



Badania porównawcze między osobami z różnymi zaburzeniami psychicznymi a ich zdrowym rodzeństwem

Comparative studies of persons with various mental disorders and their healthy siblings

MARTA MAKARA-STUDZIŃSKA¹, RAFAŁ ŁOŚ²

1. Samodzielna Pracownia Zdrowia Psychicznego, Uniwersytet Medyczny, Lublin
2. Świętokrzyskie Centrum Psychiatrii, Morawica

STRESZCZENIE

Cel. Wykorzystując dostępne bazy danych, PubMed, Embase i Polska Bibliografia Lekarska, prześledziliśmy literaturę w języku angielskim oraz polskim dotyczącą badań i opracowań wykorzystujących porównanie osób ze schizofrenią, zaburzeniami nastroju oraz zaburzeniami nerwicowymi i ich zdrowego rodzeństwa z ostatnich lat. W przeszukiwaniu baz piśmiennictwa użyliśmy słów kluczowych: *mental disorders, healthy siblings* oraz *schizophrenia, depression* i *anxiety disorders*.

Poglądy. Wyniki badań z ostatnich lat dostarczają coraz więcej dowodów nieprawidłowości zarówno strukturalnych, jak i czynnościowych u zdrowego rodzeństwa osób cierpiących z powodu zaburzeń psychicznych. Ich ujawnienie i opis mogą stanowić postęp w zrozumieniu mechanizmu oddziaływania czynników genetycznych i środowiskowych na powstawanie zaburzeń.

Wnioski. Zdecydowanie najbogatszą literaturą dysponują badania nad schizofrenią, zwłaszcza dotyczące zaburzeń funkcji neurokognitywnych [1–9]. Większość publikacji dotyczących osób z zaburzeniami psychicznymi i ich zdrowego rodzeństwa koncentruje się wokół problemu patogenezy zaburzeń psychicznych oraz roli czynników rodzimych i środowiskowych w ich występowaniu. Rzadziej poruszonym problemem pozostaje udział rodzeństwa w życiu osób z zaburzeniami psychicznymi.

SUMMARY

Objectives. Using the available databases such as PubMed, Embase and the Polish Medical Bibliography, a thorough review was made of recently published English- and Polish-language studies and reports presenting comparisons between individuals with schizophrenia, mood disorders or neurotic disorders and their healthy siblings. The following key words were used in the bibliographic database search: *mental disorders, healthy siblings, schizophrenia, depression* and *anxiety disorders*.

Review. Recent research findings provide more and more evidence of both structural and functional abnormalities in healthy siblings of persons suffering from mental disorders. Identification and description of these abnormalities may contribute to our better understanding of the mechanisms underpinning the effect of genetic and environmental factors on the onset of mental disorders.

Conclusions. The literature on schizophrenia research, especially that concerning neurocognitive dysfunctions, is definitely the most abundant [1–9]. The majority of publications pertaining to persons with mental illness and their healthy siblings are focused on pathogenesis of mental disorders and the role of familial and environmental factors in their origin. The issue of the role of siblings in the lives of people with mental disorders is less often dealt with.

Słowa kluczowe: zaburzenia psychiczne / schizofrenia / zaburzenia nastroju / zaburzenia lękowe / zdrowe rodzeństwo

Key words: mental disorders / schizophrenia / mood disorders / anxiety disorders / healthy siblings

Poszukiwania patogenezy zaburzeń psychicznych przebiegają wielokierunkowo, prowadzone badania dotyczą zarówno podstaw neurobiologicznych, jak i czynników psychologicznych czy społecznych. Jednym z ważnych i szeroko stosowanych narzędzi badawczych jest analiza porównawcza wykorzystująca osoby cierpiące z powodu zaburzeń psychicznych i ich zdrowe rodzeństwo. Tak konstruowane badania są stosowane w wielu gałęziach wiedzy medycznej, w tym również w psychiatrii. Dotyczą one również niemal wszystkich zaburzeń, począwszy od zespołów organicznych, poprzez psychozy, zaburzenia nastroju, zaburzenia nerwicowe, po zaburzenia odżywiania,

upośledzenie umysłowe i zaburzenia rozwojowe. Z tej grupy wybraliśmy te, które występują najczęściej oraz mają największe znaczenie w codziennej praktyce klinicznej, tj. schizofrenię, zaburzenia nastroju oraz zaburzenia nerwicowe. Ogniwem łączącym w doborze literatury była również koncepcja endofenotypu, dominująca i wspólna dla wszystkich opisanych zaburzeń.

