

Dysfunkcja uwagi u osób chorujących na schizofrenię i ich krewnych pierwszego stopnia¹

Attention impairment in patients suffering from schizophrenia and their relatives of first-degree

Beata Hintze, Aleksandra Kühn-Dymecka,
Anna Bembenek, Anna Wrońska, Jacek Wciórka

Z I Kliniki Psychiatrycznej IPiN w Warszawie
Kierownik: prof. dr hab. n. med. J. Wciórka

Summary

Attention dysfunction as assessed by standardised tests has often been reported in schizophrenic patients. Since many cognitive dysfunctions noted in these patients occur also in their close relatives, a supposition arises that they may be indicators not so much of transient states, but rather of a stable feature of cognitive functioning. This feature perhaps is transmitted from generation to generation and might contribute to the onset of the disease.

Aim: A comparison of selected attention indicators in schizophrenic patients and their first-degree relatives with these in healthy controls without family history of schizophrenia.

Method: Participants in the study were 99 patients diagnosed with schizophrenia (according to the ICD-10-DCR criteria) in an early period of remission, their first-degree relatives (N = 56), out of whom 42 were healthy and 14 had a history of psychiatric disorders, and a control group of participants (N = 42) unrelated to the subjects and with no psychiatric history. Several tests of the computer-aided Vienna Test Battery were used, and namely: the RT test measuring reaction time to simple visual or auditory stimuli, and LVT test measuring the accuracy and performance time in a task that consisted in visual tracking of lines, and required concentration of visual perception.

Results: As compared to the controls, the patient group was found to manifest attention deficits in the form of longer reaction time to simple stimuli as well as increased performance time and decreased correctness of visual line tracking. The patients had also a somewhat longer reaction time to visual (but not auditory) stimuli, and their line tracking was inferior as compared to that of their healthy relatives. As regards the reaction time to simple stimuli, the latter did not differ significantly from the controls, but in the line tracking test which required more attention, their performance was significantly inferior to that of the control group.

Słowa klucze: dysfunkcja uwagi, schizofrenia, krewni pierwszego stopnia

Key words: attention dysfunction, schizophrenia, first-degree relatives

¹ Praca wykonana w ramach projektu badawczego KBN 4 P05B 012 16p01

Deficyty neuropoznawcze uważane są za ważny psychopatologiczny wymiar schizofrenii [1], a nawet za istotę zaburzeń schizofrenicznych, ponieważ utrzymują się zarówno w trakcie objawów psychotycznych, jak i w okresach remisji. Korelują też z trudnościami funkcjonowania psychospołecznego pacjentów [2, 3]. Schizofrenię charakteryzuje różnorodność ograniczeń w zakresie funkcji poznawczych – od zaburzeń uwagi po zaburzenia funkcji wykonawczych. Zaburzenia uwagi w schizofrenii jako pierwszy opisywał Kraepelin, który nazwał je „słumieniem uwagi” (*Unterdrückung*) w otępieniu wczesnym [za: 4].

W piśmiennictwie rozróżnia się trzy bądź cztery składowe uwagi: jej selektywność, ciągłość i przetrzutność [5] lub czujność, ciągłość, selektywność, podzielność [6]. *Czujność uwagi* oznacza zdolność do wykrywania bodźców, *ciągłość* – zdolność skupienia uwagi przez dłuższy czas, *przetrzutność* – zdolność do przenoszenia uwagi z jednej modalności na inną, *selektywność* – umiejętność skupienia uwagi na istotnej informacji przy jednoczesnym ignorowaniu bodźców zakłócających, a *podzielność* uwagi opisuje się jako zdolność do kierowania jej na kilka komunikatów równocześnie.

Uwaga odgrywa istotną rolę w wielu procesach poznawczych, stanowi podstawowy mechanizm selekcji informacji, a jej zaburzenia mogą zakłócać przebieg innych funkcji poznawczych, np. procesów kodowania czy odtwarzania informacji [6, 7]. Opisano związek między deficytem ciągłości uwagi w schizofrenii mierzonym za pomocą testu ciągłości uwagi (CPT, *Continuous Performance Test*) a obniżoną zdolnością rozwiązywania problemów mierzoną za pomocą testu sortowania kart (WCST, *Wisconsin Card Sorting Test*) [8]. Badania te sugerują, że zaburzenie podstawowego procesu poznawczego (uwaga) wpływa niekorzystnie na procesy bardziej złożone (funkcje wykonawcze).

Jednym z częściej wykorzystywanych w badaniach uwagi jest wspomniany test CPT. Liu i wsp. [9] stwierdzili, że osoby chore na schizofrenię mają znacznie większe nasilenie zaburzeń uwagi w porównaniu z osobami z rozpoznaną dwubiegunową chorobą afektywną. Już dużo wcześniejsze badania z użyciem CPT wykazały, że pacjenci ze schizofrenią znacznie gorzej wykonują ten test w porównaniu z chorującymi na zaburzenia schizoafektywne [10] czy zaburzenia depresyjne [11]. Wyniki badań dotyczące grup wysokiego ryzyka zachorowania na schizofrenię pokazują, że dzieci urodzone przez matki chore na schizofrenię wykonują znacznie gorzej CPT niż dzieci urodzone przez matki chorujące na zaburzenia afektywne. Stąd wniosek, że deficyty mierzone za pomocą CPT są jednym ze wskaźników podatności na zachorowanie na schizofrenię [9].

