

Zaburzenia liniowych ruchów gałek ocznych w schizofrenii*

Disorders of linear eye movements in schizophrenia

ALINA BORKOWSKA¹, JANUSZ RYBAKOWSKI², EWA PILACZYŃSKA¹,
JACEK LOSKA³, ALEKSANDER ARASZKIEWICZ¹

- Z: 1. Katedry i Kliniki Psychiatrii AM w Bydgoszczy
2. Kliniki Psychiatrii Dorosłych AM w Poznaniu
3. Wydziału Automatyki Politechniki Śląskiej w Gliwicach

STRESZCZENIE. *Badania ruchów oczu za pomocą aparatu Ober II wykonano u 16 osób chorych na schizofrenię w okresie zaostrzenia objawów chorobowych oraz u 16 osób zdrowych, dobranych pod względem płci i wieku. U chorych na schizofrenię stwierdzono istotnie większą liczbę wtrąconych skokowych ruchów gałek ocznych (catch-up saccades), średnio 5-10 razy częściej niż u osób zdrowych. Wykazano również istotnie większą liczbę ruchów skokowych wtrąconych szybkich (rapid catch-up saccades), średnio 15-20 razy częściej niż u osób zdrowych oraz istotnie słabszą koordynację obuoczną w porównaniu z osobami zdrowymi. Uzyskane wyniki wskazują, że zaburzenia ruchów oczu u chorych na schizofrenię mogą stanowić neurofizjologiczny wykładnik dysfunkcji mózgowej związanej z procesem schizofrenicznym.*

SUMMARY. *A study of eye movements was carried out using the Ober II apparatus in 16 schizophrenia patients in the period of acute symptoms and in 16 healthy controls matched for age and sex. In schizophrenic patients the number of catch-up saccades was found to be significantly higher, being on the average from 5 to 10 times more frequent than that in healthy controls. Moreover, the number of rapid catch-up saccades was also significantly higher, i.e. on the average 15 to 20 times more frequent than in the control group. As compared to healthy controls, schizophrenic patients had also significantly inferior bilateral eye co-ordination. Obtained results suggest that eye movement disorders in schizophrenia patients may serve as a neurophysiological index of brain function impairment due to the schizophrenic process.*

Słowa kluczowe: schizofrenia / liniowe ruchy gałek ocznych / skokowe ruchy gałek ocznych
Key words: schizophrenia / linear eye movements / saccadic eye movements

Badania nad patologią ruchów gałek ocznych w schizofrenii mają ponad dwudziestoletnią historię. Po raz pierwszy opisane zostały przez Philipa Holzmana (1975), a obecnie są traktowane jako jeden z najważniejszych neurofizjologicznych markerów procesu schizofrenicznego. Stwierdza się je u 80% chorych na schizofrenię i połowy ich krewnych pierwszego stopnia, a tylko u 10% osób populacji zdrowej [Holzman 1984]. Wysuwane są koncepcje genetycznego uwarunkowania tych zaburzeń [Holzman 1988].

Zaburzenia ruchów gałek ocznych u chorych na schizofrenię stwierdza się już na początku choroby, przed rozpoczęciem leczenia farmakologicznego i nie ulegają one istotnym zmianom w trakcie leczenia neuroleptycznego [Sweeney i wsp. 1994, Crawford i wsp. 1995].

Najczęściej stwierdzaną dysfunkcją ruchów oczu są zaburzenia poruszania się gałek ocznych podczas śledzenia ruchomego przedmiotu (*smooth pursuit eye movement*) [Holzman i wsp. 1975, Levy i wsp. 1993]. Aby możliwe było prawidłowe śledzenie poruszającego się punktu, niezbędne jest adekwatne włączanie

* Praca finansowana z grantu KBN nr 4P05B 065 12.

i wyłączanie ruchów skokowych tak, aby śledzony punkt znajdował się dokładnie w dołku środkowym siatkówki. Proces ten jest możliwy dzięki podwójnej kontroli w systemie koordynacyjnym oka, w którym podczas włączania jednego procesu wyłączany jest inny po to, aby umieścić obserwowany punkt w dołku środkowym siatkówki. U chorych na schizofrenię stwierdza się upośledzenie funkcjonowania tego systemu, co sprawia, że system skokowych ruchów nie jest wyłączany i w niektórych przypadkach zastępuje całkowicie ruch liniowy [Holzman 1987, Shagass 1974]. U chorych na schizofrenię stwierdza się mniejszą liczbę ruchów skokowych korygujących przy jednoczesnym zwiększeniu liczby skokowych ruchów wtrąconych, tzw. *catch-up saccades* oraz ruchów wtrąconych przyspieszających (*anticipatory saccades*).

