

Beata Hintze¹, Jacek Wciórka², Alina Borkowska³,

¹Akademia Pedagogiki Specjalnej, Instytut Psychologii Stosowanej, Katedra Podstaw Psychologii w Warszawie

²Instytut Psychiatrii i Neurologii, I Klinika Psychiatryczna w Warszawie

³Zakład Neuropsychologii Klinicznej, Uniwersytet im. Mikołaja Kopernika w Toruniu, Collegium Medicum w Bydgoszczy

Zaburzenia pamięci operacyjnej i funkcji wykonawczych u chorych na schizofrenię w okresie częściowej remisji objawów psychopatologicznych

Working memory and executive functions disorders in schizophrenic patients in partial remission of psychopathological symptoms

Abstract

Introduction. The aim of the study was to assess the level and character of cognitive dysfunctions connected with prefrontal cortex activity in patients with schizophrenia in partial remission of psychopathological symptoms and evaluation of connections between demographic and clinical factors of the illness and cognitive dysfunctions.

Material and methods. 45 patients with schizophrenia were included in the study (28 male and 17 female), aged 18–46 (mean 27 ± 7) years during partial remission of psychopathological symptoms (PANSS < 70). The control group consisted with 35 age, gender and education matched healthy persons (13 male i 22 female), aged 21–49 (mean 30 ± 8) years. To assess the intensity of psychopathological symptoms the PANSS scale was used, neuropsychological assessment included Wisconsin Card Sorting Test (WCST), N-back test and Stroop test from Vienna Tests Battery.

Results and conclusions. In schizophrenic patients in partial remission, the significant dysfunctions of working memory and executive functions, connected with prefrontal cortex dysfunctions compared to healthy controls were found. The higher number of hospitalization correlated with worse performance on N-back test, and the lower level of education was assessed with the worse results on WCST (percentage of perseverative errors and lower number of correct completed category) and the lower number of correct reactions on N-back test.

key words: schizophrenia, working memory, executive functions

Wstęp

Obecnie schizofrenię uważa się za chorobę neurorozwojową, w której obserwuje się liczne anomalie strukturalne i czynnościowe mózgu. Zaburzenia pamięci operacyjnej i funkcji wykonawczych, związane z ano-

maliami w obrębie grzbietowo-bocznych części kory przedczołowej mózgu, są najważniejszym deficytem poznawczym w schizofrenii. W badaniach neuropsychologicznych u większości chorych na schizofrenię wykazano istotne zaburzenia różnych aspektów pamięci operacyjnej w porównaniu z osobami zdrowymi [1–3]. Wyniki badań z użyciem najważniejszego testu do oceny pamięci operacyjnej i funkcji wykonawczych — Testu Sortowania Kart Wisconsin (WCST, *Wisconsin Card Sorting Test*) — wykazały, że chorzy

Adres do korespondencji: dr med. Beata Hintze
specjalista psycholog kliniczny
Akademia Pedagogiki Specjalnej im. Marii Grzegorzewskiej,
Instytut Psychologii Stosowanej, Katedra Podstaw Psychologii
ul. Szczęśliwicka 40, 02–353 Warszawa
e-mail: beata.hintze@interia.pl

na schizofrenię popełniają w tym teście istotnie więcej błędów perseweracyjnych, nieperseweracyjnych, uzyskują mniejszy procent reakcji zgodnych z koncepcją logiczną, potrzebują znacznie więcej kart do ułożenia pierwszej kategorii oraz układają poprawnie istotnie mniej kategorii. Świadczy to o osłabieniu u nich możliwości korzystania z informacji nowych i adekwatnego korzystania z doświadczenia. Również wyniki innych testów, na przykład Testu Stroopa czy Testu N-back, u chorych na schizofrenię są istotnie obniżone [4–9]. Niezwykle cennych informacji dostarczyły badania neuroobrazowania mózgu podczas wykonywania zadań angażujących pamięć operacyjną. U chorych na schizofrenię w czasie wykonywania takich zadań spada aktywność kory przedczołowej, natomiast zwiększa się aktywność innych części mózgu, podczas gdy u osób zdrowych obserwuje się większą aktywność w obrębie kory przedczołowej mózgu. Carter i wsp. [10] stwierdzili na przykład gorsze wykonanie Testu N-back u chorych na schizofrenię, czemu towarzyszyło znaczne osłabienie przepływu krwi i nasilenia metabolizmu glukozy w grzbietowo-bocznej korze przedczołowej. Callicott i wsp. [11] w badaniu metodą funkcjonalnego rezonansu magnetycznego podczas wykonywania Testu N-back stwierdzili nieprawidłową aktywność neuronów w obszarze hipokampa i kory przedczołowej grzbietowo-bocznej. Ponadto chorzy na schizofrenię istotnie gorzej wykonali test w porównaniu z osobami zdrowymi.

Zaburzenia pamięci operacyjnej schizofrenii występują nie tylko w okresie nasilenia objawów choroby, ale także przed pierwszym epizodem choroby. Utrzymują się również w okresie poprawy objawowej. Wskazuje to, że jest to dysfunkcja utrwalona, a leczenie neuroleptyczne nie zawsze powoduje jej złagodzenie. Uważa się, że leczenie neuroleptykami nowej generacji może korzystnie wpływać na funkcje poznawcze, w tym pamięć operacyjną [12–15].