Również w innych badaniach wykorzystujących CPT stwierdzono zaburzenia uwagi u zdrowego rodzeństwa osób chorych na schizofrenię [12]. Wskazano, że zaburzenia uwagi są obecne od okresu wczesnego dzieciństwa, zanim pojawią się symptomy schizofrenii, a następnie utrzymują się przez kolejne dekady życia [9, 11, 12]. Mimo iż zaburzenia uwagi wydają się względnie niestałe w czasie i w pewnym stopniu zależne od stanu klinicznego, ich nasilenie może prognozować przyszłą progresję objawów negatywnych w schizofrenii [13]. Wyniki badań Egana i wsp. [14] dotyczące zaburzeń poznawczych u krewnych chorych na schizofrenię wskazują na wyraźny komponent genetyczny. Fenotyp poznawczy identyfikowałby odrębną cechę rodzinną, powiązaną

ze schizofrenią. W innych badaniach porównujących grupy chorych na schizofrenię i ich krewnych pierwszego stopnia zaobserwowano istotne różnice w zakresie funkcjonowania uwagi, pamięci operacyjnej i epizodycznej w porównaniu z osobami zdrowymi. Rezultaty tych badań wskazują więc również na rodzinne występowanie poznawczego czynnika ryzyka zachorowania na schizofrenię [15]. Niezależne czynniki poznawcze ryzyka zachorowania (*cognitive risk factors*) mogą stanowić odrębny przyczynowy mechanizm wpływu na zachorowanie lub odrębny wskaźnik ryzyka zachorowania powiązany z tym samym mechanizmem genetycznym. Wykorzystanie różnych dysfunkcji poznawczych jako elementu fenotypu zachorowania na schizofrenię może, w połączeniu z badaniami genetycznymi, ułatwić identyfikację podatności na zachorowanie.

Jednak publikowano też badania, które nie potwierdzają powyższej hipotezy i sugerują, że deficyty ciągłości uwagi nie są wskaźnikiem podatności na zachorowanie na schizofrenię [16]. Dlatego dalsze badanie zaburzeń uwagi i innych funkcji poznawczych u chorych i ich krewnych wydaje się nadal celowe, podobnie jak wykorzystanie różnych innych metod testujących funkcje uwagi, ponieważ pozwala w pewnym stopniu uniezależnić wyciągane wnioski od stosowania tylko najbardziej popularnych narzędzi oceny.

Cel

Sformułowano następujące pytanie badawcze:

- czy u chorych na schizofrenię i ich krewnych pierwszego stopnia w porównaniu z grupą kontrolną występują dysfunkcje poznawcze związane ze sprawnością uwagi, możliwe do zarejestrowania za pomocą wybranych testów?

W celu uzyskania odpowiedzi porównano proste wskaźniki funkcji uwagi w trzech grupach. Pozytywna odpowiedź na powyższe pytanie mogłaby być argumentem potwierdzającym, iż dysfunkcja uwagi stanowi jedną z „cech” podatności na zachorowanie na schizofrenię. Stawiałoby to ją pośród kandydatów do roli tzw. endofenotypu tej podatności.

Charakterystyka badanych

Grupę badaną stanowili pacjenci, u których rozpoznano schizofrenię według kryteriów ICD–10, oraz członkowie ich rodzin, krewni pierwszego stopnia. Jako grupę kontrolną zbadano osoby zdrowe bez objawów schizofrenii i bez zaburzeń psychicznych w wywiadzie. Łącznie zbadano 209 osób. Podstawowe cechy ich charakterystyki społeczno-demograficznej przedstawia tabela 1.

Pacjenci. Badaniem objęto 99 pacjentów, leczonych na różnych oddziałach kliniki. Warunkiem włączenia do badań było rozpoznanie schizofrenii wg kryteriów dziesiątej wersji międzynarodowej klasyfikacji chorób (ICD-10) oraz aktualny stan rozpoczynającej się remisji objawów. Wyjściowy poziom objawów oceniany za pomocą PANSS [17] wynosił średnio 77 punktów, w chwili badania 45 punktów (wskaźnik poprawy ok. 45%), przy czym średnia sumaryczna wartość objawów pozytywnych, odpowiednio,

Tabela 1

Charakterystyka społeczno-demograficzna badanych osób

Analizowane zmienne		Osoby chore na schizofrenię (n=49)	Zdrowi krewni I stopnia (n=42)	Chorzy krewni I stopnia (n=14)	Osoby zdrowe (n=54)
Płeć	kobiety	41 (41%)	20 (48%)	10 (71%)	30 (56%)
	mężczyźni	58 (59%)	13 (31%)	4 (29%)	18 (33%)
Wiek (lata) ¹	wiek średni ± odchył. st.	33,8 ± 11	43,5 ± 14	44,7 ± 15,7	29,8 ± 8
	zakres wiekowy	18-62	23-74	17-75	20-53
Wykształcenie ²	podstawowe (n=50)	30 (30%)	7 (17%)	4 (43%)	7 (13%)
	wśrednie (n=103)	51 (52%)	15 (36%)	4 (43%)	31 (57%)
	wyższe (n=50)	18 (18%)	20 (47%)	2 (14%)	10 (19%)

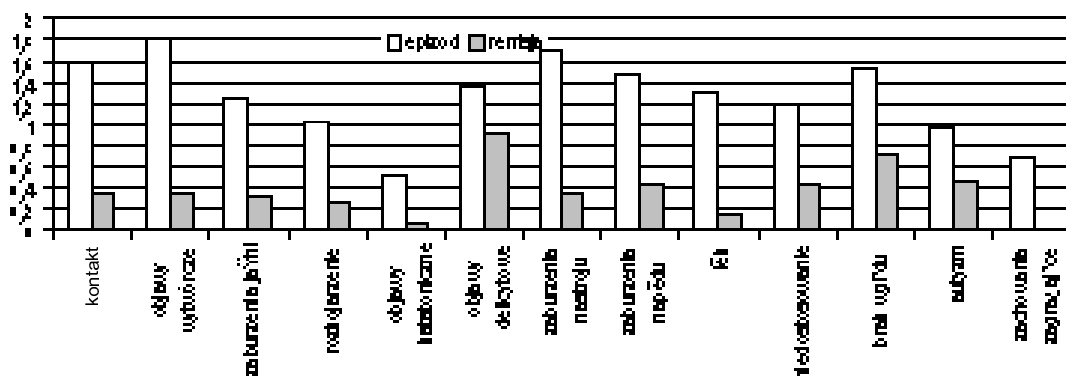
¹ Chi²=15,24; p<0,002

² F=27,88; p<0,000

³ Chi²= 20,45; p<0,02

16 → 9, negatywnych – 22 → 14, a ogólnych – 40 → 22). Profil psychopatologiczny opisany za pomocą skali KOSS-W [18] przedstawiono na rys. 1. W chwili badania (remisja) cechował się on niskim poziomem większości objawów, ze względną przewagą objawów deficytowych, spowolnienia i autyzmu.

