

Rola oksytocyny w mechanizmie powstawania przywiązania oraz w społecznym funkcjonowaniu osób chorych na schizofrenię

The role of oxytocin in the process of forming attachment and in the social functioning in schizophrenia

Monika Buszewicz¹B, E, F, Hanna Karakuła-Juchnowicz^{1,2} B, E, F, Agnieszka Pelczarska-Jamroga³ B, E, F

¹ I Klinika Psychiatrii, Psychoterapii i Wczesnej Interwencji Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

² Zakład Neuropsychiatrii Klinicznej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

³ Wojewódzki Podkarpacki Szpital Psychiatryczny w Żurawicy

Streszczenie

Celem artykułu jest przedstawienie na podstawie dostępnej literatury znaczenia oksytocyny dla różnych funkcji psychicznych, ze szczególnym uwzględnieniem mechanizmów powstawania przywiązania, stylów przywiązania w schizofrenii oraz wpływu oksytocyny na przebieg i obraz kliniczny schizofrenii. Na wstępie dokonano ogólnego opisu oksytocyny, z uwzględnieniem źródła jej powstawania oraz jej funkcji, na przykładzie badań z dziedziny neuroekologii oraz neuropsychologii. Przedstawiono również biologiczne podstawy przywiązania, opisano style przywiązania oraz ich znaczenie w społecznym funkcjonowaniu osób z wybranymi zaburzeniami psychicznymi. Posłużono się w tym celu badaniami opartymi na modelach zwierzęcych, badaniach ludzi i kliniczną analizą wybranych form zaburzeń przywiązania. Odniesiono się również do wpływu wczesnych doświadczeń społecznych na wybrane parametry mózgowe. Następnie przedstawiono badania dotyczące wpływu oksytocyny na przebieg i obraz kliniczny schizofrenii oraz możliwości i ograniczenia wykorzystania tego hormonu w terapii zaburzeń psychicznych. Współczesne badania nad terapeutycznym zastosowaniem oksytocyny i jej wpływem na mechanizm powstawania więzi społecznych wydają się być bardzo obiecujące, mogą przyczynić się do wzrostu efektywności leczenia schizofrenii jak i innych zaburzeń, w których dochodzi do obniżenia funkcjonowania społecznego.

Słowa kluczowe: oksytocyna, schizofrenia, style przywiązania, zachowania społeczne

Abstract

The purpose of this article is to present the relevance of oxytocin to various mental functions. Much attention is paid to mechanisms of forming attachment, styles of attachment in schizophrenia and influence of oxytocin on the course and clinical picture of this illness. This review would be based on the available literature. In the beginning, we present a general definition of oxytocin, its source and functions based on the research done in the fields of neuroecology and neuropsychology. Also, the styles of biological bases of attachment are discussed, as well as their impact on social functioning of people suffering from mental disorders. In this case, the research was done using animal models, as well as human study and clinical analysis of chosen forms of attachment disorders. The importance of early experience on selected brain parameters is also shown. Furthermore, the article portrays the influence of oxytocin on the clinical image and course of schizophrenia, the possibility of using this hormone in therapy, and limitations that follow. Modern-day research on the subject of therapeutic use of oxytocin and its impact on the mechanics of creating social bonds, provides a lot of valuable information contributing to improved efficiency of treating schizophrenia and other mental disorders that hinder social functioning.

Keywords: oxytocin, schizophrenia, styles of attachment, social behaviors

Wstęp

Choć minęło ponad 100 lat od kiedy Sir Henry Dale (1909) [1] odkrył oksytocynę, to przez bardzo długi okres hormon ten wiązany był głównie patofizjologią porodu i funkcji seksualnych. Dopiero ostatnie lata przyniosły fascynujące odkrycia wskazujące na znaczenie oksytocyny w bardzo wielu procesach związanych np. z lękiem, poznaniem społecznym, zaufaniem, przywiązaniem, funkcjami poznawczymi, wiązaniem w pary, miłością [2], a także jej udziałem w patogenezie autyzmu [3] schizofrenii [4] depresji [5], jadłowstrętu psychicznego [6].

Celem niniejszego artykułu jest przedstawienie, na podstawie dostępnej literatury, znaczenia oksytocyny dla różnych funkcji psychicznych, ze szczególnym uwzględnieniem mechanizmów powstawania przywiązania, stylów przywiązania w schizofrenii oraz wpływu oksytocyny na przebieg i obraz kliniczny schizofrenii.

Źródło i funkcje pełnione przez oksytocynę

Oksytocyna jest cyklicznym nanopeptydowym neurohormonem, który wydzielany jest do krwioobiegu przez komórki nerwowe tylnego płata przysadki mózgowej.

Oprócz tego oksytocyna syntetyzowana jest w gonadach, korze nadnerczy i grasicy [7]. Uwolnienie oksytocyny z części nerwowej przysadki następuje na skutek podrażnienia receptorów brodawek sutków lub receptorów szyjki macicy i pochwy. Wydzielanie oksytocyny jest również regulowane przez hormony. Estrogen wzmacnia jej wytwarzanie, natomiast progesteron hamuje. Podstawową funkcją jaką pełni oksytocyna w organizmie kobiety jest wywołanie silnych skurczy macicy, które ułatwiają poród i transport nasienia do jajowodów w czasie stosunku płciowego [8]. Oksytocyna, podobnie jak wazopresyna, oddziałuje na ośrodkowy układ nerwowy i odpowiada za regulację procesów poznawczych i emocjonalnych [9]. Ponadto warunkuje zjawisko przywiązania między matką, a potomstwem jak i wiele innych zachowań społecznych. Jest to jednak zależność obustronna, ponieważ kontakty społeczne stanowią warunek dla jej uwalniania [10]. Jest ona zaangażowana w patofizjologię zachowań mentalno - socjalnych, do których należą lęk, agresja, stres, depresja, schizofrenia i autyzm [11]. Uważa się również, że wraz z wazopresyną jest ważnym mediatorem regulacji rozpoznania socjalnego i regulacji złożonych zachowań społecznych [12] takich jak przywiązanie do miejsca, rozpoznanie socjalne oraz agresja [13]. Oksytocyna jest również zaangażowana w zachowania seksualne i reakcje stresowe [14]. Niektóre badania mówią nawet, że naturalnie występujące przeciwciała reagujące z oksytocyną przyczyniają się do rozwoju depresji i zaburzeń przyjmowania pokarmu [15].

