tom 12, nr 3, 128–136
© Copyright 2015 Via Medica
ISSN 1732–9841
VIA MEDICA

Anna Mosiołek
Klinika Psychiatryczna, Wydział Nauki o Zdrowiu, Warszawski Uniwersytet Medyczny
Mazowieckie Specjalistyczne Centrum Zdrowia im. prof. Jana Mazurkiewicza

Schizofrenia jako choroba funkcjonowania poznawczego

Schizophrenia as a disease of cognitive functioning

Abstract

It is increasingly suggested, that schizophrenia is much more than just psychosis. In his pioneering research, Bleuler already noticed that the essence of schizophrenia are not hallucinations or delusions, but the so-called axial symptoms, significantly affecting the global functioning of patients. The perception of schizophrenia as a disease of cognitive functioning means that in a completely different way we should look at treatment and rehabilitation of patients. In addition to pharmacotherapy that the treatment is of crucial importance, also we should focus on the training of cognitive functions that can improve the daily functioning of patients. Recent studies show that the use of long-acting medication improves the cognitive activity and myelination activity. This is particularly important in light of recent studies which shows that patients do not have a full awareness of cognitive deficits. Screening for cognitive function in schizophrenia, will help us in choosing both methods of treatment (oral form — long-acting drugs) and to assess the functioning of the CNS, and will observe the changes caused by the disease and treatment.

Psychiatry 2015; 12, 3: 128–136

Key words: *schizophrenia, cognitive deficits, treatment*

Wstęp

Coraz częściej postuluje się, że schizofrenia jest zdecydowanie czymś więcej niż tylko psychozą. Już Bleuler dostrzegał, że istotą schizofrenii nie są omamy czy urojenia, a tak zwane objawy osiowe, istotnie wpływające na globalne funkcjonowanie chorych. Do modelu neo-Bleulerowskiego odnosiła się w swoich pracach Andreasen [1], opisując schizofrenię jako chorobę neurorozwojową, w której występują pierwotne deficyty poznawcze najprawdopodobniej odpowiadające objawom „osiowym" [1–3]. Nieprawidłowości neurorozwojowe występujące w schizofrenii mogą pochodzić z błędnego tworzenia sieci neuronalnych na dużą skalę, na przykład na poziomie aksonalnym, w większości przypadków dysfunkcja istnieje jednak na poziomie wysyłania i odbierania informacji przez synapsy lub wypustki dendrytów [4]. Konsekwencją tych nieprawidłowości jest zjawisko dysmetrii poznawczej, związane z zaburzeniami koordynacji pomiędzy myśleniem i działaniem, prowadzące do zakłócenia takich procesów poznawczych jak pamięć, koncentracja uwagi, język, selekcja i przetwarzanie informacji, inteligencja emocjonalna i świadomość [1, 2]. Współcześnie wysuwane są najczęściej dwie teorie odnośnie do dynamiki procesu chorobowego w schizofrenii. Pierwsza zakłada stopniową stabilizację stanu psychicznego w dosyć krótkim czasie (2–5 lat) od momentu zachorowania, a więc przejścia do stacjonarnej postaci schizofrenii [5]. Hipoteza ta zakłada możliwość wystąpienia niewielkiej poprawy w zakresie ogólnej psychopatologii oraz zaburzeń kognitywnych. Druga mówi o stopniowym narastaniu zaburzeń od okresu prodromalnego, w którym miałyby występować dysfunkcje kognitywne, dyskretne objawy negatywne oraz zaburzenia zachowania, poprzez ostrą fazę choroby z występowaniem nasilonych objawów pozytywnych. Kolejnymi etapami choroby byłoby występowanie okresów remisji i zaostrzeń ze stopniowo pogarszającym się przebiegiem, prowadzącym do końcowej fazy schizofrenii z dominującymi objawami negatywnymi i nasilonymi zaburzeniami poznawczymi [6]. Hipoteza

Adres do korespondencji:
Anna Mosiołek
Klinika Psychiatryczna WNOZ WUM
Mazowieckie Specjalistyczne Centrum Zdrowia
im. prof. Jana Mazurkiewicza
ul. Partyzantow 2/4, 05–802 Pruszków
tel.: 22 758 63 71, faks: 22 758 75 70
e-mail: manitka@tlen.pl

ta zakładałaby zatem wystąpienie progresji deficytów poznawczych związanych z czasem od wystąpienia pierwszych objawów choroby oraz wiekiem. Najczęściej wymieniane w piśmiennictwie zaburzenia kognitywne występujące w schizofrenii, to zaburzenia pamięci operacyjnej, funkcji wykonawczych, fluencji słownej, uwagi, a także zaburzenia w zakresie selekcji oraz przetwarzania informacji [7–9]. Uważa się, że zaburzenia tego typu dotyczą 85% pacjentów, a ich występowanie skutkuje pogorszeniem funkcjonowania psychospołecznego oraz współpracy w terapii [8]. Doniesienia z zakresu przebiegu zaburzeń kognitywnych w schizofrenii oraz ich związku z wystąpieniem objawów psychopatologicznych, pozostają dosyć niespójne [10, 11]. Najczęściej prezentowane, podkreślają ich specyficzny charakter [12] oraz nie potwierdzają narastania deficytów poznawczych w trakcie trwania choroby, lecz raczej ich stosunkową stabilność i niezależność od obrazu klinicznego [13]. Wiele wcześniejszych i współczesnych prac dowodzi wystąpienia zaburzeń kognitywnych na wiele lat przed zachorowaniem, często jeszcze w okresie dzieciństwa [14]. Wystąpienie zaburzeń poznawczych potwierdzone badaniami neuropsychologicznymi jest bardziej swoistym markerem wczesnej schizofrenii, niż na przykład diagnostyka za pomocą *structural MRI* (sMRI) [15].