Celem niniejszej pracy jest określenie stopnia i charakteru zaburzeń funkcji poznawczych, związanych z czynnością kory przedczołowej mózgu u chorych na schizofrenię w okresie częściowej remisji objawowej, oraz określenie zależności między czynnikami demograficznymi i klinicznymi choroby a zaburzeniami funkcji poznawczych.

Materiał i metody

Grupę badaną stanowiło 45 osób chorych na schizofrenię (28 mężczyzn i 17 kobiet) w wieku 18–46 lat (średnia wieku 27 ± 7 lat), z wykształceniem mierzonym w latach edukacji od 10 do 20 lat (średnia 14 ± 2 lata). W tej grupie 3 osoby nie zdobyły średniego

wykształcenia, 33 osoby miały wykształcenie średnie, a 9 osób — wyższe. Czas choroby wynosił 1–12 lat (średnio $5,8 \pm 5,5$ roku), natomiast liczba hospitalizacji — 1–5 lat (średnio $2,8 \pm 1,8$ roku). Wiek zachorowania wynosił średnio $21,9 \pm 4,4$ roku.

Chorych leczono w I Klinice Psychiatrycznej w Ośrodku Zapobiegania Nawrotom (Oddział Psychoedukacyjny) oraz w Klinice Rehabilitacji Psychiatrycznej w Instytucie Psychiatrii i Neurologii w Warszawie. Rozpoznanie schizofrenii postawiono zgodnie z kryteriami Międzynarodowej Statystycznej Klasyfikacji Chorób i Problemów Zdrowotnych — wersja 10 (ICD-10, *International Classification of Disorders*) i Diagnostyczno-Statystycznego Podręcznika Zaburzeń Psychicznych — edycja IV (DSM-IV, *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Diseases — IV Edition*).

Oceniono występowanie objawów psychopatologicznych i wykonano badanie neuropsychologiczne u wszystkich chorych w okresie częściowej remisji objawów psychopatologicznych schizofrenii, za pomocą Skali Zespołu Pozytywnego i Negatywnego [PANSS, *Positive and Negative Syndrome Scale*] < 70).

Wszyscy chorzy na schizofrenię przyjmowali leki przeciwpsychotyczne, w tym 40 osób leki przeciwpsychotyczne drugiej generacji (klozapina — 5 osób, risperidon — 12 osób, olanzapina — 21 osób, kwetiapina — 1 osoba, sulpiryd — 1 osoba), 5 osób leki przeciwpsychotyczne pierwszej generacji (pernazyna — 1 osoba, haloperidol — 1 osoba, fluanksol — 2 osoby, clopiksol — 1 osoba).

Osoby chore na schizofrenię, które zakwalifikowano do badania, nie leczyły się z powodu chorób neurologicznych, ciężkich chorób somatycznych, nie były uzależnione od alkoholu ani substancji psychoaktywnych. Udział w badaniach był dobrowolny. Wszystkim chorym wyjaśniono ich cel oraz charakter. Osoby badane poinformowano o tym, że mogą się wycofać z badania w każdym momencie, nie podając przyczyn, bez ponoszenia żadnych konsekwencji z tym związanych. Grupę kontrolną osób zdrowych, dobranych pod względem płci i wieku do badanych chorych na schizofrenię, stanowiło 35 osób (13 mężczyzn i 22 kobiety) w wieku 21–49 lat (średnia wieku 30 ± 8 lat), z wykształceniem liczoną w latach edukacji od 14 do 20 lat (średnia 17 ± 2 lata). Wykształcenie średnie posiadało 25 osób, a wyższe — 10 osób.

Oceny psychometrycznej nasilenia objawów psychopatologicznych schizofrenii dokonano za pomocą skali PANSS [16].

Do oceny neuropsychologicznej użyto trzech komputerowych wersji testów przeznaczonych do oceny pamięci operacyjnej i funkcji wykonawczych:

Tabela I. Wyniki testu WCST u chorych na schizofrenię w okresie częściowej remisji objawów w porównaniu z wynikami osób zdrowych. Mediana, dolny i górny kwartyl

Table I. WCST scores in schizophrenic patients in partial symptomatic remission compared to healthy control subjects. Median, upper and lower quartile

Parametry testu WCST	Chorzy na schizofrenię (n = 45)	Osoby zdrowe (n = 35)
Błędy perseweracyjne (%)	13; 9–17**	7; 6–9
Błędy nieperseweracyjne (%)	11; 8–16*	8; 6–11
Odpowiedzi koncepcyjne (%)	69; 57–77**	83; 77–86
Liczba ułożonych kategorii	6; 6–6	6; 6–6
Próba ułożenia 1 kategorii (N)	19; 13–32**	11; 11–12

Różnica vs. osoby zdrowe; *p < 0,01; **p < 0,001; Test U-Mana Whitneya

Tabela II. Wyniki Testu N-back (1-back) u badanych chorych na schizofrenię w okresie częściowej remisji objawów w porównaniu z wynikami osób zdrowych. Mediana, dolny i górny kwartyl

