

Anna Rajtar-Zembaty¹, Roksana Epa¹, Jakub Rajtar-Zembaty²

Funkcjonowanie pamięci operacyjnej u osób z zaburzeniami afektywnymi

Working memory function in patients with affective disorders

¹ Katedra Psychiatrii, Uniwersytet Jagielloński, Collegium Medicum w Krakowie, Kraków, Polska

² Wydział Rehabilitacji Ruchowej, Katedra Rehabilitacji Klinicznej, Akademia Wychowania Fizycznego im. Bronisława Czecha w Krakowie, Kraków, Polska

Adres do korespondencji: Anna Rajtar-Zembaty, ul. Ruczaj 43/4, 30-409 Kraków, e-mail: anna.maria.rajtar@gmail.com

Streszczenie

Pamięć operacyjna stanowi podstawę dobrze działającego systemu mózgowego i zapewnia właściwy przebieg złożonych procesów poznawczych. Zdaniem wielu badaczy na jakość funkcjonowania pamięci operacyjnej wpływają emocje, w szczególności te negatywne. Pacjenci z zaburzeniami depresyjnymi charakteryzują się nieprawidłowym działaniem pamięci operacyjnej: występują u nich trudności w wygaszaniu negatywnych emocji i utrzymywaniu pozytywnych informacji. Zmiany w zakresie sprawności pamięci operacyjnej obecne u osób zmagających się z zaburzeniami afektywnymi mają swoje korelaty neurobiologiczne. W piśmiennictwie dotyczącym badań, w których zastosowano metody neuroobrazowe, nie ma zgodności co do wspólnego wzorca dysfunkcji czynnościowej mózgu u pacjentów z zaburzeniami afektywnymi. Z zaburzeniami nastroju najczęściej związane są nieprawidłowości w aktywności zarówno obszarów korowych, jak i obszarów podkorowych mózgu w trakcie wykonywania zadań angażujących pamięć operacyjną. Dysfunkcje tej pamięci odgrywają ważną rolę w generowaniu i utrzymywaniu symptomów zaburzeń afektywnych. Co więcej, deficyty neuropsychologiczne występujące u osób ze zdiagnozowaną chorobą afektywną dwubiegunową uważane bywają za charakterystyczną cechę funkcjonowania tych pacjentów. W niniejszej pracy przedstawione zostaną najważniejsze aktualne doniesienia związane ze wskazaną tematyką. Należy prowadzić dalsze badania tego zagadnienia, z dodatkowym uwzględnieniem wpływu przebiegu i obrazu klinicznego choroby na działanie pamięci operacyjnej. Poszukiwania te mogłyby się przyczynić do poprawy jakości procesu diagnostyczno-terapeutycznego.

Słowa kluczowe: funkcje poznawcze, depresja, pamięć operacyjna, choroba afektywna dwubiegunowa

Abstract

Working memory is the foundation of a well-functioning brain system, ensuring proper execution of complex cognitive problems. According to numerous researchers, emotions, in particular negative ones, impact the quality of working memory function. Patients with depressive disorders tend to display impaired working memory, experiencing difficulties with controlling or removing negative emotions and retaining positive information. The alterations in the capacity of working memory present in patients struggling with affective disorders have their neurobiological correlates. The literature regarding studies which have utilised neuroimaging techniques does not hold a congruent view as to the presence of a common pattern of brain dysfunction in patients with affective disorders. Mood disorders are most typically associated with abnormalities in the activity of both cortical and subcortical regions of the brain while solving tasks that involve working memory. Working memory dysfunctions play a major role in producing and fuelling the symptoms of affective disorders. Moreover, neuropsychological deficits present in patients diagnosed with bipolar affective disorder tend to be perceived as very characteristic for their functioning. This paper presents the most relevant current information concerning the issue in question. Further research into the area is much called for, with additional attention paid to the effect of the course and the clinical picture of the disease on the functioning of working memory, as it could potentially improve the quality of the diagnostic and therapeutic process for the patients.