Rola oksytocyny w mechanizmie przywiązania

Przywiązaniem nazywamy formę relacji dziecka z opiekunem, która gwarantuje mu prawidłowy rozwój psychiczny i fizyczny. Twórcą teorii przywiązania był psychoanalityk i etolog John Edward Mostyn Bowlby. Zajmował się on zagadnieniem wczesnej relacji dziecka z opiekunem. Badał on bezpośrednio obserwowalne relacje matki i dziecka i na ich podstawie wnioskował o zakresie i jakości wpływu wczesnych przeżyć [16, 17]. Bowlby definiował przywiązanie jako rodzaj instynktu mający swoje ewolucyjne uzasadnienie. Jego badania wykazały, że więź dziecka z matką ma charakter psychospołeczny i nie powstaje jedynie w wyniku somatycznych wzmocnień np. w postaci pokarmu [18]. Kluczowym czynnikiem do powstania więzi jest bliska obecność matki i jej opieka. Wynika to w wysiłku jaki musi włożyć opiekun w wychowanie swojego potomstwa (szczególnie u ssaków). Im większy wysiłek zostaje włożony w opiekę nad potomstwem, tym większa jest szansa na jego przetrwanie w okresie kiedy jest najbardziej bezbronny [19]. Można więc zdefiniować przywiązanie jako swoistą więź dziecka z opiekunem, która nasila się u ludzi w okresie od 2 do 24 miesiąca życia i opiera się na poszukiwaniu bliskości, zapewnieniu dziecku poczucia bezpieczeństwa i dobro-

stanu psychosomatycznego. Ma charakter selektywny, a zerwanie więzi wywołuje lęk separacyjny, który w przedłużającym się stanie separacji wywołuje wiele zaburzeń emocjonalnych, społecznych i fizycznych. Przywiązanie posiada cechy systemu regulacji czyli zachowania dziecka mają wpływ na opiekuna i odwrotnie. Ponadto powoduje powstawanie w umyśle dziecka tzw. wewnętrznych modeli operacyjnych [18, 16]. Przywiązanie, oprócz biologicznego uwarunkowania, rozwija się dzięki określonym procesom poznawczym takim jak pamięć rozpoznawcza pozwalająca dziecku na zidentyfikowanie opiekuna oraz stałość przedmiotu i stałość osoby. Stałość przedmiotu i stałość osoby pozwala dziecku na uświadomienie sobie istnienia danego obiektu nawet jeśli nie występuje on w polu percepcyjnym. Przywiązanie rozwija się również u dzieci niewidomych co znaczy, że pamięć wzrokowa nie jest potrzebna do rozwoju tego procesu [16]. Istotna wydaje się natomiast pamięć węchowa, która jest obecna we wczesnym rozwoju wszystkich ssaków, a u ludzi także w okresie płodowym [20].

O ile powstało wiele badań neurobiologicznych nad przywiązaniem i zachowaniami afiliacyjnymi zwierząt, o tyle podobnych analiz z udziałem ludzi jest stosunkowo mało. Istnieją dwa główne obszary badające zjawisko przywiązania. Pierwszy dotyczy eksploracji i opisu reakcji separacyjnej u ludzi i najbliższej nam spokrewnionych naczelnych [21]. Drugi natomiast dotyczy prób użycia różnych technik neuroobrazowania [22]. W badaniu z użyciem funkcjonalnego rezonansu magnetycznego, gdzie użyto materiału wizualnego przedstawiającego osoby, do których najbardziej przywiązani byli badani, zaobserwowano znaczącą aktywację w obrębie wielu struktur korowych i podkorowych. Istotna była również odpowiedź prawej półkuli mózgu gdzie pod wpływem ekspozycji materiału eksperymentalnego doszło do dezaktywacji struktur czołowych i okolic styku ciemieniowo- skroniowego. Obszary te uznaje się za rejon kluczowy dla kompetencji poznania społecznego, doświadczania negatywnych emocji, oraz krytycznej oceny intencji nieznanymi osobami [23]. Wymienione wyżej obszary mózgu zawierają znaczne ilości receptorów dla nanopeptydów wraz z oksytocyną i wazopresyną. W stanach doświadczania emocji związanych z miłością romantyczną i macierzyńską aktywacja mózgu jest bardzo zbliżona, z tą różnicą, że doświadczając miłości macierzyńskiej najbardziej aktywne są okolice bocznej kory orbitalnej oraz substancja szara okołowodociągowa. Podobnie jak u zwierząt, okolice mózgu reagujące na treści społeczne uczestniczą w funkcjonowaniu mózgowego systemu nagrody i zawierają w swoim obrębie wiele receptorów oksytocyny i wazopresyny. Nie bez znaczenia jest również funkcjonowanie regionu substancji szarej okołowodociągowej (PAG), która jest ważną częścią mózgowego układu kontroli bólu [24]. PAG łączy się bezpo-

średnio z ciałem migdałowatym, które wywiera ośrodkowy wpływ w zakresie kontroli bólu, oraz z korą orbitalną, która odpowiada za doświadczanie bodźców apetytowych. Obie te drogi zawierają dużo receptorów opioidowych, co dodatkowo potwierdza duże znaczenie opioidów endogennych w tworzeniu przywiązania u ludzi i jego wpływu na motywację afiliacyjną, który może stanowić pozytywne wzmocnienie [25].