Table II. N-back Test scores in schizophrenic patients in partial symptomatic remission compared to healthy control subjects. Median, upper and lower quartile

N-back	Chorzy na schizofrenię (n = 45)	Osoby zdrowe (n = 35)
Reakcje poprawne (%)	72; 52–96**	96; 88–100
Reakcje błędne (%)	28; 4–48**	4; 0–12
Czas reakcji	971; 692–1111*	777; 552–1090

Różnica istotna vs. osoby zdrowe; *p < 0,05; **p < 0,0001; Test U-Manna Whitneya

- 1) Test Sortowania Kart Wisconsin (WCST) w wersji Heaton [17]. Oceniając wyniki testu, uwzględniono: procent błędów perseweracyjnych (PR, *perseverative errors*), procent błędów nieperseweracyjnych (NP, *nonperseverative errors*), procent reakcji zgodnych z koncepcją logiczną (% *conceptual level responses*), liczbę poprawnie ułożonych kategorii (CC, *correct completed categories*), liczbę kart potrzebnych do ułożenia I kategorii (*trials to complete 1st category*).
- 2) Test Wzrokowej Pamięci Operacyjnej N-back [18]. 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 przyścisnięcie klawisza z cyfrą, która była prezentowana przed aktualnie wyświetlaną. W teście tym obliczano procent poprawnych reakcji, procent błędnych reakcji oraz czas reakcji.
- 3) Test Stroopa z Wiedeńskiej Baterii Testów [19]. Zastosowana w badaniu wersja Testu Interferencji Stroopa jest komputerową wersją testu opartą na efekcie interferencji kolor-słowo, opracowanego w 1935 roku przez Stroopa [20]. W przeprowadzonym badaniu wykorzystano wersję S4 „interferencji koloru” oraz „interferencji słów”.

Wyniki

W tabeli I przedstawiono wyniki uzyskane w Teście Sortowania Kart Wisconsin przez badanych chorych na schizofrenię oraz osoby zdrowe.

Chorzy na schizofrenię uzyskali istotnie gorsze wyniki we wszystkich parametrach WCST, z wyjątkiem liczby poprawnie ułożonych kategorii. Popelnili oni istotnie więcej błędów perseweracyjnych i nieperseweracyjnych, uzyskali znacznie niższy wskaźnik odpowiedzi zgodnych z koncepcją logiczną, a także potrzebowali większej liczby kart do ułożenia pierwszej kategorii w porównaniu z osobami zdrowymi. Wyniki osób chorych na schizofrenię nie różniły się natomiast od wyników osób zdrowych pod względem liczby ułożonych kategorii.

W tabeli II przedstawiono wyniki uzyskane w Teście N-back przez badanych chorych na schizofrenię i osoby zdrowe.

W Teście N-back osoby chore na schizofrenię uzyskały istotnie mniej poprawnych reakcji oraz dłuższy czas reakcji w teście w porównaniu z osobami zdrowymi. W tabeli III przedstawiono wyniki uzyskane w Teście Stroopa przez badanych chorych na schizofrenię i osoby zdrowe.

W Teście Stroopa osoby chore na schizofrenię uzyskały istotnie dłuższy czas reakcji w każdym z czterech

Tabela III. Wyniki uzyskane w Teście Stroopa przez badanych chorych na schizofrenię i osoby zdrowe. Mediana, dolny i górny kwartyl

Table III. Stroop test scores in schizophrenic patients and healthy control subjects. Median, upper and lower quartile

Test Stroopa	Chorzy na schizofrenię (n = 45)	Osoby zdrowe (n = 35)
Czas F1 (teny)	34; 27–42***	43; 42–50
Czas F2 (teny)	29; 27–31***	45; 40–48
Czas F3 (teny)	29; 27–39***	46; 39–56
Czas F4 (teny)	33; 27–36***	44; 37–47
Liczba błędów w F1	0; 0–1*	0; 0–0
Liczba błędów w F2	0; 0–1	0; 0–0
Liczba błędów w F3	2; 1–4**	1; 0–1
Liczba błędów w F4	0; 0–1	0; 0–0
Czas całkowity (min)	10; 9–11***	7; 7–8

Różnica istotna vs. osoby zdrowe; *p < 0,05; **p < 0,01; *** p < 0,001; Test U-Manna Whitneya

Tabela IV. Korelacje między wiekiem zachorowania, czasem trwania choroby i liczbą hospitalizacji a wynikami w Teście N-back u badanych chorych na schizofrenię. Współczynnik r-Spearmana

Table IV. Correlation between age of illness onset, duration of illness, number of hospitalization and N-back test scores in schizophrenic patients

N-back	Wiek zachorowania	Czas trwania choroby	Liczba hospitalizacji
Reakcje poprawne (%)	0,27 (t)	–0,06	–0,36**
Reakcje błędne (%)	–0,27 (t)	0,06	0,36**
Czas reakcji	0,08	0,33*	0,45**

*p < 0,05; **p < 0,01

podtestów oraz ogólnie dłużej wykonywały cały test w porównaniu z osobami zdrowymi. Popęłniły również więcej błędów, przede wszystkim w podteście F3, w którym wykonanie zadania wymagało sprawnego przełączania się na nowe kryterium reakcji, a także w podteście F1, gdzie osoba badana musiała reagować zgodnie z nowym kryterium reakcji, w sytuacji gdy poprzednie kryterium reakcji było stale przypomniane. W analizie korelacji między czynnikami związanymi z przebiegiem choroby, jak: wiek zachorowania, czas trwania choroby i przebyta dotychczasowa liczba hospitalizacji, a wykonaniem testów neuropsychologicznych wykazano takie zależności jedynie z wynikami Testu N-back. W tabeli IV przedstawiono korelacje między wiekiem zachorowania, czasem trwania choroby i liczbą hospitalizacji a wynikami w Teście N-back u badanych chorych na schizofrenię.