Oceny stanu psychicznego dokonywali lekarze prowadzący. Wśród badanych



Rys 1. Porównanie średniego nasilenia 13 grup objawów wg skali KOSS-W w okresie rozwinętego epizodu zaburzeń i remisji. Badanie neuropsychologiczne następowało w tym drugim okresie.

nieznacznie przeważali mężczyźni (59%) i osoby ze średnim wykształceniem (52%). Wszyscy pacjenci przyjmowali leki przeciwpsychotyczne, ok. 30% z nich – leki nowszej generacji.

Rodziny. Badaniem objęto 56 członków rodzin, krewnych I stopnia badanych

pacjentów. Część z nich (14 osób) była w przeszłości leczona z powodu zaburzeń psychiatrycznych. W grupie 42 zdrowych krewnych przeważały kobiety (69%) i osoby z wykształceniem wyższym (47%), natomiast wśród chorych krewnych – kobiety (71%) oraz osoby z wykształceniem średnim (43%). Nie udało się liczbowo zrównoważyć grup chorych i ich krewnych. Powodem takiego stanu rzeczy były liczne odmowy uczestnictwa w badaniu przez krewnych, którzy wyraźnie obawiali się wyników potwierdzających ewentualną podatność na zachorowanie.

Grupa kontrolna. Badaniem objęto 54 osoby zdrowe – ochotników, którzy nie byli w ciągu swojego życia leczeni psychiatrycznie i nie ujawniali w wywiadzie oraz w chwili badania zaburzeń psychicznych. Źródłem naboru byli głównie pracownicy instytutu, stażyści oraz szkocący się studenci – grupy wyraźnie sfeminizowane. W efekcie – w grupie kontrolnej kobiety (67%) przeważały nad mężczyznami.

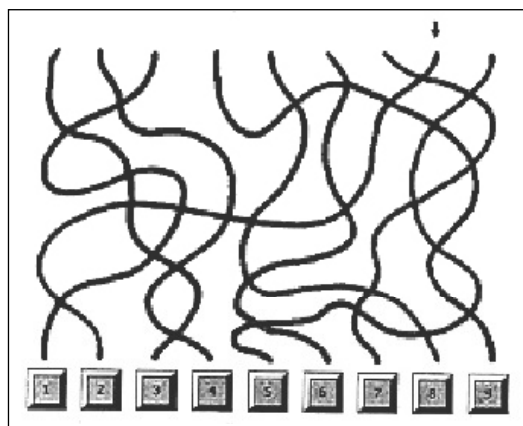
Metoda

Do oceny dysfunkcji poznawczych wykorzystaliśmy wybrane podtesty Wiedeńskiego Systemu Testowego (*Wiener Testsystem*, 19). Jest to bateria wspomaganých komputerowo testów psychologicznych, która pozwala na badanie wielu funkcji poznawczych. Nie bez znaczenia okazał się fakt, że narzędzie to w swej formie było atrakcyjne dla badanych. Testy eksponowane na monitorze komputera rozwiązywane były za pomocą pióra świetlnego lub specjalnej klawiatury. W podtestach zastosowano bodźce wzrokowe lub słuchowe eksponowane na ekranie monitora.

Test czasu reakcji (RT) służy do pomiaru zależnego m.in. od sprawnej uwagi czasu reakcji na proste bodźce. Zadanie badanego polegało na jak najszybszym zareagowaniu (naciśnięciem na odpowiedni klawisz) na wystąpienie określonego bodźca wzrokowego lub dźwiękowego. Z dostępnych wersji testu wybrano: (1) wersję S9 – pomiar czasu reakcji na prosty bodziec świetlny (żółta lampka) oraz (2) wersję S10 – pomiar czasu reakcji na prosty bodziec słuchowy (dźwięk). Założono, iż szybkość reakcji wiąże się ze zdolnością do skupienia uwagi na wykonywanym zadaniu. Podstawowy wynik testu stanowią: mediana czasów reakcji (msek.) oraz tzw. rozkład czasów reakcji (odchylenie ćwiartkowe*100/mediana – wyrażone w %).

Test śledzenia linii (LVT) służy do badania zdolności ukierunkowania i koncentracji uwagi w trakcie wykonywania zadania z zakresu percepcji wzrokowej. Jest wykorzystywany jako jedna z metod oceny koncentracji uwagi. Test zawiera 40 pokazywanych kolejno obrazków. Na każdym z nich znajduje się 9 splecionych ze sobą długich linii na jasnym tle (rys. 2). Zadaniem badanego jest prześledzenie wzrokowo linii zaznaczonej górną strzałką i zaznaczenie na klawiaturze cyfry, którą linia ta jest zakończona. Każdy z eksponowanych kolejno obrazków zawiera inny układ splecionych linii, od mniej do bardziej skomplikowanego. Istotne znaczenie ma poprawność i czas śledzenia linii. Podstawowe wartości wyników stanowią: wskaźnik testu (liczba trafnych rozwiązań w określonym czasie) oraz mediana czasu trafnych rozwiązań (sek.).

Analiza statystyczna. Opracowanie statystyczne zostało dokonane za pomocą pakietu statystycznego SPSS (wersja 11 PL). Wykorzystano proste metody opisu



Rys 2. Przykładowy widok ekranu w teście śledzenia linii (LVT)

statystycznego, testy oceny różnic między średnimi dla dwóch (t Studenta) lub trzech (ANOVA, jednoczynnikowa analiza wariancji) zmiennych niezależnych oraz współczynniki korelacji Pearsona jako miary związku.

Wyniki

Średnie wartości wszystkich zmiennych wyników poszczególnych testów w porównywanych grupach osób zestawiono w aneksie. W tabeli 2 zestawiono natomiast podstawowe wyniki, wykazujące istotne zróżnicowania między porównywanymi grupami badanych osób.