SCHIZOFRENIA

Badania porównujące osoby chorujące na schizofrenię i ich zdrowe rodzeństwo mają najbogatszą

literaturę. Dotyczą one zarówno zmian anatomicznych, neurofizjologicznych, jak i funkcjonowania psychospołecznego. U ich podłoża leży problem poszukiwania patogenezy procesu schizofrenicznego, choć trzeba dostrzec również wynikającą z tych badań możliwą prognozę funkcjonowania zdrowych krewnych czy też ocenę ryzyka wystąpienia u nich choroby.

Jednym z głównym tematów prac badawczych są zaburzenia funkcji poznawczych, traktowane obecnie jako jeden z głównych celów farmakoterapii schizofrenii. Odmienności neurokognitywne w schizofrenii są związane z dziedziczeniem, na co wskazują liczne badania chorych i ich krewnych. Jako jeden z możliwych endofenotypów choroby rozważane są zaburzenia pamięci roboczej. Są one obecne przed początkiem choroby, w trakcie rozwoju choroby, występują też u zdrowego rodzeństwa. Ocena pamięci roboczej, pamięci epizodycznej, funkcji wykonawczych pokazuje upośledzenie wymienionych funkcji zarówno u chorych, jak i zdrowego rodzeństwa. Można stąd wnosić, że niektóre cechy neurokognitywne występują dziedzicznie [1]. Uważa się, że deficyt funkcji intelektualnych, pamięci werbalnej i inicjacji odpowiedzi znaleziony w grupie rodzeństwa należy wręcz do markerów schizofrenii. Inne natomiast wymagają dalszych badań [2]. Innym zaburzeniem, często spotykanym zarówno u pacjentów chorujących na schizofrenię, jak i u zdrowego rodzeństwa, jest deficyt uwagi [3]. Zaburzenia uwagi są często badane w standardowych testach u pacjentów ze schizofrenią. Odkąd stwierdzono, że dysfunkcje kognitywne występują zarówno u pacjentów, jak też u krewnych, stały się one trwałym wskaźnikiem funkcjonowania poznawczego. Cechy te są przekazywane z pokolenia na pokolenie i mogą być związane z początkiem choroby. W jednym z badań z 2006 r. porównano wskaźniki wybiórczej uwagi u 99 pacjentów ze schizofrenią, 56 krewnych pierwszego stopnia i 42-osobowej grupy kontrolnej bez historii psychozy w wywiadzie. Zastosowano Wiedeńską Baterię Testów (Vienna Test Battery). Pacjenci w porównaniu do grupy kontrolnej wykazywali dłuższy czas reakcji na prostą stymulację oraz obniżone zdolności wizualne [4]. Również badania podtrzymywania i selektywności uwagi oraz funkcji wykonawczych pokazują, że krewni chorych wykazywali uszkodzenie we wszystkich testach, byli wolniejsi wszędzie tam, gdzie czas był limitowany [5], natomiast zdrowe rodziny pacjentów wykonywały zadania szybciej [6].

Badania pacjentów z pierwszym epizodem psychozy pokazują, że wykonują oni wszystkie zadania testowe gorzej niż zdrowe rodzeństwo. Grupa zdrowego rodzeństwa uzyskuje pośrednie wyniki pomiędzy chorymi a zdrowymi [7]. To, że krewni pierwszego stopnia osób ze schizofrenią ujawniają zaburzenia poznawcze podobne do chorych, ale mniej ciężkie, pokazał też wynik innego z badań, w którym 21 chorych

i 38 grupę zdrowego rodzeństwa poddano stymulacji poznawczej, wykorzystując zadania trudne (wiedza abstrakcyjna i konkretna) i łatwiejsze (wiedza ortograficzna) w trakcie badania fMRI. Rodzeństwo, podobnie jak chorzy, ujawniało wzrost aktywności w czasie zadań w większej liczbie regionów kory przedczołowej niż grupa kontrolna [8]. W badaniu zaburzeń neurokognitywnych na początku pierwszego epizodu schizofrenii i u zdrowych krewnych stwierdzono, że wybrane deficyty neurokognitywne, zwłaszcza uwaga i funkcje wykonawcze są uszkodzone w rodzinach pacjentów ze schizofrenią. Mogą one stanowić przykład endofenotypu schizofrenii, podobnie jak cechy temperamentu i osobowości, zwłaszcza unikanie zranienia [9, 10, 11].