Key words: cognitive functions, depression, working memory, bipolar affective disorder

WSTĘP

Pojęcie pamięci operacyjnej (*working memory*, WM) odnosi się do funkcjonowania systemu mózgowego, którego celem jest czasowe przechowywanie i przetwarzanie informacji niezbędnych do właściwego działania takich złożonych procesów, jak rozumienie mowy, uczenie się czy wyciąganie wniosków (Baddeley, 1992). Według koncepcji Baddeleya pamięć operacyjna składa się z następujących podsystemów: (a) pętli fonologicznej, odpowiedzialnej za przechowywanie informacji werbalnych i manipulowanie nimi, (b) notesu wzrokowo-przestrzennego, który przetwarza i utrzymuje informacje wzrokowe, (c) centralnego systemu sprawującego kontrolę nad dwoma poprzednimi podsystemami WM, (d) bufora epizodycznego, który integruje nowe informacje z danymi pamięci długotrwałej (*long-term memory*, LTM). Koncepcja ta ma wyjaśniać zdolność ludzkiego umysłu do równoległego przetwarzania i przechowywania informacji różnego typu (Baddeley, 1998).

Na podstawie metaanalizy badań z zastosowaniem funkcjonalnego rezonansu magnetycznego (*functional magnetic resonance imaging*, fMRI) w przypadku zadań angażujących werbalną i niewerbalną pamięć operacyjną ustalono wspólny wzorzec aktywności neuronalnej: bocznych i środkowych części kory przedczołowej (*lateral and medial pre-motor cortex*), grzbietowej części zakrętu obręczy (*dorsal cingulate cortex*), grzbietowo-bocznych części kory przedczołowej (*dorsolateral prefrontal cortex*, DLPFC), brzuszno-bocznych części kory przedczołowej (*ventrolateral prefrontal cortex*, VLPFC), przednich części kory przedczołowej (*anterior prefrontal cortex*), środkowych i tylnobocznych części kory ciemieniowej (*medial and lateral-posterior parietal cortex*) (Owen *et al.*, 2005).

W odbiorze i przetwarzaniu emocji uczestniczą zarówno struktury korowe, jak i struktury podkorowe mózgu. Należy zaznaczyć, że korze przedczołowej (*prefrontal cortex*, PFC) przypisuje się kontrolę nad pozostałymi obszarami. Struktury podkorowe aktywowane podczas przetwarzania emocji to m.in. jądro migdałowe, hipokamp, podwzgórze i przedni zakręt obręczy (*anterior cingulate cortex*, ACC) (D'Esposito, 2007). Ponadto donosi się, że zakręt skroniowy górny (*superior temporal gyrus*), zakręt kątowy (*angular gyrus*) oraz dodatkowe pole ruchowe (*supplementary motor area*) to obszary zaangażowane w procesy regulacji emocji zainicjowanych w płatach czołowych. Z kolei ACC oddziałuje na struktury podkorowe związane z generowaniem afektu i odgrywa ważną rolę w regulacji reaktywności emocjonalnej (Kohn *et al.*, 2014).

Zdaniem części badaczy zajmujących się problematyką pamięci operacyjnej na jakość jej funkcjonowania w znacznym stopniu wpływają emocje doświadczane przez człowieka w momencie rozwiązywania zadania (Baddeley *et al.*, 2012; Derakshan i Eysenck, 1998). Szczególnie znaczenie przypisuje się uczuciom negatywnym, w tym smutkowi i lękowi. Na trudności w utrzymywaniu danych w pamięci i ich

przetwarzaniu zwracają uwagę również osoby przeżywające nasilone stany emocjonalne (Baddeley *et al.*, 2012; Derakshan i Eysenck, 1998). Z klinicznego punktu widzenia istotne jest omówienie problematyki współwystępowania dysfunkcji poznawczych z zaburzeniami nastroju. W niniejszej pracy przedstawione zostaną niektóre z aktualnych doniesień poruszających tę tematykę.

ZABURZENIA NASTROJU A FUNKCJONOWANIE PAMIĘCI OPERACYJNEJ

Zaburzenie depresyjne

Obserwacja pacjentów zmagających się z zaburzeniem depresyjnym prowadzi do wniosku, że osoby te mają skłonność do dokonywania pewnych zniekształceń (*biases*) poznawczych, czego efektem jest nietrafny odbiór rzeczywistości, pociągający za sobą szereg konsekwencji emocjonalnych (do najpoważniejszych należy podtrzymywanie obniżonego nastroju) i behawioralnych.