Test RT. Czas reagowania na proste bodźce (wzrokowy i słuchowy) był w grupie pacjentów istotnie wydłużony w stosunku do kontrolnej grupy osób zdrowych. Czas reakcji osób chorych był też dłuższy niż u ich zdrowych krewnych pierwszego stopnia. Istotne statystyczne różnice pomiędzy wartościami średnimi wyników w wybranych testach uwagi w grupach: pacjentów, krewnych i kontrolnej (test t Studenta)

Zestawione testy i zmienne testowane	Porównywane grupy badanych osób:								
	chory i grupa kontrolna			chory i ich zdrowi krewni			zdrowi krewni i grupa kontrolna		
	chory (średnia)	grupa kontrolna (średnia)	test (t)	chory (średnia)	zdrowi krewni (średnia)	test (t)	zdrowi krewni (średnia)	grupa kontrolna (średnia)	test (t)
RT-310: reakcja na prosty bodźce słuchowy (dźwięk)									
czas reakcji (mediana)	238,3	238,4	2,903**	238,3	245,1	ns	245,1	238,4	ns
RT-38: reakcja na prosty bodźce wzrokowy (kółko na płacie)									
czas reakcji (mediana)	244,1	241,5	2,211**	244,1	249,6	2,961**	249,6	241,5	ns
LVT: test śledzenia linii									
wskaźnik ogólny	24,7	22,9	4,513***	24,2	22,9	2,27*	22,9	22,9	2,738**
czas trwałych odpowiedzi (mediana)	4,3	3,8	6,121***	4,3	3,9	2,901**	3,9	3,8	2,933**

Poziom istotności: ns – nieistotne statyst.; * p=0,05, ** p=0,01; *** p=0,001

w przypadku bodźca wzrokowego (RT-S10), lecz zależności tej nie stwierdzono w przypadku reakcji na bodziec słuchowy (RT-S10) – tu różnice okazały się nieistotne.

Test LVT. Stwierdzono istotne różnice przeciętnych wyników testu LVT między grupą pacjentów i ich krewnych z jednej strony a grupą kontrolną z drugiej. Zarówno mediana czasów trafnych odpowiedzi, wskaźnik śledzenia liniowego, jak i całkowity czas wykonania testu były znacząco ($p < 0,001$) gorsze w grupie pacjentów w porównaniu z grupą kontrolną. Uzyskany wynik wyraźnie wiąże się z obserwowanymi u osób chorych na schizofrenię wolniejszym tempem pracy i narastającą męczliwością. Istotne różnice zachodziły również między pacjentami a ich zdrowymi krewnymi – przy czym krewni uzyskali wyniki korzystniejsze niż pacjenci. Zdrowi krewni pacjentów uzyskiwali natomiast przeciętnie wyniki gorsze niż osoby zdrowe bez wywiadu chorobowego (grupa kontrolna).

Porównanie wyników uzyskanych za pomocą przedstawionych testów (RT i LVT) przez osoby chore z grupy badanej (aktualni hospitalizowani, $n=99$) oraz ich chorych krewnych pierwszego stopnia, którzy poddali się badaniu jako członkowie ich rodzin (aktualnie niehospitalizowani, $n=14$), nie wykazało żadnych istotnych różnic między nimi.

Wyniki testów a zmienne demograficzne. Nie stwierdzono istotnych związków między płcią (test t Studenta) ani wiekiem (niskie korelacje rzędu 0,2–0,3) badanych a zaburzeniami uwagi ujawnianymi za pomocą wykorzystanych testów. Natomiast czas reakcji wykazywał zależne od wykształcenia zróżnicowanie istotne na poziomie $p < 0,05$ (analiza wariancji dla S9: $F=4,23$, dla S10: $F=3,87$), przy czym analizy post hoc Bonferroniego dowodziły, iż wynika ono z istotnie krótszych czasów reakcji u badanych z wyższym wykształceniem niż u pozostałych. Wyniki testu LVT nie wykazały istotnej zależności od wykształcenia ($F=2,55$; $p=0,08$), choć ukazywały podobną tendencję.

Omówienie

Porównywanie nasilenia deficytów wydaje się uzasadnione, ponieważ wiele danych dostępnych w literaturze potwierdza występowanie deficytów poznawczych, w tym także zaburzeń uwagi, zarówno u pacjentów chorych na schizofrenię, jak i ich krewnych pierwszego stopnia [9, 11, 12, 14, 15].

Uzyskane tu wyniki oceny procesów poznawczych związanych z uwagą u chorych na schizofrenię, ich zdrowych krewnych pierwszego stopnia i w kontrolnej grupie osób zdrowych niespokrewnionych świadczą o różnicach między tymi grupami dotyczących czasu i poprawności wykonania wybranych testów. Wyniki badań innych autorów [8, 9, 11], a także nasze potwierdzają, że deficyty uwagi osiągają największe nasilenie u osób chorych.

Wyniki testów czasu reakcji na proste bodźce słuchowe i wzrokowe odróżniają w sposób istotny grupę chorych od grupy kontrolnej; czas reakcji na prosty bodziec słuchowy ulega u pacjentów chorych na schizofrenię znaczącemu wydłużeniu. Wydłużony czas reakcji na proste bodźce u pacjentów chorych na schizofrenię można wiązać

z upośledzeniem uwagi niezbędnej do selekcji informacji [6, 7]. Może to się wiązać z zaburzeniami procesu tzw. „bramkowania”, stwierdzanego za pomocą metod neurofizjologicznych (np. badania składowej P50 potencjałów wywołanych), które sprawiają, iż chorzy gorzej selekcionują docierające informacje – nie potrafią dostatecznie ostro rozróżnić bodźców ważnych i mniej ważnych – stąd nie tylko pomyłki w reagowaniu, ale także dłuższy czas reakcji. Czasy reakcji na prosty bodziec wzrokowy (test RT S9) pozostają też istotnie dłuższe u osób chorych niż u ich krewnych. Takiej zależności nie stwierdzono w odniesieniu do reakcji na bodziec słuchowy (RT S10). Mogłoby to wskazywać, iż jeśli czas reakcji wiąże się z jakimś rodzinnym podobieństwem sprawności uwagi w procesach przetwarzania informacji – to w większym stopniu wiąże się ono ze słuchem niż wzrokiem.

