



## Współczesne metody badań neuropsychologicznych w zaburzeniach psychicznych<sup>1</sup>

*Contemporary methods of neuropsychological examination  
of mental disorders*

ALINA BORKOWSKA

Z Katedry i Kliniki Psychiatrii AM w Bydgoszczy

**STRESZCZENIE.** Autorka omawia zależności między zaburzeniami procesów poznawczych a dysfunkcjami mózgowymi występującymi w zaburzeniach psychicznych, a następnie przedstawia najważniejsze testy służące do rozpoznawania takich deficytów – w zakresie funkcji płata czołowego, struktur podkorowych – oraz ich powiązań, jak i zaburzeń aktywacji półkul mózgu. Wskazuje również na zastosowanie metod neuropsychologicznych w badaniach psychofarmakologicznych (red.)

**SUMMARY.** Relationships between cognitive processes impairment and cerebral dysfunction occurring in mental disorders are outlined. This is followed by a presentation of major tests serving to identify such deficits in functions of the frontal lobes, subcortical structures and their connections, as well as in disorders of the cerebral hemispheres activation. Moreover, the application of neuropsychological methods in psychopharmacological research is discussed (Ed.).

---

**Słowa kluczowe:** neuropsychologia / funkcje poznawcze / zaburzenia psychiczne / metodyka  
**Key words:** neuropsychology / cognitive functions / mental disorders / methods

---

### ZABURZENIA PROCESÓW POZNAWCZYCH A DYSFUNKCJE MÓZGU W ZABURZENIACH PSYCHICZNYCH

#### Schizofrenia

Zastosowanie w psychiatrii nowoczesnych metod neuroobrazowania mózgu pozwoliło na lepsze zrozumienie biologicznego podłoża wielu zaburzeń psychicznych. Okazało się, że wiążą się one z częstszym występowaniem określonych anomalii strukturalnych oraz czynnościowych dotyczących różnych obszarów mózgu. Nieprawidłowości te znajdują odzwierciedlenie w gorszym poziomie wykonania testów neuropsychologicznych służących do badania zaburzeń

funkcji poznawczych związanych z daną okolicą mózgu. W związku z tym ostatnio znacznie wzrosło zainteresowanie metodami badań neuropsychologicznych jako czułym narzędziem oceny charakteru oraz nasilenia zaburzeń czynności mózgu.

Ostatnie lata przyniosły znaczną ilość informacji o strukturalnych i funkcjonalnych nieprawidłowościach mózgu u chorych na schizofrenię. Nieprawidłowości te dotyczą w szczególności kory czołowej, a zwłaszcza przedczołowej, zakrętu obręczy, płatów skroniowych i struktur limbicznych, jąder podstawy, a także struktur środkowych mózgu, przede wszystkim ciała modzelowatego. Zmiany te powstały prawdopodobnie w następstwie zaburzeń rozwoju mózgu, ponieważ stwierdzone są już na początku choroby [Cleghorn i wsp. 1991, Liddle 1995, Katz i wsp. 1996, Rybakowski 1998].

---

<sup>1</sup> Wykład na V Konferencji Szkoleniowej Ordynatorów, 25 listopada 1998 r, w CMKP, w Warszawie.

Liczne dane wskazują, że w schizofrenii na pierwszy plan wysuwają się zaburzenia funkcjonowania kory czołowej i przedczołowej mózgu [Goldman-Rakic 1991, Wible i wsp. 1995, Spence i wsp. 1998]. Kora przedczołowa jest związana przede wszystkim z procesami pamięci operacyjnej (*working memory*), odpowiedzialnej za prawidłowe włączanie informacji w zależności od wymogów sytuacji, za przechowywanie informacji na temat kryteriów aktualnie wykonywanych czynności oraz za zdolności przełączania się na nowe zasady działania [Baxter i Liddle 1998]. Zaburzenia pamięci operacyjnej powodują u chorych na schizofrenię upośledzenie w zakresie myślenia abstrakcyjnego, procesów planowania sekwencji działań oraz plastyczności psychicznej (*mental flexibility*). Doprowadza to do zaburzeń tzw. funkcji wykonawczych (*executive functioning*), związanych z poprawnym rozwiązywaniem problemów i adaptacją do zmieniających się warunków otoczenia [Green 1997].

Odzwierciedleniem dysfunkcji ośrodków podkorowych (układu siatkowatego, wzgórze i jąder podstawy mózgu) u chorych na schizofrenię są zaburzenia selektywności oraz trwałości uwagi, a także upośledzenie procesów selekcji i przetwarzania informacji. Warunkują one powstanie nieprawidłowości w zakresie percepcji bodźców [Rund i wsp. 1997, Green 1998].

