



# Emlékezeti zavarok skizofréniában

Emberi emlékezet 2017-18. 2. félév

Marián Miklós

[marian.miklos@cogsci.bme.hu](mailto:marian.miklos@cogsci.bme.hu)

BME TTK Kognitív Tudományi Tanszék

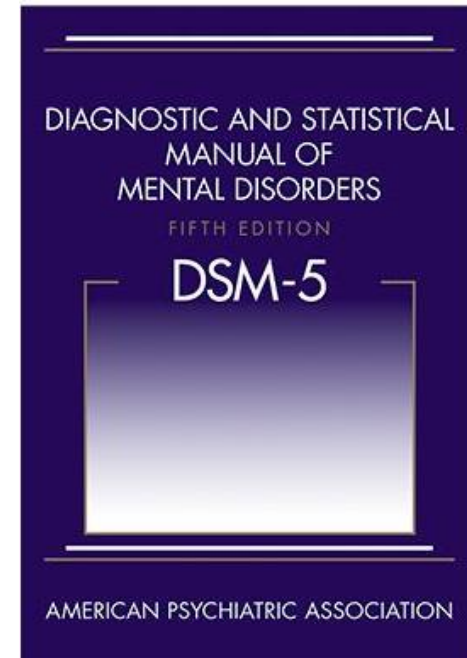
# Skizofrénia

- Népeség 1%-át érinti (stabil arány)
- Definíció: tünetekkel
- NEM kettős/többszörös személyiség!
  - Disszociatív identitászavar
- Félreértés oka: görög *skizo* (hasítás), *phren* (lélek)
  
- Pszichózis: olyan mentális állapot, melyben a valósággal való kapcsolat, a realitásérzék torzul vagy sérül
- A modern orvostudomány a legtöbb pszichotikus esetet a skizofrénia diagnózissal látja el



# Diagnózis

- DSM-V: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
- A következők közül legalább 2 fennáll egy hónapon keresztül:
  - Téveszmék
  - Hallucinációk
  - Inkoherens beszéd (pl. gyakori kisiklás)
  - Szembeszökően szétesett vagy katatón viselkedés
  - Negatív tünetek: hangulati üresség, elszegényedett beszéd, akaratnélküliség



- **Pozitív tünetek:**

- Felfokozott perceptuális működés és hallucinációk
- Téveszmék
- Bizarr viselkedés
- Összefüggéstelen gondolkodás és beszéd

- **Negatív tünetek:**

- Érzelmek és kommunikáció elszegényesedése,
- Motiváció hiánya, anergia
- Katatónia, mozgás szegényessége
- Szociális és szexuális aktivitás csökkenése,
- Figyelem zavara

- **Pozitív tünetek:**
- **Felfokozott perceptuális működés és hallucinációk**
- Téveszmék
- Bizarr viselkedés
- Összefüggéstelen gondolkodás

Az alvást leszámítva, körülbelül hét éve nincs olyan pillanatom, hogy ne hallanék hangokat. Mindig és mindenható elkísérnek; akkor is hallom őket, ha valakivel beszélgetek, és akkor is makacsul velem vannak, ha valami másra koncentrálok – például könyvet vagy újságot olvasok, zongorázom stb. Egyedül akkor válnak hallhatatlanná, amikor, fennhangon másokhoz vagy magamhoz beszélve, a kimondott szó erejével elfojtom őket.

- **Pozitív tünetek:**
- Felfokozott perceptio
- **Téveszmék**
- Bizarr viselkedés
- Összefüggéstelen gondolatok

*Volt, amikor úgy éreztem, hogy az úristen ítélőszéke előtt állok, és rossz cselekedeteimet kéri számon rajtam, másszor pedig mintha az államvédelmi szervek követtek volna hazaárulás vétké miatt... Meg voltam róla győződve, hogy a kormány ügynökei lejátszó és hallgatókészülékeket rejtettek el a lakásomban, és nem csak ők hallottak mindent, amit én mondtam, hanem én is tanúja lehettem a beszélgetéseiknek. Úgy éreztem, hogy a ruháimat telerakták „poloskákkal”, hogy a lakásomon kívül is követni tudjanak, és hogy a nap 24 órájában, megszakítás nélkül megfigyelés alatt állok.*

- **Pozitív tünetek:**
- Felfokozott perceptuál
- Téveszmék
- Bizarr viselkedés
- **Összefüggéstelen gondolkodás és beszéd**

*Külföldi egyetemről érkeztem... Minden törvénymódosítási javaslatnak „rugalmazással” kell bírnia ahhoz, hogy a gyermektörvényt megszavazzák... És nem elmebetegségről vagy „feltevőlegességről” van szó... Ez egy „erkölcsönös” törvény... Nincs benne semmi zavaró. Olyan ez, mint az ő „magánosságaik”... és a gyerekeknek szükségük van ilyen „zajsúlytalansági” törvényre, hogy ne kerüljenek az egyház „halhatólagos” törvénye elé.*

*A rovarokkal van a baj... A bátyám rovarokat gyűjtött... Ma már a magassága százhatvanöt... Tudod, a kedvenc számom az öt... Szeretek táncolni, rajzolni és Tv-t nézni...*