Testem najbardziej różnicującym wszystkie trzy grupy okazał się test śledzenia linii. Pacjenci uzyskali w nim znacznie gorsze wyniki niż ich zdrowi krewni i osoby z grupy kontrolnej. Pracowali wolniej i popełniali więcej błędów, co można wiązać z szybciej narastającą trudnością wzrokowej koncentracji na śledzeniu linii. Podobne zależności stwierdzili też inni polscy autorzy [20, 21].

Ten test wymagający sprawności uwagi bardziej wyraziście i znacząco w sensie statystycznym różnicuje wszystkie porównywane grupy. Rozrzut między wynikami testu w porównywanych grupach (pacjentów, ich zdrowych krewnych pierwszego stopnia oraz grupie kontrolnej) wskazuje, że sprawność uwagi ujawniana podczas śledzenia linii odróżnia osoby zdrowe z grupy kontrolnej nie tylko od osób chorych, lecz także od ich zdrowych krewnych. W obu tych grupach (chorych i ich zdrowych krewnych) można więc mówić o dysfunkcji uwagi – ilościowo bardziej nasilonej u chorych, a słabiej – u ich bliskich krewnych. Taki układ różnic sugeruje, iż dysfunkcja uwagi może być jedną z endofenotypowych cech związanych z podatnością na zachorowanie na schizofrenię, a przynajmniej kandydatką do takiej roli [por. 22]. Wynik interesujący o tyle, iż uzyskany za pomocą innych miar uwagi niż zwykle wykorzystywany do tego celu test ciągłego wykonywania (CPT) [23].

Uogólnianie uzyskanych wyników wymaga ostrożności ze względu na niepełne zrównoważenie porównywanych grup pod względem liczebności, płci, wieku i wykształcenia. Grupa pacjentów była mniej więcej dwukrotnie większa niż grupa kontrolna i grupa zdrowych krewnych pierwszego stopnia. Płeć ani wiek badanych nie wykazywały jednak istotnej zależności z wynikami wykonanych testów.

Trudniej zinterpretować wpływ wykształcenia, ponieważ może ono dwojako wpływać na wyniki zależności między funkcjonowaniem poznawczym a stanem zdrowia badanych – z jednej strony osoby lepiej wykształcone (tzn. dłużej ćwiczące swą sprawność poznawczą) mogą uzyskiwać lepsze wyniki w testach niezależnie od swego potencjału poznawczego i stanu zdrowia, z drugiej – choroba i dysfunkcje procesów poznawczych mogą utrudniać osiąganie kolejnych progów wykształcenia. Przeprowadzone analizy sugerują, iż różnice wyników uzyskanych za pomocą zastosowanych testów są tym wyraźniejsze, im wyższy poziom wykształcenia badanych. Jednak bardziej stanowcze wnioskowanie utrudnia tu niedostateczne zrównoważenie liczebne porównywanych grup. Rozwiązanie dylematu wymaga dalszego badania.

Nieoczekiwanie wyłoniona w czasie badań grupa chorych krewnych pierwszego stopnia (14 osób) uzyskała wyniki nie różniące się od wyników aktualnie leczonych

chorych z grupy badanej. Wzmacnia to wymowę uzyskanych wyników, choć mała liczebność grupy chorych krewnych nakazuje ostrożność w ich interpretowaniu.

Trzeba też podkreślić, że opisane zróżnicowanie wyników dotyczy wartości przeciętnych, charakteryzujących porównywane grupy, i nie może być bez badań normalizacyjnych w dużych grupach wykorzystywane do wyciągania wniosków na temat poziomu dysfunkcji u poszczególnych osób.

Wnioski

1. Dysfunkcja uwagi ujawniana w teście śledzenia linii silniej różnicowała porównywane grupy niż dysfunkcja ujawniana w testach czasu reakcji.
2. W teście śledzenia linii, wymagającym wytrwałej koncentracji wzrokowej, chorzy na schizofrenię osiągnęli istotnie gorsze wyniki niż osoby zdrowe (zarówno ich zdrowi krewni pierwszego stopnia, jak i niespokrewnione osoby z grupy kontrolnej). Jednak zdrowi krewni chorych osiągnęli słabsze wyniki niż osoby zdrowe z grupy kontrolnej, nie obciążonej rodzinnym wywiadem w kierunku schizofrenii.
3. W porównaniu z osobami zdrowymi z grupy kontrolnej, u pacjentów chorych na schizofrenię stwierdzono wydłużenie się przeciętnego czasu reakcji na proste bodźce słuchowe i wzrokowe. W zakresie reakcji na prosty bodziec wzrokowy (ale nie słuchowy) podobna różnica dzieliła badanych pacjentów i ich zdrowych krewnych pierwszego stopnia.
4. Wyniki sugerują, że dysfunkcja uwagi występująca zarówno u osób chorych na schizofrenię (wyraźniej), jak i u ich zdrowych krewnych (słabiej), może kandydować do roli endofenotypowej cechy podatności na zachorowanie na schizofrenię.

**Äcñóóieč' äicërič' ó äieüüó rëçioðličé
č čó ðiännálicëiä d'ldáit' ðiännár**

Náidëričl

Čřářičl: Inél=liúú d'ðe d'riúč nñriárdñčëçdiáriúú nlnná äcñóóiečë äicërič' d'ðiräelérñ è ÷rññi idcñuárlëúé ó äieüüó rëçioðličé. Èñäcl d'çiráfärlëüüú äcñóóiečë äññd=řřčlñ' ó ýñčó äieüüó d'ðcñónññäoññ nřëčl č ó čó äečëčó ðiännálicëiä, ÷ñi äúçúárlñ d'riäçdličl ÷ñi nřëčl äcñóóiečë 'äé'ññ' íl nñëüçl ççëli'čüçëñ' d'řëřçñlëlé nñññ'ic' çäidäü'. Nřëčl nñññ' ícl d'ðl' äé'lnñ' nřëčë nd'niárié č èičlñ äüñü d'ldlárärléi èlčáo d'řëiëlič' èč ÷ldñié óóieçüçdiárič' d'çiráfärlëüñäi d'ðiołññr, ř lai řřdórlič' nd'niännäoññ d'i äëličl äiëličl.

