują poznać obszary dysfunkcji poznawczych w różnych okresach choroby, a także ich związek z takimi zmiennymi klinicznymi, jak: początek i czas trwania choroby, liczba przeżytych epizodów, w tym epizodów manii i depresji, występowanie objawów

psychotycznych w przeszłości, liczba hospitalizacji czy podejmowanie prób samobójczych.

Stosunkowo nieliczne są badania oceniające funkcjonowanie poznawcze pacjentów w okresie manii. Szczególnie u pacjentów z nasilonymi objawami maniakalnymi badanie funkcjonowania poznawczego jest trudne lub niemożliwe. Już dawno zaobserwowano, że zaburzenia poznawczego i społecznego funkcjonowania chorych w epizodzie manii przypominają zaburzenia obserwowane u pacjentów z lezjami okolicznych mózgu, stąd duże zainteresowanie badaczy oceną funkcji wykonawczych, które związane są z aktywnością tych okolic. Inne obszary funkcjonowania poznawczego badane u pacjentów w okresie manii to: uwaga, uczenie się i pamięć oraz funkcje wzrokowo-przestrzenne [5]. Henry i wsp. [6] zaobserwowali trudności w uczeniu się listy słów u pacjentów z manią, które były dodatnio skorelowane z nasileniem objawów. Taylor i Abrams [7] z kolei u co najmniej połowy pacjentów z manią stwierdzili umiarkowane lub ciężkie zaburzenia w zakresie uwagi, pamięci i funkcji wzrokowo-przestrzennych. W badaniach Clarka i wsp. [8] zaobserwowano u pacjentów w okresie manii największe deficyty w zakresie pamięci werbalnej oraz uwagi ciągłej. Zaburzenia w zakresie uwagi polegające na nadmiernej liczbie fałszywych alarmów u pacjentów z manią ujawniły się również w badaniu Bora i wsp. [9], natomiast w badaniach Clarka i Goodwina [10] zaobserwowano w manii zaburzenia detekcji sygnału. Fleck i wsp. [11] donoszą o występowaniu zaburzeń pamięci werbalnej u pacjentów z manią, którzy wypadli gorzej od osób zdrowych w zakresie reprodukcji słów z pamięci, a od grupy pacjentów w remisji – w zakresie rozpoznawania słów. Badania Martinez-Aran i wsp. [12] wskazują na obecność zaburzeń w zakresie funkcji wykonawczych, pamięci operacyjnej oraz uczenia się werbalnego u pacjentów w okresie hipomanii lub manii.

CEL

Cel badania stanowiło porównanie funkcjonowania poznawczego pacjentów w okresie hipomanii/manii z funkcjonowaniem osób zdrowych. Przedmiotem porównania była pamięć operacyjna i funkcje wykonawcze.

BADANE OSOBY

Przebadano 30 osób z województwa łódzkiego (18 kobiet i 12 mężczyzn) z rozpoznaniem choroby afek-

tywnej dwubiegunowej (rozpoznanie ustalał psychiatra, uwzględniając kryteria diagnostyczne ICD-10), leczonych w Centralnym Szpitalu Klinicznym lub w Szpitalu im. Babińskiego. Osoby te były w wieku 23–68 lat (średnia = 46), a w trakcie badania spełniały kryteria epizodu hipomaniakalnego lub maniakalnego. Do badania włączano osoby, które w Skali Manii Younga uzyskały co najmniej 11 punktów. Z badania wykluczono osoby nadużywające alkoholu lub przyjmujące substancje psychoaktywne, mające w wywiadzie urazy głowy, leczone elektrowstrząsami w trakcie badania lub w okresie wcześniejszym (co najmniej pół roku przed badaniem), zdradzające symptomy procesu otępiennego lub uszkodzenia OUN, cierpiące na choroby neurologiczne, o których wiadomo, że wiążą się z uszkodzeniem OUN, a także osoby chorujące na inne zaburzenia psychiczne. W kilku przypadkach obiektywne trudności techniczne oraz zakłócenia we współpracy uniemożliwiły przeprowadzenie badania wszystkimi przewidzianymi w pracy testami, dlatego przy prezentacji wyników poszczególnych testów podaję liczbę osób, która dany test wykonała.

