Beata Hintze

Zaburzenia pamięci operacyjnej jako poznawcze markery endofenotypowe w chorobach psychicznych : konsekwencje dla psychospołecznego funkcjonowania

Studia Psychologica nr 13 (2), 55-67

2013

Artykuł został opracowany do udostępnienia w internecie przez Muzeum Historii Polski w ramach prac podejmowanych na rzecz zapewnienia otwartego, powszechnego i trwałego dostępu do polskiego dorobku naukowego i kulturalnego. Artykuł jest umieszczony w kolekcji cyfrowej bazhum.muzhp.pl, gromadzącej zawartość polskich czasopism humanistycznych i społecznych.

Tekst jest udostępniony do wykorzystania w ramach dozwolonego użytku.

MUZEUM HISTORII POLSKI

Studia Psychologica
UKSW
13(2) 2013 s. 55-67

BEATA HINTZE[1]
Instytut Psychologii Stosowanej
Akademia Pedagogiki Specjalnej w Warszawie

ZABURZENIA PAMIĘCI OPERACYJNEJ JAKO POZNAWCZE MARKERY ENDOFENOTYPOWE W CHOROBACH PSYCHICZNYCH. KONSEKWENCJE DLA PSYCHOSPOŁECZNEGO FUNKCJONOWANIA

Working memory disturbances as cognitive endophenotype markers in mental disorders: Implications for psychosocial functioning

Abstract

The aim of the study was to assess working memory and executive functions in first-degree relatives of schizophrenic patients (healthy parents). There were 25 healthy parents of schizophrenic patients, 8 males and 17 females, mean age 53 years, participating in the study. The control group consisted of 25 healthy individuals, matched by age and gender to the parents of schizophrenic patients. In this group, there were 10 males and 15 females, mean age 54 years. The neuropsychological assessment included *Wisconsin Card Sorting Test*, *N-back Test* and *Stroop Test*. The results indicated that there were statistically significant disturbances of working memory and executive functions in the group of healthy first- degree relatives of schizophrenic patients, compared to the group of individuals unrelated to schizophrenic patients. These differences were greater in the case of parents of schizophrenics with lower level of education, compared with the healthy subjects without family history of schizophrenia.

Key words: schizophrenia, bipolar disorder, working memory, first-degree relatives

WPROWADZENIE TEORETYCZNE

Od wielu lat na świecie prowadzone są badania dotyczące specyfiki zaburzeń poznawczych, ich występowania, nasilenia oraz wpływu na funkcjonowanie psychospołeczne w chorobach psychicznych, szczególnie w schizofrenii, chorobie afektywnej jednobiegunowej (CHAJ) i dwubiegunowej (CHAD). Obserwowane w tych chorobach dysfunkcje poznawcze dotyczą różnych funkcji kognitywnych takich jak: procesy pamięci i uczenia się, pamięci operacyjnej i funkcji wykonawczych,

[1] Adres do korespondencji: bhintze@aps.edu.pl

uwagi, szybkości psychomotorycznej (Reichenberg 2010). Badania Goldman-Rakic (1997, 1999) wykazały związek nieprawidłowego funkcjonowania kory przedczołowej mózgu z zaburzeniami tzw. wyższych funkcji poznawczych (pamięci operacyjnej i funkcji wykonawczych). Dysfunkcje te przejawiają się w trudnościach w zakresie planowania, tworzenia koncepcji logicznej, zdolności do przewidywania konsekwencji swojego zachowania, rozwiązywania problemów, nawiązywania i utrzymywania relacji interpersonalnych, a nawet kontroli przebiegu prowadzonej rozmowy. Dalszy rozwój prac nad uwarunkowaniami neurobiologicznymi zaburzeń poznawczych pozwolił na wyłonienie zaburzeń pamięci operacyjnej jako najważniejszego deficytu występującego w schizofrenii (np. Zanello, Curtis, Badan, Merlo, 2009). Obecność dysfunkcji pamięci operacyjnej została potwierdzona w badaniach z użyciem nowoczesnych technik neuroobrazowania mózgu w czasie stymulacji poznawczej u osób chorych na schizofrenię oraz osób z chorobą afektywną jedno i dwubiegunową (Callicott i in., 2000, Audenaert i in., 2001).

Oceny funkcjonowania poznawczego pacjentów sugerują podobieństwo w zakresie występowania zaburzeń pamięci operacyjnej i funkcji wykonawczych w schizofrenii i chorobie afektywnej dwubiegunowej (Zihl, Gron, Brunnaure, 1998; Verdoux, Liraud, 2000). U większości chorych na schizofrenię wykazano istotne zaburzenia różnych aspektów pamięci operacyjnej w porównaniu z osobami zdrowymi (Silver , Feldman, Bilker, Gur, 2003; Pukrop i in., 2003). Stwierdzono, że zaburzenia te są bardziej nasilone u chorych z wczesnym wiekiem zachorowania, przed 18-rokiem życia w porównaniu z zachorowaniem w okresie dorosłości (Stratta i in., 2003; McClellan, Prezbindowski, Breiger, McCurry, 2004), a także u chorych z wieloletnim czasem trwania choroby (Flashman i Green 2004). Opisano ich występowanie już w fazie prodromalnej (tzw. zwiastunowej czyli w bardzo wczesnej fazie choroby przed pojawieniem się objawów swoistych dla psychozy) i w okresie remisji objawów psychotycznych (Mathes i in., 2005; Pukrop i in., 2006; Hintze, Wciórka, Borkowska, 2007). Natomiast u osób z zaburzeniami afektywnymi dysfunkcje pamięci operacyjnej są silniejsze u osób z CHAD w porównaniu z CHAJ, występują również we wszystkich fazach choroby oraz utrzymują się w okresie remisji (Clark, Iversen, Goodwin, 2001; Martinez-Aran, Penades , Vieta , Reinares, 2002).