Wspomniane zniekształcenia uwidaczniają się np. wtedy, gdy badany zostaje poproszony o wykonanie zadania wymagającego przetwarzania informacji nacechowanych emocjonalnie (Levens i Gotlib, 2010). W 2015 roku Levens i Gotlib przeprowadzili badanie dotyczące owego zjawiska: podjęli próbę odpowiedzenia na pytanie, czy dotyczy ono wyłącznie osób w nastroju depresyjnym, doświadczających wielu negatywnych emocji w momencie badania, czy również pacjentów ze zdiagnozowanym zaburzeniem depresyjnym, ale będących w remisji. W tym celu autorzy przebadali grupę pacjentów, których nastrój wrócił do normy po okresie depresji, oraz grupę kontrolną – złożoną ze zdrowych, nigdy niechorujących psychicznie osób. W badaniu wykorzystano emocjonalną wersję zadania typu „n-wstecz” (*n-back task*) – bodźcami były nie litery, lecz zdjęcia twarzy wyrażających emocje negatywne lub pozytywne oraz wizerunki twarzy neutralnych. Autorzy zaobserwowali, że uczestnicy po epizodzie depresyjnym mieli skłonność do szybszego niż grupa kontrolna usuwania z WM treści nacechowanych pozytywnie (twarze radosne) i wolniejszego usuwania treści o wydźwięku negatywnym (twarze smutne). Wydaje się zatem, że pacjentom, którzy w przeszłości doświadczali depresji – podobnie jak osobom aktualnie mającym obniżony nastrój – pewną trudność sprawia zarówno utrzymanie w pamięci operacyjnej informacji pozytywnych, jak i wygaszanie informacji negatywnych (Levens i Gotlib, 2015).

Nieco innych danych dostarczyło badanie Lina i wsp. z 2014 roku, oceniające sprawność funkcjonowania werbalnej pamięci operacyjnej u osób przechodzących różne epizody depresyjne: (a) atypowe, (b) z cechami melancholicznymi, (c) bez cech melancholicznych i atypowości. Wyniki osiągnięte przez chorych w aktywnej fazie depresji zostały porównane z tymi, jakie uzyskiwali pacjenci depresyjni będący w remisji i zdrowi ochotnicy. Okazało się, że choć u chorych z nasilonymi objawami depresji dochodzi

do pogorszenia funkcjonowania werbalnej WM, to wraz z ustąpieniem objawów jej sprawność wraca do normy i jest porównywalna ze sprawnością pamięci operacyjnej w grupie kontrolnej (Lin *et al.*, 2014).

Rozbieżność wyników obu omówionych badań może wynikać z tego, że dotyczyły one różnych aspektów funkcjonowania pamięci operacyjnej: aspektu wzrokowo-przestrzennego oraz werbalnego. Niewykluczone zatem, iż doświadczanie depresji w odmienny sposób oddziałuje na poszczególne podsystemy WM, a różnice te uwidaczniają się w okresie złagodzenia objawów choroby.

Co istotne z klinicznego punktu widzenia, z dysfunkcyjnym działaniem WM łączona bywa skłonność do ruminacji, które często towarzyszą depresji i mogą podtrzymywać jej objawy, a według części badaczy – także zwiększać ryzyko nawrotu choroby u pacjentów w remisji (Figueroa *et al.*, 2015; Lau *et al.*, 2007). Tendencje do ruminowania mogą być związane z opisaną wyżej trudnością w hamowaniu przetwarzania negatywnie nacechowanego materiału. Zainteresowani tą tematyką autorzy jednego z cykli badań chcieli przyjrzeć się funkcjonowaniu WM u osób mających skłonność do przeżywania depresyjnego i będących aktualnie w obniżonym nastroju, ale pochodzących z populacji ogólnej, nieleczonych psychiatrycznie (Hubbard *et al.*, 2016a). O nasileniu objawów sugerujących obecność trudności emocjonalnych wnioskowano na podstawie punktacji uzyskanej przez uczestników w przesiewowej Skali Depresji Centrum Badania Epidemiologicznego (*Center for Epidemiological Studies Depression Scale*, CES-D). Przeprowadzono trzy badania, mające na celu porównanie funkcjonowania WM w przypadku nastroju obniżonego i wyrównanego. Zaobserwowano istotne prawidłowości: osoby z objawami zaburzeń nastroju mogą cechować się podobną sprawnością WM jak osoby bez takiej charakterystyki, jednak gdy w zadaniu testowym znalazły się treści o tematyce związanej z depresyjnym przeżywaniem, pierwsza z grup wypadła istotnie gorzej.

W kolejnym badaniu Hubbard i wsp. (2016b) wykazali dodatkowo, że ludzie charakteryzujący się depresyjnym obniżeniem nastroju mają tendencję do dłuższego koncentrowania się na treściach nacechowanych negatywnie: przetwarzają je dłużej niż osoby niedepresyjne, co w oczywisty sposób przekłada się na gorsze wyniki w testach mierzących funkcjonowanie pamięci operacyjnej. Wydaje się zatem, iż obniżenie nastroju ma związek z deficytami hamowania poznawczego – rozumianymi jako trudność w „oderwaniu się” od pewnych bodźców (na poziomie klinicznym przybiera to postać ruminacji), szczególnie gdy dochodzi do przetwarzania treści nacechowanych negatywnie (Hubbard *et al.*, 2016b).