Schizofrenia jako choroba neurorozwojowo-neurodegeneracyjna

Część autorów uważa, że schizofrenia może stanowić proces neurorozwojowy, na który nakładają się procesy neurodegeneracyjne związane najprawdopodobniej ze zniszczeniem synaps, aksonów i dendrytów. Skutkiem zaburzeń neurorozwojowych miałoby być nieprawidłowe działanie programu genetycznego nadzorującego migrację neuronów w mózgu, tworzenie połączeń nerwowych, tworzenie synaps (redukcja liczby pęcherzyków synaptycznych, opóźnienia, zmniejszania), selekcję neuronów w celu przeżycia (neurony, które przeżywają nie są w stanie migrować do właściwych części mózgu, tworzyć połączeń). Przyczynami zmian neurodegeneracyjnych miałoby być nieprawidłowe zaprogramowanie genetyczne pod wpływem różnorodnych czynników, prowadzące do niszczenia neuronów. Część badaczy widzi w narastających zaburzeniach kognitywnych konsekwencję neurotoksycznego działania psychozy oraz czynników zewnętrznych [6, 16]. Uważają oni, że postępujący proces degeneracji neuronów i związane z tym narastanie objawów „rezydualnych" może być następstwem nadmiernego przekaźnictwa glutaminergicznego. Według nich w ramach nadmiernego pobudzenia przekaźnictwa glutaminergicznego, mogłoby dochodzić do neurodegeneracyjnego wzbudzania o charakterze toksycznym, w którym to zjawisku uczestniczyłby receptor NMDA. W teorii tej prawidłowy proces pobudzania neuronu, wskutek zapoczątkowanego procesu patologicznego, prowadziłby do bezładnego, toksycznego pobudzenia prowadzącego do uszkodzenia neuronów na skutek powolnej neurodegeneracji powstałej w wyniku otwarcia kanałów wapniowych, wtórnej aktywacji enzymów wewnątrzkomórkowych i wytwarzania wolnych rodników, działających toksycznie na błony komórkowe i struktury wewnątrzkomórkowe [6, 17]. W konsekwencji dochodziłoby do nakładania się na pierwotne deficyty kognitywne wtórnych zaburzeń poznawczych powiązanych ze zjawiskiem ekscytotoksyczności i neurodegeneracji. Zjawisko neurodegeneracji znajduje odzwierciedlenie w badaniach neuroobrazowych osób z długoletnim przebiegiem schizofrenii. W grupie chorych na schizofrenię dochodzi do związanego z wiekiem oraz liczbą zaostrzeń spadku objętości istoty szarej oraz białej mózgu. W przypadku istoty szarej obserwuje się całkowite zmniejszenie jej ilości, ze szczególnym nasileniem w okolicy kory czołowej i wzgórza, natomiast zmiany zanikowe istoty białej głównie dotyczą okolicy czołowej, skroniowej i ciemieniowej. W badaniach podłużnych MRI głowy obserwowano także poszerzenie komór bocznych oraz poszerzenie przestrzeni płynowych w okolicach czołowej, skroniowej i ciemieniowe [18]. Zmiany te korelowały z osłabieniem funkcji poznawczych, natomiast w niewielkim stopniu wpływały na inne parametry kliniczne [18–20].

Zaburzenia poznawcze w schizofrenii

Najprostsza definicja funkcji poznawczych mówi, że są to te czynności psychiczne, które służą człowiekowi do uzyskania orientacji w otoczeniu, umożliwiają podejmowanie właściwych decyzji i działań, zdobywanie informacji, analizowanie sytuacji oraz formułowanie wniosków. Wyniki licznych badań pokazują, że schizofrenia jest chorobą, w której występują uogólnione zaburzenia czynności poznawczych [21–23]. Zaburzenia poznawcze obserwowane u osób chorych na schizofrenię występowały w zakresie większości domen poznawczych, liczba deficytów była tym większa, im wyższy wiek badanej podgrupy [24]. Schizofrenia jest chorobą, w której występują zaburzenia czynności poznawczych w każdej z podstawowych domen poznawczych, takich jak: uczenie werbalno-językowe, pamięć wzrokowa, kontrola inhibicyjna, planowanie, przełączanie uwagowe, pamięć mechaniczna słuchowa, pamięć operacyjna i fluencja słowna [21–23, 25, 26]. Zaburzenia poznawcze obserwowane u osób chorych na schizofrenię oraz objawy psychopatologiczne są tylko w miernym stopniu zależne od siebie [24]. W badaniu Heaton [27], w którym

oceniano 142 ambulatoryjnych pacjentów chorych na schizofrenię oraz 206 osób zdrowych osób, badanych poddano kompleksowej ocenie neuropsychologicznej na początku i ponownie w okresie od 6 miesięcy do 10 lat (średnio 3 lata po pierwszym badaniu), nie stwierdzono progresji zaburzeń neuropsychologicznych związanych z wiekiem, natomiast osoby chore wykonywały zadania znacząco gorzej niż osoby zdrowe. Wyników tych nie potwierdzają badania przekrojowe Loewensteina [28] w których oceniono funkcje poznawcze w grupie 226 osób ze schizofrenią oraz 834 osób zdrowych w wieku 40–80 lat. Przeprowadzona w tych badaniach analiza regresji wykazała, że wpływ wieku na funkcje poznawcze był istotnie większy u chorych na schizofrenię. Pogorszenie się wyników uzyskiwanych w testach neurokognitywnych obserwowano głównie w domenach uczenia się werbalnego oraz szybkości przetwarzania. Na podstawie uzyskanych w badaniu danych Lowenstein [28] stwierdził, że starsi pacjenci chorzy na schizofrenię mają relatywnie większe pogorszone funkcje poznawcze związane z wiekiem niż osoby zdrowe. Pacjenci z deficytami poznawczymi cechują się gorszym przystosowaniem społecznym, a wpływ zaburzeń kognitywnych na funkcjonowanie chorego jest wyraźniejszy niż objawy pozytywne czy negatywne. Niestety, niepokojące są wyniki badania [9], w którym oceniono, że pacjenci nie posiadają pełnej świadomości deficytów poznawczych, co może z kolei wpływać na gotowość do leczenia oraz udziału w interwencjach, takich jak rehabilitacja poznawcza. Postrzeganie schizofrenii jako choroby funkcjonowania poznawczego oznaczałoby, że w zupełnie inny sposób trzeba spojrzeć na leczenie i rehabilitację pacjentów. Oprócz farmakoterapii, która w terapii schizofrenii ciągle ma kluczowe znaczenie, dodatkowo należałoby się skupiać na treningach funkcji poznawczych, celowanych w konkretne deficyty neurokognitywne.

