

## Subiektywna i obiektywna ocena funkcji pamięciowych u chorych na schizofrenię leczonych olanzapiną\*

### Subjective and objective assessment of memory functions in patients with schizophrenia treated with olanzapine

Wioletta Radziwiłłowicz<sup>1</sup>, Piotr Radziwiłłowicz<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Z Instytutu Psychologii Uniwersytetu Gdańskiego  
Dyrektor: dr hab. M. Plopa, prof. UG

<sup>2</sup>Z Katedry i I Kliniki Chorób Psychiczych AM w Gdańsku  
Kierownik: prof. dr hab. n. med. S. Smoczyński

**Summary:** Schizophrenic patients often complain of intellectual functioning impairment. The aim of this survey was to define the subjective memory loss by means of objective tests. The tests were carried out in three steps: before the admission to the clinic, after 6 weeks of hospitalisation, and after approximately 12 months from the beginning of the olanzapine treatment. 36 patients were examined (9 female, 27 male) aged 20–53 ( $X=25,4$ ). The following tests were applied: PANSS, Memory Questionnaire (Squire, Zouzonis 1988), subscales: Digit span and Similarities of the Wechsler Intelligence Scale, subtest for Long-term memory of the Choynowski's Memory Scale, Diagnosis of Brain Damages (Weidlich, Lamberti), Clock Completion Test, Decroly Box. The subjective assessment of memory functioning improved during the treatment with olanzapine. Before the hospitalisation and after 6 weeks of treatment patients' memory complaints were associated with the visuospatial memory. After 12 month of the olanzapine therapy the memory complaints were associated with auditoverbal memory. Age, level of education and objective intensity of psychopathological symptoms did not influence patients' subjective assessment of memory functioning.

*Słowa klucze:* samoocena pamięci, schizofrenia, olanzapina

*Key words:* memory self-report, schizophrenia, olanzapine

Pacjenci chorzy na schizofrenię często zgłaszają skargi na spadek sprawności intelektualnej. Są to najczęściej skargi na uczucie pustki w głowie, trudności w skupieniu uwagi, niemożność uczenia się nowych treści, np. z podręczników, męczliwość. U pacjentów psychotycznych często występuje obniżenie motywacji do wykonywania zadań poznawczych. Niektórzy autorzy są zdania, że tzw. syndrom amotywacyjny związany jest z objawami negatywnymi schizofrenii, a także z zaburzeniami czujności

---

\* Publikacja artykułu sponsorowana przez firmę Eli Lilly Polska Sp. z o.o. Artykuł nie recenzowano

(vigilance), pamięci werbalnej i podatnością na dystrakcję [1]. Możliwe, że z deficytem motywacyjnym związane są często popełniane przez pacjentów ze schizofrenią błędy persewencji [2, 3]. Negatywny wpływ na funkcjonowanie poznawcze mogą mieć zarówno zaburzenia myślenia, w tym urojenia i rozkojarzenie toku myślenia, jak i – najprawdopodobniej wtórnie – objawy depresyjne. W dobie nowych atypowych neuroleptyków poprawiło się rokowanie zarówno co do ustąpienia objawów pozytywnych, jak i depresyjnych, które do chwili wprowadzenia atypowych neuroleptyków były jedną z częstszych przyczyn zaniżonej samooceny u pacjentów, w tym samooceny dotyczącej funkcji poznawczych [4]. Poprawa nastroju i kontaktu z otoczeniem może wspomóc twórczą i fizyczną aktywność oraz podnieść poczucie własnej wartości [5]. Dlatego w ocenie skuteczności leków przeciwpsychotycznych (neuroleptyków) ważne jest też uwzględnienie samooceny sprawności intelektualnej, której istotnym i wymiernym składnikiem przez każdego zauważalnym jest właśnie funkcjonowanie pamięci. Wyodrębnianie klinicznych predyktorów zaburzeń poznawczych i deficytów pamięci jest istotne dla rokowania, w tym społecznego i zawodowego przystosowania, oraz dla planowania oddziaływań rehabilitacyjnych. Subiektywna ocena własnej sprawności intelektualnej wchodzi w zakres Subiektywnej Oceny Jakości Życia (SQOL – Subjectively Reported Measures of Quality of Life) będąc jedną z ważniejszych jej składowych. Ocena ta okazała się powiązana z nasileniem objawów negatywnych schizofrenii [6]. Pacjent, który pozytywnie ocenia własne możliwości intelektualne – chętniej poszukuje pracy, nawet mimo doznawanych objawów pozytywnych. Wydaje się, że i w tym zakresie kluczową rolę odgrywa nastrój i jego poprawa w trakcie leczenia przeciwpsychotycznego [7].

Testy neuropsychologiczne dostarczają ważnych danych niezbędnych w procesie diagnostycznym i terapeutycznym pacjentów ze schizofrenią oraz różnymi dysfunkcjami mózgu. Jednakże testy, które w warunkach laboratoryjnych oceniają funkcje pamięci, nie ujawniają w sposób bezpośredni problemów, jakie mają pacjenci w codziennym życiu. Testy obiektywne nie ukazują, z czym badani radzą sobie, z czym nie, czy mają świadomość własnych deficytów pamięciowych. Testy samooceny pamięci badają wiedzę pacjenta o funkcjonowaniu jego pamięci. Porównanie danych uzyskanych w testach samooceny pamięci z informacjami od bliskich osób czy opiekunów oraz z wynikami testów badających pamięć obiektywnie pozwala na ocenę wglądu pacjenta w jego dysfunkcje pamięci [8]. Z dostępnej literatury wynika [9, 10, 11], iż na negatywną ocenę sprawności pamięci wpływają zaburzenia emocjonalne, zwłaszcza depresyjne. Obniżenie nastroju u pacjentów z depresją oraz pacjentów z wieloogniskowymi uszkodzeniami mózgu u osób starszych jest często lepszym predyktorem subiektywnych skarg związanych z funkcjonowaniem pamięci niż wyniki testów badających pamięć obiektywnie.

