

Zaburzenia procesów kojarzeniowych w schizofrenii

Associative processes disorders in schizophrenia

Kamila Pers, Andrzej Rajewski

Z Kliniki Psychiatrii Dzieci i Młodzieży w Poznaniu
Kierownik: prof. dr hab. n. med. A. Rajewski

Summary: This paper tries to approach and systematise knowledge about the character of associative process disorders in schizophrenia. In considering schizophrenia as an illness composed of various symptoms which may lead to different clinical progress, the paper is mainly focused on disorganisation of thinking and, consequently, speaking and communication disorders. Authors reviewed various concept of pathogenesis and course of associative process disorders in schizophrenic patients. Special attention was paid to a connectionist model of disturbed associations. This model originates from cognitive psychology and assumes that concepts are represented as networks in the mental lexicon. Following from this model, a hypothesis was presented, claiming that disturbed associations in schizophrenia may be related to abnormalities in semantic networks. Results of research, supporting this hypothesis, were referred. Moreover, authors tried to describe the relationship between associative processes disorders in schizophrenia and abnormalities in neurophysiological (event – related potentials) and neuropathological (MRI) examinations. At least hypotheses describing the role of neurotransmission disorders was presented.

Słowa kluczowe: schizofrenia, procesy kojarzeniowe
Key words: schizophrenia, associative processes

Wstęp

Schizofrenia jest chorobą o zróżnicowanym obrazie i różnorodnym przebiegu klinicznym. Korzenie pojęcia tkwią w XIX-wiecznej psychiatrii, zasadniczą postać nadali mu Emil Kraepelin i Eugen Bleuler na początku XX w. Podstawowy, definicyjny wyznacznik zaburzeń schizofrenicznych stanowi dezintegracja psychiczna (rozszerzenie, schizis), przejawiająca się zarówno w sferze wewnątrzsobowej, jak i interpersonalnej – w tej ostatniej jako różnorodne zaburzenia kontaktu i komunikacji.

Z dezorganizacją myślenia oraz wypowiedania się i porozumiewania za pomocą języka są związane formalne zaburzenia myślenia, występujące u 40–50% chorych

[1, 2]. Bleuler uważał je za pochodne w stosunku do rozluźnienia kojarzeń, co z kolei traktował jako pierwotny i podstawowy objaw schizofrenii [3]. Współcześnie rozluźnienie kojarzeń (loosening of associations) coraz częściej traktowane jest nie tyle jako zaburzenie myślenia, ile jako złożone zaburzenie powiązanej z myśleniem kompetencji językowej i komunikacji [4, 5, 6]. Niektórzy badacze grupują część formalnych zaburzeń myślenia w tzw. „pozytywne formalne zaburzenia myślenia” [7, 8], stanowiące o nieskładności toku wypowiedzi. Oprócz wspomnianego wyżej rozluźnienia kojarzeń, zaliczane do tej kategorii jest również ześlizgiwanie się (derailment), prowadzące do utraty celu wypowiedzi, oderwanie odpowiedzi (tangentiality), określane według terminologii Kraepelinowskiej „mówieniem obok” (Vorbeireden), rozpraszalność (distractibility), przejawiająca się nagłymi, nieoczekiwanymi zmianami wątków, powodowanymi przez aktualnie działające bodźce, oraz niespójność (incoherence), będąca wynikiem nasilonego rozkojarzenia, doprowadzającego do zatracania gramatycznej budowy wypowiedzi. Poza opisanymi wyżej nieprawidłowościami, formalne zaburzenia myślenia w schizofrenii obejmują również operowanie pojęciami o znaczeniu idiosynkratycznym (metonimie, aproksymacje, neologizmy), nadmierną konkretyzację lub abstrakcjonalizację myślenia, nadmierne włączanie (over-inclusiveness), polegające na nieprawidłowym przyporządkowywaniu do jakiejś kategorii zjawisk do niej nie należących, oraz cechy myślenia dereistycznego, autystycznego i odnoszącego do siebie (self-referential) [9, 10]. Ponadto u chorych na schizofrenię występuje nielogiczne wnioskowanie, wykluczanie istotnych informacji z procesu wnioskowania oraz wyraźne zaburzenie logicznych powiązań [5, 11]. Tak więc myślenie i język w schizofrenii nie są spójne, zintegrowane, lecz nabierają cech niezrozumiałych i niezwykłych. Podstawową cechą staje się niekomunikatywność, a co za tym idzie – utrata społecznego celu mowy [12, 13].

Większość dotychczasowych badań nad funkcjonowaniem poznawczym w schizofrenii skupiała się na procesach związanych z uwagą i pamięcią; być może „powrót do korzeni” i ponowne skierowanie zainteresowań badawczych na specyfikę procesów myślowych, a szczególnie kojarzeniowych w tej grupie chorych, otworzy nowe perspektywy diagnostyczne w zaburzeniach z kręgu schizofrenii.

