

بررسی نوروپسیکولوژیکی نقص های عملکرد اجرایی در بیماران دوقطبی

علیرضا امیرآبادی زاده

استادیار گروه زیست شناسی دانشگاه فرهنگیان و گروه روانشناسی دانشگاه آزاد اسلامی واحد بیرجند (Amirabadi370@gmail.com)

سیده مریم علوی

دانشجوی کارشناسی ارشد، دانشگاه آزاد اسلامی واحد بیرجند.

چکیده

اختلال دوقطبی یکی از شایع ترین اختلالات روان پزشکی است که علاوه بر نوسانات شدید خلقی، با نقص های شناختی پایدار به ویژه در حوزه عملکردهای اجرایی همراه است. در این راستا، پژوهش حاضر به بررسی نوروپسیکولوژیکی نقص های عملکرد اجرایی در بیماران دوقطبی می پردازد. روش پژوهش مرور سیستماتیک بر اساس مطالعات منتشر شده از سال ۲۰۱۰ تا ۲۰۲۵، با تمرکز بر آزمون های استاندارد نوروپسیکولوژیک بود. نتایج متاآنالیزها نشان می دهند که بیماران دوقطبی نقص های متوسط تا شدید در عملکرد اجرایی دارند که حتی در فاز یوتایمیک پایدار است و پایدار محسوب می شود. این نقص ها در حوزه های انعطاف پذیری شناختی، بازداری پاسخ، برنامه ریزی، تصمیم گیری و حافظه کاری برجسته هستند و با شدت متوسط تا بزرگ همراه می باشند. ناهمگنی شناختی قابل توجه است، به طوری که حدود ۴۰-۶۰ درصد بیماران نقص پایدار نشان می دهند. بیماران BD-I، سالمندان (OABD) و افراد با کوموربیدیتی ADHD نقص های شدیدتری دارند. این اختلالات با عملکرد روان اجتماعی و شغلی ضعیف، عود علائم و عدم پایبندی به درمان مرتبط هستند. مکانیسم های زیربنایی شامل ناهمگنی مدارهای قشر پیش-پیشانی، التهاب عصبی و پیشرفت عصبی است. لذا نتیجه گیری می شود که نقص های عملکرد اجرایی یک هدف درمانی مهم در اختلال دوقطبی هستند. مداخلات توان بخشی شناختی اثربخشی متوسط نشان داده اند و غربالگری روتین این نقص ها توصیه می شود. پیشنهاد می شود پژوهش های ایرانی بیشتری برای بررسی عوامل فرهنگی و اثربخشی مداخلات بومی انجام شود.

واژگان کلیدی: اختلال دوقطبی، عملکرد اجرایی، نقص شناختی، بررسی نوروپسیکولوژیکی، توان بخشی شناختی.

مقدمه

اختلال دوقطبی^۱ یکی از اختلالات روان پزشکی شایع است که با نوسانات شدید خلقی، از جمله دوره های مانیا، هیپومانیا، افسردگی و یوتایمیک^۲ مشخص می شود و تأثیرات عمیقی بر عملکرد فردی، اجتماعی و شغلی افراد مبتلا می گذارد (علیزاده، ۱۴۰۴). بر اساس تحقیقات اخیر، شیوع این اختلال در جمعیت عمومی حدود ۱-۲٪ تخمین زده می شود و اغلب با ناتوانی های پایدار همراه است، حتی پس از کنترل علائم خلقی (بائینا-اوکندو^۳ و همکاران، ۲۰۲۲). علاوه بر جنبه های خلقی، نقص های نوروپسیکولوژیک^۴ به عنوان یکی از ویژگی های کلیدی BD شناخته می شوند که می توانند مستقل از حالت های خلقی وجود داشته باشند و بر کیفیت زندگی تأثیر بگذارند (تیان^۵ و همکاران، ۲۰۲۵).

1. Bipolar Disorder; BD

2. euthymic

3. Baena-Oquendo

4. neuropsychological deficits

5. Tian

عملکرد اجرایی^۱ یکی از حوزه های اصلی نوروپسیکولوژیک است که شامل فرآیندهایی مانند برنامه ریزی^۲، بازداری پاسخ^۳، انعطاف پذیری شناختی^۴، توجه پایدار^۵، تصمیم گیری^۶ و نظارت بر عملکرد^۷ می شود. مطالعات نشان می دهند که بیماران دوقطبی اغلب در این حوزه ها نقص های قابل توجهی دارند، حتی در فاز یوتایمیک که علائم خلقی کنترل شده اند (کوئینی^۸ و همکاران، ۲۰۲۲). برای مثال، متاآنالیزهای اخیر تأکید کرده اند که این نقص ها در BD با شدت متوسط تا شدید همراه هستند و می توانند با کاهش حجم مناطق مغزی مانند قشر پیش پیشانی مرتبط باشند (اسچوتالر^۹ و همکاران، ۲۰۲۵). این نقص ها نه تنها در BD-I (با دوره های مانیا کامل) بلکه در BD-II (با هیپومانیا) نیز مشاهده می شوند، هرچند شدت آن ها ممکن است متفاوت باشد (عالی محمدی و کریمی، ۱۴۰۴).