Wiadomo również, że pacjenci ze schizofrenią ujawniają zaburzenia wiedzy społecznej. W jednym z badań 18 pacjentów, 24 zdrowych krewnych oraz 28 zdrowych osób wykonało zadanie polegające na ocenie wiarygodności przedstawionych twarzy oraz ich przypomnieniu. Pacjenci ze schizofrenią ocenili twarze jako bardziej godne zaufania, szczególnie te które były oceniane jako niegodne zaufania przez grupę porównawczą. Rodzeństwo ujawniało to samo uprzedzenie, aczkolwiek mniejszego stopnia, prezentowało specyficzny rodzaj aleksytymii – trudności w identyfikowaniu i werbalizowaniu emocji [12, 13, 14]. Zdrowe rodzeństwo ujawnia znacząco większą odpowiedź na stres od grupy kontrolnej i znacząco mniejszą od chorych na schizofrenię, co może sugerować, że genetyczne ryzyko schizofrenii może być powiększone przez stres [15].

Wyniki badań sugerują, że zarówno pacjenci, jak i ich rodzeństwo ujawniali złe przystosowanie już w dzieciństwie i młodości [16, 17, 18]. Rodzeństwo pacjentów chorujących na schizofrenię częściej przeżywa negatywne emocje, ujawnia wyższy poziom obiektywnego i subiektywnego obciążenia, większą nieśmiałość. W jednym z artykułów rodzeństwo określono mianem „drugiej ofiary” choroby (*secondary victim*), wymagającej profesjonalnej pomocy. Jakość relacji między rodzeństwem istotnie wpływa na życie chorych ze schizofrenią w młodym wieku. Jest istotna, jeśli chodzi o włączenie w przyszłości rodzeństwa w opiekę nad chorymi i jakość życia chorych. Identyfikacja pozytywnych czynników tej relacji pozwoli na lepsze zaangażowanie rodzeństwa w proces leczenia i pomoc. Dane wskazują, że lepsze relacje między rodzeństwem miały miejsce, kiedy wzrastało ono w bardziej spójnej rodzinie i kiedy osoby zdrowe mogły doświadczać osobistych korzyści ze współzawodnictwa z chorym rodzeństwem. Rodzeństwo ujawniało złe relacje, kiedy postrzegało chore rodzeństwo jako zmuszone do kontrolowania swoich objawów, ujawniało większy lęk przed ich zachowaniem i traktowało je jako potencjalnie zagrażające [19].

Dorośli pacjenci ze schizofrenią mają wyższy poziom satysfakcji życiowej, gdy ich rodzeństwo podawało ściśle i bardziej wspierające relacje z rodzeństwem. Badania dostarczają licznych dowodów na wpływ relacji między rodzeństwem na jakość życia pacjentów [20].

Inne studium zbadało strategię poczucia szczęścia i ważność pomocy psychologicznej w schizofrenii z punktu widzenia rodzeństwa. Wykorzystano dane od dużej grupy 746 respondentów badanych w związku z obecnością schizofrenii u rodzeństwa. Respondenci ujawnili pomoc dla rodzeństwa chorych polegającą na kontroli objawów, pomocy w problemach mieszkaniowych i długoterminowym planowaniu w większym stopniu niż prosta, codzienna pomoc. Ważne okazało się edukowanie na temat schizofrenii, wsparcie rodziny. Edukacja i pomoc dla rodzeństwa może mieć w przyszłości pierwszoplanowe znaczenie [21, 22].

ZABURZENIA NASTROJU

Poszukiwanie patogenezы zaburzeń depresyjnych również wiąże się z analizą nieprawidłowości występujących u zdrowego rodzeństwa. Dostępna literatura jest tutaj zdecydowanie uboższa, niż w przypadku schizofrenii, ale także dostarcza istotnych informacji.

Jednym z nurtów badań jest ocena osobowości i wybranych jej cech związanych z podatnością na depresję. W badaniu z 2003 r. wykorzystano w tym celu „Inwentarz osobowości i temperamentu” (TCI). Wykorzystując 7 skal Inwentarza zbadano 119 par rodzeństwa oraz 148-osobową grupę kontrolną i jej zdrowe rodzeństwo. Na występowanie depresji aktualne i w przeszłości wskazywała podwyższona skala „unikania zranienia”. Ta skala może być związana z genetyczną podatnością na depresję. Częściowo takimi wskaźnikami były również: „poszukiwanie nowości” oraz „autokontrola”, które negatywnie korelowały z obniżeniem nastroju. Protekcyjnie natomiast wobec wystąpienia depresji działało wysokie „uzależnienie od nagrody”. Skale współpracy, odporności i autowglądu miały ograniczony związek z ujawnieniem się depresji [23]. Kilka innych badań dotyczyło związku pomiędzy stylem atrybucji a podatnością na depresję. Styl atrybucji można tu zdefiniować jako indywidualny sposób tłumaczenia przyczyn zdarzeń spotykanych w życiu. Zbadano 108 chorych na depresję, ich zdrowe rodzeństwo oraz 105-osobową grupę kontrolną. Wykorzystano SCAN (*Schedules for the Clinical Assessment of Neuropsychiatry*) oraz „Skalę wydarzeń życiowych i trudności” (*Life Events and Difficulties Schedule*). Przeprowadzona analiza wyników pokazała, że styl atrybucji nie jest rodzinnym czynnikiem występowania depresji. Zauważono

jednak, że tendencja do internalizacji negatywnych przeżyć była związana z wystąpieniem epizodu depresyjnego [24].

