

Zaburzenia schizofreniczne – czy dysfunkcje poznawcze wiążą się z cechami przebiegu i obrazu psychopatologicznego?

Schizophrenic disorders – does cognitive dysfunction relate to characteristics of course and psychopathology of the illness?

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

I Klinika Psychiatryczna IPiN w Warszawie
Kierownik: prof. dr hab. n. med. J. Wciórka

Summary

Aim. Because of their importance both for pathogenesis or clinical aspects of the disease and for patients' social functioning, cognitive dysfunctions are nowadays often considered as basic characteristics of schizophrenic disorders. This study was aimed at evaluation of the correlation between some indices of disordered cognitive functioning on the one hand and some variables describing course and psychopathology of schizophrenic disorders on the other.

Method. The study group consisted of 69 inpatients suffering from schizophrenia diagnosed according to both DSM-IV and ICD-10 criteria. Their mental state was rated by two clinical tools (scales: PANSS, KOSS). Also social functioning of patients in the year preceding current hospitalisation was rated by two scales (GAF, scale W). Cognitive dysfunctions were assessed by computer-aided tests from Dr. Schuffried's Vienna Test System including measures of reaction time (RT), visual line pursuit (LVT), perseveration (PERSEV), and span of visual-spatial short term memory (CORSI). In statistical analysis simple nonparametric tests and rank correlation measures were applied.

Results. Correlations were confirmed between cognitive dysfunctions and social functioning prior to hospitalisation, age, duration of illness and number of previous hospitalizations. Dysfunctions were less severe in first episode patients than in patients during relapses or the residuum stage of illness. Overall assessments of severity of illness do not correlate with cognitive dysfunctions, but detailed analysis of psychopathology revealed correlations of the latter with such psychopathological dimensions as deficit, disorganization and dysphoria. Reality distortion (positive) psychopathological dimension did not have any correlation with cognitive measures. All indices of cognitive dysfunction correlated with poorer outcome of treatment of the current episode. All correlations confirmed were only of weak or moderate level.

Conclusions. Cognitive dysfunctions correlate rather with unfavourable characteristics of the course of the illness. Results of psychopathological assessment hardly correlate with neuropsychological measures – cognitive dysfunctions are related rather to deficit (negative), disorganisation or dysphoria dimensions of a schizophrenic syndrome than to productive (reality distortion, positive) dimension of the syndrome.

Słowa kluczowe: schizofrenia, dysfunkcje poznawcze, przebieg, wymiar

Key words: schizophrenia, cognitive dysfunction, course, psychopathological dimensions

Od czasu opisów klinicznych przedstawionych przez Kraepelina i E. Bleulera, nieprawidłowości procesów poznawczych związane z uwagą, kojarzeniem myśli i aktywnością woli uważa się za ważne w obrazie psychopatologicznym i patogenezie schizofrenii. Dysfunkcje te są dziś często zaliczane do podstawowych cech zaburzeń istotnych dla jej patogenezy, jak również funkcjonowania życiowego chorego i klinicznych aspektów choroby (np. świadomości choroby, przebiegu, rokowania) [1–4]. Chorych na schizofrenię charakteryzuje różnorodność deficytów funkcji poznawczych dotyczących uwagi, pamięci (zwłaszcza tzw. pamięci operacyjnej), funkcji wzrokowo-przestrzennych, zdolności językowych, procesów pamięci i uczenia się, inteligencji ogólnej [5–9].

Mimo znacznej zgodności wyników badań wskazujących na występowanie dysfunkcji czynności poznawczych u większości chorych (choć w różnym stopniu), nie ma jasności, czy w jakiś specyficzny sposób wiążą się one ze strukturą ich stanu psychicznego i jego zmianami w trakcie leczenia. Wyciąganie wniosków z dostępnych badań utrudnia też fakt znacznej różnorodności metod oceny dysfunkcji procesów poznawczych, niejednorodność terminologii i funkcjonalnej interpretacji stosowanych testów, a także różnorodność definicji innych zmiennych, w tym klinicznych, wiązanych z tymi dysfunkcjami [2–4, 10].

Nie rozstrzygnięto wątpliwości, czy u chorych na schizofrenię występuje (dominuje lub przeważa) jeden określony typ dysfunkcji poznawczych, czy też obserwowane dysfunkcje mają charakter indywidualny, różnorodny, wielomodalny, większość jednak współczesnych wyników badań wskazuje na występowanie u chorych na schizofrenię specyficznych zaburzeń poznawczych, które stanowią dysfunkcje pierwotne (*core*), takich jak zaburzenia pamięci operacyjnej i funkcji wykonawczych [11–17], czy uwagi [5, 18, 19]. Część badań wskazuje na różnorodność profilu zaburzeń [20, 21] lub uogólniony, mało swoisty charakter stwierdzanych deficytów czynności [22].

Próby szukania specyficznych związków między wskaźnikami różnych dysfunkcji poznawczych ocenianych na podstawie testów neuropsychologicznych a wymiarami psychopatologicznymi schizofrenii uważanymi za podstawowe (deficytowy, dezorganizacyjny i wytwórczy) nie dają jednoznacznych wyników. Chociaż większość badań stwierdza pewne specyficzne związki między nimi [np. 23–27], inne dowodzą, że dysfunkcje neuropoznawcze wywierają raczej uogólniony, niespecyficzny i słaby wpływ na przejawy psychopatologiczne oceniane w badaniu klinicznym [28–32]. Wiele badań z ostatnich lat wykazało istotne związki pomiędzy objawami negatywnymi a zaburzeniami poznawczymi, natomiast nie wykazało takich związków z objawami pozytywnymi. Stwierdzono, że chorzy na schizofrenię z przewagą objawów negatywnych mają znacznie większe zaburzenia poznawcze, w porównaniu z chorymi z przewagą objawów pozytywnych. [33–35], natomiast osoby z bardziej nasilonymi objawami negatywnymi i dysfunkcjami poznawczymi są ogólnie gorzej przystosowane społecznie w porównaniu z osobami z mniejszym nasileniem tych objawów [36]. Oceniano także związki między dysfunkcjami poznawczymi a przedchorobowym funkcjonowaniem chorych i przebiegiem leczenia, które nie zawsze okazują się jednoznaczne [37–39]. Wyniki innych badań ukazują związki pomiędzy nasilonymi zaburzeniami poznawczymi a trudnościami w funkcjonowaniu społecznym [40, 41], z radzeniem sobie z chorobą [42], a nawet z gorszą jakością życia [43].

W tej sytuacji podjęcie badań, które mogłyby przyczynić się do wyjaśnienia tych niejednorodności, wydawało się uzasadnione.

Cel

Celem przedstawianego badania była ocena związków między wybranymi wskaźnikami zaburzonych czynności poznawczych (zwłaszcza uwagi i pamięci operacyjnej) a wybranymi zmiennymi opisującymi przebieg (obciążenie rodzinne, osobowość przedchorobowa, wiek zachorowania, czas trwania choroby, liczba hospitalizacji) i obraz zaburzeń schizofrenicznych (nasilenie zaburzeń, nasilenie dysfunkcji psychospołecznych, stopień poprawy po aktualnym leczeniu).

