

مقایسه‌ی عملکردهای عصب-روانشناختی در بیماران دوقطبی نوع یک یوتایمیک و افراد عادی

صبرا موسوی زادگان^۱، بیتا نصرالهی^۲، محمدرضا شعر بافچی زاده^۳، مهرداد نوروزی^۴

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: اختلال دوقطبی با نقایص پایدار در عملکردهای عصب‌روانشناختی همراه است که می‌تواند به عنوان یک اندوفنوتایپ در نظر گرفته شود. این مطالعه با هدف مقایسه‌ی عملکردهای عصب‌روانشناختی شامل انعطاف‌پذیری شناختی، بازداری، حافظه‌ی کاری، توجه انتخابی و توجه پایدار در بیماران مبتلا به اختلال دوقطبی نوع یک در فاز یوتایمیا و افراد عادی انجام شد.

روش‌ها: در این مطالعه‌ی علی-مقایسه‌ای، ۳۰ بیمار مبتلا به اختلال دوقطبی نوع یک در فاز یوتایمیا و ۳۰ فرد عادی شهر اصفهان که از نظر سن و جنس با گروه بیمار هم‌تاسازی شده بودند، به روش نمونه‌گیری هدفمند انتخاب شدند. ارزیابی‌های عصب‌روانشناختی با استفاده از نرم‌افزارهای کامپیوتری شامل ویسکانسین (انعطاف‌پذیری شناختی)، Go/No-Go (بازداری)، وکسلر و N-Back (حافظه‌ی کاری)، استروپ (توجه انتخابی) و CPT (توجه پایدار) انجام گرفت. داده‌ها با استفاده از آزمون تحلیل واریانس چندمتغیره (MANOVA) تحلیل شدند.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که بین دو گروه در شاخص‌های متعددی تفاوت معناداری وجود دارد. بیماران دوقطبی در مقایسه با گروه عادی، عملکرد ضعیف‌تری در شاخص‌های انعطاف‌پذیری شناختی (خطاهای درج‌ماندگی، پاسخ‌های درست و سایر خطاها)، بازداری (نمره‌ی خطای ارائه و درصد خطای ارائه)، حافظه‌ی کاری N-Back (بی‌پاسخ، نتیجه تعداد صحیح و درصد، میانگین زمان پاسخ و انحراف معیار زمان پاسخ) و توجه انتخابی (تعداد خطای همخوان و ناهمخوان، بدون پاسخ ناهمخوان، تعداد صحیح همخوان و ناهمخوان) داشتند. در سایر خرده‌مقیاس‌ها با وجود عملکرد ضعیف‌تر بیماران، تفاوت معناداری مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد اختلال دوقطبی بر عملکردهای عصب‌روانشناختی تأثیر می‌گذارد و این نقایص به صورت پایدار یا گزینشی در دوره بهبودی خلقی نیز ادامه پیدا می‌کنند. این یافته‌ها بر اهمیت ارزیابی شناختی و در نظر گرفتن مداخلات توانبخشی عصب‌روانشناختی برای این بیماران تأکید می‌کند.

واژگان کلیدی: اختلال دوقطبی؛ آزمون‌های عصب‌روانشناختی؛ شناخت؛ عملکرد اجرایی؛ انعطاف‌پذیری شناختی، بازداری؛ حافظه‌ی کاری؛ توجه

ارجاع: موسوی‌زادگان صبرا، نصرالهی بیتا، شعر بافچی‌زاده محمدرضا، نوروزی مهرداد. مقایسه‌ی عملکردهای عصب-روانشناختی در بیماران دوقطبی نوع یک یوتایمیک و افراد عادی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۵؛ ۴۴ (۸۵۴): ۳۶۶-۳۷۳.

می‌دهد (۳، ۴). اختلال دوقطبی به عنوان یکی از علل اصلی ناتوانی در میان جوانان شناخته شده و با افزایش مرگ و میر به ویژه به دلیل خودکشی مرتبط است (۵).

در سال‌های اخیر، توجه فزاینده‌ای به بررسی عملکردهای عصب‌روانشناختی به عنوان یکی از ابعاد اصلی اختلال دوقطبی معطوف شده است. عملکردهای عصب‌روانشناختی، مانند انعطاف‌پذیری شناختی، بازداری، حافظه‌ی کاری، توجه انتخابی و

مقدمه

اختلال دوقطبی، یک اختلال خلقی شدید و مزمن است که با نوسانات خلقی بین دوره‌های مانیا و افسردگی مشخص می‌شود و حدود ۱ تا ۳ درصد از جمعیت جهان را تحت تأثیر قرار می‌دهد (۱، ۲). این اختلال نه تنها باعث ناتوانی قابل توجه در عملکرد اجتماعی، شغلی و خانوادگی افراد می‌شود (۱)، بلکه با اختلالات شناختی پایدار نیز همراه است که کیفیت زندگی بیماران را به شدت تحت‌الشعاع قرار

۱- گروه روانشناسی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

۲- گروه روانشناسی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

۳- دانشیار روانپزشکی، گروه روانپزشکی و مرکز تحقیقات علوم رفتاری، بیمارستان خورشید، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۴- دانشیار، گروه بیهوشی، مرکز تحقیقات بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤو: بیتا نصرالهی؛ گروه روانشناسی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

مذکور تفاوت معناداری وجود دارد؟ بر اساس یافته‌های پیشین، فرض بر این است که بیماران دوقطبی حتی در فاز یوتایمیا نیز در مقایسه با گروه کنترل، عملکرد ضعیف‌تری در این حوزه‌های شناختی نشان خواهند داد. نتایج این پژوهش می‌تواند به روشن‌تر شدن ماهیت نقایص شناختی در اختلال دوقطبی، تعیین اندوفنوتایپ‌های بالقوه و در نهایت تدوین مداخلات توانبخشی شناختی هدفمند کمک نماید.