W ostatnich latach zwraca się uwagę na możliwość traktowania zaburzeń funkcji poznawczych jako kognitywnych markerów endofenotypowych w schizofrenii i w CHAD. Sformułowano taki wniosek na podstawie wyników badań chorych na schizofrenię i CHAD, a także ich zdrowych krewnych pierwszego stopnia. Stwierdzono, że zaburzenia pamięci operacyjnej są bardziej nasilone u chorych z rozpoznaniem schizofrenii, niż z CHAD, a także znacznie częściej występują u ich zdrowych krewnych pierwszego stopnia (ponad 50%) niż u zdrowych krewnych chorych z CHAD (Hill i in. 2008; Demily, Jacquet, Marie-Cardine, 2009). Wskazuje to na możliwość genetycznych uwarunkowań zaburzeń poznawczych w chorobach psychicznych (Glahn i in., 2003; Bove, 2008; Frantom, Allen, Cross, 2008). Badania krewnych pierwszego stopnia osób chorych psychicznie dotyczą potomstwa, rodzeństwa i rodziców. Jabben, Arts, van Os, Krabbendam (2010) zbadali pacjentów ze spektrum schizofrenii, z chorobą afektywną dwubiegunową, krewnych pierwszego stopnia obu grup pacjentów i odpowiednio dobrane do nich grupy kon-

trolne. Wykazali oni, że deficyty poznawcze są bardziej nasilone i bardziej uogólnione u chorych ze spektrum schizofrenii w porównaniu z pacjentami z CHAD. Autorzy uzyskali także istotny związek pomiędzy nasileniem zaburzeń poznawczych a gorszym funkcjonowaniem psychospołecznym w obu grupach pacjentów, jednak był on bardziej istotny u chorych ze spektrum schizofrenii. Osłabienie funkcjonowania poznawczego stwierdzono u krewnych pacjentów ze spektrum schizofrenii, ale nie u krewnych osób z CHAD. Badania te potwierdzają wcześniejszą obserwację, że dysfunkcje poznawcze można traktować jako cechę rodzinnej podatności do zachorowania, szczególnie na schizofrenię. Ważnych informacji na temat uwarunkowań rodzinnych deficytów poznawczych w schizofrenii dostarczyły badania z udziałem: zdrowych rodziców (Dollfus i in., 2002; Appels, Sitskoorn, Westers, Lems, Kahn, 2003), zdrowego rodzeństwa (Saoud i in., 2000; Egan i in., 2001), bliźniąt mono- i dizygotycznych, z których jedno choruje na schizofrenię oraz potomstwa osób chorych – w tym dzieci adoptowanych (Pardo i in., 2000; Glahn i in., 2003). Wyniki różnych badań wskazują na występowanie zaburzeń różnych funkcji poznawczych u zdrowych krewnych pierwszego stopnia osób chorych na schizofrenię (Snitz, MacDonald, Carter, 2006).

Zaburzenia funkcji poznawczych w chorobach psychicznych mają istotne znaczenie dla rokowania i przebiegu psychozy, jakości życia i funkcjonowania psychospołecznego pacjentów oraz ich rodzin. Badania wykazały, że dysfunkcje poznawcze determinują przystosowanie społeczne chorych, a nawet pogarszają je. Znacznie nasilone dysfunkcje kognitywne zmniejszają samodzielność pacjentów, ich możliwość korzystania z terapii, uczestniczenia w życiu społecznym, kształcenia się, podjęcia lub kontynuowania pracy zawodowej czy założenia i utrzymania własnej rodziny (Green, Kern, Heaton, 2004; Jabben i in., 2010). Dlatego tak ważne jest prowadzenie badań pozwalających na dużo lepsze poznanie różnych uwarunkowań tych chorób psychicznych i wychwytywanie tzw. grup wysokiego ryzyka czyli osób z większą predyspozycją do zachorowania.

W niewielu ośrodkach w Polsce prowadzono badania dotyczące zaburzeń poznawczych w chorobach psychicznych, szczególnie u zdrowych krewnych pierwszego stopnia osób z zaburzeniami psychicznymi (Rybakowski, Borkowska, 2002; Hintze, Bembenek, Kuhn-Dymecka, Wrońska, Wciórka, 2006 a i b; Permoda-Osip, Borkowska, Rybakowski, 2009; Remberk, Namysłowska, Rybakowski, 2012). W ostatnich latach wzrosło zainteresowanie diagnostyką zaburzeń poznawczych u osób chorych psychicznie i ich krewnych, wraz z próbą tworzenia dla nich odpowiednich metod terapeutycznych i treningów funkcji poznawczych, jako integralnego elementu całościowego leczenia.

Celem badań własnych było określenie stopnia zaburzeń pamięci operacyjnej i funkcji wykonawczych u zdrowych krewnych pierwszego stopnia na przykładzie rodziców osób chorych na schizofrenię. W kontekście przedstawionych powyżej wyników badań w niniejszym artykule postawiono następującą hipotezę:

1. U rodziców osób chorych na schizofrenię występują zaburzenia niektórych aspektów pamięci operacyjnej i funkcji wykonawczych w porównaniu z osobami bez historii schizofrenii w rodzinie.