Tabela 1

Charakterystyka społeczno-demograficzna i kliniczna badanej grupy chorych

Analizowana zmienna		Wartość	
Płeć	kobiety	częstość (%)	39
	mężczyźni		61
Wiek	lata	średnia \pm sd (rozpiętość)	33,8 \pm 11 (19–62)
Wykształcenie	podstawowe	częstość (%)	30
	średnie		55
	wyższe		15
Miejsce zamieszkania	wieś, miasteczko	częstość (%)	19
	duże miasto		81
Osobowość przedchorobowa	niezaburzona	częstość (%)	25
	*schizo+		19
	inna		56
Obciążenie rodzinne	nie występuje	częstość (%)	66
	występuje		34
Wiek zachorowania	lata	średnia \pm sd (rozpiętość)	23,5 \pm 7 (13–45)
Czas trwania choroby	lata	średnia \pm sd (rozpiętość)	10 \pm 10 (0–43)
Liczba hospitalizacji		średnia \pm sd (rozpiętość)	8 \pm 10 (1–42)
Funkcjonowanie (wg GAF)	najlepsze w poprzednim roku	średnia \pm sd (rozpiętość)	58,9 \pm 17,9 (0–100)
Funkcjonowanie wg skali W	najlepsze w poprzednim roku	średnia \pm sd (rozpiętość)	1,7 \pm 0,8 (0–3)
Zespół objawów	paranoidalny	częstość (%)	82
	urojeniowy		4
	katatoniczny		6
	depresyjny		7
Nasilenie zaburzeń wg KOSS-C	przy przyjęciu	średnia \pm sd (rozpiętość)	2,2 \pm 0,7 (0–3)
	przy wypisaniu	średnia \pm sd (rozpiętość)	0,8 \pm 0,7 (0–2)
Nasilenie zaburzeń wg skali PANSS	przy przyjęciu	średnia \pm sd (rozpiętość)	81,5 \pm 25 (32–141)
Nasilenie zaburzeń wg skali KOSS-S	przy przyjęciu	średnia \pm sd (rozpiętość)	29,5 \pm 13 (2–61)
Ocena poprawy klinicznej	przy wypisaniu	średnia \pm sd (rozpiętość)	1,7 \pm 0,6 (0–3)

* schizo+ – schizoidalna lub schizotypowa; sd – odchylenie standardowe

Badane osoby

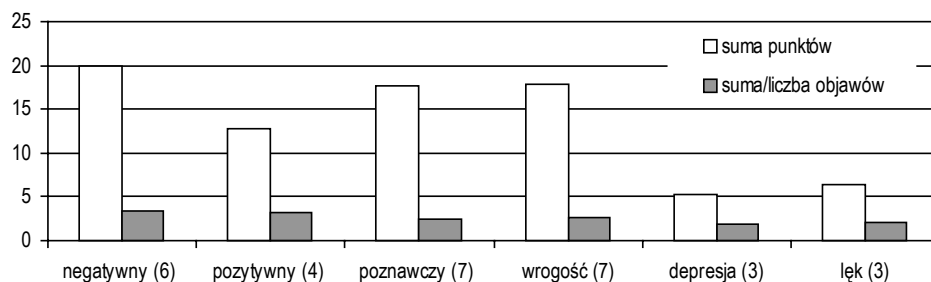
Niezbędne informacje uzyskano od 69 osób, u których rozpoznano zaburzenia schizofreniczne spełniające jednocześnie kryteria diagnostyczne DSM-IV [44] oraz ICD-10 [45]. Wszystkie osoby były pacjentami oddziałów kliniki, hospitalizowanymi w trakcie badania. Tab. 1 przedstawia podstawową charakterystykę społeczno-demograficzną i kliniczną tej grupy osób.

Metoda

Obok specjalnie przygotowanego kwestionariusza służącego do rejestracji danych społeczno-demograficznych i klinicznych, w badaniu wykorzystano kilka standaryzowanych narzędzi do oceny stanu psychicznego i funkcjonowania społecznego.

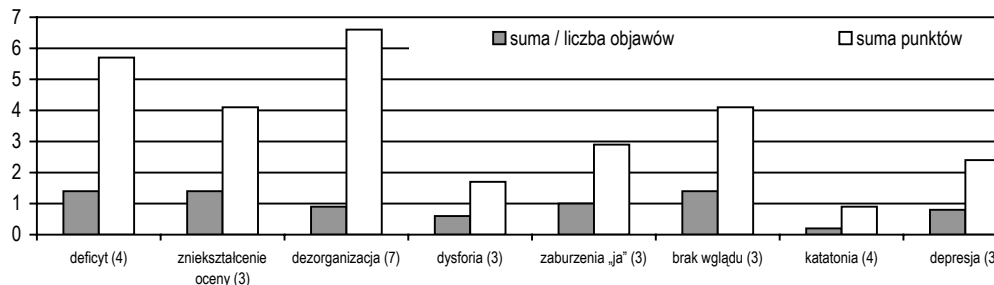
Ocena stanu psychicznego

PANSS – Skala zespołu pozytywnego i negatywnego [46] jest popularnym narzędziem do oceny zespołów schizofrenicznych, obejmującym 30 pozycji, podzielonych przez autorów na grupy 7 objawów pozytywnych, 7 negatywnych i 16 należących do tzw. symptomatologii ogólnej. Wg analizy czynnikowej przeprowadzonej w dużej grupie chorych (własne badania niepublikowane) można je przypisać 6 wymiarom, zinterpretowanym jako wymiary: negatywny, pozytywny, wrogości, poznawczy, depresji i lęku. Rys. 1 przedstawia profil średnich wartości bezwzględnych sum objawów należących do odpowiednich czynników oraz sum ważonych, zrelatywizowanych do liczby pozycji tworzących dany wymiar. Taki względny profil ukazuje równowagę wymiarów zespołu, z pewną przewagą objawów negatywnych i pozytywnych nad poznawczymi i związanymi z wrogością /impulsywnością, a zwłaszcza – z depresją i lękiem.



Rys. 1. Bezwzględne i ważne profile wymiarów zespołu schizofrenicznego opisanego wg skali PANSS. W nawiasach liczba objawów tworzących dany wymiar

KOSS – Kliniczna ocena syndromów schizofrenicznych [47] jest narzędziem opracowanym i stosowanym w klinice. Wykorzystano tu dwie wersje skali: KOSS-C – do całościowej oceny nasilenia zespołu za pomocą jednej ogólnej skali porządkowej (od 0 do 3), oraz KOSS-S – do oceny szczegółowej objawów za pomocą 31 skal. Profile 8 wymiarów KOSS ilustruje rys. 2.



Rys. 2. **Bezwzględne i ważne profile wymiarów zespołu schizofrenicznego opisanego wg skali KOSS. W nawiasach liczba objawów tworzących dany wymiar**

Ocena funkcjonowania społecznego

Narzędzia, które zastosowaliśmy, to:

Skala *Ogólnej oceny funkcjonowania* (GAF) – jest ona prostą skalą porządkową (0–100) pozwalającą na zbiorczą ocenę zdrowotnych, interpersonalnych i zawodowych aspektów funkcjonowania. Ma 10 zdefiniowanych przedziałów, które ocenający może podzielić bardziej drobiazgowo. Należy do pomocniczych narzędzi systemu DSM-IV [44, 48].

Skala W – jest stosowanym w klinice bardziej złożonym narzędziem [48], z którego w tej analizie wykorzystano jedynie skalę całościowej oceny przystosowania życiowego (0 – nieprzystosowani, 1 – przystosowani słabo, 2 – względnie, 3 – dobrze).

Ocena dysfunkcji czynności poznawczych

Do oceny dysfunkcji poznawczych wykorzystaliśmy wybrane testy ze wspomaganą komputerowo baterii testów psychologicznych Wiedeńskiego Systemu Testowego, *Wiener Test System* [49]. Testy pokazywane 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 (przyciśnięcie odpowiedniego klawisza) na wystąpienie określonego bodźca wzrokowego lub dźwiękowego. Z dostępnych wersji testu wybrano: (1) wersję S9 – pomiar czasu reakcji na prosty bodziec wzrokowy (żółta lampka), oraz (2) wersję S10 – pomiar czasu reakcji na prosty bodziec słuchowy (dźwięk), (3) bardziej złożoną wersję S3 – pomiar czasu reakcji, z wyborem, na żółtą lampkę lub dźwięk, oraz (4) najbardziej złożoną wersję S5 – pomiar czasu reakcji oczekiwanej po spostrzeżeniu albo żółtej lampki i dźwięku, albo – żółtej i czerwonej lampki. Założono, iż szybkość reakcji wiąże się ze zdolnością do skupienia uwagi na wykonywanym zadaniu. Prawidłowe wykonanie złożonych wersji testu (3 i 5) wymaga krótkiego zatrzymania w pamięci dwumodalnej (wzrok, słuch) kombinacji bodźców, by porównać ją z wcześniej zapamiętanym wzorcem, oraz umiejętności przełączania się z jednego układu bodźców

na drugi. Jako podstawowy wynik testu wykorzystano w analizach mediany czasów reakcji (msek.).