روش‌ها

این پژوهش، یک مطالعه‌ی مقطعی با طراحی علی-مقایسه‌ای بود که در سال ۱۴۰۳ در شهر اصفهان انجام شد. هدف مطالعه، مقایسه‌ی عملکردهای عصب‌روانشناختی (انعطاف‌پذیری شناختی، بازداری، حافظه‌ی کاری، توجه انتخابی و توجه پایدار) در بیماران مبتلا به اختلال دوقطبی نوع یک در فاز یوتایمیا و افراد عادی هم‌ساز شده بود. جامعه‌ی آماری شامل بیماران مبتلا به اختلال دوقطبی نوع یک مراجعه‌کننده به بخش‌ها و درمانگاه‌های روانپزشکی بیمارستان‌های دانشگاه علوم پزشکی شهر اصفهان و افراد عادی ساکن این شهر بود. نمونه‌گیری به‌صورت هدفمند انجام شد و ۳۰ بیمار در فاز یوتایمیا و ۳۰ فرد عادی هم‌ساز شده از نظر سن، جنس، تحصیلات، شغل و وضعیت تأهل انتخاب شدند. حجم نمونه بر اساس مطالعات مشابه و دسترسی به شرکت‌کنندگان واجد شرایط تعیین گردید. معیارهای ورود به مطالعه برای بیماران تشخیص اختلال دوقطبی نوع یک بر اساس DSM-5-TR، قرار داشتن در فاز یوتایمیا (نمره ≥ 2 در مقیاس مانیا یا ینگ (YMRS) و ≥ 7 در مقیاس افسردگی همیلتون (HDRS) و تمایل به مشارکت، و برای افراد عادی فقدان تشخیص روانپزشکی (نمره < 1 در پرسشنامه SCL-90-R)، کیفیت زندگی (بر اساس پرسشنامه SF-36) و هم‌سازسازی با گروه بیمار از نظر سن، جنس، تحصیلات، شغل و وضعیت تأهل بود. معیارهای خروج شامل ابتلا به بیماری‌های عصبی جدی (مانند صرع یا دمانس)، اختلالات حسی شدید (بینایی یا شنوایی) مانع انجام آزمون‌ها، سابقه‌ی وابستگی شدید به مواد مخدر، و عدم تمایل به ادامه همکاری بود.

در این مطالعه از یک پرسشنامه‌ی جمعیت‌شناختی، برای جمع‌آوری اطلاعات سن، جنس، تحصیلات، شغل و وضعیت تأهل و سابقه‌ی بیماری استفاده گردید. همچنین از ابزارهای تشخیصی غربالگری زیر بهره گرفته شد: DSM-5-TR برای تأیید تشخیص اختلال دوقطبی نوع یک توسط روانپزشک، مقیاس مانیا یا ینگ (نمره ≥ 2 YMRS مقیاس ۱۱ آیتمی برای ارزیابی شدت مانیا (نمره ≥ 2 نشان‌دهنده‌ی یوتایمیا) (۱۷)، مقیاس افسردگی همیلتون HDRS مقیاس ۱۷ آیتمی برای سنجش شدت افسردگی (نمره ≥ 7 نشان‌دهنده‌ی عدم افسردگی معنادار) (۱۸)، مقیاس SCL-90-R، برای

توجه پایدار، زیربنای رفتارهای هدفمند و سازگاری با محیط هستند و اختلال در آن‌ها می‌تواند تظاهرات بالینی اختلال را تشدید کند (۶). این نقایص شناختی اغلب به عنوان یک ویژگی پایدار و حتی یک «اندوفنوتایپ» در نظر گرفته می‌شوند؛ به این معنی که ممکن است نشان‌دهنده‌ی استعداد ژنتیکی زیربنایی اختلال باشند و حتی در دوره‌های بهبودی خلقی (یوتایمیا) نیز باقی بمانند (۷، ۸). اندوفنوتایپ‌ها به عنوان ویژگی‌های کمی عصبی-رفتاری تعریف می‌شوند که استعداد ژنتیکی را برای یک اختلال نشان می‌دهند و می‌توانند شامل جنبه‌های نوروسایکولوژی باشند (۹).

با این وجود، یافته‌های پژوهشی در این زمینه از یکدستی کامل برخوردار نیستند. برخی از مطالعات نشان می‌دهند که نقایص شناختی عمدتاً در فازهای حاد بیماری (مانیا یا افسردگی) بارز هستند (۱۰)، در حالی که پژوهش‌های دیگر حاکی از آنند که این نقایص به صورت مستقل از فازهای خلقی و به عنوان یک ویژگی ذاتی اختلال پابرجا می‌مانند (۱۱-۱۳). برای مثال، مطالعات نشان داده‌اند که نقص در انعطاف‌پذیری شناختی و بازداری پاسخ می‌تواند به عنوان یک اندوفنوتایپ کلیدی در اختلال دوقطبی عمل کند. این ناهمگونی ممکن است ناشی از عوامل مختلفی از جمله تفاوت در ابزارهای اندازه‌گیری، ویژگی‌های نمونه‌های مورد مطالعه (مانند سن شروع بیماری، مدت بیماری، و درمان‌های دارویی) و یا تمرکز بر حوزه‌های شناختی خاص باشد (۱۴). علاوه بر این، بررسی همزمان و مقایسه‌ای چندین حوزه شناختی کلیدی در یک نمونه همگن از بیماران دوقطبی نوع یک در فاز یوتایمیا، می‌تواند به درک بهتری از الگوی نقایص شناختی در این اختلال منجر شود.