Ä d'riäñl d'ññräelñ çřářičl ndräilicl ççädrüúó d'řëřçñlëlé äicërič' ä ädó d'ðl äieüüó rëçioðličé č čó çäidäüó ðiännálicëiä d'ldáit' ðiännár n çññd'ieüñé ädó d'ðie çäidäüó èčó älc nleléñäi d'ñčöçrñdč=lnëiäi řiřëilčl.

Èññäü: Čññëläiäřñ 99 äieüüó rëçioðličé (d'i èdčñldč' è èřññčöçëřöçč INÄ-10-ÄČĐ) ä d'ldčläl řř=çirčülén' dlëçññč, 56 čó ðiännálicëiä d'ldáit' ðiännár, ä ñie ÷cñéł 42 çäidäüó č 14 èčó n d'ñčöçrñdč=lnëčë řiřëilčë. Èññd'ieüñóç ädó d'ðó nñññräë' èč 42 ÷lëiälçř, íl ñä' çřüüó èdäiüé ðiännäë, älc d'ñčöç=lnëčó řřdórličé ä řiřëilčl.

Čñd'ieüçáriñ ilñëçüçl nlnná n èiëd'üññdliúé äñd'řäřlčl Älñëçé äñldčë nlnná. Nlnñ ĐÑ d'çäië'ln řř ççëldličl ädlëlič dlřëçëç řř d'ñññl ñeóóiaul d'řçädrëçñlëč èčé ól çdčñlëüñl. Nlnñ ÈÄÑ čñd'ieüçári äë' iöliçë d'ðřäčëüññč è ädlëlič d'řçd'rlič' çřářič', nñññ' uläi řř çdčñlëüñé d'ðñëççäřičë èçičë. èññd'ul ñi nlnñü ndláoññ ñëñiołñdčdiáriñé çdčñlëüñé d'ldóld'öçë.

Đlçöëüññü: Ä ndräilicl n çññd'ieüñé ädó d'ðie, ä ädó d'ðl äieüüó inél=liř äcñóóiečë' äicërič',

d'di' ae' i'cln' d'di'at'ec'cn'leu'innu't ad'le'lic d'f'ce'oc'c' ir' d'dinnu'l d'f'ca'd'f'c'cn'le'c' c' d'di'at'ec'cn'leu'innu't ad'le'lic n' oo'ar'ce' d'f'et'f'cn'le'le' d'd'f'ac'e'u'innu't d'd'innel'c'ca'ri'c' ec'ic'c'. D'ro'cl'nu' il'ne'ie'u'ei' in'ec'+f'ec'nu' ae'ill' ae'cn'leu'iu'e' ad'le'lic d'f'ce'oc'c' (f' c'ne'et'+l'ic'le' d'f'ce'oc'c' ir' ne'o'oi'at'e' d'f'ca'd'f'c'cn'le'u') c' oo'ar'ce' d'd'innel'c'ca'ri'c' ec'ic'c' in' na'ic'o' ca'd'ia'u'o' d'ia'nn'al'i'c'ca'ia'. N' n'i'+e'c' c'd'lic' ad'le'lic d'f'ac'd'ia'ri'c' ir' d'dinnu'l d'f'ca'd'f'c'cn'le'c' ca'd'ia'u'l d'ia'nn'al'i'c'ce'c' ai'e'u'iu'o' il' in'ec'+f'ec'nu' no'u'ln'na'li'iu'e' i'ad'f'ci'e' in' e'f'ind'ie'u'ie' ad'od'd'u', i'air'ei', nd'la'o't'u'ce' ai'e'u'rl'ai' ai'ce'ri'c' n'lnn' d'd'innel'c'ca'ri'c' ec'ic'c' c'nd'ie'i' ec' c'ir'+c'n'leu'iu' o'oc'el', il'ic'le'c' ec'or' y'nie' ad'od'd'u'.

A'ua'ia'u': D'ie'o'+li'u'l d'f'ce'oc'c'nnu' c'nn'el'ia'ri'c'ce' o'et'cu'ar'tn' ir' no'u'ln'na'li'c'cl' ac'no'oi'ce'oc'c' ai'ce'ri'c', d'di' ae' i'cln' n' d'f'ce'c'+i'ie' n'nd'li'u't au'd'rc'li'innu't e'f'e' o' ai'e'u'iu'o' r'ec'io'd'li'c'le' (ae'ill' n'ce'ui'i), n're' c' o' co' d'ia'nn'al'i'c'ca'ia' d'ld'at'ai' d'ia'nn'ar' (ae'ill' n'et'ai). N'f'et' ac'no'oi'ce'oc'c' ec'ic'ln' au'nu' d'd'c'+c'n'el'ir' e' d'ie'c' y'ia'io'li'nn'c'd'ia' d'd'c'f'et'f' d'd'lad'f'nd'ie'ic'le'c' e' f'ra'ie'la'ri'c'et' r'ec'io'd'li'c'le'.

Dysfunktion der Aufmerksamkeit bei Schizophrenkranken und ihren Verwandten ersten Grades

Zusammenfassung

Die mit Hilfe der standardisierten Teste festgestellten Dysfunktionen der Aufmerksamkeit gehören zu den oft beschriebenen bei den Schizophrenkranken. Viele kognitive Dysfunktionen, die bei diesen Kranken festgestellt wurden, treten auch bei ihren nächsten Angehörigen auf, was die Unruhe weckt, dass sie nicht nur ein vorübergehender Zustandsindex sind, sondern auf diese Weise erscheint auch eine fixe und vielleicht durch die Generationen geerbte Eigenschaft der kognitiven Funktionsweise, die die Krankheit fördert.

