

Deficyty neuropsychologiczne w schizofrenii

Neuropsychological impairment in schizophrenia

BERNICE A. MARCOPULOS

Z *Neuropsychology Laboratory, Western State Hospital
oraz University of Virginia, Department of Psychiatric Medicine*

STRESZCZENIE. W schizofrenii występuje upośledzenie funkcji poznawczych, wynikające najprawdopodobniej z jakiejś dysfunkcji mózgu, którą trzeba dopiero precyzyjnie określić. Mówi się tu o kilku okolicach mózgowych, z płatami czołowymi i skroniowymi włącznie. Pacjenci wykazują ogromną niejednorodność, jeśli chodzi o rodzaj upośledzonej funkcji poznawczej i głębokość zaburzenia. U około połowy pacjentów z rozpoznaniem schizofrenii stwierdza się istotne zaburzenia poznawcze oraz zaniki mózgu w tomografii komputerowej. Danych tych nie da się w pełni wyjaśnić przez chroniczność choroby, długość hospitalizacji, czy stosowane leczenie farmakologiczne. Testowe badania neuropsychologiczne mogą pomóc w postawieniu diagnozy, zaplanowaniu leczenia i określeniu prognozy. Metody używane w terapii pacjentów z uszkodzeniem mózgu próbowano stosować z dobrym skutkiem w przypadku chorych na schizofrenię. Neuropsychologowie pracujący na oddziałach psychiatrycznych mogą wnieść istotny wkład w ocenę kliniczną, diagnozę i leczenie chorych na schizofrenię, a także w badania naukowe w tej dziedzinie.

SUMMARY. *There is cognitive impairment in schizophrenia, most likely due to some kind of brain dysfunction which has yet to be precisely identified. Several brain regions have been implicated, including the frontal and temporal lobes. Patient show a great deal of heterogeneity in terms of what cognitive functions are impaired and how severe the impairment is. Approximately half of patients diagnosed with schizophrenia show significant cognitive impairment and evidence for cerebral atrophy on CT. Chronicity, length of hospitalization, or medication cannot fully account for these findings. Neuropsychological testing can aid in diagnosis, treatment planning and prognosis. Therapies which have been used for brain injured patients have been attempted with schizophrenic patients with some success. Neuropsychologists working in psychiatric settings can make a valuable contribution to the clinical evaluation, diagnosis, treatment and scientific study of persons with schizophrenia.*

Słowa kluczowe: schizofrenia / deficyty neuropsychologiczne / patogeneza / diagnostyka / terapia
Key words: schizophrenia / neuropsychological impairments / pathogenesis / diagnostics / therapy

Schizofrenia jest poważną chorobą psychiczną, która dotyka około 1% populacji na całym świecie [Hare, 1987]. Do podstawowych cech diagnostycznych należą omamy, urojenia, treściowe i formalne zaburzenia myślenia, dezorganizacja mowy i zachowania, oraz obniżenie poziomu funkcjonowania

społecznego i zawodowego utrzymujące się przez co najmniej 6 miesięcy (Amerykańskie Towarzystwo Psychiatryczne, 1994). Częstość występowania schizofrenii jest taka sama u kobiet i u mężczyzn, chociaż początek zachorowania u mężczyzn bywa wcześniejszy. Schizofrenia ujawnia się zwykle około

¹ Autorka pragnie podziękować Drowi Michaelowi F Greenowi za przeczytanie pierwszej wersji tego artykułu i cenne uwagi krytyczne.

20 roku życia. Przebieg choroby jest różny, od pojedynczego epizodu, poprzez wielokrotne nawroty, aż do stanu chronicznego bez remisji. Istnieją różne klasyfikacje schizofrenii. W najnowszych klasyfikacjach, stosowanych obecnie w USA, wyróżnia się schizofrenię paranoidalną, zdeorganizowaną, katoniczną, niezróżnicowaną i rezydualną. Symptomatologię charakteryzuje się w kategoriach objawów "pozytywnych" i "negatywnych" [Andreasen, 1982; Andreasen i Olsen, 1982]. Objawy pozytywne - to nadmierne wyrażone lub zaburzone zachowania, do których zalicza się omamy, urojenia i dezorganizację mowy i zachowania. Objawy negatywne - to deficyty zachowania, obejmujące: spłaszczenie afektu, alogię, awolicję, anhedonię (niezdolność do przeżywania radości), oraz wycofywanie się z kontaktów społecznych. Leki przeciwpsychotyczne mają największy wpływ terapeutyczny przede wszystkim na objawy pozytywne. Psychospołeczne metody leczenia są skuteczną terapią pomocniczą, szczególnie w odniesieniu do objawów negatywnych, upośledzających funkcjonowanie społeczne (autorami przeglądowego artykułu na ten temat są Benton i Schoreder, 1990).

Nie wiadomo, co jest przyczyną schizofrenii, lecz na całym świecie praktycy zajmujący się zdrowiem psychicznym, naukowcy, a także stowarzyszenia działające na rzecz pacjentów przyjmują obecnie, że schizofrenia ma etiologię genetyczno-biologiczną [Johnson, 1989; Sanua, 1993]. Wywołało to nawrót zainteresowania "organicznym" podłożem schizofrenii, powraca się do dawnych, sformułowanych przez Kraepelina (1902, 1913) i Bleulera (1911) definicji "dementia praecox". Przy użyciu metod obrazowania mózgu stwierdzono u chorych na schizofrenię strukturalne, a także funkcjonalne odchylenia od normy [np. Bachneff, 1991; Raz i Raz, 1990]; w badaniach genetycznych znaleziono związek czynników rodzinnych z symptomatologią [np. Kety, 1988]; "łagodne" objawy neurologiczne i niewielkie anomalie somatyczne są bardziej

rozpowszechnione wśród chorych na schizofrenię [np. Green, Satz i Christensen, 1994], zaś testowe badania neuropsychologiczne często wykazują zaburzenia funkcji poznawczych [np. Randolph, Goldberg i Weinberger, 1993]. Badania te dostarczyły przekonujących dowodów świadczących, że schizofrenia jest schorzeniem mózgu. Jak stwierdzają redaktorzy *Journal of Neuropsychiatry* w niedawnym artykule wstępnym:

Nie pytamy już teraz o to, czy schizofrenia jest schorzeniem mózgu, lecz o to, jakie schorzenie leży u podstaw jej charakterystycznych objawów, oznak i zaburzeń towarzyszących [Lieberman i Corrigan, 1992, s. 119].

Jedna z dominujących teorii dotyczących patogenezy schizofrenii przyjmuje, że jest to skutek nieprawidłowego rozwoju układu nerwowego w okresie prenatalnym (por. Nasrallah, 1993). Przypuszcza się, że schizofrenia ma swój początek w okresie prenatalnym lub okołoporodowym, i że może być przejawem nieprawidłowego rozwoju układu nerwowego w drugim tryestrze życia płodowego [Conrad i Scheibel, 1987; Kovelman i Scheibel, 1984; Mednick i wsp., 1988]. Zaburzenia funkcji ruchowych obserwowano u dzieci, które później zachorowały na schizofrenię, co sugeruje, że subtelne oznaki dysfunkcji neurologicznych widoczne są w bardzo wczesnym stadium rozwoju [Walker, Savoie, Davis, 1994]. Weinberger (1987) zaproponował model neuro-rozwojowy, w którym zakłada się, że późne dojrzewanie kory mózgowej w okolicy przedczołowej, w połączeniu z wcześniej powstałą leżą, może powodować ujawnienie się dysfunkcji dopiero po osiągnięciu dojrzałości przez płaty czołowe. U człowieka ma to miejsce pod koniec okresu dojrzewania, co zbiega się w czasie z typowym wiekiem zachorowania na większość postaci schizofrenii.

