

Comparing Differences in Executive Functions of Patients with Bipolar Disorder, Patients with Major Depressive Disorder, and the Control Group and Its Relationship with Their Clinical Characteristics

Malekizadeh H¹, Ahmadi D¹, Mesbahi M², *Saed O³

Author Address

1. MA in Clinical Psychology, Department of Clinical Psychology, Faculty of Medicine, Zanjan University of Medical Sciences, Zanjan, Iran;
2. PhD Student in Psychology, Department of Psychology, Faculty of Literature and Humanities, Khorramabad University, Lorestan, Iran;

3. Assistant Professor, Department of Clinical Psychology, Faculty of Medicine, Zanjan University of Medical Sciences, Zanjan, Iran.

*Corresponding Author E-mail: o.saed@zums.ac.ir

Received: 2022 May 31; Accepted: 2023 June 23

Abstract

Background & Objectives: Neurocognitive disorder is one of the most important symptoms of mood disorders. Previous studies have shown that executive function is significantly impaired during acute periods of depression in bipolar and major depressive disorders. On the other hand, some studies have shown that executive functions in bipolar patients who have not received psychotropic medication in recent weeks or months are not significantly different from healthy individuals. Therefore, studies on the characteristics of executive functions in patients with mood disorders have yielded contradictory results. One of the causes of contradiction is overlooking the effects of psychotropic medication and the clinical characteristics of patients as influential factors in their executive functions. Therefore, this study aims to compare the differences in executive functions of patients with major depressive disorder and bipolar patients in the depressive phase (both groups without a history of drug use) and its relationship with their clinical features.

Methods: The study method was causal-comparative. For the patient group, the statistical population included all major depressed and bipolar patients referred to the Sohrevardi Clinic in Zanjan City, Iran, in 2021. For the control group, the statistical population consisted of normal people who lived in Zanjan in 2021. The study sample consisted of 90 people (30 depressed patients, 30 bipolar patients, and 30 normal people). They were selected by the available sampling method based on the inclusion and exclusion criteria. Demographic and clinical information of patients were collected with self-report forms. This information included age, gender, education, number of periods of mood disorder, mania/hypomania periods, depressive mood periods, total duration of the disorder, and duration of the current depressive period. Also, all samples were assessed by Structured Clinical Interview for *DSM-5* (First et al., 2016), Beck Depression Inventory-II (Beck et al., 1996), Young Mania Rating Scale (Young et al., 1978), The Stroop color-word test (Stroop, 1935), and the Wisconsin card sorting test (Berg, 1948). The Kruskal-Wallis test was performed to compare the differences in age and education between the three groups. The clinical data were compared using the Mann-Whitney *U* test. Group differences in Stroop Color-Word Test and Wisconsin Card Sorting Test indices were tested by analysis of covariance (ANCOVA), with age and education years as covariates while groups and gender were fixed factors. Least Significant Difference (LSD) was used as the post hoc multiple comparisons to identify the differences between groups. The correlations between executive function and clinical variables were identified using partial correlation analysis. Statistical analyses were performed in SPSS software version 23 at a significance level of 0.05.

Results: In bipolar patients, only the number of missing in the Stroop Color-Word Test was more than the control group ($p=0.047$). In the group of depressed patients in the Stroop Color-Word Test, the number of correct items was lower, and the number of missing was higher than in the control group ($p=0.017$) and more missed answers ($p=0.005$) in comparison control group. Also, the group of depressed patients in the Wisconsin Test showed more total number of answers ($p=0.032$), more percentage of errors ($p=0.045$), less percentage of conceptual answers ($p=0.015$), less number of completed classes ($p=0.014$) and more failure to maintain classes ($p=0.037$) compared to the control group. Depressed patients had a poorer performance in the percentage of errors ($p=0.039$) and percentage of conceptual answers ($p=0.040$) in the Wisconsin test compared to bipolar patients. In bipolar patients, no correlation was found between the indices of Stroop and Wisconsin tests and the clinical characteristics of the patients ($p>0.05$). In depressed patients, the number of episodes of mood disorder has a significant correlation with the percentage of errors ($p=0.002$), the percentage of continuous answers ($p=0.001$), the percentage of conceptual answers ($p=0.002$), and the number of completed classes ($p=0.007$) in the Wisconsin Test.

Conclusion: According to the findings, executive functions in depressed patients are weaker than in bipolar patients. Although the executive functions in depressed patients are weaker than the control group, the performance of bipolar patients is comparable to the control group. The executive functions of bipolar patients are probably related to the length of the current depressive episode. In comparison, depressed patients are affected by the number of past mood episodes.

Keywords: Bipolar disorder, Major depressive disorder, Executive functions.

مقایسه تفاوت در کارکردهای اجرایی بیماران مبتلا به اختلال دوقطبی، بیماران مبتلا به اختلال افسردگی اساسی و گروه گواه و ارتباط آن با ویژگی‌های بالینی بیماران

حسین مالکی‌زاده^۱، داود احمدی^۱، مهدی مصباحی^۲، *امید ساعد^۳

توضیحات نویسندگان

۱. کارشناسی ارشد روان‌شناسی بالینی، گروه روان‌شناسی بالینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زنجان، زنجان، ایران؛
۲. دانشجوی دکتری روان‌شناسی عمومی، گروه روان‌شناسی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه خرم‌آباد، لرستان، ایران؛
۳. استادیار روان‌شناسی بالینی، گروه روان‌شناسی بالینی، دانشگاه علوم پزشکی زنجان، زنجان، ایران.
*رایانامه نویسنده مسئول: o.saeed@zums.ac.ir

تاریخ دریافت: ۱۰ خرداد ۱۴۰۱؛ تاریخ پذیرش: ۲ تیر ۱۴۰۱

چکیده

زمینه و هدف: یکی از علل تناقض در مطالعات گذشته درباره نقایص کارکردهای اجرایی در بیماران مبتلا به اختلالات خلقی، بی‌توجهی به تأثیرات داروها و لحاظ نکردن ویژگی‌های بالینی بیماران در این پژوهش‌ها است. مطالعه حاضر با هدف مقایسه تفاوت در کارکردهای اجرایی بیماران مبتلا به اختلال دوقطبی و بیماران مبتلا به اختلال افسردگی اساسی و گروه گواه و ارتباط آن با ویژگی‌های بالینی بیماران انجام شد.

روش بررسی: روش مطالعه، علی‌مقایسه‌ای بود. از جامعه آماری بیماران افسرده و دوقطبی مراجعه‌کننده به کلینیک سهروردی شهر زنجان در سال ۱۴۰۰، سی نفر برای گروه اختلال افسردگی اساسی، سی نفر برای گروه اختلال دوقطبی و از افراد گواه نیز سی نفر انتخاب شدند. نمونه‌گیری به روش در دسترس انجام گرفت. ابزارهای سنجش شامل مصاحبه ساختاریافته بالینی (فرست و همکاران، ۲۰۱۶)، پرسش‌نامه افسردگی بک-ویرایش دوم (بک و همکاران، ۱۹۹۶)، مقیاس درجه‌بندی مانیای-یائگی (یائگی و همکاران، ۱۹۷۸)، آزمون رایانه‌ای رنگ-حرف استروپ (استروپ، ۱۹۳۵) و آزمون رایانه‌ای دسته‌بندی کارت‌های ویسکانسین (برگ، ۱۹۴۸) بود. تحلیل داده‌ها با استفاده از آزمون کروسکال-والیس، آزمون یومن-ویتنی، آزمون تحلیل کوواریانس (آنکوا)، آزمون تعقیبی حداقل تفاوت معنادار و آزمون تحلیل همبستگی جزئی صورت گرفت. سطح معناداری آزمون‌ها ۰/۰۵ بود و محاسبات آماری با استفاده از نسخه ۲۳ نرم‌افزار SPSS انجام شد.

یافته‌ها: در بیماران دوقطبی، تنها تعداد غفلت‌شده‌ها در آزمون استروپ بیشتر از گروه گواه بود ($p=0/047$). در بیماران افسرده در آزمون استروپ، تعداد پاسخ صحیح کمتر ($p=0/017$) و تعداد پاسخ غفلت‌شده بیشتر ($p=0/005$) درمقایسه با گروه گواه ثبت شد. بیماران افسرده در آزمون ویسکانسین، مجموع تعداد کل پاسخ بیشتر ($p=0/032$)، درصد خطاهای بیشتر ($p=0/045$)، درصد پاسخ‌های مفهومی کمتر ($p=0/015$)، تعداد طبقات تکمیل‌شده کمتر ($p=0/014$) و شکست در حفظ طبقات بیشتری ($p=0/037$) درمقایسه با گروه گواه نشان دادند. بیماران افسرده در شاخص درصد خطاها ($p=0/039$) و درصد پاسخ‌های مفهومی ($p=0/040$) در آزمون ویسکانسین، عملکرد ضعیف‌تری درمقایسه با بیماران دوقطبی داشتند.

نتیجه‌گیری: کارکردهای اجرایی در بیماران افسرده ضعیف‌تر از بیماران دوقطبی است. کارکردهای اجرایی بیماران دوقطبی احتمالاً با طول دوره فعلی افسردگی مرتبط است؛ درحالی‌که بیماران افسرده، تحت تأثیر تعداد دوره‌های خلقی گذشته قرار دارند. **کلیدواژه‌ها:** اختلال دوقطبی، اختلال افسردگی اساسی، کارکردهای اجرایی.