W tym nurcie badań mieści się również praca porównująca przeżycie upokorzenia, utraty i innych negatywnych zdarzeń życiowych u osób z depresją, ich zdrowego rodzeństwa i w grupie kontrolnej. Autorzy zaprezentowali sugestię, że negatywne doświadczenia życiowe, ale mniej nasilone odgrywają rolę w powstaniu swoistej odporności na ciężkie, traumatyzujące przeżycia. Osoby z depresją w stosunku do innych grup ujawniały znacząco większe doświadczenie ciężkich przeżyć, strat i upokorzenia. Doświadczenie upokorzenia częściej występowało u mężczyzn z depresją, niż u kobiet. Nie było natomiast różnic między grupami, jeśli chodzi o mniej traumatyzujące przeżycia. Stąd wypływają wnioski z prezentowanej pracy mówiące o tym, że przeżycie straty i upokorzenia działa depresjogenicznie, natomiast negatywne, choć mniej nasilone doświadczenia życiowe mogą wpływać ochronnie względem ryzyka depresji [25].

W kilku badaniach pod wspólną nazwą *Cardiff Depression Study* wykorzystano porównanie osób chorujących na depresję (108 osób), ich zdrowego rodzeństwa (105 osób) oraz grupy kontrolnej i ich rodzeństwa. Jako narzędzia badawcze wykorzystano: SCAN oraz „Skalę wydarzeń życiowych i trudności”. W pierwszym z badań oceniono wpływ pewnych cech osobowości – neurotyzmu i ekstrawersji – na relacje rodzinne i ryzyko wystąpienia depresji. Zarówno neurotyzm, jak i ekstrawersja korelowały z nastrojem i przeżywanymi wydarzeniami życiowymi. Poziom neurotyzmu był także związany z aktualnym nastrojem. Nie stwierdzono istotnej różnicy między osobami z depresją i grupą kontrolną, co pozwala na sformułowanie wniosku, że ani neurotyzm, ani ekstrawersja nie są cechami zwiększającymi podatność na depresję [26]. W tym samym studium zbadano wpływ wydarzeń życiowych na skłonność do wystąpienia depresji u rodzeństwa osób z depresją i grupy kontrolnej. Ryzyko wystąpienia depresji u rodzeństwa osób chorujących było zdecydowanie wyższe niż w grupie kontrolnej. Kilka kategorii analizowanych zdarzeń życiowych pokazało, że mogą być one wspólnym czynnikiem wystąpienia depresji zarówno dla osób chorujących, jak i zdrowego rodzeństwa. Wspólne doświadczenia życiowe mogą być też częściowym wytłumaczeniem podatności na depresję [27]. W kolejnym z badań *Cardiff Depression Study* oceniono wpływ dysfunkcyjnych postaw i schematów poznawczych na ryzyko wystąpienia depresji. Problem ten można wiązać z teorią patogenezы depresji mówiącą o interakcji między nieprawidłowymi schematami poznawczymi i stresorami środowiskowymi. Badaną grupę ponownie oceniono po 12 miesiącach, wykorzystując „Skalę zachowań

dysfunkcyjnych” (*Dysfunctional Attitude Scale*). Objawy depresji początkowo były wyraźnie skorelowane z wynikami skali. W ponownym badaniu wyniki skali nadal były wysokie, choć samopoczucie badanych było lepsze. Dysfunkcyjne postawy były więc nadal aktywne. Podskala zależności pokazywała też pewną skłonność rodzinną. Wsteczna analiza umożliwiła nawet przewidywanie wyniku skali DAS na podstawie aktualnego nastroju [28].

Opisane wyniki badań wskazują, że jednym z głównych nurtów w badaniach chorych z depresją i ich rodzeństwa jest poszukiwanie czynników rodzinnych występowania zaburzeń. W wielopokoleniowym rejestrze osób hospitalizowanych z powodu depresji w Szwecji w okresie od 1987 r. do 2004 r. opisano 60477 przypadków hospitalizacji z powodu depresji oraz 3849 przypadków choroby u rodzeństwa. Wyniki analizy statystycznej pokazały, że ryzyko depresji u rodzeństwa jest znacząco wyższe [29]. Jak powszechnie wiadomo zaburzenia depresyjne dwukrotnie częściej występują u kobiet. W jednym z badań, w którym uczestniczyło 475 par rodzeństwa wykazano, że kobiety istotnie wykazują znacząco większą ilość poważnych zaburzeń nastroju, wcześniej ujawniają pierwsze symptomy depresji, a także częściej występują u nich atypowe objawy, jak zmęczenie, wzrost apetytu, wagi i nadmierna senność [30]. W innym z badań stwierdzono, że duża depresja poporodowa równie często występowała u rodzeństwa, podobnie jak zaburzenia lękowe [31].

