

# Cognitief functioneren tussen de episoden

Marieke van der Werf-Eldering

Arts-assistent psychiatrie / onderzoeker  
Universitair Centrum Psychiatrie, Groningen

Mede namens

prof. dr. W.A. Nolen, prof. dr. A. Aleman,  
dr. H. Burger, dr. E. Holthausen

# Waarom, hoe en wanneer...

Neuropsychologisch onderzoek (NPO) bij patiënten met een bipolaire stoornis:

## Waarom?

- Bipolaire stoornis: vergelijkbare, doch mildere cognitieve stoornissen t.o.v. schizofrenie (Barch 09)
- Evenals bij schizofrenie, lijkt er een relatie te bestaan tussen cognitief functioneren en sociaal functioneren (Wingo 09)

## Hoe?

## Wanneer?

# Opbouw presentatie

- Definities: cognitie + cognitief gestoord zijn
- Literatuur: cognitieve stoornissen bij bipolaire patiënten
- Eigen onderzoek
  - **Hoe?:** continue schaal + dichotome maat
  - **Wanneer?:** rekening houden met patiëntkenmerken?
- Take home messages

# Definitie cognitie

## **Cognitie bij PO** (a.h.v. model 'cognitieve psychologie')

- Geheel van psychische processen en activiteiten dat betrokken is bij waarnemen, onthouden en denken

## **Neuropsychologisch onderzoek**

- Meten en kwantificeren van individuele prestaties op verschillende cognitieve domeinen
  - Cognitieve domeinen niet altijd eenduidig
  - Cognitieve domeinen hangen vaak samen
  - 1 gestoorde taak  $\neq$  1 gestoord domein

# Definitie cognitief gestoord zijn

**Veel gebruikt:**  $\Delta$  in groepsgemiddelden (BP vs. contr.)

- Onderzoekresultaten  $\rightarrow$  heterogeniteit binnen groep?

**Alternatief:** frequentie verdelingen cognitieve maten

- Grens cognitief gestoord zijn  $\rightarrow$ 
  - Cut off point a.h.v. outcome maat?!
  - Praktijk:  $> 2$  SD verschil t.o.v. gemiddelde

- **Ons onderzoek:** 1 of meer van 6 cognitieve domeinen  $> 2$  SD

# Vraag 1 (stemkastje)

## Hot topic

- Endofenotype (cognitieve stoornissen geassocieerd met genotype van aandoening)

## Vraag

- *Welke cognitief domein wordt momenteel beschouwd als endofenotype van de bipolaire stoornis?* (Bora 2009, Arts 2008)

- A. Volgehouden aandacht
- B. Psychomotore snelheid
- C. Executief functioneren

# Cognitieve stoornissen bij euthyme bipolaire patiënten

- Aandacht / snelheid informatieverwerking / geheugen / executief functioneren  
(**trait**; Torres 06; Robinson 06a)
- Stroop interferentie (executieve taak)  
(**endofenotype**; Bora 09)
- Immediate recall (verbaal geheugen)  
(**endofenotype**; Bora 09; Arts 08)

## NB: Scala aan **confounders**

- o.a. startleeftijd, comorbiditeit,  
N manische episodes, medicatie  
(Goodwin & Jamison 07, hst 9; Robinson 06b)

# Cognitieve stoornissen bij bipolaire patiënten tijdens stemmingsepisode

- Cognitieve stoornissen op uiteenlopende domeinen in toenemende mate gestoord tijdens zowel depressieve als (hypo)manische episode
- Overwegend depressie > (hypo)manie
- Met name stoornis in verbaal leren en geheugen + executief functioneren tijdens depressieve episode (Goodwin & Jamison 07, hst 9)

NB: Gelijksortige **confounders** genoemd

# Onderzoeksvragen

*1. Hoe is het cognitieve functioneren van patiënten met een bipolaire stoornis in dagelijkse praktijk?*

- Als groepsgemiddelden (continue schaal)
- Als percentages gestoord (dichotome maat)

*2. Wat is de invloed van depressieve symptomen?*

- 50% heeft aanhoudende problemen op gebied van stemming (Kupka 07)

*3. Wat is de invloed van een lifetime alcohol use disorder?*

- 15-65% heeft problemen met middelengebruik m.n. alcohol (Frye 06; Levin 04)