Niektórzy autorzy zajmujący się badaniem funkcji poznawczych sądzą, że działanie WM da się usprawnić przez odpowiedni trening, co z kolei mogłoby sprzyjać złagodzeniu części dotkliwych symptomów depresji – tych zaburzających funkcjonowanie poznawcze (Wanmaker *et al.*, 2015). Pozostając w tym nurcie zainteresowań, Wanmaker i wsp. (2015)

przeprowadzili badanie mające na celu weryfikację powyższej hipotezy. Podczas analizy uzyskanych danych zaobserwowali, że trening WM rzeczywiście prowadzi do podniesienia sprawności wykonywania uwzględnionych w nim zadań, jednak efekt ten nie ma przełożenia na ogólną sprawność pamięci operacyjnej. Co więcej, u pacjentów biorących udział we właściwej procedurze treningowej nie doszło do większej redukcji skłonności do ruminacji ani do bardziej znaczącego obniżenia poziomu lęku czy depresyjności niż u pacjentów z grupy placebo, niepoddawanej specyficznemu treningowi. W obu grupach nastąpiła pewna poprawa w każdym ze wspomnianych obszarów (w porównaniu z początkiem badania). Dodatkowo – wbrew wstępnym założeniom – nasilenie objawów psychopatologicznych podczas pretestu (przed treningiem) nie było predyktorem ani złagodzenia tych objawów, ani wzrostu sprawności WM na skutek treningu.

Interesujących danych dostarczają również badania wykorzystujące metody neuroobrazowania. Wang i wsp. (2015) przeprowadzili metaanalizę badań, w których zastosowano fMRI, koncentrujących się na porównaniu działania WM u pacjentów z diagnozą dużej depresji i u osób zdrowych (Wang *et al.*, 2015). W przeważającej części analizowanych badań zaobserwowano, że podczas zadań angażujących WM u pacjentów depresyjnych dochodzi do wzrostu aktywacji w lewej bocznej PFC, lewym zakręcie przedśrodkowym (*precentral gyrus*), lewej wyspie (*insula*), prawym górnym obszarze skroniowym i w okolicach prawego zakrętu nadbrzeżnego (*supramarginal gyrus*). Osoby ze zdiagnozowaną depresją charakteryzowała ponadto obniżona aktywacja w okolicach prawego zakrętu przedśrodkowego, prawego przedklinka (*precuneus*) i prawej wyspy. Opisane różnice w aktywności poszczególnych struktur mózgowych obserwowano niezależnie od zadania, za pomocą którego sprawdzano pamięć operacyjną.

Wydaje się, że zmiany w zakresie sprawności WM występujące u chorych z zaburzeniem depresyjnym mają wyraźne korelaty na poziomie funkcjonowania mózgowego. Słuszne jest zatem rozważanie zarówno aspektu anatomicznego, jak i zmian neurobiologicznych w strukturze mózgu spowodowanych różnymi czynnikami, które wpływają na zaburzenia w obszarze funkcjonowania poznawczego, regulacji emocjonalnej czy stabilności nastroju danej osoby.

Za grupę szczególnie podatną na doświadczanie depresji związanej z postępowaniem takich właśnie zmian uważani są ludzie w podeszłym wieku. Oczywiście w grupie seniorów także obserwuje się korelację między depresyjnością a funkcjonowaniem poznawczym. Jedno z badań nad tym zagadnieniem przeprowadzono z wykorzystaniem wspomnianego już testu typu „n-wstecz” (Dumas i Newhouse, 2015). Grupę badaną stanowiły osoby po 60. roku życia, chorujące na depresję lub zdrowe (obecność albo brak zdiagnozowanego zaburzenia depresyjnego stanowiły kryterium podziału na grupy). Zgodnie z przewidywaniami autorów i wcześniej publikowanymi doniesieniami okazało się, że uczestnicy z zaburzeniem depresyjnym uzyskiwali

w zadaniu testowym istotnie gorsze wyniki niż grupa kontrolna – czyli nie tylko wiek i związane z nim obniżenie sprawności w zakresie funkcjonowania poznawczego, lecz także obecność zaburzeń nastroju mogą mieć zasadnicze znaczenie dla jakości działania WM (Dumas i Newhouse, 2015). Stąd wydaje się, iż w przypadku seniorów szczególnie ważne jest dokładne odróżnianie trudności poznawczych, które wynikają z naturalnego procesu starzenia się układu nerwowego, od tych, które są powodowane bądź wzmagane przez trudności natury emocjonalnej – zwłaszcza jeśli przyjmują one nasilenie kliniczne.