METODA

OSOBY BADANE

Grupę kliniczną stanowiło 25 zdrowych rodziców osób chorych na schizofrenię, w tym 8 mężczyzn i 17 kobiet w wieku od 44 do 69 lat (średnia wieku 53 ± 6), z wykształceniem liczonym w latach edukacji od 10 do 20 lat (średni czas nauki 14 ± 4). Wykształcenie zawodowe posiadało 5 osób, średnie 9, a wykształcenie wyższe 11 osób.

Grupę kontrolną osób dobranych pod względem płci i wieku do grupy rodziców osób chorych na schizofrenię stanowiło 25 osób, w tym 10 mężczyzn i 15 kobiet, w wieku 40−75 lat (średnia wieku 55 ± 9), z wykształceniem liczonym w latach edukacji 14−20 lat (średnia 16 ± 2). Wykształcenie zawodowe posiadały 2 osoby, średnie 11, natomiast wykształcenie wyższe 12 osób.

Osoby z grupy kontrolnej nie leczyły się z powodu chorób psychicznych, neurologicznych, ciężkich schorzeń somatycznych, nie były uzależnione od alkoholu ani substancji psychoaktywnych. Nie posiadały również krewnych pierwszego stopnia chorych na schizofrenię, ani inne zaburzenia psychiczne.

PROCEDURA BADAŃ

Uczestnicy badań z obu grup wyrażali pisemne zgody na przeprowadzenie badań, po zapoznaniu się z ich celem i charakterem (jest to jedna z ważniejszych przyczyn ograniczenia liczby osób z grup rodzin z krewnym chorym na schizofrenię, wynikająca z lęku rodzin przed wynikami badań). Osoby badane zostały również poinformowane, że mogą się wycofać z badania w każdym momencie, nie podając przyczyn, bez ponoszenia żadnych konsekwencji z tym związanych. Badanie neuropsychologiczne było prowadzone w czasie jednego spotkania.

ZASTOSOWANE NARZĘDZIA

Do oceny pamięci operacyjnej i funkcji wykonawczych użyto trzech komputerowych testów: 1. *Test sortowania kart Wisconsin* (WCST) w wersji Heatona (Heaton, Chelune, Talley, Kay, Cuertiss, 1993). W ocenie wyników testu wzięto pod uwagę: procent wszystkich błędów, procent błędów perseweracyjnych, procent błędów nieperseweracyjnych, procent reakcji zgodnych z koncepcją logiczną, liczbę poprawnie ułożonych kategorii, liczbę kart potrzebnych do ułożenia pierwszej kategorii.

2. *Test prostej wzrokowej pamięci operacyjnej N-back* (Coppola, 1999). W badaniu zastosowano wersję z liczbami 1-back. Osoba badana musiała zapamiętać eksponowaną aktualnie na ekranie komputera cyfrę oraz cyfrę prezentowaną poprzednio. Jej zadaniem było przyciśnięcie klawisza cyfry, która prezentowana była przed wyświetlaną aktualnie. W teście tym obliczano procent poprawnych reakcji, procent błędnych reakcji oraz czas reakcji.

3. *Test Stroopa* z Wiedeńskiej Baterii Testów (1991). Zastosowana w badaniu wersja Testu interferencji Stroopa jest komputerową wersją testu opartą na efekcie interferencji kolor-słowo, opracowanego przez Stroopa (Stroop, 1935). W przeprowadzonym badaniu wykorzystano wersję S4 „interferencji koloru" oraz „interferencji słów".

WYNIKI

Tabela 1
Wyniki w Teście Sortowania Kart Wisconsin uzyskane przez zdrowych rodziców osób chorych na schizofrenię w porównaniu z wynikami dobranych do nich osób kontrolnych (test U-Manna Whitneya). Wyniki średnie

WCST	Rodzice chorych na schizofrenię *N* = 25, średnie i odchylenie standardowe	Grupa kontrolna dla rodziców *N* = 25, średnie i odchylenie standardowe	*Z*-poprawione dla pomiarów niezależnych
Liczba wszystkich błędów	23,76 (10,20)	13,84(2,85)	3,81**
Bł. perseweracyjne	11,96 (5,96)	7,40 (1,73)	3,04**
Bł. niepersewerac yjne	11,80 (5,58)	6,44 (2,52)	3,96**
% odp. koncepcyjnych	70,28 (14,07)	84,88 (4,06)	4,18**
Liczba kategorii	5,56 (0,86)	6,00 (0,00)	2,58*
I kategoria	14,68 (6,44)	12,80 (3,23)	1,01; ns

Adnotacja. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; ns – różnice nieistotne statystycznie.

Rodzice osób chorych na schizofrenię uzyskali istotnie statystycznie gorsze wyniki w pięciu parametrach testu WCST w porównaniu z dobranymi do nich osobami. Popełnili oni istotnie więcej wszystkich błędów, błędów perseweracyjnych i niepersewerac yjnych, uzyskali znacznie niższy wskaźnik odpowiedzi zgodnych z koncepcją logiczną, a także ułożyli mniej poprawnych kategorii. Jedynie nie różnili się oni pod względem liczby prób niezbędnych do ułożenia pierwszej kategorii w porównaniu z osobami z grupy kontrolnej.