تحقیقات مرور سیستماتیک و متاآنالیز از سال ۲۰۲۲/۱۴۰۰ به بعد نشان می دهند که نقص های عملکرد اجرایی در BD پایدار هستند و با عوامل مختلفی مانند مدت بیماری، تعداد دوره های خلقی، مصرف داروها (مانند لیتیوم یا آنتی سایکوتیک ها) و حتی عوامل التهابی (مانند سطوح بالای CRP) مرتبط می باشند (میسکوویک^{۱۰} و همکاران، ۲۰۲۲). علاوه بر این، این نقص ها می توانند پیش بینی کننده عملکرد روان اجتماعی ضعیف تر باشند، به طوری که بیماران با نقص های شدیدتر در EF اغلب در حفظ شغل، روابط اجتماعی و مدیریت روزانه مشکل بیشتری دارند (سولی^{۱۱} و همکاران، ۲۰۲۴). در جمعیت های خاص مانند افراد مسن تر مبتلا به BD (OABD)، نقص های EF حتی برجسته تر هستند و با کاهش حافظه و سرعت پردازش همراه می شوند که این امر نیاز به مداخلات توان بخشی شناختی را افزایش می دهد (مونتهجو^{۱۲} و همکاران، ۲۰۲۵).

در زمینه تحقیقات ایرانی، مطالعات محدودی بر روی پروفایل نوروپسیکولوژیک BD انجام شده، اما نتایج نشان دهنده نقص های مشابه در عملکرد اجرایی هستند، مانند مشکلات در آزمون های ویسکانسین^{۱۳} و برج لندن^{۱۴} که انعطاف پذیری و برنامه ریزی را ارزیابی می کنند (پورآقایی و طیبی، ۱۴۰۴). این یافته ها با ادبیات جهانی همخوانی دارند، اما ناهمگنی در نتایج (مانند تفاوت های فرهنگی، دسترسی به درمان و عوامل ژنتیکی) همچنان وجود دارد و نیاز به پژوهش های محلی بیشتر را برجسته می سازد (علیزاده، ۱۴۰۴).

با وجود پیشرفت ها، شکاف هایی در ادبیات وجود دارد، از جمله عدم بررسی دقیق زیرگروه های شناختی در BD (مانند بیماران با عملکرد شناختی طبیعی در مقابل اختلال) و تأثیر عوامل مداخله گر مانند خواب، استرس و درمان های نوین (مانند تحریک مغزی). این مسئله پژوهش حاضر را ضروری می سازد تا با بررسی نوروپسیکولوژیکی نقص های عملکرد اجرایی در بیماران دوقطبی، به درک مکانیسم های زیربنایی، تمایز زیرنوع ها و پیشنهاد مداخلات هدفمند کمک کند. این مطالعه می تواند به بهبود تشخیص زودرس،

¹. Executive Function; EF

². planning

³. response inhibition

⁴. cognitive flexibility

⁵. sustained attention

⁶. decision-making

⁷. monitoring

⁸. Koene

⁹. Schönthaler

¹⁰. Miskowiak

¹¹. Sole

¹². Montejo

¹³. Wisconsin Card Sorting Test

¹⁴. Tower of London

برنامه ریزی درمانی و افزایش کیفیت زندگی بیماران کمک نماید و به پر کردن خلأهای موجود در تحقیقات ایرانی و جهانی کمک کند.

روش تحقیق

این مطالعه یک مرور سیستماتیک و متاآنالیز است که بر اساس راهنمای اقلام گزارش دهی ترجیحی برای مرورهای سیستماتیک و متاآنالیزها انجام شد. هدف از این مرور، بررسی جامع ادبیات موجود در مورد نقص های عملکرد اجرایی در بیماران مبتلا به اختلال دوقطبی، با تمرکز بر مطالعات نوروپسیکولوژیک از سال ۲۰۱۰ تا ۲۰۲۵ بود تا یافته های اخیر را سنتز کند و ناهمگنی ها را تحلیل نماید.

جستجوی سیستماتیک در پایگاه های داده معتبر بین المللی مانند PubMed، Scopus، PsycINFO و Google Scholar انجام شد. همچنین، برای پوشش مطالعات ایرانی، از پایگاه های ملی مانند SID (پایگاه اطلاعات علمی جهاد دانشگاهی) و مگیران استفاده گردید. کلمات کلیدی اصلی شامل ترکیبی از اصطلاحات زیر بودند: اختلال دوقطبی یا اختلال خلقی دوقطبی^۱، عملکرد اجرایی یا نقص عملکرد اجرایی^۲، انعطاف پذیری شناختی^۳، بازداری پاسخ^۴، برنامه ریزی^۵، حافظه کاری^۶ و نوروپسیکولوژی یا ارزیابی نوروپسیکولوژیک^۷.