# Onderzoeksopzet

## Dataset

- **Patiënten met bipolaire stoornis: N=110**  
BP I (82.7%, N=91), BP II (16.4%, N=18), BP NAO (0.9%, N=1)
- **Gezonde controles: N=75**

## Inclusie BP patiënten

- BP I, II of NAO
- 18-65 jaar
- IDS-SR-30 <39 en YMRS <8

## Exclusie BP + controles

- Mentale retardatie
- Som./neurolog. aandoening die cognitief functioneren beïnvloedt
- Behandeling van stoornis in middelengebruik in gespecialiseerd centrum

## Inclusie controles

- 18-65 jaar

## Extra exclusie controles

- Zelf of 1<sup>e</sup> graad familielid met voorgeschiedenis ernstige psychiatrische stoornis (psychose, angst, stemming)

# Socio-demografische gegevens

	<b>Controles N = 75</b>	<b>Patiënten N = 110</b>	<b>p</b>
<b>Leeftijd</b> mean (SD)	40.8 (14.4)	45.7 (10.7)	<b>0.013*</b>
<b>Mannen</b> N (%)	27 (36.0)	43 (39.1)	0.670
<b>Partner</b> N (%)	48 (64.0)	81 (73.6)	0.161
<b>Werksituatie</b> N (%)			
- Werk	65 (86.7)	82 (74.5)	<b>0.045*</b>
- Geen werk	6 (8.0)	24 (21.8)	<b>0.012*</b>
- Pensioen, VUT	4 (5.3)	4 (3.6)	0.577
<b>Opleiding</b> N (%)			
- Laag	11 (14.7)	16 (14.6)	0.982
- Middel	22 (29.3)	35 (31.8)	0.719
- Hoog	42 (56.0)	59 (53.6)	0.751
<b>IQ</b> (NLV) mean (SD)	106.6 (9.9)	106.5 (9.2)	0.939

# Cognitieve domeinen

## 6 domeinen (14 variabelen)

### 1. Psychomotor speed (2x)

CANTAB: simple movement time + five choice movement time

### 2. Speed of information processing (4x)

CANTAB: simple RT + five choice RT; Stroop 1 (words) + 2 (colors)

### 3. Attentional switching (1x)

Difference score CPT hitrate Q [-] CPT hitrate HQ

### 4. Verbal memory (2x)

VLGT: verbal learning (trial 1-5) + long term free recall

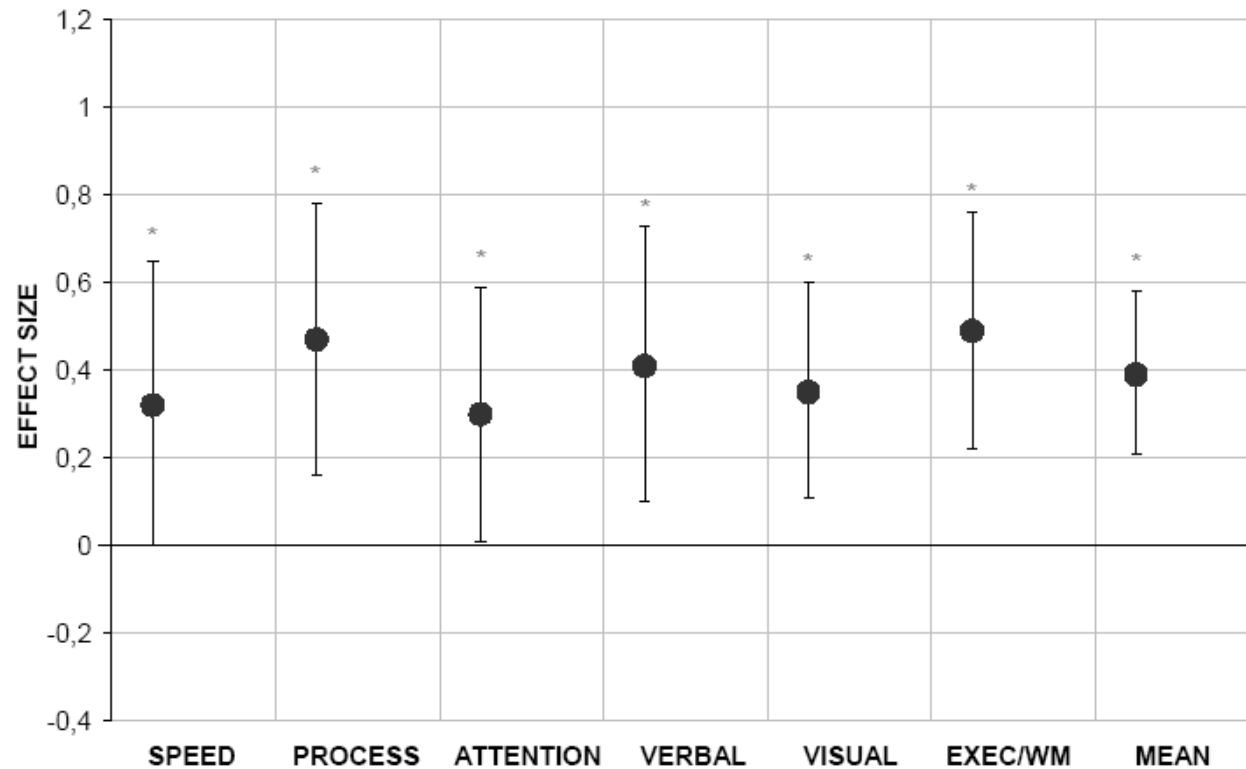
### 5. Visual memory (2x)