Tabela 2
Wyniki Testu N-back uzyskane przez zdrowych rodziców osób chorych na schizofrenię w porównaniu z wynikami dobranych do nich osób kontrolnych (test U-Manna Whitneya). Wyniki średnie

N-BACK	Rodzice chorych na schizofrenię *N* = 25, średnie i odchylenie standardowe	Grupa kontrolna dla rodziców *N* = 25, średnie i odchylenie standardowe	*Z*-poprawione dla pomiarów niezależnych
% R poprawnych	73,44 (28,09)	88 (16,00)	1,67; ns
% R błędnych	26,52 (28,08)	12 (16,00)	1,64; ns
Czas reakcji	936,36 (298,08)	854,92 (277,19)	0,80; ns

Adnotacja. ns – różnice nieistotne statystycznie.

W Teście N-back wyniki rodziców osób chorych na schizofrenię nie różniły się istotnie statystycznie od wyników grupy kontrolnej.

Tabela 3

Wyniki w Teście Stroopa uzyskane przez rodziców osób chorych na schizofrenię w porównaniu z wynikami dobranych do nich osób kontrolnych (Test U Manna Whitneya). Wyniki średnie

Test stroopa	Rodzice chorych na schizofrenię *N* = 25, średnie i odchylenie standardowe	Grupa kontrolna dla rodziców *N* = 25, średnie i odchylenie standardowe	*Z*-poprawione dla pomiarów niezależnych
Czas F1 (w tenach)	35,24 (7,37)	35,72 (6,73)	0,56; ns
Czas F2 (w tenach)	33,28 (6,48)	35,04 (7,89)	0,74; ns
Czas F3 (w tenach)	35,68 (7,53)	38,04 (9,33)	0,82; ns
Czas F4 (w tenach)	36,00 (6,99)	37,20 (7,63)	0,63; ns
Liczba bł. w F1	1,52 (3,09)	0,96 (1,65)	0,05; ns
Liczba bł. w F2	0,84 (1,65)	0,56 (0,96)	0,33; ns
Liczba bł. w F3	1,36 (1,75)	1,56 (1,85)	0,44; ns
Liczba bł. w F4	2,08 (4,36)	1,64 (1,99)	0,39; ns
Czas całkowity (min.)	9,49 (1,75)	8,83 (1,26)	1,15; ns

Adnotacja. ns – różnice nieistotne statystycznie.

W Teście Stroopa, wyniki uzyskane przez rodziców osób chorych na schizofrenię nie różniły się istotnie statystycznie od wyników grupy kontrolnej.

Tabela 4

Korelacje (rho Spearmana) pomiędzy wiekiem, płcią i wykształceniem a wynikami testów neuropsychologicznych u badanych rodziców osób chorych na schizofrenię

Testy	Wiek	Płeć	Lata edukacji
WCST			
Liczba wszystkich błędów	-0,45	-0,20	-0,49
Bł. perseweracyjne	-0,38	-0,04	-0,42*
Bł. nieperseweracyjne	-0,36	-0,17	-0,46*
% odp. koncepcyjnej	0,40*	0,17	0,49*
Liczba kategorii	0,20	-0,02	0,32
I kategoria	0,03	-0,08	-0,34
N-back			
% R poprawnych	-0,10	0,15	0,43*
% R błędnych	0,10	-0,15	-0,43*
Czas reakcji	0,05	-0,19	-0,19
Test Stroopa			
Czas F1(w tenach)	-0,04	-0,10	0,46*
Czas F2 (w tenach)	0,00	0,20	0,49*
Czas F3 (w tenach)	0,05	-0,21	0,57**
Czas F4 (w tenach)	-0,06	-0,03	0,34
Liczba błędów F1	-0,00	0,01	0,12
Liczba błędów F2	0,12	-0,20	-0,37
Liczba błędów F3	0,18	0,36	-0,47*
Liczba błędów F4	-0,06	0,14	-0,59**
Czas całkowity (minuty)	0,04	0,00	-0,48*

Adnotacja. $*p < 0,05$; $**p < 0,01$.

Wiek i płeć badanych rodziców nie miały związku z wykonaniem przez nich testów neuropsychologicznych, z wyjątkiem korelacji wieku ze wskaźnikiem odpowiedzi zgodnych z koncepcją logiczną oraz sumą wszystkich błędów w WCST. Stwierdzono, że im wyższy był wiek osób z grupy rodziców, tym uzyskały one wyższy wskaźnik odpowiedzi zgodnych z koncepcją logiczną oraz popełniły w sumie mniej błędów.

Stwierdzono istotne korelacje pomiędzy wykształceniem rodziców osób chorych na schizofrenię a wynikami w testach neuropsychologicznych. Osoby z dłuższym czasem edukacji prezentowały istotnie lepsze rezultaty w testach neuropsychologicznych. W teście Wisconsin popełniły one mniej wszystkich błędów, błędów perseweracyjnych, niepersewerac yjnych oraz miały wyższy wskaźnik odpowiedzi zgodnych z koncepcją logiczną. W Teście N-back uzyskiwały więcej poprawnych i mniej błędnych reakcji, a w Teście Stroopa miały krótszy czas wykonania całości testu, szczególnie trzech pierwszych podtestów oraz popełniły istotnie mniej błędów w podtestach F3 i F4 związanych z umiejętnością przełączania się na nowe kryterium.

PODSUMOWANIE I DYSKUSJA

W prezentowanym badaniu wykazano istotne różnice w nasileniu zaburzeń pamięci operacyjnej i funkcji wykonawczych u rodziców osób chorych na schizofrenię w porównaniu z osobami bez historii schizofrenii w rodzinie, co potwierdza postawioną hipotezę.