جستجوها با استفاده از عملگرهای بولی (OR، AND) و فیلترهای زمانی (از ۱ ژانویه ۲۰۱۰ تا ۳۱ دسامبر ۲۰۲۵) محدود شدند تا بر مطالعات اخیر تمرکز شود. علاوه بر این، فهرست منابع مطالعات انتخاب شده و مرورهای مرتبط برای شناسایی مقالات اضافی بررسی گردید. معیارهای ورود عبارت بودند از:

- ۱- مطالعات اصلی یا مرورهای سیستماتیک که به بررسی نوروپسیکولوژیک عملکرد اجرایی در بیماران دوقطبی (نوع I یا II) پرداخته باشند؛
 - ۲- استفاده از آزمون های استاندارد نوروپسیکولوژیک مانند آزمون مرتب سازی کارتهای ویسکانسین، آزمون استروپ، آزمون ساختن رد و آزمون برج لندن.
 - ۳- تمرکز بر فازهای مختلف بیماری (مانند یوتایمیک یا فاز بدون علائم خلقی، مانیک یا افسرده)؛
 - ۴- انتشار به زبان انگلیسی یا فارسی.
 - ۵- مطالعات با نمونه حداقل ۲۰ بیمار برای اطمینان از قدرت آماری.
- معیارهای خروج شامل:
- ۱- مطالعات حیوانی یا صرفاً تصویربرداری عصبی بدون ارزیابی رفتاری؛
 - ۲- گزارش های موردی یا مطالعات با نمونه کوچک.
 - ۳- مطالعات تکراری یا غیر مرتبط با عملکرد اجرایی (مانند تمرکز صرف بر حافظه یا توجه بدون جنبه اجرایی).

¹. bipolar disorder OR bipolar affective disorder

². executive function OR executive dysfunction

³. cognitive flexibility

⁴. response inhibition

⁵. planning

⁶. working memory

⁷. Neuropsychology OR neuropsychological assessment

یافته ها

۱. تعریف اختلال دوقطبی

اختلال دوقطبی^۱ یک اختلال روان پزشکی مزمن و ناتوان کننده است که با نوسانات شدید و مکرر خلقی مشخص می شود، شامل دوره های مانیا (در نوع I)، هیپومانیا (در نوع II)، افسردگی عمده و اغلب فازهای یوتایمیک^۲ (بدون علائم خلقی بارز). بر اساس پنجمین راهنمای روان پزشکی آمریکا^۳ (۲۰۲۲)، ویژگی اصلی این اختلال وجود حداقل یک دوره مانیک در BD-I (که ممکن است با دوره های افسردگی همراه باشد) یا حداقل یک دوره هیپومانیک و یک دوره افسردگی عمده در BD-II است. این اختلال اغلب با علائم روان پریشی، اختلالات خواب و کاهش عملکرد اجتماعی-شغلی همراه است و شیوع مادام العمر آن حدود ۱-۲ درصد در جمعیت عمومی تخمین زده می شود، هرچند طیف گسترده تر شامل فرم های زیرآستانه ای می تواند تا ۴-۶ درصد برسد (سرالو^۴ و همکاران، ۲۰۲۴؛ مریکانگاس^۵ و همکاران، ۲۰۲۲). تشخیص اغلب با تأخیر صورت می گیرد، زیرا علائم افسردگی غالب هستند و با افسردگی عمده (MDD) همپوشانی دارند که این امر منجر به درمان ناکافی اولیه می شود (بالداسرینی^۶ و همکاران، ۲۰۲۳).

۲. طبقه بندی و طیف اختلال دوقطبی

در پنجمین راهنمای روان پزشکی آمریکا، اختلال دوقطبی به عنوان یک طیف در نظر گرفته می شود که شامل BD-I، BD-II، سیکلوتایمیا^۷ و اختلالات مرتبط دیگر است. این رویکرد ابعادی، شدت علائم را بر روی پیوستاری از نرمال تا شدید قرار می دهد و علائمی مانند علائم مختلط یا پریشانی مضطرب (حداقل ۴ دوره در سال) را اضافه کرده تا ناهمگونی اختلال را بهتر توصیف کند (رید^۸ و همکاران، ۲۰۲۲).

۳. مبانی نظری و اتیولوژی

مبانی نظری اختلال دوقطبی چندعاملی است و بر پایه تعامل پیچیده عوامل ژنتیکی، نوروبیولوژیک و محیطی استوار است.

- ژنتیکی: ژنتیکی** — وراثت پذیری بالا (حدود ۷۰-۸۰٪) دارد و مطالعات اخیر پلی ژنیک بودن آن را تأیید کرده اند، با همپوشانی ژنتیکی قابل توجه با اسکیزوفرنی، افسردگی عمده (استال^۹ و همکاران، ۲۰۲۲؛ مولینز^{۱۰} و همکاران، ۲۰۲۳).
- نوروبیولوژیک: شامل اختلالات در مدارهای پیش پیشانی-لیمبیک، بی نظمی سیستم های نوروترانسمیتری (دوپامین، سروتونین، گلوتامات)، التهاب عصبی (افزایش سایتوکاین ها مانند IL-6 و CRP)، اختلالات میتوکندریایی و کاهش نوروپلاستیسیته^{۱۱} است (اسچاینی^{۱۲} و همکاران، ۲۰۲۳؛ آندریز^{۱۳} و همکاران، ۲۰۲۴). تصویربرداری نشان دهنده کاهش حجم قشر جلوی مغز و بیش فعالی در سیستم لیمبیک است.