CANTAB: Pattern recognition memory immediate + delayed

### 6. Executive functioning / WM (3x)

CANTAB: Spatial WM + strategy task; Stroop interference score

# Cognitieve stoornissen: Totale groep

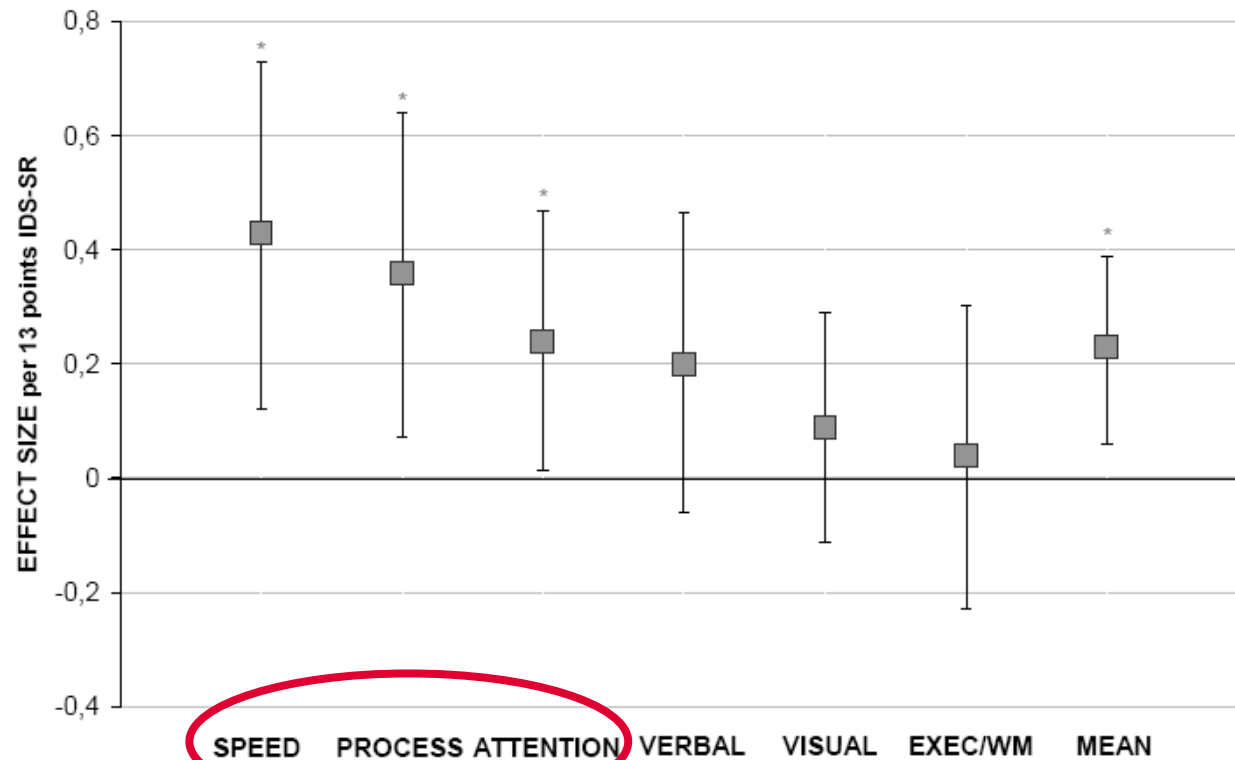


● 110 BP (totaal)

0-lijn = Controles