Obok zaburzeń depresyjnych badania porównawcze rodzeństwa osób chorujących przeprowadzane są również w chorobie afektywnej dwubiegunowej. W przypadku zaburzeń dwubiegunowych również analizowane są zaburzenia funkcji poznawczych, szeroko stosowane i opisywane w badaniach nad schizofrenią. W artykule z 2010 r. opisano uszkodzenie funkcji wykonawczych i pamięci u krewnych osób z zaburzeniami dwubiegunowymi, traktując je jako możliwy wskaźnik endofenotypowy choroby. Zbadano 30-osobowe grupy zdrowego rodzeństwa osób chorujących oraz wynik porównano z 30-osobową grupą kontrolną. Rodzeństwo zdecydowanie gorzej wypadło w testach uwagi, pamięci i funkcji wykonawczych (Test „Wieża Londynu”, „Test słuchowy Reya”, „Test kompletnych figur Reya”). Autorzy patogenezę zmian łączą z modelem choroby mówiącym o uszkodzeniu obwodów czołowo-skroniowych i podkorowych [32]. Trzeba jednak dodać, że wyniki badań nie zawsze są jednoznaczne. W innym studium nie stwierdzono różnic w funkcjonowaniu pamięci roboczej u zdrowego rodzeństwa i grupy kontrolnej [33]. Niejednoznaczne są również wyniki badań wykorzystujące neuroobrazowanie ośrodkowego układu nerwowego. W porównaniu grupy pacjentów leczonych litem w stanie eutymii i zdrowego rodzeństwa,

po indukcji „przemijającym smutkiem”, nie stwierdzono istotnych różnic. W obu grupach obserwowano wzrost przepływu mózgowego w zakręcie obręczy, wyspie, natomiast spadek przepływu w korze czołowo-nadoczołowej i skroniowej. Większe różnice obserwowano u pacjentów leczonych walproinianem [34]. W badaniach nad zaburzeniami dwubiegunowymi jednym z ważnych problemów jest współchorobowość tych zaburzeń z innymi. Często z zaburzeniami dwubiegunowymi współistnieją zaburzenia lękowe, w tym zaburzenia paniczne. Występowanie ataków paniki w jednym z badań oceniono na 3% u osób zdrowych, 22% w depresji nawracającej i 32% w chorobie afektywnej dwubiegunowej. Wyniki badań sugerują rodzinny charakter zaburzeń [35].

ZABURZENIA NERWICOWE

Przegląd piśmiennictwa dotyczącego badań porównawczych osób cierpiących na zaburzenia lękowe i ich zdrowego rodzeństwa nie dostarcza zbyt wielu publikacji. Być może jest to związane z niejednorodnym charakterem zaburzeń, a co za tym idzie – trudnościami metodologicznymi. Być może też jest to związane z postępowaniem psychoterapeutycznym, często będącym podstawą leczenia zaburzeń lękowych, trudniej poddającym się rygorom badań naukowych. Niektórzy autorzy sugerują też wspólną, choć do tej pory nie w pełni poznaną, patogenezę zaburzeń depresyjnych i lękowych. Istnieją dowody, że pewne czynniki genetyczne predysponują do wystąpienia zaburzeń depresyjnych oraz zespołu lęku uogólnionego, jednak niewątpliwą rolę odgrywają też stresory środowiskowe. Ponadto w grupie zaburzeń lękowych istnieje duża różnorodność genetyczna [36]. W badaniu holenderskim wykorzystującym dużą grupę badanych (2287 osób z Australii i 1185 z Holandii) oceniono wpływ czynników rodzinnych na 36% w przypadku dużej depresji i 50% w przypadku fobii społecznej. Zróżnicowane czynniki genetyczne odgrywały rolę w przypadku zaburzeń panicznych i agorafobii [37]. Szczególne zainteresowanie badaczy budzą zaburzenia obsesyjno-kompulsyjne, mające najlepiej poznane neurobiologiczne podłoże. W przypadku tych zaburzeń również wykorzystuje się koncepcję endofenotypu, znaną z badań nad schizofrenią i zaburzeniami nastroju. Również i tutaj uszkodzenie funkcji wykonawczych i pamięci bezsłownej są rozważane jako potencjalne markery choroby. Do poparcia tej tezy potrzebne jest stwierdzenie ich również u zdrowego rodzeństwa. W jednym z badań wykorzystano w tym celu testy uwagi, funkcji wykonawczych, pamięci i inteligencji. Zbadano dwudziestopięciosobową grupę zdrowego rodzeństwa osób chorujących na zaburzenia obsesyjno-kompulsyjne i dwudziesto