# A skizofrénia lefolyása

- **Prodromális szakasz:** a betegséget megelőző szakasz, tanulmányi vagy munka képesség csökkenése, a szociális visszahúzódás, szokatlan viselkedés
- **Aktív szakasz:** A pszichotikus (pozitív) tünetek megjelenése felerősödik. Az aktív szakasz időnként visszatérhet, de az első epizódot nem szükségszerűen követi több
- **Reziduális szakasz:** a működés visszatér a prodromális szintre, pozitív tünetek megmaradhatnak, érzelmi kiüresedettség jellemzi, önellátás gyakran gondot okoz

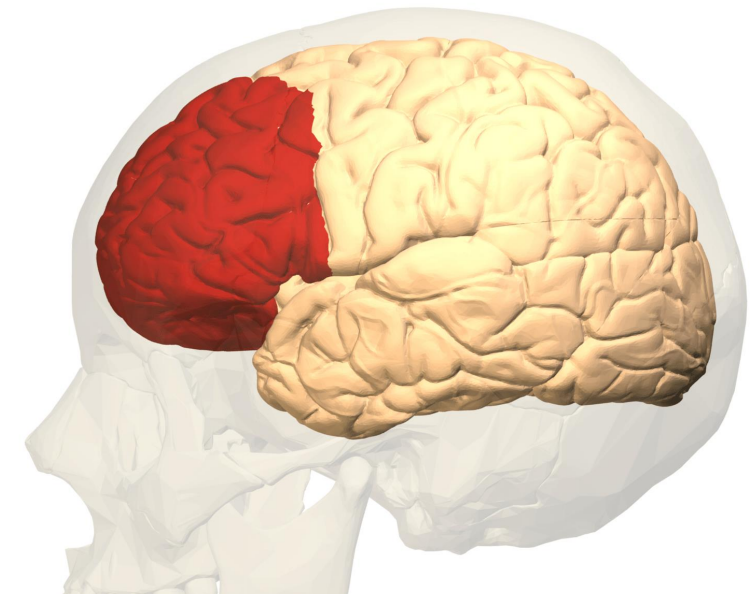
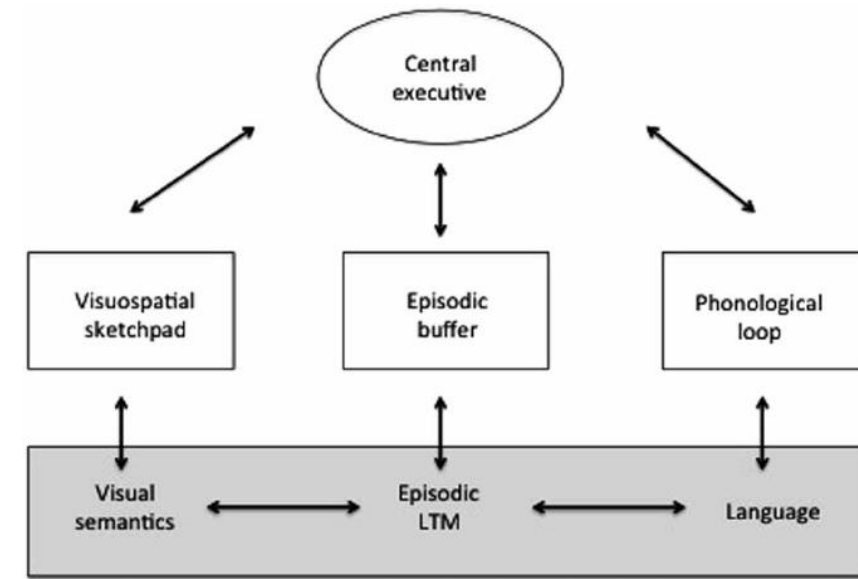
# A skizofrénia kezelése

- **Neuroleptikumok/antiszichotikumok:**
  - '50-es évektől terjednek el
  - Főleg a dopaminrendszerre, a dopamin szintjére hatnak (csökkentik)
  - Főleg a pozitív tünetekre hatnak, a negatív tüneteken kevésbé tudnak segíteni
  - Mellékhatások: extrapiramidális tünetek
- **Atipikus antipszichotikumok:**
  - Eltérő neurotranszmitter-hatás (pl. jobban kötődik más antipszichotikumokhoz)
  - Kevesebb extrapiramidális tünet
  - A betegek 80-85%-a reagál rájuk, inkább segítenek a negatív tüneteken is.
- + pszichoterápia: gyógyszeres kezelés mellett, tünetekkel való megküzdést segíti

# Memóriazavarok skizofréniában

# Munkamemória

- Aktív, limitált kapacitású RTM
- Néhány másodperc
- Modalitás specifikus alrendszer + **központi végrehajtó**
  - figyelmi források koordinálása/allokációja, viselkedéses stratégiák kiválasztása, aktív információ manipulálása
  - Exekutív funkciók (pl. gátlás, váltás, monitorozás stb.)
- Prefrontális kéreg (PFC) szerepe!