Test śledzenia linii (LVT) - do badania ukierunkowania i koncentracji uwagi w trakcie zadania z zakresu percepcji wzrokowej. Zawiera 40 pokazywanych kolejno obrazków. Na każdym z nich znajduje się 9 splecionych ze sobą długich linii na jasnym tle. Zadaniem badanego jest prześledzenie wzrokowo linii zaznaczonej górną strzałką i zaznaczenie na klawiaturze cyfry, którą linia jest zakończona. Istotne znaczenie ma poprawność i czas śledzenia linii. W analizie, jako podstawową wartość wynikową, wykorzystano tzw. wskaźnik testu (liczba trafnych rozwiązań w określonym czasie).

Test perseweracji (PERSEV) bada tendencję do perseweracji. Na ekranie monitora rozmieszczonych jest niesymetrycznie dziewięć okręgów, które badany ma wybrać w sposób możliwie przypadkowy. Komputer wylicza częstość, z jaką badany wybiera różne okręgi. Na tej podstawie wyliczany jest wskaźnik redundancji wyrażający prawdopodobieństwo nielosowego wyboru (powtarzania, faworyzowania) pewnych okręgów. Im wskaźnik redundancji większy, tym większa tendencja do perseweracji. Za miernik nieelastyczności reakcji w zaburzeniach psychicznych uważany jest wskaźnik redundancji 2 stopnia, odzwierciedlający częstość powtarzania się wyboru różnych kombinacji par okręgów.

Test Corsiego (CORSI) – bada pojemność bezpośredniej pamięci wzrokowo-przestrzennej. Na ekranie pojawia się przez krótki czas kilka (3 do 8) sześciątów. Po zakończeniu ekspozycji osoba badana ma wskazać za pomocą pióra świetlnego sześciąt, które ukazały się na ekranie z zachowaniem kolejności ich pojawiania się. Podstawową mierzoną wartością jest średnia liczba utrzymanych w pamięci (i prawidłowo wskazanych) sześciątów, która wg autorów testu wiąże się ze sprawnością wzrokowo-przestrzennego aspektu pamięci operacyjnej.

Analiza statystyczna

Wykorzystano dostępne w pakiecie statystycznym SPSS PC (wersja 12 PL) proste miary opisu statystycznego, sprawdzono hipotezy za pomocą testów nieparametrycznych oraz analizy korelacyjnej (współczynniki korelacji Pearsona i Spearmana).

Wyniki

Nasilenie dysfunkcji

Jak pokazuje tab. 2 – zgodnie z oczekiwaniem – im bardziej złożonej reakcji wymagało zadanie, tym dłuższy średnio był czas konieczny do jego wykonania, od 309 msek. dla bodźców słuchowych (S10) do 622 msek. dla alternatywnego wyboru kombinacji bodźców o dwójakiej modalności (S5). Przeciętny wskaźnik tendencji do perseweracji wynosił ok. 54%. W wymaganym czasie pacjenci prawidłowo wysłedzili przebieg ok. 25 linii i zatrzymywali w pamięci położenie ok. 5 sześciątów. Wartości średniego błędu standardowego mieściły się w przedziale ufności.

Tabela 2

Opis statystyczny wskaźników badanych dysfunkcji procesów poznawczych

Wskaźniki badanych dysfunkcji	Rozpiętość	Średnia		Odchylenie standardowe	Granice 95% CI*	
		wartość	błąd standardowy		dolna	górna
RT s10 mediana czasu reakcji (msek)	163–1098	309,03	21,598	176,824	265,48	351,70
RT s9 mediana czasu reakcji (msek)	178–803	295,49	14,503	119,536	264,86	322,76
RT s3 mediana czasu reakcji (msek)	269–1237	500,04	23,571	193,092	453,92	548,02
RT s5 mediana czasu reakcji (msek)	381–1187	622,26	20,590	168,610	580,55	662,74
PERSEV wsk. redundancji 2 stopnia	14,2–100,0	53,6900	2,81903	23,106	47,92	59,17
LVT wynik ogólny	0–38	24,80	1,289	10,549	22,21	27,35
CORSI pojemność pamięci wzrokowej	3–8	5,12	0,128	1,058	4,86	5,37

* CI – przedział ufności

Dysfunkcje poznawcze a zmienne opisujące przebieg choroby

Nieparametryczna analiza związków między badanymi dysfunkcjami poznawczymi a analizowanymi zmiennymi nominalnymi (tab. 3) ujawniła jedynie pojedyncze związki osiągające poziom statystycznej istotności. Tylko wynik pomiaru czasu reakcji na bodziec o najbardziej złożonym wzorcu wykazywał zależność od wykształcenia (im wyższy poziom wykształcenie, tym sprawniejsza reakcja). Podobny związek zachodził między czasem prostej reakcji wzrokowej (S9) oraz czasem najbardziej złożonej reakcji bimodalnej (S5) a fazą rozwoju choroby (najsprawniejsza reakcja po pierwszym epizodzie, a wyraźnie mniej sprawna po nawrotach i w fazie rezydualnej). Żaden ze wskaźników dysfunkcji poznawczej nie wykazywał istotnych związków ani z obciążeniem rodzinnym, ani z przedchorobową osobowością chorych.

Tabela 3

Związki między badanymi dysfunkcjami procesów poznawczych a wybranymi, nominalnymi cechami społeczno-demograficznymi i cechami przebiegu choroby – porównanie rang

Wskaźnik dysfunkcji poznawczych	Jakościowe zmienne społeczno-demograficzne i kliniczne			
	Wykształcenie	Faza choroby	Obciążenie rodzinne	Osobowość przedchorobowa
	test K–W (p)	test K–W (p)	test M–W (p)	test K–W (p)
RT s10 mediana czasu reakcji (msek)	ns	ns	ns	ns
RT s9 mediana czasu reakcji (msek)	ns	0,042 ^b	ns	ns
RT s3 mediana czasu reakcji (msek)	ns	ns	ns	ns
RT s5 mediana czasu reakcji (msek)	0,045 ^a	0,022 ^c	ns	ns
PERSEV wsk. redundancji 2 stopnia	ns	ns	ns	ns
LVT wynik ogólny	ns	ns	ns	ns
CORSI pojemność pamięci wzrokowej	ns	ns	ns	ns

test M–W – Manna–Whitneya; test K–W – Kruskala–Wallisa

^a podstawowe – 221 msek; średnie – 127 msek; wyższe – 113 msek^b pierwszy epizod – 228 msek; nawrót – 308 msek; residuum – 306 msek^c pierwszy epizod – 500 msek; nawrót – 638 msek; residuum – 635 msek

Słabe funkcjonowanie przedchorobowe wpływa na funkcjonowanie poznawcze w okresie hospitalizacji negatywnie, choć z umiarkowaną siłą. Zależność ta zaznacza się jednak jedynie w odniesieniu do czasów reakcji (gorsze przystosowanie przedchorobowe, wolniejsza reakcja), z tendencją do ich wydłużania się wraz ze stopniem złożoności bodźca. Ponadto, jest ona bardziej wyrazista, gdy do oceny funkcjonowania używa się rozwiniętej skali GAF (100 przedziałów) niż w przypadku użycia prostszej skali W (4 przedziały).