Charakterystyka procesów kojarzeniowych w schizofrenii

Rozluźnienie kojarzeń występuje w wypowiedzi, w której brak jest związku między myślami chorego lub związku te są powierzchowne. W ujęciu Bleulera [3]: „skojarzenia mają tendencję do przebiegania nowymi torami”, „okrężne, dalekie skojarzenia uzyskują niezwykle znaczenie” (s. 14). Wydaje się, że chorzy na schizofrenię cechują się niezdolnością do narzucania na napływającą informację własnych strukturujących ją kategorii, co określane jest jako deficyt grupowania (chunking) informacji [14]. Upośledzona jest umiejętność manipulacji materiałem bodźcowym, ułatwiająca przetwarzanie informacji: chorzy ignorują wewnętrzną strukturę materiału bodźcowego, co polega głównie na niedostatecznej zdolności do abstrahowania z układu bodźcowego niezmienników (invariant) oraz do ich organizowania w ustrukturowaną całość [15]. W ten sposób dochodzi do przypadkowego przetwarzania informacji, czego przeja-

wem jest rozkojarzenie, jak również inne formalne zaburzenia myślenia, prowadzące do nieskładności toku myślenia i wypowiedzi [16, 17]. Zgodnie z inną koncepcją chorzy na schizofrenię dysponują nieefektywnym filtrem percepcyjnym, który nie pozwala im odrzucić informacji nieistotnej [18], a naturalny przebieg ich wypowiedzi jest następstwem fluktuacyjnej analizy przypadkowo wybranych atrybutów obiektu bądź sytuacji [7]. Wykazują oni ponadto znaczne ograniczenia w zakresie możliwości i umiejętności operowania wiedzą semantyczną, zakodowaną w pamięci długotrwałej [19, 20]. Jeśli przetwarzana informacja wymaga odwołania się do posiadanej wiedzy, dochodzi do jej interwencji w bieżące przetwarzanie w sposób nieadekwatny (irrelevant), nie związany z bodźcem, co przejawia się w postaci wtrąceń (intrusions), ześlizgów i wreszcie – rozkojarzenia, w swej skrajnej formie prowadzącego do całkowitego braku komunikatywności wypowiedzi, określanej wówczas mianem „sałaty słownej” (schizofazja) [21, 22].

Prawidłowe przetwarzanie informacji ma charakter relacyjny, jest zdeterminowane zarówno naturą danych zawartych w aktualnej stymulacji (data-driven processing information), jak i posiadaną koncepcją rzeczywistości (conceptually/theory-driven processing information) [18]. Uważa się, że zaburzenia procesów kojarzeniowych w schizofrenii mogą być uwarunkowane przewagą przetwarzania konceptualnego, przy braku adekwatnego ograniczania przez dane percepcyjne [23], przy czym koncepcje rzeczywistości/schematy poznawcze, do których odwołuje się chory, cechują się: po pierwsze idiosynkratycznością (wynikającą z włączania nadmiernej liczby elementów w zakres danego pojęcia), po drugie nietrwałością (będącą efektem braku tworzenia poziomów organizacji informacji, które łączyłaby relacja hierarchiczności) [24]. Najnowsze badania procesów kojarzeniowych w schizofrenii zaowocowały koneksjonistycznym modelem zaburzonych skojarzeń, na tyle interesującym, że zostanie tu szczegółowiej omówiony.

Koneksjonistyczny model zaburzonych skojarzeń w schizofrenii: nieprawidłowości w obrębie sieci semantycznych

Model koneksjonistyczny wywodzi się z badań psychologii poznawczej, stanowiąc jedną z koncepcji organizacji pojęć w ludzkim umyśle [25, 26]. Zgodnie z jego założeniami pojęcia są zorganizowane w sieć semantyczną, w której wyodrębnia się odpowiadające im węzły (nodes) oraz połączenia między nimi, reprezentujące wzajemne relacje różnych pojęć [27, 28]. Pobudzenie w sieci semantycznej rozchodzi się w zależności od: 1) mocy skojarzeniowej sieci (wyznaczonej przez liczbę elementów stanowiących wzajemne skojarzenia w stosunku do wszystkich elementów wchodzących w skład sieci) i 2) odległości semantycznej między poszczególnymi węzłami sieci [29]. Istotną cechą opisywanego modelu jest ponadto fakt, że węzły są zorganizowane w lokalne sieci i uaktywniane równoległe, zgodnie z koncepcją równoległego procesu przetwarzania (Parallel Distributed Processing, PDP) [8]. Tak więc każdemu pojęciu są przypisane dwa charakteryzujące je aspekty: 1) stopień mocy skojarzeniowej oraz 2) rozmiar sieci, czyli liczba skojarzeń z danym słowem.

W myśl prezentowanej tu koncepcji zaburzenia procesów kojarzenia w schizofrenii wynikają z nieprawidłowości w zakresie któregoś z dwóch opisanych wyżej aspektów. Hipotezę tę testowali w swoich badaniach Nestor i wsp. [26]; stosując metodę tzw. „sygnałowego przypominania” (cued recall), eksponowali badanym pary słów: słowa-cele (target words) i słowa-sygnały (cues). Wszystkie użyte słowa podzielono na 4 grupy: 1) wysoka moc skojarzeniowa, mała sieć; 2) niska moc skojarzeniowa, mała sieć; 3) wysoka moc skojarzeniowa, duża sieć; 4) niska moc skojarzeniowa, duża sieć. Zarys wyników uzyskanych przez chorych na schizofrenię (dramatycznie niska zdolność przypominania słów pochodzących z sieci charakteryzujących się niską mocą skojarzeniową i małym rozmiarem, natomiast stosunkowo dobra zdolność przypominania słów z sieci o wysokiej mocy skojarzeniowej i dużym rozmiarze) wskazuje na dość wybiórcze nieprawidłowości związane z mocą skojarzeniową przy braku nieprawidłowości w zakresie rozmiaru sieci.