Choroba afektywna dwubiegunowa

Przed dokonaniem przeglądu badań dotyczących funkcjonowania WM u pacjentów ze zdiagnozowaną chorobą afektywną dwubiegunową (ChAD), definiowaną w jasny sposób w klasyfikacjach zaburzeń psychicznych, warto przywrócić się jeszcze jednej kwestii. Otóż zarówno w badaniach naukowych, jak i w praktyce klinicznej zauważa się, że u wielu osób, u których rozpoznano zaburzenie depresyjne, dostrzec można również obecność pewnych cech dwubiegunowości (Lin *et al.*, 2015). W kontekście tym często mówi się o występowaniu tzw. miękkiego spektrum dwubiegunowości (*soft bipolar spectrum*). Jak się okazuje, taka charakterystyka obrazu klinicznego może mieć swoje specyficzne odzwierciedlenie na poziomie sprawności poznawczej osób z zaburzeniami afektywnymi.

Lin i wsp. (2015) postanowili zweryfikować powyższą hipotezę przez porównanie funkcjonowania poznawczego pacjentów z różnymi rodzajami zaburzeń nastroju, w tym z „czystą” chorobą jednobiegunową, oraz takich, którzy przejawiają dodatkowo pewne symptomy należące do miękkiego spektrum dwubiegunowości. Autorzy zaobserwowali, że wyniki uzyskane przez członków drugiej grupy były w przypadku części testów inne niż wyniki osób z chorobą jednobiegunową; dotyczyło to także zadania mierzącego werbalną WM (podtest „Powtarzanie Cyfr Wszak” ze Skali Inteligencji Wechslera – *Wechsler Adult Intelligence Scale – Revised*, WAIS-R). Co ciekawe, we wspomnianym teście najslabiej wypadli pacjenci „czysto” depresyjni i ci z rozpoznaną chorobą afektywną dwubiegunową typu I – odtwarzający średnio 4,3 cyfry. Chorzy z zaburzeniem afektywnym dwubiegunowym typu II powtarzali średnio 4,7 cyfry, a uczestnicy zaliczeni do grupy *soft bipolar spectrum* – średnio 4,9 cyfry. W zadaniu testującym sprawność WM najlepsze wyniki uzyskały osoby zdrowe (średnio 5,3 cyfry). Wydaje się zatem, że obniżenie analizowanej sprawności wpisuje się w obraz psychopatologiczny wszystkich zaburzeń nastroju, przy czym najpoważniejsze zakłócenia towarzyszą chorobie afektywnej jednobiegunowej i dwubiegunowej typu I. Niekiedy podkreśla się zasadność uznania obecności dysfunkcji poznawczych pojawiających się u osób z chorobami afektywnymi za endofenotyp tych chorób – ze względu na fakt, że u części pacjentów będą się one utrzymywać w okresach remisji, pomimo ustąpienia większości

pozostałych symptomów (Arts *et al.*, 2008; Bora *et al.*, 2009; Robinson *et al.*, 2006). Inni badacze podkreślają, iż pewne deficyty poznawcze występują także u zdrowych krewnych tych osób (Arts *et al.*, 2008; Balanzá-Martínez *et al.*, 2008). Dell’Osso i wsp. (2015) podjęli próbę sprawdzenia za pomocą fMRI, czy mózgowe podłoże zaburzeń funkcjonowania pamięci operacyjnej u pacjentów dwubiegunowych stanowić mogą zmiany dotyczące aktywności DLPFC. Do udziału w badaniu zaproszono osoby z ChAD (typu I i II) – wówczas w eutymii – i grupę zdrowych ochotników, a test polegał na wykonaniu zadania typu „n-wstecz”. Stwierdzono, że u osób z zaburzeniem afektywnym dwubiegunowym rozwiązujących zadanie obciążające WM dochodzi do silniejszej niż u zdrowych badanych aktywacji w środkowym zakręcie (*middle frontal gyrus*) prawego płata czołowego – i to bez względu na to, jak bardzo obciążającą wersję testu wybrano, oraz mimo że obie grupy osiągnęły ostatecznie podobne wyniki (dotyczące i czasu reakcji, i jej poprawności). Największą aktywację we wspomnianym obszarze zaobserwowano u pacjentów z ChAD I, nieco mniejszą – u tych z ChAD II, a najslabszą – w grupie kontrolnej. Autorzy dowodzą, iż tak wyraźna aktywacja w obrębie środkowego zakrętu prawego płata czołowego pojawiająca się u osób z zaburzeniem dwubiegunowym typu I pełni istotną funkcję: ma umożliwiać poprawne funkcjonowanie pamięci operacyjnej, za czym przemawia fakt, że pacjenci o takiej charakterystyce wykazują przeciętną sprawność w rozwiązywaniu testów sprawdzających ten typ pamięci. Z kolei chorzy z ChAD II zdają się potrzebować mniejszej aktywności neuronalnej, aby skutecznie działać na poziomie operacji umysłowych i reakcji behawioralnych (Dell’Osso *et al.*, 2015).