W aspekcie zmian funkcjonowania poznawczego najobszerniej w literaturze opisany jest czynnik wieku. Niektórzy autorzy przekonują o braku zależności między samooceną pamięci a wiekiem i zdrowiem, rozumianym jako brak powikłań okołoporodowych i problemów rozwojowych, brak zaburzeń psychicznych czy neurologicznych w ciągu życia, wykluczenie chorób układowych, zabiegów ze znieczuleniem ogólnym, używania leków psychotropowych i alkoholu oraz ekspozycji na czynniki neurotoksyczne [12]. Badania innych autorów potwierdzają jednak istnienie deficytów pamięci u osób starszych, zwłaszcza ze współistniejącą depresją. Small i wsp. [13]

u osób z osłabieniem pamięci związanym z wiekiem (AAMI – age-associated memory impairment) stwierdzili związek pomiędzy niektórymi wskaźnikami obniżenia nastroju, subiektywną oceną funkcjonowania pamięci i wskaźnikami metabolizmu glukozy w płatach czołowych. Sugerują, iż uszkodzenie właściwej samooceny pamięci może być czułym wskaźnikiem obniżenia funkcji płatów czołowych. Zjawisko to można porównać do tzw. „ślepoty duchowej” opisywanej w psychopatologii klinicznej. W innych badaniach porównywano funkcjonowanie intelektualne w otępieniu z psychopatologią starzenia się i fizjologicznym starzeniem się [14]. Obraz kliniczny schizofrenii z wczesnym początkiem analizowany był w odniesieniu do rozwoju zmian otępiennych i fizjologicznego starzenia się.

Najprawdopodobniej różnorodność patomechanizmu schizofrenii sprawia, że u pacjentów chorujących na nią nie ujawniono spójnych danych dotyczących zarówno zaburzeń poznawczych, jak i ich mózgowych mechanizmów [15]. Pamięć długoterminowa może być nieuszkodzona, ale pamięć świeża i zdolność przetwarzania informacji jest obniżona u chorych na schizofrenię paranoidalną [16]. Proces starzenia się i związane z nim łagodne zaburzenia poznawcze mają inną strukturę niż u osób zdrowych. Na przykład porównywano wewnątrzgrupowo geriatrycznych pacjentów z przewlekłą schizofrenią, u których stwierdzono deficyty poznawcze [17]. W badaniach zastosowano testy mierzące funkcje skroniowe i czołowe. Dysfunkcje skroniowe i czołowe nie były powiązane z głębokością ogólnych deficytów poznawczych, natomiast u każdego pacjenta zaznaczyła się wyraźna specyfika rodzaju zaburzeń (bądź skroniowe, bądź czołowe). Ukazano również podobieństwa między pacjentami ze schizofrenią i depresją w zakresie braku elastyczności reagowania na zmieniający się cel zadania [18]. W czterech identycznych, następujących po sobie sekwencjach eksponowano dźwięki o różnej częstotliwości do lewego bądź prawego ucha. Zadaniem badanych było wybiórcze reagowanie (naciśnięcie przycisku) na określony ton z ignorowaniem wszystkich pozostałych tonów. Następnie określano nowy „cel” i eksponowano taką samą jak w poprzedniej próbie sekwencję dźwięków. Pacjenci z obydwu grup klinicznych, pomimo przypomnienia o nowym celu przez badacza, reagowali nieadekwatnie do nowych wymogów zadania, w kolejnych próbach aktualizując pierwsze wzorce reagowania. U osób z grupy kontrolnej nie zaobserwowano takich dysfunkcji. W innych badaniach zadaniem pacjentów ze schizofrenią było dokonanie oceny, po której stronie ekranu komputera pojawiał się obraz krzyża [19]. Obraz ukazywał się w sposób losowy po lewej bądź prawej stronie. Pacjenci z dominującymi negatywnymi objawami i pacjenci z przewlekłą schizofrenią najczęściej podawali stereotypowe odpowiedzi typu: lewa, prawa (LPLP) strona. Pacjenci z przewlekłą schizofrenią (w której dominowały objawy negatywne) i jednoczesną deterioracją intelektualną najczęściej persewerowali odpowiedź utrzymując w całym zadaniu jedną odpowiedź typu: lewa strona (LLLL). Przepuszczalnie taki wzorec odpowiedzi wynika z zaburzeń procesów kontroli, które hamują zachowania, gdy stają się one nieefektywne.

Nowe perspektywy w badaniu funkcjonowania pamięci u osób zdrowych i chorych na schizofrenię niosą nowoczesne techniki obrazowania mózgu – PET oraz fMRI. Pozwalają one na ujawnienie neuroanatomicznych podstaw różnych rodzajów pamięci. Okazało się, że ważną rolę w aktualizacji, utrzymaniu informacji w pamięci,

procesach selekcji, manipulacji, kontroli, a także wyboru procesów czy podcelów odgrywają płaty czołowe, jako region kory o wysokiej specjalizacji i zróżnicowanej mikrostrukturze. Badania dotyczyły pamięci operacyjnej, kodowania i wydobywania informacji z pamięci epizodycznej [20]. Na tle wcześniejszych doniesień o „hipofrontalności” schizofrenii, zwłaszcza jej postaci negatywnych, staje się bardziej jasne, dlaczego chorzy na tę chorobę wykazują różne deficyty poznawcze – obiektywne i subiektywne. Interesujących danych dostarczyło badanie 25-letniego mężczyzny z syndromem Capgrasa [21], który przed chorobą wykazywał przeciętny poziom inteligencji. Stwierdzono u niego dysfunkcję pamięci bezpośredniej w stosunku do osób zdrowych. Uzyskał przeciętne, bądź poniżej przeciętnej, wyniki pamięci rozpoznawczej wzorów, przestrzeni i słów przy jednoczesnym upośledzeniu rozpoznawania twarzy i funkcji wykonawczych. W badaniu za pomocą rezonansu magnetycznego (MRI) nie stwierdzono zmian ogniskowych mózgu ani poszerzenia komór. W emisyjnej tomografii pozytronowej (SPECT) ujawniła się znaczna prawa/lewa asymetria po stronie zewnętrznej w obrębie kory potylicznej i bruzdy ostrogowej.