Autorzy sugerują, że w schizofrenii istnieje nadmierna aktywacja silnie powiązanych sieci oraz niedostateczna aktywacja sieci powiązanych słabo, co oznacza, że zdolność przypominania (word recall) może być zdominowana przez asocjacyjność (rozkład mocy skojarzeniowej) sieci semantycznej kosztem istotnych czynników kontekstowych. Zgodnie z modelem PDP dane słowo uaktywnia równocześnie wiele reprezentacji, z których część podlega następnie procesowi tłumienia (inhibition). Schizofrenia może powodować zaburzenia procesu regulacji rozchodzenia się pobudzenia w sieci z powodu braku lub niedostatku procesu tłumienia [30]. Inne badania wykazały, iż pacjenci ze schizofrenią zazwyczaj uruchamiają najsilniejsze skojarzenie z danym słowem, niezależnie od kontekstu (efekt pierwszeństwa słowa – word priming) [23], co mogłoby przemawiać za tym, że procesy myślowe w schizofrenii są w niepożądanym stopniu zdominowane przez aktywację silnych skojarzeń, a odporne na normalne ograniczenia narzucane przez informacje płynące z kontekstu [31]. Ciekawe rezultaty uzyskano stosując technikę badań decyzji leksykalnych [32]: eksponowano osobom badanym ciągi liter prosząc o zdecydowanie, czy dany ciąg jest słowem (word), czy nim nie jest (non-word); wpływ związku skojarzeniowego pomiędzy słowami na decyzje leksykalne oceniano mierząc czas reakcji (RT) potrzebny na sklasyfikowanie danego ciągu liter jako słowa. Podczas badań nad decyzjami leksykalnymi odkryto zjawisko określane jako „torowanie semantyczne” (semantic priming): ciąg liter jest rozpoznawany szybciej jako słowo, jeśli jest poprzedzony przez słowo w jakiś sposób z nim skojarzone, np. „czarne” jest rozpoznawane szybciej jako słowo, jeśli jest prezentowane krótko po ekspozycji słowa „białe” niż po ekspozycji słowa nieskojarzonego [33]. Efekt torowania semantycznego jest traktowany jako dowód sieciowej organizacji słownika umysłowego [34]: rozchodzenie się aktywacji do sąsiednich węzłów (podczas torowania) obniża ich progi pobudzenia; jeśli słowo, którego reprezentację stanowi jeden z takich węzłów, zostanie użyte w badaniu decyzji leksykalnych, to jego rozpoznanie nastąpi szybciej. Obserwowano zwiększenie efektu torowania semantycznego u pacjentów ze schizofrenią, u których występowały formalne zaburzenia myślenia, co może stanowić dowód przemawiający za występowaniem u nich podwyższonej aktywacji sieci skojarzeniowej [35]. Jednakże z perspektywy psycholingwistycznej wydaje się, że blisko skojarzone słowa, które są aktywowane automatycznie zarówno u osób zdrowych, jak i u schizofreników, mogą nie stanowić najlepszych bodźców dla udowodnienia, iż mamy do czynienia z podwyższonym poziomem aktywacji sieci

w schizofrenii [36]. Od dawna wiadomo, że pacjenci ze schizofrenią podają mniej bliskich skojarzeń w testach słownych, a więcej skojarzeń okrężnych lub pośrednich. Już u Bleulera czytamy: „Zauważyliśmy zwiększoną częstość skojarzeń pośrednich [...]. We wspomnianym wyżej przykładzie [pacjent ze słowem »drewno« skojarzył »śmierć«] skojarzenie »drewno (drewno – trumna) – (martwy kuzyn) śmierć« może być uważane za skojarzenie pośrednie” [3, s. 26–27].

Jeżeli podwyższony poziom aktywacji w sieci warunkuje nie tylko szybsze, ale też dalsze rozchodzenie się pobudzenia w sieci semantycznej, to twierdzenia tego można dowieść przez zastosowanie dalekich skojarzeń, wykorzystując pośrednie skojarzenia z danym słowem [37]. Badając pośrednie torowanie semantyczne (indirect semantic priming) [38] wykorzystywano dwa bodźce (ciągi literowe) prezentowane asynchronicznie (stimulus – onset – asynchrony, SOA), stosując odpowiednio interwały między bodźcami 200 ms (tzw. „krótki” SOA) i 700 ms („długi” SOA). U osób zdrowych nie obserwowano efektu pośredniego torowania semantycznego przy krótkim SOA, efekt taki pojawiał się natomiast przy długim SOA, co jest interpretowane jako dowód przemawiający za sieciowym modelem rozchodzenia się pobudzenia (musi minąć odpowiednio długi czas, zanim pobudzenie osiągnie bardziej odległe węzły w sieci). U pacjentów ze schizofrenią z formalnymi zaburzeniami myślenia wystąpił istotny efekt pośredniego torowania semantycznego już w warunkach krótkiego SOA, co przemawia na korzyść hipotezy o szybszym i dalszym rozprzestrzenianiu się pobudzenia w sieci semantycznej u tych chorych [8]. Opisywane powyżej rezultaty znalazły również swój wskaźnik neurofizjologiczny w postaci charakterystycznych zmian załamka N 400, stanowiącego część tzw. składowych endogennych – zależnych od zdarzenia (ERP) – potencjałów wywołanych [38].