Deficyty neuropsychologiczne występujące u pacjentów ze zdiagnozowaną chorobą afektywną dwubiegunową – zarówno w czasie ostrych epizodów chorobowych, jak i w eutymii – uważane bywają za stałą cechę ich funkcjonowania (Poletti *et al.*, 2015). Głównym celem kolejnego ciekawego badania była ocena zmian poziomu aktywności mózgu podczas rozwiązywania zadania angażującego WM (typu „n-wstecz”) u osób z ChAD w różnych epizodach choroby (Pomarol-Clotet *et al.*, 2015). Autorzy zbadali łącznie cztery 38-osobowe grupy: pacjentów w depresji, manii i eutymii oraz grupę kontrolną. W porównaniu ze zdrowymi uczestnikami chorzy w manii i w depresji (ale nie w eutymii), wykonując polecenie obciążające WM, wykazywali symetrycznie obniżoną aktywację w obszarze m.in. DLPFC i kory ciemieniowej. W zestawieniu z osobami w remisji chorzy depresyjni i maniakalni charakteryzowali się obniżoną aktywnością okolic kory ciemieniowej. Dodatkowo we wszystkich trzech podgrupach pacjentów dwubiegunowych pojawiły się poważne trudności z dezaktywacją brzusno-przyśrodkowych części płatów czołowych (*dorsomedial frontal cortex*, DMFC). Dalsze analizy pozwoliły na dostrzeżenie obniżonej aktywacji w lewej DLPFC u badanych pacjentów, przy czym efekt ten był znacznie wyraźniejszy w grupie osób z manią niż wśród tych w okresie remisji. Wyniki zaprezentowane przez badaczy dowodzą, że

aktywność mózgu chorych z ChAD ulega zmianom zarówno zależnym, jak i niezależnym od nastroju. Charakterystyczną zmianą – pojawiającą się w każdej z trzech faz ChAD – jest ta, która dotyczy ograniczonej zdolności do dezaktywacji DMFC; być może powinno się ją zatem rozpatrywać w kategoriach cechy choroby dwubiegunowej. Ostatnia z obserwacji poczynionych przez badaczy odnosi się wyłącznie do wyników osiągniętych w zadaniu typu „n-wstecz”. Zgodnie z oczekiwaniami chorzy w manii bądź w depresji wypadli zdecydowanie gorzej niż grupa kontrolna. Z kolei u badanych w eutymin wartości wskaźników były porównywalne do tych, jakie uzyskały osoby zdrowe (Pomarol-Clotet *et al.*, 2015).

Interesujących informacji dostarczyło również badanie przeprowadzone przez Russo i wsp. (2014). Brali w nim udział pacjenci ze zdiagnozowanym zaburzeniem afektywnym dwubiegunowym (typu I, typu II lub nieokreślonego – NOS) oraz zdrowi ochotnicy. Celem była ocena zależności między cechami temperamentu a funkcjonowaniem poznawczym. Wszyscy uczestnicy badania wypełniali kwestionariusz TEMPS-A (Temperament Evaluation of Memphis, Pisa and San Diego Autoquestionnaire). Służy on do pomiaru temperamentów afektywnych i składa się z pięciu skal: depresji, cyklotymii, hipertymii, drażliwości oraz lękowości, a jedną z mierzonych funkcji poznawczych jest WM (Akiskal *et al.*, 2005; Dembińska-Krajewska *et al.*, 2014). W podgrupie pacjentów dwubiegunowych zaobserwowano kilka zależności między cechami temperamentu a poszczególnymi funkcjami kognitywnymi. Obecność cech cyklotymii wiązała się ze sprawnym funkcjonowaniem poznawczym – obejmującym szybkość przetwarzania informacji, rozumowanie, rozwiązywanie problemów i WM. Autorzy artykułu nie opisują jednak mechanizmu leżącego u podstaw zaobserwowanej zależności; sugerują tylko, że osoby o temperamencie cyklotymicznym zmagające się z ChAD mogą wykazywać mniejsze zmiany w zakresie sprawności poznawczej. Wobec powyższego istnieje potrzeba prowadzenia dalszych badań, które pozwolą wyjaśnić mechanizmy dostrzeżonych zależności.