Badania nie pozwalają orzec w sposób jednoznaczny o rodzaju zależności między samooceną pamięci, mierzoną za pomocą kwestionariuszy, a wynikami testów neuropsychologicznych, służących do jej obiektywnej oceny. Funkcje poznawcze w schizofrenii zostały bogato opisane w literaturze, nader skąpo przedstawia się jednak problem samooceny pamięci u pacjentów ze schizofrenią.

Celem podjętych badań była odpowiedź na następujące pytania:

1. Czy samoocena pamięci poprawia się w trakcie leczenia olanzapiną?
2. Czy i w jaki sposób subiektywne poczucie deficytu pamięci znajduje odzwierciedlenie w obiektywnych badaniach testowych?
3. Czy wiek, poziom wykształcenia i obiektywne nasilenie objawów psychopatologicznych schizofrenii u chorych w trakcie leczenia olanzapiną wpływają na samoocenę funkcjonowania pamięci?

### **Osoby badane**

Charakterystykę badanych osób zawiera nasz poprzedni artykuł [3], str. 967–987.

### **Metody badawcze**

Zastosowano metody badawcze opisane w poprzednim artykule [3], str. 967–987 oraz Kwestionariusz Pamięci mierzący samoocenę głębokości zaburzeń pamięci [22]. Zawiera on 18 stwierdzeń dotyczących objawów zdolności zapamiętywania i przypominania, np.: umiem odszukać w pamięci nazwiska osób, które znam (możliwe odpowiedzi: łatwiej niż kiedykolwiek przedtem, nieco łatwiej niż zwykle, tak jak zawsze, nieco łatwiej niż zwykle); zapamiętać coś, czego się uczę, jest mi...; jeśli naprawdę zależy mi na tym, aby sobie coś przypomnieć, potrafię to zrobić...; umiem zapamiętać twarze i nazwiska nowo spotkanych osób...; rzeczy, które zdarzyły się ponad rok temu, mogę sobie przypomnieć...; to, co czytam i co oglądam w telewizji, zapamiętuję

obecnie...; umiem sobie przypomnieć coś, co robiłem, nawet, jeśli na chwilę zajmę się czymś innym...; mogę odtworzyć sobie to, co wydarzyło się kilka minut temu.

### Wyniki

W pierwszym badaniu pacjenci ze schizofrenią uzyskiwali średnio 63,47 punktu w Kwestionariuszu Pamięci Squire'a (SD=12,29), w drugim badaniu 51,85 (SD=8,60), w trzecim badaniu 43,67 punktu (SD=6,29). Wyniki ilustruje rys. 1.

#### Rys.1 Wyniki Kwestionariusza Pamięci Squire'a w poszczególnych badaniach

Dokonano analizy różnic między średnimi w Kwestionariuszu Pamięci w poszczególnych badaniach (test t dla zmiennych niezależnych). Samoocena funkcjonowania pamięci poprawia się między pierwszym a drugim (diff = 9,93; st.dv.diff. = 5,93; df = 14; t = 6,48; p < 0,00001) oraz między drugim a trzecim badaniem (diff = 7,24; st.dv.diff. = 5,62; df = 28; t = 6,94; p < 0,00001), jednak odmienne funkcje poznawcze decydują o samoocenie pamięci w poszczególnych badaniach. By ułatwić dalszą analizę, pacjentów podzielono na dwie grupy: tych, którzy uzyskali w Kwestionariuszu Pamięci wynik mniejszy od średniej arytmetycznej (czyli z wyższą samooceną pamięci, oznaczonych X 1) i tych, którzy uzyskali wynik większy od średniej arytmetycznej (czyli z niższą samooceną pamięci, oznaczonych X 2). Zbadano, czy pacjenci z wyższą i niższą samooceną pamięci różnią się między sobą w zakresie badanych funkcji poznawczych (różnice między średnimi oszacowano za pomocą testu t dla zmiennych niezależnych).

W czasie pierwszego badania ujawniła się jedna różnica między pacjentami z wyższą i niższą samooceną pamięci – o samoocenie funkcjonowania pamięci decydowała

Tabela 1

Różnice między średnimi wynikami w obiektywnych testach pamięci w zależności od wyników w teście samooceny pamięci

Grupa	Zmienna	Bad.	X (1)	SD (1)	X (2)	SD (2)	t	df	F	p
1 badanie	Zdolność wydobycia informacji z pamięci (D.Li.)	1	0,38	0,52	1,07	0,53	-2,50	13	1,07	0,02
2 badanie	Szybszość etapu planowania	2	1,30	0,02	2,22	1,50	-2,20	31	2,35	0,03
	Szybszość etapu planowania		1,73	0,87	2,00	1,40	-2,22	31	2,20	0,03
	Szybszość III etapu planowania (suma)		3,72	1,00	5,05	2,20	-2,32	31	2,20	0,02
	Liczba rozpoznanych figur (D.Li.)		2,50	0,51	2,00	1,03	2,10	31	4,14	0,04
	Liczba klas bez ujętego podobieństwa	1	1,44	1,33	0,00	0,00	3,25	10	0,00	0,005
3 badanie	Liczba odтворzonych elementów opowiadania	2	11,35	3,50	8,32	3,55	-2,20	28	1,03	0,03
	Liczba odтворzonych elementów opowiadania	3	12,04	3,07	10,23	3,42	-2,07	28	1,15	0,05
	Liczba zmyślonych elementów opowiadania		1,40	1,33	0,35	0,01	3,00	28	4,21	0,005

zdolność wydobycia informacji z pamięci wzrokowo-przestrzennej. Pacjenci, którzy cechowali się większą zdolnością wydobycia informacji, mieli wyższą samoocenę pamięci. Podczas drugiego badania pacjenci, którzy szybciej wykonywali I i II etap planowania oraz którzy rozpoznali więcej prawidłowych figur i utworzyli podczas pierwszego badania więcej klas bez ujętego podobieństwa (tzn. podawali odpowiedź „nie są w ogóle podobne”), charakteryzowali się wyższą samooceną pamięci. W trzecim badaniu wyższą samooceną pamięci cechowali się ci pacjenci, którzy w drugim badaniu odtworzyli więcej elementów opowiadania, a w trzecim – podali więcej zmyślonych i więcej prawidłowych elementów opowiadania.