Zaburzenia procesów kojarzeniowych w schizofrenii – powiązania z wynikami badań neurofizjologicznych

Uważa się, że załamek N 400, komponent tzw. potencjałów zależnych od zdarzeń (event-related potentials, ERP), tj. korowych potencjałów wywołanych, jest związany z zaburzeniami procesów kojarzeniowych w schizofrenii. N 400 jest ujemnym załamkiem w ERP, odwrotnie proporcjonalnym do stopnia, w jakim dane słowo jest przewidywalne na podstawie wcześniejszego słowa lub fragmentu zdania w sytuacji podejmowania decyzji leksykalnej. N 400 wydaje się odzwierciedlać stopień, w jakim uprzedni kontekst semantyczny wymusza wybór określonego słowa. Amplituda N 400 jest proporcjonalna do obszaru przeszukiwania w sieci semantycznej, mającego na celu właściwe dopasowanie znaczeniowe, i jest ona wyższa dla słów nie powiązanych znaczeniowo (nie skojarzonych) niż dla słów powiązanych [39]. Z kolei latencja N 400 odzwierciedla szybkość lingwistycznych operacji, związanych z przeszukiwaniem sieci semantycznej [40]. W opisywanym wyżej badaniu decyzji leksykalnych, w którym badanym eksponowano pary słów z interwałem 250 ms (krótkie SOA), prosząc o zdecydowanie, czy dany ciąg liter jest słowem, zarówno pacjenci z rozpoznaniem schizofrenii, jak i zaburzeń schizotypowych, prezentowali zmniejszoną amplitudę N 400 w stosunku do słów skojarzonych [36]. Przy ekspozycji par słów stanowiących skojarzenia pośrednie osoby z grupy kontrolnej prezentowały N 400 prawie identyczny z N 400 powstającym przy ekspozycji par słów nie skoja-

rzonych, natomiast pacjentów ze schizofrenią charakteryzował N 400 zbliżony do powstającego przy ekspozycji par słów skojarzonych [39], co oznacza, że traktowali oni skojarzenia pośrednie tak samo, jak skojarzenia bliskie. Z kolei w badaniach, w których chorym prezentowano zdania z odpowiednio spójnymi i niespójnymi zakończeniami, obserwowano zwiększenie amplitudy N 400 w obu przypadkach, co przemawia za niewrażliwością pacjentów ze schizofrenią na kontekst semantyczny, tworzony przez poprzedzający fragment zdania [40, 41]. N 400 jest najbardziej charakterystycznym, ale nie jedynym korelatem neurofizjologicznym w zaburzeniach procesów kojarzeniowych u chorych na schizofrenię. Nieprawidłowości obserwuje się także w zakresie późnych potencjałów wywołanych – najczęściej opisywane jest obniżenie fali P 300 [42, 43], przy czym amplituda P 300 z lewego odprowadzenia skroniowego jest pozytywnie skorelowana z objętością lewego (czyli leżącego pod spodem) zakrętu skroniowego górnego [44].

Nieprawidłowości anatomiczne w o.u.n chorych na schizofrenię i ich związek z zaburzeniami procesów kojarzenia

Zmiany w o.u.n. stwierdzane u chorych na schizofrenię dotyczą przednich struktur kory mózgowej, struktur układu limbicznego, jąder podkorowych oraz ciała modzlowatego. Zaburzenia strukturalne kory mózgowej w schizofrenii dotyczą w największym stopniu pól kojarzeniowych (asocjacyjnych), integrujących czynność wielu części kory (tzw. kora wielomodalna) i odpowiedzialnych za najbardziej złożone czynności psychiczne [45]. Należą tutaj: kora przedczołowa grzbietowo-boczna, zakręt skroniowy górny oraz płacik potyliczny dolny. Zmniejszenie objętości substancji szarej w tylnej części zakrętu skroniowego górnego wydaje się związane z formalnymi zaburzeniami myślenia. Podobnie, zmniejszenie objętości substancji szarej w lewej przedniej części hipokampa, lewym przednim ciele migdałowatym, lewym zakręcie parahipokampalnym koreluje z nasileniem formalnych zaburzeń myślenia, ocenianych za pomocą skali TDI [46, 47]. Szczególne znaczenie dla nieprawidłowości procesów kojarzenia przypisuje się odwróconej asymetrii w zakresie równi skroniowej (planum temporale) [24]. Asymetria tej okolicy pojawia się do 29–31 tygodnia ciąży; nieprawidłowości w tym regionie o.u.n. mogą sugerować zakłócenie neurorozwojowego procesu zaangażowanego w lateralizację półkul [48]. Dowody na zaangażowanie ww. struktur anatomicznych w procesy kojarzeniowe uzyskano na podstawie czynnościowego rezonansu magnetycznego (fMRI): osobom badanym prezentowano bodźce wizualne w postaci obiektów (np. obrazy zwierząt) i polecano nazywać to, co widzą; najsilniejszą aktywność obserwowano w obszarze lewego płata czołowego i skroniowego [49].