PODSUMOWANIE

Na podstawie wniosków sformułowanych przez przywołanych autorów można stwierdzić, że zaburzenia afektywne oddziałują na funkcjonowanie poznawcze chorych. Warto w tym miejscu zaznaczyć, że opisywana współzależność dotyczy kilku płaszczyzn. Przede wszystkim wydaje się, iż dla sprawności pamięci operacyjnej kluczowe znaczenie ma przeżywanie negatywnych stanów emocjonalnych. Doświadczanie negatywnych emocji może utrudniać prawidłowe przetwarzanie informacji, a jednocześnie blokować zdolność do aktualizacji bodźców pozytywnych – niepowiązanych z aktualnym samopoczuciem. Okazuje się, że w przypadku osób ze zdiagnozowaną dużą depresją lub chorobą afektywną dwubiegunową zakłócenia w funkcjonowaniu pamięci operacyjnej pojawiają się nie tylko w momencie

przeżywania negatywnych emocji rozumianych jako objaw stanu depresyjnego, lecz także w okresie remisji. Co więcej, dowiedziono, iż pewne poznawcze deficyty występują również u ich zdrowych krewnych. W efekcie słuszną wydaje się hipoteza mówiąca o tym, że wspomniane zakłócenia można traktować jako endofenotyp przynajmniej niektórych zaburzeń afektywnych.

Obecność nieprawidłowości na poziomie neurobiologicznym może stanowić przyczynę zarówno powstawania, jak i utrzymywania się objawów klinicznych w przebiegu zaburzeń afektywnych. Stąd w przypadku pacjentów w wieku podeszłym szczególnie istotne wydaje się dokładne odróżnianie trudności poznawczych, które wynikają z naturalnego procesu starzenia, od tych, które są powodowane bądź wzmagane przez trudności natury emocjonalnej.

Kliniczna manifestacja rozregulowania systemów neuronalnych zaangażowanych w przetwarzanie emocjonalne występuje zarówno na poziomie poznawczym, jak i na poziomie behawioralnym. W literaturze opisującej wyniki badań z zastosowaniem metod neuroobrazowych nie ma zgodności co do wspólnego wzorca zmian w aktywności czynnościowej. Podobnie systemy neuronalne zaangażowane w zaburzenia jedno- i dwubiegunowe są częściowo rozbieżne. Powyższe informacje pozwalają przypuszczać, że skomplikowane sieci interakcji neuronalnych odpowiadają i za prawidłową, i za dysfunkcyjną kontrolę emocjonalną. Identyfikacja dysfunkcyjnych modeli neuronalnych generujących zaburzenia afektywne umożliwiłaby opracowanie skuteczniejszych metod diagnostycznych i terapeutycznych. Dalsze badanie tego zagadnienia – z dodatkowym uwzględnieniem znaczenia przebiegu choroby i jej obrazu klinicznego dla jakości działania pamięci operacyjnej – bez wątpienia przyczyniłoby się do lepszego rozumienia trudności pacjentów i poprawy jakości procesu terapeutycznego.

Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają żadnych finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpłynąć na treść publikacji oraz rościć sobie prawo do tej publikacji.

Piśmiennictwo

- Akiskal HS, Akiskal KK, Haykal RF *et al.*: TEMPS-A: progress towards validation of a self-rated clinical version of the Temperament Evaluation of the Memphis, Pisa, Paris, and San Diego Autoquestionnaire. *J Affect Disord* 2005; 85: 3–16.
- Arts B, Jabben N, Krabbendam L *et al.*: Meta-analyses of cognitive functioning in euthymic bipolar patients and their first-degree relatives. *Psychol Med* 2008; 38: 771–785.
- Baddeley A: Pamięć – poradnik użytkownika. Prószyński i Spółka, Warszawa 1998.
- Baddeley A: Working memory. *Science* 1992; 255: 556–559.
- Baddeley A, Banse R, Huang YM *et al.*: Working memory and emotion: detecting the hedonic detector. *J Cogn Psychol* 2012; 24: 6–16.
- Balanza-Martínez V, Rubio C, Selva-Vera G *et al.*: Neurocognitive endophenotypes (endophenocognotypes) from studies of relatives of bipolar disorder subjects: a systematic review. *Neurosci Biobehav Rev* 2008; 32: 1426–1438.