از منظر روش‌شناسی، ارزیابی‌های عصب‌روانشناختی در گذشته عمدتاً متکی بر آزمون‌های قلم و کاغذی بود، اما در عصر حاضر استفاده از آزمون‌های کامپیوتری به دلیل دقت بالا، کنترل بهتر محرک‌ها و امکان ثبت زمان واکنش، رواج بیشتری یافته است. ابزارهایی مانند نرم‌افزار ویسکانسین برای سنجش انعطاف‌پذیری شناختی، Go/No-Go برای بازداری، و کسلر و N-Back برای حافظه کاری، استروپ برای توجه انتخابی و CPT برای توجه پایدار، از جمله ابزارهای استاندارد و معتبر در این حوزه محسوب می‌شوند (۱۵، ۱۶). این ابزارها امکان ارزیابی عینی و دقیق عملکردهای شناختی را فراهم می‌کنند و می‌توانند در شناسایی نقایص ظریف حتی در دوره‌های بهبودی مفید باشند.

با توجه به خلأهای پژوهشی موجود، مطالعه‌ی حاضر با هدف مقایسه‌ی جامع عملکردهای عصب‌روانشناختی شامل انعطاف‌پذیری شناختی، بازداری، حافظه‌ی کاری، توجه انتخابی و توجه پایدار در بیماران مبتلا به اختلال دوقطبی نوع یک در فاز یوتایمیا و افراد عادی طراحی شد. سؤال اصلی پژوهش این است که آیا بین این دو گروه در عملکردهای

عملکرد در حیطه‌ی انعطاف‌پذیری شناختی: نقص در تغییر

استراتژی

همان‌طور که در جدول ۱ مشاهده می‌شود، بیماران دوقطبی در شاخص‌های خطاهای درجاماندگی، پاسخ‌های نادرست و سایر خطاها به طور معناداری عملکرد ضعیف‌تری نسبت به گروه عادی داشتند. لین نتلیج حاکی از نقص در توانایی تغییر استرلتری و تفکر انعطاف‌پذیر در بیماران است.

جدول ۱. مقایسه‌ی شاخص‌های معنادار انعطاف‌پذیری شناختی (آزمون ویسکانسین) بین بیماران مبتلا به اختلال دوقطبی و افراد عادی

شاخص	گروه‌های مورد مطالعه		P
	گروه بیمار	گروه کنترل	
خطاهای درجاماندگی	۳/۵۳ ± ۳/۸۹	۱/۱۷ ± ۱/۷۲	۰/۰۰۳
پاسخ‌های نادرست	۱۳/۷۷ ± ۷/۷۲	۹/۹۰ ± ۵/۵۷	۰/۰۳۰
سایر خطاها	۱۱/۲۳ ± ۶/۵۱	۸/۴۰ ± ۳/۶۰	۰/۰۴۱

شاخص‌های زیر تفاوت آماری معناداری بین دو گروه نشان ندادند ($P > ۰/۰۵$): تعداد طبقات، پاسخ‌های درست، تعداد کل کوشش‌ها، مدت زمان اجرای آزمون، تعداد کوشش‌ها برای تکمیل الگوی اول، پاسخ‌های سطح مفهومی، درصد پاسخ‌های سطح مفهومی و شکست در حفظ یک توالی

عملکرد در حیطه‌ی بازداری پاسخ: نقص در کنترل تکانه

همان‌طور که در جدول ۲ مشاهده می‌شود، بیماران دوقطبی در شاخص‌های نمره خطای ارائه و درصد خطای ارائه به طور معناداری عملکرد ضعیف‌تری نسبت به گروه عادی داشتند. این نتایج حاکی از نقص در توانایی مهار پاسخ‌های نادرست و کنترل تکانه‌ها در بیماران مبتلا به اختلال دوقطبی است.

جدول ۲. مقایسه‌ی شاخص‌های معنادار بازداری (آزمون Go/No-Go) بین بیماران مبتلا به اختلال دوقطبی و افراد عادی

شاخص	گروه‌های مورد مطالعه		P
	گروه بیمار	گروه کنترل	
نمره‌ی خطای ارائه	۴/۲۵ ± ۳/۵۷	۱/۲۴ ± ۱/۶۷	۰/۰۲۲
درصد خطای ارائه	۹/۸۱ ± ۸/۰۸	۳/۳۱ ± ۴/۰۳	۰/۰۱۴

شاخص‌های زیر تفاوت آماری معناداری بین دو گروه نشان ندادند ($P > ۰/۰۵$): نمره‌ی خطای حذف، درصد خطای حذف، نمره‌ی بازداری، درصد بازداری و میانگین زمان پاسخ

عملکرد در حیطه‌ی حافظه‌ی کاری: نقص در نگهداری و

دستکاری اطلاعات

همان‌طور که در جدول ۳ مشاهده می‌شود، بیماران دوقطبی در کلیه شاخص‌های اصلی آزمون N-Back شامل بی‌پاسخ، نتیجه تعداد صحیح، نتیجه درصد، میانگین زمان پاسخ و انحراف معیار زمان پاسخ

غربالگری سلامت روان گروه کنترل (نمره‌ی ۱ > نشان‌دهنده‌ی فقدان علائم مرضی) (۱۹)، پرسشنامه‌ی SF-36 برای ارزیابی کیفیت زندگی گروه کنترل (۲۰). آزمون‌های عصب روانشناختی کامپیوتری شامل ویسکانسین برای سنجش انعطاف‌پذیری شناختی، Go/No-Go برای ارزیابی بازداری پاسخ، وکسلر و N-Back برای سنجش حافظه‌ی کاری، استروپ برای ارزیابی توجه انتخابی، CPT برای سنجش توجه پایدار بودند. روایی و پایایی کلیه‌ی آزمون‌های عصب روانشناختی در مطالعات داخلی قبلاً تأیید شده است (۲۷-۲۱).

داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۶ (version 26, IBM Corporation, Armonk, NY) تحلیل شدند. آمار توصیفی (میانگین و انحراف معیار) برای توصیف داده‌ها و آزمون تحلیل واریانس چندمتغیره (MANOVA) برای مقایسه‌ی عملکردهای عصب روانشناختی بین گروه‌ها استفاده شد. سطح معناداری در تمام تحلیل‌ها $P < ۰/۰۵$ در نظر گرفته شد.

این مطالعه پس از اخذ کد اخلاق به شماره IR.MUI.DHMT.REC.1402.127 از دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، دریافت مجوزهای اخلاقی، اخذ رضایت آگاهانه و حفظ محرمانگی، مصاحبه‌ی بالینی و تکمیل پرسشنامه‌ها و نرم افزارها به‌صورت فردی انجام شد.

یافته‌ها

در این مطالعه، ۳۰ بیمار مبتلا به اختلال دوقطبی نوع یک با میانگین سنی $۳۴/۷ \pm ۸/۱$ از بیمارستان‌ها و کلینیک‌های اعصاب و روان شهر اصفهان انتخاب شده و با ۳۰ فرد عادی با میانگین سنی $۳۳/۲ \pm ۷/۹$ سال از این شهر مقایسه شدند. دو گروه از نظر متغیرهای جمعیت‌شناختی شامل سن، جنس، سطح تحصیلات، وضعیت اشتغال و وضعیت تأهل همگن بودند ($P > ۰/۰۵$). تنها در متغیر مصرف سیگار تفاوت معناداری بین دو گروه مشاهده شد، به طوری که ۴۰ درصد از بیماران سیگاری بودند در حالی که در گروه کنترل هیچ فرد سیگاری وجود نداشت.

ویژگی‌های بالینی بیماران نشان داد که تمامی شرکت‌کنندگان در فاز یوتایمیا قرار داشتند و میانگین سنی شروع بیماری ۲۱/۸ سال بود. در ۷۰ درصد از بیماران اولین دوره بیماری به صورت مانیا و در ۳۰ درصد به صورت افسردگی تظاهر یافته بود. از نظر سابقه خودکشی، ۸۶/۷ درصد از بیماران دارای افکار یا اقدام به خودکشی بودند. میانگین تعداد دفعات بستری ۲/۹ بار بود و شایع‌ترین داروهای مصرفی شامل سدیم والپروات (۷۶/۷ درصد) و لیتیوم کربنات (۷۳/۳ درصد) بودند. برای مقایسه عملکردهای عصب روانشناختی بین دو گروه، از تحلیل واریانس چندمتغیره استفاده شد. یافته‌ها به تفکیک هر حوزه شناختی در ادامه آمده است.

جدول ۳. مقایسه‌ی شاخص‌های معنادر حافظه‌ی کاری (آزمون N-Back) بین بیماران مبتلا به اختلال دوقطبی و افراد عادی

P	گروه‌های مورد مطالعه		شاخص
	گروه کنترل	گروه بیمار	
< ۰/۰۰۱	۱۸۰ ± ۴۳۰	۲/۳۰ ± ۷/۵۰	بی‌پاسخ
< ۰/۰۰۱	۳۵۰ ± ۲۶۹۰	۴/۲۰ ± ۲۱/۴۰	نتیجه تعداد صحیح
< ۰/۰۰۱	۶/۳۰ ± ۸۹/۷۰	۸/۱۰ ± ۷۱/۳۰	نتیجه درصد
< ۰/۰۰۲	۹۸/۰۰ ± ۶۲۱/۰۰	۱۱۲/۰۰ ± ۷۵۴/۰۰	میانگین زمان پاسخ
< ۰/۰۰۳	۳۸/۰۰ ± ۱۴۲/۰۰	۴۵/۰۰ ± ۱۸۵/۰۰	انحراف معیار زمان پاسخ

شاخص پاسخ نادرست در آزمون N-Back و کلیه شاخص‌های آزمون حافظه‌ی کاری و کسلر تفاوت آماری معناداری بین دو گروه نشان ندادند ($P > ۰/۰۵$).

جدول ۴. مقایسه‌ی شاخص‌های معنادر توجه انتخابی (آزمون استروپ) بین بیماران مبتلا به اختلال دوقطبی و افراد عادی

P	گروه‌های مورد مطالعه		شاخص
	گروه کنترل	گروه بیمار	
۰/۰۴۳	۰/۵۰ ± ۰/۲۳	۱/۰۹ ± ۰/۶۷	تعداد خطای همخوان
۰/۰۱۴	۰/۶۷ ± ۰/۴۰	۳/۲۲ ± ۱/۹۳	بدون پاسخ ناهمخوان
۰/۰۲۲	۰/۸۶ ± ۴۷/۴۰	۲/۹۰ ± ۴۶/۱۳	تعداد صحیح همخوان
۰/۰۱۸	۱/۶۵ ± ۴۶/۶۳	۳/۷۷ ± ۴۴/۸۰	تعداد صحیح ناهمخوان

شاخص‌های زیر تفاوت آماری معناداری بین دو گروه نشان ندادند ($P > ۰/۰۵$): زمان آزمایش همخوان، زمان آزمایش ناهمخوان، تعداد خطای ناهمخوان، بدون پاسخ همخوان، زمان پاسخ همخوان، زمان پاسخ ناهمخوان، نمره‌ی تداخل و زمان تداخل.