Jeśli weźmie się pod uwagę cytowane informacje świadczące o nieprawidłowościach mózgu chorych na schizofrenię, nic dziwnego, że wykazują oni w badaniu neuropsychologicznym deficyty funkcji językowych, pamięciowych i psychomotorycznych. Sceptycy

powiadają jednak, że takie deficyty poznawcze są wtórnymi przejawami zaburzeń myślenia, urojeń i niskiej motywacji. Niepokojące urojenia mogą mieć niekorzystny wpływ na podstawowe procesy uwagi, leki mogą powodować nadmierną senność, zaś instytucjonalizacja może obniżyć ogólny poziom adaptacji i funkcjonowania. Deficyty poznawcze stwierdza się jednak nawet u jeszcze nie leczonych farmakologicznie chorych przeżywających pierwszy epizod chorobowy, a także u pacjentów bez objawów psychotycznych, w okresie remisji [Nuechterlein i Dawson, 1984; Saykin, Shtasel, Gur, Kester, Mozley, Stafniak i Gur, 1994]. Deficyty poznawcze w subtelniejszej postaci stwierdza się również u bliskich krewnych osób chorych na schizofrenię [Kremen, Seidman, Pepple, Lyons, Tsuang i Faraone, 1994]. Neuroleptyki mają bardzo niewielki wpływ na wyniki testów neuropsychologicznych, i tak naprawdę zwykle polepszają funkcjonowanie poznawcze. Poprawa może wystąpić albo dzięki opanowaniu ostrych objawów psychotycznych zaburzających procesy poznawcze, albo też poprzez bezpośrednie korzystne oddziaływanie na funkcjonowanie mózgu [King, 1990; Medalia, Gold i Merriam, 1988; Spohn i Strauss, 1989]. Jak się wydaje, przewlekła hospitalizacja nie wyjaśnia dysfunkcji neuropsychologicznych, kiedy w analizie statystycznej kontroluje się wiek chronologiczny [Goldstein, Zubin i Pogue-Geile, 1989]. Wydaje się więc, że upośledzenie funkcji poznawczych jest nie tylko epifenomenem (zjawiskiem towarzyszącym), lecz podstawową cechą schizofrenii.

Jeśli schizofrenia jest schorzeniem mózgu ze współwystępującymi deficytami neuropsychologicznymi, to jakie są tego implikacje dla leczenia i powrotu do zdrowia? Czy testowe badanie neuropsychologiczne i rehabilitacja są przydatne na oddziale psychiatrycznym? Celem tego artykułu jest dokonanie przeglądu wybranych badań neuropsychologicznych dotyczących schizofrenii i zastanowienie się nad ich implikacjami dla praktyki klinicznej. W ciągu ostatnich dziesięciu lat ogromnie wzros-

ła liczba badań nad schizofrenią i funkcjami mózgu. Niniejszy przegląd nie wyczerpuje całości zagadnienia, lecz można mieć nadzieję, że uwzględni badania neuropsychologiczne istotne z klinicznego punktu widzenia.

TEORIE I PRZYPUSZCZALNA LOKALIZACJA DYSFUNKCJI MÓZGOWYCH

Proponowano różną lokalizację ognisk neuropatogennych w schizofrenii, m.in. w lewej półkuli mózgu [Flor-Henry, 1983], oraz w płatach czołowych i skroniowych [Kolb i Wishaw, 1983; por. także Walker, Lucas i Lewine, 1992 - przegląd teorii lokalizacyjnych dotyczących odchyień od normy w mózgu chorych na schizofrenię]. Borkowska, Ziółkowski i Rybakowski (1993) w badaniu neuropsychologicznym otrzymali wyniki świadczące o deficytach obu płatów czołowych, zaś przy użyciu metod neurofizjologicznych stwierdzili też podwyższoną aktywację lewej półkuli mózgu. Flor-Henry (1976, 1983) zaobserwował podobieństwo objawów u epileptyków z lezjami lewej półkuli mózgu i u chorych na schizofrenię, na tej podstawie wysuwając przypuszczenie, że schizofrenia powstaje na skutek dysfunkcji lewej półkuli. W nowszych badaniach [Manoach, 1994] stwierdzono, że zmienność w zakresie ręczności powiązana jest z większymi deficytami językowymi. Gray, Feldon, Rawlins, Hemsley i Smith (1991) zaproponowali model schizofrenii obejmujący prądkowie i układ limbiczny. Przypuszczenia o roli układu limbicznego opierają się, po pierwsze, na jego powiązaniu z emocjami, a po drugie, na fakcie, że leki o najskuteczniejszym działaniu przeciwpsychotycznym, takie jak klozapina, blokują receptory dopaminowe w układzie limbicznym [por. Lieberman i Koreen, 1993 - przegląd neurochemicznych odchyień od normy w schizofrenii].

Często wysuwa się hipotezy dotyczące płatów czołowych, ponieważ chorzy na schizofrenię, szczególnie ci z objawami

negatywnymi, zachowują się podobnie jak pacjenci z uszkodzeniami płatów czołowych. Jedni i drudzy przejawiają zachowania nieakceptowane społecznie, nieadekwatną ocenę sytuacji, brak zachowań ukierunkowanych na cel, stępienie afektywne, ubóstwo mowy oraz anhedonię. Frith (1987) proponuje teorię dysfunkcji płatów czołowych i prążkowiec, aby wyjaśnić zarówno negatywne, jak i pozytywne objawy schizofrenii [por. także Robbins, 1990]. W badaniach metodą miejscowego przepływu mózgowego nie stwierdzono u chorych na schizofrenię zwiększonego przepływu krwi w grzbietowo-bocznej powierzchni płatów czołowych podczas sortowania kart, podczas gdy taki wzrost jest typowy u osób zdrowych wykonujących to zadanie [Weinberger, Berman i Zec, 1986; Weinberger, Berman i Illowsky, 1988]. Badania przy użyciu tomografii pozytronowej (PET) również wykazują hipometabolizm w grzbietowo-bocznej części okolicy przedczołowej u chorych na schizofrenię [Buchsbaum i wsp., 1990]. Wspomniane obniżenie aktywności metabolicznej płatów czołowych obserwowano zarówno u pacjentów leczonych farmakologicznie, jak i u chorych nie przyjmujących leków.

WYNIKI BADAŃ METODAMI OBRAZOWANIA MÓZGU

Najbardziej konsekwentnie powtarzającym się wynikiem tomograficznych badań mózgu jest powiększenie układu komorowego, chociaż stwierdzono też odchylenia od normy w płatach czołowych i skroniowych. Raz i Raz (1990) dokonali metaanalizy statystycznej szeregu badań przeprowadzonych za pomocą tomografii komputerowej i rezonansu magnetycznego. Wielkość efektu dla 53 porównań między chorymi na schizofrenię a zdrowymi osobami z grupy kontrolnej, pod względem objętości całego układu komorowego i komór bocznych, wynosiła 0,70. Powiększenie komór mózgowych u młodych chorych na schizofrenię przypomina związane w wiekiem powiększenie komór bocznych u

zdrowych osób w podeszłym wieku. Badanie sekcyjne 256 mózgów pacjentów zmarłych w szpitalach psychiatrycznych [Brown i wsp., 1986] potwierdziło wyniki uzyskane metodami obrazowania, wykazując powiększenie układu komorowego. Mózgi chorych na schizofrenię były lżejsze i miały cieńszą korę w okolicy hipokampa. Z takimi odchyleniami w budowie mózgu nie miało związku przebyte leczenie elektrowstrząsami, wstrząsami insulinowymi, ani neuroleptykami.

Suddath i wsp. (1990) porównywali obraz mózgu uzyskany za pomocą rezonansu magnetycznego u par bliźniąt jednojajowych, z których jedno chorowało na schizofrenię. W 12 na 15 par bliźniąt porównywanych za pomocą rezonansu magnetycznego można było zidentyfikować chorego na schizofrenię, na podstawie powiększenia układu komorowego, płata skroniowego, przede wszystkim w okolicy hipokampa, oraz pola szarego w lewym płacie skroniowym. Sugeruje to, że przyczyną schizofrenii nie we wszystkich przypadkach są czynniki genetyczne. Inne badania za pomocą rezonansu magnetycznego potwierdziły istnienie takich odchyżeń od normy w płacie skroniowym [Casanova i wsp., 1990; Suddath, Casanova, Goldberg, Daniel, Kelsoe i Weinberger, 1989].

Raz (1993) dokonał przeglądu wyników badań metodami obrazowania (tomografia komputerowa i rezonans magnetyczny), pod kątem ogniskowej lub uogólnionej patologii w budowie mózgu chorych na schizofrenię. Chociaż w niektórych badaniach stwierdzono uszkodzenia ogniskowe, zlokalizowane przede wszystkim w płatach czołowych i skroniowych, Raz doszedł do wniosku, że w schizofrenii najprawdopodobniej zaangażowanych jest kilka systemów neuronalnych. Bardziej przekonujące są dane wskazujące na rozlany, uogólniony proces neuropatologiczny niż na uszkodzenia ogniskowe.