Zdrowi rodzice osób chorych na schizofrenię przede wszystkim znacznie gorzej wykonali Test sortowania kart Wisconsin niż odpowiednio dobrane do nich osoby dorosłe. W teście WCST uzyskali oni istotnie wyższy wskaźnik wszystkich popełnionych błędów, błędów perseweracyjnych wskazujący na osłabienie u nich elastyczności procesów poznawczych i występowanie reakcji stereotypowych; wyższy wskaźnik błędów niepersewerac yjnych świadczący o zaburzeniach koncentracji uwagi, niższy wskaźnik odpowiedzi zgodnych z koncepcją logiczną sugerujący trudności w formułowaniu koncepcji logicznej, osłabienie możliwości korzystania z doświadczenia i z nowych informacji, a także ułożyli mniej poprawnych kategorii, co sugeruje osłabienie efektywności myślenia. Wynik ten wskazuje na osłabienie funkcji wykonawczych i pamięci operacyjnej u krewnych pierwszego stopnia osób chorych na schizofrenię. Wyniki te korespondują z wynikami uzyskanymi przez zachodnich badaczy (np. Franke, Maier , Hain, Klinger, 1992; Birketta i in., 2008) oraz polskich (np. Rybakowski, Borkowska, 2002; Hintze i in., 2006 a i b). Badania zespołów bydgoskiego i poznańskiego z udziałem chorych na schizofrenię (większość w okresie pierwszego zachorowania), ich obojga rodziców, u których nigdy nie stwierdzono zaburzeń psychicznych oraz osób zdrowych wykazały, że osoby chore uzyskały w większości testów oceniających różne aspekty pamięci operacyjnej, najgorsze wyniki. Wyniki zdrowych rodziców były istotnie gorsze w porównaniu z grupą kontrolną w zakresie wykonania części B Testu Stroopa i WCST (w liczbie ułożonych kategorii i procencie odpowiedzi zgodnych z koncepcją logiczną). Różnice te silniej były wyrażone u ojców, natomiast w znacznie mniejszym stopniu dotyczyły matek osób chorych (Rybakowski, Bor-

kowska, 2002). W badaniach zespołu warszawskiego porównano wyniki siedmiu testów psychologicznych z Wiedeńskiej Baterii Testów, oceniających różne funkcje poznawcze (związane z procesami uwagi, szybkością reakcji na bodźce o różnej modalności, pojemnością pamięci bezpośredniej wzrokowo-przestrzennej, gotowości do reagowania stereotypowego – perseweracji), u osób chorych na schizofrenię, krewnych pierwszego stopnia i osób zdrowych. Uzyskane wyniki testu Persev oraz Corsiego wykazały istotnie większe tendencje do perseweracji i zmniejszenia pojemności pamięci wzrokowo-przestrzennej u chorych na schizofrenię, jak i ich krewnych pierwszego stopnia w porównaniu z osobami zdrowymi. Natomiast w teście LVT (śledzenia linii) chorzy na schizofrenię osiągnęli istotnie gorsze rezultaty w porównaniu z pozostałymi grupami. W tym teście wyniki rodziców osób chorych na schizofrenię plasowały się pomiędzy wynikami osób chorych a osób bez rodzinnego obciążenia schizofrenią. W testach reakcji na bodźce proste o różnej modalności najsłabsze wyniki otrzymywali chorzy na schizofrenię, ich czas reakcji był znacznie dłuższy, szczególnie w reagowaniu na dwie różne sekwencje bodźców. W testach tych nie było istotnych różnic pomiędzy krewnymi chorych na schizofrenię a osobami zdrowymi (Hintze i in., 2006 a i b).

W prezentowanym badaniu wykonanie Testu N-back i Stroopa było podobne w grupie rodziców osób chorych na schizofrenię i w grupie kontrolnej. Podobne wyniki uzyskali Kremen, Faraone, Seidman, Peple, Tsuang (1998). Wykonanie Testu Stroopa przez krewnych pierwszego stopnia chorych na schizofrenię i krewnych osób z chorobą afektywną dwubiegunową oraz osoby zdrowe nie różniło się między sobą w wyżej wymienionym badaniu. Jednak w pozostałych testach poznawczych oceniających funkcje wykonawcze, uwagę, różne aspekty pamięci wykazano, że krewni pierwszego stopnia chorych na schizofrenię uzyskują gorsze wyniki w porównaniu nie tylko z osobami zdrowymi, ale też w porównaniu z krewnymi pierwszego stopnia osób z chorobą afektywną dwubiegunową.

Osłabienie pamięci operacyjnej i funkcji wykonawczych, czyli tzw. funkcji czołowych, może być związane z ograniczeniem zdolności do formułowania własnych sądów na temat otoczenia, możliwości właściwego obioru i interpretacji zachowań ludzi (w tym rozpoznawania stanu emocjonalnego), umiejętności dostosowania się do zmieniających się warunków środowiska, podejmowania decyzji czy nabywania nowych umiejętności społecznych. Współczesne badania potwierdziły taką zależność u chorych na schizofrenię (Green, Kern, Roberstson, Sergi, Kee, 2000; Hofer i in., 2009).