Zagadnienie funkcji poznawczych nie jest zbyt precyzyjne. Poszczególni badacze, wrzucają do „neurokognitywnego worka" pamięć, pamięć operacyjną, uwagę, funkcje wykonawcze oraz umiejętność myślenia abstrakcyjnego, myślenia i rozwiązywania problemów, umiejętność podejmowania decyzji, wnioskowanie oraz świadomość.

Pamięć, najprościej rzecz ujmując, jest umiejętnością zapisywania, przywoływania i modyfikowania różnorakich informacji. Dzięki niej możliwe jest zdobywanie wiedzy oraz nabywanie nowych umiejętności lub doskonalenie już posiadanych. Pamięć operacyjna odpowiada za umiejętność odświeżania i/lub przekazywania informacji, w celu podjęcia prawidłowej decyzji, osądu lub reakcji [29, 30], pozwala nam na aktywne utrzymywanie informacji, które są nam potrzebne do wykonania bieżącego zadania. Informacje te łączy z posiadaną już wiedzą i modyfikuje bądź usuwa w zależności od potrzeby. Dysfunkcje pamięci operacyjnej występują na wiele lat przed zachorowaniem, a wyraźne deficyty stwierdza się już w okresie prodromalnym, co może warunkować gorsze rokowanie i złą odpowiedź na leczenie nawet we wczesnych okresach choroby. Obecnie traktuje się je jako marker predyspozycji do zachorowania na schizofrenię, co znalazło zastosowanie w badaniach genetycznych [31].

Uwaga jest zdolnością do selekcjonowania bodźców z otoczenia, czyli wybierania jednych bodźców oraz ignorowania innych, zgodnie z indywidualnym wyborem. Uwaga to także czujność i gotowość do działania. Uwaga może być zatem interpretowana jako mechanizm selekcjonujący i scalający zjawiska zewnętrzne i procesy psychiczne. Odpowiada ona za zdolność do przyswajania informacji, do koncentracji, podtrzymywania uwagi oraz zdolność do zmiany obiektu. W przypadku deficytów uwagi efektywność funkcjonowania umysłowego znacznie spada, ponieważ mając trudności z selekcją bodźców, zdarza się, że wybieramy niewłaściwe, przetwarzając w następstwie informacje nieistotne lub wręcz zakłócające. Według niektórych autorów, może stanowić także element patogenezy obrazu klinicznego schizofrenii [32]. Zaburzenia selektywności oraz trwałości uwagi, powstają jako skutek dysfunkcji ośrodków podkorowych, najprawdopodobniej wzgórza, jąder podstawy mózgu i układu siatkowatego.

Funkcje wykonawcze odpowiadają za zdolność do planowania, umiejętność podejmowania decyzji, panowanie nad emocjami. Funkcje wykonawcze obejmują zamysł, planowanie, celowe działanie, efektywne wykonanie oraz prawidłowe wyłączanie informacji zależnie od sytuacji, krótkotrwałe przechowywanie informacji o kryteriach wykonywanych działań oraz przełączanie się na nowe zasady. Funkcje wykonawcze koordynują działania wszystkich pozostałych procesów poznawczych. Deficyty funkcji wykonawczych spowalniają proces „wychodzenia" z choroby. W badaniu Bersaniego i wsp. [33] analizowano zależności pomiędzy występowaniem objawów psychopatologicznych ocenianych skalą *Positive and Negative Syndrome Scale* (PANSS), nasileniem deficytów kognitywnych, głównie funkcji wykonawczych ocenianych w teście Wisconsin (WCST, *Wisconsin Card Sorting Test*), oraz współwystępowaniem miękkich objawów neurologicznych (NSS, *neurological* soft *signs*). Na podstawie wyników testu WCST, podzielono grupę pacjentów na „dobrze" i „źle" wykonujących badanie i porównano rezultaty w obu grupach z nasileniem psychopatologii i występowaniem NSS. W pracy tej wykazano korelacje pomiędzy zaburzeniami funkcji wykonawczych a występowaniem miękkich objawów

neurologicznych, co mogłoby świadczyć o występowaniu wspólnych zaburzeń neurobiologicznych oraz braku korelacji pomiędzy symptomatologią kliniczną a deficytami funkcji poznawczych, zwłaszcza wykonawczych [33].