Grupę kontrolną stanowiło 30 osób (10 mężczyzn i 20 kobiet) w wieku 23–71 lat (średnia = 46) dobranych tak, aby średnia wieku i liczby lat edukacji oraz rozkład częstości płci był możliwie podobny do tych z grupy badanej. Warunkiem włączenia był brak jakichkolwiek zaburzeń psychicznych, w tym choroby afektywnej dwubiegunowej. Z badania wykluczono osoby nadużywające alkoholu lub przyjmujące substancje psychoaktywne, mające w wywiadzie urazy głowy, zdradzające symptomy procesu otępiennego lub uszkodzenia OUN lub cierpiące na poważne schorzenia neurologiczne lub somatyczne mogące prowadzić do uszkodzenia mózgu. Badani wchodzący w skład grupy kontrolnej pochodzili z terenu województwa łódzkiego.

METODA

Zmienne i sposób ich pomiaru

W badaniu nastroju zastosowano Skalę Manii Younga (YMRS, *Young Mania Rating Scale*), która mierzy nasilenie objawów maniakalnych [13].

Do oceny funkcji poznawczych zastosowano:

1. Test Łączenia Punktów A Reitana (*Trail Making Test A*, TMT A) – część A testu 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 na temat dwóch obowiązków kryteriów reakcji, przełączania się między nimi, a także adekwatnej kontroli dwóch odrębnych procesów [14].
2. Test Sortowania Kart z Wisconsin (*Wisconsin Card Sorting Test*, WCST) służy do badania funkcji wykonawczych. W badaniu zastosowano wersję komputerową testu, opracowaną przez Heaton. W ocenie wyniku bierze się pod uwagę: liczbę zastosowanych 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 zgodnych z koncepcją logiczną, a także liczbę prób wykonanych do poprawnego ułożenia 1 kategorii [15].
 3. Test *N-back* – służy do badania wzrokowej pamięci operacyjnej, sprawności psychomotorycznej oraz pozwala na pomiar czasu reakcji. 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 Interferencji Nazw i Kolorów 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. Również ma tutaj miejsce sytuacja prowokacji perseweracji, czyli powrotu do wcześniej ćwiczonego sposobu reagowania.
 5. Test Fluencji Słownej (FAS) – zadaniem osoby badanej w tym teście jest jak najszybsze, w czasie 1 minuty, wypowiedzenie słów zgodnie z podanym kryterium. W badaniach została zastosowana wersja literowa, w której zadaniem osoby badanej jest wypowiedzenie jak największej liczby słów rozpoczynających się na literę *f*, *a*, *s*. Rozwiązaniem jest liczba słów w trzech kategoriach literowych wypowiedziana w ciągu 3 minut. Test fluencji słownej 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 [16].
- Analiza statystyczna.* Do zbadania normalności rozkładu zastosowano test Shapiro–Wilka. W odniesieniu do zmiennych, które nie miały rozkładu normalnego, stosowano testy nieparametryczne. Do porównań parametrów położenia w dwóch grupach zastosowano test U Manna–Whitneya. Do porównań rozkładów częstości kategorii zmiennych dyskretnych zastosowano test Chi-kwadrat Pearsona. Do porównań rozkładów wieku i liczby lat edukacji zastosowano test t-Studenta. Do obliczeń statystycznych wykorzystano pakiet statystyczny SPSS, wersja 20.

WYNIKI

Tab. 1 przedstawia charakterystykę zmiennych klinicznych i porównanie zmiennych demograficznych w badanych grupach.

Nie wystąpiły żadne istotne statystycznie różnice między średnimi dla wieku i liczby lat edukacji w porównywanych grupach. Nie zaobserwowano również istotnych statystycznie różnic w rozkładach częstości płci w badanych grupach.