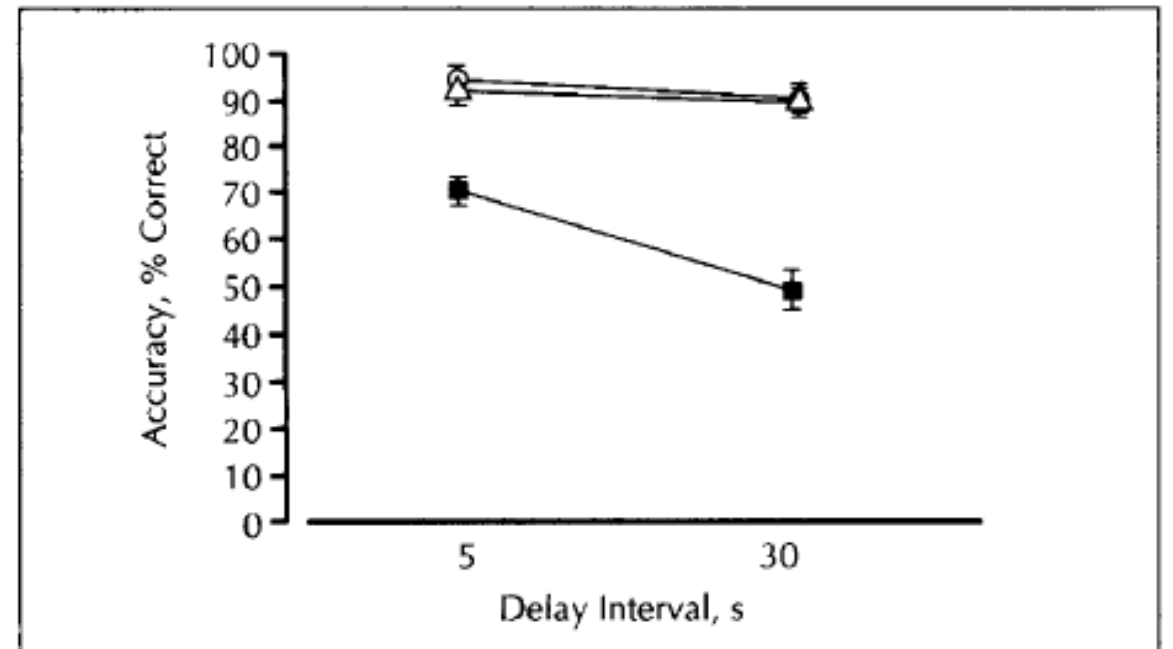
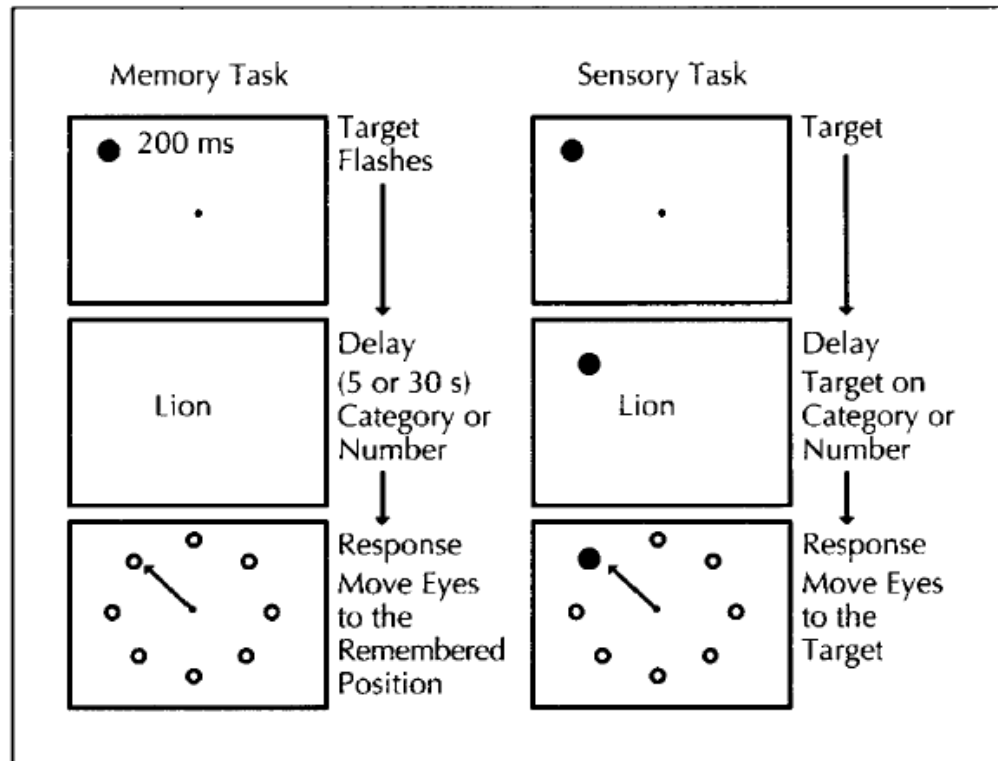


# A munkamemória vizsgálata

- Késleltetett válasz/diszkrimináció
- N-vissza
- Változásdetekció
- Sternberg feladat
- Stb.