Ziel: Vergleich der ausgewählten Aufmerksamkeitsindexe in der Gruppe der Kranken und ihrer gesunden Verwandten ersten Grades mit der Kontrollgruppe der gesunden Personen ohne Familienlast.

Methode: Es wurden 99 schizophrene Personen untersucht (nach ICD-10-DCR Kriterien) in der Zeit der beginnenden Remission, ihre 56 Verwandten ersten Grades, darunter 42 gesunde Personen und 14 Personen mit psychiatrischer Anamnese. Die Kontrollgruppe bildeten 42 nicht verwandte Personen, ohne psychische Störungen in der Anamnese.

Es wurden einige Teste aus der computergestützten Wiener Testbatterie benutzt. Der RT Test maß die Zeit der Reaktion auf einfache akustische oder visuelle Reize. Der LVT Test maß die Richtigkeit und Lösungszeit der Aufgabe, die auf der visuellen Verfolgung einer Linie beruhte, die eine konzentrierte visuelle Perzeption erfordert.

Ergebnisse: Im Vergleich mit der Kontrollgruppe stellte man in der Patientengruppe Aufmerksamkeitsdysfunktionen fest, die sich in der Verlängerung der Reaktionszeit auf einfache Reize, in der Verlängerung der Zeit und in einem schlechteren Index der Richtigkeit der Verfolgung der Linie zeigen. Die Patienten unterschieden sich auch in der etwas längeren Reaktionszeit (Ausnahme: Reaktion auf den akustischen Reiz) und in schlechterer Verfolgung der Linie von ihren gesunden Verwandten. Die Reaktionszeit auf einfache Reize unterschied die gesunden Verwandten von der Kontrollgruppe nicht bedeutend, aber der Test der Verfolgung der Linie, der größere Aufmerksamkeit erforderte, wurde von ihnen bedeutend schlechter ausgeführt als von den Personen aus dieser Gruppe.

Schlussfolgerungen: Die Ergebnisse suggerieren, dass es die Dysfunktion der Aufmerksamkeit gibt, die sich mit differenter Intensität sowohl bei den Schizophrenkranken (stärker) als auch bei ihren gesunden Verwandten ersten Grades (schwächer) zeigt. Diese Dysfunktion kann also als eine endophenotypische Eigenschaft der Schizophrenieanfälligkeit betrachtet werden.

L'affaiblissement d'attention des schizophrènes et de leurs parents du premier degré

Résumé

L'affaiblissement d'attention mesuré à l'aide des testes standardisés est très souvent découvert chez les schizophrènes. Plusieurs déficits cognitifs sont aussi trouvés chez leurs parents du premier degré et cela suggère qu'ils ne constituent pas d'indice passager mais plutôt ils forment un trait stable qui transmet la susceptibilité à la schizophrénie en famille.

Objectif: Comparer les indices choisis d'attention des schizophrènes et de leurs parents sains ainsi que des personnes saines (groupe de contrôle).

Méthode: 99 schizophrènes (diagnostiqués selon ICD-10-DCR) au cours de la rémission, 56 parents du premier degré (dont 42 – sains, 14 avec les troubles psychiatriques), 42 personnes saines du groupe de contrôle.

Testes choisis de Vienna Test Battery. Le teste RT mesure le temps de réaction aux stimulants visuels ou auditifs. Le teste LVT mesure le temps et la justesse du devoir consistant à suivre des yeux les lignes – cela exige de la concentration visuelle.

Résultats: Dans le groupe des schizophrènes on trouve des déficits d'attention qui se manifestent par l'allongement du temps de réaction aux simples stimulants et par la concentration visuelle abaissée. Les patients ont aussi le temps allongé de réaction (sauf le stimulant auditif) et la concentration visuelle abaissée comparés avec les résultats de leurs sains parents. Les parents sains ont les mêmes résultats que le groupe de contrôle quant au temps de réaction, pourtant dans le teste de suivre des yeux les lignes ils obtiennent des résultats pires.

Conclusions: Des résultats suggèrent que l'affaiblissement d'attention se manifeste chez les schizophrènes (plus fort) et chez leurs parents sains (plus faible). Cette dysfonction peut donc constituer l'endophénotype de la susceptibilité familiale à la schizophrénie.

Piśmiennictwo

1. Bilder RM, Goldman RS, Robinson D, Reiter G, Bell L, Bates JA, Pappadopulos E, Willson DF, Alvir JM, Woerner MG, Geisler S, Kane JM, Lieberman JA. *Neuropsychology of first-episode schizophrenia: initial characterization and clinical correlates*. Am. J. Psychiatry 2000; 157(4): 549–559.
2. Vinogradov S. *Cognition in schizophrenia: impairment, importance, and treatment strategies*. W: Sharma T, Harvey P, red. New York: Oxford University Press; 2000.
3. Holff AL, Kreman WS. *Neuropsychology in schizophrenia: an update*. Curr. Op. Psychiatry 2003; 16: 149–155.
4. Raban A, Holas P. *Zaburzenia uwagi u dzieci osób chorych na schizofrenię*. Post. Psychiatr. Neurol. 1999; 8: 471–475.
5. Fleming K, Goldberg T, Gold JM. *Applying working memory constructs to schizophrenic cognitive impairment*. W: David AS, Cutting JC, red. *The neuropsychology of schizophrenia*. Hove: Lawrence Erlbaum Associates; 1994.
6. Borkowska A. *Ocena neuropsychologiczna*. W: Bilikiewicz A, Pużyński S, Rybakowski J, Wciórka J, red. *Psychiatria*. Tom 1. Wrocław: Urban & Partner; 2002, s. 539–557.
7. Cadenhead KS, Braff DL. *Informatoin processing and attention in schizophrenia: clinical and functional correlates and treatment of cognitive impairment*. W: Sharma T, Harvey P, red. *Cognition in schizophrenia*. Oxford: Oxford University Press; 2001.
8. Wiedl KH, Wienobst J, Schottke HH, Green MF, Nuechterlein KH. *Attentional characteristics of schizophrenia patients differing in learning proficiency on the Wisconsin Card Sorting Test*. Schizophr. Bull. 2001; 27(4): 687–695.
9. Liu SK, Chiu CH, Chang CJ, Hwang TJ, Hwu HG, Chen WJ. *Deficits in sustained attention in schizophrenia and affective disorders: stable versus state-dependent markers*. Am. J. Psychiatry 2002; 159(6): 975–982.
10. Walker E. *Attentional and neromotor functions of schizophrenics, schizoaffectives, and patients with other affective disorder*. Arch. Gen. Psychiatry 1981; 38: 1355–1358.