Uzyskane wyniki nawiązują do podjętych w ostatnim okresie badań nad zaburzeniami funkcji poznawczych u krewnych pierwszego stopnia chorych na schizofrenię. Wysoka zgodność występowania podobnych dysfunkcji poznawczych u bliźniąt monozygotycznych, rodzeństwa i rodziców osób chorych na schizofrenię wskazuje na możliwość ich genetycznego uwarunkowania. Jest ona także niezwykle istotna w badaniach nad etiopatogenezą schizofrenii i jej konsekwencjami dla funkcjonowania psychospołecznego. W ostatnich badaniach własnych dotyczących zaburzeń funkcji poznawczych u adolescentów z wczesnym zachorowaniem na schizofrenię (EOS) wykazano, że młodzież z EOS i z rodzinną historią występowania psychozy ma istotnie silniejsze zaburzenia różnych modalności pamięci

operacyjnej w porównaniu z rówieśnikami z EOS, ale bez obciążenia rodzinnego psychozą (Hintze, 2012). W grupie tej uzyskano również istotne związki pomiędzy deficytami poznawczymi a gorszym funkcjonowaniem psychospołecznym, przejawiającym się w dużych trudnościach związanych z kontynuowaniem nauki szkolnej, z nawiązywaniem i utrzymywaniem relacji z rówieśnikami, z powrotem do wcześniejszych zainteresowań.

W prezentowanym badaniu wykonanie testów neuropsychologicznych przez rodziców osób chorych na schizofrenię istotnie korelowało z poziomem wykształcenia. Osoby z dłuższym czasem edukacji prezentowały istotnie lepsze wykonanie we wszystkich testach neuropsychologicznych. Świadczy to o sprawniejszym funkcjonowaniu poznawczym w zakresie różnych modalności pamięci operacyjnej i funkcji wykonawczych. Rodzice osób chorych na schizofrenię z lepszym poziomem funkcji poznawczych prezentują prawdopodobnie wyższe możliwości ułatwiające im zdobycie wykształcenia, a z drugiej strony, sam proces nauki może, podobnie jak treningi funkcji poznawczych, korzystnie wpływać na polepszanie tych funkcji. Dodatkowo, biorąc pod uwagę związek pomiędzy funkcjonowaniem poznawczym a funkcjonowaniem psychospołecznym (takim jak zdolność rozumienia złożonych sytuacji społecznych, nawiązywania i podtrzymywania kontaktów interpersonalnych czy zdobycie wykształcenia i zawodu), można przypuszczać, że krewni z mniej nasilonymi zaburzeniami poznawczymi mają także większe możliwości rozwoju społecznego. Zależność ta jest interesująca, ale wymaga dalszych badań.

Bardzo istotnych danych dostarczyła meta-analiza przeprowadzona przez zespół Sitskoorn (2004) dużej liczby badań neuropsychologicznych oceniających różne aspekty funkcjonowania poznawczego (pamięci słownej, bezsłownej, operacyjnej, funkcji wykonawczych, sprawności psychomotorycznej, uwagi, IQ, zdolności językowych i innych) dotycząca porównania wyników krewnych pierwszego stopnia, w tym potomstwa, rodzeństwa i rodziców chorych na schizofrenię z osobami zdrowymi. Wykazano w niej, że wykonanie testów neuropsychologicznych przez krewnych pierwszego stopnia chorych na schizofrenię wskazuje u nich na mniejszą elastyczność procesów poznawczych w porównaniu z osobami zdrowymi. Wyniki tej meta-analizy oraz kolejnej dokonanej przez Snitza i in. (2006) dowodzą, że deficyty stwierdzone u krewnych pierwszego stopnia chorych na schizofrenię szczególnie dotyczą takich obszarów, jak: różne modalności pamięci, funkcji wykonawczych i uwagi.

Wyniki powyższych badań oraz badań własnych dotyczą ważnych implikacji do pracy terapeutycznej z pacjentami a także ich krewnymi. Wskazują jak ważna jest diagnoza funkcjonowania poznawczego w chorobach psychicznych. U osób z bardziej nasilonymi dysfunkcjami poznawczymi należy stosować odpowiednio dobrane metody. Na początku powinny być przeprowadzone treningi funkcji poznawczych, ponieważ deficyty poznawcze wpływają niekorzystnie na całe funkcjonowanie społeczne. Następnie włączenie treningów różnych umiejętności społecznych, dotyczących komunikacji interpersonalnej, rozwiązywania problemów, podejmowania decyzji oraz radzenia sobie ze stresem. Chorym pomagają one w osiąganiu i utrzymaniu niezależności w zakresie codziennego funkcjonowania, a rodzinom w lepszym psychospołecznym funkcjonowaniu i radzeniu sobie z przewlekłym stresem, jakim jest opieka nad osobą chorą psychicznie.

Podsumowując: zaburzenia pamięci operacyjnej i funkcji wykonawczych występują u zdrowych rodziców osób chorych na schizofrenię w porównaniu z grupą kontrolną. Dysfunkcje te są bardziej nasilone u rodziców osób chorych na schizofrenię z niższym wykształceniem. Osłabione funkcjonowanie poznawcze może niekorzystnie wpływać na funkcjonowanie psychospołeczne krewnych pierwszego stopnia osób chorych na schizofrenię.

BIBLIOGRAFIA

Appels, M. C. M., Sitskoorn, M., Westers, P., Lems, E., Kahn, R. S. (2003). Cognitive dysfunctions in parents of schizophrenic patients parallel the deficits found in patients. *Schizophrenia Research*, *63*, 285–293.

Audenaert, K., Lahorte, P., Brans, B., van Laere, K., Goethals, I., van Heeringen, K., Dirckx, R. (2001). The classical Stroop interference task as a prefrontal activation probe: a validation study using Tc-ECD brain SPECT. *Nuclear Medicine Communications*, *22*, 135–143.

