

Psychiatr. Pol. 2014; 48(6):1143–1154

PL ISSN 0033-2674

www.psychiatriapolska.pl

Niewydolność konwergencji z jednostronną egzoforią do bliży w schizofrenii i chorobie afektywnej dwubiegunowej – badania wstępne

Convergence insufficiency with unilateral exophoria at near in schizophrenia and bipolar disorder – a preliminary study

Adrian A. Chrobak¹, Katarzyna Siuda¹, Michał Biela¹,
Aleksandra Arciszewska¹, Marcin Siwek², Maciej W. Pilecki³,
Dominika Dudek²

¹Koło Naukowe Chorób Afektywnych UJ CM
Opiekun: prof. dr hab. n. med. D. Dudek

²Zakład Zaburzeń Afektywnych Katedry Psychiatrii UJ CM
Kierownik: prof. dr hab. n. med. D. Dudek

³Oddział Kliniczny Kliniki Psychiatrii Dorosłych Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie
P.o. kierownik: dr n. med. M.W. Pilecki

Summary

Objectives. The study describes an abnormal convergence symptom, i.e. unilateral exophoria at near, in patients with schizophrenia (SZ) and bipolar disorder (BD). The aim of this paper is to present the symptom and discuss its possible explanations.

Methods. 29 patients with SZ, 15 patients with BD and 20 healthy controls (HC) took part in the study. The neurological assessment was done with International Co-operative Ataxia Rating Scale (ICARS) and Neurological Evaluation Scale (NES).

Results. The abnormal vergence pattern was observed in 12 patients with SZ, 1 patient with BD and 0 HC. Symptom appeared statistically more often in SZ patients than in BD patients and HC. SZ patients with vergence symptom performed significantly worst in oculomotor and dysarthria subscores of ICARS.

Conclusions. The symptom can be linked to disruptions in cortico-ponto-cerebellar network and midbrain. It was the only neurological symptom that differed SZ and BD groups, thus it might be used in differential diagnosis. Further research is needed to obtain a full clinical description of the symptom.

Słowa kluczowe: niewydolność konwergencji, zaburzenia okoruchowe, mózdzek

Key words: cerebellum, convergence insufficiency, eye movement disorders

Wstęp

Schizofrenia (SZ) jest złożoną chorobą psychiczną o podłożu neurorozwojowym. Z racji jej heterogenicznego charakteru i subiektywnych metod diagnozy coraz więcej badań jest poświęconych poszukiwaniom obiektywnych objawów tej choroby [1]. U pacjentów ze SZ często obserwuje się różnorakie objawy neurologiczne, m.in. chwiejny chód, drżenie czy odruchy deliberacyjne. Powyższe objawy zostały zebrane w Skali Oceny Neurologicznej (Neurological Evaluation Scale – NES) i określone mianem miękkich objawów neurologicznych (Neurological Soft Signs – NSS) [2]. NSS są istotnym neurobiologicznym parametrem w badaniach nad SZ. Badania sugerują, że objawy zawarte w NSS są wynikiem ogólnego braku koordynacji procesów sensomotorycznych związanych ze zmianami w sieci mózdkowo-wzgórzowo-przedczołowej [3]. Z racji ich specyficzności dla SZ, miękkie objawy neurologiczne pretendują do miana cech endofenotypowych tej choroby [4, 5]. Objawy te są obecne już na początku choroby u pacjentów niepoddanych leczeniu neuroleptykami [6] oraz u zdrowych osób objętych ryzykiem genetycznym zachorowania na SZ [7, 8]. Wysokie wyniki na skali miękkich objawów neurologicznych są uważane za czynnik ryzyka dla SZ [9].

Zgodnie z hipotezą dysmetrii poznawczej Andreasen i wsp., uszkodzenia obwodów korowo-mózdkowo-wzgórzowo-korowych mogą prowadzić do objawów schizofrenicznych ze względu na dysfunkcję w regulacji procesów kognitywnych. Brak koordynacji tych procesów może skutkować problemami w zarządzaniu przepływem informacji przez system poznawczy, co wpływa na myślenie i procesy werbalne [10]. Istnieją modele kliniczne poszukujące neurokorelatów zaburzeń psychiatrycznych właśnie w zaburzeniach struktury i funkcjonowania mózdku [11]. Ponadto badania wskazują na rolę tej sieci w pozytywnych objawach schizofrenicznych, takich jak halucynacje czy urojenia [12, 13].