pięcioosobową grupę kontrolną. Wykorzystano testy uwagi, pamięci, funkcji wykonawczych oraz intelektu. Zdrowe rodzeństwo pacjentów ujawniło znaczące deficyty w testach podejmowania decyzji i zachowań odwrotnych. Studium sugeruje, że stwierdzone deficyty mogą być potencjalnymi endofenotypami OCD, a ich podłożem anatomicznym może być uszkodzenie kory czołowo-oczodołowej [38]. W innym z badań oceniono czterdzieści par rodzeństwa chorującego na OCD, rozpoznanie postawiono zgodnie z DSM-IV, do oceny nasilenia objawów choroby wykorzystano skalę *The Yale Brown Obsessive-Compulsive Scale Checklist*. Stwierdzono, że nasilenie objawów było podobne, gdy rodzeństwo było jednakowej płci. Z czynnikami rodzinnymi związany był też wiek wystąpienia pierwszych objawów choroby. Sformułowanie dalej idących wniosków wymaga jednak dalszych badań [39].

Autorzy artykułu świadomie pominęli w powyższym przeglądzie piśmiennictwa zaburzenia stanowiące odrębne, szerokie problemy kliniczne i badawcze, posiadające bardzo bogatą literaturę, jak zaburzenia odżywiania, autyzm czy upośledzenie umysłowe. Wspomnieć należy, że istnieją badania, choć nieliczne, dotyczące funkcjonowania zdrowego dorosłego rodzeństwa osób z niepełnosprawnością intelektualną, zaburzeniami rozwojowymi czy anoreksją. Wśród innych zaburzeń odnaleźć można pojedyncze publikacje porównujące rodzeństwo osób z zaburzeniami osobowości, uzależnieniami czy chorobą Alzheimera.

PODSUMOWANIE

Podsumowując można stwierdzić, że większość publikacji dotyczących osób z zaburzeniami psychicznymi i ich zdrowego rodzeństwa koncentruje się wokół problemu patogenezy zaburzeń psychicznych, roli czynników rodzinnych i środowiskowych w ich występowaniu. Jedną z najczęstszych dróg poszukiwania patomechanizmu zaburzeń jest koncepcja endofenotypu, wspólna dla różnych kategorii diagnostycznych. Często wiąże się ona z badaniem funkcji neurokognitywnych, stanowiących trwałe wskaźniki funkcjonowania poznawczego. Poszukiwanie „niepełnych fenotypów” różnych jednostek klinicznych może stanowić w przyszłości o możliwości ich wczesnej diagnostyki, leczenia, a być może nawet profilaktyce. Z drugiej jednak strony rzadziej poruszonym problemem pozostaje udział rodzeństwa w życiu osób z zaburzeniami psychicznymi. Bezdyskusyjna, zarówno w świetle badań, jak i praktyki klinicznej wydaje się konieczność stworzenia właściwej oferty edukacyjnej i terapeutycznej dla zdrowego rodzeństwa, dostrzeżenia „zapomnianego członka rodziny” [40].