Birkett, P., Sigmundsson, T., Sharma, T., Toulopoulou, T., Griffiths, T. D., Reveley, A., Murray, R. (2008). Executive function and genetic predisposition to schizophrenia – The Maudsley Family Study. *American Journal of Medical Genetics Part B*, *147B*, 285–293.

Bove, E. A. (2008). Cognitive performance and basic symptoms in first-degree relatives of schizophrenic patients. *Comprehensive Psychiatry*, *49*, 321–329.

Callicott, J. H., Bertolino, A., Mattay, V. S., Langheim, F. J. P., Duyn, J., Coppola, R., Goldberg, T. E., Weinberger, D. R. (2000). Physiological dysfunction of dorsolateral prefrontal cortex in schizophrenia revisited. *Cerebral Cortex*, *10*, 1078–1092.

Clark, L., Iversen, S. D., Goodwin, G. M. (2001). A neuropsychological investigation of prefrontal cortex involvement in acute mania. *American Journal of Psychiatry*, *158*, 1605–1611.

Coppola, R. Working Memory Test V1.06.1 (1999). *Clinical Brain Disorder*, Branch, NIMH.

Demily, C., Jacquet, P., Marie-Cardine, M. (2009). How to differentiate schizophrenia from bipolar disorder using cognitive assessment? *Encephale*, *35*, 139–145.

Dollfus, S., Lombardo, C., Benali, K., Halbecq, I., Abadie, P., Marie, R. M., Brazo, P. (2002). Executive/attentional cognitive functions in schizophrenic patients and their parents: a preliminary study. *Schizophrenia Research*, *53*, 93–99.

Egan, M. F., Goldberg, T. E., Gscheidle, T., Weirich, M., Rawlings, R., Hyde, T. M., Bigelow, L., Weinberger, D. R. (2001). Relative risk for cognitive impairments in siblings of patients with schizophrenia. *Biological Psychiatry*, *15*, 98–107.

Flashman, L. A., Green, M. F. (2004). Review of cognition and brain structure in schizophrenia: profiles, longitudinal course, and effects of treatment. *Psychiatric Clinics of North America*, *27*(1), 1–18.

Frantom, L. V., Allen, D. N., Cross, C. L. (2008). Neurocognitive endophenotypes for bipolar disorder. *Bipolar Disorder*, *10*, 387–399.

Franke, P., Maier, W., Hain, Ch., Klinger, T. (1992). Wisconsin Card Sorting Test: an indicator of vulnerability to schizophrenia? *Schizophrenia Research*, *6*, 243–249.

Glahn, D. C., Therman, S., Manninen, M., Huttunen, M., Kaprio, J., Lonquist, Cannon, T. D. (2003). Spatial working memory as an endophenotype for schizophrenia. *Biological Psychiatry*, *53*, 624–626.

Goldman-Rakic, P. S. (1999). The physiological approach: functional architecture of working memory and disordered cognition in schizophrenia. *Biological Psychiatry*, *46*, 650–661.

Goldman-Rakic, P. S. (1997). Functional and anatomical aspects of prefrontal pathology in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, *23*, 437–458.

Green, M. F., Kern, R. S., Roberstson, M. J., Sergi, M., Kee, K. S. (2000). Relevance of neurocognition deficits for functional outcome in schizophrenia. In: T. Sharma, P. Harvey (eds). *Cognition in schizophrenia: Impairments, Importance and treatment Strategies* (s. 178–192). Oxford University Press.

Green, M. F., Kern, R. S., Heaton, R. K. (2004). Longitudinal studies of cognition and functional outcome in schizophrenia: implications for MATRICS. *Schizophrenia Research*, *72*, 41–51.

Heaton, R. K., Chelune, G. J., Talley, J. L., Kay, G., Cuertiss, G. (1993). Wisconsin Card Sorting Test Manual: Revised and expanded. *Psychological Assessment Resources*, Odessa: FL.

Hill, S. K., Harris, M. S., Herbener, E. S., Pavuluri, M., Sweeney, J. A. (2008). Neurocognitive allied phenotypes for schizophrenia and bipolar disorder. *Schizophrenia Bulletin*, *34*, 743–759.

Hintze, B. (2012). *Zaburzenia poznawcze i objawy psychopatologiczne jako predyktory psychospołecznego funkcjonowania we wczesnej schizofrenii*. Wykład wygłoszony na 26. Konferencji Sekcji Psychiatrii Dzieci i Młodzieży, Warszawa.

Hintze, B., Wciórka, J., Borkowska, A. (2007). Zaburzenia pamięci operacyjnej i funkcji wykonawczych u chorych na schizofrenię w okresie częściowej remisji objawów psychopatologicznych. *Psychiatria, Via Medica, 4*, 2, 1–7.

Hintze, B., Bembenek, A., Kuhn-Dymecka, A., Wrońska, A., Wciórka, J. (2006a). Working memory dysfunction in patients suffering from schizophrenia and their first-degree relatives. *Archives of Psychiatry and Psychotherapy*, *8*, 1, 17–29.

Hintze, B., Bembenek, A., Kuhn-Dymecka, A., Wrońska, A., Wciórka, J. (2006b). Attention impairment in patients suffering from schizophrenia and their relatives of first-degree *Archives of Psychiatry and Psychotherapy*, *8*, 2, 13–23.

