

## Czy zaburzenia pamięci operacyjnej i funkcji wykonawczych u adolescentów chorych na schizofrenię są bardziej nasilone niż u dorosłych chorych na schizofrenię?

### Are deficits of working memory and executive functions more severe in adolescent schizophrenic patients than in adult schizophrenic patients?

Beata Hintze

Akademia Pedagogiki Specjalnej, Instytut Psychologii Stosowanej w Warszawie  
Dyrektor instytutu: dr hab. B. Weigl, prof. APS

#### Summary

**Aim.** The aim of the study was to compare working memory and executive function capacity in the first years of illness, in early-onset schizophrenic subjects with later-onset patients, who became ill in adulthood. The aim was also to assess the possible level of cognitive dysfunction in two groups of schizophrenic patients in partial remission of psychopathological symptoms.

**Method.** 25 adolescent schizophrenic patients, aged 15-18 (Mean 17) years during partial remission of symptoms (PANSS-77) and 25 adult schizophrenic patients, aged 20-37 (Mean 26.9) years during partial remission of symptoms (PANSS Mean 56). The control group consisted of 25 healthy adolescents, aged 15-18 (Mean 17) years and 25 healthy adults, aged 21-39 (Mean 26.8) years.

**Results and conclusions.** In schizophrenic patients with various types of illness onset (early vs. later), the significant dysfunction of working memory and executive function, compared to healthy controls were found. In the first years of the disease there were no differences in the level of working memory and executive functions impairment in patients with early-onset compared with patients with illness onset in adulthood.

**Słowa kluczowe:** schizofrenia, wczesne zachorowanie, pamięć operacyjna, funkcje wykonawcze

**Key words:** schizophrenia, early-onset, working memory, executive functions

#### Wstęp

U osób chorych na schizofrenię obserwuje się liczne zaburzenia strukturalne i czynnościowe mózgu, które mają znaczenie w powstawaniu określonych zaburzeń funkcji poznawczych, uznanych obecnie za jeden z istotniejszych objawów tej cho-

roby. Zaburzenia poznawcze w schizofrenii dotyczą różnych funkcji kognitywnych. Przeprowadzona ostatnio metaanaliza wyników różnych badań neuropsychologicznych osób chorych na schizofrenię potwierdza występowanie w tej chorobie charakterystycznego deficytu poznawczego, wskazuje szczególnie na zaburzenia w zakresie procesów pamięci operacyjnej, funkcji wykonawczych, pamięci i uczenia się, uwagi oraz szybkości przetwarzania informacji [1]. Badania specyfiki zaburzeń poznawczych w schizofrenii pozwoliły na wyłonienie zaburzeń pamięci operacyjnej jako najważniejszego deficytu w tej chorobie [2]. Wieloletnie badania neuropsychologiczne wykazały u większości chorych na schizofrenię istotne zaburzenia różnych aspektów pamięci operacyjnej w porównaniu z osobami zdrowymi i osobami z innymi chorobami psychicznymi [3–6]. Uznano, że wyznacznikiem dysfunkcji neuropsychologicznych kory przedczołowej są zaburzenia pamięci operacyjnej i funkcji wykonawczych [7]. Natomiast do badania tych procesów poznawczych Test Sortowania Kart Wisconsin (WCST) jest jednym z częściej stosowanych [8]. Badania dotyczące zaburzeń poznawczych w schizofrenii sugerują związek pomiędzy wiekiem pierwszego zachorowania a nasileniem deficytów poznawczych. Wskazują na występowanie istotnie większych dysfunkcji poznawczych u chorych z wczesnym początkiem zachorowania w porównaniu z chorymi z początkiem zachorowania w okresie dorosłości [9]. Różnice stwierdzone w tych dwóch okresach zachorowania dotyczą przede wszystkim stopnia zaburzeń w zakresie uwagi, pamięci operacyjnej, zdolności abstrakcyjnego myślenia, pamięci i uczenia się [10]. Na podstawie badań założono również, że dysfunkcje poznawcze w pierwszym epizodzie choroby mają mniejsze nasilenie niż w schizofrenii przewlekłej [11]. Może to świadczyć o progresywnym charakterze dysfunkcji poznawczych. Samo nasilenie deficytów poznawczych obserwowane w pierwszym epizodzie schizofrenii może być wskaźnikiem dalszego rokowania co do przebiegu psychozy i leczenia [12]. Stwierdzone występowanie u niektórych pacjentów z pierwszym epizodem podobnego wzorca dysfunkcji poznawczych jak u chorych z przewlekłą psychozą może sugerować u nich szybszą progresję, co z kolei ma związek z gorszym funkcjonowaniem psychospołecznym [13–15]. Współczesne badania Jabben i wsp. [16] wykazały istotny związek pomiędzy nasileniem zaburzeń poznawczych a gorszym funkcjonowaniem psychospołecznym w dwóch grupach pacjentów – ze spektrum schizofrenii i chorobą afektywną dwubiegunową. Jednak siła tego związku była istotniejsza u chorych ze spektrum schizofrenii, u których także stwierdzono bardziej nasilone i bardziej uogólnione dysfunkcje poznawcze, w porównaniu z pacjentami z chorobą afektywną dwubiegunową.