Charakterystyka stylów przywiązania i ich udział w psychopatologii zaburzeń psychicznych

Jedną z najważniejszych sfer funkcjonowania jednostki są związki emocjonalne. Mają one wpływ na poczucie jakości życia i na stan zdrowia, a ich trwałość jest uwarunkowana czynnikami zewnętrznymi, jak i indywidualnymi cechami posiadanymi przez osobę [26]. Ogólnie więź można zdefiniować jako silny związek emocjonalny z drugim człowiekiem, będący źródłem subiektywnego poczucia bezpieczeństwa. Osoba czerpie przyjemność z kontaktu z obiektem przywiązania i wytwarza w stosunku do niego zaufanie. Do dwóch najważniejszych funkcji przywiązania należy zaspokajanie potrzeby wymiany emocjonalnej oraz zabezpieczenie jednostki przed samotnością [27]. Za wskaźniki prawidłowej więzi między partnerami uważa się: zaangażowanie w związek, empatię, wzajemne okazywanie sobie uczuć (afektywność), ekspresyjność, poczucie wspólnoty z partnerem, dopasowanie, umiejętność łagodzenia konfliktów, wzajemną autonomię oraz poczucie tożsamości relacyjnej czyli uznawanie związku za ważny i wyjątkowy [28]. Literatura wymienia kilka sposobów podtrzymywania więzi emocjonalnej z partnerem i należą do nich: działania na rzecz partnera i związku, bliskość fizyczna, zachowania seksualne, zachowania opiekuńczo-pielęgnacyjne, zachowania wspólnoty bojowej, zachowania pojednawcze oraz zachowania imponujące [29].

Literatura wymienia trzy wymiary komunikacji, które wpływają na tworzenie określonego stylu przywiązania. Pierwszym wymiarem jest wsparcie, które opiera się na okazywaniu partnerowi szacunku poprzez docenianie jego wysiłków, interesowanie się potrzebami i problemami, oraz aktywne uczestnictwo we wspólnym ich rozwiązywaniu. Troska o partnera przejawia się zatem w sytuacjach trudnych jak i w różnych sytuacjach dnia codziennego. Drugim wymiarem jest zaangażowanie. Zaangażowanie oznacza umiejętność tworzenia atmosfery zrozumienia i bliskości poprzez wzajemne okazywanie sobie uczuć. Kluczowe jest podkreślanie ważności i wyjątkowości partnera, urozmaicanie rutyny oraz zapobieganie konfliktom. Ostatnim wymiarem jest deprecjacja, która przejawia się agresją wobec partnera, chęcią dominacji i kontroli oraz brakiem szacunku do jego osoby [30].

Nieufne style przywiązania, które wynikają z zerwania lub niemożliwości nawiązania więzi, stanowią niespecyficzny czynnik wielu zaburzeń psychicznych, w tym zaburzeń schizofrenicznych i schizofrenii [31]. Badania dotyczące tej tematyki obejmują trzy nurty poszukiwań: pierwszy z nich to neuronalna organizacja przywiązania u dzieci, drugi- neuronalna organizacja przywiązania u osób dorosłych o behawioralnie zdiagnozowanym stylu przywiązania, natomiast ostatni dotyczy ciągłości stylów przywiązania od dzieciństwa do dorosłości [25]. Do poszukiwań w zakresie pierwszego z wymienionych aspektów najczęściej stosuje się badania elektroencefalograficzne. Dzięki temu stwierdzono, że dzieci przywiązane ufnie i nieufnie różnią się istotnie strukturą aktywacji wybranych obszarów mózgu. Przewaga aktywności czołowej lewostronnej wiąże się z pozytywnym stanem emocjonalnym i motywacją do zbliżania się do obiektu, natomiast przewaga prawostronna związana jest z emocjami negatywnymi i hamowaniem zachowania. Badanie dzieci matek depresyjnych wykazało, że w porównaniu do dzieci z bezpiecznym stylem przywiązania, zauważa się u nich zmniejszoną aktywność lewostronną. Taki wynik sugeruje, że matki depresyjne stosują strategię hamowania lub przeżywania negatywnych emocji w sytuacji kontaktu interpersonalnego. Podobnie jest z osobami dorosłymi wykazującymi inny niż ufny styl przywiązania, u których rozpoznaje się przewagę prawostronną w odpowiedzi na treści emocjonalne związane z więzią [32]. Kolejne badania pokazują, że dorośli z zaabsorbowanym stylem przywiązania doświadczają negatywnych emocji, oraz są bardziej pobudzeni na poziomie autonomicznym jak i w zakresie aktywacji określonych obszarów mózgu. Zauważa się u nich również przewagę prawostronną, z tą różnicą, że asymetria wiąże się z doświadczaniem dyskomfortu separacyjnego. Natomiast osoby ze stylem unikającym doświadczają mniej nasilonych i mniej pobudzających emocji pozytywnych na poziomie autonomicznym i centralnym. Obserwuje się u nich również aktywację struktur prawopółkulowych w odpowiedzi na pozytywne bodźce o treści nawiązującej do więzi społecznej [33]. W innych badaniach z wykorzystaniem rezonansu magnetycznego, w którym brała udział grupa kobiet z nieufnym stylem przywiązania, eksponowano materiał projekcyjny nawiązujący do sytuacji bliskości i intymności. Zaobserwowano u nich aktywację przyśrodkowych okolic skroniowych, ciała migdałowatego oraz hipokampa co sugeruje emocjonalną reakcję oraz automatyczne przywołanie nieprzyjemnych wspomnień pod wpływem prezentowanych treści [34]. Przeprowadzono również badania na grupie osób z lękowym stylem przywiązania. Zaobserwowano u nich pobudzenie przedniej części lewego płata skroniowego, który jest odpowiedzialny między innymi za doświadczanie smutku. Wykazują one zatem istotne

ograniczenie zdolności tłumienia negatywnych emocji związanych z przeżywaniem odrzucenia [35].