Ustalono również korelacje między zmiennymi logicznymi opisującymi sposób (wycofywanie się w trakcie składania i rozkładania skrzynki, stosowanie metody prób i błędów, pomijanie reguł logicznych zależności) i kontekst planowania (oczekiwanie wsparcia, stwierdzanie niekompetencji) a samooceną pamięci. Jedyne istotne statystycznie korelacje ujawniły się w drugim badaniu.

W czasie drugiego badania pacjenci, którzy podczas konstruowania i realizowania planu operacji spostrzeżeniowo-ruchowych częściej oczekiwali wsparcia ze strony osoby badającej, częściej stwierdzali niekompetencję zadaniową i częściej stosowali

Tabela 2

Współczynniki korelacji między sposobem i kontekstem planowania a wynikami w Kwestionariuszu Pamięci (współczynnik korelacji R Spearmana)

Składek	Zmienne logiczne	Badanie	N	R Spearmana	t(N-2)	p
2 badanie	Oczekiwanie wsparcia	1	18	-0,47	-2,14	0,05
	Stwierdzenie niekompetencji		18	-0,53	-2,53	0,02
	Metoda prób i błędów w II etapie planowania	2	33	-0,40	-2,44	0,02

metodę prób i błędów w trakcie drugiego etapu planowania – charakteryzowali się niższą samooceną głębokości zaburzeń pamięci. Również sposób i kontekst realizowania zadania poznawczego decyduje o ocenie funkcjonowania pamięci.

Na podstawie analizy regresji wielokrotnej ustalono wpływ wszystkich badanych zmiennych (traktowanych jako zmienne niezależne) na samoocenę funkcjonowania pamięci (traktowaną jako zmienna zależna). Podczas wszystkich badań w równaniu regresji nie znalazły się takie zmienne, jak nasilenie objawów psychopatologicznych schizofrenii (pozytywnych, negatywnych, wynik ogólny), a także wiek, poziom wykształcenia, czas trwania choroby.

Jedyną zmienną, która znalazła się w równaniu regresji i która potwierdziła różnice między pacjentami z wyższą i niższą samooceną pamięci w trakcie pierwszego badania, była zdolność wydobycia informacji z pamięci wzrokowo-przestrzennej (tab. 3).

Tabela 3

Zmienność samooceny funkcjonowania pamięci względem badanych funkcji poznawczych podczas pierwszego badania

	beta	F	R <sup>2</sup>	adj R <sup>2</sup>	t	F	p
Zdolność wydobycia informacji z pamięci wzrokowo-przestrzennej	1,07	0,77	0,00	0,38	0,41	2,70	0,05

Podczas drugiego badania samoocena funkcjonowania pamięci zależna była od następujących zmiennych: liczby prawidłowo odtworzonych elementów opowiadania, zmiennych wyróżnionych w teście uczenia się wzrokowo-przestrzennego – ogólnej liczby błędów, wielkości efektu pierwszeństwa, liczby prawidłowo rozpoznanych figur, oraz zmiennych określających kontekst planowania – stwierdzania niekompetencji zadaniowej i oczekiwania wsparcia.

W czasie trzeciego badania w równaniu regresji znalazły się następujące zmienne, które potwierdziły różnice między pacjentami z wyższą i niższą samooceną pamięci: liczba prawidłowo odtworzonych elementów opowiadania w II i III badaniu oraz liczba

Tabela 4

Zmienność samooceny funkcjonowania pamięci względem badanych funkcji poznawczych podczas drugiego badania

	beta	$\beta$	R <sup>2</sup>	Adj R <sup>2</sup>	Std. err.	F	p
Liczba prawidłowo odtworzonych elementów w opowiadaniu	0,54	0,54	0,26	0,18	7,14	3,32	0,03
Ogólna liczba błędów w locie uczenia się	0,35	0,35	0,12	0,09	4,30	7,77	0,05
Effektywność snu	-0,47	0,47	0,22	0,19	8,72	9,58	0,006
Rozpoznanie w próbie uczenia się	-0,43	0,43	0,20	0,16	7,08	6,43	0,01
Stwierdzenie niekompetencji podczas planowania	0,92	0,92	0,15	0,08	8,26	3,64	0,05
Oczekiwanie wsparcia podczas planowania	-0,85	0,85	0,32	0,25	7,42	4,64	0,009

Tabela 5

Zmienność samooceny funkcjonowania pamięci względem badanych funkcji poznawczych podczas trzeciego badania

	beta	$\beta$	R <sup>2</sup>	adj R <sup>2</sup>	Std. err.	F	p
Liczba prawidłowo odtworzonych elementów w opowiadaniu w II badaniu	0,40	0,40	0,10	0,13	0,47	5,24	0,03
Liczba zmyślonych elementów w opowiadaniu w III badaniu	-0,50	0,50	0,25	0,22	0,44	0,35	0,005
Liczba prawidłowo odtworzonych elementów w opowiadaniu w III badaniu	0,30	0,30	0,13	0,10	0,42	4,27	0,05

zmyślonych elementów opowiadania w III badaniu.