PIŚMIENNICTWO

1. Chen LS, Rice TK, Thompson P, Barch DM, Csernansky JG. Familial aggregation of clinical and neurocognitive features in siblings pairs with and without schizophrenia. *Schizophrenia Research*. 2009; 111(1–3): 159–166.
2. Friedrich RM, Lively S, Rubenstein LM. Siblings copies strategies and mental health services: A national study of siblings of person with schizophrenia. *Psychiatric Services*. 2008; 59(3): 261–267.
3. Sepede G, Ferretti A, Perrucci MG, Gambi F, Di Donato F, Nuccetelli F, Del Gratta C, Tartaro A, Salerno RM, Ferro FM, Romani GL. Altered brain response without behavioral attention deficit in healthy siblings of schizophrenic patients. An event-related fMRI study. *NeuroImage*. 2010; 49(1): 1080–90.
4. Hintze B, Kühn-Dymecka A, Bembenek A, Wrońska A, Wciórka J. Attention impairment in patient suffering from schizophrenia and their relatives of first-degree. *Arch Psychiatr Psychother*. 2006; 8(2): 13–23.
5. Klemm S, Schmidt B, Knappe S, Blanz B. Impaired working speed and executive function as frontal lobe dysfunction in young first-degree relatives of schizophrenic patients. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2006; 15(7): 400–408.
6. Wang Q, Chan R, Sun J, Yao J, Deng W, Sun X, Liu X, Sham PC, Ma X, Meng H, Murray RM, Collier DA, Li T. Reaction time of the Continuous Performance Test as an endophenotypic marker for schizophrenia: A study of first-episode neuroleptic-naïve schizophrenia, their non-psychotic first-degree relatives and healthy population controls. *Schizophrenia Research*. 2007; 89(1–3): 293–298.
7. Miclutia I, Popescu C. Working memory in first-episode schizophrenic patients and their healthy siblings. *Journal of Cognitive and Behavioral Psychotherapies*. 2008; 8(1): 17–30.
8. Bonner-Jackson A, Csernansky JG, Barch DM. Levels-of-processings effects in first-degree relatives of individuals with schizophrenia. *Biol Psychiatry*. 2007; 61(10): 1141–1147.
9. Ma X, Wang Q, Sham PC, Liu X, Rabe-Hesketh S, Sun X, Hu J, Meng H, Chen EY, Deng W, Chan RC, Murray RM, Collier DA, Li T. Neurocognitive deficits in first-episode schizophrenic patients and their first-degree relatives. *American Journal of Medical Genetics*. 2007; 144(4): 407–414.
10. Gulec H. Temperament and character dimensions of the patient with schizophrenia relatives of schizophrenic patients and healthy controls. *Noropsikiyatri Arsivi*. 2009; 46(1): 8–12.
11. Smith M, Cloninger CR, Harms MP, Csernansky JG. Temperament and character as schizophrenia-related endophenotypes in non-psychotic siblings. *Schizophrenia Research*. 2008; 104(1–3): 198–205.
12. Baas D, van 't Wout M, Aleman A, Kahn RS. Social judgement in clinically stable patients with schizophrenia and relatives. *Psychological Medicine*. 2008; 38(5): 747–754.
13. Bediou B, Asri F, Brunelin J, Krolak-Salmon P, d'Amato T, Saoud M, Tazi I. Emotion recognition and genetic vulnerability to schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*. 2007; 191: 126–130.
14. van 't Wout M, Aleman A, Bermond B, Kahn RS. No words for feelings: alexithymia in schizophrenia patients and first-degree relatives. *Comprehensive Psychiatry*. 2007; 48(1): 27–33.
15. Brunelin J, d'Amato T, van Os J, Cochet A, Saoud-Chagny MF, Saoud M. Effects of acute metabolic stress on the dopaminergic and pituitary-adrenal axis activity in patients with schizophrenia, their unaffected siblings and controls. *Schizophrenia Research*. 2008; 100(1): 206–211.
16. Baas D, van 't Wout M, Aleman A, Kahn RS. Social judgement in clinically stable patients with schizophrenia and healthy relatives: Behavioural evidence of social brain dysfunction. *Psychological Medicine*. 2008; 38(5): 747–754.
17. Walshe M, Taylor M, Schulze K, Bramon E, Frangou S, Stahl D, Kravariti E, Daly E, Fearon P, Murray RM, McDonald C. Familial