Kolejnym objawem, który zasługuje na specjalną uwagę w badaniach nad SZ, są nieprawidłowości w ruchach gałek ocznych. Chen i wsp. [14] odnotowali obecność tego objawu w zadaniach wymagających integracji informacji wzrokowej z odpowiedzią motoryczną, co sugeruje zaangażowanie sieci mózdkowo-wzgórzowo-przedczołowej w tym symptomie. Zaburzenia ruchów śledzących oczu (Eye Tracking Disorders – ETD) u pacjentów ze SZ, objawiające się zmniejszonym tempem ruchu i większą częstością występowania sakad kompensacyjnych, są opisywane w literaturze tematu od 30 lat. Zaburzenia te pojawiają się u około połowy badanych pacjentów i najprawdopodobniej mają podłoże genetyczne [15]. Okazuje się również, że zaburzenia ruchów śledzących można zauważyć u zdrowych krewnych pacjentów ze schizofrenią [16]. Objawy te pozwalają odróżnić pacjentów ze SZ od pacjentów cierpiących na inne schorzenia psychiczne, takie jak depresja, i od osób zdrowych. Dodatkowo występują one u pacjentów z różnych krajów świata, co wskazuje na ich międzykulturowy i międzyrasowy charakter [17]. Suzuki i wsp. [18] sugerują, że pacjenci prezentujący zaburzenia ruchów śledzących mogą stanowić specyficzną podgrupę diagnostyczną

w SZ. Zaburzenia ruchów oczu są mierzone zarówno w skali NES, jak i ICARS (International Cooperative Ataxia Rating Scale) – skali służącej do pomiaru mózdkowych objawów ataktycznych.

Wspomniane wyżej śledzenie nadążne dzieli swoje neurokorelaty z ruchami zbieżnymi gałek ocznych [19]. W związku z tym zaproponowano, że ten typ ruchu będzie również zaburzony u pacjentów ze SZ. Niestety, dane na temat zaburzeń konwergencji (Convergence Insufficiency – CI) u chorych na SZ są ograniczone. Levin i wsp. wykazali większą częstość sakad intruzywnych w trakcie śledzenia zbieżnego u pacjentów z rozpoznaniem SZ niż w grupie kontrolnej [20]. Ponadto badanie podłużne dzieci pacjentów ze zdiagnozowaną SZ przeprowadzone przez Schiffmana i wsp. [21] wykazało wyższe wyniki w skalach okoruchowych i w skalach oceny zeza u dzieci, które później rozwinęły zaburzenia ze spektrum SZ. Wskazuje to, że zaburzenia konwergencji mogą stanowić cechę przedchorobową u pacjentów ze SZ. Bolding i wsp. badali występowanie CI u 20 pacjentów ze SZ i 20 osób zdrowych [22]. W badaniu tym nie wykryto różnic w częstości CI między pacjentami ze SZ i grupą kontrolną (GK). Wykazano natomiast, że 40% pacjentów skarżyło się na objawy związane z CI, co zostało sprawdzone za pomocą kwestionariusza Convergence Insufficiency Syndrome Survey.

W poniższym artykule chcemy zaprezentować nieprawidłowości w konwergencji, objawiające się jednostronną egzoforią do bliży, zaobserwowane u pacjentów ze SZ i chorobą afektywną dwubiegunową (ChAD) w trakcie badania powyższymi skalami. Jego dokładny charakter i potencjalne przyczyny zostaną szeroko przedyskutowane. Wyniki zostaną przedstawione w kontekście opisywanego symptomu w celu ustalenia jego kompletnego opisu klinicznego. Dodatkowym celem poniższych analiz jest ustalenie, czy pacjenci prezentujący opisywany objaw posiadają dodatkowe, specyficzne dla nich zaburzenia neurologiczne.

Metoda

Badani pacjenci

Przebadano 29 pacjentów ze SZ, 14 pacjentów z ChAD i 20 zdrowych osób tworzących grupę kontrolną. Pacjenci spełniali kryteria DSM-IV-TR dla swoich diagnoz. Pacjentów zrekrutowano na Oddziale Psychiatrii Dorosłych Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie. Kryteriami włączenia dla pacjentów były stadium remisji oraz leczenie neuroleptykami z grupy dibenzoksazepin (olanzapina, klopazyna, kwetiapina) w monoterapii. Leki te wybrano, gdyż posiadają one porównywalny profil neurologicznych skutków ubocznych – dzięki temu otrzymano relatywnie homogeniczną farmakologicznie grupę. W przypadku pacjentów z ChAD dodatkowe leczenie lamotryginą, kwasem walproinowym i karbamazepiną było akceptowane. Kryteriami wyłączenia były: uzależnienie od alkoholu i innych substancji psychoaktywnych, poważne choroby neurologiczne i somatyczne o ostrym lub chronicznym przebiegu, poważne zaburzenia osobowości, odmienne leczenie niż to opisane powyżej oraz przebyte wcześniej operacje oczu. Tabela 1 przedstawia zestawienie metod leczenia u badanych pacjentów.