Na podstawie badań można wysunąć przypuszczenie, że osoby chore na schizofrenię z wczesnym początkiem zachorowania mogą mieć istotnie bardziej nasilone dysfunkcje poznawcze w porównaniu z osobami z zachorowaniem w okresie dorosłości. Jednak pojawiły się doniesienia wskazujące na brak różnic w nasileniu deficytów poznawczych w obu okresach zachorowania, nawet po kilku latach trwania choroby [17–18]. Dlatego celem niniejszej pracy było porównanie sprawności pamięci operacyjnej i funkcji wykonawczych u chorych na schizofrenię adolescentów oraz chorych na schizofrenię dorosłych w pierwszych latach choroby, a także określenie stopnia

ewentualnych deficytów w zakresie ocenianych procesów w obu grupach chorych w okresie częściowej remisji objawowej.

### Osoby badane

Grupę młodzieży chorej na schizofrenię stanowiło 25 osób (10 dziewcząt, 15 chłopców) w wieku 15–18 lat (M-17), z początkiem zachorowania na schizofrenię w wieku 12–16 lat (M-14,9), z czasem trwania choroby od 0,5 do 5 lat (M-2,1), liczbą hospitalizacji od 0 do 6 (najczęściej 1–3, M-2) z wykształceniem mierzonym w latach edukacji od 8 do 11 lat (M-9,8). Rozpoznanie schizofrenii postawiono zgodnie z kryteriami ICD-10. Ocenę występowania objawów psychopatologicznych i badanie neuropsychologiczne wykonano u chorych w okresie co najmniej częściowej remisji objawów schizofrenii. Nasilenie objawów psychopatologicznych było oceniane za pomocą skali PANSS (PANSS całkowity M-77, 63-96). Wszyscy chorzy na schizofrenię przyjmowali leki przeciwpsychotyczne, neuroleptyki atypowe. Osoby chore na schizofrenię, które zakwalifikowano do badania, nie leczyły się z powodu chorób neurologicznych, ciężkich chorób somatycznych, nie były uzależnione od substancji psychoaktywnych. Udział w badaniach był dobrowolny. Uczestnicy badań oraz ich rodzice, po zapoznaniu się z ich celem i charakterem, wyrażali pisemną zgodę na przeprowadzenie badań. Osoby badane zostały poinformowane, że w każdym momencie mogą się wycofać z badania, nie podając przyczyn i nie ponosząc żadnych konsekwencji z tym związanych.

Grupę dorosłych chorych na schizofrenię stanowiło 25 osób (11 kobiet, 14 mężczyzn) w wieku 20–37, (M-26,9), z początkiem zachorowania w wieku 19–32 lat (M-23,6), z czasem trwania choroby od 1 do 8 lat (M-3,4) oraz z liczbą hospitalizacji od 1 do 5 (najczęściej 1–3, M-2), z wykształceniem mierzonym w latach edukacji od 12 do 20 lat (M-15,2). Rozpoznanie schizofrenii postawiono zgodnie z kryteriami ICD-10. Ocenę występowania objawów psychopatologicznych i badanie neuropsychologiczne wykonano u chorych w okresie częściowej remisji objawów psychopatologicznych schizofrenii (PANSS całkowity M-56, 49-62). Wszyscy chorzy na schizofrenię przyjmowali leki przeciwpsychotyczne, neuroleptyki atypowe. Osoby chore na schizofrenię, które zakwalifikowano do badania nie leczyły się z powodu chorób neurologicznych, ciężkich chorób somatycznych, nie były uzależnione od substancji psychoaktywnych. Uczestnicy badań, po zapoznaniu się z ich celem i charakterem, wyrażali pisemną zgodę na przeprowadzenie badań. Osoby badane zostały poinformowane, że w każdym momencie mogą się wycofać z badania, nie podając przyczyn i nie ponosząc żadnych konsekwencji z tym związanych.

Grupę kontrolną osób zdrowych w okresie adolescencji stanowiło 25 osób (10 dziewcząt, 15 chłopców) w wieku 15–18 lat (M-17), z wykształceniem liczoną w latach edukacji od 8 do 11 lat (M-9,8). Osoby zdrowe, które zakwalifikowano do grupy kontrolnej nie leczyły się z powodu chorób psychicznych, neurologicznych, ciężkich schorzeń somatycznych, nie były uzależnione od substancji psychoaktywnych. Nie miały również krewnych pierwszego stopnia chorych na schizofrenię ani inne zaburzenia psychiczne. Udział w badaniach był dobrowolny. Uczestnicy badań oraz ich rodzice, po zapoznaniu się z ich celem i charakterem, wyrażali pisemną zgo-

dę na przeprowadzenie badań. Osoby badane zostały poinformowane, że w każdym momencie mogą się wycofać z badania, nie podając przyczyn i nie ponosząc żadnych konsekwencji z tym związanych.

Grupę kontrolną osób zdrowych dorosłych stanowiło 25 osób (16 kobiet, 9 mężczyzn) w wieku 21–39 lat (M-26,8), z wykształceniem liczonym w latach edukacji od 13 do 20 lat (M-16,5). Osoby zdrowe, które zakwalifikowano do grupy kontrolnej, nie leczyły się z powodu chorób psychicznych, neurologicznych, ciężkich schorzeń somatycznych, nie były uzależnione od substancji psychoaktywnych. Nie miały również krewnych pierwszego stopnia chorych na schizofrenię ani inne zaburzenia psychiczne. Udział w badaniach był dobrowolny. Uczestnicy badań, po zapoznaniu się z ich celem i charakterem, wyrazili pisemną zgodę na przeprowadzenie badań. Osoby badane zostały poinformowane, że w każdym momencie mogą się wycofać z badania, nie podając przyczyn i nie ponosząc żadnych konsekwencji z tym związanych.