Układy neuroprzekaźnikowe a zaburzenia procesów kojarzeniowych w schizofrenii

Najczęściej wiązany z etiologią schizofrenii neuroprzekaźnikiem jest dopamina. W odniesieniu do nieprawidłowości procesów kojarzeniowych uważa się, że obniżona aktywność dopaminergiczna w obszarach korowych prowadzi do spadku zdolności czynnościowego ogniskowania pobudzenia w neuronalnej sieci korowej [50]. Istotnym czynnikiem warunkującym rozprzestrzenianie się wewnątrz sieci semantycznej jest

tzw. wskaźnik sygnał/szum (signal to noise ratio) [8]. Wysłunięto hipotezę, że dopamina moduluje wartość wskaźnika sygnał/szum w sieciach korowych, zaangażowanych w przechowywanie informacji semantycznych [29], a dokładniej rzecz biorąc – zwiększa wartość tego wskaźnika, prowadząc do zmniejszenia obszaru rozprzestrzeniania się pobudzenia w sieci [51], co przekłada się klinicznie na zmniejszenie efektu pośredniego torowania semantycznego, czyli wzrost poprawności kojarzenia [8]. Hipotezę tę udało się potwierdzić: podanie L-Dopy wiązało się z istotnym obniżeniem efektu pośredniego torowania semantycznego [50].

Nowsze badania wskazują na istotną rolę przekąźnictwa glutaminergicznego i receptorów NMDA w etiologii zaburzeń procesów kojarzenia w schizofrenii [36]. Prekursorские badania w tym obszarze dotyczyły lokalnego neuronalnego obwodu hamującego w regionie CA 1 hipokampa u szczura [36]. Aktywacja obwodu hamowania zwrotnego wywołała postsynaptyczny potencjał hamujący (IPSP) w komórkach piramidalnych; było to zależne od pobudzenia receptora NMDA. Zastosowanie bodźca tężcowego wyzwoliło długotrwałe wzmocnienie (potencjację) połączenia synaptycznego (long-term potentiation, LTP) poprzez sumowanie zarejestrowanych wewnątrzkomórkowo potencjałów IPSP. To długotrwałe wzmocnienie o charakterze hamującym, powstałe wskutek sumowania się IPSP, charakteryzowało się zależnością od NMDA i dziesięciokrotnie większą wrażliwością na blokadę przez antagonistów receptora NMDA niż analogiczne wzmocnienie o charakterze pobudzającym, uzyskane przez stymulację wejścia pobudzającego. Oznacza to, że w opisywanym obwodzie hamowanie zwrotne jest bardziej podatne na blokadę receptora NMDA niż pobudzenie, co sugeruje, że antagoniści receptorów NMDA, tacy jak fencyklidyna (PCP) lub ketamina, znacznie zmniejszają hamowanie zwrotne, co prowadzi do nadmiernej aktywacji obwodów projekcyjnych – pobudzających, z możliwym toksycznym uszkodzeniem neuronów, do których jest kierowana projekcja. W kolejnym doświadczeniu zastosowano wybiórczą blokadę opisywanego wyżej długotrwałego wzmocnienia (potencjacji) o charakterze hamującym, co zaowocowało nieprawidłowym i niekontrolowanym rozprzestrzenianiem się pobudzenia [36].

Jest wysoce prawdopodobne, że zaburzenia procesów kojarzeniowych w schizofrenii mogą wywodzić się z analogicznych nieprawidłowości w obwodach hamujących – nie tylko w obrębie hipokampa, ale również w korze mózgowej [8, 36]. Neuronalny defekt hamowania uwidacznia się: 1) w trudnościach z przyswajaniem nowych skojarzeń słownych (nieprawidłowe wyniki testu zapamiętywania skojarzonych par słownych – Verbal Paired Associate Learning Test, uzyskiwane przez pacjentów ze schizofrenią) oraz 2) w zaburzeniach w odzyskiwaniu i uporządkowywaniu przyswojonych wcześniej skojarzeń słownych, co tłumaczy się błędnym przypisaniem mocy skojarzeniowej w czasie przyswajania (z powodu zaburzeń potencjacji hamującej) oraz przewlekłym defektem hamowania w trakcie bieżących zadań angażujących sieci semantyczne [8]. Defekt hamowania wewnątrz sieci neuronalnej znajduje swe odzwierciedlenie w nadmiernym rozprzestrzenianiu się pobudzenia w obrębie sieci semantycznej u chorych na schizofrenię z formalnymi zaburzeniami myślenia.

Z powyższych danych wynika, że problematyka ta jest bardzo złożona i nadal nie można przedstawić jednolitej koncepcji patomechanizmu tych zaburzeń, aczkolwiek postępy we współczesnej diagnostyce psychiatrycznej pozwalają mieć nadzieję na coraz lepsze rozumienie tego zjawiska. Przedstawiony przegląd piśmiennictwa miał na celu stworzenie możliwości analizy badań nad zaburzeniami procesów kojarzenia w schizofrenii i przybliżenie wiedzy na temat stwierdzanych w tych zaburzeniach zmian neurofizjologicznych, neuroanatomicznych i neuroprzekaznikowych.

Írdórlíelí d'diölníá rínniööröcë d'dë rëçíödlíeë

Níaldérlíel

Á dráiní d'díad'deí n'r d'díar d'deaeëcélic' è nénníernöçröcë äriiúö íf nleo ördreñldr írdórlíeë rínniöernëaiúö d'diölníá d'dë rëçíödlíeë. Drínnërnöcëar' rëçíödlíeë efe äiëçíü n' d'çíííad'çííé eëçíe+lnëie e'rdneííe íadrúlní, d'dícal aníar, äieçírlíel íf äiçídäriëçröçë eürëlic', í +ní n' ynëë ná' çííí, n.í. äúñeçíáííe' è d'íieçííe' d'dë d'íeíüë 'çüeí.