Tabela 1. Opis leczenia pacjentów w badanych grupach

Lek	SZ n = 29	ChAD n = 14
KLOZAPINA liczba pacjentów, mg, średnia dzienna dawka ± SD	n = 6 341 mg ± 162,5	n = 2 250 mg ± 70,7
OLANZAPINA liczba pacjentów, mg, średnia dzienna dawka ± SD	n = 20 15,25 mg ± 5,0	n = 3 13,3 mg ± 5,8
KWETIAPINA liczba pacjentów, mg, średnia dzienna dawka ± SD	n = 3 700 mg ± 100,0	n = 9 437 mg ± 118,8

Grupa kontrolna

Grupa kontrolna składała się z wolontariuszy dobranych pod względem wieku i grupy etnicznej do badanych pacjentów. Kryteria wyłączenia dla tej grupy były podobne jak te dla pacjentów, dodatkowo jednak wykluczano osoby chorujące psychicznie lub z historią chorób psychicznych w najbliższej rodzinie. Wszyscy badani podpisali pisemną zgodę na udział w badaniu. Badanie zostało zatwierdzone przez Komisję Bioetyczną Uniwersytetu Jagiellońskiego. Tabela 2 przedstawia charakterystykę badanych grup.

Tabela 2. Charakterystyka uczestników

Grupy (liczba uczestników)	SZ n = 29	ChAD n = 14	GK n = 20
Wiek w latach (średnia ± SD)	35,7 ± 11,2	40 ± 13,1	42,3 ± 11,3
Min.–Maks.	20–61	21–54	22–57
Czas leczenia w latach (średnia ±SD)	11 ± 9,5	9,7 ± 8,3	-----
Min.–Maks.	0–34	1,5–25	
Płeć (mężczyźni/kobiety)	17/12	1/13	9/11

SZ – schizofrenia, ChAD – choroba afektywna dwubiegunowa, GK – grupa kontrolna

Metodyka badań

Objawy neurologiczne pacjentów były oceniane przy użyciu skal ICARS [23] oraz NES [2]. Osoby badane poproszono o wodzenie wzrokiem za czubkiem ołówka, w trakcie gdy badający przybliżał go do ich nosa. Pięciu pacjentów prezentujących objaw zostało nagranych – za ich pisemną zgodą na nagranie i zamieszczenie zdjęć ich

oczu w poniższej publikacji. Dodatkowo w celu określenia oka dominującego pacjenci zostali poproszeni o uformowanie dłoni na kształt „lunety” i popatrzenie przez nią na dany punkt. Wybrane oko było uznane za dominujące.

Metodyka obliczeń statystycznych

Analiza statystyczna została wykonana za pomocą oprogramowania STATISTICA. Różnice między poszczególnymi grupami zostały zmierzone za pomocą testu t dla danych o rozkładzie normalnym oraz testu U Manna-Whitneya dla danych niespełniających tego założenia. Dodatkowo zastosowano test χ^2 do analizy częstości występowania symptomu. Z racji niskiej liczebności grup zastosowano poprawkę Yatesa.

Wyniki

Grupa kontrolna, pacjenci ze SZ i ChAD nie różnili się istotnie pod względem wieku. Nie było istotnych różnic w czasie trwania leczenia. Nieprawidłowości w konwergencji zaobserwowano u 12 pacjentów ze SZ (41%) i jednego pacjenta z ChAD (7%). Nie zaobserwowano tego objawu u osób zdrowych. Objaw pojawiał się statystycznie częściej u pacjentów ze SZ niż u pacjentów z ChAD ($\chi^2(1, N = 43) = 3,75, p = 0,05$) i z GK ($\chi^2(1, N = 49) = 3,75, p = 0,003$).

Jako że tylko jeden pacjent z ChAD prezentował nieprawidłowości w konwergencji, w dalszych analizach skupiono się na pacjentach ze SZ. Podgrupa pacjentów ze SZ prezentująca objaw konwergencji składała się z 5 kobiet i 7 mężczyzn, średni wiek w tej grupie wynosił 33,3 roku (SD = 9,1; zakres: 20–52). Pacjenci z tej grupy byli poddani leczeniu od średnio 8,6 roku (SD = 8,9; zakres = 0–27). Dwustronny test dwumianowy wykazał, że u znaczącej większości pacjentów ze schizofrenią prezentujących opisywany objaw zez rozbieżny występował w oku niedominującym (10 z 12 pacjentów, $p = 0,02$). Zdjęcie 1 przedstawia pacjenta ze schizofrenią przed wykonaniem zadania na konwergencję.



Zdjęcie 1. Pacjent ze schizofrenią z zaburzeniem konwergencji przed fiksacją, patrzy na końcówkę długopisu

Na zdjęciu 2 widnieje ten sam pacjent, podczas wykonywania zadania na konwergencję. Wyraźnie widoczna jest egzoforia do bliży w oku lewym.