Przyczyną nieprawidłowych ruchów gałek ocznych w schizofrenii są zaburzenia czynności podkorowych struktur mózgu, przede wszystkim jąder podstawy mózgu oraz układu siatkowatego aktywizującego, jak również dysfunkcje korowe, głównie płatów czołowych. Chorzy na schizofrenię z bardziej nasilonymi zaburzeniami ruchów oczu uzyskują gorsze wyniki w testach neuropsychologicznych oceniających funkcjonowanie płatów czołowych [Kojima i wsp. 1992, Ross i wsp. 1993].

CEL

Celem niniejszej pracy jest wstępna ocena najczęściej występujących zaburzeń liniowego ruchu oczu (*smooth pursuit eye movement*) u chorych na schizofrenię, badanych w okresie nasilenia objawów chorobowych, w porównaniu z osobami zdrowymi, przy zastosowaniu aparatu do mierzenia ruchów oczu polskiej konstrukcji typu Ober II.

OSOBY BADANE I METODY BADAŃ

Badania wykonano u 16 osób chorych na schizofrenię (7 kobiet, 9 mężczyzn) w wieku od 18 do 45 lat, średnia wieku wynosiła

32±9 lat. Rozpoznanie schizofrenii postawiono zgodnie z kryteriami klasyfikacji ICD-10. Badanie przeprowadzono w okresie zaostrzenia objawów chorobowych (średnie nasilenie objawów psychopatologicznych mierzone w skali PANSS wynosiło 113±13p), gdy chorzy nie otrzymywali leków przez okres co najmniej 5 dni. Osoby uczestniczące w badaniu przygotowywane były do leczenia nowymi lekami, co wymagało odstawienia wcześniej pobieranych leków (neuroleptyków klasycznych o nie przedłużonym działaniu) co najmniej na 7 dni. Wszyscy chorzy wyrazili zgodę na uczestnictwo w badaniach, po przedstawieniu im ich celu i charakteru.

Grupę kontrolną stanowiło 16 osób zdrowych (7 kobiet, 9 mężczyzn) w wieku od 25 do 54 lat, średnia wieku 33,5±8 lat, nigdy nie leczonych psychiatrycznie.

Do badania zaburzeń ruchów gałek ocznych zastosowano elektroniczny system pomiarowy Ober II umożliwiający dokonanie pomiarów liczbowych i zapisów graficznych trajektorii ruchów każdego oka oddzielnie. System ten umożliwia dokładny pomiar ruchów oczu, zarówno pionowych, jak i poziomych, obydwu gałek ocznych w czasie rzeczywistym, z prędkością do 2000 pomiarów na sekundę. Rejestracji ruchów oczu dokonuje się za pomocą detektorów podczerwieni, umieszczonych w goglach, które umieszczone są na oczach osoby badanej [Ober 1994, Ober i Loska 1994].

Prezentacji bodźców stymulujących ruchy oczu dokonywano na kolorowym monitorze komputera, czas prezentacji wynosił 30 sekund. Częstość próbkowania wynosiła 250 Hz, co odpowiada częstości pomiaru co 2,5 ms. Badanie przeprowadzono w trzech próbach: (1) próba fiksacji, gdzie bodźcem wzrokowym był pulsujący punkt, wymuszający fiksację wzroku w centralnym punkcie pola widzenia, (2) próba liniowa, gdzie bodźcem eksperymentalnym był liniowo poruszający się punkt, a zadaniem osoby badanej było śledzenie tego punktu wzrokiem, (3) próba skokowa, w której bodźcem eks-

perymentalnym był skokowo poruszający się punkt, po matrycy 3×3 , a zadanie osoby badanej polegało na jak najdokładniejszym „wylapaniu” tego punktu wzrokiem.

Oceniano stopień zaburzeń ruchów gałek ocznych, wyrażający się liczbą ruchów skokowych wtrąconych typu catch-up, przy czym podzielono je na ruchy dłuższe trwające, powyżej 25 ms (*catch-up saccades* – CS) i szybkie, trwające poniżej 25 ms (*rapid catch-up saccades* – RCS). Oceniano również zaburzenia koordynacji obuocznej wyrażające się liczbą występowania ruchów rozbieżnych gałek ocznych w trakcie wykonywanych prób.