Hofer, A., Bencke, C., Edlinger, M., Huber, R., Kemmler, G., Rettenbacher, M. A., Schleich, G., Fleischhacker, W. (2009). Facial emotion recognition and its relationship to symptomatic, subjective and functional outcomes in outpatients with chronic schizophrenia. *European Psychiatry, 24*, 1, 27–32.

Jabben, N., Arts, B., van Os, J., Krabbendam, L. (2010). Neurocognitive functioning as intermediary phenotype and predictor of psychosocial functioning across the psychosis continuum: studies in schizophrenia and bipolar disorder. *Journal of Clinical Psychiatry, 71*(6), 764–774.

Kremen, W., Faraone, S. V., Seidman, L. J., Peple, Tsuang, M. T. (1998). Neuropsychological risk indicators for schizophrenia: a preliminary study of female relatives of schizophrenic and bipolar probands. *Psychiatry Research, 79*, 227–240.

Martinez-Aran, Penades, R., Vieta, E., Reinares, M. (2002). Executive function in patients with remitted bipolar disorder and schizophrenia and its relationship with functional outcome. *Psychotherapy and Psychosomatics*, *71*, 39–46.

Mathes, B., Wood, S. J., Proffitt, T., Stuart, G. W., Buchanan, J. A., Velakoulis, D., Brewer, W., McGorry, P. D., Pantelis, C. (2005). Early processing deficits in object working memory in first-episode schizophrenia psychosis and established schizophrenia. *Psychological Medicine*, *35*, 1053–1062.

McClellan, J., Prezbindowski, A., Breiger, D., McCurry, C. (2004). Neuropsychological functioning in early onset psychotic disorders. *Schizophrenia Research*, *68*, 21–26.

Pardo, P. J., Knesevich, M. A., Vogler, G. P., Pardo, J., Toene, B., Cloninger, R., Posner, M. (2000). Genetic and state variables of neurocognitive dysfunction in schizophrenia: a twin study. *Schizophrenia Bulletin*, *26*, 459–477.

Permoda-Osip, A., Borkowska, A., Rybakowski, J. (2009). Deficyt funkcji wykonawczych u potomstwa pacjentów z chorobą afektywną dwubiegunową. *Neuropsychiatria i Neuropsychologia*, *4*, 3-4, 145–149.

Pukrop, R., Matuschek, E., Ruhrmann, S., Brockhaus-Dumke, A., Tendolkar, I., Bertsch, A., Klosterkotter, J. (2003). Dimensions of working memory dysfunction in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, *62*, 259–268.

Pukrop, R., Schulze-Lutter, F., Ruhrmann, S., Brockhause-Dumke, A., Tendolkar, I., Bechdolf, A., Matuschek, E., Klosterkootter, J. (2006). Neurocognitive functioning in subjects at risk a first episode of psychosis compared with first-and multiple-episode schizophrenia. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *28*, 1388–1407.

Reichenberg, A. (2010). The assesment of neuropsychological functioning in schizophrenia. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, *12*(3), 383–392.

Remberk, B., Namysłowska, I., Rybakowski, F. (2012) Cognitive impairment and formal thought disorders in parents of early-onset schizophrenia patients. *Neuropsychobiology*, *65*(4), 206–215.

Rybakowski, J. K., Borkowska, A. (2002). Eye movement and neuropsychological studies in first-degree relatives of schizophrenic patients. *Schizophrenia Research, 54*, 105–110.

Saoud, M., d'Amato, T., Gutknecht, Ch., Triboulet, P., Bertaud, J. P., Marie-Cardine, M., Dalery, J., Rochet, T. (2000). Neuropsychological deficit in siblings discordant for schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, *26*, 893–902.

Silver, H., Feldman, P., Bilker, W., Gur, R. C. (2003). Working memory deficit as a core neuropsychological dysfunction in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, *160*, 1809–1816.

Stratta, P., Arduim, L., Daneluzzo, E., Daneluzzo, E., Rinaldi, O., di Genova, A., Rossi, A. (2003). Relationship of good and poor Wisconsin Card Sorting Test performance to illness duration in schizophrenia: a cross-sectional analysis. *Psychiatry Research*, *121*(3), 119–227.

Stroop, J. R. (1935). Studies of interference in serial verbal reactions. *Journal of Experimental Psychology*, *18*(6), 643–661.

Sitskoorn, M., Aleman, A., Ebisch, S. J. H., Appels, M. C. M., Kahn, R. S. (2004). Cognitive deficits in relatives of patients with schizophrenia: a meta-analysis. *Schizophrenia Research*, *71*, 285–295.

Snitz, B. E, MacDonald, A. W, Carter, C. S. (2006). Cognitive deficits in unaffected first-degree relatives of schizophrenia patients: a meta-analytic review of putative endofenotypes. *Schizophrenia Bulletin*, *32*, 179–194.

Wiener Test System. Dr. Schuhfried GmbH, 1991. Katowice: Alta.

Verdoux, H., Liraud, F. (2000). Neuropsychological function in subjects with psychotic and affective disorders. Relationship to diagnostic category and duration of illness. *European Psychiatry*, *15*, 236–243.

Zanello, A., Curtis, L., Badan Ba, M., Merlo, M. C. G. (2009). Working memory impairments in first-episode psychosis and chronic schizophrenia, *Psychiatry Research*, *165*, 10–18.

Zihl, J., Gron, G., Brunnaure, A. (1998). Cognitive deficits in schizophrenia and affective disorder: evidence for a final common pathway disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *97*, 351–357.