# Park és Holzman (1992): első empirikus tanulmány

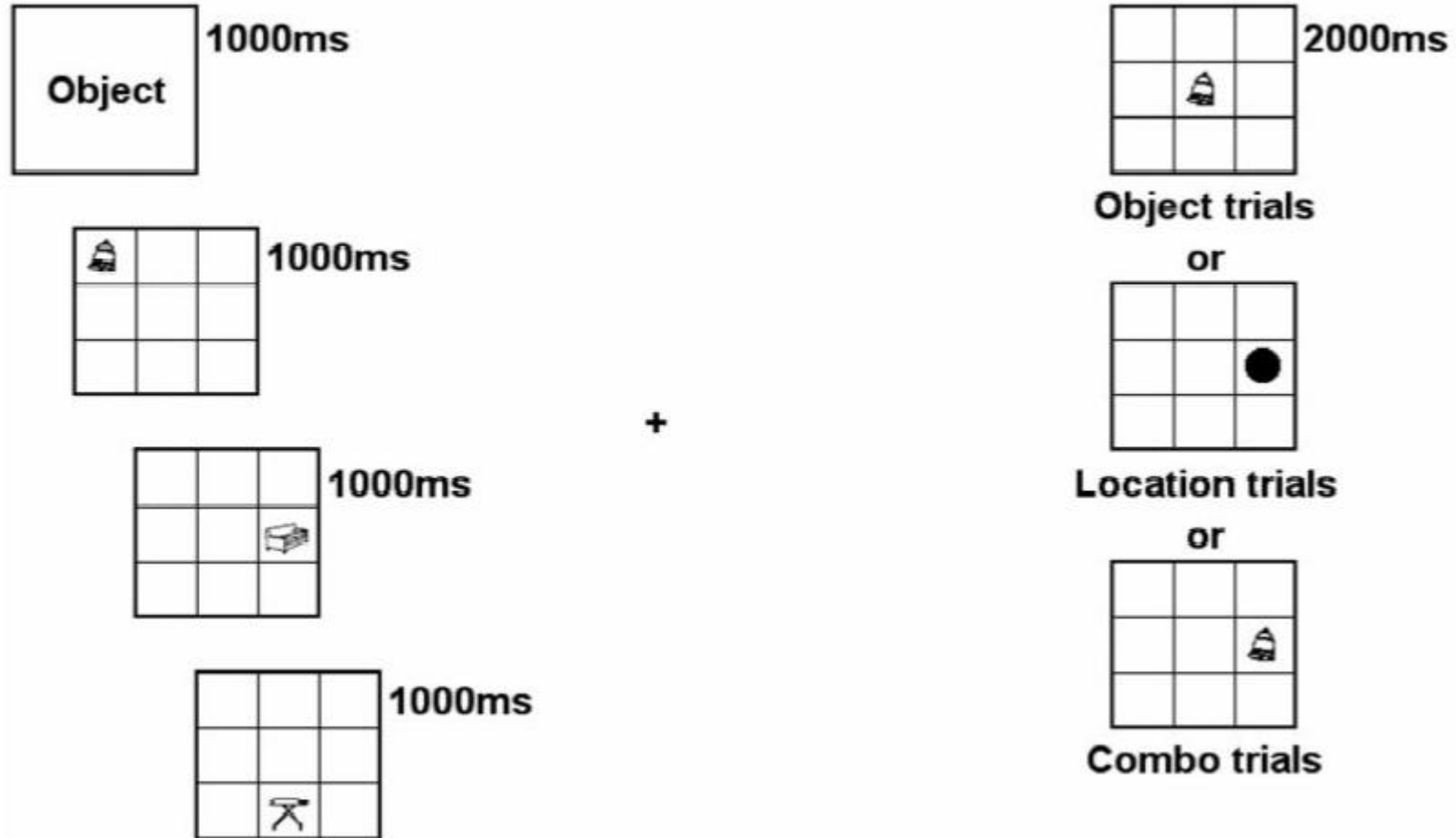
- Téri munkamemória:
- Skizofréniában rosszabb teljesítmény, mint bipoláris zavarban vagy egészségesen