### Omówienie wyników

Dysfunkcje poznawcze mogą być jednym z objawów zwiastunowych pierwszego epizodu schizofrenii i stanowią często problem kliniczny w dalszych etapach choroby. Klasyczne neuroleptyki z pierwotnym powinowactwem do receptorów dopaminergicznych odnoszą niewielki skutek wobec poprawy funkcjonowania poznawczego. Długotrwałe ich stosowanie wpływa na poprawę tzw. czujności uwagi [23, 24]. Po terapii klozapiną uzyskano poprawę odzyskiwania informacji zawartych w pamięci semantycznej [25, 26, 27]. Działanie atypowych neuroleptyków dowodzi, że funkcje poznawcze bardziej niż symptomy psychotyczne ukazują poziom adaptacyjności chorego (działanie w grupie, rozwiązywanie problemów społecznych, nabywanie umiejętności).



Interesującym wynikiem uzyskanym w niniejszych badaniach jest nie tyle ten, który potwierdza poprawę samooceny funkcjonowania pamięci podczas rocznego procesu farmakoterapii olanzapiną, ile ten, który określa zależność samooceny głębokości zaburzeń pamięci od wyników uzyskanych w obiektywnych testach pamięci. Przed rozpoczęciem leczenia (I badanie) oraz po mniej więcej 6 tygodniach terapii (II badanie) samoocena funkcjonowania pamięci zależna jest głównie od funkcji wzrokowo-przestrzennych. Przed podjęciem leczenia byłaby to zdolność wydobycia informacji z pamięci, a po 6 tygodniach leczenia – liczba błędów, wielkość efektu pierwszeństwa świadczącego o zaangażowaniu pamięci długotrwałej w proces uczenia się, liczba prawidłowo rozpoznanych figur oraz sposób i kontekst planowania. Warto podkreślić, że fakt pojawienia się u pacjentów poczucia niekompetencji zadaniowej i oczekiwanie wsparcia świadczy o świadomości własnych ograniczeń poznawczych.

W innych badaniach codzienne funkcjonowanie pacjentów ze schizofrenią leczonych risperidonem wiązało się z poprawą operacyjnej pamięci przestrzennej i szybkości psychomotorycznej [28]. Wynik ten jest istotny ze względu na to, że deficyty przetwarzania wzrokowego u pacjentów ze schizofrenią wynikają z zaburzeń selektywności uwagi i krótkotrwałej pamięci wzrokowej. Pacjenci są mniej dokładni w przetwarzaniu przestrzennych cech bodźców, charakteryzują się deficytami w postrzeganiu czy reprezentacji relacji przestrzennych, ruchu, za co odpowiada grzbietowa część wzrokowego systemu korowego [29].

W naszych badaniach po rocznej terapii olanzapiną (III badanie), znaczącą rolę w samoocenie pamięci odgrywała długotrwała pamięć słuchowo-werbalna, mierzona liczbą prawidłowo i błędnie odtworzonych elementów opowiadania. Pacjenci z wyższą i niższą samooceną pamięci różnili się między sobą także liczbą klas bez ujętego podobieństwa. Myślenie pojęciowe na poziomie abstrakcyjnym oraz pamięć długotrwała wymagają zaangażowania procesów aktywnej syntezy/selektywności oraz stanowią procesy pamięci angażujące czynnik językowy. Obydwie współzależne funkcje wymagają też zdolności logicznego rozumowania. Zgodnie z koncepcjami kategoryzacji, myślenie pojęciowe na poziomie abstrakcyjnym wchodzi w zakres pamięci długotrwałej. Test określający w niniejszych badaniach pamięć długotrwałą (materiał zorganizowany znaczeniowo) podobny jest do behawioralnych testów pamięci, mierzących pamięć codzienną (np. pamięć imion, listy zakupów, odtwarzanie artykułu z prasy). Stąd celowe byłoby przeprowadzanie u pacjentów ze schizofrenią treningu podstawowych umiejętności społecznych i codziennej samoobsługi, np. organizowania dnia, prowadzenia rozmowy, planowania zakupów, gospodarowania pieniędzmi, zainteresowania wydarzeniami w życiu społecznym. Oczywiście jest, że zaburzenia procesów poznawczych wpływają na poziom umiejętności społecznych.

Interesujących danych dostarczyły badania nad neuroanatomicznymi substratami pamięci. Za pomocą technik neuroobrazowania, takich jak PET [30] i funkcjonalny MRI [31], dowiedziono, że werbalna pamięć operacyjna jest związana ze strukturą i funkcją kory przedczołowej. Poprawa werbalnej pamięci operacyjnej po terapii risperidonem [28] wiązała się z powinowactwem wobec receptorów  $5HT_{2A}$ , które w największym zagęszczeniu występują w korze czołowej [32]. Small i wsp. [13] w badaniach osób z osłabieniem pamięci związanym z wiekiem stwierdzili, iż samoocena pamięci może

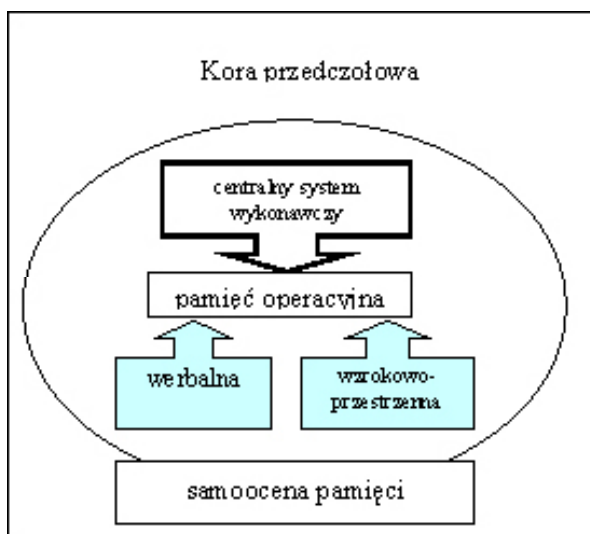
być czułym wskaźnikiem obniżenia funkcji płatów czołowych. Werbalna pamięć operacyjna jest jedną z funkcji przedczołowych, mających znaczenie w rehabilitacji psychospołecznej pacjentów chorych na schizofrenię [33, 34].