Zdjęcie 2. Pacjent ze zdjęcia 1, w trakcie oceny konwergencji

Zadaniem pacjenta było podążanie wzrokiem za końcówką długopisu przybliżanego do jego nosa. Im bliżej znajdował się długopis tym większa była obserwowana egzoforia jego lewego oka.

Analiza wyników w skalach neurologicznych wykazała, że pacjenci ze SZ uzyskali więcej punktów na skalach ICARS i NES niż GK ($p < 0,01$), natomiast nie różnili się w tym względzie od pacjentów z ChAD. Pacjenci ze SZ prezentujący nieprawidłowości w konwergencji uzyskali istotnie wyższe wyniki w podskalach dyzartrii ($U = 55$, $z = -2,06$, $p = 0,04$) i okulomotoryki ($t(13,6) = -2,42$, $p = 0,03$) od pozostałych pacjentów ze SZ. Tabela 3 porównuje charakterystyki pacjentów ze SZ prezentujących objaw oczny z pacjentami o tej samej diagnozie z niezaburzoną konwergencją.

Tabela 3. Porównanie pacjentów ze schizofrenią w zależności od prezentowania objawu jednostronnej egzoforii do bliży

	Pacjenci ze SZ	
	prezentujący objaw n = 12	nieprezentujący objawu n = 17
Wiek (w latach, średnia \pm SD)	33 \pm 9	37 \pm 12
Płeć (mężczyźni/kobiety)	7/5	10/7
Długość kuracji (w latach, średnia \pm SD)	8,6 \pm 8,9	12,7 \pm 9,9
Leczenie (liczba pacjentów, mg, średnia dzienna dawka \pm SD)		
KLOZAPINA	n = 2 300 mg \pm 141,4	n = 4 362,5 mg \pm 188,7
OLANZAPINA	n = 10 17 mg \pm 4,2	n = 10 13,5 mg \pm 5,3
KWETIAPINA	n = 0 -----	n = 3 700 mg \pm 100,0
ICARS wyniki (średni wynik \pm SD, istotne różnice przy $p < 0,05$ pogrubioną czcionką)		
SUMA	13 \pm 9	12 \pm 5
PODSKALA OKULOMOTORYCZNA	3 \pm 2	1 \pm 1
PODSKALA DYZARTRII	2 \pm 2	1 \pm 1

dalszy ciąg tabeli na następnej stronie

PODSKAŁA POSTAWY CIAŁA	3 ± 3	3 ± 2
PODSKAŁA KINETYCZNA	5 ± 4	7 ± 4

Dyskusja

U 2/5 badanych pacjentów ze SZ zaobserwowano niewydolność konwergencji z jednostronną egzoforią do bliży. Według naszej wiedzy jest to pierwsze badanie wskazujące na obecność takiego objawu w tej grupie klinicznej. Obecność zaburzeń ruchów zbieżnych gałek ocznych u pacjentów ze SZ została odnotowana wcześniej przez Flach i wsp. [24]. Jednak objawy opisane przez tych autorów nie przybrały tak jednoznacznej postaci jak te zaobserwowane w przebadanej przez nas grupie pacjentów. Co interesujące, nasze wyniki są sprzeczne ze wspomnianymi powyżej badaniami przeprowadzonymi przez Bolding i wsp. [22], którzy nie odnotowali różnic pomiędzy pacjentami ze SZ a GK w kwestii konwergencji. Te niezgodności w wynikach między wspomnianymi badaniami mogą być spowodowane małymi grupami pacjentów i odmiennymi metodami badania konwergencji. Wskazuje to na potrzebę przeprowadzenia dalszych badań obejmujących większą liczbę uczestników, co pozwoliłoby na ujawnienie znaczenia tego objawu i jego potencjału na stanowienie endofenotypu SZ.

Według naszej wiedzy brak jest danych wskazujących na występowanie zaburzeń konwergencji jako skutku ubocznego stosowania klozapiny, olanzapiny lub kwetia-piny. Tylko jeden pacjent z ChAD prezentował opisywany objaw, chociaż pacjenci ci brali dodatkowo leki normotymiczne, które potencjalnie mogły wpłynąć na ocenę neurologiczną w wyniku np. podwójnego widzenia lub ataksji. Wśród badanych przez nas pacjentów dwóch było w okresie pierwszego epizodu SZ, natomiast zakres czasu trwania leczenia w całej grupie pacjentów wynosił od 0 do 27 lat. Tak szeroki zakres skłania nas do założenia, że najprawdopodobniej wystąpienie objawu związane jest z diagnozą SZ aniżeli z efektami ubocznymi leczenia. Niezależnie od tego zalecamy przeprowadzenie analogicznych badań w grupie pacjentów niebędących pod wpływem leków antypsychotycznych.