# Munkamemória skizofréniában

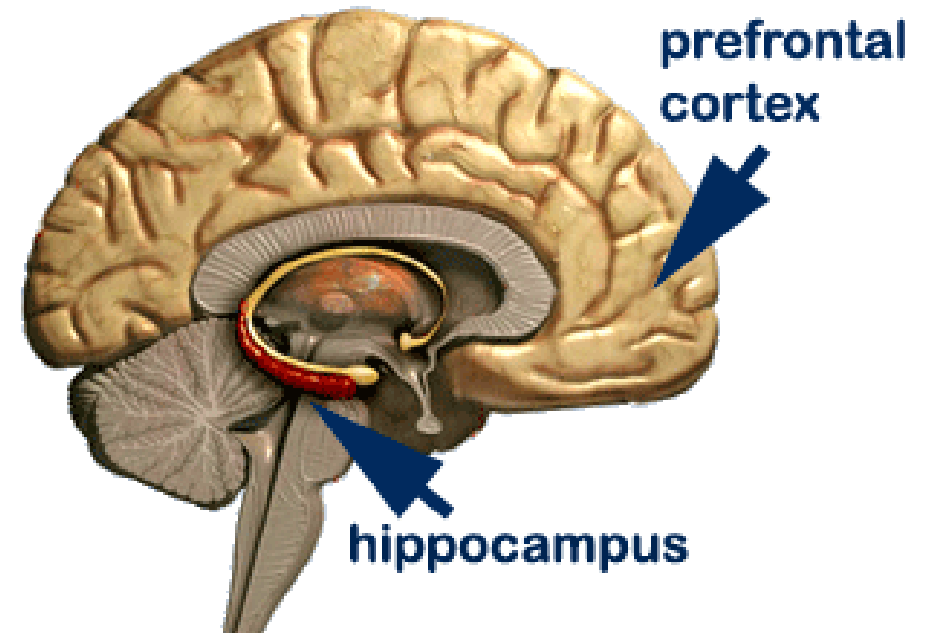
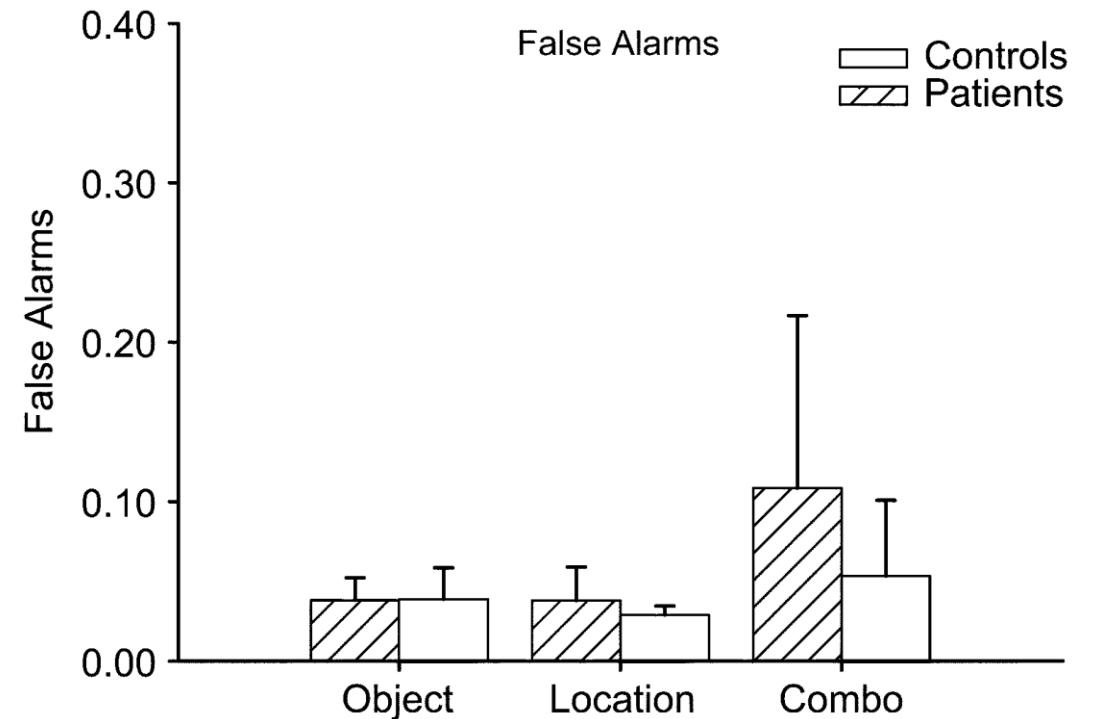
- Normál populációhoz képest konzisztensen gyakoribb WM deficit
  - Verbális/auditoros, tárgyi, téri, haptikus
  - Legsúlyosabb a téri/vizuális területen
- Kódolási deficit
  - **Figyelmi** kontroll megfelelő ingerre irányítása hibás (kiugró elterelő ingerek ignorálása, helyes ingerek figyelembe vétele)
  - Kódolás precíziója? (nagy konfidencia, több FA)
- Fenntartás és manipuláció
  - Kompenzált kódolás esetén is fennmaradó WM deficit → fenntartás károsodása?

# Burglen et al. (2004)





- Elsősorban a téri+vizuális WM sérült
- „Binding” (hippokampusz feladata!)
- WM load – nehezebb feladat
- PFC és hippokampusz konnektivitásának zavara?