- Bora E, Yucel M, Pantelis C: Cognitive endophenotypes of bipolar disorder: a meta-analysis of neuropsychological deficits in euthymic patients and their first-degree relatives. *J Affect Disord* 2009; 113: 1–20.
- Dell'Osso B, Cinnante C, Di Giorgio A *et al.*: Altered prefrontal cortex activity during working memory task in Bipolar Disorder: a functional Magnetic Resonance Imaging study in euthymic bipolar I and II patients. *J Affect Disord* 2015; 184: 116–122.
- Dembińska-Krajewska D, Rybakowski J: Skala TEMPS-A (Temperament Evaluation of Memphis, Pisa and San Diego Autoquestionnaire) – ważne narzędzie do badania temperamentów afektywnych. *Psychiatr Pol* 2014; 48: 261–276.
- Derakshan N, Eysenck MW: Working memory capacity in high trait-anxious and repressor groups. *Cogn Emot* 1998; 12: 697–713.
- D'Esposito M: From cognitive to neural models of working memory. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2007; 362: 761–772.
- Dumas JA, Newhouse PA: Impaired working memory in geriatric depression: an fMRI study. *Am J Geriatr Psychiatry* 2015; 23: 433–436.
- Figuroa CA, Ruhé HG, Koeter MW *et al.*: Cognitive reactivity versus dysfunctional cognitions and the prediction of relapse in recurrent major depressive disorder. *J Clin Psychiatry* 2015; 76: e1306–e1312.
- Hubbard NA, Hutchison JL, Hambrick DZ *et al.*: The enduring effects of depressive thoughts on working memory. *J Affect Disord* 2016a; 190: 208–213.
- Hubbard NA, Hutchison JL, Turner M *et al.*: Depressive thoughts limit working memory capacity in dysphoria. *Cogn Emot* 2016b; 30: 193–209.
- Kohn N, Eickhoff SB, Scheller M *et al.*: Neural network of cognitive emotion regulation – an ALE meta-analysis and MACM analysis. *Neuroimage* 2014; 87: 345–355.
- Lau MA, Christensen BK, Hawley LL *et al.*: Inhibitory deficits for negative information in persons with major depressive disorder. *Psychol Med* 2007; 37: 1249–1259.
- Levens SM, Gotlib IH: Updating emotional content in recovered depressed individuals: evaluating deficits in emotion processing following a depressive episode. *J Behav Ther Exp Psychiatry* 2015; 48: 156–163.
- Levens SM, Gotlib IH: Updating positive and negative stimuli in working memory in depression. *J Exp Psychol Gen* 2010; 139: 654–664.
- Lin K, Xu G, Lu W *et al.*: Neuropsychological performance in melancholic, atypical and undifferentiated major depression during depressed and remitted states: a prospective longitudinal study. *J Affect Disord* 2014; 168: 184–191.
- Lin K, Xu G, Lu W *et al.*: Neuropsychological performance of patients with soft bipolar spectrum disorders. *Bipolar Disord* 2015; 17: 194–204.
- Owen AM, McMillan KM, Laird AR *et al.*: N-back working memory paradigm: a meta-analysis of normative functional neuroimaging studies. *Hum Brain Mapp* 2005; 25: 46–59.
- Poletti S, Bollettini I, Mazza E *et al.*: Cognitive performances associated with measures of white matter integrity in bipolar disorder. *J Affect Disord* 2015; 174: 342–352.
- Pomarol-Clotet E, Alonso-Lana S, Moro N *et al.*: Brain functional changes across the different phases of bipolar disorder. *Br J Psychiatry* 2015; 206: 136–144.
- Robinson LJ, Thompson JM, Gallagher P *et al.*: A meta-analysis of cognitive deficits in euthymic patients with bipolar disorder. *J Affect Disord* 2006; 93: 105–115.
- Russo M, Mahon K, Shanahan M *et al.*: Affective temperaments and neurocognitive functioning in bipolar disorder. *J Affect Disord* 2014; 169: 51–56.
- Wang XL, Du MY, Chen TL *et al.*: Neural correlates during working memory processing in major depressive disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2015; 56: 101–108.
- Wanmaker S, Geraerts E, Franken IH: A working memory training to decrease rumination in depressed and anxious individuals: a double-blind randomized controlled trial. *J Affect Disord* 2015; 175: 310–319.