W naszym badaniu nie wykazano istotnych różnic między wynikami skal NSS i ICARS pomiędzy pacjentami ze SZ i ChAD. Wyniki te są zgodne z najnowszymi badaniami wskazującymi, że NSS umożliwiają odróżnienie pacjentów ze SZ od pacjentów z depresją, ale nie od pacjentów z ChAD [25]. Jednakże CI z jednostronną egzoforią do bliży występowała istotnie częściej w grupie SZ niż ChAD, wskazując, iż objaw ten może być miękkim objawem neurologicznym umożliwiającym rozróżnienie tych dwóch grup pacjentów w przyszłych badaniach. Opierając się na naszych danych, zakładamy, że objaw ten może być etiologicznie związany ze SZ. Jest to zgodne z badaniami wykazującymi obniżoną dynamiczną konwergencję w SZ [26]. Opisywany objaw wystąpił tylko u jednego pacjenta z ChAD, dlatego trudno wnioskować, jakie cechy sprzyjają jego wystąpieniu w tej grupie diagnostycznej. Warto nadmienić jednak,

że pacjent ten cechował się najwyższą liczbą punktów w skali NSS w porównaniu z innymi pacjentami z ChAD.

Sieć nerwowa kontrolująca konwergencję obejmuje pień mózgu, struktury podkorowe i korowe. Badania na zwierzętach wykazały, że neurony przedruchowe kodujące konwergencję są zlokalizowane w śródmózgowiowym tworze siatkowatym, grzbietowo i bocznie w stosunku do jąder ruchowych [27, 28]. Kora ciemieniowo-potyliczna małp zawiera z kolei neurony wykazujące zwiększoną impulsację przed osiągnięciem maksymalnej prędkości ruchu gałek ocznych w trakcie konwergencji [29]. Uważa się, że CI mogą zostać wywołane u człowieka poprzez trwałe uszkodzenie kory mózgu i struktur śródmózgowia [30, 31]. Ze względu na to, że pacjenci ze SZ ujawniają zmniejszoną objętość śródmózgowia [32], nie jest wykluczone, że również struktury śródmózgowiowego tworze siatkowatego mogą być zaburzone. Dodatkowo obserwowany objaw może być skutkiem powiększonych komór mózgowych, zwłaszcza wodociągu mózgu – struktury, wokół której znajdują się jądra okoruchowe. Poszerzenie komór mózgu jest jednym z najbardziej replikowanych objawów w badaniach biologicznych SZ [33]. Ponadto zaburzenia ruchów gałek ocznych w następstwie powiększonych komór zgłaszano u pacjentów z wodogłowieciem [34].

Co ciekawe, pacjenci ze SZ z opisywanym objawem wykazywali wyższe wyniki w podskalach zaburzeń okoruchowych i dyzartrii w skali ICARS w porównaniu z pacjentami ze SZ bez objawu. Poszukiwania wspólnej przyczyny tych objawów skłaniają nas do hipotezy o udziale mózdzku w opisywanym objawie. Przyśrodkowa część jądra siatkowatego nakrywki mostu, która odbiera sygnały z czołowego pola wzrokowego, zawiera neurony aktywne w trakcie konwergencji. Neurony te ślą projekcję do grzbietowej części robaka i jądra wsuniętego w mózdzku małp – regionów odpowiadających jądra czopowatemu i kulkowatemu u ludzi. Grzbietowa część robaka wysyła projekcję do jądra wierzchu zawierającego neurony, które są aktywne podczas odpowiedzi na bodźce znajdujące się blisko gałek ocznych. Jądro to wysyła impulsacje również do wspomnianego śródmózgowiowego tworze siatkowatego. Zaburzenia regionu okoruchowego jądra wierzchu mogą spowodować ruchy rozbieżne gałek ocznych [35]. Badania pacjentów z zaburzeniami czynności mózdzku i dyzartrią ataktyczną wykazały, że wydłużenie czasu produkcji samogłosek koreluje z mózdkowymi zaburzeniami ruchów gałek ocznych. Sugeruje się, że struktury linii środkowej mózdzku, takie jak robak i jądro wierzchu, mogą również odgrywać rolę w koordynacji motoryki narządów mowy [36]. Robak rzadko wymieniany jest w kontekście dyzartrii [37], jednak zaburzenia mowy mogą towarzyszyć wrodzonej apraksji okoruchowej związanej z zaburzeniami tej właśnie struktury [38]. Najnowsze badania sugerują, że dyzartria ataktyczna jest najczęściej związana z dwustronną lub uogólnioną chorobą mózdzku, jak również z ogniskowymi uszkodzeniami jego obszarów przyrobakowych, półkul i regionów tylnoprzyśrodkowych [39].