W naszych badaniach na samoocenę pamięci nie miało wpływu nasilenie objawów psychopatologicznych schizofrenii, a także wiek, poziom wykształcenia i czas trwania choroby. Uzyskane wyniki nie potwierdziły tezy innych autorów, że im więcej objawów negatywnych schizofrenii, im bardziej przewlekły przebieg choroby, tym większych deficytów poznawczych i ich odzwierciedlenia w samoocenie pamięci można by oczekiwać [35, 6]. Nasz wynik potwierdza złożoność samooceny pamięci i jej najgłębszy związek z tzw. pamięcią codzienną. Wielu badaczy akcentuje [36], że zwłaszcza dysfunkcje wykonawcze muszą znajdować wyraz w codziennym funkcjonowaniu. W naszych badaniach potwierdzeniem tej tezy byłaby zależność samooceny pamięci od sposobu i kontekstu konstruowania i realizowania planu operacji spostrzeżeniowo-ruchowych. Osłabienie kontroli wykonawczej powoduje, że pacjenci nie rozwiązują zadań poznawczych adekwatnie do wymogów zadania [37], stąd być może wynika stwierdzenie niekompetencji zadaniowej i oczekiwanie wsparcia ze strony badającego. Także u pacjentów z otępieniem typu Alzheimera świadomość deficytów związanych z chorobą (głównie z pamięcią) była skorelowana z wynikami testów badających funkcje wykonawcze i wzrokowo-przestrzenne, a nie z obniżeniem nastroju [38]. W innych badaniach u pacjentów ze schizofrenią poziom funkcji wykonawczych (test Stroopa i Covat) okazał się sprzężony z niezależnością w życiu codziennym, ale nie w pracy czy w aktywności społecznej [39]. Także niższe przystosowanie przedchorobowe współwystępowało z popełnianiem większej liczby błędów persewacji w Teście Sortowania Kart Wisconsin, niższymi wynikami w podteście Pamięci Wzrokowej ze Skali Inteligencji Wechslera oraz redukcją potencjału N2 wchodzącego w skład potencjału słuchowego związanego z lewą okolicą skroniową [35].

Uzyskane wyniki można zaaplikować do teorii pamięci operacyjnej Baddeleya [40, 41]. Zgodnie z teoriami pamięci odwołującymi się do pojęcia „ograniczonej pojemności”, podczas uczenia się czynności zaangażowane są procesy kontrolowane, w pełni świadome, po czym w miarę nabywania wprawy procesy te automatyzują się, stają się niezupełnie świadome. Procesy w pełni kontrolowane obciążają centralny system wykonawczy, identyfikowany jako system kontroli uwagi [42] lub jako system pamięci roboczej [41], charakteryzujący się ograniczoną pojemnością informacyjną. W rozwiązywaniu problemów bardzo ważne jest chwilowe przechowywanie częściowych efektów rozumowania, swoistych „półproduktów” niezbędnych w dalszym przetwarzaniu. Ponieważ jednak istnieje przetarg między przetwarzaniem a przechowywaniem, im bardziej system koncentruje się na bieżącym przetwarzaniu danych, tym mniej jest zdolny do chwilowego przechowywania materiału. Gdyby jednak system nadmiernie skoncentrował się na przechowywaniu, mogłoby to doprowadzić do zakłóceń w przetwarzaniu, które bezpośrednio decyduje o sukcesie procesu rozwiązywania problemu. Duże znaczenie ma również czynnik czasu, gdyż nawet chwilowa koncentracja na przetwarzaniu może doprowadzić do bezpowrotnej utraty informacji znajdującej się w tzw. pętli fonologicznej („mowa wewnętrzna”, „głos wewnętrzny”) – w odniesieniu do materiału werbalnego, lub „brudnopisie wzrokowo-przestrzennym” („oko

wewnętrzne”) – w odniesieniu do materiału niewerbalnego [41, 42]. Z kolei chwilowa koncentracja na powtarzaniu może doprowadzić do chaosu w procesie bieżącego operowania symbolami. Do tego dochodzi czynnik metapoznawczy w postaci strategii i planu działania, bez którego proces rozwiązywania problemu byłby chaotyczny i nie ukierunkowany, a który też angażuje pamięć. Proces ten jest konfiguracją trzech konstruktów: szybkości, pojemności i zapominania. Nieefektywna konsolidacja wyrażająca się szybkim zapominaniem powoduje zaburzenia przechowywania informacji. Wpływa to na dominację bieżącego przetwarzania i większego zaangażowania pamięci bezpośredniej. W tym miejscu warto przywołać uzyskane przez nas wyniki. Przed podjęciem leczenia samoocena pamięci sprzężona była ze zdolnością wydobycia informacji z pamięci, a po 6 tygodniach leczenia – z liczbą błędów, wielkością efektu pierwszeństwa w procesie uczenia się, liczbą prawidłowo rozpoznanych figur oraz sposobem i kontekstem planowania. Po rocznej terapii olanzapiną ujawnił się związek między samooceną pamięci i pamięcią słuchowo-werbalną. Wyniki te podkreśliły sens rozumienia pamięci operacyjnej jako utrzymywanie w stanie gotowości struktur pamięci długotrwałej przez aktualną zawartość magazynu pamięci krótkotrwałej. Powiązania między samooceną pamięci a teorią pamięci operacyjnej Baddeleya, w ramach której można zinterpretować wyniki badań, ujęliśmy w formie schematu (rys. 2).