Ráiníú nírñüë d'díalëë íaçíí d'çëë+íúö eíííö'döcë íf nleo d'rííáííeç è ní+lic' írdórlíeë rínniöernëaiúö d'diölníá ö äíeííüö rëçíödlíeë. Ínáiííí äieçírlíel íadrúlní íf n'leííñe+lnëçí eíälëü írdórlííúö rínniöeröcë, ènóíä' ücö çç írd'draëlic' d'çííííííeüíe d'neöíeíäcë è íáíííáúáííé n'lníäóí ídäííeçröçë d'íí' n'cë ä öéñnáiííe nëíáíí. D'dláñn'raëlíí ènóíä' úí' çç yníe eíälëë äc'díííeç, +ní írdórlíeë rínniöeröcë d'dë rëçíödlíeë eíäöñ äúñü ná' çííí n' íñeçíííe' èë ä dräcóní n'leííñe+lnëçö n'lníe. D'dláieçííí d'çíöeüñíü èñnëíáííeë, eíííííí eíäöñ öeçíüáííü íf d'd'äcëüíííü yníe äc'díííeç. Eçííel n'íarí Ráiníú dráinü d'díad'deí' èë d'díau d'dláñn'raëlic' ná' çlé eícaö írdórlíeë èë rínniöernëaiúö d'diölníá d'dë rëçíödlíeë è íñeçíííe' èë ä íledíöççíeíäc+lnëçö èñnëíáííe' ö (eíçííáííü äüçáííííü d'ííííöçréü). Á eíííí dráinü d'dláñn'raëlíí äc'díííeç í d'íeë íledí'díáííí+çéíáúö írdórlíeë ä yníeíäcë d'rííeíäc+lnëçííe' ní+lic' d'diölníá rínniöeröcë ö d'röçíííá äíeííüö rëçíödlíeë.

Störungen der assoziativen Prozesse in der Schizophrenie

Zusammenfassung

In der Arbeit wurde versucht, das Wissen über den Charakter der Störungen der assoziativen Prozesse in der Schizophrenie anzunähern und zu systematisieren. Indem man Schizophrenie als eine Krankheit von differenziertem Bild und unterschiedlichem klinischen Verlauf betrachtet, konzentrierte man sich vor allem auf die Denkauflösung und, was damit verbunden ist, Aussage und Verständnis mit Hilfe der Sprache. Die Autoren besprachen verschiedene Ideen zum Thema Pathogenese und Verlauf der Störungen der assoziativen Prozesse der Schizophrenkranken, mit besonderer Berücksichtigung des konnexionistischen Modells der zerstörten Assoziationen, das aus der Strömung der kognitiven Psychologie hervorgeht und das eine Netzorganisation der Begriffe im Geisteswörterbuch annimmt. Es wurde eine aus diesem Modell resultierende Hypothese vorgestellt, dass die Assoziationsstörungen in der Schizophrenie mit den Unrichtigkeiten im Bereich der semantischen Netze verbunden sein können; man führte die Untersuchungsergebnisse an, die zugunsten dieser Hypothese sprechen. Außerdem versuchten die Autoren, die Verbindungen zwischen den Störungen der assoziativen Prozesse in der Schizophrenie und den Unrichtigkeiten in den neurophysiologischen Untersuchungen und Neurobilduntersuchungen (MRI) zu schildern. Zum Schluss beschrieb man die Hypothesen zur Rolle der Neurotransmitterstörungen in der Ätiologie des nicht richtigen Verlaufes der assoziativen Prozesse bei den Patienten mit Schizophrenie.

Les troubles des processus d'association dans la schizophrénie

Résumé

Ce travail essaie de présenter une approche et une systématisation du savoir concernant le caractère des troubles des processus associatifs dans la schizophrénie. En traitant la schizophrénie comme maladie avec l'image composée et avec plusieurs symptômes on s'occupe surtout de la désorganisation du penser et par conséquent de parler et de communiquer. Les auteurs nous donnent une revue de plusieurs conceptions de la pathogénie et du cours des processus d'association des schizophrènes en accentuant le modèle connexionniste des associations troublées qui provient de la psychologie cognitive et qui admet l'organisation du réseau des concepts dans le lexique mental. Il en résulte une hypothèse suivante: les troubles d'association peuvent se lier avec les anomalies des réseaux sémantiques. Les auteurs présentent encore des résultats des recherches soutenant cette hypothèse et ils essaient de présenter les connexions des troubles des processus associatifs et des anomalies des examens neurophysiologiques (potentiels du cortex provoqués) et neuropathologiques (MRI). Enfin ils décrivent les hypothèses concernant le rôle des troubles des neurotransmissions dans l'étiologie des troubles des processus d'association dans la schizophrénie.