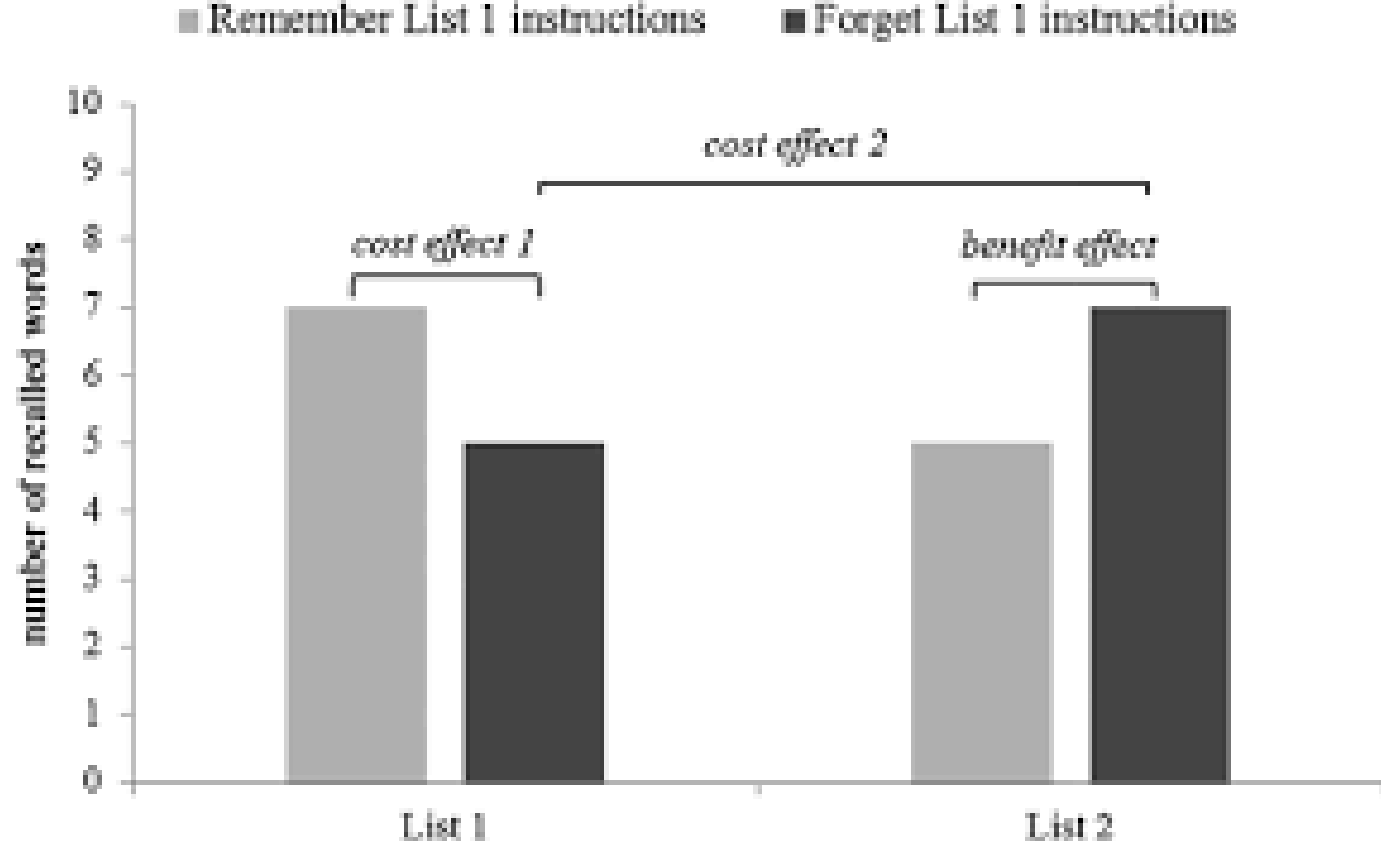


# Racsmány et al. (2008)

- Deficit a lényegtelen információk figyelmen kívül hagyásában
  - Mi lenne szükséges ehhez?
  - Gátlás! Két módon kezdeményezhető
    - Tudatos, explicit módon
    - Tudattalan, implicit módon
- Melyikkel lehet probléma sch-ban?
- 2 feladat a kétféle gátlás vizsgálatára
    - Irányított felejtés
    - Előhívási gyakorlás

- Irányított felejtés: 2 megtanult lista közül az első elemeit el kell felejtteni
  - Tudatos gátlás → több elemet idézünk fel a második listáról
- Előhívási gyakorlás: kategóriákba rendezhető elemek megtanulása
  - Gyakorolt kategória gyakorolt elemei
  - Gyakorolt kategória nem gyakorolt elemei
  - Nem gyakorolt kategória elemei
- Eredmény: Sch-ban a tudattalan gátlás működik, a tudatos kevésbé

Irányított felejtés (egészséges kontroll kondíció)



Előhívási gyakorlás (egészséges kontroll kondíció)