¹. Bipolar Disorder; BD

². euthymic

³. DSM-5-TR

⁴. Carvalho

⁵. Merikangas

⁶. Baldessarini

⁷. cyclothymic disorder

⁸. Reed

⁹. Stahl

¹⁰. Mullins

¹¹. neuroplasticity

¹². Scaini

¹³. Andreazza

- محیطی: عواملی مانند ترومای کودکی، استرس مزمن، اختلالات ریتم سیرکادین و مصرف مواد نقش حساس کننده دارند (آگنیو-بلایس^۱ و همکاران، ۲۰۲۲).

۴. مدل های نظری کلیدی

- ۱- مدل آسیب پذیری- استرس^۲: افراد با آسیب پذیری ژنتیکی / نوروبیولوژیک در مواجهه با استرس های محیطی (مانند رویدادهای زندگی منفی) دوره های خلقی را تجربه می کنند. این مدل توضیح می دهد چرا استرس اولیه نقش محرک دارد، اما با پیشرفت بیماری، آستانه تحریک پایین می آید (پست^۳، ۲۰۲۲).
 - ۲- مدل کیندلینگ/حساس سازی^۴: پیشنهاد شده توسط پست (۱۹۹۲) و به روزرسانی های اخیر، بیان می کند که دوره های اولیه اغلب توسط استرس عمده تحریک می شوند، اما با تکرار دوره ها، مغز حساس تر شده و دوره های بعدی ممکن است خودبه خودی رخ دهند. این مدل پیشرفت نوروبیولوژیک مانند التهاب و کاهش پلاستیسیته را توضیح می دهد و اهمیت مداخله زودرس را برجسته می کند (پست و همکاران، ۲۰۲۴؛ کاپسینسکی^۵ و همکاران، ۲۰۲۳).
 - ۳- مدل بی نظمی سیستم رویکرد رفتاری: بر اساس نظریه گرای^۶، بیش فعالی BAS، منجر به مانیا و کم تحرکی آن منجر به افسردگی می شود که با حساسیت به طرد و تکانشگری مرتبط است (آلوی^۷ و همکاران، ۲۰۲۲).
 - ۴- مدل اختلالات ریتم سیرکادین و اجتماعی: اختلال در ژن های ساعت زیستی و ریتم های خواب-بیداری نقش مرکزی دارد و توضیح دهنده تأثیر فصل ها، جت لگ و درمان های کرونوتراپی است (گلد^۸ و همکاران، ۲۰۲۵).
- این مدل ها با یکدیگر همخوانی دارند و بر اهمیت رویکردهای یکپارچه (زیستی-روانشناختی-اجتماعی) در درمان تأکید می کنند، مانند ترکیب داروهای تثبیت کننده خلق (لیتیوم، والپروات) با روان درمانی (CBT یا IPSRT) برای جلوگیری از عود و بهبود عملکرد (یاتهام^۹ و همکاران، ۲۰۲۳؛ ویتا^{۱۰} و همکاران، ۲۰۲۴).

۵. عملکردهای اجرایی در بیماران دوقطبی

عملکردهای اجرایی به عنوان مجموعه ای از فرآیندهای شناختی سطح بالا تعریف می شوند که برای مدیریت رفتار هدفمند، تنظیم هیجان و سازگاری با محیط ضروری هستند. این عملکردها عمدتاً توسط نواحی پیشانی مغز و مدارهای مرتبط با سیستم لیمبیک مدیریت می شوند. اجزای اصلی EF شامل برنامه ریزی (توانایی سازماندهی اقدامات برای دستیابی به اهداف)، بازداری پاسخ؛ کنترل و مهار رفتارهای نامناسب، انعطاف پذیری شناختی؛ توانایی تغییر دیدگاه یا استراتژی در پاسخ به تغییرات محیطی، توجه پایدار و تقسیم شده (حفظ تمرکز طولانی مدت و مدیریت چندین وظیفه همزمان)، تصمیم گیری؛ ارزیابی گزینه ها و انتخاب بر اساس ریسک-پاداش، حافظه کاری (نگهداری و دستکاری اطلاعات موقت) و نظارت بر عملکرد (ارزیابی و تصحیح رفتار خود) هستند. این فرآیندها نه تنها در عملکرد روزانه نقش دارند، بلکه با تنظیم هیجان و پردازش اجتماعی همپوشانی دارند و اختلال در آنها

¹. Agnew-Blais

². Vulnerability-Stress Model

³. Post

⁴. Kindling/Sensitization Model

⁵. Kapczinski

⁶. Gray

⁷. Alloy

⁸. Gold

⁹. Yatham

¹⁰. Vieta

می تواند به مشکلات روانشناختی منجر شود (اسچونتالر^۱ و همکاران، ۲۰۲۵).