Tabela 1. Charakterystyka zmiennych klinicznych i demograficznych w badanych grupach
Table 1. Characteristics of the clinical and demographic variables in the researched groups

Zmienne	Pacjenci (N = 30)		Osoby zdrowe (N = 30)		Testy (p =)	Zmienne	Pacjenci (N = 30)		Osoby zdrowe (N = 30)		Testy
	średnia	SD	średnia	SD	Studenta (t)		N	%	N	%	χ^2
Wiek (w latach)	48,1	11,5	46,20	12,206	0,53	Kobiety	18	60	20	67	0,59
Liczba lat edukacji	13,3	2,4	13,83	2,743	0,39	Mężczyźni	12	40	10	33	
Wiek zachorowania	35,6	10,5	-	-		Wcześniejsze objawy psychiatryczne	17	57	-	-	
Czas trwania choroby (w latach)	12,4	9,3	-	-		Zaburzenia psychiczne w rodzinie	7	23	-	-	
Całkowita liczba epizodów choroby	9,7	6,9	-	-		Typ I choroby	27	90	-	-	
Liczba epizodów manii/hipomanii	5,0	4,1	-	-		Leki normotymiczne	27	93	-	-	
Liczba epizodów depresji	4,7	3,9	-	-		Leki przeciwdepresyjne	2	7	-	-	
Liczba hospitalizacji	4,2	2,8	-	-		Leki przeciwpsychotyczne	25	86	-	-	
Skala manii (pkt)	19,4	8,7	-	-		Leki uspokajające i przeciwłękowe	7	24	-	-	

N – liczba osób, M – średnia, SD – odchylenie standardowe, p – poziom istotności statystycznej

W tab. 2 porównano wyniki testów neuropsychologicznych uzyskane przez pacjentów w okresie hipomanii lub manii oraz przez osoby zdrowe.

W teście TMT pacjenci w okresie hipomanii lub manii uzyskali wyniki istotnie gorsze od osób zdrowych. W części pierwszej, mierzącej tempo psycho-

Tabela 2. Porównanie wyników uzyskanych przez pacjentów w testach neuropsychologicznych w okresie hipomanii lub manii oraz osoby zdrowe
Table 2. Comparison of the results of neuropsychological tests obtained by patients during hypomania/mania and healthy persons

Testy	Pacjenci					Osoby zdrowe					Test Manna-Whitneya P
	N	średnia	SD	mini-mum	maksi-mum	N	średnia	SD	mini-mum	maksi-mum	
TMT A (sekundy)	30	45,13	17,56	18	85	30	34,73	20,05	13	100	0,006
TMT B (sekundy)	30	137,67	93,88	47	468	30	84,67	51,79	34	284	0,005
TMT B (liczba błędów)	30	1,97	3,21	0	13	30	0,23	0,57	0	2	0,016
Stroop A (sekundy)	30	29,77	13,43	16	62	30	21,83	2,768	16	29	0,030
Stroop B (sekundy)	30	78,67	22,48	49	133	30	60,10	18,45	40	127	<0,0005
Stroop B (liczba błędów)	30	2,60	4,09	0	15	30	0,87	1,57	0	6	0,061
WCST liczba prób	30	112,57	22,36	70	128	30	93,60	21,73	70	128	0,001
WCST poprawne odpowiedzi	30	64,07	15,33	30	100	30	72,27	9,87	61	96	0,076
WCST błędy	30	48,47	28,80	7	98	30	21,33	14,61	5	55	<0,0005
WCST perseweracyjne odpowiedzi	30	27,73	21,79	4	115	30	11,63	9,00	4	39	<0,0005
WCST perseweracyjne błędy	30	24,37	17,54	4	91	30	10,63	7,54	4	32	<0,0005
WCST nieperseweracyjne błędy	30	24,20	17,60	3	63	30	10,70	8,17	1	33	0,003
WCST myślenie koncepcyjne (%)	30	50,03	23,06	6	94	30	67,33	8,11	56	90	0,004
WCST pierwsza kategoria	30	31,70	23,39	10	65	30	17,17	12,96	10	65	0,007
WCST liczba kategorii	30	3,47	2,37	0	6	30	5,73	0,64	4	6	<0,0005
N-back C	27	10,74	5,66	4	24	27	17,89	5,93	6	25	0,0005
N-back T	27	1155,8	360,52	500	1830	27	946,26	432,8	385	1788	0,062
FAS	30	13,26	5,62	5,67	28,00	30	16,64	4,23	8,67	25	0,004