Dla neuropsychologii i neuropsychiatrii cenne są również badania dotyczące mózgowego funkcjonowania osób z zaburzeniami przywiązania, które ma swoje źródło w zaburzonych relacjach w dzieciństwie i może mieć związek z występującą w dorosłości psychopatologią [36]. Relacja dziecka z matką lub innym obiektem przywiązania we wczesnym dzieciństwie w swoisty sposób wpływa na pracę mózgu, który może służyć lub nie przystosowaniu emocjonalnemu [25]. Nieprawidłowe przywiązanie skutkuje nieprawidłowym rozwojem mechanizmów regulacji układu nagrody społecznej. Dzieje się tak ponieważ doświadczanie pozytywnego lub negatywnego wzmocnienia stanowi genę emocji. Jeśli więc układ nagrody nie działa tak jak u osób z ufnym stylem przywiązania to regulacja afektywna będzie miała dysfunkcyjny charakter [37]. Dodatkowo negatywne doświadczenia dotyczące relacji społecznej we wczesnym okresie życia wpływają negatywnie na procesy neuroplastyczności i rozbudowę określonych struktur podkorowych [25]. Badania pokazują również, że ograniczone interakcje z innymi osobami zakłócają procesy neuroplastyczności w obrębie ciała migdałowatego i grzbietowo-bocznej okolicy czołowej [38]. U osób o nieufnym stylu przywiązania obserwuje się również odmienną reakcję na bodźce bólowe. Odczuwają one ból o wiele silniej niż osoby ze zdrowym stylem przywiązania. Wykazują też tendencje do reakcji lękowej i depresyjnej [39]. Osoby, którym wczesne doświadczenia uniemożliwiły wytworzenie optymalnej więzi, posiadają nieprawidłowo rozwinięte mechanizmy neuropsychologiczne związane z funkcjonowaniem prawej półkuli mózgu. Dzieje się tak ponieważ prawa półkula rozwija się wcześniej niż lewa i jest szczególnie wrażliwa na regulacyjny wpływ relacji z wczesnym obiektem przywiązania. Można więc powiedzieć, że prawa półkula kształtowana jest przez niewerbalną komunikację matki z dzieckiem [40]. W wyniku nieprawidłowej więzi z matką zostają zaburzone takie zdolności jak rozpoznawanie ekspresji emocji innych osób oraz samoświadomość emocjonalna [36].

Style przywiązania u osób chorych na schizofrenię

Istnieją dwa przeciwstawne stanowiska odnośnie tworzenia więzi emocjonalnych przez osoby chore na schizofrenię. Pierwsze z nich ukazuje osoby chore, jako unikające lub wręcz niezdolne do tworzenia głębszych relacji emocjonalnych [41]. Stanowisko to potwierdzają badania i refleksje nad osobowością alienacyjną. Według nich osoby dotknięte schizofrenią paranoidalną wykazują istotnie niższy poziom potrzeby przynależności, który jest tym niższy im wyższy jest stopień poczucia bezsensu i izolacji społecznej [42, 43]. Jak twierdzi Silberfeld, pacjenci u których występują objawy psychotyczne utrzymują

kontakty z niewielką grupą osób. Dodatkowo kontakty te ulegają postępującemu zubożeniu wskutek braku symetrii związków. Chorzy porzucają bliskie i długotrwałe relacje na rzecz krótkotrwałych i powierzchownych znajomości [44]. Taki układ sieci społecznych ma za zadanie zapewnić choremu poczucie optymalnego dystansu i uwolnić od konieczności tworzenia głębszych więzi [45]. Jednak rozbicie naturalnej trójwarstwowej struktury kontaktów społecznych prowadzi do poczucia przytłoczenia i ograniczenia swobody. Kępiński porównuje ten stan do podróży zatłoczonym autobusem, gdzie obcy ludzie, w wyniku braku wolnej przestrzeni naruszają sferę, która jest zarezerwowana tylko dla najbliższych osób. Sytuacja ta powoduje, że chory rzutuje swoje wrogi nastawienie na otoczenie co w konsekwencji prowadzi do wycofania z kontaktów społecznych i w dalszej perspektywie do poczucia pustki i osamotnienia [46]. Często w takiej sytuacji choremu towarzyszy lęk, który prowadzi do przekształcenia obrazu świata i własnej osoby. Im lęk ten jest większy tym bardziej podświadomie rzutuje na otoczenie skrywane lub zapomniane urazy i obawy chorego. Osoby cierpiące na schizofrenię odczuwają lęk przed samotnością, jak i przed zbytnią bliskością co objawia się postawą dążeńiowo-unikową. Chory obawia się, że zbyttnia bliskość może doprowadzić do „złania się”, złączenia z drugą osobą co tworzy analogiczną sytuację do relacji dziecka z matką, gdzie matka i dziecko tworzą bezgraniczną jedność. Lęk ten wiąże się poczuciem utraty „Ja” i nieumiejętności oddzielenia swojego „Ja” od otoczenia. Specyfika przedchorobowej historii życia osób z grupy wysokiego ryzyka dodatkowo utrudnia nabycie umiejętności radzenia sobie z lękiem [47]. Brak ustrukturalizowanego „Ja” pozwalającego na utrzymanie odpowiedniego dystansu od otoczenia sprawia, że kontakt z drugim człowiekiem utrzymuje się na poziomie doznań uczuciowo-nastrojowych [46]. Taki sposób odbierania świata, wraz ze specyfiką symptomów schizofrenii sprawiają, że chory zaczyna być postrzegany przez bliskich jako zupełnie inna osoba i ktoś z kim nie chce się lub nie można utrzymywać kontaktu. Ujawnienie się choroby w trakcie trwania związku często prowadzi do rozpadu relacji między partnerami. Jednak według Westermeyera i Pattisona równowaga relacji jest tym większa im później nastąpił epizod choroby i im bardziej osoba ta przyzwyczajona była do okazywania innym wsparcia i troski [48]. Dlatego też drugie stanowisko zakłada, że osoby cierpiące na schizofrenię, pomimo zaburzonej ekspresji, doświadczają silnych emocji [47]. Ponadto otwarcie werbalizują swoją potrzebę bliskości i potrafią tworzyć długotrwałe związki partnerskie. Z badań wynika również, że chorzy wyrażają chęć rozmowy na tematy związane z własną seksualnością i odczuwają potrzebę wchodzenia w relacje seksualne [49]. Według Sullivana nawet wycofane osoby ze schizofrenią są