اختلال دوقطبی^۱، از اختلالات رایج روان‌شناختی به‌شمار می‌رود که با آسیب‌های جدی و نرخ عود مجدد و ناتوانی زیاد، همراه است (۱). داده‌های مطالعات شیوع‌شناسی، حاکی از شیوع طول عمر^۲ ۲/۸ درصد و ۴/۵ درصد (در شیوع دوازده‌ماهه) این اختلال در آمریکا بود (۲). بررسی بار جهانی بیماری‌ها^۳ نشان داد، میانگین سال‌های زندگی با ناتوانی در افراد مبتلا به اختلال دوقطبی و اختلال افسردگی اساسی، از سال ۲۰۰۵ تا سال ۲۰۱۵ به‌ترتیب ۱۴/۹ و ۱۷/۸ درصد افزایش یافت که به‌ترتیب رتبه‌های بیست‌ویکم و سوم را در میان علت بار جهانی بیماری‌ها، به خود اختصاص داده است (۳).

افراد مبتلا به اختلال دوقطبی، چهار حالت خلقی را تجربه می‌کنند که شامل دوره‌های افسردگی، دوره‌های هیپومانیک^۴ یا شیدایی خفیف، دوره‌های مانیک^۵ یا شیدایی و یوتایمیا^۶ یا خلق طبیعی است (۱). علائم بالینی دوره‌های افسردگی اختلال دوقطبی، مشابه با اختلال افسردگی اساسی است؛ ازاین‌رو در محیط‌های بالینی، دوره‌های افسردگی اختلال دوقطبی، به‌اشتباه اختلال افسردگی اساسی تشخیص داده می‌شود؛ برای مثال پژوهش اسمیت و همکاران مشخص کرد، ۳/۳ تا ۲۱/۶ درصد بیماران که در گذشته تشخیص اختلال افسردگی اساسی دریافت کرده‌اند، می‌توانند تشخیص اختلال دوقطبی را نیز دریافت کنند (۴). شیانگ و همکاران نرخ تشخیص اشتباه بین این دو اختلال را ۲۰/۸ درصد برآورد کردند که در آن میزان اختلال دوقطبی نوع یک برابر با ۷/۹ درصد و اختلال دوقطبی نوع دو برابر با ۱۲/۹ درصد محاسبه شد (۵). اشتباه در تشخیص افتراقی این دو اختلال سبب تأخیر در درمان یا حتی به‌کاربردن درمان‌های آسیب‌زا می‌شود؛ به‌طوری‌که مطالعه هیوز و همکاران نشان داد، تشخیص‌ندادن اختلال دوقطبی در مراجعانی که در دوره خلق افسرده قرار دارند، منجر به تجویز داروهای ضدافسردگی، بدون تجویز داروهای تثبیت‌کننده خلق^۸ می‌شود (۶)؛ بنابراین درک تفاوت در نشانه‌های این دو اختلال، سرخ‌هایی را برای تشخیص افتراقی آن‌ها فراهم می‌آورد.

ازطرف دیگر اختلالات شناختی، از آسیب‌های مهم در کاهش توانایی‌های شغلی و یادگیری بیماران مبتلا به اختلال دوقطبی (در دوره افسردگی) و اختلال افسردگی اساسی و نیز عاملی مهم در افزایش هزینه‌های بیماری است (۷، ۸). شو و همکاران دریافتند که عملکردهای شناختی، به‌خصوص کارکردهای اجرایی^۹، به‌میزان درخورتوجهی در طی دوره‌های حاد افسردگی در اختلال دوقطبی و اختلال افسردگی اساسی آسیب می‌بیند که ممکن است در طی دوره‌های یوتایمیک نیز ادامه یابد (۹). کارکردهای اجرایی سطوح بالاتر پردازش شناختی را شامل می‌شود که کنترل و هدایت سطوح پایین‌تر پردازش را برای انجام اقدامات هدفمند، به‌خصوص در

موقعیت‌های غیرعادی فراهم می‌کند (۱۰). در نظریات کارکردهای اجرایی، مؤلفه‌های مختلف کارکردهای اجرایی مانند بازداری پاسخ^{۱۱}، تغییر^{۱۲} جهت توجه، به‌روزرسانی اطلاعات^{۱۳}، برنامه‌ریزی^{۱۴} و حافظه فعال^{۱۵} مطرح شده است (۱۱). باید توجه داشت که اگرچه آسیب در کارکردهای اجرایی در هر دو اختلال مشاهده می‌شود، در میزان آسیب‌های شناختی ناشی از دوره‌های افسردگی، بین بیماران مبتلا به اختلال دوقطبی و اختلال افسردگی تفاوت معناداری وجود دارد؛ برای مثال بیماران مبتلا به اختلال دوقطبی، به‌طور چشمگیری عملکرد ضعیف‌تری در مقایسه با بیماران افسرده در حوزه سیالی کلامی^{۱۵} و کارکردهای اجرایی نشان دادند (۹). پژوهش کای و همکاران در زمینه ارزیابی کارکردهای اجرایی مشخص کرد، افراد افسرده و دوقطبی، در طول دوره‌های افسردگی، دارای نقایص معناداری در مقایسه با افراد سالم در کارکردهای اجرایی هستند که این نقایص در بیماران دوقطبی شدیدتر است (۱۲). دنیل و همکاران در ارزیابی‌های کارکردهای اجرایی به این نتیجه دست یافتند که افراد افسرده و افراد دوقطبی، عملکرد ضعیف‌تری در مقایسه با افراد سالم از خود نشان می‌دهند؛ هرچند بین عملکرد بیماران دوقطبی و افسرده در این ارزیابی‌ها تفاوت معناداری یافت نشده است (۱۳). باید توجه داشت که یکی از علل یافته‌های ضدونقیض در این پژوهش‌ها، تأثیر مصرف دارو بر بیماران است؛ به‌طوری‌که کیف و همکاران دریافتند، عملکردهای شناختی در اختلالات روانی، تحت‌تأثیر داروهای روان‌پزشکی قرار دارد که این موضوع نتایج مطالعات گذشته را با سوگیری همراه می‌کند (۱۴)؛ برای مثال براساس برخی پژوهش‌ها، ابعاد مختلف کارکردهای اجرایی مانند بازداری پاسخ و حافظه فعال، در بیماران دوقطبی که قبلاً تحت درمان دارویی بودند اما در طی هفته‌ها یا ماه‌های اخیر درمان‌های دارویی دریافت نکردند، تفاوت معناداری با افراد سالم نداشت (۱۵، ۱۶).

بنابراین در پژوهش‌های مطرح‌شده، نتایج ضدونقیضی در ارتباط با تفاوت میان آسیب‌های کارکردهای اجرایی در اختلال دوقطبی و اختلال افسردگی اساسی به‌دست آمده است. ازطرف دیگر باوجوداینکه مطالعات بر نقش اثرگذار داروها بر کارکردهای اجرایی بیماران تأکید دارد، هنوز تفاوت در آسیب‌های کارکردهای اجرایی در افراد مبتلا به اختلال دوقطبی و اختلال افسردگی اساسی که هرگز درمان دارویی دریافت نکرده‌اند، نامشخص باقی مانده است. به‌علاوه، به خصوصیات بالینی این بیماران به‌عنوان عوامل تأثیرگذار بر میزان آسیب‌های کارکردهای اجرایی آن‌ها توجه نشده است؛ بنابراین پژوهش حاضر، با هدف مقایسه تفاوت در نقایص کارکردهای اجرایی بین افراد مبتلا به اختلال دوقطبی در دوره افسردگی و افراد مبتلا به اختلال افسردگی اساسی (که هر دو گروه پیش از این درمان دارویی دریافت نکرده بودند) و گروه گواه سالم انجام گرفت؛ همچنین ارتباط این

9. Executive functions

10. Inhibition

11. Shifting

12. Updating information

13. Planning

14. Working memory

15. Verbal fluency

1. Bipolar Disorder

2. Lifetime prevalence

3. Global burden of diseases survey (GBD)

4. Global burden of diseases

5. Hypomania

6. Manic

7. Euthymic mood

8. Mood stabilizers

آسیب‌ها در کارکردهای اجرایی، با خصوصیات بالینی بیماران بررسی شد.

۲ روش بررسی

روش مطالعه حاضر از نوع علی‌مقایسه‌ای بود. جامعه آماری پژوهش را بیماران مبتلا به اختلال دوقطبی و بیماران مبتلا به اختلال افسردگی اساسی مراجعه‌کننده به کلینیک روان‌پزشکی سهرودی شهر زنجان در سال ۱۴۰۰ تشکیل دادند. شرکت‌کنندگان براساس معیارهای ورود و خروج به مطالعه انتخاب شدند و ابزارهای سنجش متغیرهای وابسته روی آن‌ها اجرا شد. انتخاب شرکت‌کنندگان گروه گواه از میان جمعیت ساکن در شهر زنجان صورت گرفت که بیماری جسمانی جدی نداشتند و دارای تاریخچه اختلال‌های روان‌پزشکی نبودند. سپس سن و جنسیت و تحصیلات گروه گواه با دو گروه بیماران مبتلا به دوقطبی و افسردگی اساسی تطبیق داده شد. همه نمونه‌ها به‌شیوه در دسترس انتخاب شدند. با توجه به اینکه در روش پژوهش علی‌مقایسه‌ای تعداد حداقل پانزده نفر برای هر گروه کفایت می‌کند (۱۷)، در این پژوهش سی نفر در هر گروه جای گرفتند. معیارهای ورود بیماران به پژوهش عبارت بود از: داشتن سن ۱۸ تا ۴۰ سال؛ سکونت در شهر زنجان؛ داشتن مدرک تحصیلی حداقل دیپلم با توانایی درک و تکمیل تکالیف؛ تشخیص اختلال دوقطبی نوع یک یا دو یا اختلال افسردگی اساسی با استفاده از مصاحبه ساختاریافته بالینی^۱؛ وجود دوره فعلی افسردگی (در اختلال دوقطبی و نیز در اختلال افسردگی اساسی)؛ کسب نمره کل بیشتر از ۲۰ در پرسش‌نامه افسردگی بک؛ دریافت نمره کل کمتر از ۱۲ در مقیاس درجه‌بندی مانیا/هیپومانیا^۲؛ نداشتن سابقه دریافت درمان‌های دارویی یا نوروتراپی^۳ یا روان‌درمانی؛ توانایی درک محتوای پژوهش؛ رضایت آگاهانه برای حضور در مطالعه. معیارهای خروج آزمودنی‌ها از پژوهش، تکمیل ناقص پرسش‌نامه‌ها یا آزمون‌های کارکردهای اجرایی در نظر گرفته شد.