Jak wynika z tabeli IV, dłuższy czas trwania choroby korelował z gorszym czasem wykonania testu, a większa liczba hospitalizacji wiązała się z gorszymi wynikami w zakresie wszystkich parametrów tego testu. Wcześniej wiek zachorowania w niewielkim stop-

niu korelował z mniejszą liczbą reakcji poprawnych i większą liczbą błędów (lecz zależność ta nie osiągnęła znamienności statystycznej).

Nie stwierdzono istotnych korelacji między wiekiem zachorowania, czasem trwania choroby i liczbą hospitalizacji a wykonaniem WCST. Wykazano jedynie tendencję, że im późniejszy był wiek zachorowania, tym więcej poprawnych kategorii ułożyły osoby badane, co wskazuje na większą efektywność myślenia ($R = 0,27$; $p = 0,06$).

Nie stwierdzono również istotnych korelacji, z wyjątkiem błędów F4 w Teście Stroopa, a czasem trwania choroby ($R = 0,32$; $p < 0,05$) i liczbą hospitalizacji ($R = 0,38$; $p < 0,01$). Błędy F4 odzwierciedlają zdolność przełączenia się na nowe kryterium reakcji, co wiąże się ze sprawnością funkcji wykonawczych. Osoby chore na schizofrenię w okresie częściowej remisji objawowej z dłuższym czasem trwania choroby i większą liczbą hospitalizacji wykazywały istotnie gorsze zdolności w tym zakresie, co świadczy o większym stopniu zaburzeń pamięci operacyjnej i funkcji wykonawczych. W tabeli V przedstawiono korelacje między wiekiem,

Tabela V. Korelacje między wiekiem, płcią i wykształceniem a wynikami w WCST i N-back u badanych chorych na schizofrenię. Współczynnik r-Spearmana**Table V.** Correlation between age, sex, education and WCST and N-back test scores in schizophrenic patients. r-Spearman correlation factor

	Wiek	Płeć	Wykształcenie
WCST			
Błędy perseweracyjne	-0,16	-0,38**	-0,19
Błędy nieperseweracyjne	-0,01	-0,26	-0,33*
Odpowiedzi koncepcyjne (%)	0,07	0,36**	0,27
Liczba kategorii	0,14	0,21	0,32*
I kategoria	-0,04	-0,14	-0,15
Test N-back			
R poprawne (%)	0,05	0,11	0,40**
R błędne (%)	-0,05	-0,11	-0,40**
Czas reakcji	0,33*	-0,15	-0,15

*p < 0,05; **p < 0,01

płcią i wykształceniem chorych na schizofrenię a wynikami uzyskiwanymi w testach neuropsychologicznych. Starszy wiek badanych chorych wiązał się z dłuższym czasem reakcji w teście N-back. Kobiety popełniały więcej błędów perseweracyjnych i uzyskały niższy wskaźnik odpowiedzi zgodnych z koncepcją logiczną niż mężczyźni w WCST. Większa liczba lat edukacji szkolnej wiązał się z mniejszą liczbą popełnianych błędów nieperseweracyjnych i większą liczbą poprawnie ułożonych kategorii w WCST oraz z lepszymi wynikami (większą liczbą poprawnych reakcji i mniejszą liczbą błędów) w Teście N-back.

Wykonanie Testu Stroopa nie korelowało z wiekiem, płcią ani wykształceniem badanych chorych na schizofrenię.

Dyskusja

W niniejszej pracy wykazano, że u chorych na schizofrenię w okresie ustąpienia ostrych objawów psychiatrycznych występują zaburzenia pamięci operacyjnej i funkcji wykonawczych, świadczące o nieprawidłowej czynności kory przedczołowej mózgu, utrzymujących się w okresie remisji. Chorzy na schizofrenię uzyskali istotnie gorsze wyniki we wszystkich testach neuropsychologicznych w porównaniu z osobami z grupy kontrolnej, mimo znacznej redukcji objawów psychopatologicznych, szczególnie wytwórczych, których nasilenie było niewielkie (średnio 9 punktów w skali PANSS).

Wyniki uzyskane przez autorów niniejszej pracy stanowią potwierdzenie wyników wielu wcześniejszych badań, które wskazują na nasilone deficyty funkcji poznawczych u chorych na schizofrenię we wszystkich okresach choroby, również w okresie remisji.