Czas trwania choroby i liczba hospitalizacji korelowały ze wszystkimi analizowanymi dysfunkcjami – wraz z czasem trwania choroby i liczbą hospitalizacji przeciętny czas reakcji wydłużał się, a tendencja do perseweracji rosła, natomiast sprawność śledzenia linii i liczba zapamiętywanych sześciątów malały. Analogiczne związki łączyły analizowane dysfunkcje poznawcze z wiekiem badanych, jednak z wyjątkiem tendencji perseweracyjnych, które nie wykazywały związku z wiekiem. Wymienione dotąd zmienne niezależne (wiek, czas trwania choroby, liczba hospitalizacji) były ze sobą silnie skorelowane, najsilniej – wiek i czas trwania choroby ($r = 0,82$), silnie – czas trwania choroby i liczba hospitalizacji ($r = 0,84$), umiarkowanie – wiek i liczba hospitalizacji ($r = 0,62$). Nie stwierdzono istotnych korelacji między nasileniem dysfunkcji poznawczych a wiekiem zachorowania.

Tabela 4

Związki między badanymi dysfunkcjami procesów poznawczych a wybranymi zmiennymi ilościowymi opisującymi przebieg choroby – korelacje (r Pearsona)

Wskaźnik dysfunkcji poznawczych	Korelacje (r Pearsona) ze wskaźnikami przebiegu					
	wiek	GAF przed chorobą	skala W przed chorobą	wiek zachorowania	czas trwania choroby	liczba hospitalizacji
RT s10 mediana czasu reakcji (msek)	0,42**	-0,27*	(-0,20)	ns	0,39**	0,28*
RT s9 mediana czasu reakcji (msek)	0,41**	-0,30*	ns	ns	0,44**	0,54**
RT s3 mediana czasu reakcji (msek)	0,38**	-0,34**	-0,32**	ns	0,44**	0,34**
RT s5 mediana czasu reakcji (msek)	0,54*	-0,34**	-0,35**	ns	0,58**	0,47**
PERSEV wsk. redundancji 2 stopnia	ns	ns	ns	ns	0,31*	0,29**
LVT wynik ogólny	-0,43**	ns	ns	ns	-0,54**	-0,31**
CORSI pojemność pamięci wzrokowej	-0,39**	ns	ns	ns	-0,46**	-0,52**

Korelacja Pearsona (test dwustronny) * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, w nawiasie $0,05 < p < 0,1$

Dysfunkcje poznawcze a zmienne opisujące obraz choroby

Tab. 5 ukazuje korelacje między dysfunkcjami poznawczymi a ilościową charakterystyką zmiennych opisujących stan kliniczny chorych – od oceny nasilenia zaburzeń na początku i pod koniec hospitalizacji do wskaźnika poprawy uzyskanej w wyniku leczenia.

Nasilenie zaburzeń oceniane całościowo (KOSS-C) nie wykazuje związków z nasileniem dysfunkcji poznawczej, z wyjątkiem stanu przy wypisaniu ze szpitala, kiedy zaznacza się słaby, istotny, negatywny związek z pojemnością pamięci wzrokowo-przestrzennej (więcej zaburzeń, mniej zapamiętanych sześciątów).

Najbardziej wyrazista i konsekwentna zależność wiąże dysfunkcję poznawczą ze stopniem poprawy klinicznej – im szybsza reakcja, mniejsza tendencja do perseweracji, większa sprawność śledzenia linii i większa liczba zapamiętanych sześcianów, tym większa poprawa stanu psychicznego. Słabsze i nieistotne, choć z tą samą tendencją, okazały się związki z najprostszymi, jednomodalnymi typami reakcji (S9, S10).

Tabela 5

Związki między badanymi dysfunkcjami procesów poznawczych a charakterystyką obrazu psychopatologicznego zaburzeń – korelacje (ρ Spearmana) z funkcjonowaniem przed chorobą, nasileniem zaburzeń i stopniem poprawy po leczeniu

Wskaźnik dysfunkcji poznawczych	Korelacje (ρ Spearmana) z nasileniem objawów		
	KOSS-C przy przyjęciu	KOSS-C przy wypisaniu	poprawa kliniczna ^a (0–3)
RT s10 mediana czasu reakcji (msek)	ns	ns	(0,24)
RT s9 mediana czasu reakcji (msek)	ns	ns	ns
RT s3 mediana czasu reakcji (msek)	ns	ns	-0,36**
RT s5 mediana czasu reakcji (msek)	ns	ns	-0,38**
PERSEV wsk. redundancji 2 stopnia	ns	ns	-0,26**
LVT wynik ogólny	ns	ns	0,34**
CORSI pojemność pamięci wzrokowej	ns	-0,26*	0,25*

Korelacja rangowa Spearmana (test dwustronny), * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, w nawiasie $0,05 < p < 0,1$
^a 0 – brak, 1 – niewielka, 2 – umiarkowana, 3 – wyraźna

Kolejne tabele ukazują wyniki bardziej szczegółowej analizy związków korelacyjnych między wskaźnikami dysfunkcji poznawczych a obrazem psychopatologicznym zespołu schizofrenicznego. Analiza wykorzystująca wymiary czynnikowe zespołu wg skali PANSS (tab. 6) ukazuje, iż tendencja do perseweracji była dysfunkcją poznawczą o najliczniejszych związkach z wymiarami zespołu (z negatywnym, poznawczym i depresyjnym). Poza tym odnotowano jedynie związek wymiaru negatywnego z czasem reakcji przy zastosowaniu najbardziej wymagającego bodźca (S5). Związki na poziomie statystycznej tendencji łączyły niektóre, nieliczne wskaźniki dysfunkcji z wymiarami poznawczym i wrogości. Żadne zauważalne związki nie łączyły dysfunkcji poznawczych z wymiarami lękowym i pozytywnym. W porównaniu z innymi, siła związku między tendencją do persewerowania a wymiarem deficytu była relatywnie wyższa ($\rho = 0,37$).

Wykorzystanie w analogicznej analizie skali KOSS (tab. 7) prowadzi do wniosku, że istotne związki łączą dysfunkcje poznawcze z wymiarami dezorganizacji, deficytu i dysforii. Wymiarem najobszerniej korelującym z dysfunkcjami poznawczymi okazał się wymiar dezorganizacji (z oboma złożonymi testami czasu reakcji, z persewerowaniem i śledzeniem linii). Inne wymiary wykazują jedynie pojedyncze związki na poziomie tendencji statystycznej. Dysfunkcją wykazującą najliczniejsze związki z deficytem, dezorganizacją, dysforią i – na poziomie tendencji – z brakiem wglądu jest czas złożonej reakcji na alternatywny bodziec bimodalny (S3). Zwraca uwagę relatywnie wysoki ($\rho = 0,44$) poziom korelacji tendencji perseweracyjnych z wymiarem deficytu.

Tabela 6

Związki między badanymi dysfunkcjami procesów poznawczych a strukturą czynnikową zespołu schizofrenicznego – korelacje (ρ Spearmana) z wymiarami psychopatologicznymi obrazu zaburzeń wg skali PANSS

Wskaźnik dysfunkcji poznawczych	Korelacje (ρ Spearmana) z wymiarami skali PANSS					
	negatywny	pozytywny	poznawczy	wrogość/ impulsywność	depresja	lęk
RT s10 mediana czasu reakcji (msek)	ns	ns	ns	ns	ns	ns
RT s9 mediana czasu reakcji (msek)	ns	ns	ns	ns	ns	ns
RT s3 mediana czasu reakcji (msek)	ns	ns	ns	(0,21)	ns	ns
RT s5 mediana czasu reakcji (msek)	0,26*	ns	ns	(0,24)	ns	ns
PERSEV wsk. redundancji 2 stopnia	0,37**	ns	0,28*	(0,21)	0,27*	ns
LVT wynik ogólny	ns	ns	(-0,24)	ns	ns	ns
CORSI pojemność pamięci wzrokowej	ns	ns	ns	ns	ns	ns

Korelacja rangowa Spearmana (test dwustronny), * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, w nawiasach $0,05 < p < 0,1$