Data gecorrigeerd voor leeftijd. Additionele correctie voor geslacht, opleiding en IQ leidde niet tot substantiële veranderingen.

# Invloed van depressie

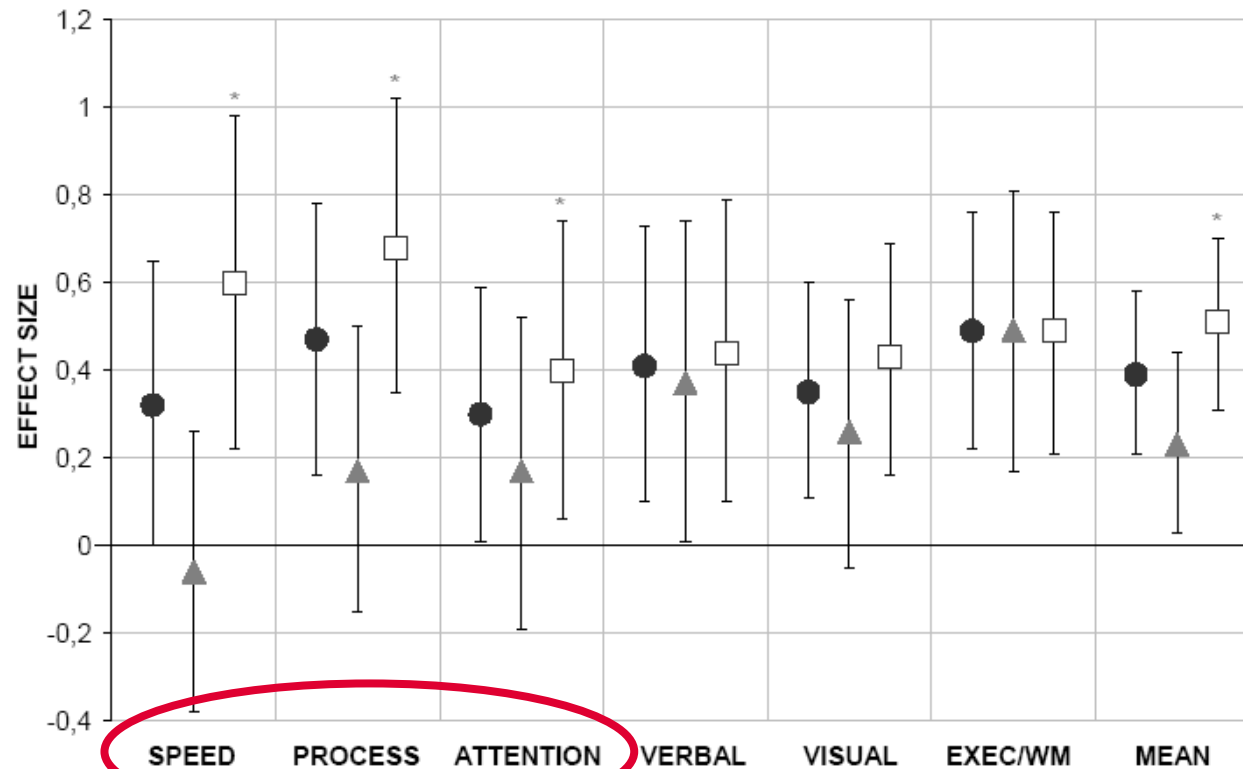


■ 110 BP (totaal)

0-lijn = BP 'strikt EU'  
(IDS-SR-30 = 0)

Data gecorrigeerd voor leeftijd, geslacht, opleiding en IQ.