w stanie nawiązywać i utrzymywać bliskie relacje interpersonalne [50]. Osoby, które tworzą stałe więzi emocjonalne z innymi posiadają lepszy obraz własnej osoby i wyrażają większą potrzebę troszczenia się o innych niż osoby wolne. Sprawia to, że ich relacje mają bardziej symetryczny charakter. Dodatkowo chętniej szukają towarzystwa innych ludzi i oceniają te kontakty jako satysfakcjonujące. Są ugodowe, mają pozytywny stosunek do otoczenia, są ufnie i wrażliwe. Są również opiekuńcze i ufnie w stosunku do partnera. Starają się podtrzymywać z nim pozytywną relację i zwracają uwagę na jego potrzeby. Lepiej znoszą trudne sytuacje w związku i są bardziej nastawione na współpracę niż rywalizację. Ponadto osoby utrzymujące długotrwałe relacje emocjonalne są bardziej twórcze i potrafią dzięki temu uatrakcyjnić swoje życie. Badania dotyczące obrazu idealnego partnera pokazały, że osoby wolne oczekują, by partner był bardziej opiekuńczy, zaspokajał ich potrzeby i uatrakcyjnił codzienne życie, podczas gdy same są niesamodzielne i boją się zmian [41]. Z badań Uznańskiej i Czabały wynika również, że 40% badanych wstąpiło w związek małżeński po zdiagnozowaniu schizofrenii, a 60% kontynuowało swoją dotychczasową relację. Może to świadczyć o tym, że choroba jaką jest schizofrenia nie musi stanowić przeszkody w nawiązywaniu i kontynuowaniu relacji partnerskich [51].

Udział oksytocyny w społecznym funkcjonowaniu osób chorych na schizofrenię

Oksytocyna może mieć wpływ na funkcjonowanie społeczne i emocjonalne osób chorych na schizofrenię. Polimorfizm w zakresie genów oksytocynerygicznych wiąże się ze zwiększoną podatnością na zachorowanie na schizofrenię [52]. Wykazano, że osoby chore mają niższe stężenie oksytocyny w płynie mózgowo-rdzeniowym co koreluje z silniejszymi objawami negatywnymi i koniecznością stosowania wyższych dawek neuroleptyków [53]. Chorzy z uszkodzonym ciałem migdałowatym nie potrafią przypisywać społecznego znaczenia bodźcom niespóecznym, które przez zdrowe osoby interpretowane są jako niosące emocjonalno- społeczne znaczenie. W eksperymencie polegającym na prezentacji twarzy, osoby z uszkodzonym ciałem migdałowatym interpretowały je jako niewzbudzające zaufania, podczas gdy osoby zdrowe interpretowały te same twarze jako wzbudzające zaufanie [54]. Większość chorych na schizofrenię przejawia deficyty w zakresie rozpoznawania emocji na podstawie wyrazu twarzy, a zwłaszcza w zakresie rozpoznawania emocji negatywnych i odzwierciedlających strach lub przerażenie [55]. Badanie neuroobrazowe przeprowadzone na osobach zdrowych potwierdziło, że oksytocyna wpływa na aktywność ciała migdałowatego przy prezentowaniu bodźców nieprzyjemnych jak i przyjemnych co pośrednio wpływa na proces społecznego uczenia się [56]. Obszarem istot-

nym dla systemu oksytocynerygicznego jest ciało migdałowate. U osób chorych na schizofrenię obserwuje się zmniejszenie objętości tej struktury w porównaniu z osobami zdrowymi. Z metaanalizy badań MRI wynika, że redukcja objętości ciała migdałowatego u osób chorych wynosi 6% [57]. U chorych na schizofrenię obserwuje się również zwiększenie jak i zmniejszenie objętości przyśadki mózgowej [58]. Nie jest jednak wiadome czy pobudzenie układu oksytocynerygicznego może wyzwać morfologiczne zmiany objętości tej struktury. Obecnie uważa się, że zmiany te wynikają z blokowania aktywności genów hormonu uwalniającego kortykotropinę w trakcie kuracji neuroleptykami [59] lub stymulacji komórek produkujących prolaktynę [60]. Badania te mogą stanowić pośredni dowód potwierdzający zaburzenia układu oksytocynerygicznego oraz neurosekreacji oksytocyny u osób chorych na schizofrenię [61]. U chorych obserwuje się również zaburzenia w zakresie teorii umysłu oraz empatii [62]. Teoria umysłu składa się z dwóch komponentów: społeczno-poznawczego i społeczno- percepcyjnego [63]. Pierwszy z nich pozwala na rozpoznawanie stanów mentalnych innych osób poprzez obserwację ich zachowań, a jego efektywność jest uzależniona od zdolności poznawczych. Drugi komponent odpowiada za możliwość rozpoznawania emocji, stanów emocjonalnych i uczuć na podstawie danych percepcyjnych i jest on niezależny od zdolności kognitywnych. Natomiast empatia to zdolność do rozumienia i dzielenia stanów emocjonalnych innych osób [64]. Chorzy mają problem z rozpoznawaniem emocji negatywnych jak i pozytywnych. Uzyskują również gorsze wyniki w zakresie szybkości psychomotorycznej, pamięci oraz planowania poznawczego [65]. Badania wskazują na istotne uszkodzenia procesów mentalizacji, których nasilenie jest największe w ostrym okresie choroby [66]. Deficyty w zakresie teorii umysłu znacznie obniżają zdolność przyjmowania perspektywy innych osób [67]. Najnowsze badania skupiają się na znalezieniu powiązań między różnymi wariantami genu dla oksytocyny (chromosom 20) i genu dla receptora oksytocyny (chromosom 3), a podatnością i przebiegiem leczenia schizofrenii. Ustalono, że istnieje zależność między polimorfizmem genu dla oksytocyny, a podatnością na leczenie kłozapiną i nasileniem objawów choroby [68]. Istnieją również strukturalne powiązania między ciałem migdałowatym a układem dopaminerygicznym [69]. Według Rosenfelda takie powiązanie ma duże znaczenie w terapii schizofrenii ponieważ pacjenci przyjmujący leki przeciwpsychotyczne o działaniu antydopaminerygicznym mogą tracić niektóre aspekty poznania społecznego. Potwierdzają to badania, które wykazują, że leki przeciwpsychotyczne o działaniu antydopaminerygicznym powodują znaczne ograniczenia w zakresie zapamiętywania informacji o znaczeniu emocjonalnym [70]. Warto podkreślić, iż odpowiedź na terapię