Piśmiennictwo

1. Caplan R, Guthrie D, Tang B, Komo S, Sarnov RF. *Thought disorder in childhood schizophrenia: Replication and update of concept*. J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry 2000; 39(6): 771–778.
2. Mohs RC. *Cognition in schizophrenia: Natural history, assessment and clinical importance*. Neuropsychopharmacol. 1999; 21: 203–211.
3. Bleuler E. *Dementia praecox or the group of schizophrenias*. New York: International Universities Press; 1950.
4. Abu-Akel A, Caplan R, Guthrie D, Komo S. *Childhood schizophrenia: Responsiveness to questions during conversation*. J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry 2000; 39(6): 779–786.
5. Elvevag B, Goldberg TE. *Cognitive impairment in schizophrenia is the core of the disorder*. Crit. Rev. Neurobiol. 2000; 14(1): 1–21.
6. Rodriguez-Ferrera S, McCarthy RA, McKenna PJ. *Language in schizophrenia and its relationship to formal thought disorder*. Psychol. Med. 2001; 31(2): 197–205.
7. Kuperberg GR, McGuire PK, David AS. *Sensitivity to linguistic anomalies in spoken sentences: a case study approach to understanding thought disorder in schizophrenia*. Psychol. Med. 2000; 30(2): 345–357.
8. Spitzer M. *A cognitive neuroscience view of schizophrenic thought disorder*. Schizophr. Bull. 1997; 23(1): 29–49.
9. Caplan R, Perdue S, Tanguay PE, Fish B. *Formal thought disorder in childhood onset schizophrenia and schizotypal personality disorder*. J. Child Psychol. Psychiatry 1990; 31(7): 1103–1114.
10. McGrath J, Allman R. *Awareness and unawareness of thought disorder*. Aust. N.Z.J. Psychiatry 2000; 34(1): 35–42.
11. Rosseil SL, Rabe-Hesketh SS, Shapleske JS, David AS. *Is semantic fluency differentially impaired in schizophrenic patients with delusions?* J Clin. Exp. Neuropsychol. 1999; 21(5): 629–642.
12. Docherty NM, Gordinier SW, Hall MJ, Cutting LP. *Communication disturbances in relatives beyond the age of risk for schizophrenia and their associations with symptoms in patients*. Schizophr. Bull. 1999; 25(4): 851–862.
13. Kerns JG, Berenbaum H, Barch DM, Banich MT, Stolar N. *Word production in schizophrenia and its relationship to positive symptoms*. Psychiatry Res. 1999; 30, 87(1): 29–37.

14. Martins Serra A, Jones SH, Toone B, Gray JA. *Impaired associative learning in chronic schizophrenics and their first-degree relatives: a study of latent inhibition and the Kamin blocking effect.* Schizophr. Res. 2001; 30, 48(2-3): 273-289.
15. Aloia MS, Gourovitch ML, Missar D, Pickar D, Weinberger DR, Goldberg TE. *Cognitive substrates of thought disorder, II: Specifying a candidate cognitive mechanism.* J. Am. Psychiatry 1998; 155(12): 1677-1684.
16. Docherty NM, Hall MJ, Gordinier SW, Cutting LP. *Conceptual sequencing and speech in schizophrenia.* Schizophr. Bull. 2000; 26(3): 723-735.
17. Shean GD. *Syndromes of schizophrenia and language dysfunction.* J. Clin. Psychol. 1999; 55(2): 233-240.
18. Braff D. *Information processing and attention dysfunctions in schizophrenia.* Schizophr. Bull. 1993; 19(2): 233-259.
19. Danion JM, Meulemans T, Kauffmann-Muller F, Vermaat H. *Intact implicit learning in schizophrenia.* J. Am. Psychiatry 2001; 158(6): 944-948.
20. Farah M.J, Wallace MA. *Semantically bounded anomia: Implications for the neural implementation of naming.* Neuropsychol. 1992; 30(7): 609-621.
21. Johnson DE, Shean GD. *Word associations and schizophrenic symptoms.* J. Psychiatr. Res. 1993; 27(1): 69-77.
22. Miller R.: *Hyperactivity of associations in psychosis.* Aust. N.Z. J. Psychiatry 1989, 23(2), 241-248.
23. Mohr C, Graves RE, Gianotti LR, Pizzagalli D, Brugger P. *Loose but normal: A semantic association study.* J. Psycholinguist. Res. 2001; 30(5): 475-483.
24. Spitzer M. *The psychopathology, neuropsychology and neurobiology of associative and working memory in schizophrenia.* Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosc. 1993; 243(2):57-70.
25. Friston KJ. *Dysfunctional connectivity in schizophrenia.* World Psychiatry 2002; 1(2): 66-72.
26. Nestor PG, Akdag SJ, O'Donnell BF, Niznikiewicz M, Law S, Shenton ME, McCarley RW. *Word recall in schizophrenia: A connectionist model.* J. Am. Psychiatry 1998; 155(12): 1685-1690.
27. Elvevag B, Weickert T, Wechsler M, Coppola R, Weinberger DR, Goldberg TE. *An investigation of the integrity of semantic boundaries in schizophrenia.* Schizophr. Res. 2002; 15, 53(3): 187-198.
28. Elvevag B, Egan MF, Goldberg TE. *Paired-associate learning and memory interference in schizophrenia.* Neuropsychol. 2000; 38(12): 1565-1575.
29. Goldberg TE, Aloia MS, Gourovitch ML, Missar D, Pickar D, Weinberger DR. *Cognitive substrates of thought disorder, I: The semantic system.* J. Am. Psychiatry 1998; 155(12): 1671-1676.
30. Friston KJ. *The disconnection hypothesis.* Schizophr. Res. 1998; 30(2): 115-125.
31. Fisher M, Weinman J. *Priming, word recognition and psychotic tendencies.* Pers. Ind. Diff. 1989; 10(2): 185-189.
32. Spitzer M, Weisker J, Maier S, Hermle L, Maher BA. *Semantic and phonological priming in schizophrenia.* J. Abnorm. Psychol. 1994; 103(3): 485-494.
33. Manschreck TC, Maher BA, Milavetz JJ, Ames D, Weisstein CC, Schneyer ML. *Semantic priming in thought disordered schizophrenic patients.* Schizophr. Res. 1988; 1(1): 61-66.
34. Vinogradov S, Ober BA, Shenaut GK. *Semantic priming of word pronunciation and lexical decision in schizophrenia.* Schizophr. Res. 1992; 8(2): 171-181.
35. Kwapil TR, Hegley DC, Chapman LJ, Chapman JP. *Facilitation of word recognition by semantic priming in schizophrenia.* Abnorm. Psychol. 1990; 99(3): 215-221.
36. McCarley RW, Niznikiewicz MA, Salisbury DF, Nestor PG, O'Donnell BF, Hirayasu Y, Grunze H, Greene RW, Shenton ME. *Cognitive dysfunction in schizophrenia: unifying basic research*