# Cognitieve stoornissen euthym versus depressief



● 110 BP (totaal)

▲ 46 BP-EU

(IDS-SR-30 < 14)

□ 64 BP-Depr

(IDS-SR-30 = 14-38)

0-lijn = Controles

Data gecorrigeerd voor leeftijd. Additionele correctie voor geslacht, opleiding en IQ leidde niet tot substantiële veranderingen.

## Vraag 2 (stemkastje)

### **Een ander veelvoorkomend probleem**

- De dubbeldiagnose bipolaire stoornis en een alcoholprobleem

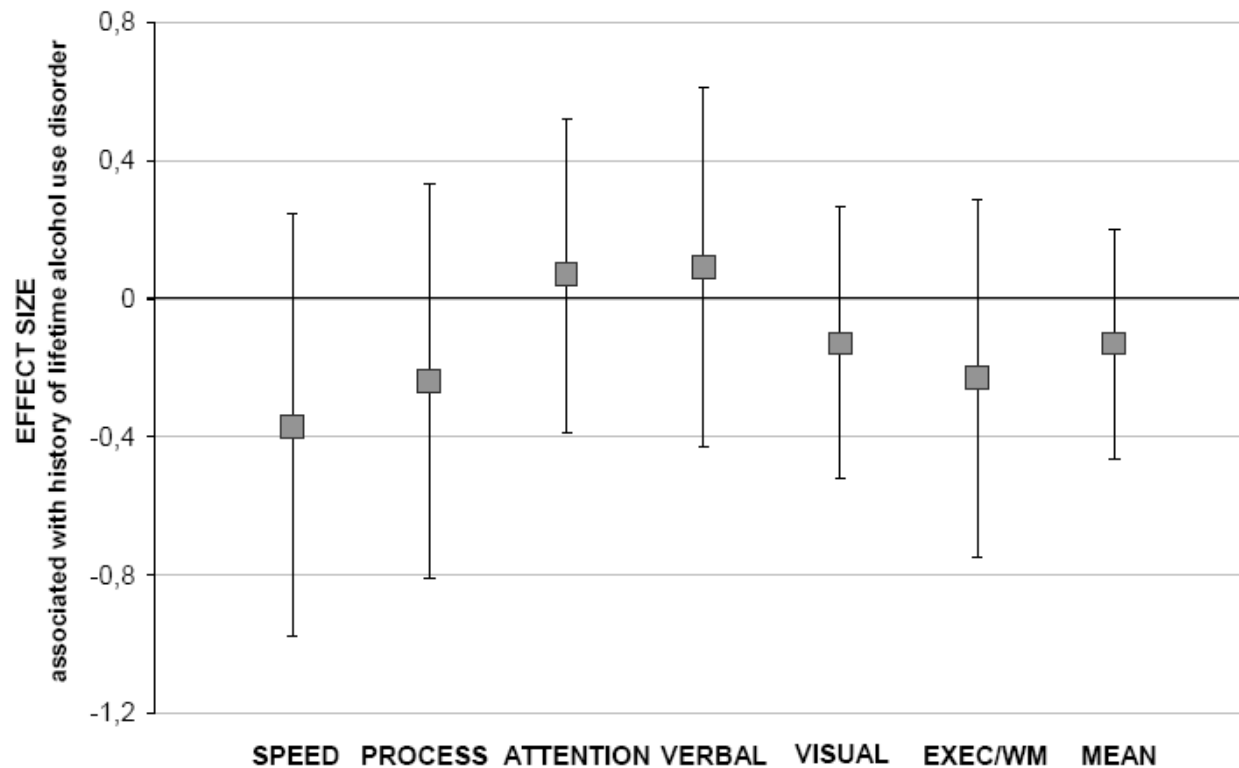
### **Vraag**

- *Leidt de comorbiditeit van een bipolaire stoornis met een lifetime alcohol use disorder tot meer cognitieve problemen?*