oksytocyną uzależniona jest od trzech grup czynników: płci i statusu hormonalnego pacjentów, zmienności genetycznej dla receptora oksytocyny oraz wczesnych doświadczeń z dzieciństwa związanych z rozwojem przywiązania [71].

Podsumowanie

Przedstawione wyniki badań wskazują, iż oksytocyna, która w klasycznym ujęciu odpowiadała tylko za takie procesy biologiczne jak wywołanie skurczy macicy podczas porodu czy transport nasienia do jajowodu podczas stosunku płciowego, odpowiada również za wiele bardzo istotnych dla funkcjonowania społecznego mechanizmów, jak np. tworzenie więzi między matką, a potomstwem czy rozwój przywiązania między partnerami. Oksytocyna stała się również obszarem zainteresowania psychiatrów ze względu na jej rolę w społecznym funkcjonowaniu pacjentów chorych na schizofrenię. Obecnie prowadzone są badania kliniczne dotyczące możliwości zastosowania tego hormonu w terapii schizofrenii. Okazuje się bowiem, że donosowo podawana oksytocyna poprawia percepcję pozytywnych bodźców zapachowych, oraz poprawia rozpoznawanie bodźców przyjemnych np. twarzy [72]. Analizując wyniki badań dotyczących tworzenia się przywiązania we wczesnych etapach życia oraz specyfiki choroby jaką jest schizofrenia, można wywnioskować, że mimo iż większość pacjentów ze schizofrenią wykazuje istotnie niższy poziom potrzeby przynależności i tworzenia bliskich więzi, to część z nich potrafi i chce tworzyć długotrwałe, satysfakcjonujące związki partnerskie. Warunkiem istotnym dla lepszego funkcjonowania społecznego jest wytworzenie ufnego i bezpiecznego stylu przywiązania oraz późniejsze ujawnienie się pierwszego epizodu choroby. Dlatego też diagnoza schizofrenii nie jest czynnikiem, który jednoznacznie prognozuje rozpad więzi emocjonalnych. Dla tych, u których obserwuje się rozpad i wycofanie z relacji społecznych, dobrą i skuteczną formą terapii może okazać się długoterminowe podawanie leków, których mechanizm działania wiąże się z receptorem oksytocynowym. Obecne badania skupiają się na znalezieniu powiązań między różnymi wariantami genu dla oksytocyny i genu dla receptora oksytocyny, a podatnością i przebiegiem leczenia schizofrenii. Badania te mogą przyczynić się do wzrostu efektywności leczenia schizofrenii, jak i innych zaburzeń psychicznych, w których dochodzi do obniżenia funkcjonowania społecznego.

Piśmiennictwo

1. Dale H. The Action of Extracts of the Pituitary Body. *Biochem J.* 1909; 4: 427-447.
2. Lee HJ., Macbeth AH., Pagani JH., Young WS. Oxytocin: the great facilitator of life. *Prog. Neurobiol.* 2009; 88 (2): 127-51.
3. Bartz JA., Hollander E. Oxytocin and experimental therapeutics in autism spectrum disorders. *Progress in Brain Research.* 2008; 170: 451-62.