پژوهش حاضر با کد اخلاق IR.ZUMS.REC.1399.054 توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی زنجان به‌تأیید رسید. به‌منظور رعایت ملاحظات اخلاقی در این پژوهش، تمامی افراد به‌طور کتبی اطلاعاتی درباره پژوهش دریافت کردند؛ همچنین این اطمینان به افراد داده شد که تمامی اطلاعات محرمانه هستند و برای امور پژوهشی استفاده خواهند شد؛ همین‌طور به‌منظور رعایت حریم خصوصی، نام و نام خانوادگی شرکت‌کنندگان ثبت نشد.

برای جمع‌آوری داده‌های پژوهش ابزارهای زیر به‌کار رفت.

– پرسش‌نامه اطلاعات دموگرافیک و ویژگی‌های بالینی: این پرسش‌نامه توسط پژوهشگران مطالعه حاضر ساخته شد. پرسش‌نامه دارای اطلاعات جمعیت‌شناختی بیماران شامل سن و جنسیت و تحصیلات (برحسب سال‌های تحصیل) و نیز اطلاعات بالینی بیماران شامل تعداد دوره‌های خلق افسرده، دوره‌های مانیا/هیپومانیا، مجموع طول مدت بیماری (برحسب ماه) و مدت‌زمان دوره فعلی افسردگی (برحسب

هفته) بود.

– مصاحبه ساختاریافته بالینی: مصاحبه بالینی ساختاریافته‌ای است که توسط فرست و همکاران در سال ۲۰۱۶ برای ارزیابی انواع مختلف اختلالات محور I و II براساس معیارهای پنجمین راهنمای تشخیصی و آماری اختلالات روانی^۴ طراحی شد (۱۸). در اختلالات محور I این ابزار برای تشخیص اختلالات خلقی، روان‌پریشی، وابستگی به مواد، اضطراب، وسواس، اختلالات جسمانی‌شکل، خوردن و سازگاری به‌کار می‌رود. اجرای کامل مصاحبه ساختاریافته بالینی در یک جلسه بین ۳۰ تا ۶۰ دقیقه به‌طول می‌انجامد. فرست و همکاران، ضریب کاپای بیشتر از ۰/۴ را برای توافق تشخیص‌های طول عمر صورت‌گرفته با این ابزار (به‌جز اختلالات اضطرابی) به‌دست آوردند. همچنین ضریب همبستگی برای بازآزمایی‌های انجام‌شده با این ابزار در دامنه خوبی (۰/۴۵ تا ۰/۶۹) قرار داشت (۱۸). در ایران، شعبانی و همکاران ضریب کاپا را برای بیشتر تشخیص‌های صورت‌گرفته با این ابزار، بیشتر از ۰/۴ گزارش کردند. آن‌ها پایایی بازآزمایی آزمون را در تشخیص‌های انجام‌شده با این ابزار، در دامنه‌ای از ۰/۴۰ تا ۰/۷۷ به‌دست آوردند (۱۹).

– پرسش‌نامه افسردگی بک – ویرایش دوم^۵: پرسش‌نامه افسردگی بک در سال ۱۹۹۶ توسط بک و همکاران تدوین شد (به‌نقل از ۲۰). این پرسش‌نامه ابزار خودگزارشی برای اندازه‌گیری نشانه‌های افسردگی در جمعیت‌های بالینی و غیربالینی است. پرسش‌نامه ۲۱ ماده دارد که آزمودنی برای هر ماده یکی از چهارگزینه نشان‌دهنده شدت علائم افسردگی در خویش را براساس مقیاس طیف لیکرت از خیلی کم= صفر تا زیاد= ۳ انتخاب می‌کند. ماده‌های این پرسش‌نامه در سه گروه نشانه‌های شناختی و رفتاری و جسمانی طبقه‌بندی می‌شود. نمره کل پرسش‌نامه، دامنه‌ای از صفر تا ۶۳ دارد. نمرات بین صفر تا ۱۳ کمترین حد افسردگی، نمرات ۱۴ تا ۱۹ افسردگی خفیف، نمرات ۲۰ تا ۲۸ افسردگی متوسط و نمرات ۲۹ تا ۶۳ افسردگی شدید را نشان می‌دهد (۲۰). بک و همکاران، روایی همگرای این پرسش‌نامه را با مقیاس درجه‌بندی بالینی، با استفاده از ضریب همبستگی پیرسون ۰/۶۶ به‌دست آوردند. همچنین آن‌ها پایایی درونی این ابزار را ۰/۷۳ تا ۰/۹۲ با میانگین ۰/۸۶ گزارش کردند (۲۱). در ایران قاسم‌زاده و همکاران، در نمونه‌ای ۱۲۵ نفری، روایی همگرای این پرسش‌نامه را با پرسش‌نامه افکار خودآیند^۶ ۰/۷۷ به‌دست آوردند. آن‌ها پایایی درونی پرسش‌نامه را با ضریب آلفای کرونباخ ۰/۸۷ و پایایی آن را به‌روش بازآزمایی ۰/۷۴ محاسبه کردند (۲۲).

– مقیاس درجه‌بندی مانیا/هیپومانیا: این پرسش‌نامه توسط یانگ و همکاران در ۱۹۷۸ ساخته شد (۲۳). پرسش‌نامه دارای یازده گویه است که هفت گویه آن از صفر (عادی) تا ۴ (خیلی غیرعادی) و چهار گویه آن از صفر تا ۸ براساس مصاحبه بالینی با بیمار نمره‌گذاری می‌شود. دامنه نمرات کلی آن از صفر تا ۶۰ است (۲۳). این پرسش‌نامه یازده مورد از علائم اصلی مانیا را شامل خلق‌وخو، تحرک، میل جنسی،

4. The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5)

5. Beck Depression Inventory-II (BDI-II)

6. Automatic Thought Questionnaire (ATQ)

1. Structured Clinical Interview for DSM-5 Clinician Version (SCID-5-CV)

2. Young Mania Rating Scale (YMRS)

3. Neurotherapy

اقدام کند. بعد از هر پاسخ، آزمودنی بازخورد درست یا نادرست دریافت می‌کند. درواقع به او گفته می‌شود که جای‌گذاری او درست است یا غلط. الگوی مدنظر برای چهار کارت اصلی به‌ترتیب رنگ و شکل و تعداد است که تکرار می‌شود. بعد از اینکه آزمودنی به تعداد کافی پاسخ متوالی داد، الگوی پاسخ مدنظر تغییر می‌کند؛ البته آزمودنی از تغییر الگو آگاه نیست و خود باید آن را کشف کند. شاخص‌های نشان‌دهنده عملکرد آزمودنی شامل تعداد کل پاسخ، درصد خطاها، درصد پاسخ‌های مداوم، درصد خطاهای مداوم، درصد پاسخ‌های مفهومی، تعداد طبقات تکمیل شده و شکست در حفظ طبقات است. چپو و همکاران، روایی همگرای آزمون ویسکانسین را با پرسش‌نامه کوتاه وضعیت ذهنی^۵، با استفاده از شاخص همبستگی پیرسون سنجیدند. نتایج حاکی از روایی همگرای مطلوب برای این آزمون بود ($r = 0.7$) (۳۲). همچنین پایایی آزمون ویسکانسین در مطالعه استراوس و همکاران براساس ضریب توافق ۰/۸۳ گزارش شد (۳۳). شاهقلیان و همکاران نسخه ایرانی این نرم‌افزار را طراحی کردند که روایی محتوایی آن توسط متخصصان تأیید شد. آن‌ها اعتبار آزمون را با استفاده از ضریب آلفای کرونباخ برای خطای درج‌ماندگی ۰/۷۴ و برای تعداد طبقات تکمیل شده ۰/۷۳ گزارش کردند (۳۴).