### Metoda

Oceny psychometrycznej nasilenia objawów psychopatologicznych schizofrenii dokonano za pomocą skali PANSS [19]. Do oceny neuropsychologicznej użyto dwóch komputerowych wersji testów przeznaczonych do oceny różnych aspektów pamięci operacyjnej i funkcji wykonawczych: Testu Sortowania Kart Wisconsin (WCST) w wersji Heaton [20]. W ocenie wyników testu wzięto pod uwagę procent wszystkich błędów, procent błędów perseweracyjnych, procent błędów nieperseweracyjnych, procent reakcji zgodnych z koncepcją logiczną, liczbę poprawnie ułożonych kategorii, liczbę kart potrzebnych do ułożenia I kategorii i Test Prostej Wzrokowej Pamięci Operacyjnej N-back [21]. W badaniu zastosowano wersję z liczbami 1-back. Osoba badana musiała zapamiętać eksponowaną aktualnie na ekranie komputera cyfrę oraz cyfrę prezentowaną poprzednio. Jej zadaniem było przyciśnięcie klawisza cyfry, która prezentowana była przed aktualnie wyświetlaną. W teście tym obliczano procent poprawnych reakcji, procent błędnych reakcji oraz ich czas.

W analizach statystycznych do porównań statystycznej istotności różnic pomiędzy badanymi grupami zastosowano testy dla czterech grup niezależnych: jednoczynnikową analizę wariancji, a następnie dokonano porównania średnich post hoc za pomocą testu Duncana. Obliczeń statystycznych dokonano za pomocą programu komputerowego STATYSTYKA 7.

### Wyniki

#### *Tabela 1 na następnej stronie*

Obie grupy kliniczne – młodzież i dorośli chorzy na schizofrenię – uzyskały istotnie gorsze wyniki w czterech parametrach testu WCST w porównaniu z dobranymi do nich grupami osób zdrowych. Popęniły one istotnie więcej wszystkich błędów, błędów perseweracyjnych i nieperseweracyjnych, uzyskały znacznie niższy wskaźnik odpowiedzi zgodnych z koncepcją logiczną, a grupa dorosłych chorych dodatkowo wykorzystwała większą liczbę kart do ułożenia pierwszej kategorii w porównaniu z osobami zdrowymi.

Tabela 1. Wyniki testu WCST w grupach klinicznych, młodzieży chorej na schizofrenię (EOS) i dorosłych chorych na schizofrenię (AOS) w porównaniu z grupami kontrolnymi oraz pomiędzy grupami – wartości średnie (M), dolny-górny kwartyl, odchylenie standardowe (SD)

Grupy badane i ich liczebność		Parametry testu WCST						
		Błędy perseweracyjne	Błędy nieperseweracyjne	Wszystkie błędy	% odpowiedzi koncepcyjnych	Liczba ułożonych kategorii	Próba ułożenia I kategorii	
Grupy kliniczne	<b>EOS</b> N = 25	<b>M = 11,68**</b> 9-14; SD 6	<b>M = 10,60*</b> 7-12; SD = 4,8	<b>M = 22,28**</b> 16-27; SD = 9,1	<b>M = 72,52**</b> 67-81; SD = 12,9	<b>M = 5,72</b> 6-6; SD = 0,7	<b>M = 14,16</b> 11-14; SD = 4,8	
	AOS	M = 13,88***	M = 11,88	M = 25,76***	M = 68,72**	M = 5,68	M = 24,32 ***(#)	
	N = 25	9-18; SD = 6	7-15; SD = 6,3	19-29; SD = 10,4	57-77; SD = 12,8	6-6; SD = 0,9	12-28; SD = 16	
Grupy kontrolne	<b>Dla EOS</b>	<b>M = 7,56</b>	<b>M = 7,08</b>	<b>M = 14,64</b>	<b>M = 83,08</b>	<b>M = 6,00</b>	<b>M = 12,16</b>	
	N = 25	6-8; SD = 1,7	5-9; SD = 2,6	12-17; SD = 3,3	82-86; SD = 4,2	6-6; SD = 0,0	11-13; SD = 2,1	
	Dla AOS	M = 8,32	M = 9,48	M = 17,80	M = 78,92	M = 5,88	M = 12,88	
N = 25	6-9; SD = 3,5	6-11; SD = 4,4	13-19; SD = 7,3	75-85; SD = 10,2	6-6; SD = 0,0	11-12; SD = 4,1		

EOS – chorzy na schizofrenię adolescencji; AOS – chorzy na schizofrenię dorosli; Grupa kontrolna dla EOS – zdrowi adolescenty;  
Grupa kontrolna dla AOS – zdrowi dorosli

Test Duncana (post-hoc)

Porównania dotyczą grupy EOS i grupy zdrowych rówieśników – \* $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ ; \*\*\* $p < 0,001$

Porównania dotyczą grupy AOS i grupy zdrowych dorosłych – \*\* $p < 0,01$ ; \*\*\* $p < 0,001$

Porównania dotyczą grupy EOS i grupy AOS – #  $p < 0,01$

Porównania pomiędzy grupami kontrolnymi: zdrowymi adolescentami i dorosłymi – wyniki nieistotne statystycznie

Wyniki tych dwóch grup osób chorych na schizofrenię nie różniły się jedynie od wyników osób zdrowych pod względem liczby ułożonych kategorii, a w grupie chorych dorosłych również nie różniły się istotnie w nasileniu błędów nieperseweracyjnych. Młodzież chora na schizofrenię uzyskała takie same wyniki we wszystkich parametrach testu WCST z wyjątkiem próby ułożenia pierwszej kategorii w porównaniu z dorosłymi chorymi na schizofrenię. Wykorzystała ona znacznie mniejszą liczbę kart do ułożenia pierwszej kategorii w porównaniu z chorymi dorosłymi. Natomiast grupy kontrolne pomiędzy sobą nie różniły się wykonaniem tego testu.