4. Gibson, Clare Marks. An investigation of the effects of oxytocin on social cognition and social functioning in schizophrenia. Diss. The University of North Carolina at Chapel Hill. 2012.
5. McQuaid, Robyn J. Making room for oxytocin in understanding depression. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews.* 2014; 45: 305-322.
6. Lawson, Elizabeth A. Oxytocin secretion is associated with severity of disordered eating psychopathology and insular cortex hypoactivation in anorexia nervosa. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* 2012; 97(10): 1898-1908.
7. Ganong W. *Fizjologia.* Warszawa: PZWL; 2007, s. 240.
8. Konturek S. *Wydzielanie wewnętrzne.* W: Traczyk W., Trzebski A. *Fizjologia człowieka z elementami fizjologii stosowanej i klinicznej.* Wyd. III. Warszawa: PZWL; 2007, s. 343-345.
9. Wójcik P., Remlinger-Molenda A., Rybakowski J. Rola oksytocyny i wazopresyny w czynności ośrodkowego układu nerwowego i w zaburzeniach psychicznych. *Psychiatr. Pol.* 2012; 46 (6): 1044-1046.
10. Insel TR., Young LJ. The neurobiology of attachment. *Nat. Rev. Neurosc.* 2002; 2: 129-136.
11. Churchland P.S., Winkielman P. Modulating social behavior with oxytocin: how does it work? What does it mean? *Horm. Behav.* 2012; 61: 392-399.
12. Meyre-Lindenberg A., Domes G., Kirsch P., Heinrichs M. Oxytocin and vasopressin in the human brain: social neuropeptides for translational medicine. *Neurosci.* 2011; 12: 524-538.
13. Bosh O. J., Sartor S. B., Singewald N., Neumann I. D. Extracellular amino acid levels in the paraventricular nucleus and the central amygdala in high and low anxiety dams rats during maternal aggression: regulation by oxytocin. *Stress.* 2007; 10: 261-270.
14. Wójcik P., Remlinger-Molenda A., Rybakowski J. The role of oxytocin and vasopressin in central nervous system activity and mental disorders. *Psychiatr. Pol.* 2012; 46: 1043-1052.
15. Rinaman L., Sherman T. G., Stricker M. Vasopressin and oxytocin in the control nervous system. W: Bloom F. E., Kupfer D. J. *Psychopharmacology- The Fourth Generation of Progress.* Raven Press. New York. 1995.
16. Schaffer H. R. *Rozwój społeczny. Dzieciństwo i młodość.* Wyd. Uniwersytetu Jagiellońskiego. Kraków. 2006.
17. Insel T. Is social attachment an addictive disorder? *Physiology & Behavior.* 2003; 79: 351-357.
18. Bowlby J. *Przywiązanie.* Wyd. Naukowe PWN. 2007.
19. Buss D. M. *Psychologia ewolucyjna. Jak wytłumaczyć zachowanie człowieka? Najnowsze koncepcje.* Gdańskie Wydawnictwo Psychologiczne. Gdańsk. 2003.
20. Czerniawska E., Czerniawska-Far J. *Psychologia węchu i pamięci węchowej.* Wydawnictwo Akademickie i Profesjonalne. Warszawa. 2007.
21. Rilling J. K., Winslow J. T., O'Brien D., Gutman A., Hoffman J. M., Kilts C. D. Neural correlates of maternal separation in rhesus monkey. *Biol. Psych.* 2001; 49: 146-57.
22. Bartels A., Zeki S. The neural correlates of maternal and romantic love. *Neuroim.* 2004; 21(3): 1155-1166.
23. Cacioppo J. T., Bernston G. G. *Social Neuroscience. Key reading.* New York and Hove: Psychology Press. 2005.
24. Krajnik M., Żylicz Z. Mechanizmy działania przeciwbólowego opioidów. *Polska Medycyna Paliatywna.* 2003; 2: 111-118.
25. Krukow P. Kliniczne znaczenie aktualnych badań nad neuroetologią i neuropsychologią przywiązania. *Psychologia- Etologia- Genetyka.* 2008; 17: 39-57.
26. Nęcki Z. *Wzajemna atrakcyjność.* Wiedza Powszechna. Warszawa. 1990.
27. Hazan C., Shaver P. Romantic love conceptualized as an attachment process. *J. Pers. Soc. Psychol.* 1987; 52: 511-524.
28. Lew-Starowicz Z. *Seks dojrzwały.* PZWL. Warszawa. 1985.
29. Kuczyńska A. Sposób na bliski związek. Zachowania wiążące w procesie kształtowania się i utrzymywania więzi w bli-