- and clinical aspects.* Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosc. 1999; 249 (supl 4): 69–82.
37. Spitzer M, Braun U, Hermle L, Maier S. *Associative semantic network dysfunction in thought-disordered schizophrenic patients: Direct evidence from indirect semantic priming.* Biol. Psychiatry 1993; 34(12): 864–877.
 38. Nobre AC, McCarthy G. *Language-related ERPs: Scalp distributions and modulation by word type and semantic priming.* J. Cogn. Neurosc. 1994; 6(2): 233–255.
 39. Gillon C, Ameli R, Glazer WM. *N 400 and semantic categorization in schizophrenia.* Biol. Psychiatry 1991; 29(5): 467–480.
 40. McCarley RW, Faux SF, Shenton ME, Nestor PG, Adams J. *Event-related potentials in schizophrenia: their biological and clinical correlates and a new model of schizophrenic pathophysiology.* Schizophr. Res. 1991; 4(2): 209–231.
 41. Condray R, Steinhauer SR, Cohen JD, van Kammen DP, Kasperek A. *Modulation of language processing in schizophrenia: Effects of context and haloperidol on the event-related potential.* Biol. Psychiatry 1999; 15, 45(10): 1336–1355.
 42. McConaghy N, Catts SV, Michie PT, Fox A, Ward PB, Shelley AM. *P 300 indexes thought disorder in schizophrenics, but allusive thinking in normal subjects.* J. Nerv. Ment. Dis. 1993; 181(3): 176–182.
 43. Ward PB, Catts SV, McConaghy N. *P 300 and conceptual loosening in normals: an event-related potential correlate of "thought disorder"?* Biol. Psychiatry 1992; 1, 31(7): 650–660.
 44. McCarley RW, Shenton ME, O'Donnell BF, Faux SF, Kikinis R, Nestor PG, Jolesz FA. *Auditory P 300 abnormalities and left posterior superior temporal gyrus volume in schizophrenia.* Arch. Gen. Psychiatry 1993; 50(3): 190–197.
 45. Kircher TT, Bulimore ET, Brammer MJ, Williams SC, Broome MR, Murray RM, McGuire PK. *Differential activation of temporal cortex during sentence completion in schizophrenic patients with and without formal thought disorder.* Schizophr. Res. 2001; 30, 50(1–2): 27–40.
 46. Caplan R. *Communication deficits in childhood schizophrenia spectrum disorders.* Schizophr. Bull. 1994; 20(4): 671–683.
 47. Caplan R, Guthrie D. *Communication deficits in childhood schizotypal personality disorder.* J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry 1992; 31(5): 961–972.
 48. Kumra S, Wiggs E, Bedwell J, Smith AK, Arling E, Albus K, Hamburger SD, McKenna K, Jacobsen LK, Rapoport JL, Asarnow RF. *Neuropsychological deficits in pediatric patients with childhood-onset schizophrenia and psychotic disorder not otherwise specified.* Schizophr. Res. 2000; 42(2): 135–144.
 49. Spitzer M, Bellemann M, Kammer T, Gückel F, Kischka U, Maier S, Schwartz A, Brix G. *Functional MR imaging of semantic information processing and learning-related effects using psychometrically controlled stimulation paradigms.* Cogn. Brain Res. 1996; 4(2): 149–161.
 50. Kischka U, Kammer T, Maier S, Weisbrod M, Thimm M, Spitzer M. *Dopaminergic modulation of semantic network activation.* Neuropsychol. 1996; 34(11): 1107–1113.
 51. Goldberg TE, Dodge M, Aloia M, Egan MF, Weinberger DR. *Effects of neuroleptic medications on speech disorganization in schizophrenia: biasing associative networks towards meaning.* Psychol. Med. 2000; 30(5): 1123–1130.

Otrzymano: 22.11.2002

Zrecenzowano: 13.01.2003

Przyjęto do druku: 6.02.2003

Adres: Klinika Psychiatrii Dzieci i Młodzie-
ży
60-572 Poznań, ul. Szpitalna 27/33,