Tabela 7

Związki między badanymi dysfunkcjami procesów poznawczych a strukturą czynnikową zespołu schizofrenicznego – korelacje (ρ Spearmana) z wymiarami psychopatologicznymi obrazu zaburzeń wg skali KOSS

Wskaźnik dysfunkcji poznawczych	Korelacje (ρ - Spearmana) z wymiarami skali KOSS-S							
	deficyt	znie- kształce- nie oceny	dezorga- nizacja	dysforia	zaburzenia „ja”	brak wglądu	katatonia	depresja
RT s10 mediana czasu reakcji (msek)	ns	(0,22)	ns	ns	ns	ns	ns	ns
RT s9 mediana czasu reakcji (msek)	ns	(0,21)	ns	ns	ns	ns	(-0,23)	ns
RT s3 mediana czasu reakcji (msek)	(0,22)	ns	0,27*	0,37**	(0,21)	ns	ns	ns
RT s5 mediana czasu reakcji (msek)	0,24*	ns	0,25*	0,31**	ns	(0,23)	ns	ns
PERSEV wsk. redundancji 2 stopnia	0,44**	ns	0,29*	ns	ns	ns	ns	ns
LVT wynik ogólny	ns	ns	0,28*	ns	ns	ns	(-0,23)	ns
CORSI pojemność pamięci wzrokowej	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns

Korelacja rangowa Spearmana (test dwustronny), * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, w nawiasach $0,05 < p < 0,1$

Omówienie wyników

Wyniki uzyskane przez badanych chorych na schizofrenię były istotnie słabsze od wyników uzyskiwanych przez osoby zdrowe, stanowiące grupę kontrolną, które

przedstawiono we wcześniej opublikowanych pracach [50, 51]. Badaną grupę chorych na schizofrenię tworzyły osoby z tej samej populacji. Nie opisano w tej pracy wyników grupy kontrolnej, ponieważ zasadniczym celem tego badania było porównywanie między sobą grup osób chorych różniących się charakterystyką kliniczną, tj. podstawowymi cechami przebiegu i obrazu zaburzeń. Jednak trzeba podkreślić, iż wyniki uzyskane przez badanych chorych były istotnie gorsze od wyników osób zdrowych, a więc potwierdziły występowanie dysfunkcji poznawczych u chorych na schizofrenię.

Dysfunkcje poznawcze a zmienne opisujące przebieg choroby

Najistotniejszym stwierdzeniem wynikającym z uzyskanych wyników wydaje się to, które mówi, że czas trwania choroby i liczba hospitalizacji korelują z niemal wszystkimi badanymi dysfunkcjami poznawczymi. Wskazuje to na postępujący charakter dysfunkcji poznawczych, przynajmniej u tej części chorych na schizofrenię, która częściej pojawia się w szpitalu. Podobny związek wiąże też dysfunkcje poznawcze z wiekiem badanych. Wzajemne, wysokie korelacje między tymi trzema zmiennymi (wiekiem, czasem trwania i liczbą hospitalizacji) pozwalają sądzić, iż ich wpływ na poziom zaburzeń poznawczych jest złożony. Wpływy czynników zależnych od choroby i czynników naturalnych, związanych z przybywaniem lat, mogą się nakładać. Liczebność badanej grupy nie pozwala na podjęcie analiz, które mogłyby te wpływy rozdzielić i odróżnić. W świetle uzyskanych wyników największa różnica sprawności poznawczej zachodzi między pierwszym epizodem a późniejszymi fazami choroby (nawrotową lub rezydualną), co dowodzi, iż w okresie pierwszego epizodu przeciętne zasoby tej sprawności są relatywnie największe.

Przekonanie o narastaniu dysfunkcji poznawczej wraz upływem czasu od początku choroby jest w piśmiennictwie często reprezentowane [np. 2, 3]. Współczesne wyniki badań podkreślają, że najmniej nasilone zaburzenia poznawcze występują u chorych z pierwszym epizodem schizofrenii, w porównaniu z chorymi z wieloletnim czasem trwania psychozy [52–55]. Umiarkowana bądź słaba siła stwierdzonych tu korelacji sugeruje jednak, że wspomniana tendencja zachowuje tylko względny charakter i może dotyczyć części chorych, np. tych, u których przebieg zaburzeń ma bardziej nawrotowy lub rezydualny charakter. W tym kierunku interpretowali wyniki badań Weickert i Goldberg [13], wskazując na heterogenność uwarunkowań i dynamiki dysfunkcji poznawczych u chorych na schizofrenię.

Uzyskane wyniki sugerują, że obciążenie rodzinne i osobowość przedchorobowa nie są czynnikami różnicującymi zasoby poznawcze osób podatnych na zachorowanie. Natomiast gorsze funkcjonowanie społeczne w ciągu roku bezpośrednio poprzedzającego zachorowanie wykazuje słaby, lecz istotny związek z później stwierdzanymi dysfunkcjami poznawczymi, co może wskazywać, iż występowały one wcześniej, przyczyniając się do trudności życiowych dotkniętych nimi osób. Na podobne związki zwraca uwagę wiele badań [np. 13, 39, 44], jednak słabość i charakter tych korelacji mówi jednocześnie, iż tego typu wpływ nie jest powszechny. Uzyskane tu wyniki wskazują, że te poprzedzające zachorowanie dysfunkcje dotyczą raczej czynności

uwagi (dłuższy czas reakcji) niż czynności zależnych od sprawnej pamięci i funkcji wykonawczych (tendencji do perseweracji, pojemności pamięci wzrokowo-prze-strzennej).

Dysfunkcje poznawcze a zmienne opisujące obraz choroby

W zasadzie ogólna, kliniczna, psychopatologiczna ocena nasilenia zaburzeń, zarówno tych rozwiniętych, jak i ustępujących, nie wykazuje korelacji z nasileniem dysfunkcji poznawczych wg testowej oceny neuropsychologicznej. Wskazuje to na odrębność zasad, wg których są one rozpoznawane i oceniane. Fakt ten jest znany i podkreślany przez wielu badaczy [np. 20, 21, 29]. Warto zaznaczyć, iż nawet psychopatologiczne ujęcie czynnika (wymiaru) poznawczego skali PANSS, skupiającego pozycje oceny klinicznej w zasadzie związane wprost z procesami poznawczymi, jedynie słabo koreluje ze standaryzowanymi miarami, jakie stosuje do oceny procesów poznawczych w badaniu neuropsychologicznym [30, 31, 37]. Wg Vadhan i wsp. [32], lepiej w tym względzie wypada ocena uwagi za pomocą skali objawów negatywnych, opracowanej przez Andreasen (SANS, *Scale for the Assessment of Negative Symptoms*), która wykazuje zadowalającą zbieżność diagnostyczną z miarami psychologicznymi. Skala SANS nie definiuje jednak innych dysfunkcji poznawczych.

Zdecydowanie wyraźniejszy natomiast jest związek dysfunkcji poznawczych ze stopniem uzyskiwanej w toku leczenia szpitalnego poprawy klinicznej, a więc z dynamiką objawów psychopatologicznych. Ich ustępowanie jest wyraźniejsze, gdy mniej jest dysfunkcji poznawczych – dotyczy to w zasadzie wszystkich badanych wskaźników tych dysfunkcji. Najwyraźniej dysfunkcjom poznawczym można przypisać potencjał opóźniający lub obniżający efekt leczenia zaburzeń schizofrenicznych. W tym względzie nie ma kontrowersji w piśmiennictwie [2–4, 7, 11–13, 18, 22], należy jednak podkreślić względną słabość stwierdzanych związków, co wskazuje, iż potencjał ten nie jest bezwzględny i nakazuje ostrożność w przewidywaniu.