برای تحلیل داده‌ها در آمار توصیفی، میانگین، انحراف استاندارد و در متغیرهایی که داده‌های پرت، تأثیر زیادی بر میانگین داشت، میانه و انحراف چارکی به‌عنوان شاخص مرکزی به‌کار رفت. همچنین جدول‌های توصیفی مرتبط با متغیرهای پژوهش ارائه شد. در آمار استنباطی، بررسی نرمال بودن توزیع همه داده‌های گردآوری‌شده، به‌وسیله آزمون کولموگوروف-اسمیرنوف و مفروضه همگنی واریانس‌ها با استفاده از آزمون لون صورت گرفت. برای سنجش متغیرهای سن و تحصیلات و ویژگی‌های بالینی که از توزیع نرمال پیروی نکردند، آزمون‌های ناپارامتریک به‌کار رفت. بررسی تفاوت سن و تحصیلات بین سه گروه از طریق آزمون کروسکال-والیس صورت گرفت. ویژگی‌های بالینی گروه‌های بیمار با استفاده از آزمون یومن-ویتنی مقایسه شد. تفاوت گروه‌ها در شاخص‌های آزمون حرف-رنگ استروپ و آزمون دسته‌بندی کارت‌های ویسکانسین با استفاده از آزمون تحلیل کوواریانس^۶ (آنکوا) ارزیابی شد که در آن سن و تحصیلات به‌منزله متغیرهای کمکی (کووریت) و گروه‌ها و جنسیت به‌منزله متغیر مستقل وارد تحلیل شدند. اجرای آزمون حداقل تفاوت معنادار^۷، به‌عنوان آزمون تعقیبی برای شناسایی تفاوت بین گروه‌ها صورت گرفت. به‌طور دقیق‌تر، مقایسه‌های تعقیبی بین اختلال دوقطبی و اختلال افسردگی به‌وسیله سن، تحصیلات، تعداد دوره‌های اختلال خلقی، مدت زمان دوره فعلی افسردگی، مجموع طول مدت بیماری و نمره آزمون افسردگی بک تعدیل شد. همبستگی بین متغیرهای کارکردهای اجرایی و متغیرهای بالینی با استفاده از تحلیل همبستگی جزئی^۸ شناسایی شد که متغیرهای مداخله‌گر آن شامل سن و جنس و تحصیلات بود. همچنین در مقایسه‌های چندگانه، مقدار احتمال تحلیل همبستگی

خواب، تحریک‌پذیری، گفتار، پرش افکار، احساس خودبزرگ‌بینی، رفتارهای پرخاشگرانه، ظاهر شخص و ارزیابی بینش بیمار، می‌سجد. نمرات کمتر از ۱۲ نشان‌دهنده دوره‌های بهبودی، نمرات ۱۳ تا ۱۹ نشان‌دهنده علائم حداقلی، نمرات ۲۰ تا ۲۵ نشان‌دهنده علائم خفیف، نمرات ۲۶ تا ۳۷ نشان‌دهنده علائم متوسط و نمرات ۳۸ تا ۶۰ نشان‌دهنده علائم شدید اختلال است (۲۴). در مطالعه اولیه یانگ و همکاران، در بررسی روایی هم‌زمان، ضریب همبستگی این مقیاس با مقیاس پترسون ۰/۸۹ و با مقیاس شیدایی بیگل ۰/۷۱ گزارش شد. همچنین در بررسی پایایی، ضریب همبستگی کلی بین ارزیابان ۰/۹۳ بود (۲۳). در ایران، ابراهیمی و همکاران در نمونه‌ای ۱۲۰ نفری، روایی هم‌زمان این مقیاس را با مقیاس درجه‌بندی افسردگی دوقطبی^۱ ۰/۷۴/۵ محاسبه کردند (۲۵). محمدی و همکاران پایایی درونی پرسش‌نامه را با استفاده از ضریب آلفای کرونباخ برای کل مقیاس‌ها ۰/۷۲ به‌دست آوردند (۲۶).

آزمون رایانه‌ای رنگ-حرف استروپ^۲: نسخه کاغذی آزمون استروپ اولین بار در سال ۱۹۳۵ توسط ریدلی استروپ به‌منظور اندازه‌گیری توجه انتخابی و انعطاف‌پذیری شناختی و بازداری پاسخ ساخته شد (۲۷). در پژوهش حاضر نوع رایانه‌ای آن به‌کار رفت. در این آزمون تعداد ۴۸ کلمه رنگی همخوان و ۴۸ کلمه رنگی ناهمخوان با رنگ قرمز، آبی، زرد و سبز به آزمودنی نشان داده می‌شود. در مراحل از آزمون نام یک رنگ (مثلاً قرمز) با جوهر متفاوت با نام رنگ (مثلاً آبی) بر صفحه ظاهر می‌شود و فرد باید به‌سرعت براساس رنگ کلمه و بدون توجه به نام آن، کلید مرتبط با پاسخ ناهمخوان را فشار دهد. همچنین در مراحل از آزمون، نام رنگ و جوهر رنگ یکسان است که فرد باید دکمه مرتبط با پاسخ‌های همخوان را در صفحه کلید فشار دهد. شاخص‌های نشان‌دهنده عملکرد آزمودنی شامل پاسخ صحیح، تعداد خطاها، غفلت‌شده‌ها و زمان پاسخ است. پریانس و همکاران روایی همگرای این آزمون را با آزمون ساخت دنباله^۳، از طریق ضریب همبستگی، ۰/۸۰ محاسبه کردند (۲۸). یوتل و گراف، اعتبار بازآزمایی آزمون را در دامنه ۰/۸۱ تا ۰/۹۰ به‌دست آوردند (۲۹). در ایران البوغیش و همکاران، روایی هم‌زمان آزمون را با دستگاه سنجش زمان واکنش، از طریق ضریب همبستگی پیرسون ۰/۸۰ و پایایی آن را به‌روش بازآزمایی ۰/۸۲ گزارش کردند (۳۰).

آزمون رایانه‌ای دسته‌بندی کارت‌های ویسکانسین^۴: نسخه کاغذی آزمون دسته‌بندی کارت‌های ویسکانسین توسط برگ در سال ۱۹۴۸ ابداع شد (۳۱). در این آزمون به آزمودنی دسته‌ای از ۶۴ کارت ارائه می‌شود که روی آن‌ها یک الی چهار نماد به‌صورت‌های مثلث، ستاره، بعلاوه و دایره در چهار رنگ قرمز، سبز، زرد و آبی وجود دارد؛ البته هیچ دو کارتی مشابه نیست. چهار کارت شامل یک مثلث قرمز، دو ستاره سبز، سه بعلاوه زرد و چهار دایره آبی به‌عنوان کارت‌های اصلی به‌کار می‌رود. وظیفه آزمودنی این است که براساس قاعده حاکم بر چهار کارت اصلی، برای جای‌گذاری سایر کارت‌ها در زیر کارت‌های اصلی

۵. Mini Mental State Examination (MMSE)

۶. Analysis of Covariance (ANCOVA)

۷. Least significant difference (LSD)

۸. Partial correlation analysis

۱. Bipolar Depression Rating Scale

۲. Color-Word Stroop Task

۳. Trail Making Test

۴. Wisconsin Card Sorting Test (WCST)

جزئی توسط تصحیح نرخ کشف اشتباه^۱ در نرم افزار RStudio نسخه ۳ یافته‌ها
 ۱۰۱۴۴۲ اصلاح شد. همه تحلیل‌های آماری دوطرفه و با سطح
 معناداری ۰/۰۵ بودند. انجام محاسبات آماری در نرم افزار SPSS
 نسخه ۲۳ صورت گرفت. $p=0/995$ و جنسیت تفاوت معناداری وجود نداشت.

جدول ۱. اطلاعات جمعیت‌شناختی شرکت‌کنندگان در پژوهش

متغیر	دوقطبی	افسرده	گواه	χ^2	مقدار احتمال
سن (سال)	میانگین انحراف معیار	میانگین انحراف معیار	میانگین انحراف معیار		
	۲۵/۴۷ ۵/۷	۲۵/۴۳ ۵/۶۲	۲۵/۴۷ ۵/۳۲	۰/۰۰۹	۰/۹۹۵
تحصیلات (سال)	میانگین انحراف چارکی	میانگین انحراف چارکی	میانگین انحراف چارکی		
	۱۶ (۲۵-۷۵)	۱۶ (۲۵-۷۵)	۱۶ (۲۵-۷۵)	۰/۱۹۱	۰/۹۰۹
جنسیت (تعداد)	مرد زن	مرد زن	مرد زن		
	۱۴ ۱۶	۱۴ ۱۶	۱۴ ۱۶		

طبق نتایج آزمون یومن ویتنی در جدول ۲، بیماران دوقطبی درمقایسه با بیماران افسرده، دوره‌های بیشتری از اختلال خلقی ($p<0/01$)، دوره‌های بیشتری از خلق افسرده ($p=0/021$) و نیز مجموع طول مدت بیماری بیشتری را تجربه کردند ($p=0/002$). همچنین بین گروه

جدول ۲. ویژگی‌های بالینی جمعیت بیماران

اختلال	دوقطبی	افسرده	Z	مقدار احتمال
	میانگین انحراف چارکی	میانگین انحراف چارکی		
تعداد دوره‌های اختلال خلقی	۳ (۴-۲)	۱ (۲-۱)	-۵/۲۰۸	>0/001
دوره‌های مانیا/هیپومانیا	۱ (۳-۱)	-	-	
دوره‌های خلق افسرده	۲ (۲-۱)	۱ (۲-۱)	-۲/۳۱۴	0/021
مجموع طول مدت بیماری (ماه)	۴۸ (۹۶-۱۲)	۹/۵ (۴۹/۵-۲)	-۳/۰۳۳	0/002
مدت زمان دوره فعلی افسردگی (هفته)	۱۲ (۲۴-۴)	۱۲ (۳۸-۵)	-۰/۴۹۷	0/۴۸۶
YMRS	۲ (۴-۰)	۱ (۲-۰)	-۱/۵۹۷	0/۱۱۰
BDI-II	۲۹ (۲۱-۳۲)	۳۰ (۳۴-۲۲)	-۰/۱۱۹	0/۹۰۵

گروه دوقطبی و گروه گواه تفاوت معناداری وجود داشت ($p=0/014$). در گروه اختلال افسردگی، تعداد پاسخ‌های صحیح کمتر از گروه گواه بود ($p=0/017$) و تعداد غفلت‌شده‌ها بیشتر از گروه گواه بود ($p=0/005$). همچنین تعداد غفلت‌شده‌ها در گروه دوقطبی بیشتر از گروه گواه بود ($p=0/047$)؛ بالاین حال، هیچ تفاوت معناداری در هیچ‌کدام از شاخص‌های آزمون استروپ، بین گروه اختلال دوقطبی و گروه اختلال افسردگی مشاهده نشد ($p>0/05$).
 براساس جدول ۳، در آزمون دسته‌بندی کارت‌های ویسکانسین، تنها درصد پاسخ‌های مفهومی ($p=0/047$) و تعداد طبقات تکمیل‌شده ($p=0/042$) در بین سه گروه تفاوت معناداری داشت. درمقایسه با شرکت‌کنندگان گروه گواه، بیماران مبتلا به اختلال افسردگی، مجموع تعداد کل پاسخ بیشتر ($p=0/032$)، درصد خطاهای بیشتر