Zgodnie ze współczesnymi, nawiązującymi do koncepcji Łurii, teoriami przetwarzania równoległego i rozproszonego [43] podstawowym warunkiem efektywności funkcjonowania poznawczego jest wielostronna, równoległa aktywność mózgu. W przypadku pacjentów ze schizofrenią ta aktywność staje się ograniczona, m.in. za sprawą zmian strukturalnych i funkcjonalnych w obrębie płatów przedczołowych. W badaniu funkcji poznawczych to ograniczenie manifestowałoby się w formie wzajemnych



Rys. 2 Schemat powiązań samooceny pamięci z pamięcią operacyjną

powiązań między samooceną pamięci a werbalną i wzrokowo-przestrzenną pamięcią operacyjną. Pojemność uwagi wraz z szybkością przetwarzania informacji oraz zapominaniem decydowałyby o zakresie pamięci werbalnej i wzrokowo-przestrzennej. Nasze wyniki uzupełniają dane uzyskane przez innych autorów, dowodzące iż samoocena pamięci może być wskaźnikiem obniżenia funkcji pól czołowych [13], natomiast pamięć operacyjna (werbalna i wzrokowo-przestrzenna) stanowi jedną z funkcji przedczołowych [20], mających ważne znaczenie w rehabilitacji psychospołecznej pacjentów chorych na schizofrenię [33, 34]. Stąd współczesna farmakoterapia powinna dążyć w redukcji objawów choroby do zmniejszania deficytów neuropoznawczych, gdyż ograniczają one funkcjonalną adaptację chorego.

### Wnioski

1. Samoocena funkcjonowania pamięci podwyższała się w czasie leczenia olanzapiną.
2. Przed rozpoczęciem leczenia oraz po 6 tygodniach terapii olanzapiną na samoocenę funkcjonowania pamięci wpływały funkcje wzrokowo-przestrzenne, po rocznej terapii olanzapiną – długotrwała pamięć słuchowo-werbalna.
3. Wiek, poziom wykształcenia i obiektywne nasilenie objawów psychopatologicznych schizofrenii nie wpłynęły na samoocenę funkcjonowania pamięci.
4. Wpływ pamięci werbalnej i wzrokowo-przestrzennej na samoocenę pamięci potwierdza rolę rehabilitacji psychospołecznej chorych na schizofrenię.

### Piśmiennictwo

1. Schmand B, Kuipers T, Van der Gaag M, Bosveld J, Bultuis F, Jellema M. *Cognitive disorders and negative symptoms as correlates of motivational deficits in psychotic patients*. Psychol. Med. 1994; 4: 869–884.
2. Summerfelt AT, Alphs LD, Wagman AM, Funderburk FR, Hierholzer RM, Strauss ME. *Reduction of perseverative errors in patients with schizophrenia using monetary feedback*. J. Abnorm. Psychol. 1991, 100: 129–140.
3. Radziwiłłowicz P, Radziwiłłowicz W, Lis J. *Wpływ leczenia olanzapiną na funkcje poznawcze u chorych na schizofrenię*. Psychiatr. Pol. 2002; 6: 967–987.
4. Kay SR, Murrill LM. *Predicting outcome of schizophrenia: significance of symptom profiles and outcome dimensions*. Compr. Psychiatry 1990; 31(2): 91–102.
5. Kleinke CL. *Comparing depression-coping strategies of schizophrenic men and depressed and nondepressed college students*. J. Clin. Psychol. 1984; 40 (2): 420–426.
6. Fitzgerald PB, Wqiliams CL, Corteling N, Filia SL, Brewer K, Adams A, de Castella RA, Rolfe T, Davey P, Kulkarni J. *Subject and observer-rated quality of life in schizophrenia*. Acta Psychiatr. Scand. 2001; 103: 387–392.
7. Seltzer J, Cassens G, Ciocca C, O’Sullivan L. *Neuropsychological rehabilitation in the treatment of schizophrenia*. Connecticut Med. 1997; 61: 597–608.
8. Knight RG, Godfrey HPD. *Behavioural and self-report methods*. W: Baddeley AD, Wilson BA, Watts FN. *Handbook of memory disorders*. Cambridge: John Wiley and Sons Ltd.; 1995, s. 393–410.
9. Barr WB, Rastogi R, Ravdin L, Hilton E. *Relations among indexes of memory disturbance and depression in patients with Lyme borreliosis*. Appl. Neuropsychol. 1999; 6 (1): 12–18.
10. Wiczorek D, Jodzio K, Radziwiłłowicz W. *Skargi subiektywne a wyniki testów pamięci w de-*