Anomalie w obrębie struktur podkorowych oraz ośrodka skojarzonych ruchów oczu w płacie czołowym są powodem występowania u chorych na schizofrenię zaburzeń ruchów gałek ocznych, które obecnie traktowane są jako neurofizjologiczny marker predyspozycji do schizofrenii. U chorych na schizofrenię pojawiają się wtrącone skokowe ruchy gałek ocznych, które powodują znaczne zaburzenia płynnego ruchu oczu podczas śledzenia poruszającego się obiektu oraz utrudniają celową fiksację wzroku na punkcie statycznym [Rybakowski i wsp. 1998]. Zaburzenia ruchów oczu występują u ok. 80% chorych na schizofrenię oraz u około

połowy ich krewnych pierwszego stopnia, co wskazuje na możliwość genetycznego uwarunkowania procesów prowadzących do zaburzeń rozwoju mózgu [Holtzman i wsp. 1984, Levy i wsp. 1993, Thaker i wsp. 1996, Ross i wsp. 1998]. Zaburzenia ruchów oczu są związane z nieprawidłowościami w obrębie niektórych genów [Arolt 1996, Littman i wsp. 1997] oraz korelują z występującymi u chorych na schizofrenię innymi zaburzeniami funkcji poznawczych, szczególnie uwagi i pamięci [Rosse i wsp. 1992].

Zaburzenia czynności struktur środkowych mózgu u chorych na schizofrenię wiążą się z nieprawidłowościami w zakresie lateralizacji funkcji poznawczych oraz aktywacji półkulowej [Andreasen 1995]. W badaniach metodą pozytronowej tomografii emisyjnej (PET) stwierdzono np. zwiększenie nasilenia metabolizmu glukozy i przepływu krwi w lewej okolicy czołowej u chorych z objawami wytwórczymi schizofrenii [Berman i wsp. 1992]. Wyniki badań metodą słuchania dwusznego u chorych na schizofrenię paranoidalną wykazały większą aktywację lewej półkuli mózgu w trakcie percepcji bodźców słuchowych, zwłaszcza u chorych przeżywających omamy słuchowe [Bruder i wsp. 1995, Karny i Nachson 1995]. Natomiast za pomocą badania skojarzonego ruchu gałek ocznych (*Conjugate Lateral Eye Movement – CLEM*) stwierdzono nadmierną aktywację lewej półkuli w reakcji na bodźce przestrzenne i emocjonalne, które u ludzi zdrowych przetwarzane są najczęściej przez prawą półkulę [Gur 1978, Schweizer 1979, Borkowska i Rybakowski 1997].

Dysfunkcje poznawcze w schizofrenii są również uwarunkowane istnieniem nieprawidłowych połączeń neuronalnych pomiędzy różnymi strukturami mózgu. Ostatnio Andreasen i wsp. [1998] wysunęli koncepcję, że podstawowy krąg neuronalny, w którym zaburzenia odpowiedzialne są za występowanie podstawowych zaburzeń poznawczych w schizofrenii (tzw. *cognitive dysmetria*), obejmuje i łączy korę przedczołową, wzgórze oraz mózdzek.

## Choroby afektywne

Badania neuroobrazowe mózgu przyczyniły się również do lepszego poznania neuroanatomii chorób afektywnych. Wyniki badań mózgu przy użyciu tomografii rezonansu magnetycznego (NMR) w chorobie afektywnej dwubiegunowej wykazały poszerzenie komory trzeciej, występowanie ognisk o zwiększonej intensywności sygnału oraz anomalie strukturalne w szczególności dotyczące układu limbicznego. Nieprawidłowości te znalazły odzwierciedlenie w gorszym wykonaniu niektórych testów neuropsychologicznych [Pużyński i wsp. 1995, Beręsewicz i wsp. 1995, Habrat i wsp. 1995].

Zaburzenia funkcji poznawczych w depresji, określane często jako „pseudootępienie depresyjne” są związane głównie ze stopniem nasilenia objawów chorobowych w trakcie epizodu depresyjnego. W depresji, podobnie jak w schizofrenii, występują zaburzenia funkcjonowania kory czołowej mózgu. Berman i wsp. [1986] stwierdzili, że u chorych na depresję podczas rozwiązywania zadań poznawczych występuje osłabienie przepływu miejscowego krwi i zmniejszenie metabolizmu glukozy w korze przedczołowej po prawej stronie, podczas gdy u chorych na schizofrenię zaburzenia te były bardziej nasilone po stronie lewej. Wskazuje to na odrębny mechanizm dysfunkcji czołowej (*hypofrontality*) u chorych na schizofrenię i depresję.