**(B)**

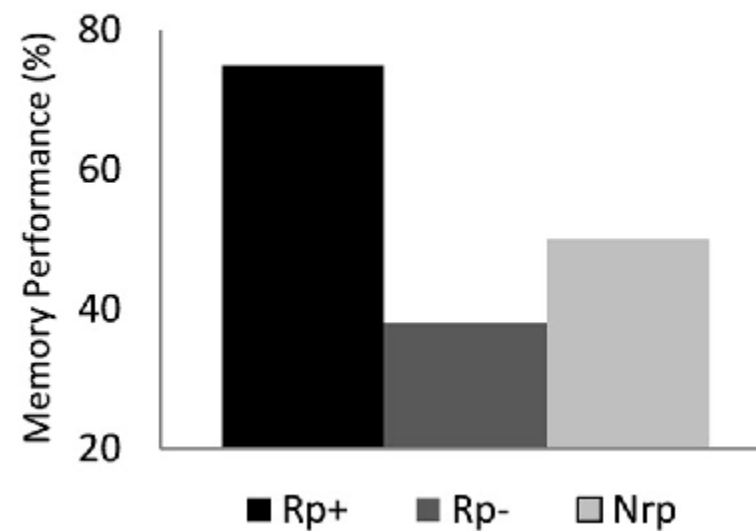
Item Types

**Rp+ items:** Practiced exemplars from practiced categories

**Rp- items:** Non-practiced exemplars from practiced categories

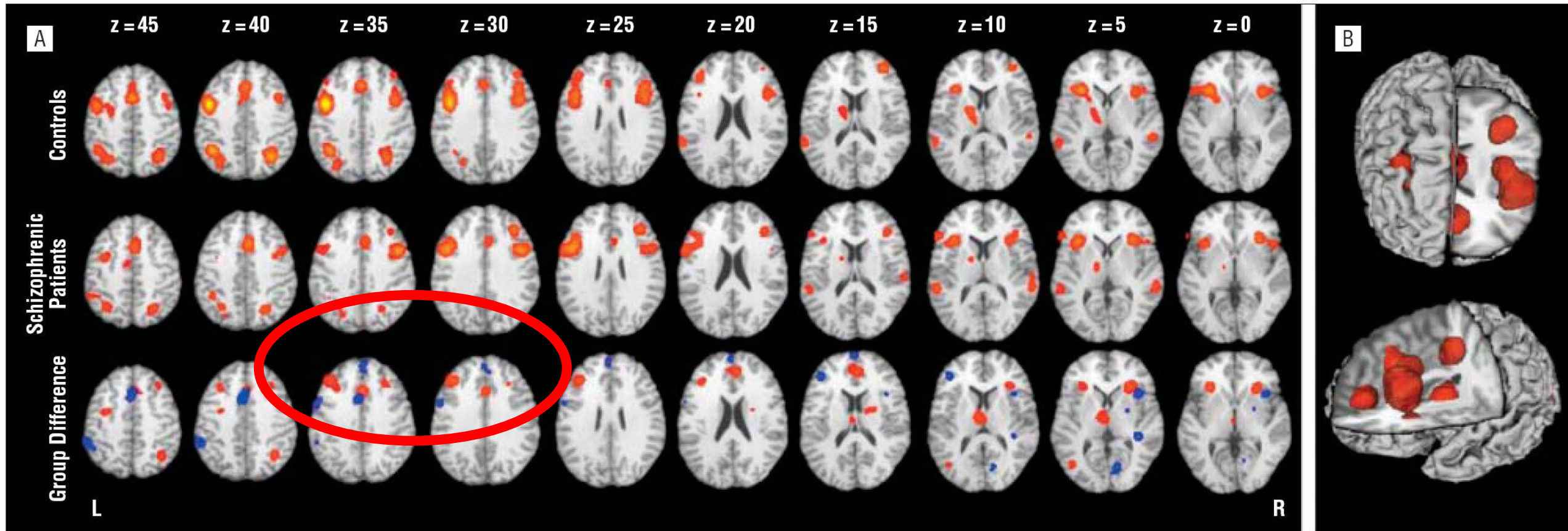
**Nrp items:** Exemplars from non-practiced categories

**(C)**



# Látható eltérések? I.

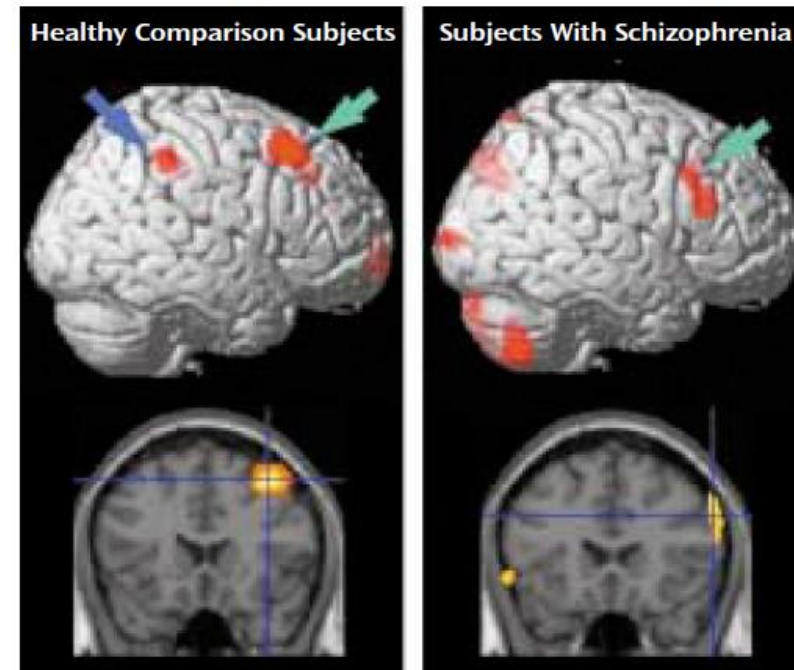
- Többek között PFC hipoaktivitás (kisebb mértékű aktivitás) Sch-ban a kontrollcsoporthoz képest WM feladatokban
- Minzenberg et al. (2009): 41 tanulmány
- Használt feladatok: késleltetett válasz, Stroop, N-vissza, AX-CPT