Tabela 2. Wyniki testu N-back w grupach klinicznych, młodzieży chorej na schizofrenię (EOS) i dorosłych chorych na schizofrenię (AOS) w porównaniu z grupami kontrolnymi oraz pomiędzy grupami – wyniki średnie (M), dolny-górny kwartyl, odchylenie standardowe (SD)

Grupy badawcze i ich liczebność		Parametry testu N-back		
		% reakcji poprawnych	% reakcji błędnych	Czas reakcji
Grupy kliniczne	<b>EOS</b> <b>N = 25</b>	<b>M = 77,60 ***</b> 60–100; SD = 24,9	<b>M = 22,40***</b> 0–40; SD = 24,9	<b>M = 664,76**</b> 346–862; SD = 331
	AOS N = 25	M = 72,32** 56–96; SD = 25,5	M = 27,68** 4–44; SD = 25,5	M = 903,80(#) 670–1088; SD = 283,8
Grupy kontrolne	<b>Dla EOS</b> <b>N = 25</b>	<b>M = 99,68</b> 100–100; SD = 1,6	<b>M = 0,32</b> 0–0; SD = 1,6	<b>M = 407,80</b> 256–508; SD = 189,6
	Dla AOS N = 25	M = 89,92 88–100; SD = 13,4	M = 10,08 0–12; SD = 13,4	M = 804,24^ 552–1090; SD = 318,7

EOS – chorzy na schizofrenię adolescentów, AOS – chorzy na schizofrenię dorośli,

Grupa kontrolna dla EOS – zdrowi adolescentów;

Grupa kontrolna dla AOS – zdrowi dorośli

Test Duncana (post-hoc)

Porównania dotyczą grupy EOS i grupy zdrowych rówieśników – \*\*  $p < 0,01$ ; \*\*\* $p < 0,001$

Porównania dotyczą grupy AOS i grupy zdrowych dorosłych – \*\*  $p < 0,01$

Porównania dotyczą grupy EOS i grupy AOS – #  $p < 0,01$

Porównania dotyczą grup kontrolnych: zdrowych adolescentów i dorosłych – ^  $p < 0,001$

Obie grupy kliniczne – młodzież i dorośli chorzy na schizofrenię – uzyskały istotnie gorsze wyniki w teście N-back w porównaniu z dobranymi do nich grupami osób zdrowych. Uzyskały one znacznie mniej poprawnych reakcji i miały znacznie więcej błędnych reakcji w porównaniu z grupami osób zdrowych, a grupa młodzieży chorej dodatkowo uzyskała znacznie dłuższy czas reakcji w porównaniu ze zdrowymi rówieśnikami. Młodzież chora na schizofrenię uzyskała takie same wyniki w dwóch parametrach testu N-back jak dorośli chorzy na schizofrenię. Wyjątek stanowił czas reakcji, gdzie uzyskała ona znacznie krótszy czas reakcji w porównaniu z chorymi dorosłymi. Natomiast w grupach kontrolnych grupa zdrowych adolescentów również

miała szybszy czas reakcji niż zdrowi dorośli i był to jedyny parametr w testach różnicujący między sobą te grupy.

### Omówienie wyników

W prezentowanym badaniu wykazano, że pomimo znacznej redukcji objawów psychotycznych, szczególnie u dorosłych chorych na schizofrenię, osoby chore z obu grup klinicznych uzyskały wyniki istotnie gorsze w testach w porównaniu z osobami zdrowymi. Stanowi to potwierdzenie wyników wielu wcześniejszych badań, które wskazują na nasilone deficyty funkcji poznawczych u chorych na schizofrenię we wszystkich okresach choroby, również w okresie remisji [22–25]. Chorzy z obu grup klinicznych w porównaniu z osobami zdrowymi uzyskali istotnie gorsze wyniki w teście WCST. Wyższy wskaźnik popełnionych przez nich błędów perseweracyjnych świadczy o osłabieniu elastyczności procesów poznawczych i występowaniu reakcji stereotypowych, a duża liczba popełnionych błędów nieperseweracyjnych – o zaburzeniach koncentracji uwagi, szczególnie w grupie młodzieży. Natomiast uzyskany przez nich niższy wskaźnik koncepcji logicznej świadczy o znacznych trudnościach w formułowaniu koncepcji logicznej. Jednak w teście tym osoby chore i zdrowe ułożyły tyle samo kategorii. Wynik ten może sugerować, że pomimo gorszych funkcji pamięci operacyjnej osoby chorujące na schizofrenię, z różnym czasem zachorowania, w okresie częściowej remisji objawów psychopatologicznych mogą wykazywać podobną efektywność myślenia jak osoby zdrowe. Jednakże zdolność do korzystania z bieżących informacji jest w obu grupach chorych na schizofrenię znacznie osłabiona w porównaniu z osobami zdrowymi. Warto też zauważyć, że osoby badane z tych dwóch grup były leczone neuroleptykami nowej generacji. Może to być istotną przyczyną uzyskania tak dobrych wyników w zakresie efektywności myślenia u badanych chorych, ponieważ uważa się, że leki te powodują poprawę funkcji poznawczych [26]. Wskazywałoby to, że wybiórcze deficyty w zakresie pamięci operacyjnej nie muszą wiązać się z dezorganizacją myślenia u chorych na schizofrenię w okresie częściowej remisji, zwłaszcza kiedy w leczeniu stosuje się leki uwzględniające poprawę funkcji poznawczych. Powyższy wniosek potwierdzają na przykład badania Beningera i współpracowników [27] przeprowadzone wśród chorych na schizofrenię leczonych neuroleptykami typowymi i atypowymi. Wprawdzie wszyscy z nich uzyskali w tym badaniu wyniki istotnie gorsze niż osoby zdrowe, ale wykonanie w zakresie większości parametrów WCST przez chorych leczonych neuroleptykami atypowymi było istotnie lepsze niż w przypadku osób leczonych neuroleptykami typowymi. Podobne wyniki uzyskali badacze polscy porównujący wpływ różnych leków neuroleptycznych – risperidonu, olanzapiny i fenotiazyn – na funkcjonowanie poznawcze. Stwierdzili oni, że chorzy leczeni neuroleptykami atypowymi uzyskali istotnie lepsze wyniki w WCST niż chorzy leczeni lekami z grupy fenotiazyn. A niektórzy z nich przyjmujący systematycznie risperidon lub olanzapinę uzyskali w WCST wyniki takie jak osoby zdrowe [28–29].