N-back C – liczba poprawnych odpowiedzi w teście N-back; N-back T – czas reakcji w teście N-back; FAS – średnia z trzech prób w teście FAS

motoryczne, uzyskali istotnie dłuższe czasy wykonania w porównaniu z osobami zdrowymi. Podobnie w drugiej części, mierzącej wzrokowo-przestrzenną pamięć operacyjną, ich czasy wykonania były istotnie dłuższe, a także popełniali oni istotnie więcej błędów niż osoby zdrowe. Wskazuje to na zaburzenia w zakresie wzrokowo-przestrzennej pamięci operacyjnej u pacjentów w okresie hipomanii lub manii.

W teście Stroopa pacjenci w okresie hipomanii lub manii również uzyskali istotnie gorsze rezultaty od osób zdrowych. Różnice okazały się bardzo istotne szczególnie w przypadku części B oceniającej werbalną pamięć operacyjną. Nie wystąpiły natomiast istotne statystycznie różnice w liczbie błędów popełnianych w części B między pacjentami z hipomanią/manią a osobami zdrowymi. Świadczy to o występowaniu zaburzeń w zakresie werbalnej pamięci operacyjnej u pacjentów w okresie hipomanii lub manii.

Wykonanie testu WCST we wszystkich miarach, z wyjątkiem liczby poprawnych odpowiedzi, było istotnie gorsze w grupie pacjentów z hipomanią lub manią w porównaniu do osób zdrowych. Chorzy potrzebowali istotnie więcej prób do rozwiązania tego testu niż osoby zdrowe. Pacjenci w okresie hipomanii lub manii również popełniali ponad dwukrotnie więcej błędów niż osoby zdrowe, udzielali też prawie trzykrotnie więcej odpowiedzi perseweracyjnych, popełniali ponad dwukrotnie więcej błędów perseweracyjnych (wskazujących na dysfunkcję okolicy przedczołowej mózgu) i błędów nieperseweracyjnych. Również w myśleniu koncepcyjnym pacjenci uzyskali istotnie gorsze rezultaty od osób zdrowych. Chorzy potrzebowali prawie dwukrotnie więcej prób do ułożenia pierwszej kategorii i układali średnio o dwie kategorie mniej od osób zdrowych. Wśród pacjentów zdarzały się przypadki nieułożenia poprawnie ani jednej kategorii, podczas gdy wszystkie osoby zdrowe układały poprawnie przynajmniej 4 kategorie. Otrzymane wyniki wskazują na wyraźne zaburzenia w zakresie funkcji wykonawczych u pacjentów w okresie hipomanii lub manii.

W teście *N-back* pacjenci z hipomanią lub manią wypadli istotnie gorzej od osób zdrowych. Udzielali oni prawie dwukrotnie mniej poprawnych odpowiedzi niż osoby zdrowe. Ich czas reakcji natomiast był nieznacznie dłuższy od osób zdrowych (różnica nieistotna statystycznie). Otrzymane rezultaty wskazują na zaburzenia w zakresie wzrokowo-przestrzennej pamięci operacyjnej w grupie pacjentów z hipomanią lub manią.

W teście FAS pacjenci podawali istotnie mniej słów rozpoczynających się na daną literę niż osoby zdrowe, co wskazuje na osłabienie u nich fluencji słownej.