Podsumowując, można powiedzieć, że około 50% chorych na schizofrenię wykazuje atrofię (wentrykulomegalię, powiększenie układu komorowego) w badaniach metodami

obrazowania. Pacjenci ci mają prawdopodobnie cięższą postać schizofrenii. Crow, Cross, Johnstone i Owen (1982) sugerują, że nieprawidłowości stwierdzone za pomocą tomografii komputerowej mogą wskazywać na określony rodzaj schizofrenii, są bowiem częstsze u chorych z objawami negatywnymi.

TESTOWE BADANIA NEUROPSYCHOLOGICZNE

Badanie neuropsychologiczne jest nieinwazyjną metodą oceny funkcji mózgu i wpływu jego dysfunkcji na funkcjonowanie społeczne, zawodowe i szkolne. Testy neuropsychologiczne badają inteligencję, pamięć, funkcje językowe, rozwiązywanie problemów, rozumowanie abstrakcyjne, osiągnięcia szkolne i akademickie, wrażenia i spostrzeżenia, zdolności ruchowe, czuwanie i uwagę, zdolność koncentrowania się. W literaturze opisano szereg różnorodnych deficytów neuropsychologicznych w różnych grupach chorych na schizofrenię, przy czym deficyty te są zgodne z cytowanymi wyżej danymi neuroanatomicznymi.

Funkcje językowe

U chorych na schizofrenię zaobserwowano zaburzenia językowe, tzw. "schizoafazję" [Chaika, 1974; Fromkin, 1975; Lecours i Vanier-Clement, 1976]. W porównaniu z osobami z grupy kontrolnej chorzy na schizofrenię mają niskie wyniki w testach badających funkcje językowe [np. Silverberg-Shalev, Gordon, Bentin i Aranson, 1981]. Istnieją podobieństwa między tzw. "sałatką słowną" chorego na psychozę a płynną, pełną parafazji i neologizmów mową pacjentów z uszkodzeniami w okolicy Wernickego w lewym płacie skroniowym [Faber i Reichstein, 1981; Gerson, Benson i Frazier, 1977]. Zdarzało się nawet, że u afatyków z uszkodzeniami zlokalizowanymi do tyłu od bruzdy środkowej błędnie rozpoznawano schizofrenię i przyjmowano ich do szpitala psychiatrycznego [Benson, 1973]. Critchley (1964) uważa, że w mowie

zarówno chorych na schizofrenię, jak i afatyków występują neologizmy, powtórzenia, parafazje, perseweracje i inne nieprawidłowości językowe, lecz że te dwie grupy chorych różnią się etiologią zaburzeń mowy. Chory na schizofrenię dysponuje nieuszkodzonymi mechanizmami werbalnymi, ale ma zaburzenia myślenia, zakłócające mowę wewnętrzną. Chorzy z afazją nie dysponują mechanizmami werbalnymi. Defekt językowy w schizofrenii ma charakter *jakościowy*, natomiast w afazji - *ilościowy* [Critchley, 1964; Gerson, Benson i Frazier, 1977]. Błędy perseweracyjne w mowie chorych na schizofrenię mogą być przejawem defektu pierwotnego kory przedczołowej w zakresie funkcji wykonawczych, powodującego osłabienie kontroli nad funkcjami mowy [Barr, Bilder, Goldberg, Kaplan i Mukherjee, 1989]. Crosson i Hughes (1987) również zaproponowali interesujący model funkcji językowych, obejmujący funkcje wzgórzowe i korowe, który może wyjaśniać zaburzenia myślenia i funkcji językowych w schizofrenii.

Inteligencja

Pewne kontrowersje budzi kwestia, czy w schizofrenii mamy do czynienia z postępującą deterioracją intelektualną, jak pierwotnie twierdził Kraepelin (1913). W badaniach, w których porównywano iloraz inteligencji przedchorobowy i po zachorowaniu na schizofrenię stwierdzono, że po zachorowaniu następuje obniżenie I.I. o około 10 punktów, lecz bez dalszego pogorszenia [Aylward, Walker i Bettes, 1984; Randolph, Goldberg i Weinberger, 1993; Goldberg, Hyde, Kleinman i Weinberger, 1993]. Inne badania wskazują na stałe obniżanie się I.I. z czasem [Bilder i wsp., 1992]. Rozstrzygnięcie tej kwestii będzie możliwe po przeprowadzeniu dobrze kontrolowanych badań podłużnych.

Pamięć

Kliniczne testy pamięci, takie jak Wechslera Skala Pamięci [WMS-R; Wechsler, 1987;

Goldberg i wsp. 1990] oraz eksperymentalne badania nad przetwarzaniem informacji [Koh, 1978; Neutherlein i Dawson, 1984] wykazały u chorych na schizofrenię istotne deficyty uwagi i pamięci. Gold i współpracownicy (1992) stwierdzili dużą rozbieżność między ogólnym ilorazem inteligencji w nowej wersji Testu Inteligencji dla Dorosłych Wechslera [WAIS-R; Wechsler, 1981] a ogólnym wskaźnikiem pamięci i wskaźnikiem pamięci odroczonej w Skali Pamięci Wechslera (WMS-R), co świadczy o upośledzeniu funkcji pamięciowych przy normalnym poziomie inteligencji. Tamlyn, McKenna, Mortimer, Lund, Hammond i Baddeley (1992) również stwierdzili nieproporcjonalnie duży deficyt pamięci w mieszanej grupie 60 chorych na schizofrenię, różniących się ze względu na nasilenie objawów, czas trwania hospitalizacji i wiek. Deficyty pamięci nie miały związku z przyjmowaniem neuroleptyków lub leków przeciwcholinergicznymi, brakiem współpracy ze strony pacjenta, poziomem uwagi czy motywacji. Upośledzenie funkcji pamięciowych było związane z głębokością i chronicznością choroby, objawami negatywnymi i formalnymi zaburzeniami myślenia. Bardziej szczegółowe analizy ujawniły podobieństwo między upośledzeniem pamięci w schizofrenii a klasyczną amnezją. W obu tych grupach pacjentów stwierdzono deficyty pamięci wtórnej (długotrwałej), oraz upośledzenie pamięci semantycznej.

Funkcje wykonawcze

Przekonywające dane empiryczne świadczą o istnieniu zespołu "zaburzenia funkcji wykonawczych" w schizofrenii, związanego z dysfunkcją płata czołowego [Crawford, Obsonsawin i Brenner, 1993; Goldberg i Weinberger, 1988; Kolb i Wishaw, 1983; Muller, 1985]. Chorzy na schizofrenię mają trudności w zadaniach polegających na sortowaniu kart, takich jak *Wisconsin Card Sorting Test* [WCST; Heaton, 1981], które wychwytyują przejawy uszkodzenia płata czołowego. Two-

rzą oni mniej kategorii pojęciowych, mają też więcej reakcji i błędów perseweracyjnych [Kolb i Wishaw, 1983; Weinberger, Berman i Zec, 1986]. Bilder i Goldberg (1987) opisali u chorych na schizofrenię persewacje ruchowe "wyższego rzędu", bardzo podobne do tych, jakie występują u pacjentów z uszkodzeniami w okolicy przedczołowej [Łuria, 1980]. Stwierdzono, że późne dyskiinezy i objawy negatywne współwystępują z deficytami płata czołowego u chorych na schizofrenię [Brown i White, 1991; Brown, White i Palmer, 1992]. Liddle i Morris (1991) opracowali następujący zestaw testów neuropsychologicznych nastawionych na badanie funkcji płatów czołowych: test Stroopa [Stroop, 1935], fluencja słowna [Borkowski, Benton i Spreen, 1967], zmodyfikowany test sortowania kart [Nelson, 1976] i test łączenia punktów [*Trail Making Test*, Reitan, 1958]. Autorzy stwierdzili, że chorzy na schizofrenię uzyskują w tych testach niskie wyniki.