W teście do badania prostej wzrokowej pamięci operacyjnej – N-back – chorzy na schizofrenię z obu grup klinicznych w porównaniu z osobami zdrowymi uzyskali znacząco gorsze wyniki, szczególnie popełnili więcej reakcji błędnych i cechował ich dłuższy czas wykonania zadania. Jednak młodzież chora miała istotnie szybszy czas

reakcji od chorych dorosłych, jej wyniki plasowały się między chorymi dorosłymi a zdrowymi rówieśnikami. Ale wykonanie tego testu przez obie grupy chorych świadczy o zaburzeniach wzrokowej pamięci operacyjnej, a także o znacznie osłabionych procesach wzrokowo-przestrzennych. W różnych badaniach z użyciem testu N-back stwierdzono, że jego wykonanie przez chorych na schizofrenię jest istotnie gorsze w porównaniu z osobami zdrowymi. Chorzy popełnili w nim więcej błędów oraz mieli dłuższy czas reakcji, co łączyło się z nieprawidłową czynnością przede wszystkim kory przedczołowej grzbietowo-bocznej [30–31].

W badaniu wykazano także, że nie ma istotnych różnic w nasileniu zaburzeń pamięci operacyjnej i funkcji wykonawczych u młodzieży chorej na schizofrenię z wczesnym początkiem w porównaniu z osobami chorymi na schizofrenię z początkiem w okresie dorosłości. A nawet młodzież chorująca uzyskała istotnie lepsze wyniki w dwóch parametrach zastosowanych testów. Wyniki te są zgodne z nielicznymi pracami sugerującymi, że zaburzenia poznawcze u chorych z wczesnym początkiem zachorowania są jakościowo i ilościowo podobne do ujawnionych przez pacjentów z późniejszym okresem zachorowania [17, 32]. W obu grupach badanych czas trwania choroby był dosyć krótki, pacjenci mieli porównywalną, małą liczbę hospitalizacji (najczęściej 1–3), wszyscy też byli leczeni neuroleptykami atypowymi. Jednak grupy te różniły się nasileniem objawów psychopatologicznych w okresie przeprowadzonego badania. Młodzież chora na schizofrenię miała istotnie większe nasilenie objawów psychopatologicznych w porównaniu z chorymi dorosłymi, a mimo to nie uzyskała od nich gorszych wyników w testach, a uzyskała nawet lepsze w pojedynczych parametrach. W teście WCST wykorzystwała znacznie mniejszą liczbę kart do ułożenia pierwszej kategorii, a w teście N-back miała istotnie szybszy czas reakcji w porównaniu z chorymi dorosłymi. Jednak szybszy czas reakcji może być efektem wieku, ponieważ grupa zdrowych rówieśników również wykonała ten test szybciej niż zdrowi dorośli i był to jedyny parametr w testach różnicujący między sobą grupy kontrolne. Wyniki te nie są zgodne z dotychczasowymi stwierdzeniami dotyczącymi znacznego nasilenia zaburzeń poznawczych u chorych z wczesnym początkiem w porównaniu z osobami z początkiem zachorowania w okresie dorosłości [9–10]. Uzyskane dane oczywiście mogą jedynie sugerować, że w pierwszych latach trwania schizofrenii może nie być różnic w nasileniu zaburzeń pamięci operacyjnej i funkcji wykonawczych pomiędzy osobami z wczesnym zachorowaniem a osobami z zachorowaniem w okresie dorosłości. Nie możemy natomiast wykluczyć, że wraz z czasem trwania choroby, szczególnie u osób z wczesnym zachorowaniem, może dojść do deterioracji i dezorganizacji funkcji poznawczych. Niektóre badania wykazały pogarszanie się sprawności funkcji poznawczych po wielu latach od zachorowania u chorych z większą liczbą przebytych epizodów psychotycznych [33]. Ale też wspomniane już prace wskazywały na brak nasilenia deficytów poznawczych w okresie średnio 9–10 lat trwania choroby u pacjentów z wczesnym początkiem zachorowania [17]. Na przykład w doniesieniach z 15-letniej katamnezy nie stwierdzono różnic w nasileniu zaburzeń poznawczych pomiędzy osobami z zachorowaniem w okresie adolescencji i dorosłości, natomiast wykazano istotnie gorsze wyniki u chorych z bardzo wczesnym zachorowaniem, w okresie dzieciństwa. Zwrócono też uwagę na związek pomiędzy nasileniem zaburzeń poznawczych a długością czasu trwania nieleczonej psychozy oraz



typem zachorowania. Im dłuższy był czas nie leczenia psychozy oraz tzw. podstępny przebieg (II typ wg Crowa), tym większe było nasilenie dysfunkcji poznawczych i gorsze funkcjonowanie psychospołeczne [34].