Diagnostyka zaburzeń poznawczych w schizofrenii

Funkcje poznawcze odgrywają ogromną rolę w codziennym funkcjonowaniu. Pozwalają się uczyć nowych rzeczy, korzystać z wcześniejszych doświadczeń, adekwatnie reagować na bodźce, planować i finalizować plany. Bez sprawnych funkcji poznawczych nie można przestrzegać umów i zobowiązań, trudniej jest rozwiązywać problemy życiowe. Deficyty kognitywne powodują utrudnienie rozumienia relacji międzyludzkich, rozumieć przyczynę, intencję i skutek działania. Zaburzenia te powodują trudności w planowaniu i kontynuowaniu działań (praca, nauka, leczenie się!), co przekłada się bezpośrednio na upośledzenie funkcjonowania w rolach społecznych (dom, praca, itd.). Pacjentowi z zaburzeniami pamięci trudniej pamiętać o przyjmowaniu leków, zaburzenia funkcji wykonawczych mogą spowodować, że trudno będzie mu zaplanować wizytę u lekarza, pójść do apteki żeby zrealizować receptę i celowo działać stosując się do zaleconej terapii. Typowymi obszarami funkcjonowania poznawczego, które wymagają pomiaru i uwzględnione są w narzędziach przeznaczonych dla pacjentów ze schizofrenią, są: uczenie się werbalno-językowe, pamięć operacyjna, szybkość motoryczna, fluencja słowna, uwaga, funkcje wykonawcze jak również poznanie społeczne i uczenie się wzrokowe (baterie BACS i MATRICS) [34, 35]. Zastosowanie standardu MATRICS wymaga jednak sporej ilości czasu (od 90 do 120 min), komputera ze specjalistycznego oprogramowaniem oraz treningu diagnostów [35]. W literaturze podkreśla się konieczność stosowania kompleksowej diagnostyki funkcji poznawczych u pacjentów psychiatrycznych [6, 8]. W tym celu nie trzeba korzystać ze skomplikowanych narzędzi neuropsychologicznych, wystarczy uszczegółowiony wywiad oraz testy przesiewowe takie jak chociażby *The Montreal Cognitive Assessment* (MoCCA test) dostępna bezpłatnie do wydrukowania na stronach internetowych [36] lub opracowana specjalnie z myślą o tej grupie chorych skala *Cognitive Screening Scale for Schizophrenia* (CSSS) — prosta w zastosowaniu, nawiązująca do trudności poznawczych doświadczanych przez pacjentów ze schizofrenią, jej wykonanie nie trwa dłużej niż 15–20 minut. Uzyskane w badaniach przesiewowych wstępne dane na temat funkcjonowania poznawczego pacjenta pozwolą między innymi na ocenę efektów leczenia.

Obecnie wiadomo, że ustępowanie objawów klinicznych zależy od sprawności funkcji kognitywnych, dlatego optymalizacja leczenia powinna polegać na równoległym leczeniu psychopatologii oraz deficytów kognitywnych. Obecnie coraz częściej podnosi się znaczenie terapii zorientowanej na pacjenta. Jej celem jest osiągnięcie stabilnego stanu psychicznego — remisji/ wyzdrowienia, poprawa codziennego funkcjonowania, nawiązywanie i utrzymywanie relacji, podjęcie lub kontynuacja nauki bądź pracy, poprawa funkcji poznawczych, zmniejszenie liczby nawrotów. Wszystkie te cele są możliwe do osiągnięcia w przypadku dobrej współpracy w terapii. W przypadku braku współpracy cele terapii zorientowanej na pacjenta są trudne bądź niemożliwe do osiągnięcia. Dobra współpraca stanowi zatem klucz do sukcesu terapeutycznego. Ostatnie badania pokazują, że stosowanie leków długodziałających ma działanie pro- poznawcze oraz działanie mielinizacyjne [37]. Jak już obecnie wiadomo interwencje ukierunkowane na terapię wczesnych deficytów poznawczych mogą mieć kluczowe znaczenie dla zapobiegania przewlekłej niepełnosprawności oraz pozytywnie wpływać na przyszłą remisję społeczną [13, 14]. Niestety, niepokojące są wyniki badań, z których wynika, że pacjenci nie posiadają pełnej świadomości deficytów poznawczych [9]. Może to się bezpośrednio przekładać się na niepełną/brak współpracy bądź mniejszą gotowość do udziału w interwencjach, takich jak rehabilitacja poznawcza. Postrzeganie schizofrenii jako choroby funkcjonowania poznawczego oznaczałoby, że w zupełnie inny sposób należy spojrzeć na leczenie i rehabilitację pacjentów. Oprócz farmakoterapii, która w terapii schizofrenii ciągle ma kluczowe znaczenie, dodatkowo powinniśmy się skupiać na treningach funkcji poznawczych, celowanych w konkretne deficyty neurokognitywne. Obecnie na świecie propaguje się programy terapeutyczne mające na celu poprawę koordynacji psychoruchowej, pamięci, koncentracji i uwagi, a co za tym idzie funkcjonowania poznawczego pacjentów. Programy te mają na celu pobudzenie komórek mózgowych, do tworzenia nowych połączeń neuronalnych, na zasadzie zjawiska neuroplastyczności. Zjawisko to odbywa się w mechanizmie wzajemnego oddziaływania neuronów, na zasadzie polegającej na tym, że neurony, które są razem wzbudzane, również działają razem i stymulują się do wytwarzania nowych połączeń synaptycznych. Pogramy badawcze oparte na tej teorii, przeprowadzano z dobrym efektem, w rehabilitacji osób z deficytami funkcji kognitywnych. Literatura przedmiotu pokazuje, że pod wpływem treningów rehabilitacyjnych wzrasta siła i wielkość sieci neuronalnych, które współpracują ze sobą w trakcie wykonywania określonych zadań. Dzięki temu nauka, praca i inne aktywności, usprawniają się. Tym, co wiemy jednak na pewno i co zostało potwierdzone wynikami licznych badań naukowych, jest fakt, że dzięki systematycznej

rehabilitacji poznawczej połączonej z farmakoterapią można poprawić pamięć, koncentrację, logiczne myślenie oraz umożliwić sobie rozwój inteligencji płynnej. Regularny trening stymuluje bowiem naturalny proces plastyczności mózgu, przyczyniając się tym samym do poprawy jego działania.