PRZYDATNOŚĆ KLINICZNA TESTOWYCH BADAŃ NEUROPSYCHOLOGICZNYCH

W USA zdecydowana mniejszość (5%) praktykujących neuropsychologów pracuje na oddziałach psychiatrycznych [Putman i DeLuca, 1990]. Neuropsychologów pracujących na psychiatrii proszono dawniej o różnicowanie zaburzeń "organicznych" i "funkcjonalnych" u pacjentów psychiatrycznych. W tym celu często stosowano testy wymagające rysowania, takie, jak np. test Bender-Gestalt [Bender, 1938]. Później opracowano bardziej wyrafinowane metody badania relacji mózg-zachowanie [Łuria, 1980; Reitan, 1986]. Okazało się jednak, że testy neuropsychologiczne nie bardzo nadają się do wykluczania uszkodzeń mózgu u chorych na schizofrenię, ponieważ w wielu przypadkach wyniki testowe pacjenta mieściły się wprawdzie w przedziale wskazującym na uszkodzenie mózgu, ale żadne dane fizykalne nie wskazywały na istnienie u niego uszkodzenia mózgu [Heaton, Baade i Johnson,

1978]. Nie udało się znaleźć jakiejś specyficznej konstelacji deficytów, która różnicowałaby chorych na schizofrenię i chorych z uszkodzeniem mózgu [Goldstein, 1978; Heaton i wsp., 1978; Malec, 1978]. Pytanie diagnostyczne: "organika czy zaburzenie funkcjonalne?" uważa się obecnie za przestarzałe, ponieważ neuropsychologowie zdają sobie sprawę, że chorzy na schizofrenię *wyglądają* w testach tak, jakby mieli uszkodzenie mózgu, dlatego, że prawdopodobnie ze schizofrenią *jest* związany jakiś rodzaj dysfunkcji lub uszkodzenia mózgu [Goldstein, 1987].

W testach neuropsychologicznych chorzy na schizofrenię różnią się od osób zdrowych, ale ich deficyty nie są tak głębokie jak u pacjentów z rozpoznaniem uszkodzeniem mózgu [np. Heaton, Vogt, Hoehn, Lewis, Crowley i Stallings, 1979]. Chelune, Heaton, Lehman i Robinson (1979) stwierdzili, że *poziom* wykonania zadań testowych przez chorych na schizofrenię był istotnie wyższy niż u osób z uszkodzeniem mózgu, lecz *profile* wyników testowych uzyskanych przez chorych na schizofrenię i osoby z ostrym lub chronicznym uszkodzeniem mózgu niewiele się różniły. Nie ma jakiegoś określonego profilu charakterystycznego dla chorych na schizofrenię [Townes i wsp., 1985], nie da się także przewidzieć konkretnej diagnozy psychiatrycznej na podstawie samego profilu wyników w teście neuropsychologicznym [np. Hoff i wsp., 1990]. Jak zauważył Goldstein (1987):

...testy neuropsychologiczne identyfikują uszkodzenie mózgu w schizofrenii, nie zaś samą schizofrenię (s. 373).

Pojawiły się ostatnio w literaturze doniesienia wskazujące na powiązanie różnych deficytów poznawczych z określonymi rozpoznaniem psychiatrycznymi, takimi, jak np. zaburzenie obsesyjno-kompulsywne, impulsywne zaburzenia osobowości lub typu *borderline*, jednak danych tych jeszcze nie potwierdzono w dalszych badaniach na większej liczbie przypadków klinicznych [Boone i wsp., 1991; Judd i Ruff, 1993; Stein i wsp., 1993].

W niektórych badaniach wykryto wysoce specyficzne deficyty neuropsychologiczne i postulowano lokalizację uszkodzenia na podstawie wyników testowych [np. Gruzelier, Liddiard, Davis i Wilson, 1990; Kolb i Wislaw, 1983], podczas gdy innym badaczom nie udało się znaleźć żadnych systematycznie zlokalizowanych czy zlateralizowanych deficytów neuropsychologicznych [Blanchard i Neale, 1994]. Wielu autorów podkreśla, że niejednorodność profilu deficytów neuropsychologicznych w schizofrenii jest znacznie powszechniejsza niż jednorodność [Goldstein, 1990; Heinrichs, 1993; Randolph i wsp., 1993]. Goldstein (1990) sądzi, że owa niejednorodność jest prawdopodobnie związana ze zróżnicowaniem wieku, poziomu wykształcenia, ogólnej inteligencji oraz współwystępujących schorzeń neurologicznych. Stwierdził on, że około 20% mężczyzn chorych na schizofrenię skierowanych na badanie neuropsychologiczne wykonuje w normie zadania wymagające myślenia abstrakcyjnego i rozwiązywania problemów. Pacjenci, którzy mieli gorsze wyniki w takich testach, byli z reguły starsi, mieli niższy poziom wykształcenia i niższy szacunkowy przedchorobowy poziom intelektualny, a ponadto charakteryzowało ich podwyższone ryzyko zaburzeń neurologicznych (takie czynniki ryzyka, jak przebyty uraz czaszki lub uszkodzenia okołoporodowe). Silverstein i Zervic (1985) również stwierdzili deficyty neuropsychologiczne u około połowy chorych na schizofrenię. Nawet bliźnięta jednojajowe, chorujące na schizofrenię, wykazują odmienne neuropsychologiczne deficyty poznawcze [Condray, Steinhauer, van Kammen i Zubin, 1992]. Różnorodność występująca w testach neuropsychologicznych jest zbieżna z wynikami uzyskanymi za pomocą metod obrazowania mózgu, wskazującymi, że najprawdopodobniej wchodzi tu w grę kilka struktur mózgowych i układów funkcjonalnych.

Chociaż profile testów neuropsychologicznych w niewielkim stopniu korelują z utartymi psychiatrycznymi rozpoznaniem klinicznymi i systemami klasyfikacji, to jednak

wydaje się, że rzeczywiście istnieją odrębne profile oparte na skupieniach współwystępujących ze sobą objawów [Bornstein, Nasrallah, Olson, Coffman, Torello i Schwarzkopf, 1990]. Pacjenci z nasilonymi objawami negatywnymi słabo reagują na leczenie farmakologiczne, mają przy tym cechy neurologiczne i zaburzenia funkcji poznawczych sugerujące dysfunkcję ośrodkowego układu nerwowego [Johnson, Crow, Frith, Stevens, Kreeel i Husband, 1978; Andreasen, 1982; Andreasen i Olson, 1982; Andreasen, Flaum, Swayze, Tyrell i Arndt, 1990]. Bilder, Mukherjee, Rieder i Pandurangi (1985) stwierdzili, że deficyty neuropsychologiczne najczęściej występują u pacjentów w tzw. "stanie defektu", tzn. z zaburzeniami myślenia, alogią, upośledzeniem uwagi, dziwacznym zachowaniem, spłaszczeniem afektu, awolicją/apatią i anhedonią. Badania neuropsychologiczne dotyczące pacjentów z nasilonymi objawami negatywnymi wykazały deficyty w zadaniach percepcyjno-ruchowych i wzrokowo-analitycznych, obniżenie fluencji słownej, zaburzenia praktyki, i agnozę [np. Green i Walker, 1985; Liddle, Haque, Morris i Barnes, 1993]. Późne dyskinezy związane są z większymi deficytami neuropsychologicznymi, a także z większą liczbą diagnostycznych objawów neurologicznych i gorszym funkcjonowaniem przedchorobowym. Prawdopodobieństwo zaburzenia funkcji poznawczych jest mniejsze u pacjentów z żywymi objawami psychotycznymi, takimi jak omamy i urojenia (tzn. z objawami pozytywnymi), a jeśli już wystąpią deficyty poznawcze, dotyczą one zwykle funkcji werbalnych, szczególnie - przypomnienia sobie materiału werbalnego po krótkim odroczeniu.

Obszerny przegląd literatury neuropsychologicznej Keefe (1995) zakończył wnioskiem, że neuropsychologia może wnieść swój wkład w prognozowanie, klasyfikację diagnostyczną i postępowanie lecznicze. Autor skrytykował jednak wiele badań za przyjmowanie błędnych założeń co do relacji między wykonywaniem testów neuropsychologicznych a domniemaną

neuropatologią w schizofrenii, słusznie przestrzegając przed wyciąganiem nadmiernie uproszczonych wniosków o specyficznych deficytach na podstawie słabego wykonania jakiegoś określonego testu. Testy neuropsychologiczne są wieloczynnikowe i słaby poziom wykonania może być skutkiem dowolnej liczby czynników, z których część może nie mieć nic wspólnego domniemaną funkcją neuropsychologiczną, jaką dany test ma mierzyć. Inne niebezpieczeństwo polega na wnioskowaniu o dysfunkcji jakiejś określonej okolicy mózgowej na podstawie wykonania testu. W schizofrenii najprawdopodobniej ulega uszkodzeniu wiele wzajemnie powiązanych systemów w mózgu.