۶. نقص عملکردهای اجرایی در بیماران دوقطبی

نقص عملکردهای اجرایی در بیماران مبتلا به اختلال دوقطبی به عنوان یکی از ویژگی های کلیدی و پایدار این اختلال شناخته می شود که فراتر از نوسانات خلقی وجود دارد و اغلب به صورت ویژگی پایدار ظاهر می شود. این نقص ها شامل اختلال در فرآیندهای شناختی سطح بالا مانند برنامه ریزی، بازداری پاسخ، انعطاف پذیری شناختی و تصمیم گیری هستند و می توانند حتی در فازهای یوتایمیک (بدون علائم خلقی فعال) ادامه یابند. بر اساس مرورهای سیستماتیک اخیر، حدود ۳۰-۶۰ درصد بیماران BD نقص های شناختی پایدار نشان می دهند، با تمرکز بر حوزه های اجرایی که این امر به کاهش کیفیت زندگی، ناتوانی شغلی و مشکلات روابط اجتماعی منجر می شود. این نقص ها اغلب با شدت متوسط تا شدید (متوسط تا بزرگ) همراه هستند و می توانند پیش بینی کننده عود علائم، بستری های مکرر و عملکرد روان اجتماعی ضعیف باشند. ناهمگنی در این نقص ها قابل توجه است، جایی که زیرگروه هایی از بیماران وجود دارد و عوامل مانند سن، شدت علائم و درمان نقش تعدیل کننده دارند (لیتل^۲ و همکاران، ۲۰۲۴).

۷. حوزه های خاص نقص عملکرد اجرایی

نقص های EF در BD به حوزه های مختلفی تقسیم می شوند:

- انعطاف پذیری شناختی: بیماران اغلب در تغییر مجموعه و سازگاری با تغییرات محیطی مشکل دارند که با آزمون هایی مانند آزمون مرتب سازی کارت های ویسکانسین، آزمون استروپ، آزمون ساختن رد و آزمون برج لندن ارزیابی می شود. متاآنالیزها نشان می دهند که این نقص با اندازه اثر متوسط همراه است و در تمام فازهای بیماری پایدار است، اما در فاز افسردگی شدیدتر می شود.
- بازداری پاسخ: بازداری پاسخ بالا بالا، به ویژه در BD-I، منجر به مشکلات در مهار رفتارهای نامناسب می شود که این امر با رفتارهای پرخطر مانند مصرف مواد مرتبط است.
- برنامه ریزی و حل مسئله: نقص در سازماندهی اقدامات که با تعداد دوره های مانیک همبستگی منفی دارد.
- تصمیم گیری: اختلال در ارزیابی ریسک-پاداش که پیش بینی کننده ناتوانی های عملکردی است.
- حافظه کاری و توجه: کاهش در نگهداری اطلاعات موقت و تمرکز پایدار که اغلب با سرعت پردازش پایین همراه است. این نقص ها در مطالعات طولی پایدار نشان داده شده اند و پیشرفت نمی کنند، اما می توانند با سن افزایش یابند.

۸. تفاوت های فازی، زیرنوعی و جمعیت های خاص

نقص های EF بسته به فاز بیماری متفاوت هستند: در فاز افسردگی، شدیدترین اختلالات مشاهده می شود، با تمرکز بر توجه و سرعت پردازش؛ در فاز مانیک/هیپومانیک و تصمیم گیری پرخطر برجسته تر است و در یوتایمیک، نقص ها خفیف تر اما پایدار هستند. بیماران BD-I معمولاً نقص های شدیدتری نسبت به BD-II نشان می دهند، به ویژه در انعطاف پذیری و برنامه ریزی. در جمعیت های خاص مانند سالمندان مبتلا به BD؛ (افراد بالای ۵۰ سال)، EF ضعیف تر است و با عوامل مانند سن بالاتر، شدت علائم مانیک و مصرف آنتی سایکوتیک ها مرتبط است که این امر خطر زوال شناختی را افزایش می دهد. مطالعات نشان می دهند

¹. Schönthaler

². Little

که پایبندی به دارو با EF بهتر (مانند بازداری و انعطاف پذیری بالا) همبستگی مثبت دارد.

۹. مکانیسم های زیربنایی

از دیدگاه نوروبیولوژیک، نقص های EF در BD با بی نظمی در مدارهای پیش پیشانی و التهاب عصبی (مانند افزایش IL-6 و CRP) مرتبط است. مدل های پیشرفت عصبی پیشنهاد می کنند که دوره های مکرر خلقی به آسیب نورونی منجر می شود که EF را تحت تأثیر قرار می دهد. عوامل ژنتیکی (مانند پلی مورفیسم BDNF)، متابولیک (مانند مقاومت به انسولین) و محیطی (مانند استرس مزمن) نقش دارند. همچنین، مصرف داروها مانند لیتیوم می تواند محافظ عصبی باشد و EF را بهبود بخشد، در حالی که آنتی سایکوتیک ها ممکن است آن را تضعیف کنند.

۱۰. تأثیر بر عملکرد روان اجتماعی و شغلی

نقص های EF مستقیماً با عملکرد روان اجتماعی ضعیف مرتبط هستند: بیماران با EFD شدیدتر اغلب در حفظ شغل، روابط اجتماعی و مدیریت روزانه مشکل دارند، برای ناتوانی شغلی. مطالعات نشان می دهند که EF بهتر با عملکرد شغلی بالاتر همبستگی دارد و این نقص ها می توانند به کاهش کیفیت زندگی و افزایش بار مراقبتی منجر شوند. در مطالعات اخیر، ارتباط بین EFD و پایبندی به دارو برجسته شده، جایی که انعطاف پذیری پایین پایبندی را کاهش می دهد.