A. Ja

B. Nee

# Invloed van lifetime alcohol use disorder



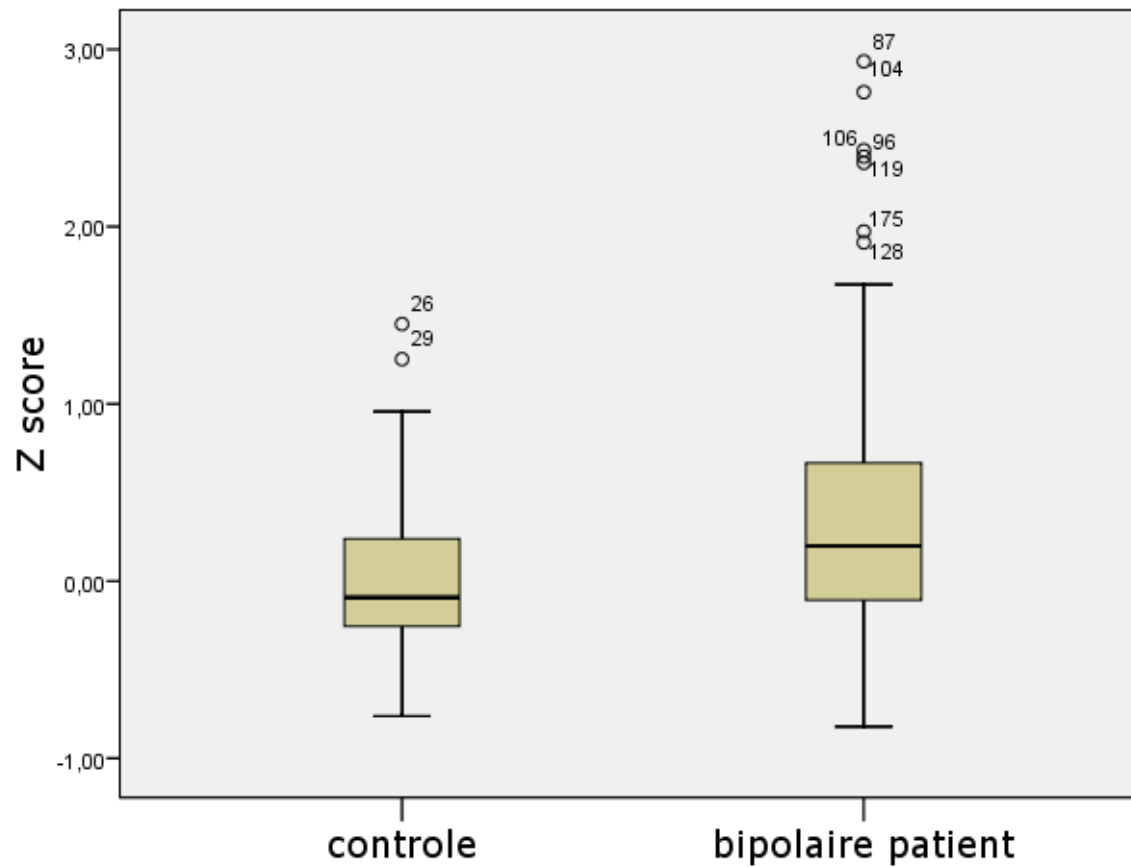
■ 110 BP (totaal)

0-lijn = BP, onbekend met LT ALC

Data gecorrigeerd voor leeftijd, geslacht, opleiding en IQ.

# Cognitieve stoornissen: frequentie verdeling

- box plot gemiddelde waarde 6 domeinen



## Vraag 3 (stemkastje)

### **Grens cognitief gestoord zijn in ons onderzoek**

- 1 of meer van 6 cognitieve domeinen  $> 2$  SD

### **Vraag**

➤ *Hoeveel % van onze onderzoekspopulatie kan worden gedefinieerd als cognitief gestoord?*