Niejednorodność profili neuropsychologicznych, w połączeniu z funkcjonalnymi badaniami mózgu metodą obrazowania, może doprowadzić do odkrycia niektórych mechanizmów neuronalnych schizofrenii i przyczynić się do postępu nauki w tej dziedzinie, m.in. przez zaproponowanie przydatnych w dalszych badaniach lepszych metod klasyfikowania chorych na schizofrenię w grupy [Heinrichs, 1993].

Pacjentów ze schizofrenią lub innymi chorobami psychicznymi kieruje się na testowe badania neuropsychologiczne z wielu powodów. Wprawdzie wskaźniki rozpowszechnienia czysto neurologicznych schorzeń będących pierwotną przyczyną objawów psychotycznych są niskie, ale badanie neuropsychologiczne, wraz z innymi metodami medycznymi, może przyczynić się do wykluczenia takiej możliwości. Pacjenci ze schorzeniem neurologicznym lub chorobą somatyczną mogą mieć związane z tym objawy zaburzenia psychicznego, przy czym objawy te mogą wystąpić przed rozpoznaniem choroby neurologicznej [por. Lishman, 1987]. W szpitalach psychiatrycznych często hospitalizowani są pacjenci, u których pierwotnym rozpoznaniem jest płasawica Huntingtona, choroba Wilsona, choroba Alzheimera i inne zespoły otępienne, udar lub guz mózgu, padaczka, zapalenie mózgu, kiła układu nerwowego, i uraz czaszki. Scho-

rzenie neurologiczne w połączeniu z chorobą psychiczną może dawać objawy niezwykle czy nietypowe, albo zaostrzenie objawów. Znaczna część pacjentów psychiatrycznych ma problemy spowodowane przez nadużywanie alkoholu lub innych środków psychoaktywnych, co prowadzi do długotrwałych następstw w zakresie funkcji poznawczych (np. zespół Korsakowa). Antycholinergiczne skutki uboczne leków, albo nadmierne dawki leków uspokajających mogą spowodować upośledzenie procesów poznawczych, przede wszystkim zaburzenia pamięci, a nawet zaburzenie świadomości (*delirium*) [Lee i Hamsher, 1988]. Należy oceniać pacjentów pod kątem zaburzenia świadomości i zaburzenia koordynacji ruchowej, może to bowiem wskazywać na toksyczne skutki uboczne leków przeciwpsychotycznych.

Badanie neuropsychologiczne może również pomóc w ocenie długotrwałego upośledzenia funkcji poznawczych, wynikającego z nieprawidłowego rozwoju układu nerwowego na tle genetycznym lub wskutek urazu okołoporodowego. Wielu pacjentów miało w przeszłości zaburzenia uwagi lub trudności z uczeniem się. U chorego na schizofrenię, wykazującego odchylenia od normy w badaniu neuropsychologicznym, rozwój wyższych czynności nerwowych mógl przebiegać nieprawidłowo i stwierdzone u niego deficyty mogą utrzymywać się od dawna, nie są czymś, co się niedawno pojawiło.

Diagnostycznie skomplikowany obraz kliniczny przedstawia również pacjent psychogeriatryczny, od dawna chorujący na schizofrenię i coraz bardziej splątany przy każdej kolejnej hospitalizacji. Taki pacjent oprócz psychozy może mieć również otępienie. U starszych pacjentów psychotycznych może wiązać się choroba Alzheimera lub udar mózgu. Dla neuropsychologa trudnym wyzwaniem jest ocena deficytów poznawczych związanych z otępieniem i schizofrenią u pacjentów psychogeriatrycznych. Postępowanie lecznicze będzie się zmieniało w miarę pogarszania się funkcji poznawczych pacjenta z otępieniem. Po przeleczeniu objawów psychotycznych być

może trzeba będzie takiego pacjenta umieścić w domu opieki społecznej, bo nie będzie kwalifikował się do powrotu do domu.

Testy neuropsychologiczne są bardzo przydatne dla określenia silnych i słabych stron poznawczych oraz ich wpływu na funkcjonowanie pacjenta psychiatrycznego w życiu codziennym. W przypadku pacjenta z głęboką psychozą lub depresją nie zawsze wiadomo, jaki jest rzeczywisty stan procesów poznawczych. Inaczej mówiąc, nie wiadomo, czy pacjent nie przestrzega zaleconego leczenia dlatego, że "nie może" (bo nie rozumie albo zapomina), czy też dlatego, że "nie chce" (ponieważ nie zgadza się z diagnozą i odmawia współpracy). Czy pacjent nie ma wglądu z powodów psychologicznych (aktywna odmowa), czy też brak mu krytycyzmu na skutek uszkodzenia mózgu? W jakim stopniu potrafi skupić uwagę i skoncentrować się? Jak szybko może nauczyć się nowego materiału i jak skutecznie potrafi go zapamiętać? Jak radzi sobie z organizowaniem nowych informacji? Jak podejmuje decyzje w sytuacji skomplikowanych wymagań stawianych mu przez otoczenie? Na ile elastycznie potrafi dostosować się do zmieniających się wymagań i do jakiego stopnia uporządkowane i wszechstronne strategie stosuje przy rozwiązywaniu problemów? Czy można oczekiwać, że pacjent zrozumie plan swego leczenia? Czy jest w stanie samodzielnie przyjmować leki i przestrzegać zaleceń lekarskich? Jaki sposób pracy z pacjentem byłby najlepszy dla personelu szpitalnego i dla rodziny? Jak już wspomniano, silne i słabe strony procesów poznawczych pacjenta nie są wyłącznie artefaktami wynikającymi z niskiej motywacji i trudności w skupianiu uwagi. Badanie neuropsychologiczne może pomóc w wyjaśnieniu tej kwestii i dostarczyć zespołowi leczącemu informacji, na podstawie których można opracować optymalny plan leczenia, uwzględniający możliwości poznawcze pacjenta pozwalające mu uczestniczyć we własnym leczeniu i w podejmowaniu decyzji. Mattis (1995) zaleca baterię testów, na którą składa się pomiar obecnego funkcjonowania

intelektualnego (np. test Wechslera dla dorosłych, WAIS-R), oszacowanie przedchorobowego ilorazu inteligencji (np. National Adult Reading Test [Krajowy Test Czytania dla Dorosłych], Nelson, 1982), pomiar pamięci (np. skala pamięci Wechslera, WMS; *Rey Auditory Verbal Learning Test* [test Rey'a, uczenia się słyszanego materiału werbalnego]; Rey, 1964), badanie uwagi (np. powtarzanie cyfrzakres pamięci bezpośredniej), funkcji językowych (np. *Boston Naming Test* [Bostoński test nazywania]; Kaplan, Goodglass i Weintraub, 1983), oraz funkcji wykonawczych, za pomocą np. zadań nastawionych na "regulacyjną funkcję mowy wobec czynności ruchowych" [Łuria, 1980].

STRATEGIE REHABILITACJI NEUROPSYCHOLOGICZNEJ

Kiedy stwierdzi się już, że pacjent ma deficyty poznawcze, co można zrobić, aby mu pomóc? Utrzymujące się zaburzenia funkcjonalne uniemożliwiają tym pacjentom pełnienie rodzinnych i zawodowych ról społecznych, nawet po ustąpieniu wielu pozytywnych objawów psychotycznych na skutek leczenia farmakologicznego [Anthony i Jansen, 1984]. Okazało się, że upośledzenie funkcji poznawczych jest lepszym predyktorem mającej nastąpić hospitalizacji niż pierwotna diagnoza [Galanker i Harvey, 1992]. Deficyty umiejętności społecznych oraz przystosowawczych umiejętności potrzebnych w życiu codziennym, zaburzenia świadomości i niezdolność osądu obniżają poziom funkcjonowania człowieka i nie pozwalają na powrót do społeczeństwa.

Rehabilitację poznawczą pacjentów z uszkodzeniami mózgu zdefiniowano jako:

...proces terapeutyczny, którego celem jest zwiększenie lub polepszenie zdolności jednostki do przetwarzania i wykorzystywania napływających informacji tak, aby poprawić jej funkcjonowanie w życiu codziennym. Obejmuje to zarówno metody nastawione na przywrócenie funkcji poznawczych, jak i techniki kompensacyjne. [Sohlberg i Mateer, 1989, s. 3].