OMÓWIENIE WYNIKÓW

Wyniki testów neuropsychologicznych oceniających różne aspekty pamięci operacyjnej i funkcje wykonawcze w grupie pacjentów z chorobą afektywną dwubiegunową w okresie hipomanii i manii okazały się istotnie gorsze od wyników osób zdrowych dobranych pod względem wieku, płci i liczby lat edukacji.

W częściach A i B testu TMT pacjenci w okresie hipomanii i manii uzyskali istotnie dłuższe czasy wykonania od osób zdrowych. Chorzy ci również popełniali istotnie więcej błędów w części B testu, polegających na podążaniu za utrwalonym sposobem reagowania (łączenie w kolejności numerycznej lub alfabetycznej) zamiast za instrukcją i słabym przełączaniu się między dwoma kryteriami działania. Świadczy to o zaburzeniach w zakresie wzrokowo-przestrzennej pamięci operacyjnej. Wydłużony czas wykonania części A TMT może być uwarunkowany zaburzeniami ciągłości uwagi w grupie pacjentów. Większa liczba błędów i istotnie wydłużony czas wykonania części B TMT mogą być rezultatem zaburzeń przerzutności uwagi, trudności w przeszukiwaniu wzrokowym, a także mogą być uwarunkowane deficytami w zakresie złożonych mechanizmów kontroli poznawczej, jaką pełnią funkcje wykonawcze, hamujące wyuczone reakcje i nadzorujące sposób wykonania zgodny z instrukcją. Powyższe deficyty mogą odzwierciedlać zaburzenia w funkcjonowaniu grzbietowo-bocznej części kory przedczołowej mózgu.

Otrzymane rezultaty są zgodne z wcześniejszymi wynikami badań Basso i wsp. [17], które wskazują na istotnie gorsze wykonanie testu TMT A i B przez pacjentów w okresie manii w porównaniu do osób zdrowych. Badania McGrath i wsp. [18] również potwierdzają istotnie gorsze wykonanie testu TMT przez pacjentów w manii w porównaniu do osób zdrowych. Natomiast w badaniach Martinez-Aran i wsp. [12] nie wystąpiły istotne statystycznie różnice w wykonaniu testu TMT części A i B przez pacjentów w hipomanii i osoby zdrowe. W badaniach Mahli i wsp. [19] pacjenci w okresie hipomanii uzyskali tylko w części A TMT czasy istotnie dłuższe od osób zdrowych, podobne rezultaty wystąpiły w badaniach Mahlberg i wsp. [20].

Wykonanie obydwu części testu Stroopa było istotnie gorsze w grupie pacjentów w okresie hipomanii lub manii w porównaniu do grupy kontrolnej złożonej z osób zdrowych. Różnice w wypadku części B mierzącej werbalną pamięć operacyjną osiągnęły wyższy poziom istotności ($p < 0,0005$) niż w wypadku części A ($p = 0,030$). Mimo że pacjenci w okresie hipomanii lub manii popełniali więcej błędów w części B testu Stroopa niż osoby zdrowe, różnica ta nie przekroczyła poziomu istotności statystycznej ($p = 0,062$). Wyniki odzwierciedlają zaburzenia w zakresie selektywności uwagi i kontroli sprawowanej przez funkcje wykonawcze, które odpowiadają za hamowanie reakcji dobrze wyuczonej (czytanie) i wykonywanie instrukcji wymagającej reakcji nietypowej (nazywanie koloru druku). Powyższe zaburzenia wskazują na dysfunkcję części nadczołowej okolicy przedczołowej mózgu.

Wcześniejsze doniesienia z badań wskazywały na istotnie gorsze wykonanie testu Stroopa przez pacjentów w okresie manii lub hipomanii w porównaniu do grupy kontrolnej [9, 18, 19, 21]. Jedynie w badaniach Mahli i wsp. [19] nie wystąpiły istotne różnice między pacjentami w okresie hipomanii i osobami zdrowymi w wykonaniu testu Stroopa, ale badania te cechuje mała liczebność grup ($n = 12$). Na zaburzenia w zakresie procesów hamowania u pacjentów w okresie manii wskazują również badania Grubera i wsp. [22] i badania Murphy i wsp. [23].