Amsterdam i Mozley [1992] w badaniach przy zastosowaniu metody PET stwierdzili u chorych na depresję zwiększenie metabolizmu glukozy oraz przepływu krwi w układzie limbicznym w prawej półkuli mózgu, które uległo normalizacji w okresie remisji objawów depresyjnych. Podobnie wyniki badań innych autorów wskazują, że w okresie nasilenia objawów depresyjnych występuje większa aktywacja prawej półkuli oraz większe zaburzenia funkcji (głównie przestrzennych i emocjonalnych) związanych z prawą półkulą mózgu [Tucker 1991, Egorov i Nikolayenko 1996]. Wyniki tych badań potwierdzają koncepcję lateralizacji dysfunkcji

psychicznych w chorobach psychicznych, sformułowaną przez Flor-Henryego [1969], zgodnie z którą zaburzenia funkcji poznawczych w depresji są związane głównie z dysfunkcją prawej półkuli mózgu.

Badania przy zastosowaniu metody CLEM w depresji wskazują na zaburzenia aktywacji prawej półkuli mózgu w reakcji na specyficzne dla niej bodźce oraz przetwarzanie przez nią także bodźców lewopółkulowych [Schweitzer i wsp. 1979]. Zaburzenia te nie ulegają istotnej zmianie w okresie remisji objawów choroby, co wskazuje, że są one trwałą cechą choroby (*trait dependent*) [Borkowska i Rybakowski 1997].

## Zespół natręctw

Innym zaburzeniem psychicznym, w którym badania neuroobrazowe i neuropsychologiczne przyniosły interesujące rezultaty, jest zespół natręctw (obsesyjno-kompulsyjny). Badania neuroobrazowe wykonane u chorych z zespołem natręctw wykazały liczne zaburzenia strukturalne i czynnościowe mózgu, takie jak: anomalie w obrębie lewego płata czołowego, zwiększenie przepływu krwi w korze przedczołowej i zakręcie obręczy [Baxter 1990] oraz zmiany w obrębie jąder podstawy mózgu, głównie jądra ogoniastego [Baxter i wsp. 1992]. W badaniach neuropsychologicznych, w zespole natręctw stwierdza się zaburzenia procesów uwagi, koordynacji wzrokowo-ruchowej, inicjacji ruchu, pamięci przestrzennej oraz zdolności planowania [Pilaczyńska i Rybakowski 1996].

Powyższy przegląd wskazuje na konieczność opracowywania i wprowadzania nowych testów neuropsychologicznych pozwalających na coraz bardziej precyzyjną ocenę charakteru i nasilenia dysfunkcji poznawczych w zaburzeniach psychicznych. Metody te w istotny sposób wzbogacają aktualne możliwości diagnostyki psychiatrycznej. Mogą być również używane do oceny wyników leczenia psychofarmakologicznego, czyli wpływu leków psychotropowych na funkcje poznawcze. Należy również wskazać, że koszt przeprowadzenia tych badań

jest stosunkowo niewielki, natomiast uzyskane wyniki są niezwykle wartościowe dla diagnostyki i terapii psychiatrycznej.

W dalszej części opracowania omówione zostaną współczesne metody neuropsychologiczne używane do oceny czynności płata czołowego, do oceny funkcjonowania struktur podkorowych oraz do oceny aktywacji półkuli mózgowych. Przedstawione zostaną również przykłady zastosowania tych metod do oceny wyników leczenia farmakologicznego u chorych na schizofrenię.