- skich związkach. Wydawnictwo Instytutu psychologii PAN. Warszawa. 1998.
30. Kaźmierczak M., Plopa M. Kwestionariusz Komunikacji Małżeńskiej. Vizja Press & It. Warszawa. 2008.
 31. Dozier M., Stovall K. C., Albus K. E. Attachment and Psychopathology in Adulthood. W: J. Cassidy, P. R. Shaver (red.). *Handbook of Attachment. Theory, Research and Clinical Applications*. The Guilford Press. New York. 1999, s. 497- 519.
 32. Dowson G., Ashman S. B., Hessl D., Spiker S., Frey K., Panagiotides H., Embry L. Autonomic and brain electrical activity in securely and insecurely attachment infants of depressed mothers. *Infant Behavior & Development*. 2001; 24: 135- 149.
 33. Ragnoni E., Galati D., Costa T., Crini M. Relationship between adult attachment patterns, emotional experience and EEG frontal asymmetry. *Personality and Individual Differences*. 2008; 44: 909- 920.
 34. Buchheim A., Erk S., George C., Kachele H., Ruchow M., Spitzer M., Kircher T., Walter H. Measuring attachment representation in an fMRI environment: A pilot study. *Psychopathology*. 2005; 589: 1-9.
 35. Gillath O., Bunge S. A., Shaker P. R., Wendelken C., Miulincer M. Attachment- style differences in the ability to suppress negative thoughts: Exploring the neural correlates. *NeuroImage*. 2005; 28: 835- 847.
 36. Galderisi S., Mucci A. Emotions, Brain Development and Psychopathologic Vulnerability. *CNS Spectrums*. 2000; 5(8): 44- 48.
 37. Rolls E. T. Memory, Attention and Decision-Making. Oxford University Press. New York. 2008.
 38. Gordon N. S., Burke S., Akil H., Watson S. J., Panksepp J. Socially- induced brain 'fertilization': Play promotes brain derived neurotrophic factor transcription in the amygdala and dorsolateral frontal cortex in juvenile rats. *Neuroscience Letters*. 2003; 341: 17- 20.
 39. Meredith P. J., Strong J., Feeney J. A. The relationship of adult attachment to emotion, catastrophizing, control, threshold and tolerance, in experimentally- induced pain. *Pain*. 2006; 120: 44- 52.
 40. Schore A. N. Effects of secure attachment relationships on right brain development, affect regulation and infant mental health. *Infant Mental Health Journal*. 2001; 22: 7- 66.
 41. Chudzikiewicz P. Wybrane aspekty doświadczania bliskich związków w kontekście schizofrenii. *Psychiatria i Psychoterapia*. 2013; 9(2): 3- 16.
 42. Gruszczyński W., Tsirigotis K. Struktura potrzeb osób z rozpoznaną schizofrenią paranoidalną. *Psychiatria Polska*. 2000; 34(2): 249- 265.
 43. Jakubik A., Piaskowska K. Osobowość alienacyjna a schizofrenia paranoidalna. *Studia Psychologica*. 2000; 1(1): 69- 80.
 44. Walczewski K., Wojciechowska A. Sieci społeczne pacjentów chorych na schizofrenię w trzy lata po pierwszej hospitalizacji. Porównanie grupy objętej programem leczenia środowiskowego z grupą z indywidualnym programem leczenia. *Psychiatria Polska*. 1998; 32(1): 59- 69.
 45. Pattison ME., Pattison ML. Analysis of a schizophrenic psychosocial network. *Shi. Bull*. 1981; 7(1): 135- 144.
 46. Kępiński A. Lęk. PZWL. Warszawa. 1987.
 47. Kring AM., Germans MK. Subiektywne doświadczanie emocji w schizofrenii. W: Jenkins JH., Barrett RJ. (red.) *Schizofrenia, kultura i subiektywność- na krawędzi doświadczenia*. Libron. Kraków. 2005.
 48. Westmeyer J., Pattison ME. Social network and mental illness in a peasant society. *Schi. Bull*. 1981; 7(1): 125- 135.
 49. Volman L., Landeen J. Uncovering the sexual self in people with schizophrenia. *J. Psychiatr. Mental Health Nurs*. 2007; 14: 411- 441.
 50. Sullivan HS. Schizophrenia as a Human Process. W. W. Norton. New York. 1962.
 51. Uznańska K., Czabała JC. Cechy osobowości a związki małżeńskie osób chorych na schizofrenię. *Psychiatria Polska*. 2004; 38(3): 409- 419.
 52. Wiener D., Rybakowski J. Zaburzenia poznania społecznego w schizofrenii. *Psychiatria polska*. 2006; 40: 205- 218.
 53. Sasayama D., Hattori K., Teraishi T., Hori H., Ota M., Yoshida S. Negative correlation between cerebrospinal fluid oxytocin levels and negative symptoms of male patients with schizophrenia. *Schizophr. Res*. 2012; 139 (1-3): 201- 206.
 54. Phelps EA., LeDoux JE. Contributions of the amygdala to emotion processing: from animal models to human behavior. *Neuron*. 2005; 48: 175- 187.
 55. Edwards J., Pattison PE., Jackson HJ., Wales RJ. Facial affect and affective prosody recognition in first- episode schizophrenia. *Schizophr. Res*. 2001; 48: 235- 253.
 56. Gamer M. Does amygdala mediate oxytocin affect on socially reinforced learning? *J. Neurosci*. 2010; 30 (28): 9347- 9348.
 57. Wright IC., Rabe- Hesketh S., Woodruff PW., David AS., Murray RM., Bullmore ET. Meta- analysis of regional brain volumes in schizophrenia. *Am. J. Psychiatry*. 2000; 157: 16- 25.
 58. Pariante CM., Vassilopoulou K., Velakoulis D. Pituitary volume in schizophrenia. *Br. J. Psychiatry*. 2004; 185: 5- 10.
 59. Basta- Kaim A., Budziszewska J., Jaworska- Feli L., Tetich M., Kubera M., Laskiewicz M. Antipsychotic drugs inhibit the human corticotropin- releasing- hormone gene promoter activity in neuro-2A cells- an involvement of protein kinases. *Neuropsychopharmacology*. 2006; 31: 853- 865.
 60. Meltzer HY., Fang VS. The effect of neuroleptic on serum prolactin in schizophrenic patients. *Arch. Gen. Psychiatry*. 1976; 33: 279- 286.
 61. Holka- Pokorska J., Jarema M. Oksytocynowy model powstawania objawów psychotycznych a implikacje dla badań nad rolą systemu oksytocynergicznego w schizofrenii. *Psychiatr. Pol*. 2014; 48 (1): 19- 33.
 62. Tager- Flusberg H., Sullivan K. A componential view of theory of mind: evidence from Williams syndrome. *Cognition*. 2000; 76: 59- 90.
 63. Cohen D., Strayer J. Empathy in conduct- disordered and comparison youth. *Dev. Psychol*. 1996; 32: 988- 998.
 64. Wiener D., Andrzejewska M., Bodnar A., Rybakowski J. Zaburzenia teorii umysłu oraz empatii w schizofrenii i chorobie afektywnej dwubiegunowej. *Neuropsychiatria i neuropsychologia*. 2011; 6(2): 85- 92.
 65. Bora E. Theory of mind in schizophrenia spectrum disorders. *Turk Psikiyatri Derg*. 2009; 20: 269- 281.
 66. Bailey PE., Henry JD. Separating component processes of theory of mind in schizophrenia. *BR. J. Clin. Psychol*. 2010; 49: 43- 52.
 67. Penn DL., Ritchie M., Francis J. Social perception in schizophrenia: the role of context. *Psychiatry Res*. 2002; 109: 149- 159.
 68. Souza R., Luca., Meltzer H., Lieberman J., Kennedy J. Schizophrenia severity and clozapine treatment outcome association with oxytocinergic genes. *Neuropsychopharmacol*. 2010; 13: 793- 798.
 69. Laviolette SR. Dopamine modulation of emotional processing in cortical and subcortical neural circuits: evidence for a final common pathway in schizophrenia? *Schizophr. Bull*. 2007; 33: 971- 981.
 70. Rosenfeld AJ., Liberman JA., Jarskog LF. Oxytocin, dopamine and the amygdala: a neurofunctional model of social cognitive deficits in schizophrenia. *Schizophr. Bull*. 2011; 37: 1077- 1087.
 71. Feifel D., Macdonald K., Nguyen A. Adjunctive intranasal oxytocin reduces symptoms in schizophrenia patients. *Biol. Psychiatry*. 2010; 68: 678-680.
 72. Modabbernia A., Rezaei F., Salehi B., Jafarina M., Ashrafi M., Tabrizi M. Intranasal oxytocin as an adjunct to risperidone in patients with schizophrenia: an 8- week, randomized, double- blind, placebo- controlled study. *CNS Drugs*. 2013; 27 (1): 57-65.

Correspondence address

Monika Buszewicz
I Klinika Psychiatrii, Psychoterapii i Wczesnej Interwencji
Uniwersytetu Medycznego w Lublinie
Ul. Głuska 1; 20-439 Lublin
Tel. 81 7440967