پاسخ حذف، پاسخ صحیح و زمان پاسخ، چه در بخش‌های مجزای اول، دوم و سوم و چه در نمرات کل، تفاوت آماری معناداری را بین دو گروه نشان ندادند. این یافته حاکی از آن است که توانایی حفظ تمرکز و هوشیاری در طول زمان و در انجام تکالیف یکنواخت، در بیماران دوقطبی مورد مطالعه که در دوره بهبودی خلقی به سر می‌بردند، دستخوش اختلال نشده و نسبتاً حفظ شده است.

به طور خلاصه، این پژوهش نشان داد که بیماران مبتلا به اختلال دوقطبی نوع یک در فاز یوتایمیا، در مقایسه با افراد عادی، در چهار حوزه‌ی اصلی شناختی شامل انعطاف‌پذیری شناختی، بازداری پاسخ، حافظه‌ی کاری و توجه انتخابی دچار نقص معنادار هستند. با این حال، عملکرد آن‌ها در حوزه‌ی توجه پایدار و نیز در خرده‌مقیاس‌های حافظه‌ی کاری و کسلر، مشلبه گروه کنترل بود و اختلالی در این زمینه‌ها مشاهده نشد.

بحث

یافته‌های این مطالعه نشان داد که بیماران مبتلا به اختلال دوقطبی نوع یک در فاز یوتایمیا، در مقایسه با افراد عادی، عملکرد ضعیف‌تری در چندین حوزه‌ی عصب‌روانشناختی از جمله انعطاف‌پذیری شناختی، بازداری، حافظه‌ی کاری و توجه انتخابی دارند، در حالی که در حوزه توجه پایدار و آزمون حافظه‌ی کاری و کسلر تفاوت معناداری مشاهده نشد. این نتایج با بسیاری از مطالعات پیشین همخوانی دارد و بر

به طور معناداری عملکرد ضعیف‌تری نسبت به گروه عادی داشتند. این نتایج حاکی از نقص در نگهداری و دستکاری اطلاعات در حافظه‌ی کاری، همراه با کندی و نوسان بیشتر در سرعت پردازش اطلاعات در بیماران مبتلا به اختلال دوقطبی است. لازم به ذکر است که بر خلاف آزمون N-Back، عملکرد بیماران در آزمون حافظه‌ی کاری و کسلر تفاوت معناداری با گروه کنترل نداشت.

عملکرد در حیطه توجه انتخابی: نقص در تمرکز و مهار تداخل

همان‌طور که در جدول ۴ مشاهده می‌شود، بیماران دوقطبی در شاخص‌های تعداد خطای همخوان، بدون پاسخ ناهمخوان، تعداد صحیح همخوان و تعداد صحیح ناهمخوان به طور معناداری عملکرد ضعیف‌تری نسبت به گروه عادی داشتند. این نتایج حاکی از نقص در توانایی تمرکز بر اطلاعات مرتبط و جلوگیری از تداخل محرک‌های نامربوط در بیماران مبتلا به اختلال دوقطبی است. بیماران در سرکوب پاسخ‌های نادرست و حفظ دقت در شرایط تداخل، با چالش بیشتری مواجه بودند.

عملکرد در حیطه توجه پایدار: حفظ شده و بدون نقص

برخلاف سایر حوزه‌های شناختی مورد بررسی، عملکرد بیماران مبتلا به اختلال دوقطبی در فاز یوتایمیا در حیطه توجه پایدار، که با آزمون (Continuous Performance Test) CPT سنجیده شد، تفاوت معناداری با گروه کنترل نداشت. تجزیه و تحلیل داده‌ها نشان داد که هیچ یک از شاخص‌های این آزمون اعم از خطای ارائه پاسخ،

N-Back مشاهده شد، جایی که بیماران در شاخص‌های بی‌پاسخ، نتیجه تعداد صحیح و درصد، میانگین زمان پاسخ و انحراف معیار زمان پاسخ عملکرد ضعیف‌تری داشتند. این نتایج با یافته‌های Verdolini و همکاران همخوانی داشت که نقص در نگهداری و دستکاری اطلاعات را در بیماران دوقطبی گزارش کرده‌اند (۲۸). آزمون N-Back که بار شناختی بالاتری دارد، ممکن است حساس‌تر به نقایص قشر پیش‌پیشانی - پاریتال باشد، در حالی که آزمون وکسلر، که بیشتر بر حافظه‌ی کوتاه‌مدت تمرکز دارد، تفاوت کمتری نشان داد. این گزینشی بودن می‌تواند به دلیل تأثیر متفاوت اختلال بر زیرسیستم‌های حافظه‌ی کاری باشد، همان‌طور که Baena-Oquendo و همکاران بیان کرده‌اند (۱۳). کندی و نوسان در سرعت پردازش نیز می‌تواند به اختلالات در ریتم‌های شبانه‌روزی یا استرس مزمن مرتبط باشد، که در اختلال دوقطبی شایع است (۵).

توجه انتخابی نیز حوزه‌ای بود که بیماران در شاخص‌های تعداد خطای همخوان، بدون پاسخ ناهمخوان، تعداد صحیح همخوان و ناهمخوان ضعیف‌تر عمل کردند. این یافته‌ها با پژوهش Gkintoni سازگار بود که نقص در تمرکز و مهار تداخل را به عنوان بخشی از پروفایل شناختی اختلال دوقطبی توصیف کرده است (۳). آزمون استروپ، که تداخل محرک‌ها را می‌سنجد، نشان‌دهنده‌ی اختلال در مدارهای توجه پیش‌پیشانی است. عدم تفاوت در شاخص‌هایی مانند زمان تداخل ممکن است به دلیل جبرانی بودن مکانیسم‌های مغزی در فاز یوتایمیا باشد، اما این نقص کلی می‌تواند به مشکلات روزمره مانند تمرکز در محیط‌های پرتداخل منجر شود (۱۶).