Podsumowanie

Pomimo ogromnego postępu farmakoterapii, powstawania nowych, coraz bardziej kompatybilnych hipotez dotyczących etiopatogenezy, nadal rokowanie w schizofrenii pozostaje „niepewne". Nową nadzieję dają coraz bardziej zaawansowane metody genetyki molekularnej, które już wkrótce, być może, pozwolą nam rutynowo wykrywać predyspozycje do zachorowania i pozwolą wdrożyć odpowiednią profilaktykę. Także odkrywanie coraz to nowych czynników niegenetycznych, mogących działać spustowo w mechanizmie wyzwalającym zachorowanie, da nam możliwość zastosowania działań prewencyjnych. Podjęto na świecie próby zastosowania prewencji schizofrenii, działania takie, przypuszczalnie miałyby największe znaczenie w zapobieganiu deficytom neurokognitywnym, których pojawienie się może poprzedza o kilka lat wystąpienie psychozy. Koncepcja objawów podprogowych, u pacjentów, którzy nie wykazują objawów psychopatologicznych, a jedynie zaburzenia w sferze poznawczej, niesie za sobą poważne implikacje terapeutyczne. Zgodnie z hipotezą neurorozwojową objawy takie mogłyby stanowić podstawę do systematycznej przesiewowej oceny funkcji poznawczych oraz wdrożenia profilaktycznych treningów funkcji poznawczych. Występowanie zaburzeń neurokognitywnych, wpływa na funkcjonowanie dnia codziennego: społecznego, zawodowego, rodzinnego, upośledzając wykonywanie podstawowych czynności życiowych. Liczne dane pokazują skuteczność i trwałość interwencji psychologicznych w leczeniu deficytów poznawczych, oraz ich pozytywny efekt na poczucie własnej godności, funkcjonowanie społeczne, możliwość podjęcia pracy. Wszystkie te cele są możliwe do osiągnięcia w przypadku dobrej współpracy w terapii. Jeśli jej nie ma, cele terapii zorientowanej na pacjenta są trudne bądź niemożliwe do osiągnięcia. Opublikowane dotychczas wyniki przeprowadzonych badań sugerują korzystniejsze działanie leków o działaniu atypowym na różne sfery funkcjonowania poznawczego, w stosunku do neuroleptyków starszej generacji. Dodatkowo, podczas stosowania leków klasycznych, częste występowanie neurologicznych objawów niepożądanych (EPS, *extrapyramidal symptoms*), może w sposób istotny wpływać na szybkość wykonywania zadań, czas reakcji oraz ogólną sprawność psychomotoryczną. W ostatnim okresie pojawiły się doniesienia, że działanie propoznawcze i mielinizacyjne mogą mieć leki długodziałające [37]. Są one pierwszym wyborem leczenia w grupie pacjentów z uogólnionymi deficytami poznawczymi, ze względu na trudności ze współpracą, które mogą oni mieć. Warto bowiem podkreślać, że dobra współpraca jest kluczem do sukcesu terapeutycznego.

Streszczenie

Coraz częściej postuluje się, że schizofrenia jest zdecydowanie czymś więcej niż tylko psychozą. Już Bleuler dostrzegał, że istotą schizofrenii nie są omamy czy urojenia, a tak zwnae objawy osiowe wpływające na globalne funkcjonowanie pacjentów. Postrzeganie schizofrenii jako choroby funkcjonowania poznawczego oznacza, że w zupełnie inny sposób powinniśmy spojrzeć na leczenie i rehabilitację pacjentów. Oprócz farmakoterapii, która w leczeniu ma kluczowe znaczenie, dodatkowo należy skupić się na treningach funkcji poznawczych, mogących poprawić codzienne funkcjonowanie pacjentów. Wyniki ostatnich badań pokazują, że stosowanie leków długodziałających ma działanie propoznawcze oraz działanie mielinizacyjne. Jest to szczególnie istotne w świetle ostatnich doniesień, z których wynika, że pacjenci nie posiadają pełnej świadomości deficytów poznawczych. Przesiewowe badania funkcji kognitywnych w schizofrenii mogą nam pomóc zarówno w wyborze metody leczenia (postać doustna — leki długodziałające), jak i pozwolić ocenić funkcjonowanie ośrodkowego układu nerwowego oraz obserwować zmiany spowodowane przez chorobę oraz wpływ leczenia na przebieg choroby.