W literaturze przedmiotu coraz częściej wspomina się o roli mózdzku w zaburzeniach psychicznych [40]. Liczne badania wykazały nieprawidłowości w strukturze robaka [41] i innych części mózdzku [3, 40] w SZ. Co ciekawe, robak i jego jądro wierzchu stanowią część mózdzku limbicznego [42], a jego uszkodzenie może powodować zaburzenia afektywne [43]. Nieprawidłowości w rejonie robaka mózdzku

zaobserwowano w wielu zaburzeniach psychicznych, w tym SZ i autyzmie [41, 44–46]. Stwierdzono, że pacjenci z ChAD również wykazują te nieprawidłowości [41]. W naszym badaniu nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy SZ i ChAD w objawach mózdkowych. Jednakże porównanie redukcji istoty szarej mózdku u pacjentów z ChAD i SZ wykazały, że redukcja ta jest mniej wyraźna u pacjentów psychotycznych z ChAD w porównaniu ze SZ [47]. Opierając się na naszych danych, sugerujemy, że opisywany objaw może odzwierciedlać możliwe większe zaburzenia dróg korowo-mostowo-mózdkowych w SZ niż w ChAD. Unilateralny charakter tego objawu może być skutkiem silniejszych sieci nerwowych oka dominującego i jest to zgodne z obserwacją, że w trakcie fizjologicznej konwergencji oko niedominujące rozpoczyna dywergencję szybciej od oka dominującego, odzwierciedlając oczność pacjenta [48].

Mała liczba pacjentów, brak szerszej oceny psychiatrycznej oraz amatorska, niestandardowa metoda pomiaru konwergencji stanowią silne ograniczenie naszego badania. Mała liczba osób w badanej grupie uniemożliwiła analizę możliwego wpływu leczenia na opisywany objaw. Co więcej, nie udało się dopasować grup pod względem płci z powodu małej liczby uczestników z ChAD i dominacją kobiet w tej grupie (13 kobiet, 1 mężczyzna). Bardziej szczegółowy opis obserwowanego objawu nie był również możliwy ze względu na niestandardowe metody pomiaru konwergencji.

Powyższe badanie ma charakter wstępny, a jego najważniejszym celem jest przedstawienie obserwowanego objawu szerokiemu gronu specjalistów i zwrócenie uwagi na kwestię konwergencji w badaniach nad SZ. Zjawisko to można wytłumaczyć zaburzeniami śródmózgowia oraz dróg korowo-mostowo-mózdkowych, w tym jąder wierzchu. Ocena prezentowanego objawu jest szybka i dostępna w codziennej praktyce klinicznej, w związku z czym może być łatwo powtarzana w kolejnych badaniach. Jest możliwe, że ocena opisywanego objawu będzie w stanie pomóc zredukować heterogenność grupy pacjentów ze SZ w badaniach genetycznych, wspomagać różnicowanie pacjentów ze SZ od pacjentów z ChAD w badaniu neurologicznym bądź w rozpoznawaniu grupy pacjentów z potencjalnie większą komponentą zaburzeń mózdkowych.

Piśmiennictwo

1. Maric NP, Svrakic DM. *Why schizophrenia genetics needs epigenetics: a review*. Psychiatr. Danub. 2012; 24(1): 2–18.
2. Buchanan RW, Heinrichs DW. *The Neurological Evaluation Scale (NES): a structured instrument for the assessment of neurological signs in schizophrenia*. Psychiatry Res. 1989; 27(3): 335–350.
3. Mouchet-Mages S, Rodrigo S, Cachia A, Mouaffak F, Olie JP, Meder JF. i wsp. *Correlations of cerebello-thalamo-prefrontal structure and neurological soft signs in patients with first-episode psychosis*. Acta Psychiatr. Scand. 2011; 123(6): 451–458.
4. Kałużyńska O, Rabe-Jabłońska J. *Miękkie objawy neurologiczne jako kandydat na endofenotyp schizofrenii*. Psychiatr. Pol. 2014; 48(1): 5–18.
5. Chan RC, Gottesman II. *Neurological soft signs as candidate endophenotypes for schizophrenia: a shooting star or a Northern star?* Neurosci. Biobehav. Rev. 2008; 32: 957–971.

