

PORUCHY PAMĚTI U PACIENTOV SO SCHIZOFRÉNIU

MUDr. Andrea Marsalová, Mgr. Lenka Práznovská, Mgr. Anton Heretik, Ph.D., MUDr. Dušan Alakša

Psychiatrická klinika SPAM FN Ružinov, Bratislava

Katedra psychológie FFUK, Bratislava

Kognitívne poruchy boli zahrnuté medzi základné symptómy schizofrénie už Kraepelinom a Bleulerom. Prejavujú sa najmä v troch komponentoch kognitívnych funkcií a to v pozornosti, pamäti a exekutívnych funkciách. Výsledky viacerých výskumov naznačujú, že kognitívny deficit je u pacientov prítomný ešte pred manifestáciou samotného ochorenia a mohol by byť považovaný za marker schizofrénie. Jeho závažnosť sa javí byť silným prediktorom dopadu ochorenia na život pacientov. Pri hlbšom poznaní kognitívnych dysfunkcií by bolo možné zabrániť ich deteriorácii alebo zabezpečiť aspoň ich parciálnu reštitúciu. Autori v tomto príspevku uvádzajú prehľad súčasných názorov na problematiku porúch pamäti sprevádzajúcich schizofrénnu chorobu.

Kľúčové slová: schizofrénia, poruchy pamäti, pracovná pamäť.

MEMORY DISTURBANCES IN PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA

Cognitive impairments have been regarded as basic symptoms of schizophrenia already by Kraepelin and Bleuler. Attention, memory and executive functions are three main affected components of cognitive functions. Results of several investigations signify that cognitive deficit exists even before the manifestation of disease, it could be regarded as a marker of schizophrenia. Seriousness of cognitive deficit seems to be a strong predictor of the impact of disease on patients life. Clear understanding of cognitive dysfunctions could help to prevent deterioration of cognitive functions or ensure at least partial restitution. Authors of this report present review of recent opinions on memory disorders during schizophrenia.

Key words: schizophrenia, memory disorders, working memory.

V súčasnosti sú *kognitívne dysfunkcie*, t.j. poruchy pamäti, pozornosti, exekutívnych funkcií a myslenia, považované za integrálny rys schizofrénie. Klinicky významný kognitívny deficit nájdeme u 40–60 % pacientov so schizofréniou. Koreluje so štrukturálnymi a funkčnými abnormitami dorzolaterálneho prefrontálneho kortexu, limbického systému, hipokampu, parahipokampálneho kortexu, gyrus cinguli, talamu a bazálnych ganglií (16).

Češková (4) uvádza, že veľmi záleží na tom, ktoré komponenty dysfunkcie meriame, čím ich meriame a akú veľkú odchýlku od normy považujeme už za psychopatológiu. Je možné odlišiť:

1. *premorbidne existujúci*, nešpecifický, stabilný deficit kognitívnych funkcií, -0,5 SD
2. stabilný, nešpecifický deficit *súvisiaci s chorobou*, -2 SD pod priemer
3. prechodný, fokálny deficit, *súvisiaci s akútnou symptomatológiou*, pravdepodobne úzko spojený s poruchou pozornosti.

Spomedzi kognitívnych funkcií u pacientov so schizofréniou zdá sa byť najvýraznejšie poškodená pamäť. Predmetom diskusie ostáva otázka, či sa jedná o generalizovanú poruchu rôzne odstupňovanú pre jednotlivé časti kognície, alebo je porucha pamäti špecifická len pre niektoré svoje funkcie alebo ich zložky.

Pamäť je zložitá, v čase prebiehajúca mentálna činnosť.

Podľa druhu ukladania pamäťového materiálu a spôsobu ukladania pamäť delíme na *deklaratívnu (explicitnú)* a *nedeclaratívnu (implicitnú)*.