Również głębsza i bardziej szczegółowa (bo odwołująca się do czynnikowych wymiarów zaburzeń schizofrenicznych) analiza związków między obrazem psychopatologicznym a obrazem dysfunkcji poznawczych wykazuje, że są one nieliczne i niezbyt silne. Niezależnie od narzędzia służącego do opisu psychopatologicznego (PANSS, KOSS), tylko wymiar negatywny (deficytowy) i dezorganizacji (poznawczy) wykazywały istotne korelacje z dysfunkcjami poznawczymi – w obu przypadkach były nimi przede wszystkim tendencja do perseweracji oraz najbardziej złożona postać badania czasu reakcji (S5), przy czym w przypadku perseweracji zależność ta była wyraźnie silniejsza. Obie te skale wymagają sprawności w zakresie pamięci operacyjnej, funkcji wykonawczych oraz uwagi. W przypadku skali KOSS również wymiar dysforii wykazywał istotne, umiarkowanie silne związki z bardziej złożonymi wersjami badania czasu reakcji (S3, S5). Analogiczne związki, na poziomie istotności statystycznej, wykazywał też wymiar wrogości / impulsywności wg skali PANSS, odpowiadający dysforii w ujęciu KOSS.

Większość badań podejmujących temat korelacji między dysfunkcjami neuropoznawczymi a obrazem psychopatologicznym ogranicza zainteresowanie do dwóch

(pozytywny, negatywny) lub trzech (pozytywny, negatywny, dezorganizacja) wymiarów klinicznych czy ich inaczej nazywanych odpowiedników. Badania te [16–22] potwierdzają, podobnie jak uzyskane tu wyniki, że wymiarami wchodzącymi w pewne związki z funkcjonowaniem poznawczym są wymiary negatywny (deficytowy) i dezorganizacji (poznawczy). Wymiar pozytywny (wytwórczy, zniekształcenie oceny) takich związków nie wykazuje. Wymiar wrogości/impulsywności (dysforii) nie był badany pod tym kątem, wynika z dostępnej literatury. Niektóre objawy wchodzące w jego skład mogą być uważane za behawioralne (np. pobudzenie, impulsywność) i emocjonalne (nastój dysforyczny, drażliwość) przejawy dezorganizacji. Być może w tym tkwi wyjaśnienie uzyskanych tu wyników wskazujących na podobne do dezorganizacji związki z dysfunkcjami poznawczymi.

Trudniej wytłumaczyć związek perseweracji z wymiarem depresji (wg PANSS, lecz nie wg KOSS). Być może wynika to z niedokładności psychopatologicznego odróżniania objawów obniżenia nastroju i ograniczeń wypowiedzi, emocji czy zachowania (wymiar negatywny), o które łatwiej w przypadku PANSS (tylko jeden objaw dotyczy depresji) niż w przypadku KOSS (trzy objawy). Na podobne wątpliwości dotyczące odróżniania depresji od innych składników obrazu schizofrenii wskazują Holthausen i wsp. [56].

Wnioski

1. Tradycyjny psychopatologiczny opis obrazu zaburzeń schizofrenicznych i opis dysfunkcji poznawczych wynikający z zastosowania testów neuropsychologicznych słabo przystają do siebie:
 - całościowa ocena nasilenia zaburzeń schizofrenicznych nie koreluje z miarami dysfunkcji poznawczych,
 - istotne związki o umiarkowanej sile łączą tylko niektóre z badanych dysfunkcji poznawczych (zwłaszcza uwagi, perseweracji) z niektórymi wymiarami psychopatologicznymi (deficytu, dezorganizacji oraz dysforii),
 - wymiar zniekształcenia oceny rzeczywistości (pozytywny, wytwórczy), a także inne wyodrębniane wymiary nie wykazują istotnych związków z dysfunkcjami poznawczymi ujawnianymi za pomocą testów neuropsychologicznych.
2. Występowanie dysfunkcji poznawczych umiarkowanie koreluje ze wskaźnikami mniej korzystnego przebiegu choroby:
 - gorszym funkcjonowaniem społecznym przed chorobą,
 - dłuższym czasem trwania choroby, większą liczbą hospitalizacji oraz gorszymi wynikami leczenia obecnego epizodu.
3. Zaznacza się istotna różnica między rozmiarem dysfunkcji poznawczej w czasie pierwszego epizodu choroby a jej rozmiarem w fazach nawrotowej i rezydualnej.

Шизофрeнные нарушения – как отражаются мнестические дисфункции на связи с чертами течения психопатологической картины?

Содержание

Задание. Мнестические дисфункции в настоящее время часто причисляются к основным чертам шизофрeнных нарушений, существенных для патогенетических и клинических аспектов

болезни, а также и для жизненного функционирования пациентов. Задачей исследования была оценка связей между избранными показателями нарушенных мнестических функций и некоторыми изменчивыми, описывающими течение и картину шизофренических нарушений.

Метод. Исследовано 69 больных, исполняющих критерии шизофрении одновременно по DSM-IV ICD-10. Для оценки клинического состояния использованы два клинические пособия (шкала PANSS и KOSS) а также две шкалы для оценки предболезненного функционирования исследованных (шкалы GAF и W). Нейромнестические дисфункции исследованы при помощи компьютерного-дополнительных тестов из Венской батареи тестов – времени реакции (RT), прослеживания линии (LYT),perseverации (персев) и объема зрительно-пространственной памяти (CORSI). В статистическом анализе использованы простые непараметрические тесты и коэффициенты ранговой корреляции.

Результаты. Обнаружены связи между мнестическими дисфункциями и возрастом, общественным функционированием перед госпитализацией и временем продолжительности болезни и числом госпитализаций, дисфункции были менее выраженными в периоде первого эпизода, нежели в рецидивирующей фазе или резидуального периода. Количественная оценка утяжеления нарушений не коррелировала с мнестическими дисфункциями. С другой стороны, подробный анализ психопатологической картины показал корреляции некоторых дисфункций с объемом дефицита, дезорганизации и дисфории.

Объем деформации оценки (позитивный) не указывал на такие связи. Все показатели мнестической дисфункции коррелировали с худшими результатами лечения актуального эпизода. Все существенные корреляции достигали только слабый или умеренный уровень.

Выводы. Мнестические дисфункции связываются, скорее всего, с отрицательными чертами течения болезни. Результаты психопатологической оценки коррелируют с нейропсихиатрической оценкой – мнестические дисфункции связываются, по-видимому, с дефицитом дезорганизацией и дисфорией, чем с продуктивными симптомами болезни.

Schizophrene Störungen - sind kognitive Dysfunktionen mit Verfall und psychopathologischem Bild verbunden?

Zusammenfassung

Ziel. Kognitive Dysfunktionen werden heutzutage oft zu den Grundeigenschaften der schizophrenen Störungen gerechnet, die für pathogenetische und klinische Aspekte der Krankheit und für die Funktionsweise des Patienten wesentlich sind. Das Ziel der Studie war die Beurteilung der Zusammenhänge zwischen den gewählten Indexen der gestörten kognitiven Tätigkeiten und den gewählten Variablen, die den Verlauf und das Bild der schizophrenen Störungen beschreiben.

Methode. Es wurden 69 Kranke untersucht, die die Schizophreniekriterien gleichzeitig nach DSM - IV und ICD - 10 erfüllten. Zur Beurteilung des klinischen Zustandes wurden zwei klinische Mittel verwendet (Skalen: PANSS und KOSS), auch zwei Skalen zur Beurteilung des vormorbiden Funktionierens (Skalen: GAF und W). Neurokognitive Dysfunktionen wurden mit den computergestützten Testen aus der Wiener Testbatterie untersucht - Reaktionszeit (RT), Linienfolgetest (LVT), Perseveration (Persev) und Volumens des visuell - räumlichen Gedächtnisses (CORSI). Bei der statistischen Analyse wurden einfache nicht parametrische Testen und die Koeffiziente der Rangkorrelation benutzt.