W badaniu Everetta i wsp. [21], w którym porównywano wykonanie testu WCST u 30 chorych na schizofrenię i u 30 osób zdrowych, stwierdzono, że chorzy w okresie remisji objawów psychiatrycznych nadal układają istotnie mniej kategorii, mają problemy z formułowaniem koncepcji logicznej, co przekłada się na mniejszą zdolność planowania, a przede wszystkim nadal utrzymuje się u nich większa tendencja do perseweracji, wskazująca na sztywność reakcji, myślenia i zachowania, a także prezentują gorsze możliwości myślenia koncepcyjnego i korzystania z doświadczenia.

Podobne wyniki uzyskali Hughes i wsp. [22], którzy u 62 chorych na schizofrenię i 25 osób zdrowych wykonali badania za pomocą testów oceniających różne aspekty pamięci, funkcje wykonawcze i szybkość psychomotoryczną. Chorzy na schizofrenię w tym badaniu uzyskali wyniki istotnie gorsze niż osoby zdrowe. Ułożyły one w WCST znacznie mniej kategorii i popełniły prawie 2-krotnie więcej błędów perseweracyjnych w porównaniu z osobami zdrowymi. W kolejnym badaniu po 6 miesiącach leczenia chorzy na schizofrenię uzyskali wyniki lepsze niż poprzednio, jednak ten test nadal wykonali gorzej niż osoby zdrowe.

W badaniu Keri i wsp. [23] porównano wyniki w Teście Sortowania Kart Wisconsin uzyskane przez 22 chorych na schizofrenię i 20 osób zdrowych. Również w tym badaniu chorzy na schizofrenię znacznie gorzej wykonali WCST, szczególnie w zakresie zwiększenia liczby błędów perseweracyjnych i gorszej efektywności myślenia.

Wyniki uzyskane przez innych badaczy potwierdzają gorsze wykonanie wszystkich podtestów WCST przez

chorych na schizofrenię w porównaniu z osobami zdrowymi [8, 24, 25].

Podobnie w badaniach polskich [26] wykazano, że u chorych na schizofrenię występują istotne zaburzenia pamięci operacyjnej i funkcji wykonawczych w porównaniu z osobami zdrowymi. We wszystkich stosowanych testach aż 80–96% chorych na schizofrenię uzyskało wyniki gorsze od osób zdrowych. W TMT A 83% chorych miało wyniki powyżej określonego punktu odcięcia (*cut-off point*), ustalonego na podstawie wyników osób zdrowych, w TMT B — 96% chorych, w Teście Stroopa A — 82% chorych, w Teście Stroopa B — 96% chorych, WCST N-P — 77% chorych, WCST P — 86% chorych, WCST CC — 83% chorych, WCST % odpowiedzi koncepcyjnych — 82% chorych, a w WCST 1 kategorii — 64% chorych.

W niniejszej pracy nie stwierdzono różnic w wykonaniu WCST w zakresie liczby poprawnie ułożonych kategorii między grupą chorych na schizofrenię a grupą osób zdrowych. Może to świadczyć o tym, że u chorych na schizofrenię, mimo istniejących dysfunkcji pamięci operacyjnej i funkcji wykonawczych utrzymujących się w okresie remisji objawowej, efektywność myślenia nie musi być obniżona. Należy zauważyć, że osoby badane leczono głównie neuroleptykami nowej generacji, które nie zaburzają funkcji poznawczych, a nawet powodują ich poprawę, zwłaszcza u osób z krótkim czasem trwania choroby, co może być główną przyczyną uzyskania tak dobrych wyników w zakresie efektywności myślenia u badanych pacjentów.

Wyniki te korespondują z badaniami innych autorów, którzy wskazują na korzystny wpływ neuroleptyków atypowych na pamięć operacyjną i funkcje wykonawcze [12–13, 15, 27–28].

W niniejszych badaniach zastosowano wersję Testu N-back 1-back, w którym jest wymagane zapamiętanie cyfry wyświetlanej aktualnie oraz cyfry bezpośrednio poprzedzającej. Chorzy na schizofrenię w tym teście uzyskali znacząco gorsze wyniki, więcej reakcji błędnych i istotnie dłuższy czas wykonania zadania w porównaniu z osobami zdrowymi. Niski wynik tego testu u badanych chorych świadczy o gorszej sprawności wzrokowej pamięci operacyjnej, a także o istotnie gorszych procesach wzrokowo-przestrzennych. W badaniach Jansmy i wsp. [29] porównywano wykonanie Testu N-back przez chorych na schizofrenię i osoby zdrowe, stosując wersję 0-back, 1-back, 2-back i 3-back. W wersji 2-back osoba badana musi zapamiętać dwie cyfry wstecz, a w wypadku wersji 3-back odpowiednio trzy cyfry wstecz. Chorzy na schizofrenię we wszystkich wersjach testu uzyskali wyniki gorsze niż osoby zdrowe, natomiast w wersji 3-back ponad