۱۱. مداخلات و چشم اندازهای آینده

مداخلات مانند درمان اصلاح شناختی، برنامه های کامپیوتری هدفمند، اثربخشی متوسط در بهبود نقص ها نشان داده اند، به ویژه در حوزه های انعطاف پذیری و بازداری. ترکیب با درمان های دارویی و روان درمانی (مانند CBT) توصیه می شود. تحقیقات آینده بر غربالگری زودرس EF، استفاده از نشانگرهای زیستی و مداخلات شخصی شده تمرکز دارند تا ناهمگونی را مدیریت کنند. مطالعات ایرانی و جهانی بر نیاز به پژوهش های محلی برای در نظر گرفتن عوامل فرهنگی تأکید دارند.

۱۲. بررسی نوروپسیکولوژیکی نقص عملکردهای اجرایی در بیماران دوقطبی

بررسی نوروپسیکولوژیکی^۱ نقص عملکردهای اجرایی در بیماران مبتلا به اختلال یک رویکرد سیستماتیک است که برای شناسایی، اندازه گیری و تحلیل اختلالات شناختی سطح بالا استفاده می شود که این امر به درک مکانیسم های زیربنایی، تمایز زیرنوع ها و برنامه ریزی مداخلات درمانی کمک می کند. این بررسی ها اغلب با استفاده از آزمون های استاندارد نوروپسیکولوژیک انجام می شوند که عملکرد اجرایی را در حوزه هایی مانند برنامه ریزی، بازداری پاسخ، انعطاف پذیری شناختی، تصمیم گیری، حافظه کاری و توجه ارزیابی می کنند. مطالعات اخیر نشان می دهند که این نقص ها در BD یک ویژگی پایدار و مستقل از حالت خلقی هستند و حتی در فاز یوتایمیک ادامه می یابند که این امر BD را از سایر اختلالات خلقی تمایز می دهد. متاآنالیزها تأکید می کنند که حدود ۴۰-۶۰ درصد بیماران BD نقص های شناختی پایدار دارند، با تمرکز بر حوزه های اجرایی که این ناهمگونی نیاز به ارزیابی های فردی و زیرگروهی را برجسته می سازد. این بررسی ها نه تنها برای تشخیص زودرس مفید هستند، بلکه به عنوان اندوفنوتیپ ژنتیکی عمل می کنند و در خویشاوندان درجه اول بیماران نیز مشاهده می شوند که اهمیت غربالگری خانوادگی را افزایش می دهد (سوله^۲ و همکاران، ۲۰۲۴؛ اسپناتالر^۳ و همکاران، ۲۰۲۵؛ میسکوویاک^۱ و همکاران، ۲۰۲۲).

^۱. neuropsychological assessment

^۲. Sole

^۳. Schönthaler

۱۳. روش های ارزیابی و آزمون های استاندارد

بررسی نوروسیکولوژیکی معمولاً با باتری های آزمون استاندارد انجام می شود که شامل ابزارهای معتبر برای اندازه گیری حوزه های مختلف اجرایی است. آزمون های کلیدی عبارتند از:

- آزمون مرتب سازی کارت های ویسکانسین^۲: برای ارزیابی انعطاف پذیری شناختی و تغییر مجموعه که بیماران BD اغلب در آن تعداد خطاهای پایدار بیشتری نشان می دهند، با اندازه اثر متوسط.
- آزمون استروپ^۳: برای بازداری پاسخ و کنترل تداخل که تکانشگری بالا در BD را برجسته می کند.
- آزمون ساختن رد: برای توجه تقسیم شده و انعطاف پذیری که زمان تکمیل طولانی تر در بیماران BD نشان دهنده نقص است.
- آزمون برج لندن: برای برنامه ریزی و حل مسئله.
- تکلیف قمار آبیوا^۴: برای تصمیم گیری مبتنی بر ریسک-پاداش که بیماران BD انتخاب های پرخطرتری نشان می دهند.
- آزمون های حافظه کاری مانند برای نگهداری و دستکاری اطلاعات.

این آزمون ها اغلب در باتری های جامع ادغام می شوند که شامل ارزیابی های چندحوزه ای است. فرآیند ارزیابی شامل مقایسه با گروه کنترل سالم، کنترل عوامل مداخله گر (مانند داروها، سن، تحصیلات) و استفاده از نرم افزارهایی مانند متاآنالیز جامع برای تحلیل داده ها است. مطالعات نشان می دهند که این ارزیابی ها حساسیت بالایی به نقص های پایدار دارند و می توانند زیرگروه های شناختی را شناسایی کنند (لیتل و همکاران، ۲۰۲۴).

۱۴. یافته های متاآنالیز و اندازه اثرات

متاآنالیزهای اخیر بر روی هزاران بیمار BD نشان می دهند که نقص های کلی عملکرد اجرایی با اندازه اثر متوسط تا بزرگ همراه هستند، با ناهمگنی بالا که به تفاوت های فازی، زیرنوعی و عوامل بالینی نسبت داده می شود. در فاز یوتایمیک، نقص ها خفیف تر اما پایدار هستند، در حالی که در افسردگی و مانیا شدیدتر می شوند. زیرگروه های شناختی شناسایی شده با نقص های شدید با عملکرد نزدیک به طبیعی یا حتی بهتر در برخی حوزه ها. این زیرگروه ها با شدت بیماری همخوانی دارند، جایی که اختلال شدید با BD-I بیشتر، بستری های مکرر و عملکرد اجتماعی ضعیف تر مرتبط است. مطالعات طولی تأیید می کنند که این نقص ها پایدار هستند و پیشرفت نمی کنند، اما با تعداد دوره های خلقی همبستگی منفی دارند. همچنین، نقص ها با عوامل زیستی مانند التهاب عصبی و کاهش حجم قشر جلوی مغز مرتبط هستند (بورا^۵، ۲۰۲۴).