Ergebnisse. Es wurden Zusammenhänge zwischen den kognitiven Dysfunktionen und dem Alter, sozialer Funktionsweise vor der Hospitalisierung, Zeitdauer der Krankheit und der Zahl der Hospitalisierungen festgestellt. Die Dysfunktionen waren weniger intensiv in der Zeit der ersten Episode als in der Phase des Rückfalls oder der residualen Phase. Die quantitative Beurteilung der Intensität der Störungen korrelierte nicht mit den kognitiven Dysfunktionen, dagegen zeigte die ausführliche Analyse des psychopathologischen Bildes Korrelationen mancher Dysfunktionen mit den Dimensionen des Defizits, Desorganisierung und Dysphorie. Die Dimension der Verunstaltung der Beurteilung (positiv) zeigte keine solchen Zusammenhänge. Alle Indexe der kognitiven Dysfunktionen

korrelierten mit den schlechteren Ergebnissen der Behandlung der aktuellen Episode. Alle bedeutenden Korrelationen erzielten nur eine schwache oder mäßige Höhe.

Schlussfolgerungen. Kognitive Dysfunktionen werden eher mit nicht nachteiligen Eigenschaften des Krankheitsverlaufs verbunden. Die Ergebnisse der psychopathologischen Beurteilung korrelieren schwach mit der neuropsychologischen Beurteilung - kognitive Dysfunktionen verbinden sich eher mit dem Defizit, Desorganisation und Dysphorie als mit den Erzeugungssymptomen der Krankheit.

Les troubles schizophréniques – les troubles cognitifs se lient-ils avec les traits caractéristiques du cours et l'image psychopathologique de cette maladie?

Résumé

Objectif. Aujourd'hui les troubles cognitifs sont considérés comme traits caractéristiques des troubles schizophréniques, importants pour l'image clinique et pathogénique de cette maladie ainsi que pour le fonctionnement des patients. Ce travail vise à analyser les corrélations de certains indices des troubles cognitifs et les paramètres choisis décrivant le cours et l'image des troubles schizophréniques.

Méthode. On examine 69 patients souffrant de la schizophrénie (diagnostiqués d'après DSM-IV et ICD-10). Pour l'analyse de l'état clinique on utilise les échelles : PANSS, KOSS, pour l'analyse du fonctionnement d'avant la maladie – GAF,W, les troubles cognitifs sont examinés avec les testes de Schufried (Dr.Schufried's Vienna Test System) – teste du temps de réaction (RT), teste de la poursuite visuelle de ligne (LVT), teste de la persévération (PERCEV), teste de la capacité de la mémoire spatio-visuelle (CORSI). Pour l'analyse statistique on utilise les simples testes non paramétriques et les coefficients de la corrélation de rang.

Résultats. On note les corrélation des troubles cognitifs et des : âge, fonctionnement social avant la maladie, durée de maladie, nombre d'hospitalisation. Les troubles cognitifs sont plus faibles pendant le premier épisode que pendant les récides. L'intensité de ces troubles ne corrèle avec eux, pourtant l'analyse détaillée de l'image psychopathologique démontre les corrélations de certains dysfonctionnements avec les dimensions du déficit, désorganisation, dysphorie. La dimension de la déformation (positive) ne se lie pas avec ces troubles. Tous les coefficients des dysfonctionnements cognitifs corrélent avec les mauvais effets thérapeutiques de l'épisode actuel. Toutes les corrélations importantes atteignent le niveau faible ou modéré.

Conclusions : Les troubles cognitifs se lient plutôt avec les traits défavorables du cour de la maladie. Les résultats de l'analyse psychopathologique corrélent d'une manière faible avec l'image neuropsychologique – les dysfonctionnements cognitifs se lient plutôt avec le déficit, désorganisation et dysphorie qu'avec les symptômes productifs de cette maladie.

Piśmiennictwo

1. Borkowska A, Rybakowski J. *Znaczenie zaburzeń czynności poznawczych w pierwszym epizodzie schizofrenii*. W: Jarema M, red. *Pierwszy epizod schizofrenii*. Warszawa: IPiN; 2001.
2. Goldberg TE, Gold JM. *Neurocognitive deficits in schizophrenia*. W: Hirsch SR, Weinberger DR, red. *Schizophrenia*. Londyn: Blackwell; 1995.
3. Weickert TW, Golberg TE. *Neuropsychology of schizophrenia*. W: Henn F, Sartorius N, Helmchen H, Lauter H, red. *Contemporary psychiatry. Vol. 3. Specific psychiatric disorders*. Berlin: Springer; 2001, s. 111–120.
4. Meltzer HY. *Cognitive factors in schizophrenia: causes, impact, and treatment*. *CNS Spectr*. 2004; 9 (10, supl. 11): 15–24.
5. Sharma T, Harvey P, red. *Cognition and schizophrenia*. Oxford: Oxford Univ. Press; 2001.
6. David AS, Cutting JC, red. *The neuropsychology of schizophrenia*. Hove: Lawrence Erlbaum Associates; 1994.

7. Lublin H. *Cognitive dysfunction in schizophrenia*. Acta Psychiatr. Scand. 2001; 104 (408), 5–9.
8. Frith ChD. *The cognitive neuropsychology of schizophrenia*. Hove: Lawrence Erlbaum Associates; 1992.
9. Brebion G, Smith MJ, Gorman JM, Malaspina D, Sharif Z, Amador X. *Memory and schizophrenia: differential link of processing speed and selective attention with two levels of encoding*. J. Psychiatr. Res. 2000; 34: 121–127.
10. Nieuwenstein MR, Aleman A, de Haan EH. *Relationship between symptom dimensions and neurocognitive functioning in schizophrenia: a meta-analysis of WCST and CPT studies*. J. Psychiatr. Res. 2001; 35 (2): 119–125.
11. Silver H, Feldman P, Bilker W, Gur RC. *Working memory deficit as a core neuropsychological dysfunction in schizophrenia*. Am. J. Psychiatry 2003; 160 (10): 1809–1816.
12. Simon AE, Giacomini V, Ferrero F, Mohr S. *Dysexecutive syndrome and social adjustment in schizophrenia*. Aust. N. Z. J. Psychiatry 2003; 37 (3): 340–346.
13. Weickert TW, Goldberg TE. *The course of cognitive impairment in patients with schizophrenia*. W: Sharma T, Harvey P, red. *Cognition and schizophrenia*. Oxford: Oxford Univ. Press; 2001, s 3–15.
14. Keefe RSE. *Working memory dysfunction and its relevance to schizophrenia*. W: Sharma T, Harvey P, red. *Cognition and schizophrenia*. Oxford: Oxford Univ. Press; 2001, 16–50.
15. Rybakowski JK, Borkowska A. *Eye movement and neuropsychological studies in first-degree relatives of schizophrenic patients*. Schizophr. Res. 2002; 54: 105–110.
16. Hartman M, Stekettee MC, Silva S, Lanning K, Andersson C. *Wisconsin Card Sorting Test performance in schizophrenia: the role of working memory*. Schizophr. Res. 2003; 63: 201–217.
17. Pukrop R, Matuschek E, Ruhrmann S, Brockhaus-Dumke A, Tendolkar I, Bertsch A, Klosterkötter J. *Dimensions of working memory dysfunction in schizophrenia*. Schizophr. Res. 2003; 62: 259–268.
18. Carr V, Wale J. *Schizophrenia: an information processing model*. Aust. N. Z. J. Psychiatry 1986; 20 (2): 136–155.
19. Liu SK, Chiu ChH, Chang CJ, Hwang TJ, Hwu HG, Chen WJ. *Deficits in sustained attention in schizophrenia and affective disorder: stable versus state-dependent markers*. Am. J. Psychiatry 2002; 159 (6): 957–982.
20. Mar-Hill SK, Ragland JD, Gur RC, Gur RE. *Neuropsychological differences among empirically derived clinical subtypes of schizophrenia*. Neuropsychol. 2001; 15 (4): 492–501.
21. Brazo P, Marie RM, Halbecq I, Benali K, Segard L, Delamillieure P, Langlois-Thery S, Van Der Elst A, Thibaut F, Petit M, Dollfus S. *Cognitive patterns in subtypes of schizophrenia*. Eur. Psychiatry 2002; 17 (3): 155–162.
22. Sharma T, Antonova L. *Cognitive function in schizophrenia. Deficits, functional consequences, and future treatment*. Psychiatr. Clin. North Am. 2003; 26 (1): 25–40.
23. O’Leary DS, Flaum M, Kesler ML, Flashman LA, Arndt S, Andreasen NC. *Cognitive correlates of the negative, disorganized, and psychotic symptom dimensions of schizophrenia*. J. Neuro-psychiatry Clin. Neurosc. 2000; 12 (1): 4–15.
24. Basso MR, Nasrallah HA, Olson SC, Bornstein RA. *Neuropsychological correlates of negative, disorganized and psychotic symptoms in schizophrenia*. Schizophr. Res. 1998; 31 (2–3): 99–111.
25. Van der Does AJ, Dingemans PM, Linszen DH, Nugter MA, Scholte WF. *Symptom dimensions and cognitive and social functioning in recent-onset schizophrenia*. Psychol. Med. 1993; 23 (3): 745–753.
26. Addington J, Addington D, Maticka-Tyndale E. *Cognitive functioning and positive and negative symptoms in schizophrenia*. Schizophr. Res. 1991; 5 (2): 123–134.