Wydaje się, że istnieje konieczność kontynuowania badań dotyczących specyfiki zaburzeń poznawczych w schizofrenii, ponieważ mogą one pomóc w znalezieniu odpowiedzi na następujące pytania: Czy dysfunkcje poznawcze są rzeczywiście bardziej nasilone u chorych z wczesnym początkiem w porównaniu z zachorowaniem w okresie dorosłości? Czy u chorych z wczesnym początkiem procesy poznawcze pogarszają się wraz z czasem trwania choroby? Jakie czynniki są odpowiedzialne za ich stabilizację bądź progresję? Znalezienie odpowiedzi na powyższe problemy pozwoli na lepsze dostosowanie leczenia, począwszy od farmakoterapii po treningi funkcji poznawczych i oddziaływanie psychoterapeutyczne wobec chorych na schizofrenię.

### **Wnioski**

1. U chorych na schizofrenię, niezależnie od okresu zachorowania, w okresie częściowej remisji, występują zaburzenia pamięci operacyjnej i funkcji wykonawczych.
2. Nie stwierdzono różnic w nasileniu zaburzeń pamięci operacyjnej i funkcji wykonawczych u chorych z wczesnym początkiem w porównaniu z osobami z zachorowaniem w okresie dorosłości w pierwszych latach choroby, co sugeruje, że wczesny początek zachorowania na schizofrenię niekoniecznie musi łączyć się z bardziej nasilonymi zaburzeniami poznawczymi.
3. Stosowane leczenie neuroleptykami nowej generacji może mieć istotny wpływ na lepsze funkcjonowanie poznawcze u chorych niezależnie od okresu pierwszego zachorowania.

### **Aspekty praktyczne**

Wyniki cytowanych oraz własnych badań sugerują konieczność przeprowadzania pełnej diagnozy zaburzeń poznawczych u osób chorych na schizofrenię, szczególnie w pierwszych epizodach, co pomoże w doborze optymalnych programów terapeutycznych dostosowanych do potrzeb pacjentów, począwszy od farmakoterapii po oddziaływanie psychoterapeutyczne. Wskazują także na potrzebę włączenia treningu funkcji poznawczych jako integralnego elementu każdej terapii chorego z nasilonymi zaburzeniami poznawczymi. Wczesna interwencja, nawet już w okresie prodromalnym, w którym występują zaburzenia poznawcze, może zmniejszyć negatywne konsekwencje tej choroby dla przyszłego funkcjonowania psychospołecznego pacjentów.

**Являются ли нарушения оперативной памяти и исполнительных функций у подростков больных шизофренией более выраженными чем у взрослых больных шизофренией**

**Содержание**

**Задание.** Заданием работы было сравнение хорошей оперативной памяти и исполнительных функций у больных шизофренией – у больных шизофренией подростков и взрослых больных на первых годах болезни. Кроме того, определение степени возможных дефицитов в радиусе оцениваемых функций познания в обеих группах больных в периоде частичной ремиссии психопатологических симптомов.

**Методы.** Обследовано 25 подростков больных шизофренией в возрасте 15–18 лет (ср. 17 лет) в периоде частичной ремиссии патологических симптомов (ПАНСС М-77) и 25 взрослых также больных шизофренией в возрасте 20–37 лет (ср. 26,9 лет) во время частичной симптоматологической ремиссии (ПАНСС М-56). Контрольная группа состояла из 25 здоровых подростков в возрасте 16–18 лет (ср. 17 лет) и 25 взрослых в возрасте 21–39 лет (ср. 26,8). Для оценки утяжеления психопатологических симптомов использована Шкала ПАНСС, а при нейропсихологических исследованиях компьютерный метод – Тест сортировки карт Висвконсин и Тест N-back.

**Результаты и выводы.** У больных шизофренией, независимо от времени заболевания, появляется существенное нарушение оперативной памяти, и исполнительных функций в сравнении со взрослыми людьми. Не отмечено различий в утяжелении нарушений оперативной памяти и исполнительных функций у больных с ранним началом болезни в сравнении с больными, заболевшими в взрослом возрасте и первых годах болезни.

**Слова-ключи:** шизофрения, раннее начало болезни, оперативная память, исполнительные функции

**Sind die Störungen vom Arbeitsgedächtnis und exekutiven Funktionen bei Adoleszenten, die an Schizophrenie krank sind, mehr intensiv als bei Erwachsenen, die an Schizophrenie krank sind?**

**Zusammenfassung**

**Ziel.** Das Ziel der Arbeit war der Vergleich der Leistung des Arbeitsgedächtnisses und der exekutiven Funktionen bei an Schizophrenie kranken Adoleszenten und an Schizophrenie kranken Erwachsenen in den ersten Jahren der Krankheit, und auch die Bestimmung des Grades der eventuellen Defizite im Bereich der beurteilten kognitiven Funktionen in beiden Gruppen der Kranken in der Zeit der partiellen Remission der psychopathologischen Symptomen.

**Methoden.** Es wurden 25 an Schizophrenie kranke Adoleszenten im Alter von 15 bis 18 Jahren (M17) in der Zeit der Symptomenremission (PANSS M-77) und 25 an Schizophrenie kranke Erwachsene im Alter von 20 bis 37 Jahren (M-26,8) in der Zeit der Symptomenremission (PANSS M-56) untersucht. Die Kontrollgruppen bildeten 25 gesunde Adoleszenten im Alter von 15 – 18 Jahren (M-17) und 25 gesunde erwachsene Personen im Alter von 21 – 39 Jahren (M-26,8). Zur Beurteilung der Intensität der psychopathologischen Symptome wurde die PANSS – Skala angewandt, und bei der neuropsychologischen Untersuchung der Wisconsin Card Sorting Test (WCST) und N-back – Test.