در مقابل، عدم تفاوت معنادار در توجه پایدار (آزمون CPT) جلب توجه است و با برخی مطالعات مانند Świtalska همخوانی داشت که حفظ توجه پایدار را در یوتایمیا گزارش کرده‌اند (۲۹). این امر ممکن است نشان‌دهنده‌ی حفظ نسبی مدارهای توجه پشتی - شکمی باشد، برخلاف حوزه‌های اجرایی که بیشتر تحت تأثیر قرار می‌گیرند. این گزینشی بودن نقایص بر اهمیت ارزیابی جامع حوزه‌های شناختی تأکید می‌کند و بیان می‌کند که اختلال دوقطبی به صورت انتخابی بر عملکردهای اجرایی تأثیر می‌گذارد، نه بر تمام جنبه‌های توجه.

از منظر بالینی، این یافته‌ها بر لزوم ادغام ارزیابی‌های عصب‌روانشناختی در برنامه‌های درمانی اختلال دوقطبی تأکید می‌کنند. مداخلات توانبخشی شناختی، مانند آموزش شناختی کامپیوتری، می‌تواند به بهبود این نقایص کمک کند و کیفیت زندگی بیماران را افزایش دهد (۴). علاوه بر این، پایداری نقایص در یوتایمیا نشان‌دهنده‌ی نیاز به درمان‌های طولانی‌مدت فراتر از کنترل علائم خلقی است، همان‌طور که Keramatian و همکاران بیان کرده‌اند (۱۰).

پایداری نقایص شناختی در اختلال دوقطبی حتی در دوره‌های بهبودی خلقی تأکید می‌کند. برای مثال، Tsitsipa و Fountoulakis در بررسی سیستماتیک خود گزارش کردند که بیماران دوقطبی در حوزه‌های اجرایی مانند انعطاف‌پذیری شناختی و بازداری، نقایص پایداری نشان می‌دهند که مستقل از فاز خلقی است (۱۵). این یافته‌ها می‌تواند نقایص شناختی را به عنوان یک اندوفنوتایپ بالقوه در اختلال دوقطبی برجسته کند، همان‌طور که Guglielmo و همکاران پیشنهاد کرده‌اند، جایی که ویژگی‌های نوروسایکولوژیک به عنوان نشانگرهای ژنتیکی زیربنایی اختلال عمل می‌کنند (۷).

در حوزه‌ی لنتعاطف‌پذیری شناختی، بیماران دوقطبی در شاخص‌های خطاهای درج‌ماندگی، پاسخ‌های نادرست و سایر خطاها عملکرد ضعیف‌تری نشان دادند. این نتایج با پژوهش‌های قبلی مانند مطالعه‌ی Keramatian و همکاران در سال ۲۰۲۱ همسو بود که نقص در تغییر استراتژی و تفکر انعطاف‌پذیر را در بیماران یوتایمیک گزارش کرده‌اند (۱۰). انعطاف‌پذیری شناختی که عمدتاً وابسته به عملکرد قشر پیش‌پیشانی است، در اختلال دوقطبی ممکن است به دلیل اختلالات ساختاری و عملکردی در این ناحیه مغز مختل شود (۱۱). این نقص می‌تواند توضیح‌دهنده‌ی رفتارهای تکانشی و دشواری در سازگاری با تغییرات محیطی در بیماران باشد، که حتی در فاز یوتایمیا ادامه می‌یابد و بر کیفیت زندگی آن‌ها تأثیر می‌گذارد. با این حال، عدم تفاوت معنادار در شاخص‌هایی مانند تعداد طبقات و پاسخ‌های سطح مفهومی ممکن است نشان‌دهنده‌ی گزینشی بودن نقایص باشد، که می‌تواند به تفاوت‌های روش‌شناختی مانند ابزارهای اندازه‌گیری یا ویژگی‌های نمونه (مانند مدت بیماری) نسبت داده شود، همان‌طور که Fountoulakis اشاره کرده است (۱۴).

در زمینه‌ی بازداری پاسخ، بیماران در نمره‌ی خطای ارائه و درصد خطای ارائه ضعیف‌تر عمل کردند، که این یافته با مطالعات Rossetti و همکاران مطابقت داشت که نقص در کنترل تکانه را به عنوان یک ویژگی کلیدی در اختلال دوقطبی توصیف کرده‌اند (۶). بازداری، که با مدارهای پیش‌پیشانی - زیرقشری مرتبط است، در بیماران دوقطبی ممکن است به دلیل اختلال در مسیرهای دوپامینرژیک مختل شود (۸). این نقص می‌تواند به تظاهرات بالینی مانند رفتارهای پرخطر در دوره‌های مانیا مرتبط باشد، اما پایداری آن در یوتایمیا نشان‌دهنده‌ی یک ویژگی ذاتی اختلال است. جلب توجه است که در شاخص‌هایی مانند نمره خطای حذف و میانگین زمان پاسخ تفاوت معناداری مشاهده نشد، که ممکن است به دلیل کنترل بهتر عوامل مداخله‌گر مانند درمان دارویی در نمونه ما باشد، برخلاف تعدادی از مطالعات قبلی که بیماران درمان‌نشده را بررسی کرده‌اند (۱۲). در حوزه‌ی حافظه‌ی کاری، تفاوت‌های معنادار تنها در آزمون