Psychiatria 2015; 12, 3: 128–136

Słowa kluczowe: *schizofrenia, deficyty poznawcze, leczenie*

Załączniki

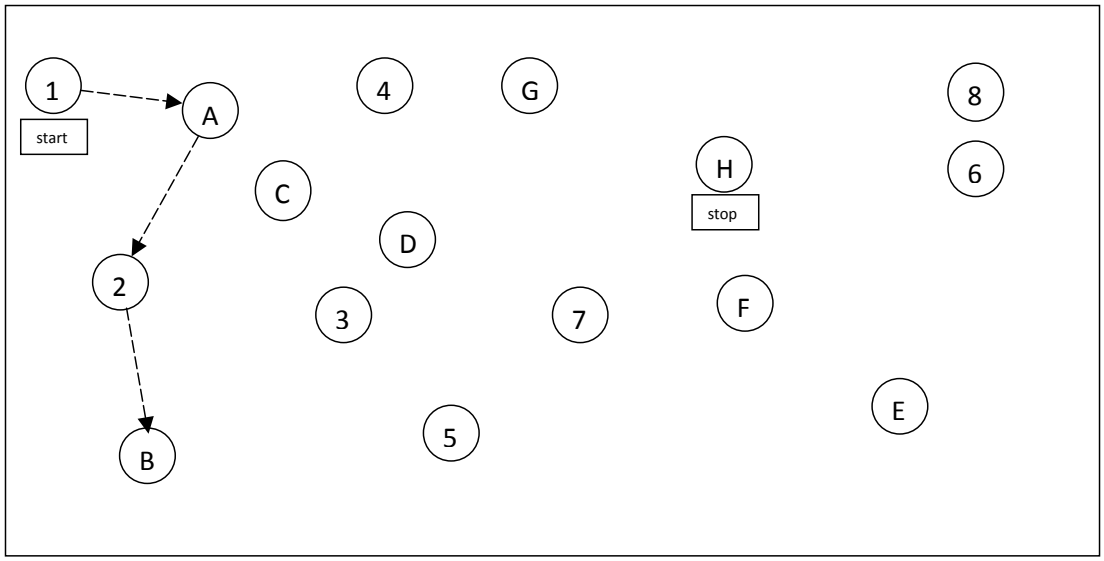
Cognitive Screening Scale for Schizophrenia CSSS – wyniki

Imię i nazwisko:	
Wiek:	
Płeć:	
Ilość lat formalnej edukacji	
Badający:	

I. Planowanie i przełączanie	
Prawidłowe wykonanie bez interwencji badającego – 2 pkt. Prawidłowe wykonanie z 1 interwencją badającego – 1 pkt. Jakikolwiek błąd – 0 pkt.	Wynik ……/2 pkt.
II. Uczenie się werbalno-językowe	
W 3 próbie badany wymienia wszystkie słowa – 2pkt. W 3 próbie badany wymienia 6 lub 7 słów – 1pkt. W 3 próbie badany wymienia mniej niż 6 słów – 0 pkt.	Wynik ……/2 pkt.
III. Uwaga i podatność na interferencję	
Badany odpowiada prawidłowo na każdy sygnał – 2pkt. Badany popełnia 1 błąd – 1pkt. Badany popełnia 2 lub więcej błędów – 0 pkt.	Wynik ……/2 pkt.
IV. Kontrola inhibicyjna	
Badany odpowiada prawidłowo na każdy sygnał – 2pkt. Badany popełnia 1 błąd – 1pkt. Badany popełnia 2 lub więcej błędów – 0 pkt.	Wynik ……/2 pkt.
V. Pamięć mechaniczna	
4-5 poprawnych serii – 2pkt. 3 poprawne serie– 1pkt. mniej niż 3 poprawne serie – 0 pkt.	Wynik ……/2 pkt.
VI. Myślenie przez analogię	
Przyznaje się po 1 pkt. za odpowiedzi: drewno; jezdnia.	Wynik ……/2 pkt.
VII. Tworzenie pojęć nadrzędnych	
Przyznaje się po 2 pkt. za odpowiedzi: ptaki; strony świata, kierunki świata Przyznaje się po 1 pkt. za odpowiedzi: zwierzęta; kierunki Odpowiedzi konkretne: mają skrzydła; części mapy, północ jest na górze, południe na dole – 0 pkt.	Wynik ……/4 pkt.
VIII. Myślenie abstrakcyjne	
Przyznaje się po 1 punkcie za prawidłowo wyjaśnione przysłowie („istnieją trudności, których najmądrzejsi ludzie nie mogą rozwiązać"; „Każdy może rozwiązać łatwe zadanie")	Wynik ……/4 pkt.
IX. Funkcje wzrokowo-konstukcyjne	
Prawidłowo odtworzona figura centralna i figury peryferyjne – 2pkt. jakikolwiek błąd (dodanie, brak) w figurze centralnej lub brak figury peryferyjnej – 1pkt. Dwa lub więcej błędów w odtworzeniu figury – 0 pkt.	Wynik ……/2 pkt.
X. Fluencja słowna	
Przyznaje się po 1 punkcie za: 11 i więcej słów na literę A 9 i więcej słów oznaczających ostre przedmioty	Wynik ……/2 pkt.
XI. Pamięć – wydobywanie z pamięci	
Przyznaje się po 0,5 pkt. za każde prawidłowo odtworzone słowo	Wynik ……/4 pkt.
----------	**SUMA: /28 pkt.**

I. Planowanie i przełączanie

Proszę połączyć cyfry i litery naprzemiennie w porządku wzrastającym, tak, jak zaczęto poniżej. Proszę rozpocząć od cyfry „1". Kiedy zmienia się cyfra, zmienia się też litera.



II. Uczenie się werbalno-językowe

Przeczytam Pani/Panu listę 8 słów. Kiedy skończę, proszę o powtórzenie jak największej ilości z nich. Nie muszą być w tej samej kolejności. *W kolejnych próbach:* Teraz ponownie przeczytam 8 słów. Proszę o powtórzenie jak największej ilości, łącznie z tymi, które wymieniał(a) Pani/Pan wcześniej.