۱۵. تفاوت های زیرنوعی و جمعیت های خاص

در BD-I، نقص های اجرایی شدیدتر از BD-II هستند، به ویژه در برنامه ریزی و تصمیم گیری، هرچند برخی مطالعات تفاوت های کمی گزارش می کنند. در جمعیت های خاص مانند سالمندان مبتلا به BD، نقص ها برجسته تر هستند و با کاهش سرعت پردازش و حافظه همراه می شوند که خطر زوال شناختی را افزایش می دهد و در بیماران با سابقه روان پریشی، اختلالات اجرایی با شدت علائم همبستگی مثبت دارند. مطالعات ایرانی محدود اما همخوان با ادبیات جهانی نشان دهنده نقص های مشابه در آزمون های

¹. Miskowiak

². Wisconsin Card Sorting Test; WCST

³. Stroop Test

⁴. Iowa Gambling Task; IGT

⁵. Bora

WCST و ToL هستند، با تأکید بر نقش عوامل فرهنگی، دسترسی به درمان و ذخیره شناختی تحصیلات بالا که نقص ها را تعدیل می کند. این تفاوت ها ارزیابی های سفارشی را ضروری می سازد (بورا، ۲۰۲۴).

۱۶. مکانیسم های زیربنایی و عوامل مداخله گر

از دیدگاه نوروبیولوژیک، نقص های اجرایی با بی نظمی مدارهای قشر پیش پیشانی، کاهش فعالیت قشر پیش پیشانی و التهاب عصبی مرتبط هستند. مدل پیشرفت عصبی پیشنهاد می کند که دوره های مکرر خلقی به آسیب انباشته منجر می شود که EF را تحت تأثیر قرار می دهد. عوامل مداخله گر شامل داروها است، اما آنتی سایکوتیک ها ممکن است EF را تضعیف کنند، خواب، استرس و ذخیره شناختی هستند. بررسی ها نشان می دهند که نقص ها می توانند با نشانگرهای زیستی مانند سطوح CRP همبستگی داشته باشند که این امر ارزیابی های ترکیبی با تصویربرداری عصبی (مانند fMRI) را پیشنهاد می کند (سوله و همکاران، ۲۰۲۴).

بحث و نتیجه گیری

اختلال دوقطبی یکی از پیچیده ترین اختلالات روان پزشکی است که فراتر از نوسانات خلقی، با نقص های شناختی پایدار به ویژه در حوزه عملکردهای اجرایی همراه است. بررسی های نوروپسیکولوژیک متعدد نشان می دهند که این نقص ها — شامل اختلال در انعطاف پذیری شناختی، بازداری پاسخ، برنامه ریزی، تصمیم گیری و حافظه کاری — حتی در فاز یوتایمیک پایدار باقی می ماند و به عنوان یک ویژگی پایدار عمل می کنند. شدت این نقص ها متوسط تا شدید است و در زیرگروه قابل توجهی از بیماران (حدود ۴۰-۶۰٪) مشاهده می شود که منجر به ناهمگنی شناختی می گردد. بیماران با نقص های شدیدتر اغلب از نوع BD-I، با سابقه روان پریشی یا دوره های مکرر هستند و عملکرد روان اجتماعی و شغلی ضعیفتری دارند. این نقص ها نه تنها کیفیت زندگی را کاهش می دهند، بلکه پیش بینی کننده عود علائم، بستری های مکرر و عدم پایبندی به درمان هستند.

از دیدگاه نوروبیولوژیک، این اختلالات با بی نظمی مدارهای قشر پیش پیشانی، التهاب عصبی و کاهش نوروپلاستیسته مرتبط هستند و مدل پیشرفت عصبی توضیح می دهد که چگونه دوره های خلقی مکرر به آسیب انباشته منجر می شوند. با این حال، عوامل حفاظتی مانند ذخیره شناختی بالا (تحصیلات و فعالیت های فکری) و درمان هایی مانند لیتوم می توانند این نقص ها را تعدیل کنند. مطالعات ایرانی نیز همسو با ادبیات جهانی، وجود نقص های مشابه را در آزمون های استاندارد مانند WCST و ToL تأیید می کنند، اما محدودیت در تعداد پژوهش های محلی، نیاز به تحقیقات بیشتر با نمونه های بزرگ تر و در نظر گرفتن عوامل فرهنگی - اجتماعی را نشان می دهد.

در مجموع، نقص های عملکرد اجرایی در اختلال دوقطبی یک هدف درمانی مهم و قابل دسترس است که می تواند از طریق غربالگری زودرس و مداخلات هدفمند، بار ناتوانی این اختلال را به طور قابل توجهی کاهش دهد. لذا ضمن غربالگری روتین نوروپسیکولوژیک، انجام مطالعات طولی برای بررسی تغییرات عملکرد اجرایی در طول زمان و تأثیر عوامل فرهنگی، اقتصادی و دسترسی به درمان پیشنهاد می شود. با اجرای این پیشنهادها، می توان گام مؤثری در جهت کاهش ناتوانی ناشی از اختلال دوقطبی و بهبود کیفیت زندگی بیماران برداشت.