Deklaratívna pamäť sa delí na dva nezávislé funkčné systémy:

- *sémantickú pamäť* – pre fakty – so štrukturálnym korelátom v hipokampe s príslušnou spánkovou kôrou a v prefrontálnej kôre
 - *epizodickú pamäť* – pre autobiografické epizódy – so sídlom v spodnej a vonkajšej časti spánkovej kôry.
- Porucha deklaratívnej pamäti sa prejavuje amnéziou.

Nedeclaratívna implicitná pamäť zahŕňa procedurálnu pamäť, priming, klasické podmieňovanie a neasociatívne učenie.

Procedurálna pamäť – umožňuje učenie novým motorickým schopnostiam. Činnosť je riadená striatom.

Priming – je nevedomá pamäť, do značnej miery automatická, zosúladuje perцепčné a pojmové reprezentácie. Didakticky sa rozdeľuje na perцепčný a koncepčný priming (hoci v realite sú obe formy zmiešané).

Klasické podmieňovanie – uvádza do vzťahu zmyslové podnety a motorickú odpoveď, zodpovednou oblasťou je mozog (11).

Emočné podmieňovanie – prepája zmyslové podnety s emočnou odpoveďou, zodpovednou oblasťou je amygdala (11).

Neasociatívne učenie – umožňuje organizmu zoznámiť sa s vlastnosťami podnetov a nevenovať pozornosť tým, ktoré sú behaviorálne irelevantné a naopak znížiť prah pre neúčinné podnety v prípade nutnosti ich citlivejšieho sledovania (2).

Podľa časových kritérií rozoznávame (s istými výhradami) pamäť: *krátkodobú, dlhodobú a pamäť pracovnú*.

V neuropsychologických testoch sa u pacientov so schizofréniou najvýraznejšie prejavuje deficit *pracovnej pamäti*. Pod týmto pojmom rozumieme schopnosť podržať informácie v pamäti na krátku dobu, kým sú spracované alebo skoordované s inými mentálnymi operáciami.

Informácie uložené v pracovnej pamäti slúžia na riešenie aktuálnej úlohy či situácie, bezprostredne potom sú nevýznamné dáta zabudnuté, respektíve vytlačené súborom nových informácií (13). Porucha pracovnej pamäti môže byť faktorom zlyhávania v každodennom fungovaní, limituje bežnú sociálnu komunikáciu.

Testovanie pracovnej pamäti je u zdravých ľudí spojené s aktiváciou dorzolaterálneho prefrontálneho kortexu s pravostrannou prevahou ako i zadnej časti parietálneho kortexu. U pacientov so schizofréniou je kôrová aktivácia pri záťaži významne nižšia (10).

Jedným z najrozšírenejších spôsobov nazerania na pracovnú pamäť je **multikomponentný model** (7). Podľa neho sa pracovná pamäť skladá z:

- fonologickej slučky
- vizuálne-priestorového bloku
- centrálnej exekutívy, resp. riadiacej zložky.

Deficity pracovnej pamäti je možné rozdeliť podľa jej jednotlivých procesov.

Fonologická slučka slúži na udržanie verbálneho materiálu. Zahŕňa v sebe dve zložky:

- fonologický krátkodobý sklad
- artikulatórny subvokálny opakovací proces.

Fonologický sklad udrží zvukový materiál na krátky čas, po ktorom by sa materiál z pamäti stratil. Opakovací proces je schopný udržať akustickú informáciu dlhšie. Ak prekonvertujeme zrkovú informáciu do fonologického formátu a prebehne opakovací proces, je možné udržať si i túto informáciu na dlhší čas.

Pacienti s poruchami fonologického systému majú problémy vybaviť si hovorené mená, ceny na štítkoch s tovarom, nové slová cudzieho jazyka a medzivýsledky počas počítania v duchu. Podávajú slabý výkon v testoch rozsahu pamäti pri auditórnom materiáli a dokonca aj rozsah vizuálnej pamäti je oslabený.