27. Cameron AM, Oram J, Geffen GM, Kavanagh DJ, McGrath JJ, Geffen LB. *Working memory correlates of three symptom clusters in schizophrenia*. Psychiatry Res. 2002; 110 (1): 49–61.
28. Cuesta MJ, Peralta V. *Cognitive disorders in the positive, negative, and disorganization syndromes of schizophrenia*. Psychiatry Res. 1995; 58 (3): 227–235.
29. Bozikas VP, Kosmidis MH, Kioperlidou K, Karavatos A. *Relationship between psychopathology and cognitive functioning in schizophrenia*. Compr. Psychiatry 2004; 45 (5): 392–400.
30. Ehmann TS, Khanbhai I, Macewan GW, Smith GN, Honer WG, Flynn S, Altman S. *Neuropsychological correlates of the PANSS Cognitive Factor*. Psychopathol. 2004; 37 (5): 253–258.
31. Bell MD, Lysaker PH, Milstein RM, Beam-Goulet JL. *Concurrent validity of the cognitive component of schizophrenia: relationship of PANSS scores to neuropsychological assessments*. Psychiatry Res. 1994; 54 (1): 51–58.
32. Vadhan NP, Serper MR, Harvey PD, Chou JC, Cancro R. *Convergent validity and neuropsychological correlates of the schedule for the assessment of negative symptoms (SANS) attention subscale*. J. Nerv. Ment. Dis. 2001; 189 (9): 637–641.
33. Liddle PF. *The symptoms of chronic schizophrenia: a re-examination of the positive-negative dichotomy*. Brit. J. Psychiatry 1987; 151: 145–151.
34. Borkowska A, Araszkiwicz A, Rajewski A, Rybakowski JK. *Risperidone treatment of schizophrenia: improvement in psychopathology and neuropsychological test*. Neuropsychobiol. 2002; 46: 85–89.
35. Addington J, Brooks BL, Addington D. *Cognitive functioning in first episode psychosis: initial presentation*. Schizophr. Res. 2003; 62: 59–64.
36. Andreasen NC, Olson S. *Negative versus positive schizophrenia: definition and validation*. Arch. Gen. Psychiatry 1982; 39: 789–794.
37. Harvey PD, Serper MR, White L, Parrella MJ, McGurk SR, Moriarty PJ, Bowie C, Vadhan N, Friedman J, Davis KL. *The convergence of neuropsychological testing and clinical ratings of cognitive impairment in patients with schizophrenia*. Compr. Psychiatry 2001; 42 (4): 306–313.
38. Rund BR, Melle I, Friis S, Larsen TK, Midboe LJ, Opjordsmoen S, Simonsen E, Vaglum P, McGlashan T. *Neurocognitive dysfunction in first-episode psychosis: correlates with symptoms, premorbid adjustment, and duration of untreated psychosis*. Am. J. Psychiatry 2004; 161 (3): 466–472.
39. Tuulio-Henriksson A, Partonen T, Suvisaari J, Haukka J, Lonnqvist J. *Age at onset and cognitive functioning in schizophrenia*. Brit. J. Psychiatry 2004; 185: 215–219.
40. Addington J, Addington D. *Neurocognitive and social functioning in schizophrenia*. Schizophr. Bull. 1999; 25 (1): 173–182.
41. Penades R, Gasto C, Boget T, Catalan R, Salamero M. *Deficit in schizophrenia: the relationship between negative symptoms and neurocognition*. Compr. Psychiatry 2001; 42: 64–69.
42. Wilder-Willis KE, Shear PK, Steffen JJ, Borkin J. *The relationship between cognitive dysfunction and coping abilities in schizophrenia*. Schizophr. Res. 2002; 55: 259–267.
43. Aksaray G, Oflu S, Kaptanoglu C, Bal C. *Neurocognitive deficits and quality of life in outpatients with schizophrenia*. Progr. Neuro-Psychopharmacol. Biol. Psychiatry 2002; 26: 1217–1219.
44. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders. Fourth edition. Text Revision*. Washington DC: American Psychiatric Association; 2000.
45. World Health Organization. ICD-10. *Klasyfikacja zaburzeń psychicznych i zaburzeń zachowania w ICD-10. Opisy kliniczne i wskazówki diagnostyczne*. Kraków–Warszawa: Uniw. Wyd. Med. „Vesalius” IPiN; 1997.
46. Kay SR, Opler LA, Fiszbein A. *Positive and Negative Syndrom Scale (PANSS). Rating manual*. San Rafael: Social and Behavioral Science Documents; 1987.
47. Wciórka J. *KOSS. Kliniczna ocena syndromów schizofrenicznych*. Wersja 5. Warszawa: IPiN; 1998.

48. Wciórka J, Muskat K, Matałowski P: *Ocena przydatności skal funkcjonowania społecznego z systemu DSM-IV (GAF, SOFAS, GARF)*. Post. Psychiatr. Neurol. 1997; 6 (3): 253–267.
49. *Wiener Test System*. Dr Schuhfried GmbH. Katowice: Alta; 1993.
50. Hintze B, Bembenek AM, Kühn-Dymecka A, Wrońska A, Wciórka J. *Dysfunkcja pamięci operacyjnej u osób chorujących na schizofrenię i ich krewnych pierwszego stopnia*. Psychiatr. Pol. 2004; 37: 847–860.
51. Hintze B, Bembenek AM, Kühn-Dymecka A, Wrońska A, Wciórka J. *Dysfunkcja uwagi u osób chorujących na schizofrenię i ich krewnych pierwszego stopnia*. Psychiatr. Pol. 2004; 37: 861–873.
52. 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.
53. Addington J, Addington D. *Cognitive functioning in first-episode schizophrenia*. J. Psychiatry Neur. 2002; 27 (3): 188–192.
54. McBride T, Moberg PJ, Arnold SE, Mozley LH, Mahr RN, Gibney M, Kumar A, Gur RE.. *Neuropsychological functioning in elderly patients with schizophrenia and Alzheimer's disease*. Schizopr. Res. 2002; 55: 217–227.
55. McClellan J, Prezbindowski A, Breiger D, McCurry C. *Neuropsychological functioning in early onset psychotic disorders*. Schizopr. Res. 2004; 68: 21–26.
56. Holthausen EA, Wiersma D, Knegtering RH, Van den Bosch RJ. *Psychopathology and cognition in schizophrenia spectrum disorders: the role of depressive symptoms*. Schizopr. Res. 1999; 39 (1): 65–71.

Adres: Jacek Wciórka
I Klinika Psychiatryczna
Instytutu Psychiatrii i Neurologii
02-957 Warszawa, al. Sobieskiego 9

Otrzymano: 14.07.2005
Zrecenzowano: 6.10.2005
Przyjęto do druku: 12.05.2006