6. Dazzan P, Murray RM. *Neurological soft signs in first-episode psychosis: a systematic review*. Br. J. Psychiatry Suppl. 2002; 43: s50–s57.
7. Gourion D, Goldberger C, Bourdel MC, Bayle FJ, Millet B, Olie JP. i wsp. *Neurological soft-signs and minor physical anomalies in schizophrenia: differential transmission within families*. Schizophr. Res. 2003; 63: 181–187.
8. Mechri A, Bourdel MC, Slama H, Gourion D, Gaha L, Krebs MO. *Neurological soft signs in patients with schizophrenia and their unaffected siblings: frequency and correlates in two ethnic and socioeconomic distinct populations*. Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci. 2009; 259: 218–226.
9. Leask SJ, Done DJ, Crow TJ. *Adult psychosis, common childhood infections and neurological soft signs in a national birth cohort*. Br. J. Psychiatry 2009; 181: 387–392.
10. Andreasen NC, Nopoulos P, O’Leary DS, Miller DD, Wassink T, Flaum M. *Defining the phenotype of schizophrenia: cognitive dysmetria and its neural mechanism*. Biol. Psychiatry 1999; 46: 908–920.
11. Shevelkin AV, Ihenatu C, Pletnikov MV. *Pre-clinical models of neurodevelopmental disorders: focus on the cerebellum*. Rev. Neurosci. 2014; 25(2): 177–194.
12. Shergill SS, Brammer MJ, Fukuda R, Williams SC, Murray RM, McGuire PK. *Engagement of brain areas implicated in processing inner speech in people with auditory hallucinations*. Br. J. Psychiatry 2003; 182: 525–531.
13. Shin SE, Lee JS, Kang MH, Kim CE, Bae JN, Jung G. *Segmented volumes of cerebrum and cerebellum in first episode schizophrenia with auditory hallucinations*. Psychiatry Res. 2005; 138: 33–42.
14. Chen Y, McBain R, Norton D, Ongur D. *Schizophrenia patients show augmented spatial frame illusion for visual and visuomotor tasks*. Neuroscience 2011; 172: 419–426.
15. Rybakowski JK, Borkowska A, Czerski PM, Hauser J. *Dopamine D3 receptor (DRD3) gene polymorphism is associated with the intensity of eye movement disturbances in schizophrenic patients and healthy subjects*. Mol. Psychiatry 2001; 6(6): 718–724.
16. Levy DL, Holzman PS, Levy DL, Holzm PS. *Eye tracking dysfunction and schizophrenia: an overview with special reference to the genetics of schizophrenia*. Int. Rev. Psychiatr. 1997; 9(4): 365–372.
17. Kojima T, Matsushima E, Ohta K, Toru M, Han YH, Shen YC. i wsp. *Stability of exploratory eye movements as a marker of schizophrenia – a WHO multi-center study*. Schizophr. Res. 2001; 52(3): 203–213.
18. Suzuki M, Takahashi S, Matsushima E, Tsunoda M, Kurachi M, Okada T. i wsp. *Relationships between exploratory eye movement dysfunction and clinical symptoms in schizophrenia*. Psychiatry Clin. Neurosci. 2012; 66(3): 187–194.
19. Lynch JC, Tian JR. *Cortico-cortical networks and cortico-subcortical loops for the higher control of eye movements*. Prog. Brain Res. 2006; 151: 461–501.
20. Levin S, Jones A, Stark L, Merrin, EL, Holzman PS. *Saccadic eye movements of schizophrenic patients measured by reflected light technique*. Biol. Psychiatry 1982; 17: 1277–1287.
21. Schiffman J, Maeda JA, Hayashi K, Michelsen N, Sorensen HJ, Ekstrom M. i wsp. *Premorbid childhood ocular alignment abnormalities and adult schizophrenia-spectrum disorder*. Schizophr. Res. 2006; 81: 253–260.
22. Bolding MS, Lahti AC, Gawne TJ, Hopkins KB, Gurler D, Gamlin PD. *Ocular convergence deficits in schizophrenia*. Front. Psychiatry 2012; 3: 86.