połowa chorych nie była zdolna do wykonania zadania. Test N-back wykorzystano także w innych badaniach z zastosowaniem technik obrazowania mózgu. Zespół pod kierunkiem Daniela Weinbergera [30] przeprowadził badania z użyciem pozytronowej tomografii emisyjnej (PET, *positron emission tomography*) i funkcjonalnego rezonansu magnetycznego (f-NMR, *functional magnetic resonance*) u chorych na schizofrenię i u osób zdrowych. Wyniki tego badania wskazują na nieprawidłowości w obrębie kory grzbietowo-bocznej przedczołowej i jej związek z gorszym wykonaniem tego testu u chorych na schizofrenię [30]. Potwierdzenie tych wyników uzyskano w późniejszych pracach, gdzie wskazywano na nieprawidłowości działania kory przedczołowej mózgu oraz zaburzenia połączeń neuronalnych między korą przedczołową i hipokampem, jako mózgową przyczynę tych dysfunkcji [11, 31–33]. Badani chorzy na schizofrenię uzyskali również istotnie gorsze wyniki w zastosowanej wersji Testu Stroopa. Czas wykonania wszystkich czterech podtestów Testu Stroopa był znacznie dłuższy u chorych na schizofrenię niż w grupie osób zdrowych. Wolniejsze tempo wykonania dotyczyło głównie podtestów F1 i F2, w których przypomina się aktualne kryterium reakcji, oraz podtestów F3 i F4, w których konieczna jest umiejętność przetłumaczenia się na nowe kryterium reakcji. Istotnie dłuższy czas wykonania podtestów F3 i F4 przez chorych na schizofrenię był spowodowany głównie silną tendencją do persewacji słownych i ruchowych.

Podobne wyniki uzyskano w badaniach Egelanda i wsp. [34], w których wykorzystano inną wersję testu opartego na efekcie Stroopa. W wersji tej stosuje się 6 słów oznaczających nazwy kolorów: biały, czarny, czerwony, niebieski, zielony i żółty. Zbadano 53 chorych na schizofrenię, 50 chorych z depresją i 50 osób zdrowych. Chorzy na schizofrenię i depresję uzyskali wyniki gorsze od wyników osób zdrowych, natomiast w trzeciej części testu, związanej bezpośrednio z efektem Stroopa, chorzy na schizofrenię uzyskali wyniki istotnie gorsze w porównaniu z wynikami chorych na depresję i osób zdrowych.

Wykonanie testów neuropsychologicznych przez badanych chorych na schizofrenię nie wiązało się z wiekiem zachorowania ani z czasem trwania choroby (poza czasem reakcji w Teście N-back i liczbą błędów F4 w Teście Stroopa). Liczba hospitalizacji, świadcząca o ciężkości choroby, miała natomiast znaczenie dla wykonania wszystkich parametrów Testu N-back oraz liczby błędów F4 Testu Stroopa.

Dotychczas nie ma jednoznacznych wyników dotyczących związku między deficytami poznawczymi a wiekiem zachorowania lub czasem trwania choroby. Nie-

którzy autorzy donoszą o istotnym związku między tymi parametrami [28, 35–36], inni z kolei tego nie potwierdzają [37]. W badaniach, w których taki związek wykazano, porównywano chorych, którzy zachorowali w dzieciństwie lub w wieku dorosłym, a także chorych z istotnie krótszym i z dłuższym czasem trwania choroby. W niniejszej pracy wiek zachorowania oraz czas trwania choroby był podobny u większości badanych.

Na podstawie wyników uzyskanych w pracy, a także wcześniejszych badań można wysunąć przypuszczenie, że osoby z późniejszym wiekiem zachorowania częściej wykazują lepszą sprawność niektórych aspektów pamięci operacyjnej, podczas gdy osoby chore na schizofrenię z większą liczbą hospitalizacji mogą mieć istotnie gorsze funkcje poznawcze. Podobnie niektóre badania wskazują, że funkcje poznawcze u chorych z przewlekłą schizofrenią z reguły są gorsze niż u chorych z pierwszym epizodem choroby, co przemawia za postępującym charakterem deficytów poznawczych [38, 39].

W niniejszym opracowaniu nie stwierdzono istotnych zależności między wykonaniem testów neuropsychologicznych a wiekiem badanych chorych, poza czasem reakcji w Teście N-back. Istotne korelacje doty-

czyły poziomu wykształcenia i wykonania niektórych parametrów WCST (błędy nieperseweracyjne i liczba poprawnie ułożonych kategorii) oraz Testu N-back. Nie stwierdzono natomiast takich zależności z Testem Stroopa. Lepsze wykształcenie może stanowić korzystny czynnik w przypadku funkcji poznawczych u chorych na schizofrenię.

Wnioski

1. U chorych na schizofrenię w okresie częściowej remisji objawów psychopatologicznych stwierdza się istotne zaburzenia pamięci operacyjnej i funkcji wykonawczych związanych z nieprawidłową czynnością grzbietowo-bocznej części kory przedczołowej.
2. U badanych chorych na schizofrenię większa liczba przebytych hospitalizacji wiązała się z gorszym wykonaniem Testu N-back, natomiast niższe wykształcenie wiązało się z gorszymi wynikami w WCST (liczbą błędów nieperseweracyjnych i liczbą poprawnie ułożonych kategorii) oraz mniejszą liczbą poprawnych reakcji w Teście N-back, co może wskazywać, że wykształcenie może być czynnikiem protekcyjnym, jeśli chodzi o dysfunkcje poznawcze w schizofrenii.