جدول ۳ نتایج آزمون تحلیل کوواریانس و آزمون تعقیبی حداقل تفاوت معنادار را برای مقایسه شاخص‌های آزمون استروپ و آزمون ویسکانسین در بین گروه‌ها نشان می‌دهد. پیش از استفاده از آزمون تحلیل کوواریانس، پیش‌فرض‌های مرتبط با این آزمون ارزیابی شد. نتایج آزمون کولموگروف اسمیرنوف مشخص کرد، پیش‌فرض نرمال بودن متغیرها برقرار بود و داده‌ها از توزیع نرمال پیروی کردند ($p>0/05$). نتایج آزمون لون برای بررسی مفروضه همگنی واریانس‌ها در متغیرهای پژوهش معنادار نبود که حکایت از رعایت پیش‌فرض همسانی واریانس‌ها داشت ($p>0/05$). با توجه به برقرار بودن مفروضه‌ها، آزمون تحلیل کوواریانس برای مقایسه متغیرها در بین گروه‌ها به کار رفت. براساس جدول ۳، با مقایسه بین گروه‌ها در آزمون حرف-رنگ استروپ، در شاخص تعداد پاسخ غفلت‌شده، بین گروه افسردگی و

¹. False Discovery Rate (FDR)

($p=0/045$)، درصد پاسخ‌های مفهومی کمتر ($p=0/015$)، تعداد طبقات تکمیل‌شده کمتر ($p=0/014$) و شکست در حفظ طبقات بیشتری ($p=0/037$) نشان دادند؛ باوجوداین، هیچ تفاوتی بین گروه اختلال دوقطبی و گروه گواه در شاخص‌های آزمون ویسکانسین یافت نشد ($p>0/05$). پس از کنترل متغیرهای سن، جنسیت، سال‌های تحصیل و خصوصیات بالینی، گروه اختلال دوقطبی درمقایسه با گروه اختلال افسردگی، درصد خطاهای کمتر ($p=0/039$) و درصد پاسخ‌های مفهومی بیشتری ($p=0/040$) داشت.

جدول ۳. نتایج آزمون تحلیل کوواریانس و آزمون تعقیبی حداقل تفاوت معنادار برای مقایسه شاخص‌های کارکردهای اجرایی در گروه‌های دوقطبی و افسرده و گواه

متغیر	دوقطبی	افسرده	گواه	آنکوا	مقایسه بین‌گروهی (مقدار احتمال)
میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	مقدار احتمال	افسرده/دوقطبی/گواه
آزمون استروپ					
پاسخ صحیح	۸۰/۰۳	۱۹/۸۰	۷۷/۱۷	۱۸/۳۳	۸۷/۶۳
تعداد خطا	۱۷/۲	۷/۳	۱۹/۳	۷/۳	۱۷/۷
غفلت‌شده‌ها	۲۱/۷	۱۳/۹	۲۴/۴	۱۳/۷	۱۵/۶
زمان پاسخ	۳۳۲۴/۲	۲۷۳/۷	۳۳۳۳/۹	۳۱۷/۴	۳۲۹۸/۸
آزمون ویسکانسین					
تعداد کل پاسخ	۹۴/۴۷	۱۹/۵۲	۱۰۱/۰۳	۱۹/۰۹	۹۰/۶۷
درصد خطاها	۲۷/۹	۱۱/۸	۳۳/۳	۱۸/۲	۲۵/۷
درصد پاسخ‌های مداوم	۱۳/۸	۱۰/۲	۱۸/۶	۱۶/۸	۱۲/۸
درصد خطاهای مداوم	۴/۸	۴/۱	۵/۰	۴/۵	۴/۳
درصد پاسخ‌های مفهومی	۶۹/۰	۱۳/۲	۶۲/۷	۲۰/۶	۷۲/۷
تعداد طبقات تکمیل‌شده	۵/۶۰	۰/۹	۵/۱	۱/۷	۵/۹
شکست در حفظ طبقات	۰/۸۰	۰/۹۰	۱/۰	۱/۳	۰/۵

جدول ۴. نتایج آزمون تحلیل همبستگی جزئی را بین کارکردهای اجرایی و ویژگی‌های بالینی بیماران دوقطبی نشان می‌دهد. در گروه بیماران دوقطبی، هیچ همبستگی معناداری بین شاخص‌های آزمون استروپ و ویژگی‌های بالینی بیماران یافت نشد ($p>0/05$). در آزمون دسته‌بندی کارت‌های ویسکانسین، مدت‌زمان دوره فعلی افسردگی همبستگی مثبت با درصد خطاها ($r=0/463$, $p=0/017$) و شکست در حفظ طبقات ($r=0/456$, $p=0/019$) داشت؛ اما با درصد پاسخ‌های مفهومی ($r=-0/487$, $p=0/012$) دارای همبستگی منفی بود. علاوه‌براین، تعداد طبقات تکمیل‌شده و مجموع طول مدت بیماری، همبستگی معناداری باهم داشت ($r=0/499$, $p=0/021$)؛ بااین‌حال، این همبستگی‌ها پس از تصحیح نرخ کشف اشتباه معنادار نبود ($p>0/05$).

جدول ۴. همبستگی بین کارکردهای اجرایی و ویژگی‌های بالینی در بیماران دوقطبی

تعداد دوره‌های اختلال خلقی		مجموع طول مدت بیماری		مدت‌زمان دوره فعلی افسردگی		BDI-II	
ضریب همبستگی	مقدار احتمال	ضریب همبستگی	مقدار احتمال	ضریب همبستگی	مقدار احتمال	ضریب همبستگی	مقدار احتمال
آزمون استروپ							
پاسخ صحیح	۰/۰۴۳	۰/۸۶۹	۰/۲۳۲	۰/۳۱۱	۰/۱۰۵	۰/۶۰۸	۰/۰۱۹
تعداد خطا	۰/۰۹۸	۰/۷۰۷	۰/۱۷۷	۰/۴۴۳	۰/۱۴۴	۰/۴۸۴	۰/۰۷۱
غفلت‌شده‌ها	۰/۱۰۹	۰/۶۷۷	۰/۲۳۸	۰/۲۹۹	۰/۰۷۶	۰/۷۱۲	۰/۰۶۱
زمان پاسخ	۰/۳۳۹	۰/۱۸۳	۰/۲۵۹	۰/۲۵۷	۰/۰۵۸	۰/۷۸۸	۰/۲۷۷
آزمون ویسکانسین							
تعداد کل پاسخ	۰/۰۲۱	۰/۹۳۵	۰/۴۱۸	۰/۰۶۰	۰/۵۱۴	۰/۰۰۷	۰/۱۱۲
درصد خطاها	۰/۰۵۲	۰/۸۴۴	۰/۳۹۲	۰/۰۷۹	۰/۴۶۳	۰/۰۱۷	۰/۰۵۲
درصد پاسخ‌های مداوم	۰/۰۸۱	۰/۷۵۸	۰/۳۵۳	۰/۱۱۶	۰/۳۳۹	۰/۰۹۰	۰/۰۶۰
درصد خطاهای مداوم	۰/۳۵۴	۰/۱۶۴	۰/۲۶۴	۰/۲۴۷	۰/۲۲۵	۰/۲۷۰	۰/۰۷۵
درصد پاسخ‌های مفهومی	۰/۰۲۵	۰/۹۲۴	۰/۴۱۳	۰/۰۶۳	۰/۴۸۷	۰/۰۱۲	۰/۰۴۹
تعداد طبقات تکمیل‌شده	۰/۱۶۹	۰/۵۱۶	۰/۴۹۹	۰/۰۲۱	۰/۳۸۴	۰/۰۵۳	۰/۰۷۷
شکست در حفظ طبقات	۰/۰۴۶	۰/۸۶۲	۰/۳۱۷	۰/۱۶۱	۰/۴۵۶	۰/۰۱۹	۰/۱۱۹

جدول ۵ نتایج آزمون تحلیل همبستگی جزئی را بین کارکردهای اجرایی و ویژگی‌های بالینی بیماران افسرده نشان می‌دهد. هیچ‌کدام از شاخص‌های آزمون استروپ به‌شکل معناداری با ویژگی‌های بالینی بیماران افسرده همبستگی نداشت ($p > 0/05$). در آزمون ویسکانسین، همبستگی میان درصد خطاها ($r = 0/599$, $p = 0/002$)، درصد پاسخ‌های مداوم ($r = 0/607$, $p = 0/001$) و تعداد طبقات تکمیل‌شده ($r = -0/587$, $p = 0/002$)، در صورتی که همبستگی میان درصد پاسخ‌های مفهومی ($r = 0/467$, $p = 0/014$)، شکست در حفظ طبقات ($r = 0/467$, $p = 0/014$)، علاقه‌براین، شکست در حفظ طبقات با نمره افسردگی بک ($r = 0/467$, $p = 0/014$) همبستگی داشت؛ اگرچه، پس از تصحیح نرخ کشف اشتباه، این همبستگی معنادار نبود ($p > 0/05$).