	Małpa	Samochód	Sklep	Dąb	Długopis	Włos	Łopata	Pióro
Próba 1								
Próba 2								
Próba 3								

III. Uwaga i podatność na interferencję

Proszę wziąć ołówek. Proszę stuknąć 2 razy, kiedy ja stuknę raz. *Badający wystukuje sekwencję **1-1-1**.* Proszę stuknąć raz, kiedy ja stuknę 2 razy. *Badający wystukuje sekwencję **2-2-2**.* Teraz wymieszam te 2 sygnały. Proszę odpowiednio odpowiadać. *Badający wystukuje sekwencję:* **2-1-1-1-2-1-2-1-1-2-1-2**

IV. Kontrola inhibicyjna

Proszę stuknąć raz, kiedy ja stuknę raz. *Badający wystukuje sekwencję **1-1-1**.* Proszę nie stukać, kiedy ja stuknę 2 razy. *Badający wystukuje sekwencję **2-2-2**.* Teraz wymieszam te 2 sygnały. Proszę odpowiednio odpowiadać. *Badający wystukuje sekwencję:* **2-1-2-1-2-2-2-2-1-2-1-2**

V. Pamięć mechaniczna

Cyfry wprost: Przeczytam Pani/Panu serię cyfr. Kiedy skończę, proszę o ich powtórzenie w tej samej kolejności.
Cyfry wspak: Przeczytam Pani/Panu serię cyfr. Kiedy skończę, proszę o ich powtórzenie wspak, od ostatniej do pierwszej. Np.kiedy powiem 4-2, Pani/Pan powie….? *Podtest Cyfry Wspak rozpoczynamy po udzieleniu prawidłowej odpowiedzi na pytanie próbne.*

WPROST	
6-8-4-2	
3-5-9-0-1	
2-4-0-1-5-7-2	
WSPAK	
4-2-9-8	
2-0-7-3-1	

VI. Myślenie przez analogię

Książka do papier ma się tak, jak krzesło do…	ogień	woda	czytać	drewno	pismo

Narty do stok ma się tak, jak samochód do…	szybkość	wypadek	jezdnia	kierowca	łyżwy

VII. **Tworzenie pojęć nadrzędnych**

W czym są do siebie podobne pietruszka i burak? *Jeśli badany udziela odpowiedzi nadmiernie konkretnej, np. 'mają zielone liście', badający udziela podpowiedzi:* Do jakiej jednej grupy należą? Jeśli badany odpowiada 'warzywa', badający pyta: W czym są do siebie podobne…

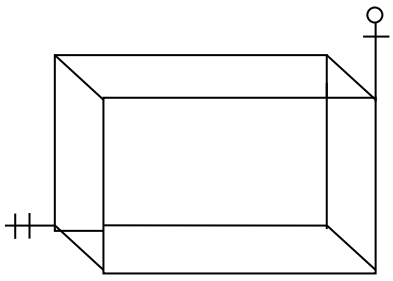
kruk – bocian	
północ – zachód	

VIII. **Myślenie abstrakcyjne**

Co to znaczy…

…z pustego i Salomon nie naleje?	
…na pochyłe drzewo każda koza skoczy?	

IX. **Funkcje wzrokowo-konstrukcyjne** Proszę skopiować figurę



X. **Fluencja słowna (t = 60 sek.)**

Za chwilę poproszę, aby wymienił/a Pani/Pan jak najwięcej słów na literę którą powiem. Ważne, żeby to nie były żadne nazwy, imiona, ani słowa, które są mocno do siebie zbliżone (kwiat, kwiatek, kwiatowy). Ta litera to A. Proszę wymienić jak najwięcej słów na literę A.

Słowa na literę „**a**"	

Proszę wymienić jak najwięcej nazw ostrych przedmiotów. Mogą się rozpoczynać na dowolną literę.

Słowa z kategorii „**ostre przedmioty**"	

XI. **Pamięć – Wydobywanie z pamięci.**

Na początku uczył/a się Pani/Pan 8-miu wyrazów. Proszę spróbować przypomnieć sobie jak najwięcej z nich.

	małpa	samochód	sklep	dąb	długopis	włos	łopata	pióro
Odp.								