- liability to schizophrenia and premorbid adjustment. *British Journal of Psychiatry*. 2007; 191(3): 260–261.
18. Schrank B, Sibitz I, Schaffer M, Amering M. Unjustly neglected: Siblings of people with a schizophrenic psychosis. *Neuropsychiatrie*. 2007; (3): 216–225.
 19. Schmid R, Schielen T, Spiessl H, Cording C. Burden of siblings of inpatients with schizophrenia. *Psychiatr Prax*. 2006; 33(4): 177–18
 20. Smith MJ, Greenberg JS. The effect of the quality of sibling relationships on the life satisfaction of adults with schizophrenia. *Psychiatric Services*. 2007; 58(9): 1222–1224.
 21. Groom MJ, Jackson GM, Calton TG, Andrews HK, Bates AT, Liddle PF, Hollis C. Cognitive deficits in early-onset schizophrenia spectrum patients and their non-psychotic siblings: A comparison with ADHD. *Schizophrenia Research*. 2008; 99(1–3): 85–95.
 22. Burkhardt A, Rudolf S, Brand C, Rockstroh B, Studer K, Lettke F, Lüscher K. Ambivalences in the relationship of parents towards their schizophrenic or substance dependent adult child: A comparison to their relationships with healthy siblings and to ordinary parent-child-relationships. *Psychiatrische Praxis*. 2007; 34(5): 230–238.
 23. Farmer A, Mahmood A, Redman K, Harris T, Sadler S, McGuffin P. A sib-pair study of the Temperament and Character Inventory scales in major depression. *Arch Gen Psychiatry*. 2003; 60(5): 490–6.
 24. Ball HA, McGuffin P, Farmer AF. Attributional style and depression. *Br J Psychiatry*. 2008; 192(4): 275–8.
 25. Farmer AF, McGuffin P. Humiliation, loss and other types of life events and difficulties: a comparison of depressed subjects, healthy controls and their siblings. *Psychol Med*. 2003; 33(7): 1169–75.
 26. Farmer A, Redman K, Harris T, Mahmood A, Sadler S, Pickering A, McGuffin P. Neuroticism, extraversion, life events and depression. The Cardiff Depression Study. *Br J Psychiatry*. 2002; 181: 118–22.
 27. Farmer A, Harris T, Redman K, Sadler S, Mahmood A, McGuffin P. Cardiff depression study. A sib-pair study of life events and familiarity in major depression. *Br J Psychiatry*. 2000; 176: 150–5.
 28. Farmer A, Harris T, Redman K, Mahmood A, Sadler S, McGuffin P. The Cardiff Depression Study: a sib-pair study of dysfunctional attitudes in depressed probands and healthy control subjects. *Psychol Med*. 2001; 31(4): 627–33.
 29. Li X, Sundquist K, Hemminki K, Sundquist J. Familial risks for depression among siblings based on hospitalizations in Sweden. *Psychiatr Genet*. 2008; 18(2): 80–4.
 30. Moskvina V, Farmer A, Jones IR, Brewster S, Ferrero F, Gill M, Jones LA, Maier W, Mors O, Owen MJ, Perry J, Preisig M, Rietschel M, McGuffin P, Craddock N, Korszun A. Sex differences in symptom patterns of recurrent major depression in siblings. *Depress Anxiety*. 2008; 25(6): 527–34.
 31. Olino TM, Lewinsohn PM, Klein DN. Sibling similarity for MDD: evidence for shared familial factors. *J Affect Disord*. 2006; 94(1–3): 211–8.
 32. Kulkarni S, Jain S, Janardhan Reddy YC, Kumar KJ, Kandavel T. Impairment of verbal learning and memory and executive function in unaffected siblings of probands with bipolar disorder. *Bipolar Disord*. 2010; 12(6): 647–56.
 33. Trivedi JK, Goel D, Dhyani M, Sharma S, Singh AP, Sinha PK, Tandon R. Neurocognition in first-degree healthy relatives (siblings) of bipolar affective disorder patients. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2008; 62(2): 190–6.
 34. Krüger S, Alda M, Young LT, Goldapple K, Parikh S, Mayberg HS. Risk and resilience markers in bipolar disorder: brain responses to emotional challenge in bipolar patients and their healthy siblings. *Am J Psychiatry*. 2006; 163(2): 257–64.
 35. Doughty CJ, Wells JE, Joyce PR, Olds RJ, Walsh AE. Bipolar-panic disorder comorbidity within bipolar disorder families: a study of siblings. *Bipolar Disord*. 2004; 6(3): 245–52.
 36. Stein DJ, Hollander E. Współchorobowość depresji i zaburzeń lękowych. Gdańsk: ViaMedica; 2004.
 37. Middeldorp CM, Birley AJ, Cath DC, Gillespie NA, Willemsen G, Statham DJ, de Geus EJ, Andrews JG, van Dyck R, Beem AL, Sullivan PF, Martin NG, Boomsma DI. Familial clustering of major depression and anxiety disorders in Australian and Dutch twins and siblings. *Twin Res Hum Genet*. 2005; 8(6): 609–15.
 38. Viswanath B, Janardhan Reddy YC, Kumar KJ, Kandavel T, Chandrashekar CR. Cognitive endophenotypes in OCD: a study of unaffected siblings of probands with familial OCD. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2009; 33(4): 610–5.
 39. Chacon P, Rosario-Campos MC, Pauls DL, Hounie AG, Curi M, Akkerman F, Shimabokuro FH, de Mathis MA, Lopes AC, Hasler G, Miguel EC. Obsessive-compulsive symptoms in sibling pairs concordant for obsessive-compulsive disorder. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*. 2007; 144B(4): 551–5.
 40. Hatfield AB, Lefley HP. Future involvement of siblings in the lives of persons with mental illness. *Community Ment Health J*. 2005; 41(3): 327–38.

Nadesłano/Submitted: 22.06.2012. Zrecenzowano/Reviewed: 27.07.2012. Przyjęto/Accepted: 20.08.2012.

Adres/Address: Dr Rafał Łoś, Oddział Psychiatryczny VI, Świętokrzyskie Centrum Psychiatrii, ul. Spacerowa 5, 26-026 Morawica, tel. 41–3641361.