جدول ۵. همبستگی بین کارکردهای اجرایی و ویژگی‌های بالینی در بیماران افسرده

تعداد دوره‌های اختلال خلقی		مجموع طول مدت بیماری		مدت زمان دوره فعلی اختلال		BDI-II	
ضرب	مقدار	ضرب	مقدار	ضرب	مقدار	ضرب	مقدار
همبستگی	احتمال	همبستگی	احتمال	همبستگی	احتمال	همبستگی	احتمال
آزمون استروپ							
پاسخ صحیح	0/064	0/762	-0/189	0/356	-0/084	0/684	0/103
تعداد خطا	0/121	0/566	-0/335	0/095	-0/232	0/253	0/077
غفلت‌شده‌ها	-0/151	0/471	-0/050	0/809	0/280	0/166	-0/173
زمان پاسخ	0/137	0/513	0/082	0/692	-0/058	0/777	-0/179
آزمون ویسکانسین							
تعداد کل پاسخ	0/392	0/053	0/030	0/885	-0/247	0/223	0/361
درصد خطاها	0/599	0/002	0/243	0/231	-0/180	0/379	0/031
درصد پاسخ‌های مداوم	0/607	0/001	0/212	0/298	-0/183	0/371	-0/093
درصد خطاهای مداوم	0/004	0/987	-0/127	0/537	-0/270	0/183	-0/005
درصد پاسخ‌های مفهومی	-0/578	0/002	-0/188	0/356	0/143	0/485	-0/122
تعداد طبقات تکمیل‌شده	-0/527	0/007	0/016	0/940	0/095	0/643	-0/212
شکست در حفظ طبقات	-0/132	0/530	-0/373	0/060	-0/104	0/612	0/467

۴ بحث

هدف پژوهش حاضر، مقایسه کارکردهای اجرایی در بیماران دوقطبی در دوره افسردگی و بیماران مبتلا به افسردگی اساسی و افراد گروه گواه، با استفاده از دو آزمون عصب‌روانشناسی^۱ برای سنجش کارکردهای اجرایی یعنی آزمون استروپ و آزمون دسته‌بندی کارت‌های ویسکانسین بود. به‌منظور کاستن از تأثیر بالقوه داروها، تنها بیمارانی که سابقه مصرف دارو نداشتند، وارد این مطالعه شدند. به‌علاوه، همبستگی بین ویژگی‌های بالینی بیماران با نتایج ارزیابی‌های کارکردهای اجرایی آن‌ها بررسی شد. یافته اصلی پژوهش حاضر حاکی از آن بود که بیماران دوقطبی در مقایسه با گروه گواه، تفاوت معناداری در عملکرد آزمون استروپ و آزمون دسته‌بندی کارت‌های ویسکانسین نداشتند؛ اما بیماران افسرده در مقایسه با گروه گواه، تفاوت معناداری در عملکرد آزمون استروپ و آزمون دسته‌بندی کارت‌های ویسکانسین نشان دادند؛ درعین حال عملکرد بیماران دوقطبی در آزمون دسته‌بندی کارت‌های ویسکانسین در مقایسه با بیماران افسرده کمی بهتر بود. در بیماران دوقطبی، عملکرد

در آزمون ویسکانسین احتمالاً با مدت زمان دوره فعلی افسردگی مرتبط باشد (البته نه پس از تصحیح نرخ کشف اشتباه)؛ اما در بیماران افسرده، عملکرد در آزمون ویسکانسین همبستگی قوی با تعداد دوره‌های اختلال خلقی داشت. نتایج پژوهش حاضر با یافته‌های پژوهش سو و همکاران همسوست. آن‌ها دریافتند، اگرچه بیماران دوقطبی و افسرده نقایصی در کارکردهای اجرایی نشان می‌دهند، میزان آسیب‌های کارکردهای اجرایی در این بیماران تفاوت‌های معناداری با یکدیگر دارد (۹). پژوهش کای و همکاران تأییدکننده یافته‌های پژوهش حاضر است. ارزیابی‌های آن‌ها با استفاده از آزمون ویسکانسین مشخص کرد، در افراد افسرده و دوقطبی در طول دوره‌های افسردگی تعداد طبقات تکمیل‌شده و تعداد پاسخ‌های صحیح کمتر و تعداد خطاها و درصد خطاهای مداوم در مقایسه با افراد سالم بیشتر است؛ درعین حال از این جنبه که در پژوهش آن‌ها، عملکرد بیماران دوقطبی ضعیف‌تر از بیماران با اختلال افسردگی گزارش شد، با یافته‌های پژوهش حاضر در تضاد است (۱۲). دلیل و همکاران دریافتند، افراد

^۱ Neuropsychological Test

افسرده و نیز افراد دوقطبی، عملکرد ضعیف‌تری را در مقایسه با افراد سالم در مجموعه آزمون‌های عصب‌روانشناسی از خود نشان می‌دهند؛ با این حال هیچ تفاوت معناداری بین بیماران دوقطبی و افسرده در این ارزیابی‌ها وجود نداشت (۱۳). پژوهش حاضر با پژوهش پنفولد و همکاران همسوست. آن‌ها تفاوت معناداری بین کارکردهای اجرایی افراد سالم و بیماران دوقطبی که مصرف دارو را در ماه‌های قبل قطع کردند، نیافتند (۱۵). همچنین پژوهش حاضر از این نظر که تفاوت معناداری بین کارکردهای اجرایی بیماران افسرده و افراد گروه گواه پیدا کرد، اما نقایص معناداری در کارکردهای اجرایی بیماران دوقطبی نیافت، با پژوهش تیلور تاواریس و همکاران (۱۶) همسوست.

یافته‌های پژوهش حاضر مشخص کرد، بیماران دوقطبی در مؤلفه تعداد غفلت‌شده‌ها در آزمون استروپ عملکرد ضعیف‌تری در مقایسه با گروه گواه نشان دادند؛ با این حال، بیماران افسرده در تمام شاخص‌های آزمون استروپ، دارای عملکرد ضعیف‌تری در مقایسه با گروه گواه بودند و در شاخص‌های درصد خطاها و درصد پاسخ‌های مفهومی در آزمون ویسکانسین نیز عملکرد ضعیف‌تری در مقایسه با بیماران دوقطبی داشتند. این مطلب بدین معنا است که بیماران افسرده، از نقایص در توجه انتخابی و بازداری شناختی (ارزیابی توسط تعداد پاسخ صحیح و تعداد غفلت‌شده‌ها در آزمون استروپ) رنج می‌برند (۳۵). همچنین نتایج ارزیابی این بیماران، حکایت از آسیب در عملکرد پیشانی مغز (سنجش توسط درصد خطاها و تعداد طبقات تکمیل‌شده در آزمون ویسکانسین) و آسیب در مفهوم‌سازی و پشتکار (سنجش توسط درصد پاسخ‌های مفهومی و شکست در حفظ طبقات آزمون ویسکانسین) در این بیماران داشت (۳۶)؛ در عین حال کارکردهای اجرایی در بیماران دوقطبی، در مقایسه با افراد سالم، فقط تاحدی آسیب دیده بود.

در بررسی نتایج حاصل می‌توان به سه تبیین برای این تفاوت در کارکردهای اجرایی در بیماران دوقطبی و افسرده اشاره کرد: اول اینکه، بیمارانی که در این پژوهش شرکت کردند، قبل از شروع بیماری، به دلیل تحصیلات عالی از سطح عملکرد شناختی بالاتری برخوردار بودند و بر این اساس ممکن است ذخیره شناختی بهتری برای ارزیابی‌ها داشته باشند (۳۷). شواهدی وجود دارد که بیماران دوقطبی با ذخیره شناختی زیاد، دارای عملکرد بهتری در آزمون‌های شناختی هستند (۳۸). مهم‌تر از آن، دوره نسبتاً کوتاه بیماری، امکان دارد آسیب‌های شناختی معناداری روی بیماران نداشته باشد؛ بنابراین کارکردهای اجرایی بیماران ممکن است به‌طور درخور توجهی مختل نشود. با توجه به این موضوع، باید این فرض را در نظر داشت که کارکردهای اجرایی در بیماران دوقطبی در مراحل اولیه بیماری مختل نمی‌شود؛ اما احتمالاً در مرحله مزمن بیماری به‌طور چشمگیری آسیب می‌بیند؛ دوم اینکه، عملکرد شناختی بیماران در مطالعات دیگر امکان دارد تحت تأثیر داروهای روان‌پزشکی قرار گرفته باشد (۱۴)؛ برای مثال، غلظت خون ناشی از اسیدوالپروئیک^۱ با عملکرد حافظه کوتاه‌مدت تأخیری و حافظه کاری همبستگی منفی داشت؛ در حالی که غلظت خون ناشی از لیتیم^۲ با عملکرد حافظه فعال دارای همبستگی مثبت بود (۳۹). بیماران

پژوهش حاضر با هیچ داروی روان‌پزشکی درمان نشده بودند؛ بنابراین اثرات داروها بر عملکرد شناختی آن‌ها کنترل و حذف شد؛ سوم اینکه، کارکردهای اجرایی از نظر نوع و تعداد گوناگون است و حوزه‌های شناختی وسیعی را شامل می‌شود (۴۰). آزمون استروپ و آزمون دسته‌بندی کارت‌های ویسکانسین هر دو آزمون عصب‌روانشناسی کلاسیک است؛ اما به‌طور خاص برای بیماران دوقطبی طراحی نشده‌اند؛ از این رو، ممکن است به‌اندازه کافی برای تشخیص اختلال در کارکردهای اجرایی در بیماران دوقطبی حساس نباشند.