Terapia ukierunkowana jest na problemy związane z uwagą, przetwarzaniem informacji wzrokowych, funkcjami językowymi, pamięcią, rozumowaniem/rozwiązywaniem problemów, oraz funkcjami wykonawczymi. Rehabilitację poznawczą stosuje się zwykle u pacjentów z uszkodzeniem mózgu po przebytym urazie. Chociaż nie wiadomo, w jakim stopniu i po jakim czasie rehabilitacja poznawcza daje lepsze efekty terapeutyczne niż standardowa opieka lekarska lub poprawa samoistna, jednak uważa się ją za integralną część prowadzonego w placówkach rehabilitacyjnych wielodyscyplinarnego leczenia chorych z uszkodzeniem mózgu [por. Putnam i Adams, 1992]. Kwestią sporną pozostaje, czy rehabilitacja poznawcza ma przede wszystkim ułatwiać naturalny proces zdrowienia, czy też może być odrębnym postępowaniem skutecznie stosowanym niezależnie od tego, ile czasu upłynęło od uszkodzenia mózgu [Berrol, 1990].

Powstało niedawno kilka programów rehabilitacji poznawczej przeznaczonych dla chorych na schizofrenię [Jaeger, Berns, Tigner i Douglas, 1992]. Brenner, Hodel, Roder i Corrigan (1992) opracowali formę terapii, którą nazwali *Integrated Psychological Therapy* (zintegrowana terapia psychologiczna), będącą połączeniem rehabilitacji poznawczej i terapii problemów społeczno-behawioralnych. Zec i współpracownicy (1990) są autorami programu nastawionego na "zespół dysfunkcji wykonawczych" (*dysexecutive syndrome*). Opracowali pomoce poznawcze w postaci kart zadaniowych, które pomagają pacjentowi zaplanować, uporządkować we właściwej kolejności i wykonywać zadania. Liberman i Green, przedstawiając swoje stanowisko teoretyczne (1992), wskazują na potrzebę dalszych badań, aby stwierdzić, jakie specyficzne i odrębne korzyści terapeutyczne przynosi taka forma terapii w porównaniu z bardziej tradycyjnym treningiem umiejętności społecznych.

(przełożyła Barbara Mroziak)

PIŚMIENICTWO

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4th ed.). American Psychiatric Association, Washington DC 1994.
2. Andreasen N.C.: Negative symptoms in schizophrenia: Definition and reliability. *Arch. Gen. Psychiatry* 1982, 39, 784-788.
3. Andreasen N.C., Olsen S.A.: Negative v. positive schizophrenia: Definition and validation. *Arch. Gen. Psychiatry* 1982, 39, 789-794.
4. Andreasen N.C., Flaum M., Swayze V.W., Tyrell G., Arndt S.: Positive and negative symptoms in schizophrenia. A critical reappraisal. *Arch. Gen. Psychiatry* 1990, 47, 615-621.
5. Anthony W.A., Jansen M.A.: Predicting the vocational capacity of the chronically mentally ill: Research and policy implications. *Am. Psychologist* 1984, 39, 537-544.
6. Aylward E., Walker E., Bettes B.: Intelligence and schizophrenia: meta-analysis of the research. *Schiz. Bull.* 1984, 10, 430-459.
7. Bachneff S.A.: Positron emission tomography and magnetic resonance imaging: A review of local circuit neurons hypo(dys)function hypothesis of schizophrenia. *Biol. Psychiatry* 1991, 30, 857-886.
8. Barr W.B., Bilder R.M., Goldberg E., Kaplan E., Mukherjee S.: The neuropsychology of schizophrenic speech. *J. Comm. Disord.* 1989, 22, 327-349.
9. Bender M.B.: A visual motor gestalt test and its clinical use. *Am. Orthopsychiatry Assoc. Res. Monograph* 1938, 3.
10. Benson D.F.: Psychiatric aspects of dysphasia. *Br. J. Psychiatry* 1973, 123, 555-566.
11. Benton M.D., Schroeder H.E.: Social skills training with schizophrenics: A meta-analytic evaluation. *J. Consult. Clin. Psychology* 1990, 58(6), 741-747.
12. Berrol S.: Issues in cognitive rehabilitation. *Arch. Neurology* 1990, 47, 219-224.
13. Bilder R.M., Goldberg E.: Motor perseveration in schizophrenia. *Arch. Clin. Neuropsychology* 1987, 2, 195-214.
14. Bilder R.M., Lipschutz-Broch, Reiter G., Geisler S.H., Mayerhoff D.I., Lieberman J.A.: Intellectual deficits in first-episode schizophrenia: Evidence for progressive deterioration. *Schiz. Bull.* 1992, 18, 437-448.
15. Bilder R.M., Mukherjee S., Rieder R.O., Pandurangi A.K.: Symptomatic and neuropsychological components of defect states. *Schiz. Bull.* 1985, 11, 409-416.
16. Blanchard J.J., Neale J.M.: The neuropsychological signature of schizophrenia: Generalized or differential deficit? *Am. J. Psychiatry* 1991, 151, 40-48.
17. Bleuler E.: *Dementia praecox, or the group of schizophrenias*. J. Zinken (trans.). International Universities Press, New York 1911; reprinted in 1950.
18. Boone K.B., Anath J., Philpott L., Kaur A., Djennderdjam A.: Neuropsychological characteristics of nondepressed adults with obsessive-compulsive disorder. *Neuropsych. Neuropsychology Behav. Neurology* 1991, 4, 96-109.
19. Borkowska A., Ziółkowski M., Rybakowski J.: Badania neuropsychologiczne i ruchów oczu w schizofrenii i depresji endogennej. *Post. Psychiatr. Neurol.* 1993, 2, 461-468.
20. Borkowski J.G., Benton A.L., Spreen O.: Word fluency and brain damage. *Neuropsychologia* 1967, 5, 135-140.
21. Bornstein R.A., Nasrallah H.A., Olson S.C., Coffman J.A., Torello M., Schwarzkopf S.B.: Neuropsychological deficits in schizophrenic subtypes: Paranoid, nonparanoid, and schizoaffective subgroups. *Psychiat. Res.* 1990, 31, 15-24.
22. Brenner H.D., Hodel B., Roder V., Corrigan P.: Treatment of cognitive dysfunctions and behavioral deficits in schizophrenia. *Schiz. Bull.* 1992, 18, 21-26.
23. Brown K.W., White T.: The association among negative symptoms, movement disorders, and frontal lobe psychological deficits in schizophrenic patients. *Biol. Psychiatry* 1991, 30, 1182-1190.
24. Brown K.W., White T., Palmer D.: Movement disorders and psychological tests of frontal lobe function in schizophrenic patients. *Psychol. Med.* 1992, 22, 69-77.
25. Brown R., Colter N., Corsellis J.A.N., Crow T.J., Frith C.D., Jago R., Johnstone E.C., Marsh L.: Postmortem evidence of structural brain changes in schizophrenia. *Arch. Gen. Psychiatry* 1986, 43, 36-42.
26. Buchsbaum M.S., Nuechterlein K.H., Haier R.J., Wu J., Sicotte N., Hazlett E., Asarnow R., Potkin S., Guich S.: Glucose metabolic rate in normals and schizophrenics during the continuous performance test assessed by positron emission tomography. *Br. J. Psychiatry* 1990, 156, 216-227.
27. Casanova M.F., Goldberg T.E., Suddath R.L., Daniel D.G., Rawlings R., Lloyd D.G., Loats H.L., Kleinman J.E., Weinberger D.R.: Quantitative shape analysis of the temporal and prefrontal lobes of schizophrenia patients: A magnetic resonance image study. *J. Neuropsych. Clin. Neurosc.* 1990, 2, 363-372.
28. Chaika E.: A linguist looks at "schizophrenic" language. *Brain and Language* 1974, 1, 257-276.
29. Chelune G.J., Heaton R.K., Lehman R.A.W., Robinson A.: Level versus pattern of neuropsychological performance among schizophrenic and diffusely brain-damaged patients. *J. Cons. Clin. Psychology* 1979, 47, 155-163.
30. Condray R., Steinhauer S.R., van Kammen D.P., Zubin J.: Dissociation of neurocognitive deficits in a monozygotic twin pair concordant for schizophrenia. *J. Neuropsych. Clin. Neurosc.* 1992, 4, 449-453.
31. Conrad A.J., Scheibel A.B.: Schizophrenia and the hippocampus: The embryological hypothesis extended. *Schiz. Bull.* 1987, 13, 577-587.
32. Crawford J.R., Obonsawin M.C., Bremner M.: Frontal lobe impairment in schizophrenia: Relationship to intellectual functioning. *Psychol. Med.* 1993, 23, 787-790.
33. Critchley M.: The neurology of psychotic speech. *Br. J. Psychiatry* 1964, 110, 353-364.