Pacientom so schizofréniou sa pri pracovnej pamäti výraznejšie zhoršuje výkon, ak je medzi prezentáciou podnetu a vybavením vmedzerený verbálny distraktor, teda ak je znemožnený subvokálny artikulatívny opakovací proces. Akoby u schizofrenikov boli neprístupné iné mechanizmy, ktoré umožňujú vyvolanie z krátkodobej pamäti (6). Deficit bol potvrdený i pri výkone prvostupňových príbuzných schizofrenikov (3).

Vizuálne priestorový blok pracovnej pamäti je určený na spracovávanie vizuálnych a priestorových informácií. Relatívne málo štúdií dokumentuje izolované poškodenie vizuálne priestorového bloku (7, 15).

Centrálna exekutíva koordinuje všetky aktivity pracovnej pamäti: supervíziu pamäťových funkcií, koordináciu výkonu, zameranosť na centrálné aspekty úloh. Iniciuje odpovede a monitoruje správanie.

Pacienti s deficitom centrálnej exekutívy majú ťažkosti pri úlohách, ktoré vyžadujú zameranie sa na dôležitú informáciu. (Např. v úlohách vytvárania konceptov (*concept formation*) Wisconsinského testu triedenia kariet.)

Uložený materiál automaticky ovplyvňuje percepciu a tým aj jej prislúchajúcu činnosť (9). Uložené informácie interagujú s kódovaním, porozumením a vybavovaním si informácií tak, že usmerňujú pozornosť, očakávania a vyhľadávanie v pamäti (*memory search*). Porucha pamäti u schizofrenikov spočíva v poruche integrácie aktuálneho senzorickeho vstupu a už uloženého materiálu (9).

Pri schizofrénií nie sú spomienky na minulé zážitky neuložené alebo neprístupné, môžu byť sprístupnené vedomou kontrolou. Zhoršené je rýchle a automatické zhodnotenie dôležitosti alebo nedôležitosti senzorickeho vstupu. U zdravých ľudí je uvedomovanie si prebytočných informácií tlmené (9), čím sa zamedzuje prekročeniu kapacity kognície. Dlhšou praxou sa proces výberu dôležitých informácií zmení z kontrolovaného na automatický. U schizofrenikov zlyhá práve vývin automatického procesu výberu informácií (9). Dôsledkom toho je, že celý proces výberu dôležitých informácií vyžaduje viac času.

Rozsah pracovnej pamäti priamo súvisí so spomalením rýchlosti spracovania informácií (*slowing of processing speed*). Skôr zapamätané informácie sa pri predĺženom čase spracovania postupne strácajú.

Poruchu pracovnej pamäti u schizofrenie možno vysvetliť následovne: Pracovná pamäť sa musí prispôbovať rýchlym zmenám, ktoré prichádzajú spolu s konštantným tokom stimulov z prostredia. Mozog sa snaží vykonávať tieto úlohy paralelne. Úlohy, ktoré vyžadujú veľké množstvo odlišných informácií, kapacitu mozgu pre paralelné spracovávanie vyčerpajú. Niektoré časti úloh budú preto odložené na sekvenčné spracovávanie, čím sa zvýši reakčný čas. Tento mechanizmus bol popísaný ako kontrolované spracovávanie (*controlled processing*) (7, 17).

Zhoršený je pamäťový proces **vybavenia** (*retrieval*). Často, no menej výrazne býva oslabený i proces **znova-poznania** (*recognition*) (1, 5, 6, 14). Výkon sa zlepšuje spolu s učením a spomínaním s poskytnutými kľúčmi (*cued recall*) (14), preto sa nejedná o poruchu ukladania informácií, vtedy by pomôcky pre vybavenie nepomáhali.

Tento rozdiel v deficitoch pri získavaní informácií z dlhodobej pamäti je vysvetľovaný neefektívnym uložením materiálu, alebo porušenými stratégiami vybavenia a dekodovania uložených informácií.

Dysfunkcia pamäti pri schizofrénií sa môže prejavovať aj ako znížená schopnosť učiť sa nové veci, teda v oblasti **novopamäti** (4, 8, 14).