مطالعه طولی مارتینو و همکاران در بیماران دوقطبی نشان داد، تعداد دوره‌های هیپومانیا/شیدایی و مدت این دوره‌ها، عوامل مؤثر بر عملکردهای شناختی بیماران دوقطبی است (۴۱)؛ با این حال، نتایج پژوهش حاضر مشخص کرد، کارکردهای اجرایی بیماران دوقطبی، بیشتر تحت تأثیر طول مدت دوره فعلی افسردگی قرار گرفته است. این موضوع می‌تواند بیانگر آن باشد که تأثیر هر دوره از اختلال، عمدتاً توسط طول مدت آن و به‌خصوص مجموع طول مدت دوره‌های افسردگی تعیین می‌شود. در بیماران دوقطبی، سطح عامل‌های التهابی در طول دوره‌های افسردگی، بسیار بیشتر از دوره‌های یوتایمیک و شیدایی است (۴۲). همچنین ناهنجاری در یکپارچگی ماده سفید مغز در این دوره‌ها شدیدتر و گسترده‌تر است (۴۳). به نظر می‌رسد واکنش‌های التهابی منجر به آسیب به بافت مغز می‌شود؛ در نتیجه، هرچه طول دوره افسردگی طولانی‌تر باشد، آسیب جدی به مغز و کارکردهای اجرایی بیماران دوقطبی افزایش می‌یابد.

علاوه بر این، پژوهش حاضر مشخص کرد که کارکردهای اجرایی بیماران افسرده، عمدتاً با تعداد دوره‌های اختلال خلقی مرتبط است. این موضوع با پژوهش‌های گذشته نیز مطابقت دارد و نشان می‌دهد که دوره‌های عود مجدد بیماری، عامل تأثیرگذار برجسته‌ای بر نقایص کارکردهای اجرایی بیماران افسرده است (۴۴). در واقع تجربه دوره‌های افسردگی در گذشته، عاملی مهم در نقایص شدیدتر کارکردهای اجرایی، در دوره‌های بعدی افسردگی است (۴۵)؛ بنابراین با هر بار عود مجدد افسردگی، مشکل در کارکردهای اجرایی شدیدتر خواهد شد؛ از این رو باید توجه داشت که تشخیص دقیق اختلال، به‌کاربردن درمان‌های شواهدمدار و شروع هرچه سریع‌تر آن، برای تشخیص و درمان هر دو اختلال دوقطبی و افسردگی ضروری است.

پژوهش حاضر مانند هر پژوهش دیگری محدودیت‌هایی داشت؛ این پژوهش، مطالعه‌ای مقطعی بود که اثرات پیشرفت بیماری را بر کارکردهای اجرایی بیماران بررسی نکرد؛ همچنین با توجه به حجم نمونه کوچک در مطالعه حاضر، انجام تحقیقات با تعداد نمونه‌های بیشتر برای تأیید نتایج این پژوهش نیاز است؛ به‌علاوه، مطالعات قبلی نشان داد، کارکردهای اجرایی بیماران دوقطبی نوع یک ضعیف‌تر از دوقطبی نوع دو است (۴۶)؛ با این حال، بیماران مبتلا به دوقطبی نوع یک و دوقطبی نوع دو، هر دو در این مطالعه وارد شدند. از طرفی به دلیل تعداد محدود آزمودنی‌ها، امکان تفکیک زیرگروه‌های دوقطبی نوع یک و دو وجود نداشت؛ از این رو نمونه ناهمگن در پژوهش حاضر می‌تواند بر نتایج آن تأثیر بگذارد. محدودیت دیگر این بود که برخی از بیماران

². Lithium

¹. Valproic acid

افسرده در پژوهش، اولین دوره از افسردگی را تجربه کردند که به طور بالقوه امکان تبدیل شدن به اختلال دوقطبی را داشت. سوگیری یادآوری تاریخیچه بیماری نیز ممکن است عاملی تأثیرگذار بر نتایج حاضر باشد. اگرچه تا حد امکان سعی شد با استفاده از مصاحبه تشخیصی ساختاریافته، سابقه بیماری‌های روان‌پزشکی آزمودنی‌ها بررسی شود، بازهم این احتمال، اجتناب‌ناپذیر است. در نهایت، تعداد محدود دوره‌های خلقی ممکن است کارایی آماری را در تحلیل همبستگی جزئی کاهش دهد. با توجه به محدودیت‌های پژوهش حاضر، انجام مطالعات طولی با نمونه‌های بزرگ و با استفاده از آزمون‌های عصب‌روان‌شناسی اختصاصی برای کارکردهای اجرایی در بیماران دوقطبی و افسرده، به منظور اعتبارسنجی در پژوهش‌های آینده پیشنهاد می‌شود. نتایج پژوهش حاضر نه تنها سرنخ‌هایی برای تشخیص افتراقی اختلال دوقطبی و افسردگی اساسی ارائه می‌دهد، بلکه دیدگاه‌های جدیدی را برای آسیب‌شناسی شروع و پیشرفت اختلالات خلقی فراهم می‌آورد. همچنین به متخصصان بالینی و درمانگران کمک می‌کند تا درک بهتری از تأثیر بیماری، بر عملکرد شناختی بیماران داشته باشند.

۵ نتیجه‌گیری

در مجموع نتایج پژوهش حاضر نشان داد، کارکردهای اجرایی در بیماران افسرده ضعیف‌تر از بیماران دوقطبی است. اگرچه کارکردهای اجرایی در بیماران افسرده، ضعیف‌تر از گروه گواه است، عملکرد بیماران دوقطبی تفاوتی با گروه گواه ندارد. کارکردهای اجرایی بیماران دوقطبی احتمالاً با طول دوره فعلی افسردگی مرتبط است؛ درحالی‌که

بیماران افسرده، تحت تأثیر تعداد دوره‌های خلقی گذشته قرار دارند.

۶ تشکر و قدردانی

از تمامی افرادی که در این پژوهش یاری کردند، نهایت تشکر و قدردانی می‌شود.

۷ بیانیه‌ها

تأییدیه اخلاقی و رضایت‌نامه از شرکت‌کنندگان

تمامی شرکت‌کنندگان، به شکل شفاهی اطلاعاتی درباره پژوهش دریافت کرده و در صورت تمایل در آن مشارکت کردند؛ این اطمینان به افراد داده شد که تمامی اطلاعات محرمانه هستند و برای امور پژوهشی استفاده خواهند شد؛ به منظور رعایت حریم خصوصی، نام و نام خانوادگی شرکت‌کنندگان ثبت نشد.

رضایت برای انتشار

این امر غیرقابل اجرا است.

تضاد منافع

نویسندگان اعلام می‌کنند که هیچ‌گونه تضاد منافی ندارند. این مقاله برگرفته از پایان‌نامه کارشناسی ارشد دانشگاه علوم پزشکی زنجان با کد ۱۶-۹۴۲-۱۰-A است.

مشارکت نویسندگان

همه نویسندگان سهم یکسانی در تهیه پیش‌نویس مقاله و بازبینی و اصلاح مقاله حاضر بر عهده داشتند.

References

- Vieta E, Berk M, Schulze TG, Carvalho AF, Suppes T, Calabrese JR, et al. Bipolar disorders. *Nat Rev Dis Primers*. 2018;4:18008. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2018.8>
- Merikangas KR, Akiskal HS, Angst J, Greenberg PE, Hirschfeld RMA, Petukhova M, et al. Lifetime and 12-month prevalence of bipolar spectrum disorder in the national comorbidity survey replication. *Arch Gen Psychiatry*. 2007;64(5):543-52. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.64.5.543>
- Vos T, Abajobir AA, Abate KH, Abbafati C, Abbas KM, Abd-Allah F, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet*. 2017;390(10100):1211-59. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(17\)32154-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(17)32154-2)
- Smith DJ, Griffiths E, Kelly M, Hood K, Craddock N, Simpson SA. Unrecognised bipolar disorder in primary care patients with depression. *Br J Psychiatry*. 2011;199(1):49-56. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.110.083840>
- Xiang YT, Zhang L, Wang G, Hu C, Ungvari GS, Dickerson FB, et al. Sociodemographic and clinical features of bipolar disorder patients misdiagnosed with major depressive disorder in China. *Bipolar Disord*. 2013;15(2):199-205. <https://doi.org/10.1111/bdi.12052>
- Hughes T, Cardno A, West R, Marino-Francis F, Featherstone I, Rolling K, et al. Unrecognised bipolar disorder among UK primary care patients prescribed antidepressants: an observational study. *Br J Gen Pract*. 2016;66(643):e71-77. <https://doi.org/10.3399/bjgp16x683437>
- Bonnín CM, Torrent C, Goikolea JM, Reinares M, Solé B, Valentí M, et al. The impact of repeated manic episodes and executive dysfunction on work adjustment in bipolar disorder. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2014;264(3):247-54. <https://doi.org/10.1007/s00406-013-0431-2>
- Woo YS, Rosenblat JD, Kakar R, Bahk WM, McIntyre RS. Cognitive deficits as a mediator of poor occupational function in remitted major depressive disorder patients. *Clin Psychopharmacol Neurosci*. 2016;14(1):1-16. <https://doi.org/10.9758%2Fcpn.2016.14.1.1>
- Xu G, Lin K, Rao D, Dang Y, Ouyang H, Guo Y, et al. Neuropsychological performance in bipolar I, bipolar II and unipolar depression patients: a longitudinal, naturalistic study. *J Affect Disord*. 2012;136(3):328-39. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2011.11.029>
- Banich MT. Executive function: the search for an integrated account. *Curr Dir Psychol Sci*. 2009;18(2):89-94. <https://doi.org/10.1111/j.1467-8721.2009.01615.x>