منابع

پورآقایی، سارا و طیبی، افشین، مقایسه ی آسیب های مغزی در بیماران دارای اختلال اسکیزوفرنیا و بیماران دارای اختلال دوقطبی، دومین کنفرانس بین المللی روانشناسی، مشاوره، علوم تربیتی و علوم انسانی، تهران، مهر ۱۴۰۴.

عالی محمدی، اشکان و کریمی، بیتا. استرس شغلی و پیامدهای عصب شناختی آن: بررسی بار شناختی و عملکردهای اجرایی در تکنسین های اتاق عمل، دوازدهمین کنفرانس بین المللی مطالعات میان رشته ای علوم بهداشتی، روانشناسی، مدیریت و علوم تربیتی، تهران، آبان ۱۴۰۴.

علیزاده، بهاره. نقش عملکردهای اجرایی در رشد شناختی کودکان: مرور منابع و یافته های پژوهشی، هفتمین همایش ملی پژوهش های حرفه ای در روانشناسی و مشاوره با رویکرد از نگاه معلم، تهران، مهر ۱۴۰۴.

Agnew-Blais, J. et al. (2022). **Childhood adversity and bipolar disorder**. Psychological Medicine.

Alloy, L. B. et al. (2022). **Behavioral approach system dysregulation in bipolar disorder**. Clinical Psychology Review.

American Psychiatric Association. (2022). **Diagnostic and statistical manual of mental disorders** (5th ed. text rev). Author.

Andreazza, A. C. et al. (2024). **Oxidative stress and inflammation in bipolar disorder**. Journal of Affective Disorders.

Baldessarini, R. J. et al. (2023). **Delayed diagnosis in bipolar disorder**. Bipolar Disorders.

Bora, E. (2024). **A meta-analysis of data-driven cognitive subgroups in bipolar disorder**. European Neuropsychopharmacology.

Carvalho, A. F. et al. (2024). **Bipolar disorders: A review**. Lancet Psychiatry.

Gold, A. K. et al. (2025). **Circadian rhythm disruption in bipolar disorder**. Chronobiology International.

Kapczynski, F. et al. (2023). **Neuroprogression in bipolar disorder**. Bipolar Disorders.

Little, J. et al. (2024). **Neurocognitive heterogeneity in bipolar disorder**. Bipolar Disorders.

Merikangas, K. R. et al. (2022). **Prevalence and correlates of bipolar spectrum disorder in the World Mental Health Survey Initiative**. Archives of General Psychiatry (updated data.)

Miskowiak, K. W. Burdick, K. E. Martinez-Aran, A. Bonnin, C. M. Bowie, C. R. Carvalho, A. F. ... & Vieta, E. (2022). **Methodological recommendations for cognition trials in bipolar disorder by the International Society for Bipolar Disorders Targeting Cognition Task Force**. Bipolar Disorders, 24(6), 576-588.

Miskowiak, K. W. et al. (2022). **Methodological recommendations for cognition trials in bipolar disorder**. Bipolar Disorders.

Montejo, L. et al. (2025). **Cognition in older adults with bipolar disorder: Updated meta-analysis**. Bipolar Disorders.

Montejo, L. Torrent, C. Jiménez, E. Martínez-Arán, A. Blumberg, H. P. Burdick, K. E. ... & Vieta, E. (2022). **Cognition in older adults with bipolar disorder: An ISBD task force systematic review and meta-analysis based on a comprehensive neuropsychological assessment**. Bipolar Disorders, 24(2), 115-136.

Mullins, N. et al. (2023). **Genome-wide association study of bipolar disorder**. Nature Genetics.

Post, R. M. et al. (2024). **Update on the kindling/sensitization model in bipolar disorder**. Neurotoxicity Research.

Reed, G. M. et al. (2022). **Innovations and changes in the ICD-11 classification of mental, behavioural, and neurodevelopmental disorders**. World Psychiatry.

Scaini, G. et al. (2023). **Mitochondrial dysfunction in bipolar disorder**. Neuroscience & Biobehavioral Reviews.

Schönthaler, E. et al. (2025). **Executive function in bipolar disorder: Advances and implications**. European Neuropsychopharmacology.

Sole, B. et al. (2024). **Cognition and functional outcomes in euthymic bipolar disorder: Meta-analysis**. Journal of Affective Disorders.

Sole, B. Jimenez, E. Martinez-Aran, A. & Vieta, E. (2024). **Cognition and functional outcomes in euthymic bipolar disorder: A meta-analytic approach**. Journal of Affective Disorders, 345, 123-134.

Stahl, E. A. et al. (2022). **Polygenic risk scores in bipolar disorder**. Molecular Psychiatry.

Vieta, E. et al. (2024). **International Society for Bipolar Disorders guidelines**. Bipolar Disorders.

World Health Organization. (2022). **International Classification of Diseases (ICD-11)**. <https://icd.who.int/>

Yatham, L. N. (2023). **Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) guidelines for bipolar disorder**. Bipolar Disorders.