WYNIKI

W tabelicy 1 przedstawiono średnią liczbę ruchów wtrąconych CS i RCS, które wystąpiły w grupie osób chorych na schizofrenię i w grupie kontrolnej osób zdrowych, w próbie fiksacji, podczas stymulacji liniowej

wo poruszającym się punktem oraz podczas stymulacji skokowej.

U osób chorych na schizofrenię we wszystkich badanych próbach liczba skokowych ruchów wtrąconych była wielokrotnie wyższa w porównaniu z osobami zdrowymi. Osoby chore na schizofrenię miały średnio 5–10 razy więcej ruchów typu CS niż osoby zdrowe, przy czym największa różnica między tymi grupami wystąpiła przy próbie stymulacji liniowej. W przypadku ruchów RCS różnica pomiędzy chorymi na schizofrenię a osobami zdrowymi była jeszcze większa, bo średnio 15–20 krotna, największa przy stymulacji skokowej.

W tabelicy 2 porównano częstotliwość występowania ruchów rozbieżnych, stanowiących wykładnik koordynacji obuocznej. Ruchy rozbieżne oczu występowały istotnie częściej w grupie chorych na schizofrenię: średnio dwukrotnie częściej w próbie fiksacji i czterokrotnie częściej w próbie stymulacji liniowej i skokowej.

Tablica 1. Liczba wtrąconych skokowych ruchów gałek ocznych CS i RCS w trzech próbach w grupie chorych na schizofrenię i w grupie osób zdrowych (wartości średnie \pm SD).

Grupa badana	Próba fiksacji		Stymulacja liniowa		Stymulacja skokowa	
	CS	RCS	CS	RCS	CSR	CS
Chorzy na schizofrenię (n = 16)	1,5 \pm 3	22,5 \pm 27	3,8 \pm 1,9	22,7 \pm 32	4,8 \pm 2	25,5 \pm 35
Zdrowi (n = 16)	0,18 \pm 0,5 *	1,8 \pm 2,3 **	0,37 \pm 1 ***	1,25 \pm 1,6 ***	0,9 \pm 1 ***	1,3 \pm 1,5 ***

Porównanie: pacjenci vs zdrowi (test U Manna-Whitneya)

* p < 005 ** p < 001 *** p < 0001

Tablica 2. Porównanie częstotliwości (n/sek) występowania ruchów rozbieżnych gałek ocznych w grupie schizofrenii i w grupie osób zdrowych (wartości średnie \pm SD).

Grupa badana	Próba fiksacji	Stymulacja liniowa	Stymulacja skokowa
Chorzy na schizofrenię	0,4 \pm 0,85	2,1 \pm 2	2,3 \pm 1,8
Zdrowi	0,2 \pm 0,6*	0,5 \pm 1**	0,5 \pm 0,3**

Porównanie: pacjenci vs zdrowi (test U Manna-Whitneya)

* p < 005 ** p < 001

OMÓWIENIE

Nasze wstępne badania, wykonane na niewielkiej grupie chorych na schizofrenię w okresie zaostrzenia objawów chorobowych wykazały, że u chorych tych występują zaburzenia liniowych ruchów oczu (*smooth pursuit eye movements*), polegające na istotnym i wielokrotnym zwiększeniu częstotliwości wtrąconych ruchów skokowych (*catch-up saccades*) w porównaniu z osobami zdrowymi, dobranymi pod względem płci i wieku. Stanowi to potwierdzenie wyników uzyskanych przez innych badaczy [Holzman 1987, Levy 1991, Sweeney 1992, 1994, Ross i wsp. 1996, Thaker i wsp. 1996].

Zastosowanie w naszej pracy systemu pomiarowego Ober II, umożliwiającego dokonanie bardzo precyzyjnego pomiaru ruchów gałek ocznych, pozwoliło na wyodrębnienie dalszych nieprawidłowości w zakresie ruchów gałek ocznych u chorych na schizofrenię, a mianowicie zwiększenia częstości ruchów wtrąconych, krótkotrwałych (RCS) oraz zwiększenia częstości ruchów rozbieżnych gałek ocznych. Analiza pojawiania się ruchów RCS wykazała, że różnica w częstości ich występowania między chorymi na schizofrenię a osobami zdrowymi była nawet większa, niż w zakresie ruchów CS. Wydaje się więc celowe wyodrębnienie tej nieprawidłowości ruchów oczu i jej uwzględnienie w dalszych badaniach.