Metaanalýza 70 prác o kognitívnych dysfunkciách pri schizofrénií (1) potvrdila, že v rámci pamäti ide skôr o generalizovaný deficit, so širokým záberom, konzistentný u všetkých sledovaných premenných pamäti.

Kapacita pamäti pri schizofrénií je relatívne zachovaná (14).

Vo väčšine známych výskumov sa nepotvrdila špecifická **modalita** deficitu (1, 27, 28). Pri analýze dát zo štandardizácie Wechsler Memory Scale III pre americkú populáciu sa ukázalo, že pri práci s akustickým materiálom dosahujú schizofrenici spravidla lepšie výsledky (15).

Čo sa týka **priebehu pamäťového deficitu v čase**, väčšina štúdií potvrdila, že deficit ostáva neprogresívny (12). Pri porovnaní starých a mladých schizofrenikov vykazujú obe skupiny rovnaký pomer kognitívneho úpadku s narastajúcim vekom v porovnaní so zdravou skupinou. Schizofrénia sa teda priebehom viac podobá **statickej encefalopatii** než demencii, intelekt a pamäť s vekom markantne neklesajú.

Literatúra

1. Aleman A, et al. Memory Impairment in Schizophrenia: A Meta - Analysis. *American J of Psychiatry*, 1999; 156: 1358-1366.
2. Bureš J. Učení a paměť. In: *Psychiatrie Hoschl C, Libiger J, Švestka J*. 2002: 156-159.
3. Conklin HM, et al. Verbal Working Memory Impairment in Schizophrenia Patients and Their First - Degree Relatives: Evidence From the Digit Span Task. *Am J Psychiatry*, 2000, 157: 275-277.
4. Česková E. Kognitivní dysfunkce u schizofrenie. *Československá Psychiatrie*, 1999, 5: 278-287.
5. Fosatti P. Executive functioning and verbal memory in young patients with unipolar depression and schizophrenia. *Psychiatry Research*, 1999; 89: 171-187.
6. Goldberg T. *Psychological Medicine*, 1998; 28: 665-673.
7. Haberlandt K. *Human Memory: Exploration and Application. Allyn and Bacon a Viacom Company*, 1999.
8. Hawkins K. Memory Deficit in Patients with Schizophrenia: Preliminary Data from WMS-Third Edition Support Earlier Findings. *Journal of Psychiatry and Neuroscience*, 1999; 24: 341-348.
9. Hemsley D. Schizophrenia. *Behavior Modification*. 1996; 20: 139-150.
10. Keefe RSE. Working memory dysfunction and its relevance to schizophrenia. In: Sharma T, Harvey P, eds. *Cognition in schizophrenia. Oxford University Press* 2000: 16-50.
11. Koukolík F. Funkční systémy lidského mozku. In: *Psychiatrie Hoschl C, Libiger J, Švestka J*, 2002: 60-65.
12. Mockler D, et al. Memory and Intellectual Deficits do not decline with age in Schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 1997; 26: 1-7.
13. Preiss M, a kol. *Klinická neuropsychologie, Grada, Praha* 1998: 96-104.
14. Rushe T. Episodic Memory and Learning in Patients with chronic Schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 1999; 35: 85-96.
15. Sohee P. Spatial Working Memory Deficits in the Relatives of Schizophrenic Patients. *Arch Gen Psychiatry*, 1995; 52: 821-828.
16. Túma I. Poruchy paměti u nemocných schizofrenií. *Psychiatrie*, 2001; 4: 141.
17. Weinberger D. Cognitive Function in Schizophrenia. *International Clinica Psychopharmacology*, 1997; 12: 29-36.

Skúma sa vzťah medzi závažnosťou pamäťového deficitu a ostatnými symptómami schizofrénie. Ukazuje sa, že pamäťový deficit pozitívne koreluje s poruchami ostatných kognitívnych funkcií a so závažnosťou negatívnych symptómov všeobecne. Vzťah pamäťového deficitu k pozitívnym symptómom schizofrénie je menej preukázaný.