Wykonanie testu WCST we wszystkich podtestach, z wyjątkiem liczby poprawnych odpowiedzi, było istotnie gorsze w grupie chorych z hipomanią lub manią w porównaniu do osób zdrowych. Świadczy to o zaburzeniach w zakresie funkcji wykonawczych u pacjentów będących w okresie hipomanii lub manii. Chorzy potrzebowali dużo więcej prób do ułożenia pierwszej kategorii (średnio dopiero przy 32 karcie układali pierwszą kategorię). Zdarzały się także przypadki, kiedy pacjentom nie udało się ułożyć poprawnie żadnej kategorii, podczas gdy osoby zdrowe układały poprawnie co najmniej 4 kategorie. Pacjenci mieli też istotnie mniejszy procent odpowiedzi zgodnych z koncepcją logiczną i popełniali ponad dwukrotnie więcej błędów w teście, w tym również błędów perseweracyjnych. Omówione rezultaty wskazują na wyraźne trudności pacjentów w analizie kontekstu informacyjnego i świadczą o zaburzeniach w formułowaniu koncepcji logicznej. Zdarzały się przypadki, kiedy pacjentom udało się odkryć zasadę rozkładania kart, ale albo nie byli w stanie utrzymać jej w pamięci operacyjnej albo nie regulowała ona ich zachowania. Często badani powracali do wcześniej-

szej zasady rozkładania kart – persewerowali poprzedni, aktualnie błędny, sposób reakcji. Informacja zwrotna o błędnym sposobie reagowania nie korygowała ich zachowania. U pacjentów widoczne były deficyty w zakresie planowania i kontroli działania, a także dostosowywania go do zmieniających się warunków (ujawniała się sztywność i schematyczność działania). Opisane zaburzenia odzwierciedlają dysfunkcje okolic przedczołowych mózgu.

Otrzymane przeze mnie rezultaty są spójne z doniesieniami z innych badań. Wiele z wcześniej przeprowadzonych badań wskazuje na zaburzenia w zakresie funkcji wykonawczych mierzonych testem WCST u pacjentów z chorobą afektywną dwubiegunową będących w okresie manii lub hipomanii [12, 18, 22, 24, 25]. Jedynie w badaniach Mahli i wsp. [19] nie zaobserwowano istotnych statystycznie różnic w wykonaniu testu WCST przez pacjentów w okresie hipomanii i osoby zdrowe. Być może wynika to z faktu, że wśród pacjentów nie było osób z manią.

W teście *N-back* pacjenci z chorobą afektywną dwubiegunową będący w okresie hipomanii i manii mieli istotnie mniej poprawnych reakcji niż osoby zdrowe, co potwierdza obecność zaburzeń w zakresie wzrokowo-przestrzennej pamięci operacyjnej. Nie wystąpiły natomiast istotne statystycznie różnice w czasie reakcji między grupą pacjentów a grupą kontrolną. Wskazuje to, że wydłużony czas wykonania testu TMT i Stroopa jest rezultatem zaburzonych procesów pamięci operacyjnej i nadzorczej kontroli funkcji wykonawczych, a nie skutkiem wydłużonego czasu reagowania na bodźce.

Wykonanie testu FAS przez pacjentów w okresie hipomanii lub manii jest istotnie gorsze w porównaniu do grupy kontrolnej i wskazuje na zaburzenia w zakresie fluencji słownej. Pacjenci generowali istotnie mniej słów zgodnie z podanym kryterium, jakim była litera, niż osoby zdrowe. Wykonanie tego zadania uzależnione jest od nadzorczej kontroli ze strony funkcji wykonawczych, gdyż fluencja wymaga efektywnego przywoływania słów w pamięci zgodnie z określonym kryterium, hamowania słów niezwiązanych z kryterium, a także samomonitorowania przebiegu procesu (pamiętania słów, które zostały już wymienione) [26]. Sprawne działanie fluencji słownej związane jest z funkcjonowaniem okolic przedczołowych mózgu. W grupie pacjentów widoczne były trudności w przywoływaniu z pamięci słów zgodnie z podanym kryterium (pacjenci czasami mówili, że słowa na daną literę nie przychodzą im do głowy), pojawiały się też błędy w postaci powtarzania już wcześniej wymienionych słów (trudności w samomonitorowaniu) lub

rzadziej podawania słów niespełniających kryterium literowego (zaburzenia procesu hamowania).