- A. 10%
- B. 25%
- C. 40%

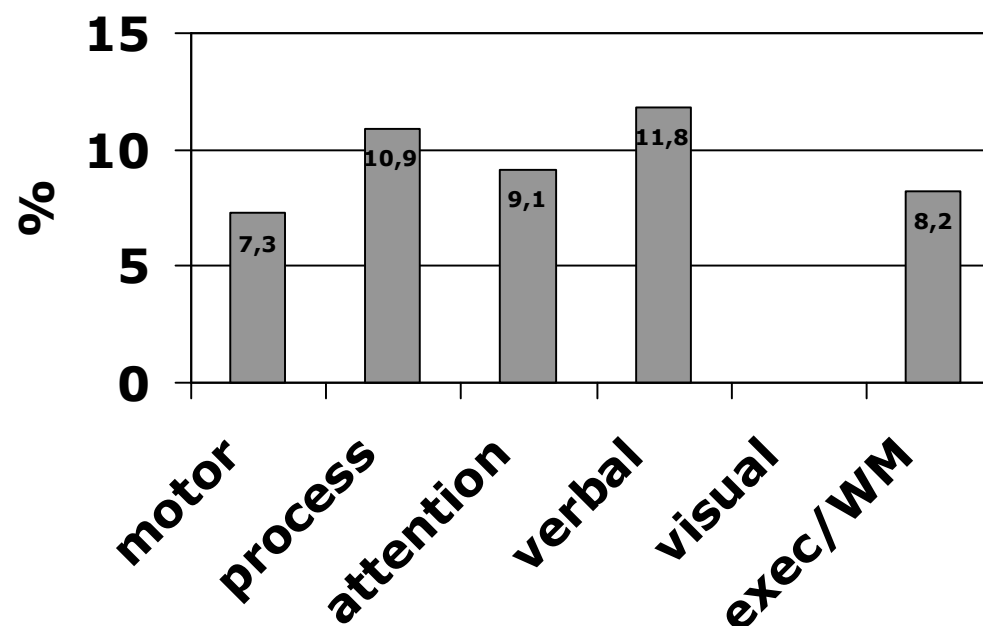
# Cognitieve stoornissen

## Percentage gestoord (dichotoom)

- 26,4% (N=29)  
"cognitief gestoord"

N gestoorde domeinen:

- 1 : 51.7% (N=15)
- 2 : 31.0% (N=9)
- 3-5 : 17.3% (N=5)



# Vraag 1 (stemkastje)

## Hot topic

- Endofenotype (cognitieve stoornissen geassocieerd met genotype van aandoening)

## Vraag **ANTWOORD = C**

➤ *Welke cognitief domein wordt momenteel beschouwd als endofenotype van de bipolaire stoornis?* (Bora 2009, Arts 2008)

- A. Volgehouden aandacht
- B. Psychomotore snelheid
- C. **Executief functioneren**

## Vraag 2 (stemkastje)

### Een ander veelvoorkomend probleem

- De dubbeldiagnose bipolaire stoornis en een alcoholprobleem

### Vraag **ANTWOORD = B**

- *Leidt de comorbiditeit van een bipolaire stoornis met een lifetime alcohol use disorder tot meer cognitieve problemen?*

A. Ja

B. Nee

## Vraag 3 (stemkastje)

### **Grens cognitief gestoord zijn in ons onderzoek**

- 1 of meer van 6 cognitieve domeinen  $> 2$  SD

### **Vraag **ANTWOORD = B****

➤ *Hoeveel % van onze onderzoekspopulatie kan worden gedefinieerd als cognitief gestoord?*

A. 10%

B. 25%

C. 40%

# Take home messages

1. Continue schaal: Cognitieve stoornissen op diverse cognitieve domeinen
  - Ook in huidig onderzoek bij behandelde bipolaire patiënten (geringe exclusiecriteria)
2. Dichotome maat: Cognitieve stoornissen in huidig onderzoek >25%
  - Dan vaak in 1, doch variabel domein
3. Depressieve symptomen hebben invloed op sommige cognitieve prestaties (state effect)
4. Comorbide 'lifetime alcohol use disorder' heeft geen/weinig effect

# Literatuur service

- 1. Bora E, Yucel M, Pantelis C. J Affect Disord. 2009**  
Feb;113(1-2):1-20. Cognitive endophenotypes of bipolar disorder: a meta-analysis of neuropsychological deficits in euthymic patients and their first-degree relatives.
- 2. Gualtieri CT, Morgan DW. J Clin Psychiatry. 2008**  
Jul;69(7):1122-30. The frequency of cognitive impairment in patients with anxiety, depression, and bipolar disorder: an unaccounted source of variance in clinical trials.

# Discussie

Hartelijk dank voor uw aandacht.

Vragen / opmerkingen:

**[m.j.van.der.werf@psy.umcg.nl](mailto:m.j.van.der.werf@psy.umcg.nl)**