- presji i rozlanych uszkodzeniach mózgu. *Psychiatr. Pol.* 1996; 4: 641–652.
11. Radziwiłłowicz W, Radziwiłłowicz P. *Subjective and objective assessment of memory functions in endogenous depression.* *Arch. Psych. Psychother.* 2000, 1, 33–41.
  12. Schmidt IW, Berg U, Deelman BG. *Suboptimal health and memory performance of elderly.* *Tijdschr. Gerontol. Geriatr.* 2000; 31 (1): 15–22.
  13. Small GW, Okonek A, Mandelkern MA, La Rue A, Chang L, Khonsary A, Ropchan JR, Bland WH. *Age-associated memory loss: initial neuropsychological and cerebral metabolic findings of a longitudinal study.* *Int. Psychogeriatr.* 1994; 6 (1): 23–44; dyskusja: 60–62.
  14. Bukatina EE: *Common features in the signs of normal mental aging and senile dementia.* *Zh. Nevropatol. Psichiatr.* 1986; 86 (9): 1362–1366.
  15. McKenna P, Clare L, Baddeley AD. *Schizophrenia.* W: Baddeley AD, Wilson BA, Watts FN, red. *Handbook of memory disorders.* Cambridge: John Wiley and Sons Ltd.; 1995, s. 271–292.
  16. Grzywa A. *Omamy i urojenia.* Wrocław: Urban & Partner; 2000, 104–110.
  17. Harvey PD, Powchik P, Mohs RC, Davidson M. *Memory functions in geriatric chronic schizophrenic patients: a neuropsychological study.* *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosc.* 1995; 7(2): 207–212.
  18. Bernstein AS, Riedel JA, Graae F, Seidman D, Steele H, Luboswsky J, Yeager A, Wrable J, Margolis R. *The effects of prolonged stimulus repetition with repeated switching of target status on the orienting response in schizophrenia and depression.* *J. Nerv. Ment. Dis.* 1990; 178 (2): 96–104.
  19. Frith CD, Done DJ. *Stereotyped responding by schizophrenic patients on a two-choice guessing task.* *Psychol. Med.* 1983; 13 (4): 779–786.
  20. Flechter PC, Henson RNA. *Frontal lobes and human memory. Insight from functional neuro-imaging.* *Brain* 2001; 124: 849–881.
  21. Mackie J, Ebmeier KP, O'Carroll RE. *An MRI, SPECT and neuropsychological study of a patient presenting with capgras syndrome.* *Behav. Neurol.* 1994; 7/3–4: 211–215.
  22. Squire LR, Zouounis JA. *Self-ratings of memory dysfunction: different findings in depression and dementia.* *J. Clin. Exp. Neuropsychol.* 1988, 10 (6), 727–738.
  23. Spohn HE, Strauss ME. *Relation of neuroleptic and anticholinergic medication to cognitive functions in schizophrenia.* *J. Abnorm. Psychol.* 1989; 98: 367–380.
  24. Cassens G, Inglis AK, Appelbaum PS, Gutheil TG. *Neuroleptics: effects on neuropsychological function in chronic schizophrenic patients.* *Schizophr. Bull.* 1990; 16: 477–499.
  25. Hagger C, Buckley P, Kenny JT, Friedman L, Ubogy D, Meltzer HY. *Improvement in cognitive functions and psychiatric symptoms in treatment-refractory schizophrenic patients receiving clozapine.* *Biol. Psychiatry* 1993; 34: 702–712.
  26. Buchanan RW, Holstein C, Breier A. *The comparative efficacy and long-term effect of clozapine treatment on neuropsychological test performance.* *Biol. Psychiatry* 1994; 36: 17–725.
  27. Hoff AL, Faustman WO, Wieneke M, Espinoza S, Costa M, Wolkowitz O, Csernansky JG. *The effects of clozapine on symptom reduction, neurocognitive function, and clinical management in treatment-refractory state hospital schizophrenic inpatients.* *Neuropsychopharmacol.* 1996; 15: 361–369.
  28. Green MF, Marshall BD, jr., Wirshing WC, Ames D, Marder SR, McGurk S, Kern RS, Mintz J. *Does risperidone improve verbal working memory in treatment-resistant schizophrenia?* *Am. J. Psychiatry* 1997; 154: 799–804.
  29. O'Donnell BF, Swearer JM, Smith JM, Nestor PG, Shenton ME, McCarley RW. *Selective deficits in visual perceptoin and recognition in schizophrenia.* *Am. J. Psychiatr.* 1996; 153 (5): 687–692.

30. Petrides M, Alivisatos B, Meyer E, Evans AC. *Functional activation of the human frontal cortex during the performance of verbal working memory tasks*. Proc. Nat. Acad. Sc. USA 1993; 90: 878–882.
31. Cohen JD, Forman SD, Braver TS, Casey BJ, Servan-Schreiber D, Noll DC. *Activation of the prefrontal cortex in a nonspatial working memory task with functional MRI*. Hum. Brain Map. 1994; 1: 293–304.
32. Altman HJ, Normile HJ. *What is the nature of the role of the serotonergic nervous system in learning and memory: prospects for development of an effective treatment strategy for senile dementia*. Neurobiol. Aging 1988; 9: 627–638.
33. Green MF. *Cognitive remediation in schizophrenia: is it time yet?* Am. J. Psychiatry 1993; 150: 178–187.
34. Green MF. *What are the functional consequences of neurocognitive deficits in schizophrenia?* Am. J. Psychiatry 1996; 153: 321–330.
35. Levitt JJ, O'Donnell BF, McCarley RW, Nestor PG, Shenton ME. *Correlations of premorbid adjustment in schizophrenia with auditory event-related potential and neuropsychological abnormalities*. Am. J. Psychiatry 1996; 153: 1347–1349.
36. Siris SG. *Is life a Wisconsin Card Sorting Test?* Am. J. Psychiatry 1991; 148: 1413–1414.
37. Taylor SF. *Cerebral blood flow activation and functional lesions in schizophrenia*. Schizophr. Res. 1996; 19: 129–140.
38. Ott BR, Lafleche G, Whelihan WM, Buongiorno GW, Albert MS, Fogel BS. *Impaired awareness of deficits in Alzheimer disease*. Alzheimer Dis. Assoc. Dis. 1996; 10 (2): 68–76.
39. Brekke JS, Raine A, Ansel A, Lencz T, Bird L. *Neuropsychological and psychophysiological correlates of psychosocial functioning in schizophrenia*. Schizophr. Bull. 1997; 23, 19–28.
40. Baddeley AD. *Working memory*. Oxford: Clarendon Press; 1986.
41. Baddeley AD. *The psychology of memory*. W: Baddeley AD, Wilson BA, Watts FN, red. *Handbook of memory disorders*. Cambridge: John Wiley and Sons Ltd.; 1995, s. 3–27.
42. Maruszewski T. *Psychologia poznawcza*. Warszawa: Polskie Towarzystwo Semiotyczne; 1996, s. 144–146.
43. McClelland JL, Rumelhart DE. *Parallel distributed processing: explorations in the microstructure of cognition*. T.2: *Psychological and biological models*. Cambridge MA: Bradford; 1986.

Adres: Piotr Radziwiłłowicz  
ul. Skarżyńskiego 10 F/8  
80-462 Gdańsk  
E-mail: nalle@medec.amg.gda.pl  
Fax: (058) 345 00 92