Piśmiennictwo

1. Andreasen N.C., A unitary model of schizophrenia. Bleuler's 'fragmented phrene' as schizencephaly. Archives of General Psychiatry 1999; 56: 781–787.
2. Andreasen N.C., Grove, W.M. Thought, language, and communication in schizophrenia: diagnosis and prognosis. Schizophr Bull 1986; 12: 348–359.
3. Andreasen N.C., Nopoulos P., O'Leary D.S., Miller D.D., Wassink T., Flaum M. Defining the phenotype of schizophrenia: cognitive dysmetria and its neural mechanisms. Biological Psychiatry 1999; 46: 908–920.
4. Fisher M., Loewy R., Hardy K., Schlosser D., Vinogradov S. Cognitive interventions targeting brain plasticity in the prodromal and early phases of schizophrenia. Annu Rev. Clin. Psychol. 2013; 9: 435–463.
5. Gold S., Arndt S., Nopoulos P., O'Leary D.S., Andreasen N.C. Longitudinal study of cognitive function in first-episode and recent-onset schizophrenia. Am J Psychiatry 1999; 156: 1342–1348.
6. Stahl S. Stahl's essential psychopharmacology: neuroscientific basis and practical applications. Cambridge 2008.
7. Goldberg T., Weinberger D., Pliskin N., Berman K., Podd H. Recall memory deficit in schizophrenia: a possible manifestation of prefrontal dysfunction. Schizopr. Res. 1989; 2: 251–257.
8. Kontaxaki MI, Kattoulas E, Smyrnis N, Stefanis NC. Cognitive impairments and psychopathological parameters in patients of the schizophrenic spectrum. Psychiatrike 2014; 25: 27–38.
9. Balzan R.P., Neaves A., Denson L.A., Liu D., Galletly C. Cognitive deficit awareness in schizophrenia: absent, intact, or somewhere in-between? Cogn Neuropsychiatry 2014; 22: 1–14.
10. Harwey 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 treatmens for the illness. J. Clin. Psychiatry 2012; 65: 361–372.
11. White T., Ho B.C., Ward J., O'Leary D., Andreasen N.C. Neuropsychological performance in first-episode adolescents with schizophrenia: a comparison with first-episode adults and adolescent control subjects. Biol. Psychiatry. 2006; 60: 463–471.
12. Kuperberg G., Hackers S. Schisophrenia and cognitive function, Current Opinion in Neurobiology 2000; 10: 205–210.
13. Gold S., Arndt S., Nopoulos P., O'Leary D.S., Andreasen N.C. Longitudinal study of cognitive function in first-episode and recent-onset schizophrenia. Am. J. Psychiatry 1999; 156: 1342–1348.
14. Hegde S., Thirthalli J., Rao S.L., Raguram A., Philip M., Gangadhar B.N. Cognitive deficits and its relation with psychopathology and global functioning in first episode schizophrenia. Asian J. Psychiatr. 2013; 6: 537–543.
15. Karageorgiou E., Schulz S.C., Gollub R.L. i wsp. Neuropsychological testing and structural magnetic resonance imaging as diagnostic biomarkers early in the course of schizophrenia and related psychoses. Neuroinformatics 2011; 9: 321–333.
16. Olney J.W. New insights and new issues in developmental neurotoxicology. Neurotoxicology 2002; 23: 659–668.
17. Gargiulo P.A., Landa De Gargiulo A.I. Glutamate and modeling of schizophrenia symptoms: Review of our Findings: 1990–2014. Pharmacol Rep. 2014; 66: 343–352.
18. Milev P., Ho B.C., Arndt S., Nopoulos P., Andreasen N.C. Initial magnetic resonance imaging volumetric brain measurements and outcome in schizophrenia: a prospective longitudinal study with 5-year follow-up. Biol Psychiatry 2003; 54: 608–615.
19. Andreasen N.C., Nopoulos P., Magnotta V., Pierson R., Ziebell S., Ho B.C. Progressive brain change in schizophrenia: a prospective longitudinal study of first-episode schizophrenia. Biol Psychiatry. 2011; 70: 672–679.
20. Andreasen N.C., Liu D., Ziebell S., Vora A., Ho B.C. Relapse duration, treatment intensity, and brain tissue loss in schizophrenia: a prospective longitudinal MRI study. Am J Psychiatry 2013; 170: 609–615.
21. Vinogradov S., Fisher M., Nagarajan S. Cognitive training in schizophrenia: golden age or wild west? Biol Psychiatry 2013; 73: 935–937.
22. Bagney A., Rodriguez-Jimenez R., Martinez-Gras I. i wsp. Negative symptoms and executive function in schizophrenia: does their relationship change with illness duration? Psychopathology 2013; 46: 241–248.
23. Jepsen J.R., Fagerlund B., Pagsberg A.K., Christensen A.M., Nordentoft M., Mortensen E.L. Profile of cognitive deficits and associations with depressive symptoms and intelligence in chronic early-onset schizophrenia patients. Scand. J. Psychol. 2013; 54: 363–370.
24. Bozikas V.P., Kosmidis M.H., Kioperlidou K., Karavatos A. Relationship between psychopatology and cognitive functioning in schizophrenia. Compr. Psychiatry 2004; 45: 392–400.
25. Hegde S., Thirthalli J., Rao S.L., Raguram A., Philip M., Gangadhar B.N. Cognitive deficits and its relation with psychopathology and global functioning in first episode schizophrenia. Asian J. Psychiatr. 2013; 6: 537–543.
26. Rajji T.K., Voineskos A.N., Butters M.A. I wsp. Cognitive performance of individuals with schizophrenia across seven decades: a study using the MATRICS consensus cognitive battery. Am. J. Geriatr. Psychiatry 2013; 21: 108–118.
27. Heaton R.K., Gladsjo J.A., Palmer B.W., Kuck J., Marcotte T.D., Jeste D.V. Stability and course of neuropsychological deficits in schizophrenia. Arch. Gen. Psychiatry. 2001; 58: 24–32.
28. Loewenstein D.A., Czaja S.J., Bowie C.R., Harvey P.D. Age-associated differences in cognitive performance in older patients with schizophrenia: a comparison with healthy older adults. Am. J. Geriatr. Psychiatry 2012; 20: 29–40.
29. Baddeley A. The fractionation of working memory Proc. Natl. Acad. Sci. USA 1996; 93: 13468–13472.
30. Baddeley A.D., Hitch G. Working memory. W: Bower G.A. (red.). The psychology of learning and motivation. New York 1974: 47–89.
31. Borkowska A. Dysfunkcje pamięci operacyjnej w schizofrenii i chorobie afektywnej dwubiegunowej. Psychiatria Polska 2004; XXXVIII (3-supl.): 25.
32. O'Leary D., Andreasen N., Hurtig R. i wsp. Auditory attentional deficits in patients with schizophrenia. Arch. Gen. Psychiatry 1996; 53: 633–641.
33. Bersani G., Clemente R., Gherardelli S., Pancheri P. Deficit of executive functions in schizophrenia: relationship to neurological soft signs and psychopathology. Psychopathology 2004; 37: 118–123.
34. Keefe R.S.E., Goldberg T.E., Harvey P.D., Gold J.M., Poe M.P., Coughenour L. The Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia: reliability, sensitivity, and comparison with a standard neurocognitive battery. Schizophrenia Research 2004; 68: 283–297.
35. Jedrasik-Styła M., Ciołkiewicz A., Denisiuk M. i wsp. MATRICS consensus cognitive battery — standard for the assessment of cognitive functions in clinical trials in schizophrenia. Psychiatr. Pol. 2012; 46: 261–271.
36. Gierus J., Mosiołek A., Koweszko T. i wsp. Montrealska Skala Oceny Funkcji Poznawczych MoCA 7.2 – polska adaptacja metody i badania nad równoważnością. Psychiatr. Pol. 2015; 49: 171–179.
37. Nuechterlein K.H., Ventura J., Subotnik K.L., Bartzokis G.J. The early longitudinal course of cognitive deficits in schizophrenia. Clin. Psychiatry 2014; 75 (Suppl 2): 25–29.