با این حال مطالعه‌ی حاضر محدودیت‌هایی داشت. نمونه‌گیری هدفمند و حجم نمونه کوچک (۶۰ نفر) ممکن است تعمیم‌پذیری نتایج را محدود کند. علاوه بر این، عوامل مداخله‌گر مانند درمان دارویی (مانند کربنات لیتیوم و والپروات سدیم)، سن بروز و مدت بیماری، تعداد دفعات بستری و سابقه‌ی خودکشی در بیماران می‌تواند بر عملکرد شناختی تأثیر گذاشته باشد، هرچند گروه‌ها از نظر سن، جنس، تحصیلات، شغل و وضعیت تأهل هم‌تا سازی شده بودند. تفاوت در مصرف سیگار بین گروه‌ها نیز می‌تواند یک عامل مخدوش‌کننده باشد، زیرا نیکوتین بر عملکرد شناختی تأثیر می‌گذارد. پیشنهاد می‌شود تحقیقات آینده نمونه‌های بزرگ‌تر و طولی را در نظر بگیرند تا تغییرات شناختی در طول فازهای مختلف بررسی شود. همچنین، ترکیب ارزیابی‌های نوروایمجینگ مانند fMRI می‌تواند مکانیسم‌های زیربنایی را روشن‌تر کند.

در مجموع این مطالعه شواهدی بر نقایص گزینشی و پایدار عصب‌روانشناختی در اختلال دوقطبی ارائه می‌دهد و بر اهمیت آن‌ها به عنوان اندوفنوتایپ‌ها تأکید می‌کند. این یافته‌ها می‌تواند به توسعه مداخلات هدفمند کمک کند و درک بهتری از ماهیت اختلال فراهم آورد.

در مجموع این مطالعه شواهدی بر نقایص گزینشی و پایدار عصب‌روانشناختی در اختلال دوقطبی ارائه می‌دهد و بر اهمیت آن‌ها به عنوان اندوفنوتایپ‌ها تأکید می‌کند. این یافته‌ها می‌تواند به توسعه مداخلات هدفمند کمک کند و درک بهتری از ماهیت اختلال فراهم آورد.

نتیجه‌گیری

این مطالعه، شواهد محکمی ارائه داد که بیماران مبتلا به اختلال دوقطبی نوع یک، حتی در فاز بوتایمیا، نقایص گزینشی و پایداری در

تشکر و قدردانی

این مقاله منتج از رساله‌ی دکتری تخصصی روانشناسی صبراً موسوی زادگان است که در دانشگاه علوم و تحقیقات تهران با کد ۱۲۳۴۸۱۳۹۰۸۸۸۸۴۳۱۴۰۲۱۶۲۸۱۰۹۷۵ به تصویب رسیده است. در این پژوهش از کمک مالی هیچ نهاد و سازمانی استفاده نشده است. بدین‌وسیله از جناب آقای سید محسن موسوی‌زادگان و سرکار خانم پروین نوروزی، شرکت کنندگان در پژوهش، مسئولان و پرسنل محترم دانشگاه علوم و تحقیقات تهران و دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و بیمارستان‌های خورشید، آیت الله مدرس، فارابی، الزهرا(س) و آیت الله کاشانی شهر اصفهان و همه بزرگوارانی که ما را در انجام این پژوهش یاری نمودند، تقدیر و تشکر می‌گردد.

References

1. Longhena F, Faustini G, Brebati V, Pizzi M, Benfenati F, Bellucci A. An updated reappraisal of synapsins: structure, function and role in neurological and psychiatric disorders. *Neurosci Biobehav Rev* 2021; 130: 33-60.
2. Oliva V, Fico G, De Prisco M, Gonda X, Rosa AR, Vieta E. Bipolar disorders: an update on critical aspects. *Lancet Reg Health Eur* 2025; 48: 101135.
3. Gkintoni E. Clinical neuropsychological characteristics of bipolar disorder, with a focus on cognitive and linguistic pattern: A conceptual analysis. *F1000Res* 2023; 12: 1235.
4. Sagar R, Pattanayak RD. Potential biomarkers for bipolar disorder: where do we stand? *Indian J Med Res* 2017; 145(1): 7-16.
5. Miller JN, Black DW. Bipolar disorder and suicide: a review. *Curr Psychiatry Rep* 2020; 22(2): 6.
6. Rossetti MG, Girelli F, Perlini C, Brambilla P, Bellani M. Neuropsychological instruments for bipolar disorders: A systematic review on psychometric properties. *J Affect Disord* 2023; 338: 358-64.
7. Guglielmo R, Miskowiak KW, Hasler G. Evaluating endophenotypes for bipolar disorder. *Int J Bipolar Disord* 2021; 9: 17.
8. Beauchaine TP. Role of biomarkers and endophenotypes in prevention and treatment of psychopathological disorders. Taylor & Francis; 2009. p. 1-3.
9. Gottesman II, Gould TD. The endophenotype concept in psychiatry: etymology and strategic intentions. *Am J Psychiatry* 2003; 160(4): 636-45.
10. Keramatian K, Torres IJ, Yatham LN. Neurocognitive functioning in bipolar disorder: what we know and what we don't. *Dialogues Clin Neurosci* 2021; 23(1): 29-38.
11. Yang J. Neurocognitive deficits in psychiatric disorders. *Frontiers Media SA*; 2023. p. 1242000.
12. Koca EK, Durmaz O, Domaç SF, Kesebir S. Neuropsychological and Neurophysiological Assessment in Different Phases of Bipolar Disorder. *Psychiatry Clin Psychopharmacol* 2022; 32(1): 9-16.
13. Baena-Oquendo S, Valencia JG, Vargas C, López-Jaramillo C. Aspectos neuropsicológicos del trastorno afectivo bipolar. *Revista colombiana de psiquiatría* 2022; 51(3): 218-26.
14. Fountoulakis KN. Neurocognitive impairment and evidence-based treatment options in Bipolar disorder. *Ann Gen Psychiatry* 2020; 19(1): 54.