W badaniach Basso i wsp. [17] również zaobserwowano zaburzenia w zakresie fonetycznej fluencji słownej mierzonej testem FAS. Pacjenci z manią generowali istotnie mniej słów zgodnie z podanym kryterium literowym niż osoby zdrowe. W badaniach Mahli i wsp. [19] pacjenci z hipomanią wypadli istotnie gorzej od osób zdrowych w zakresie fluencji semantycznej. Natomiast w badaniach Martinez-Aran i wsp. [12] nie wystąpiły istotne statystycznie różnice w wykonaniu testu FAS między pacjentami w okresie manii lub hipomanii a osobami zdrowymi.

WNIOSKI

1. U pacjentów w okresie manii lub hipomanii można zaobserwować istotnie gorsze, w porównaniu do grupy osób zdrowych, funkcjonowanie poznawcze w zakresie:
 - tempa psychomotorycznego (TMT A),
 - wzrokowo-przestrzennej pamięci operacyjnej (TMT B i *N-back*),
 - werbalnej pamięci operacyjnej (test Stroopa),
 - funkcji wykonawczych (WCST),
 - fluencji słownej (FAS).
 Nie zaobserwowano natomiast wydłużenia czasu reakcji (*N-back*).
2. W okresie hipomanii i manii obserwuje się wyraźne zaburzenia funkcji wykonawczych i pamięci operacyjnej, które powinny być uwzględniane zarówno w procesie diagnozy, jak i przy planowaniu leczenia (rehabilitacja neuropsychologiczna).