Streszczenie

Wstęp. Celem pracy było określenie stopnia i charakteru zaburzeń funkcji poznawczych, związanych z czynnością kory przedczołowej mózgu u chorych na schizofrenię w okresie częściowej remisji objawowej, oraz określenie zależności między czynnikami demograficznymi i klinicznymi choroby a dysfunkcjami poznawczymi.

Materiał i metody. Przebadano 45 osób chorych na schizofrenię (28 mężczyzn i 17 kobiet) w wieku 18–46 lat (średnia wieku 27 ± 7 lat) w okresie częściowej remisji objawów psychopatologicznych (PANSS < 70). Grupę kontrolną dobraną pod względem płci i wieku do badanych chorych na schizofrenię stanowiło 35 osób zdrowych (13 mężczyzn i 22 kobiety) w wieku 21–49 lat (średnia wieku 30 ± 8 lat).

Aby ocenić nasilenie objawów psychopatologicznych, zastosowano skalę PANSS, a w badaniu neuropsychologicznym komputerowy Test Sortowania Kart Wisconsin (WCST), Test N-back i Test Stroopa z Wiedeńskiej Baterii Testów.

Wyniki i wnioski. U chorych na schizofrenię w okresie częściowej remisji objawów psychopatologicznych stwierdzono istotne zaburzenia pamięci operacyjnej i funkcji wykonawczych, związanych z nieprawidłową czynnością grzbietowo-bocznej części kory przedczołowej, w porównaniu z osobami zdrowymi. Większa liczba przebytych hospitalizacji wiązała się z gorszym wykonaniem Testu N-back, natomiast niższe wykształcenie z gorszymi wynikami w WCST (procentem błędów nieperseweracyjnych i mniejszą liczbą poprawnie ułożonych kategorii) oraz mniejszą liczbą poprawnych reakcji w Teście N-back.