23. Storey E, Tuck K, Hester R, Hughes A, Churchyard A. *Interrater reliability of the International Cooperative Ataxia Rating Scale (ICARS)*. *Mov. Disord.* 2004; 19: 190–192.
24. Flach F, Kaplan M, Bengelsdorf H, Orłowski B, Friedenthal S, Weisbard J. i wsp. *Visual perceptual dysfunction in patients with schizophrenic and affective disorders versus control subjects*. *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* 1992; 4: 422–427.
25. Zhao Q, Ma YT, Lui SS, Liu WH, Xu T, Yu X. i wsp. *Neurological soft signs discriminate schizophrenia from major depression but not bipolar disorder 2013*. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry* 2013; 43: 72–78.
26. Bolding MS, Hopkins KB, Lahti AC, Liu L, Gamlin PD. *Decreased vergence tracking gain in a cohort of patients with schizophrenia*. Fort Lauderdale: Association for Research in Vision and Ophthalmology, Annual Meeting, 4858/D801; 2012.
27. Clendaniel RA, Mays LE. *Characteristics of antidromically identified oculomotor internuclear neurons during vergence and versional eye movements*. *J. Neurophysiol.* 1994; 71: 1111–1127.
28. Mays LE, Gamlin PDR. *Neuronal circuitry controlling the near response*. *Curr. Opin. Neurobiol.* 1995; 5: 763–768.
29. Gnadt JW, Mays LE. *Neurons in monkey parietal area LIP are tuned for eye-movement parameters in three-dimensional space*. *J. Neurophysiol.* 1995; 73(1): 280–297.
30. Cohen M, Groswasser Z, Barchadski R, Appel A. *Convergence insufficiency in brain-injured patients*. *Brain. Inj.* 1989; 3(2): 187–191.
31. Kowal L. *Ophthalmic manifestations of head injury*. *Aust. N. Z. J. Ophthalmol.* 1992; 20(1): 35–40.
32. Nopoulos PC, Ceilley JW, Gailis EA, Andreasen NC. *An MRI study of midbrain morphology in patients with schizophrenia: relationship to psychosis, neuroleptics, and cerebellar neural circuitry*. *Biol. Psychiatry* 2001; 49(1): 13–19.
33. Vita A, Dieci M, Silenzi C, Tenconi F, Giobbo GM, Invernizzi G. *Cerebral ventricular enlargement as a generalized feature of schizophrenia: a distribution analysis on 502 subjects*. *Schizophr. Res.* 2000; 44(1): 25–34.
34. Aring E, Andersson S, Hård AL, Hellström A, Persson EK, Uvebrant P. i wsp. *Strabismus, binocular functions and ocular motility in children with hydrocephalus*. *Strabismus* 2007; 15(2): 79–88.
35. Wong AM. *Eye movement disorders*. New York: Oxford University Press; 2008.
36. Chiu MJ, Chen RC, Tseng CY. *Clinical correlates of quantitative acoustic analysis in ataxic dysarthria*. *Eur. Neurol.* 1996; 36(5): 310–314.
37. Gilman S, Kluin KJ. *Speech disorders in cerebellar degeneration studied with positron emission tomography*. W: Blistzer A, Brin MF, Sasaki CT, Fahn S, Harris KS. red. *Neurologic disorders of the larynx*. New York: Thieme Medical Publishers, Inc.; 1992. s. 279–285.
38. Jan JE, Kearney S, Groenveld M, Sargent MA, Poskitt KJ. *Speech, cognition, and imaging studies in congenital ocular motor apraxia*. *Dev. Med. Child. Neurol.* 1998; 40(2): 95–99.
39. Spencer KA, Slocumb DL. *The neural basis of ataxic dysarthria*. *Cerebellum* 2007; 6(1): 58–65.
40. Chrobak AA, Siuda K, Tereszko A, Siwek M, Dudek D. *Psychiatric disorders and the cerebellar structure and functions – an overview of the latest research*. *Psychiatria* 2014; 11: 15–22.
41. Schmitt A, Schulenberg W, Bernstein HG, Steiner J, Schneider-Axmann T, Yeganeh-Doost P. i wsp. *Reduction of gyrification index in the cerebellar vermis in schizophrenia: a post-mortem study*. *World J. Biol. Psychiatry* 2011; 12(1): 99–103.
42. Schmahmann JD, Weilburg JB, Sherman JC. *The neuropsychiatry of the cerebellum – insights from the clinic*. *Cerebellum* 2007; 6(3): 254–267.

43. Siuda K, Chrobak AA, Starowicz-Filip A, Tereszko A, Dudek D. *Zaburzenia emocjonalne u pacjentów z uszkodzeniem mózdku – studium przypadków*. Psychiatr. Pol. 2014; 48(2): 289–297.
44. Bryńska A. *W poszukiwaniu przyczyn zaburzeń ze spektrum autyzmu – neuroobrazowanie funkcjonalne (część II)*. Psychiatr. Pol. 2012; 46(7): 1061–1071.
45. Gerhant A, Olajossy M, Olajossy-Hilkesberger L. *Neuroanatomiczne, genetyczne i neurochemiczne aspekty autyzmu dziecięcego*. Psychiatr. Pol. 2013; 47(6): 1101–1111.
46. Bryńska A. *W poszukiwaniu przyczyn zaburzeń ze spektrum autyzmu – neuroobrazowanie strukturalne (część I)*. Psychiatr. Pol. 2012; 46(6): 1053–1060.
47. Yüksel C, McCarthy J, Shinn A, Pfaff DL, Baker JT, Heckers S. i wsp. *Gray matter volume in schizophrenia and bipolar disorder with psychotic features*. Schizophr. Res. 2012; 138(2–3): 177–182.
48. Cheng CY, Yen MY, Lin HY, Hsia WW, Hsu WM. *Association of ocular dominance and anisometropic myopia*. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2004; 45(8): 2856–2860.

Adres: Adrian Chrobak
Koło Naukowe Chorób Afektywnych
Katedra Psychiatrii UJ CM
31-501 Kraków, ul. Kopernika 21a

Otrzymano: 14.06.2014
Zrecenzowano: 23.06.2014
Otrzymano po poprawie: 8.07.2014
Przyjęto do druku: 14.10.2014