15. Tsitsipa E, Fountoulakis KN. The neurocognitive functioning in bipolar disorder: a systematic review of data. *Ann Gen Psychiatry* 2015; 14: 42.
16. Lezak MD. *Neuropsychological assessment*: Oxford University Press, USA; 2004.
17. Young RC, Biggs JT, Ziegler VE, Meyer DA. A rating scale for mania: reliability, validity and sensitivity. *Br J Psychiatry* 1978; 133: 429-35.
18. Hamilton M. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1960; 23(1): 56-62.
19. Derogatis LR, Rickels K, Rock AF. The SCL-90 and the MMPI: A step in the validation of a new self-report scale. *Br J Psychiatry* 1976; 128: 280-9.
20. Ware JE. *SF-36 health survey Manual and interpretation guide*. Health Institute, New England Medical Center, 1993.
21. Zarghi A, Zali A, Tehranidost M, Zarindast MR, Khodadadi SM. Application of cognitive computerized test in assessment of neuro-cognitive domain [in Persian]. *Pajoohande* 2011; 16(5): 245-341.
22. Khodadadi M, Shahgholian M, Amani H. *Wisconsin Card Sorting Test (WCST) Software*. 4th ed. Sina Cognitive Behavioral Sciences Research Institute; 2014. [in Persian].
23. Khodadadi M, Khorami A, Amani H. *Go no Go Software: Sina Cognitive Behavioral Sciences Research Institute*; 2014. [in Persian]
24. Khodadadi M, Amani H. *Wechsler Working Memory Software*. 4th ed: Sina Cognitive Behavioral Sciences Research Institute; 2014. [in Persian]
25. Khodadadi M, Nazarboland N, Amani H. *N- BACK (working Memory) Software*. Tehran, Iran: Sina Cognitive Behavioral Sciences Research Institute; 2014. [in Persian]
26. Khodadadi M, Mashhadi A, Amani H. *Stroop Software*. Tehran, Iran: Sina Cognitive Behavioral Sciences Research Institute; 2014. [in Persian]
27. Khodadadi M, Mashhadi A, Amani H. *Continuos Performance Software*. Tehran, Iran: Sina Cognitive Behavioral Sciences Research Institute; 2014. [in Persian]
28. Verdolini N, Moreno-Ortega M, Salgado-Pineda P, Monté G, de Aragón AM, Dompablo M, et al. Failure of deactivation in bipolar disorder during performance of an fMRI adapted version of the Stroop task. *J Affect Disord* 2023; 329: 307-14.
29. Świtalska JM. Neuropsychological functioning across different states of bipolar disorder: mania or hypomania and depression. *Arch Psych Psych* 2016; 18(1): 22-31.

Comparison of Neuropsychological Functions in Euthymic Bipolar I Disorder Patients and General Population

Sabra Mousavizadegan¹, Bitā Nasrolahi², Mohammad Reza Sharbafchi³, Mehrdad Norouzi⁴

Original Article

Abstract

Background: Bipolar disorder is associated with persistent deficits in neuropsychological functions, which may be considered as an endophenotype. This study aimed to compare neuropsychological functions, including cognitive flexibility, inhibition, working memory, selective attention, and sustained attention in patients with bipolar I disorder in the euthymic phase and healthy individuals.

Methods: In this causal-comparative study, 30 patients with bipolar I disorder in the euthymic phase and 30 healthy individuals, matched in terms of age and gender, were selected through purposive sampling. Neuropsychological assessments were conducted using computerized tools, including the Wisconsin (cognitive flexibility), Go/No-Go (inhibition), Wechsler and N-Back (working memory), Stroop (selective attention), and CPT (sustained attention). Data were analyzed using multivariate analysis of variance (MANOVA) in SPSS version 26.

Findings: The results revealed significant differences between the two groups in several indices. Patients with bipolar disorder exhibited poorer performance compared to the healthy group in cognitive flexibility (perseverative errors, correct responses, and other errors), inhibition (commission error score and percentage), N-Back working memory (omission, correct response count and percentage, mean response time, and standard deviation of response time), and selective attention (number of congruent and incongruent errors, incongruent omissions, and number of correct congruent and incongruent responses). No significant differences were observed in other subscales despite the poorer performance of patients.

Conclusion: It appears that bipolar disorder impacts neuropsychological functions, and these deficits continue either persistently or selectively even during the euthymic phase. These findings emphasize the importance of cognitive assessment and the consideration of neuropsychological rehabilitation interventions for these patients.

Keywords: Bipolar Disorder, Neuropsychological Tests, Cognition, Executive Function, Cognitive Flexibility, Inhibition, Working Memory, Attention

Citation: Mousavizadegan S, Nasrolahi B, Sharbafchi MR, Norouzi M. **Comparison of Neuropsychological Functions in Euthymic Bipolar I Disorder Patients and General Population.** J Isfahan Med Sch 2026; 44(854): 366- 73.

1- Department of Psychology, SR.C., Islamic Azad University, Tehran, Iran

2- Department of Psychology, SR.C., Islamic Azad University, Tehran, Iran

3- Associate Professor of Psychiatry, Behavioural Sciences Research Center & Department of Psychiatry, Khorshid Hospital, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

4- Associate Professor, Anesthesiology and Critical Care Research Center, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Bitā Nasrolahi, Department of Psychology, SR.C., Islamic Azad University, Tehran, Iran; Email: Nasrolahi@iau.ac.ir