34. Crosson B., Hughes C.W.: Role of the thalamus in language: Is it related to schizophrenic thought disorder? *Schiz. Bull.* 1987, 13, 605-621.
35. Crow T.J., Cross A.J., Johnstone E.C., Owen F.: Two syndromes in schizophrenia and their pathogenesis. W: Henn F.A., Nasrallah H.A. (Eds.): *Schizophrenia as a brain disease*. Oxford University Press, New York 1982.
36. Faber R., Reichstein M.B.: Language dysfunction in schizophrenia. *Br. J. Psychiatry* 1981, 139, 519-522.
37. Flor-Henry P.: Lateralized temporal-limbic dysfunction and psychopathology. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1976, 280, 777-797.
38. Flor-Henry P.: Neuropsychological studies in patients with psychiatric disorders. W: Heilman K.M., Satz P. (Eds.): *Neuropsychology of Human Emotion*. The Guilford Press, New York 1983.
39. Frith C.D.: The positive and negative symptoms of schizophrenia reflect impairments in the perception and initiation of action. *Psychol. Med.* 1987, 17, 631-648.
40. Fromkin V.A.: A linguist looks at "A linguist looks at 'Schizophrenic Language.'" *Brain and Language* 1975, 2, 498-503.
41. Galankyer I., Harvey P.D.: Neuropsychological screening in the psychiatric emergency room. *Compr. Psychiatry* 1992, 33, 291-295.
42. Gerson S.N., Benson D.F., Frazier S.H.: Diagnosis: schizophrenia versus posterior aphasia. *Am. J. Psychiatry* 1977, 134, 966-969.
43. Gold J.M., Randolph C., Carpenter C.J., Goldberg T.E., Weinberger D.R.: The performance of patients with schizophrenia on the Wechsler Memory Scale - Revised. *Clin. Neuropsychologist* 1992, 6, 367-373.
44. Goldberg T.E., Hyde T.M., Kleinman J.E., Weinberger D.R.: Course of schizophrenia: Neuropsychological evidence for a static encephalopathy. *Schiz. Bull.* 1993, 19, 797-804.
45. Goldberg T.E., Ragland J.D., Torrey E.F., Gold J.M., Bigelow L.B., Weinberger D.R.: Neuropsychological assessment of monozygotic twins discordant for schizophrenia. *Arch. Gen. Psychiatry* 1990, 47, 1066-1072.
46. Goldberg T.E., Weinberger D.R.: Probing prefrontal function in schizophrenia with neuropsychological paradigms. *Schiz. Bull.* 1988, 14, 179-183.
47. Goldstein G.: Cognitive and perceptual differences between schizophrenics and organics. *Schiz. Bull.* 1978, 4, 161-185.
48. Goldstein G.: Neuropsychiatry: Interfaces between neuropsychology and psychopathology. *Clin. Neuropsychologist* 1987, 1, 365-380.
49. Goldstein G.: Neuropsychological heterogeneity in schizophrenia: A consideration of abstraction and problem-solving abilities. *Arch. Clin. Neuropsychology* 1990, 5, 251-264.
50. Goldstein G., Zubin J., Pogue-Geile M.F.: Hospitalization and the cognitive deficits of schizophrenia. The influence of age and education. *J. Nerv. Ment. Dis.* 1991, 179, 202-205.
51. Gray J.A., Feldon J., Rawlins J.N.P., Hemsley D.R., Smith A.D.: The neuropsychology of schizophrenia. *Behavioral and Brain Sciences* 1991, 14, 1-84.
52. Green M.F., Satz P., Christenson C.: Minor physical anomalies in schizophrenia patients, bipolar patients, and their siblings. *Schiz. Bull.* 1994, 20, 433-439.
53. Green M., Walker E.: Neuropsychological performance and positive and negative symptoms in schizophrenia. *J. Abnorm. Psychol.* 1985, 94, 460-469.
54. Gruzeliér J., Liddiard D., Davis L., Wilson L.: Topographical EEG differences between schizophrenic patients and controls during neuropsychological functional activation. *Int. J. Psychophysiology* 1990, 8, 275-282.
55. Hare E.H.: Epidemiology of schizophrenia and affective psychosis. *Br. Med. J.* 1987, 43, 514-530.
56. Heaton R.K.: *Wisconsin Card Sorting Test*. Psychological Assessment Resources, Odessa FL 1981.
57. Heaton R.K., Baade L.E., Johnson K.L.: Neuropsychological test results associated with psychiatric disorders in adults. *Psychol. Bull.* 1978, 85, 141-182.
58. Heaton R.K., Vogt A.T., Hoehn M.M., Lewis J.A., Crowley T.J., Stallings M.A.: Neuropsychological impairment with schizophrenia vs. acute and chronic cerebral lesions. *J. Clin. Psychol.* 1979, 35, 46-53.
59. Heinrichs R.W.: Schizophrenia and the brain. *Am. Psychologist* 1993, 48, 221-233.
60. Hoff A.L., Shukla S., Aronson T., Cook B., Ollo C., Baruch S., Jandorf L., Schwartz J.: Failure to differentiate bipolar disorder from schizophrenia on measures of neuropsychological function. *Schiz. Res.* 1990, 3, 253-260.
61. Jaeger J., Berns S., Tigner A., Douglas E.: Remediation of neuropsychological deficits in psychiatric populations: Rationale and methodological considerations. *Psychopharmacology Bull.* 1992, 28, 367-390.
62. Johnson D.L.: Schizophrenia as a brain disease. Implications for psychologists and families. *Am. Psychologist* 1989, 44, 553-555.
63. Johnstone E.C., Crow T.J., Frith C.D., Stevens M., Kreef L., Husband J.: The dementia of dementia praecox. *Acta Psychiatr. Scand.* 1978, 57, 305-324.
64. Judd P.H., Ruff R.M.: Neuropsychological dysfunction in borderline personality disorder. *J. Person. Disord.* 1993, 7, 275-284.
65. Kaplan E.F., Goodglass H., Weintraub S.: *The Boston naming test* (2nd ed.). Lea & Fibiger, Philadelphia 1983.
66. Keefe R.S.E.: The contribution of neuropsychology to psychiatry. *Am. J. Psychiatry* 1995, 152, 6-15.
67. Kety S.S.: Schizophrenic illness in the families of schizophrenic adoptees: Findings from the Danish national sample. *Schiz. Bull.* 1988, 14, 217-222.
68. King D.J.: The effects of neuroleptics on cognitive and psychomotor function. *Br. J. Psychiatry* 1990, 157, 799-811.
69. Koh S.D.: Remembering of verbal material by schizophrenic young adults. W: Schwartz S. (Ed): *Language and cognition in schizophrenia*. Lawrence Erlbaum, Hillsdale NJ 1978, 59-99.
70. Kolb B., Wishaw I.Q.: Performance of schizophrenia patients on tests sensitive to left or right, frontal,