11. Snyder HR. Major depressive disorder is associated with broad impairments on neuropsychological measures of executive function: a meta-analysis and review. *Psychol Bull.* 2013;139(1):81–132. <https://doi.org/10.1037/a0028727>
12. Cai Y, Kuang W, Guo T, Yan L, Zhu J, Chen H. Clinical characteristics and cognitive function of unipolar and bipolar depression. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 2012;37(11):1152–5. [Chinese] <https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-7347.2012.11.013>
13. Daniel BD, Montali A, Gerra ML, Innamorati M, Girardi P, Pompili M, et al. Cognitive impairment and its associations with the path of illness in affective disorders: a comparison between patients with bipolar and unipolar depression in remission. *J Psychiatr Pract.* 2013;19(4):275–87. <https://doi.org/10.1097/01.pra.0000432597.79019.e2>
14. Keefe RSE, McClintock SM, Roth RM, Doraiswamy PM, Tiger S, Madhoo M. Cognitive effects of pharmacotherapy for major depressive disorder: a systematic review. *J Clin Psychiatry.* 2014;75(8):864–76. <https://doi.org/10.4088/jcp.13r08609>
15. Penfold C, Vizueta N, Townsend JD, Bookheimer SY, Altshuler LL. Frontal lobe hypoactivation in medication-free adults with bipolar II depression during response inhibition. *Psychiatry Res.* 2015;231(3):202–9. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2014.11.005>
16. Taylor Tavares JV, Clark L, Cannon DM, Erickson K, Drevets WC, Sahakian BJ. Distinct profiles of neurocognitive function in unmedicated unipolar depression and bipolar II depression. *Biol Psychiatry.* 2007;62(8):917–24. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2007.05.034>
17. Hooman HA. Research methodology in behavioral sciences. Tehran: SAMT Pub; 2017, pp:41–322. [Persian]
18. First MB, Williams JBW, Karg RS, Spitzer RL. SCID–5–CV: structured clinical interview for DSM–5 disorders: clinician version. Arlington, VA: American Psychiatric Association Publishing; 2016, pp:12–20.
19. Shabani A, Masoumian S, Zamirinejad S, Hejri M, Pirmorad T, Yaghmaeezadeh H. Psychometric properties of structured clinical interview for DSM–5 disorders–clinician version (SCID–5–CV). *Brain Behav.* 2021;11(5):e01894. <https://doi.org/10.1002/brb3.1894>
20. Beck AT, Steer RA, Brown G. Beck depression inventory–II [Internet]. 2011 [cited 2023]. Available from: <http://doi.apa.org/getdoi.cfm?doi=10.1037/t00742-000>
21. Beck AT, Steer RA, Garbin MG. Psychometric properties of the Beck depression inventory: twenty-five years of evaluation. *Clinical Psychology Review.* 1988;8(1):77–100. [https://doi.org/10.1016/0272-7358\(88\)90050-5](https://doi.org/10.1016/0272-7358(88)90050-5)
22. Ghassemzadeh H, Mojtabai R, Karamghadiri N, Ebrahimkhani N. Psychometric properties of a Persian-language version of the Beck depression inventory–second edition: BDI–II–PERSIAN. *Depress Anxiety.* 2005;21(4):185–92. <https://doi.org/10.1002/da.20070>
23. Young RC, Biggs JT, Ziegler VE, Meyer DA. A rating scale for mania: reliability, validity and sensitivity. *Br J Psychiatry.* 1978;133:429–35. <https://doi.org/10.1192/bjp.133.5.429>
24. Rush AJ, First MB, Blacker D, American Psychiatric Association, editors. Handbook of psychiatric measures. 2nd ed. Washington, DC: American Psychiatric Pub; 2008, pp:540–2.
25. Ebrahimi A, Kheyr Z, Nasiri H, Barnamanesh A. Reliability, Validity, Factor and discrimination power analysis of young mania rating scale among unipolar, bipolar depression and healthy people. *Jundishapur Scientific Medical Journal.* 2017;16(3):333–44. [Persian] <https://doi.org/10.22118/jsmj.2017.49819>
26. Mohammadi Z, Pourshahbaz A, Poshtmashhadi M, Dolatshahi B, Barati F, Zarei M. Psychometric properties of the young mania rating scale as a mania severity measure in patients with bipolar I disorder. *Practice in Clinical Psychology.* 2018;6(3):175–82.
27. Stroop JR. Studies of interference in serial verbal reactions. *Journal of Experimental Psychology.* 1935;18(6):643–62. <https://doi.org/10.1037/h0054651>
28. Periañez JA, Lubrini G, García-Gutiérrez A, Ríos-Lago M. Construct validity of the stroop color–word test: influence of speed of visual search, verbal fluency, working memory, cognitive flexibility, and conflict monitoring. *Arch Clin Neuropsychol.* 2021;36(1):99–111. <https://doi.org/10.1093/arclin/acia034>
29. Uttl B, Graf P. Color–word Stroop test performance across the adult life span. *J Clin Exp Neuropsychol.* 1997;19(3):405–20. <https://doi.org/10.1080/01688639708403869>
30. Alboghbeish S, Abedanzadeh R, Shetab Boushehri N, Daneshfar A. The effect of Stroop effect and stimulus onset asynchronies on the psychological refractory period. *Journal of Cognitive Psychology.* 2017;5(2):51–60. [Persian] <https://jcp.khu.ac.ir/article-1-2654-en.pdf>
31. Berg EA. A simple objective technique for measuring flexibility in thinking. *J Gen Psychol.* 1948;39:15–22. <https://doi.org/10.1080/00221309.1948.9918159>
32. Chiu EC, Wu WC, Hung JW, Tseng YH. Validity of the Wisconsin card sorting test in patients with stroke. *Disabil Rehabil.* 2018;40(16):1967–71. <https://doi.org/10.1080/09638288.2017.1323020>
33. Strauss E, Sherman EMS, Spreen O. A compendium of neuropsychological tests: administration, norms, and commentary, 3rd ed. New York, NY, US: Oxford University Press; 2006, pp:558–63.

34. Shahgholian M, Azadfallah P, Fathi-Ashtiani A, Khodadadi M. Design of the Wisconsin card sorting test (WCST) computerized version: theoretical fundamental, developing and psychometrics characteristics. *Clinical Psychology Studies*. 2012;1(4):110–34. [Persian]
https://jcps.atu.ac.ir/article_2078_ac02324e414d395cf7a6856d6321f2fd.pdf
35. Epp AM, Dobson KS, Dozois DJA, Frewen PA. A systematic meta-analysis of the Stroop task in depression. *Clin Psychol Rev*. 2012;32(4):316–28. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2012.02.005>
36. Merriam EP, Thase ME, Haas GL, Keshavan MS, Sweeney JA. Prefrontal cortical dysfunction in depression determined by Wisconsin card sorting test performance. *Am J Psychiatry*. 1999;156(5):780–2. <https://doi.org/10.1176/ajp.156.5.780>
37. Pliatsikas C, Verissimo J, Babcock L, Pullman MY, Gleit DA, Weinstein M, et al. Working memory in older adults declines with age, but is modulated by sex and education. *Q J Exp Psychol (Hove)*. 2019;72(6):1308–27. <https://doi.org/10.1177/1747021818791994>
38. Grande I, Sanchez-Moreno J, Sole B, Jimenez E, Torrent C, Bonnin CM, et al. High cognitive reserve in bipolar disorders as a moderator of neurocognitive impairment. *J Affect Disord*. 2017;208:621–7. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2016.10.012>
39. Steen NE, Aas M, Simonsen C, Dieset I, Tesli M, Nerhus M, et al. Serum concentrations of mood stabilizers are associated with memory, but not other cognitive domains in psychosis spectrum disorders; explorative analyses in a naturalistic setting. *Int J Bipolar Disord*. 2016;4(1):24. <https://doi.org/10.1186/s40345-016-0067-z>
40. Bryan J, Luszcz MA. Measurement of executive function: considerations for detecting adult age differences. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2000;22(1):40–55. [https://doi.org/10.1076/1380-3395\(200002\)22:1;1-8;ft040](https://doi.org/10.1076/1380-3395(200002)22:1;1-8;ft040)
41. Martino DJ, Igoa A, Marengo E, Scápola M, Strejilevich SA. Longitudinal relationship between clinical course and neurocognitive impairments in bipolar disorder. *J Affect Disord*. 2018;225:250–5. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2017.08.011>
42. Fiedorowicz JG, Prossin AR, Johnson CP, Christensen GE, Magnotta VA, Wemmie JA. Peripheral inflammation during abnormal mood states in bipolar I disorder. *J Affect Disord*. 2015;187:172–8. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2015.08.036>
43. Magioncalda P, Martino M, Conio B, Piaggio N, Teodorescu R, Escelsior A, et al. Patterns of microstructural white matter abnormalities and their impact on cognitive dysfunction in the various phases of type I bipolar disorder. *J Affect Disord*. 2016;193:39–50. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2015.12.050>
44. McIntyre RS, Woldeyohannes HO, Soczynska JK, Maruschak NA, Wium-Andersen IK, Vinberg M, et al. Anhedonia and cognitive function in adults with MDD: results from the international mood disorders collaborative project. *CNS Spectr*. 2016;21(5):362–6. <https://doi.org/10.1017/s1092852915000747>
45. Haefel GJ, Gibb BE, Metalsky GI, Alloy LB, Abramson LY, Hankin BL, et al. Measuring cognitive vulnerability to depression: development and validation of the cognitive style questionnaire. *Clin Psychol Rev*. 2008;28(5):824–36. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2007.12.001>
46. Li CT, Hsieh JC, Wang SJ, Yang BH, Bai YM, Lin WC, et al. Differential relations between fronto-limbic metabolism and executive function in patients with remitted bipolar I and bipolar II disorder. *Bipolar Disord*. 2012;14(8):831–42. <https://doi.org/10.1111/bdi.12017>