# Hypofrontalitás?

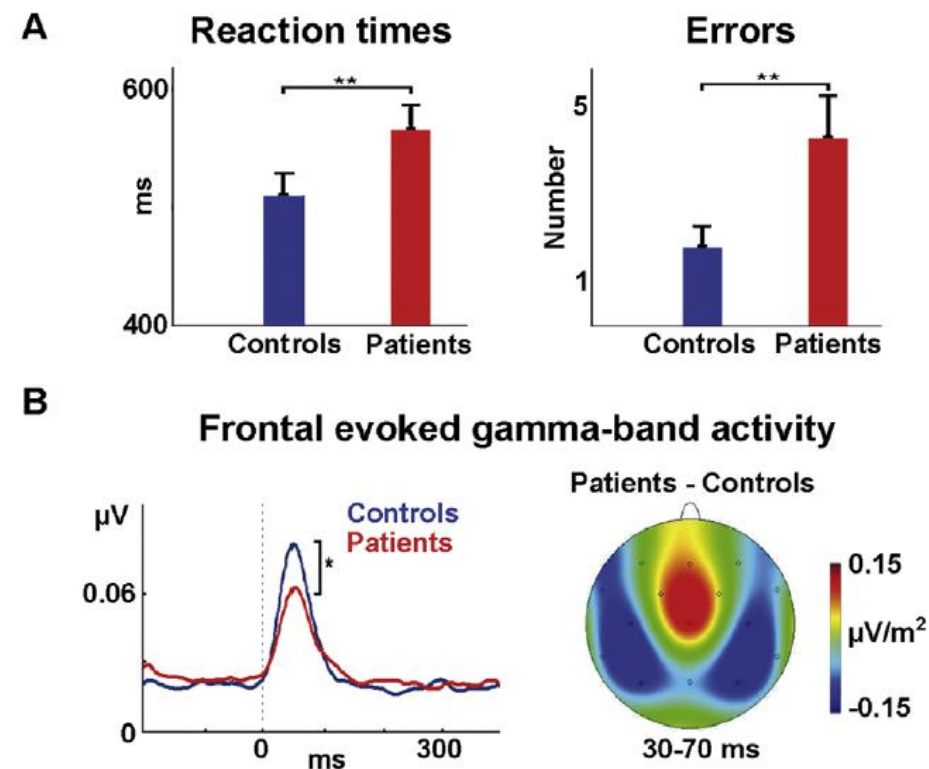
- Kim et al. (2003):
- Hypofrontalitás → gyenge teljesítmény, vagy épp fordítva?
- Más (pl. motiváció hiánya, feladathelyzet, disengagement) is előidézhetheti a rossz teljesítményt → kisebb frontális aktivitás
- Sch betegek tréningje WM feladatban → kontrollokkal megegyező szintű teljesítmény

- Sch: inkább eltérő prefrontális régiók használata
- VLPFC és DLPFC
- Parietális lebennyel való diszkonnektivitás!
  - Disconnection syndrome?



# Látható eltérések? II.

- Senkowski és Gallinat (2015)
- EEG: electroencephalogram, jó idői felbontású eszköz az agy elektromos aktivitásának rögzítésére
- Gamma oszcillációk (>30 Hz): WM feladatok alatti aktivitás „lenyomata” a frontális kéregben



# Munkamemória mint lehetséges endofenotípus

- Genotípus, fenotípus között: köztes fenotípus, vonás markerek, sérülékenységi markerek
- Az adott betegséghez kapcsolódik
- Örökölhető jelleg
- Állapot független
- Azokban a családtagokban is megvan, akiknél nincs diagnózis



# Epizodikus memória

- Frontális lebeny, exekutív funkciók szerepe e munkamemóriában – nem csak itt van rájuk szükség!
- Epizodikus memória:
- Kódoláshoz és előhíváshoz szükséges kontroll
  - Megfelelő részletek kódolása
  - Megfelelő emlék keresése és előhívása
  - A tartalom monitorozása

# Epizodikus memória

- Ragland et al. (2009) metaanalízis:
  - Kódolás: Sch-ban kisebb mértékű aktivitás a DLPFC-ben, VLPFC-ben és a frontal pole-ban
  - Előhívás: Sch-ban kisebb aktivitás a DLPFC-ben és VLPFC-ben
  - Előhívásnál komolyabb deficit
  - Mit jelenthet? DLPFC – fenntartás, manipuláció, monitorozás. VLPFC: szemantikus feldolgozás, elem-kontextus binding
  - Máshol kompenzáló mechanizmusok (szensorimotor területek, cinguláris kéreg)

# Összefoglalás - skizofrénia

- Exekutív funkciók deficitje
- Munkamemória és kontroll igénylő epizodikus folyamatok
- Hypofrontalitas?
- Diszkonnekciós szindróma