**Ergebnisse und Schlussfolgerungen.** Bei den Schizophreniekranken treten unabhängig von der Zeit der Erkrankung signifikante Störungen im Arbeitsgedächtnis und in den exekutiven Funktionen auf im Vergleich mit den gesunden Personen. Es wurden keine Unterschiede in der Intensität der Störungen des Arbeitsgedächtnisses und der exekutiven Funktionen bei den Kranken mit früher Erkrankung festgestellt im Vergleich mit den Personen in den ersten Jahren der Krankheit, die als Erwachsene erkrankt sind.

**Schlüsselwörter:** Schizophrenie, frühes Erkranken, Arbeitsgedächtnis, exekutive Funktionen

## Les déficits de la mémoire de travail (MDT) et des fonctions exécutives des adolescents schizophrènes sont-ils plus sévères que ceux des schizophrènes adultes ?

### Résumé

**Objectifs.** Comparer le fonctionnement de la mémoire de travail (MDT) et des fonctions exécutives des schizophrènes adolescents et des schizophrènes adultes au cours de premières années de la maladie et définir les déficits possibles des fonctions cognitives dans les deux groupes analysés durant la rémission partielle.

**Méthodes.** Pendant la rémission partielle (PANSS M-77) on examine 25 schizophrènes adolescents (15-18 ans, M-17) et 25 schizophrènes adultes (20-37 ans, M-26,9, PANSS M-56). Les groupes de contrôle : 25 adolescents sains (15-18 ans, M-17), 25 personnes adultes saines (21-39 ans, M-26,8). Pour mesurer la sévérité des symptômes on use l'échelle PANSS, dans l'examen neuropsychologique – test WCST et Test N-back.

**Résultats et Conclusions.** Chez les schizophrènes, indépendamment de leur âge et du moment de tomber malade – tôt ou tard, on observe les sévères dysfonctions de la mémoire de travail (MDT) et des fonctions exécutives en comparaison avec les personnes saines. On ne note pas de différence d'intensité des troubles de MDT et des fonctions exécutives chez les schizophrènes adolescents et chez les adultes durant les premières années des maladies.

**Mots-clés :** schizophrénie, apparition précoce, mémoire de travail, fonctions exécutives

### Piśmiennictwo

1. Reichenberg A. *The assesment of neuropsychological functioning in schizophrenia*. Dialogues Clin. Neurosci. 2010; 12 (3): 383–392.
2. Bowie CR, Harvey PD. *Cognition in schizophrenia: impairment, determinations, and functional importance*. Psychiatr. Clin. North Am. 2005; 28: 613–633.
3. Pukrop R, Matuschek E, Ruhrmann S, Brockhaus-Dumke A, Tendolkar I, Bertsch A, Klosterkotter J. *Dimensions of working memory dysfunction in schizophrenia*. Schizophr. Res. 2003; 62: 259–268.
4. Altshuler LL, Ventura J, van Gorp WG, Green MF, Theberge DC, Mintz J. *Neurocognitive function in clinically stable men with bipolar I disorder or schizophrenia and normal control subjects*. Biol. Psychiatry 2004; 56: 560–569.
5. Dickinson D, Iannone VN, Wilk CM, Gold JM. *General and specific cognitive deficits in schizophrenia*. Biol. Psychiatry 2004; 55: 826–833.
6. Hintze B, Wciórka J, Borkowska A. *Zaburzenia pamięci operacyjnej i funkcji wykonawczych u chorych na schizofrenię w okresie częściowej remisji objawów psychopatologicznych*. Psychiatria 2007; 4 (2): 1–7.
7. Glahn DC, Ragland JD, Abramoff A, Barrett J, Laird AR, Bearden CF, Velligan DI. *Beyond hypofrontality: a quantitative meta-analysis of functional neuroimaging studies of working memory in schizophrenia*. Hum. Brain Mapp. 2005; 25: 60–69.
8. Polgar P, Rethlyi JM, Balint S, Komlosi S, Czobor P, Bitter I. *Executive function in deficit schizophrenia: What do the dimensions of the Wisconsin Card Sorting Test tell us?*. Schizophr. Res. 2010; 122: 85–93.
9. Stratta P, Arduini L, Daneluzzo E, Daneluzzo E, Rinaldi O, di Genova A, Rossi A. *Relationship of good and poor Wisconsin Card Sorting Test performance to illness duration in schizophrenia: a cross-sectional analysis*. Psychiatry Res. 2003; 121 (3): 119–227.
10. McClellan J, Prezbindowski A, Breiger D, McCurry C. *Neuropsychological functioning in early onset psychotic disorders*. Schizophr. Res. 2004; 68: 21–26.
11. Bilder RM, Goldman RS, Robinson D, Reiter G, Bell L, Bates JA, Pappadopulos E, Willson DF, Alvir JM, Woerner GM, Geisler S, Kane JM, Lieberman JA. *Neuropsychology of first episode*