11. Cornblatt BA, Lenzenweger MF, Erlenmeyer-Kimling L. *The Continuous Performance Test, Identical Paris Version, II: contrasting attentional profiles in schizophrenic and depressed patients*. Psychiatry Res. 1989; 29: 65–85.
12. Egan MF, Goldberg TE, Gscheidle T, Weirich M, Bigelow LB, and Weinberger DR. *Relative risk of attention deficits in siblings of patients with schizophrenia*. Am. J. Psychiatry 2000; 157: 1309–1316.
13. Roitman SE, Keefe RS, Harvey PD, Siever LJ, Mohs RC. *Attentional and eye tracking deficits correlate with negative symptoms in schizophrenia*. Schizophr. Res. 1997; 26(2–3): 139–146.
14. Egan MF, Goldberg TE, Gscheidle T, Weirich M, Rawlings R, Hyde TM, Bigelow L, Weinberger DR. *Relative risk for cognitive impairments in siblings of patients with schizophrenia*. Biol. Psychiatry 2001; 50(2): 98–107.
15. Krabbendam L, Marcelis M, Delespaul P, Jolles J, van Os J. *Single or multiple familial cognitive risk factors in schizophrenia?* Am. J. Med. Genet. 2001;105(2): 183–188.
16. Cosway R, Byrne M, Clafferty R, Hodges A, Grant E, Morris J, Abukmeil SS, Lawrie SM, Miller P, Owens DG, Johnstone EC. *Sustained attention in young people at high risk for schizophrenia*. Psychoz. Med. 2002;32(2): 277–286.
17. Kay SR, Opler LA, Fiszbein A. *Positive and Negative Syndrom Scale (PANSS). Rating manual*. San Rafael: Social and Behavioral Science Documents; 1987.
18. Wciórka J. KOSS. *Kliniczna ocena syndromów schizofrenicznych*. Wersja 5. Warszawa: IPiN; 1998.
19. *Wiener Test system*. Katowice: Dr Schuhfried GmbH.-Alta;1993.
20. Wrońska A, Jakubowska T, Anczewska M. *Uwaga: implikacje teoretyczne i kliniczne*. Post. Psychiatr. Neurol. 1996; 5: 105–110.
21. Borkowska A, Rybakowski J. *Możliwości poprawy funkcji poznawczych u chorych na schizofrenię*. Warszawa 1997.
22. Gottesman II, Gould TD. *Endophenotype concept in psychiatry; etymology and strategic intentions*. Am. J. Psychiatry 2003; 160: 636–645.
23. Cornblatt BA, Malhotra AK. *Impaired attention as an phenotype for molecular genetic studies of schizophrenia*. Am. J. Med. Gen. 2001; 105: 11–15.

Otrzymano: 25.10.2002

Zrecenzowano: 30.03.2004

Przyjęto do druku: 24.05.2004

Adres: Beata Hintze
I Klinika Psychiatryczna IPiN
02-957 Warszawa, al. Sobieskiego

ANEKS

Przeciętne wartości wyników wykorzystanych testów w porównywanych grupach

Zmienne testowe	Wartości przeciętne (mediana ± odchl. stand.) w porównywanych grupach			
	pacjenci (n=33)	zdrowi krewni 1 stopnia (n=42)	zdrowi - grupa kontrolna (n=39)	chorzy krewni 1 stopnia (n=19)
RT - wersja B10 - test czasu reakcji na prosty bodziec słuchowy				
mediana czasu w reakcji	23,29 ± 8,461*	24,11 ± 7,191	23,71 ± 7,212	23,19 ± 8,150*
rozkład** czasu w reakcji	25,8 ± 16,15	24,55 ± 10,93	22,94 ± 9,33	24,21 ± 10,19
reakcje prawidłowe	21,94 ± 8,8	20,9 ± 8,9	20,9 ± 8,9	20,9 ± 8,9
brak reakcji	0,9 ± 1,9*	0	0	0
RT - wersja B8 - test czasu reakcji na prosty bodziec wzrokowy (czerw. lampki)				
mediana czasu w reakcji	200,1 ± 170,94	240,92 ± 40,99	240,54 ± 48,90	291,19 ± 131,51
rozkład** czasu w reakcji	25,9 ± 13,15	23,2 ± 11,50	22,92 ± 9,5	19,9 ± 8,36
reakcje prawidłowe	21,94 ± 8,8	21,95 ± 8,2	20,9 ± 8,9	21,93 ± 8,1
brak reakcji	0,9 ± 1,9*	0,95 ± 1,2	0	0,91 ± 1,1
LUT: test przesłania linii				
wskaznik***	24,10 ± 9,3	29,9 ± 10,53	33,9 ± 4,64	24,9 ± 10,7
mediana czasu trafnych odpowiedzi	4,3 ± 1,2*	3,95 ± 1,2	3,54 ± 1,2	4,46 ± 1,99
liczba trafnych odpowiedzi	31,9 ± 8,1	31,19 ± 4,12	30,3 ± 2,71	36,9 ± 8,9
liczba błędnych odpowiedzi	5,9 ± 3,11	5,11 ± 3,4	3,9 ± 1,11	4,61 ± 1,2*
liczba rozpoznanych zadań	4,9 ± 2,12	4,82 ± 3,3	4,11 ± 3,0	4,51 ± 3,5
czas wykonania	3,9 ± 1,2*	2,9 ± 1,1	2,34 ± 1,1	3,95 ± 1,10

* rozkład = odchylenie ćwiartkowe*100/mediana

** czas od zwolnienia klawisza oczekiwania do naciśnięcia klawisza reakcji

*** liczba trafnych rozwiązań w określonym czasie