Stwierdzone w niniejszej pracy istotne zwiększenie częstości ruchów rozbieżnych gałek ocznych u chorych na schizofrenię w porównaniu z osobami zdrowymi może wskazywać na słabszą koordynację obuoczną u tych chorych. Zjawisko to, którego nie opisywano dotychczas w piśmiennictwie dotyczącym schizofrenii, zasługuje, naszym zdaniem, na dalszą weryfikację badawczą, jako potencjalny marker zaburzeń neurofizjologicznych związanych z procesem schizofrenicznym.

Powszechne występowanie zaburzeń ruchów gałek ocznych u chorych na schizofrenię czyni z nich obiektywny i mierzalny

wykładnik dysfunkcji mózgowej w tej chorobie. Badania tych procesów mogą przyczynić się do lepszego wyjaśnienia szeregu zagadnień, m.in. patogenetycznych i diagnostycznych. W celu bliższego określenia specyfiki tych zaburzeń, istotne będą dalsze badania nieprawidłowości ruchów oczu u chorych na schizofrenię, wykonane w okresie poprawy objawowej, jak również u chorych z innymi zaburzeniami psychicznymi i neurologicznymi.

PIŚMIENNICTWO

1. Crawford TJ, Haeger B, Kennard C, Revelley MA, Henderson L: Saccadic abnormalities in psychotic patients. I. Neuroleptic-free psychotic patients *Psychol. Med.* 1995, 25, 461–471.
2. Holzman PS: Recent studies of psychophysiology in schizophrenia. *Schizophr. Bull.* 1987, 1, 65–91.
3. Holzman PS, Kringlen E, Levy DL, Proctor LR, Haberman S, Yasillo NJ: Abnormal pursuit eye movements in schizophrenia: Evidence for a genetic marker. *Arch. Gen. Psychiatry* 1975, 34, 802–805.
4. Holzman PS, Solomon CM, Levin S, Wateraux CS: Pursuit eye movement dysfunctions in schizophrenia: family evidence for specificity. *Arch. Gen. Psychiatry* 1984, 41, 136–139.
5. Holzman P, Kringlen E, Matthyse S: A single dominant gene can account for eye tracking dysfunctions and schizophrenia in offspring of discordant twins. *Arch. Gen. Psychiatry* 1988, 45, 641–647.
6. Kojima T, Matsushima E, Takebayashi H: Frontal lobe dysfunction and eye movements in schizophrenics. *Neuropsychopharmacology* 1994, 10, 3S, 845.
7. Levy D, Holzman P, Matthyse S, Mendell N: Eye tracking dysfunction and schizophrenia: a critical perspective. *Schizophr. Bull.* 1993, 19, 3, 461–536.
8. Ober J: The hardware solution for background suppression in photoelectric IR eye movement recording. Workshop – Selected topics of biomedical engineering. Warszawa 1994.

9. Ober J, Loska J: System pomiaru ruchu oka i jego zastosowanie do komunikacji człowieka z komputerem. Informatyka na wyższych uczelniach. Gdańsk 1994.
10. Ross D, Thaker G, Buchanan R, Lahti A, Medoff D, Bartko J, Moran M, Hartley J: Association of abnormal smooth pursuit eye movements with the deficit syndrome in schizophrenic patients. *Am. J. Psychiatry* 1996, 153, 1158–1165.
11. Shagass C, Amadeo M, Overton DA: Eye tracking performance in psychiatric patients. *Biol Psychiatry*. 1974, 9, 245–260.
12. Sweeney JA, Haas GL, Li S: Neuropsychological and eye movement abnormalities in first-episode and chronic schizophrenia. *Schizophr. Bull.* 1992, 18, 2, 283–293.
13. Sweeney JA, Haas GL, Li S, Weiden PJ: Selective effects of antipsychotic medication on eye-tracking performance in schizophrenia. *Psychiat. Res.* 1994, 54, 185–198.
14. Thaker G, Cassady S, Adami H, Moran M, Ross D: Eye movements in spectrum personality disorders: Comparison of community subjects and relatives of schizophrenic patients. *Am. J. Psychiatry* 1996, 153, 362–368. 28.

*Adres: Dr Alina Borkowska, Katedra i Klinika Psychiatrii AM,
ul. Kurpińskiego 19, 85-863 Bydgoszcz.*