- schizophrenia: initial characterization and clinical correlates*. Am. J. Psychiatry 2000; 157 (4): 549–559.
12. Weickert TW, Goldberg TE. *The course of cognitive impairment in patients with schizophrenia. In Cognition in schizophrenia*. Oxford: Oxford University Press 2001.
  13. Addington J, Addington D. *Cognitive functioning in first-episode schizophrenia*. J. Psychiatry Neurosci. 2002; 27 (3): 188–192.
  14. Green MF, Kern RS, Heaton RK. *Longitudinal studies of cognition and functional outcome in schizophrenia: implications for MATRICS*. Schizophr. Res. 2004; 72: 41–51.
  15. Combs DR, Gouvier WD. *The role of attention in affect perception: an examination of Minsky's Four Factor Model of Attention in chronic schizophrenia*. Schizophr. Bull. 2004; 30 (4): 727–738.
  16. Jabben N, Arts B, van Os J, Krabbendam L. *Neurocognitive functioning as intermediary phenotype and predictor of psychosocial functioning across the psychosis continuum: studies in schizophrenia and bipolar disorder*. J. Clin. Psychiatry 2010; 71 (6): 764–774.
  17. Kravariti E, Morris RG, Rabe-Hesketh S, Murray RM, Frangou S. *The Maudsley Early – Onset Schizophrenia Study: cognitive function in adolescent-onset schizophrenia*. Schizophr. Res. 2003; 65: 95–103.
  18. Frangou S, Hadjulis M, Vourdas A. *The Maudsley early onset schizophrenia study: cognitive function over a 4-year follow-up period*. Schizophr. Bull. 2008; 43: 52–59.
  19. Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. *The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) for schizophrenia*. Schizophr. Bull. 1987; 13: 261–276.
  20. Heaton RK, Chelune GJ, Talley JL, Kay G, Cuertiss G. *Wisconsin Card Sorting Test Manual: Revised and expanded*. Odessa, FL: Psychological Assessment Resources; 1993.
  21. Coppola R. *Working Memory Test VI.06.1 Clinical Brain Disorder 1999, Branch, NIMH*.
  22. Wood SJ, Pantelis C, Proffitt T, Phillips LJ, Stuart GW, Buchanan JA, Mahony K, Brewer W, Smith DJ, McGorry PD. *Spacial working memory ability is a marker of risk – for – psychosis*. Psychol. Med. 2003; 33 (7): 1239–1247.
  23. Mathes B, Wood SJ, Proffitt T, Stuart GW, Buchanan JA, Velakoulis D, Brewer W, McGorry PD, Pantelis C. *Early processing deficits in object working memory in first-episode schizophrenia psychosis and established schizophrenia*. Psychol. Med. 2005; 35 (7): 1053–1062.
  24. Pukrop R, Schulze-Lutter F, Ruhrmann S, Brockhause-Dumke A, Tendolkar I, Bechdorf A, Matuschek E, Klosterkootter J. *Neurocognitive functioning in subjects at risk a first episode of psychosis compared with first-and multiple-episode schizophrenia*. J. Clin. Exp. Neuropsychology 2006; 28: 1388–1407.
  25. Zanello A, Curtis L, Badan Ba M, Merlo MCG. *Working memory impairments in first-episode psychosis and chronic schizophrenia*, Psychiatry Res. 2009; 165: 10–18.
  26. Harvey PD, Green MF, Keefe RS, Velligan DI. *Cognitive functioning in schizophrenia: a consensus statement on its role in the definition and evaluation of effective treatments for the illness*. J. Clin. Psychiatry 2004; 65: 361–372.
  27. Beninger RJ, Wasserman J, Zanibbi K, Chabonneau D, Mangels J, Beninger BV. *Typical and atypical antipsychotic medications differentially affect two nondeclarative memory tasks in schizophrenic patients: a double dissociation*. Schizophr. Res. 2003; 61 (2–3): 281–292.
  28. Rybakowski JK, Borkowska A. *The effect of treatment with risperidone, olanzapine or phenothiazines on cognitive functions in patients with schizophrenia*. Int. J. Psychiatry Clin. Pract. 2001; 5: 249–256.
  29. Borkowska A, Araszkievicz A, Rajewski A, Rybakowski JK. *Risperidone treatment of schizophrenia: improvement in psychopathology and neuropsychological test*. Neuropsychobiology 2002; 46: 85–89.
  30. Callicott JH, Bertolino A, Mattay VS, Langheim FJP, Duyn J, Coppola R, Goldberg TE, Weinberger DR. *Physiological dysfunction of dorsolateral prefrontal cortex in schizophrenia revisited*. Cereb. Cortex 2000; 10: 1078–1092.

31. Jansma JM, Ramsey NF, van der Wee NJA, Kahn RS. *Working memory capacity in schizophrenia: a parametric fMRI study*. Schizophr. Res. 2004; 68: 159–171.
32. Stirling J, White C, Lewis S, Hopkins R, Tantam D, Huddy A, Montague L. *Neurocognitive function and outcome in first-episode schizophrenia: a 10-year follow-up of an epidemiological cohort*. Schizophr. Res. 2003; 65: 75–86.
33. Meltzer HY. *Cognitive factors in schizophrenia: causes, impact and treatment*. CNS Spectr. 2004; 9: 15–24.
34. Ropcke B, Eggers C. *Early-onset schizophrenia. A 15 year follow-up*. Eur. Child Adolesc. Psychiatry 2005; 14: 341–350.

Adres: Beata Hintze  
Akademia Pedagogiki Specjalnej  
im. Marii Grzegorzewskiej  
Instytut Psychologii Stosowanej  
02-353 Warszawa, ul. Szczęśliwicka 40

Otrzymano: 13.11.2011  
Zrecenzowano: 22.10.2012  
Otrzymano po poprawie: 2.11.2012  
Przyjęto do druku: 8.11.2012  
Adiustacja: A.K.