słowa kluczowe: schizofrenia, pamięć operacyjna, funkcje wykonawcze

PIŚMIENICTWO

1. Weickert T.W., Goldberg T.E. The course of cognitive impairment in patients with schizophrenia. W: Sharma T., Harvey P. (red.). *Cognition in schizophrenia*. University Press, Oxford 2001: 3–15.
2. Keefe R.S.E. Working memory dysfunction and its relevance to schizophrenia. W: Sharma T., Harvey P. (red.). *Cognition and schizophrenia*. Oxford University Press, Oxford (UK) 2001: 16–50.
3. Silver H., Feldman P., Bilker W., Gur R.C. Working memory deficit as a core neuropsychological dysfunction in schizophrenia. *Am. J. Psychiatry* 2003; 160: 1809–1816.
4. Gold S., Carpenter C., Randolph C., Goldberg T.E., Weinberger D.R. Performance in schizophrenia. *Arch. Gen. Psychiatry* 1997; 54: 159–165.
5. Borkowska A., Araszkievicz A., Rajewski A., Rybakowski J.K. Risperidone treatment of schizophrenia: improvement in psychopathology and neuropsychological test. *Neuropsychobiology* 2002; 46: 85–89.
6. Hartman M., Stekettee M.C., Silva S., Lanning K., Andersson C. Wisconsin Card Sorting Test performance in schizophrenia: the role of working memory. *Schizophr. Res.* 2003; 63: 201–217.
7. Stratta P., Pierluigi P., Daneluzzo E., Bustini M., Rossi A. Educational level and age influence spatial working memory and Wisconsin Card Sorting Test performance differently: a controlled study in schizophrenic patients. *Psychiatry Res.* 2001; 102: 29–48.
8. Perry W., Heaton R.K., Potterat E., Roebuck T., Minassian A., Braff D.L. Working memory in schizophrenia: transient “online” storage versus executive functioning. *Schizophr. Bull.* 2001; 27: 157–176.
9. Pukrop R., Matuschek E., Ruhrmann S. i wsp. Dimensions of working memory dysfunction in schizophrenia. *Schizophr. Res.* 2003; 62: 259–268.
10. Carter C.S., Perlstein W., Ganguli R., Brar J., Mintun M., Cohen J.D. Functional hypofrontality and working memory dysfunction in schizophrenia. *Am. J. Psychiatry* 1998; 155: 1285–1287.
11. Callicott J.H., Bertolino A., Mattay V.S. i wsp. Physiological dysfunction of dorsolateral prefrontal cortex in schizophrenia revisited. *Cereb. Cortex.* 2000; 10: 1078–1092.
12. Purdon S.E. Cognitive impairment in schizophrenia with novel antipsychotic medications. *Schizophr. Res.* 1999; 35: 51–60.
13. Rybakowski J.K., Borkowska A. The effect of treatment with risperidone, olanzapine or phenothiazines on cognitive functions in patients with schizophrenia. *Int. J. Psychiatry Clin. Pract.* 2001; 5: 249–256.
14. Borkowska A., Rybakowski J.K. Dose risperidone act better in schizophrenic patients who have a family or obstetric history? *Progr. Neuro-Psychofarmacology Biol. Psych.* 2002; 26: 1349–1353.
15. Harvey P.D., Green M.F., Keefe R.S., Velligan D.I. Cognitive functioning in schizophrenia: a consensus statement on its role in the definition and evaluation of effective treatments for the illness. *J. Clin. Psychiatry* 2004; 65: 361–372.
16. Kay S.R., Fiszbein A., Opler L.A. The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr. Bull.* 1987; 13: 261–276.
17. Heaton R.K., Chelune G.J., Talley J.L., Kay G., Cuertiss G. *Wisconsin Card Sorting Test Manual: Revised and expanded*. Psychological Assessment Resources 1993, Odessa, FL.
18. Coppola R. *Woekin Memory Test V1.06.1 Clinical Brain Disorder* 1999, Branch, NIMH.
19. *Wiener Test System*. Dr. Schuhfried GmbH. Alta, Katowice 1991.
20. Stroop J.R. Studies of interference in serial verbal reactions. *J. Exp. Psychol.* 1935; 18: 643–661.
21. Everett J., Lavoie K., Gagnon J.-F., Gosselin N. Performance of patients with schizophrenia on the Wisconsin Card sorting Test (WCST). *J. Psychiatr. Neurosci.* 2001; 26: 123–130.
22. Hughes C., Kumari V., Soni W. i wsp. Longitudinal study of symptoms and cognitive function in chronic schizophrenia. *Schizophr. Res.* 2002; 59: 137–146.
23. Keri S., Keleman O., Benedek G., Janka Z. Intact prototype learning in schizophrenia. *Schizophr. Res.* 2001; 52: 261–264.
24. Hartman M., Stekettee M.C., Silva S., Lanning K., McCann H. Working memory and schizophrenia: evidence for slowed encoding. *Schizophr. Res.* 2002; 59: 99–113.
25. Gonzalez-Hernandez J.A., Cedeno I., Pita-Alcorta C., Galan L., Aubert E., Figueredo-Rodriguez P. Induced oscillations and the distributed cortical sources during the Wisconsin card sorting test performance in schizophrenic patients: new clues to neural connectivity. *International J. Psychophysiology* 2003; 48: 11–24.
26. Borkowska A. *Dysfunkcje poznawcze w schizofrenii w ocenie neuropsychologicznej i neurofizjologicznej*. Rozprawa habilitacyjna, Akademia Medyczna im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy, Bydgoszcz 2001.
27. Meltzer H.Y., McGurk S.R. The effect of clozapine, risperidone and olanzapine on cognitive function in schizophrenia. *Schizophr. Bull.* 1999; 25: 233–255.
28. Borkowska A., Pilaczyńska E., Rybakowski J.K. The frontal lobe neuropsychological tests in patients with schizophrenia and/or obsessive-compulsive disorder. *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* 2003; 15: 359–362.
29. Jansma J.M., Ramsey N.F., van der Wee N.J.A., Kahn R.S. Working memory capacity in schizophrenia: a parametric fMRI study. *Schizophr. Res.* 2004; 68: 159–171.
30. Bertolino A., Esposito G., Callicott J.H. i wsp. Specific relationship between prefrontal neuronal N-acetylaspartate and activation of the working memory cortical network in schizophrenia. *Am. J. Psychiatry* 2000; 157: 26–33.
31. Callicott J.H., Mattay V.S., Bertolino A. i wsp. Physiological characteristics of capacity constrains in working memory as revealed by functional MRI. *Cereb. Cortex* 1999; 9: 20–26.
32. Barch D.M., Sheline Y.I., Csernansky J.G., Snyder A.Z. Working memory and prefrontal cortex dysfunction: specificity to schizophrenia compared with major depression. *Biol. Psychiatry* 2003; 53: 376–384.
33. Kim J., Kwon J.S., Park H.J. i wsp. Functional disconnection between the prefrontal and partial cortices during working memory processing in schizophrenia: A[15O] H2O PET study. *Am. J. Psychiatry* 2003; 160: 919–923.
34. Egeland J., Rund B.R., Sundet K. i wsp. Attention profile in schizophrenia compared with depression: differential effects of processing speed, selective attention and vigilance. *Acta Psychiatr. Scand.* 2003; 118: 276–284.
35. McClellan J., Prezbindowski A., Breiger D., McCurry C. Neuropsychological functioning in early onset psychotic disorders. *Schizophr. Res.* 2004; 68: 21–26.
36. Stratta P., Arduim L., Daneluzzo E. i wsp. Relationship of good and poor Wisconsin Card Sorting Test performance to illness duration in schizophrenia: a cross-sectional analysis. *Psychiatry Res.* 2003; 121 (3): 119–227.
37. Falkai P., Tepsset R., Schulze T.G. i wsp. Etiopatogenetic mechanisms in long-term course of schizophrenia. *Pharmacopsychiatry* 2004; 37 (supl. 2): 136–140.
38. Bilder R.M., Goldman R.S., Robinson D. i wsp. Neuropsychology of first episode schizophrenia: initial characterization and clinical correlates. *Am. J. Psychiatry* 2000; 157 (4): 549–559.
39. Addington J., Addington D. Cognitive functioning in first-episode schizophrenia. *J. Psychiatry Neurosci.* 2002; 27 (3): 188–192.