- temporal or parietal function in neurological patients. *J. Nerv. Ment. Dis.* 1983, 171, 435-443.
71. Kovelman J.A., Scheibel A.B.: A neurohistological correlate of schizophrenia. *Biol. Psychiatry* 1984, 19, 1602-1621.
 72. Kraepelin E.: *Clinical Psychiatry*. Macmillan, New York 1902 (english translation by A.R. Diefendorf, 1907).
 73. Kraepelin E.: *Dementia Praecox and Paraphrenia*. E & S Livingstone, Edinburgh 1913 (english translation by R.M. Barclay, 1919).
 74. Kremen W.S., Seidman L.J., Pepple J.R., Lyons M.J., Tsuang M.T., Faraone S.V.: Neuropsychological risk indicators for schizophrenia: A review of family studies. *Schiz. Bull.* 1994, 20, 103-119.
 75. Lecours A.R., Vanier-Clement M.: Schizophrenia and jargonaphasia. *Brain and Language* 1976, 3, 516-565.
 76. Lee G.P., Hamsner K. de S.: Neuropsychological findings in toxicometabolic confusional states. *J. Clin. Exp. Neuropsychology* 1988, 10, 769-778.
 77. Liberman R.P., Corrigan P.W.: Is schizophrenia a neurological disorder? *J. Neuropsych. Clin. Neurosc.* 1992, 4, 119-124.
 78. Liberman R.P., Green M.F.: Whither cognitive-behavioral therapy for schizophrenia? *Schiz. Bull.* 1992, 18, 27-35.
 79. Liddle P.F., Morris D.L.: Schizophrenic syndromes and frontal lobe performance. *Br. J. Psychiatry* 1991, 158, 340-345.
 80. Liddle P.F., Haque S., Morris D.L., Barnes T.R.E.: Dyspraxia and agnosia in schizophrenia. *Behav. Neurology* 1993, 6, 49-54.
 81. Lieberman J.A., Koren A.R.: Neurochemistry and neuroendocrinology of schizophrenia: A selective review. *Schiz. Bull.* 1993, 19, 371-429.
 82. Lishman W.A.: *Organic Psychiatry*. (2nd ed.). Blackwell Scientific Publications, London 1987.
 83. Luria A.R.: *Higher cortical functions in man*. (2nd ed.). Basic Books, New York 1980.
 84. Malec J.: Neuropsychological assessment of schizophrenia versus brain damage: A review. *J. Nerv. Ment. Dis.* 1978, 166, 507-516.
 85. Manoach D.S.: Handedness is related to formal thought disorder and language dysfunction in schizophrenia. *J. Clin. Exp. Neuropsychology* 1994, 16, 2-14.
 86. Mattis S.: Neuropsychology in a psychiatric setting. Seminar presented at the 23rd Annual Meeting of the International Neuropsychological Society, Seattle WA, USA, February 1995.
 87. Medalia A., Gold J.M., Merriam A.: The effects of neuroleptics on neuropsychological test results of schizophrenics. *Arch. Clin. Neuropsychology* 1988, 3, 249-271.
 88. Mednick S.A., Machon R.A., Huttunen M.O., Bonett D.: Adult schizophrenia following prenatal exposure to an influenza epidemic. *Arch. Gen. Psychiatry* 1988, 45, 189-192.
 89. Muller H.F.: Prefrontal cortex dysfunction as a common factor in psychosis. *Acta Psychiatr. Scand.* 1985, 71, 431-440.
 90. Nasrallah H.A.: Neurodevelopmental pathogenesis of schizophrenia. *Psychiatric Clinics of North America* 1993, 16, 269-280.
 91. Nelson H.E.: A modified card sorting test sensitive to frontal lobe defects. *Cortex* 1976, 12, 313-324.
 92. Nelson H.E.: *The national adult reading test (NART): Test manual*. NFER-Nelson, Windsor, Berks, U.K. 1982.
 93. Nuechterlein K.H., Dawson M.E.: Informational processing and attentional functioning in the developmental course of schizophrenic disorders. *Schiz. Bull.* 1984, 10, 160-203.
 94. Putnam S.H., Adams K.M.: Regression-based prediction of long-term outcome following multidisciplinary rehabilitation for traumatic brain injury. *Clin. Neuropsychologist* 1992, 6, 383-405.
 95. Putnam S.H., DeLuca J.W.: The TCN professional practice survey. Part I. General practices of neuropsychologists in primary employment and private practice settings. *Clin. Neuropsychologist* 1990, 4, 199-244.
 96. Randolph C., Goldberg T.E., Weinberger D.R.: *The neuropsychology of schizophrenia*. W: Heilman K.M., Valenstein E. (Eds): *Clinical Neuropsychology*. (3rd ed.). Oxford University Press, New York 1993.
 97. Raz S.: Structural cerebral pathology in schizophrenia: Regional or diffuse? *J. Abnorm. Psychol.* 1993, 102, 445-452.
 98. Raz S., Raz N.: Structural brain abnormalities in the major psychoses: A quantitative review of the evidence from computerized imaging. *Psychol. Bull.* 1990, 108, 93-108.
 99. Reitan R.M.: The relation of the trail making test to organic brain damage. *J. Exp. Psychology* 1958, 18, 643-661.
 100. Reitan R.M.: Theoretical and methodological bases of the Halstead-Reitan neuropsychological test battery. W: Grant I., Adams K.M. (Eds.): *Neuropsychological assessment of neuropsychiatric disorders*. Oxford University Press, New York 1986.
 101. Rey A.: *L'examen clinique en psychologie*. Presses Universitaires de France, Paris 1964.
 102. Robbins T.W.: The case for frontostriatal dysfunction in schizophrenia. *Schiz. Bull.* 1990, 16, 391-402.
 103. Sanua V.: A comparison of American and European psychiatric disorders. *J. Mental Health* 1993, 2, 349-354.
 104. Saykin A.J., Shtasel D.L., Gur R.E., Kester D.B., Mozley L.H., Stafniak P., Gur R.C.: Neuropsychological deficits in neuroleptic naive patients with first episode schizophrenia. *Arch. Gen. Psychiatry* 1994, 51, 124-131.
 105. Silverberg-Shalev R., Gordon H.W., Bentin S., Aranson A.: Selective language deterioration in chronic schizophrenia. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 1981, 44, 547-551.
 106. Silverstein M.L., Zerwic M.J.: Clinical psychopathologic symptoms in neuropsychologically impaired and intact schizophrenics. *J. Consult. Clin. Psychology* 1985, 53, 267-268.

107. Sohlberg M.M., Mateer C.A.: Introduction to cognitive rehabilitation, theory and practice. The Guilford Press, New York 1989.
108. Spohn H.E., Strauss M.E.: Relation of neuroleptic and anticholinergic medications to cognitive functions in schizophrenia. *J. Abnorm. Psychology* 1989, 98, 367-380.
109. Stein D.J., Hollander E., Cohen L., Frenkel M., Saoud J.B., DeCaria C., Aronowitz B., Levin A., Liebowitz M.R., Cohen L.: Neuropsychiatric impairment in impulsive personality disorders. *Psychiat. Res.* 1993, 48, 257-266.
110. Stroop J.R.: Studies of interference in serial verbal reactions. *J. Exp. Psychology* 1935, 18, 643-662.
111. Suddath R.L., Casanova M.F., Goldberg T.E., Daniel D.G., Kelsoe J.R., Weinberger D.R.: Temporal lobe pathology in schizophrenia: A quantitative magnetic resonance imaging study. *Am. J. Psychiatry* 1989, 146, 464-472.
112. Suddath R.L., Christison G.W., Torrey E.F., Casanova M.F., Weinberger D.R.: Anatomical abnormalities in the brains of monozygotic twins discordant for schizophrenia. *N. Engl. J. Med.* 1990, 322, 794-798.
113. Tamlyn D., McKenna P.J., Mortimer A.M., Lund C.E., Hammond S., Baddeley A.D.: Memory impairment in schizophrenia: its extent, affiliations and neuropsychological character. *Psychol. Med.* 1992, 22, 101-115.
114. Townes B., Martin D., Nelson D., Prosser R., Pepping M., Maxwell J., Peel J., Preston M.: Neurobehavioral approach to classification of psychiatric patients using a competency model. *J. Cons. Clin. Psychology* 1985, 53, 33-42.
115. Walker E.F., Lucas M., Lewine R.: Schizophrenic disorders. W: Puente A.E., McCaffrey R.J. (Eds.): *Handbook of neuropsychological assessment: A biopsychosocial perspective*. Plenum Press, New York 1992, 309-334.
116. Walker E.F., Savoie T., Davis D.: Neuromotor precursors of schizophrenia. *Schiz. Bull.* 1994, 20, 441-451.
117. Wechsler D.: *Wechsler Adult Intelligence Scale - Revised*. The Psychological Corporation, New York 1981.
118. Wechsler D.: *Wechsler Memory Scale - Revised*. The Psychological Corporation, San Antonio 1987.
119. Weinberger D.R.: Implications of normal brain development for the pathogenesis of schizophrenia. *Arch. Gen. Psychiatry* 1987, 44, 660-669.
120. Weinberger D.R., Berman K.F., Illowsky B.P.: Physiological dysfunction of prefrontal cortex in schizophrenia. *Arch. Gen. Psychiatry* 1988, 45, 609-615.
121. Weinberger D.R., Berman K.F., Zec R.F.: Physiologic dysfunction of dorsolateral prefrontal cortex in schizophrenia. I. Regional cerebral blood flow evidence. *Arch. Gen. Psychiatry* 1986, 43, 114-124.
122. Zec R.F., Parks R.W., Gambach J., Vicari S.: Improved adaptive functioning in schizophrenic patients using the "Executive Board System". *J. Clin. Exp. Neuropsychology* 1990, 10, 20.

Adres: Prof. Bernice A. Marcopulos Ph.D., Neuropsychology Laboratory, Western Stat Hospital, Box 2500, Staunton, Virginia, 24402-2500