PIŚMIENNICTWO

1. 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. *British Journal of Psychiatry*. 2002; 180: 320–326.
2. Martinez-Aran A, Penades R, Vieta E, Colom F, Reinares M, Banabarro A, Salamero M, Gasto C. Executive function in patients with remitted bipolar disorder and schizophrenia and its relationship with functional outcome. *Psychotherapy and Psychosomatics*. 2002; 71(1): 39–46.
3. Martinez-Aran A, Vieta E, Colom F, Reinares M, Banabarro A, Torrent C, Goikolea JM, Corbella B, Sanchez-Moreno J, Salamero M: Neuropsychological performance in depressed and euthymic bipolar patients. *Neuropsychobiology*. 2002; 46 (suplement 11): 16–21.
4. Robinson LJ, Ferrier N. Evolution of cognitive impairment in bipolar disorder: a systematic review of cross-sectional evidence. *Bipolar Disorders*. 2006; 8, 103–116.
5. Murphy FC, Sahakian J. Neuropsychology of bipolar disorder. *British Journal of Psychiatry*. 2001; 178 (suplement 41): 120–127.
6. Henry GM, Weingartner H, Murphy DL. Idiosyncratic patterns of learning and word association during mania. *The American Journal Of Psychiatry*. 1971; 128(5), 564–574.
7. Taylor M, Abrams R. Cognitive dysfunction i mania. *Comprehensive Psychiatry*. 1986; 27: 186–191.
8. Clark L, Iversen S, Goodwin GA: Neuropsychological investigation of prefrontal cortex involvement in acute mania. *American Journal of Psychiatry*. 2001; 158: 1605–1611.
9. Bora E, Vahip S, Akdeniz F. Sustained attention deficits in manic and euthymic patients with bipolar disorder. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*. 2006; 30(6): 1097–1102.
10. Clark L, Goodwin GM. State- and trate-related deficits in sustained attention in bipolar disorder. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*. 2004; 254: 61–68.
11. Fleck DE, Shear PK, Zimmerman ME, Getz GE, Corey KB, Jak A, Lebowitz BK, Strakowski SM. Verbal memory in mania: effects of clinical state and task requirements, *Bipolar Disorder*. 2003; 5(5): 375–380.
12. Martinez-Aran A, Vieta E, Reinares M, Colom F, Torrent C, Sanchez-Moreno J, Banabarro A, Goikolea JM, Comes M, Salamero M. Cognitive function across manic or hypomanic, depressed and euthymic states in bipolar disorder. *American Journal of Psychiatry*. 2004; 161: 262–270.
13. Young RC, Biggs JT, Ziegler VE, Meyer DA. A rating scale for mania: reliability, validity and sensitivity. *The British Journal of Psychiatry*. 1978; 133: 429–435.
14. Bowie CR, Harvey PD. Administration and Interpretation of Trial Making Test. *Nature Protocols*. 2006; 1(5): 2277–81.
15. Heaton RK, Chelune GJ, Talley JL, Kay GG, Curtiss G. *Wisconsin Card Sorting Test. Manual. Revised and expanded. USA: Psychological Assessment Resources, Inc; 1993.*
16. Ruff RM, Light RH, Parker SB, Levin HS. Benton controlled oral word association test: Reliability and updated norms. *Archives of Clinical Neuropsychology*. 1996; 11(4): 329–338.
17. Basso M, Neel J, Bornstein RA, Lowery N, Purdie R. Neuropsychological impairment among manic, depressed, and mixed-epizode inpatients with bipolar disorder. *Neuropsychology*. 2002; 16(1): 84–91.
18. McGrath J, Scheldt S, Welham J, Clair A. Performance on tests sensitive to impaired executive ability in schizophrenia, mania and well controls: acute and subacute phases. *Schizophrenia Research*. 1997; 26(2–3): 127–137.
19. Mahli GS, Ivanowski B, Hadzi-Pavlovic D, Mitchell PB, Vieta E, Sachdev P. Neuropsychological deficits and functional impairment in bipolar depression, hypomania and euthymia. *Bipolar Disorders*. 2007; 9: 114–125.
20. Mahlberg R, Adli M, Bschor T, Kienast T. Age Effects on Trail Making Test During Acute Depressive and Manic Episode. *International Journal of Neuroscience*. 2008; 118(9): 1347–1356.
21. Dixon T, Kravarity E, Frith C, Murray RM, McGuire PK. Effect of symptoms on executive function in bipolar illness. *Psychological Medicine*. 2004; 34(5): 811–821.
22. Gruber S, Rathgeber K, Braunig P, Gauggel S. Stability and course of neuropsychological deficits in manic and depressed bipolar patients compared to patients with major depression. *Journal of Affective Disorders*. 2007; 104: 61–71.

23. Murphy FC, Sahakian BJ, Rubinsztein JS, Michael A, Rogers RD, Robbins TW, Paykel ES. Emotional bias and inhibitory control processes in mania and depression. *Psychological Medicine*. 1999; 29(6): 1307–1321.
24. Fleck DE, Shear PK, Madore M, Strakowski SM. Wisconsin Card Sorting Test performance in bipolar disorder: effects of mood state and early course. *Bipolar Disorder*. 2008; 10(4): 539–545.
25. Morice R. Cognitive inflexibility and pre-frontal dysfunction in schizophrenia and mania. *British Journal of Psychiatry*. 1990; 157: 50–54.
26. Henry JD, Crawford JR. A meta-analytic review of verbal fluency deficits in depression. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*. 2005; 27: 78–101.

Nadeslano/Submitted: 5.02.2013 Zrecenzowano/Reviewed: 8.03.2013 Przyjęto/Accepted: 26.03.2013

Adres/Address: Dr Julita Świtalska, Zakład Psychopatologii i Psychologii Klinicznej, Instytut Psychologii, Uniwersytet Łódzki, ul. Smugowa 10/12, 91-433 Łódź, e-mail: julitaswitalska@tlen.pl