## TESTY FUNKCJONOWANIA OKOLICY CZOŁOWEJ MÓZGU

### „Test sortowania kart Wisconsin”, (*Wisconsin Card Sorting Test* – WCST)

Jest klasycznym testem neuropsychologicznym do badania najważniejszej czynności związanej z funkcjonowaniem płata czołowego – pamięci operacyjnej. Test ten służy także do oceny zaburzeń funkcji wykonawczych (*executive functions*) oraz rozwiązywania problemów (*problem solving*). Został on opracowany w 1948 r. przez amerykańskiego badacza E.A. Berga, jako narzędzie służące do diagnostyki dysfunkcji czołowej. Najpopularniejszą obecnie formą testu jest wersja komputerowa w opracowaniu Heaton [1981]. Osobie badanej prezentuje się cztery karty wzorcowe, na których znajduje się jeden czerwony trójkąt, dwie zielone gwiazdki, trzy żółte krzyże oraz cztery niebieskie koła. Następnie u dołu ekranu pojawiają się karty (maksymalnie 128 kart), które badany musi rozłożyć wg trzech możliwych kryteriów: koloru, kształtu lub liczby elementów. Rozkładania kart osoba badana dokonuje poprzez dotknięcie na monitorze komputera właściwej karty wzorcowej za pomocą pióra świetlnego. Komputer informuje badanego czy dobrze, czy też źle ułożył daną kartę. Zadanie to wymaga utrzymania w pamięci bezpośredniej informacji na temat aktualnie przyjętego kryterium, potencjalnie możliwych wyborów oraz wykonania planu rozwiązania zadania.

W przypadku poprawnego rozpoznania kryterium reakcji osobie badanej pozwala się na poprawne ułożenie kilku kart, po czym następuje zmiana zasady rozkładania kart, bez uprzedniej informacji o zmianie kryterium. Po ułożeniu wszystkich 6 kategorii następuje zakończenie badania. Osoby zdrowe rozwiązują poprawnie test po rozłożeniu średnio 80 kart, podczas gdy osoby z dysfunkcją pamięci operacyjnej potrzebują wszystkich 128 kart i nie są w stanie ułożyć wszystkich kategorii.

WCST jest szczególnie czułym narzędziem do wykrywania perseweracji stanowiących istotny wskaźnik dysfunkcji czołowej [Heaton 1981, Steuden 1992, Heaton 1994]. W ocenie wyników testu bierze się pod uwagę liczbę popełnionych błędów perseweracyjnych (PR – *perseverative errors*), liczbę błędów nieperseweracyjnych (NP – *non perseverative errors*), a także liczbę poprawnie ułożonych kategorii (CC – *correct categories*). Ponadto wersja komputerowa testu umożliwia dokonanie innych cennych obliczeń statystycznych, jak np. wskaźnik uczenia się, procent reakcji zgodnych z myśleniem koncepcyjnym, porównanie danych badanego z normami przewidzianymi dla jego wieku i wykształcenia oraz określenia poziomu istotności statystycznej odchylenia od normy. WCST jest uważany obecnie za niezwykle trafny test nie tylko do oceny uszkodzeń płatów czołowych, zgodnie z koncepcją jego autora, ale też wysoko ocenia się jego przydatność do oceny dysfunkcji ośrodkowego układu nerwowego (o.u.n.) w schizofrenii i innych psychozach [Metz i wsp. 1994, Green i wsp. 1992]. Z tego powodu test ten doczekał się wielu modyfikacji, np. 64-kartowej wersji Nelsona [Metz i wsp. 1994, Nelson 1976].

### „Test łączenia punktów, A i B” Reitana, (*Trail Making Test A&B* – TMT)

TMT bada wzrokowo-przestrzenną pamięć operacyjną i zdolność przełączania się na nowe kryterium po wyuczeniu jednej zasady reagowania. Do prawidłowego wyko-

niania tego testu niezbędna jest także dobra koordynacja wzrokowo-ruchowa (oko – ręka). Test składa się z dwóch części: A i B. W fazie A zadaniem badanej osoby jest jak najszybsze połączenie linią ciągłą punktów oznaczonych cyframi od 1 do 25, w kolejności numerycznej. W fazie B osoba badana musi jak najszybciej połączyć linią ciągłą naprzemiennie cyfry z kolejnymi literami alfabetu, w porządku 1-A-2-B-3-C-4-D itd. Rozwiązaniem testu jest czas mierzony w sekundach, uzyskany przez osobę badaną w fazie A, czas uzyskany w fazie B oraz różnica czasów B-A.

Metodę tę do diagnostyki dysfunkcji czolowej wprowadził Reitan [1958]. Z uwagi na wysoką czułość diagnostyczną, test ten jest jedną z częściej stosowanych metod neuropsychologicznych we współczesnej psychiatrii [Liddle i Morris 1991, Sweeney i wsp. 1992, Nikolic-Balkoski 1995, Borkowska i wsp. 1998a].

### ***N-back Test***

Do oceny wzrokowej pamięci operacyjnej służy opracowany ostatnio przez Coppolę komputerowy tzw. *N-back Test*, polegający na szybkiej prezentacji bodźców wzrokowych (liter, cyfr), po czym osoba badana musi rozpoznać, czy widziała dany sygnał poprzednio (*1-back*) oraz w poprzedniej kolejce (*2-back*) lub trzy kolejki przedtem (*3-back*). Chorzy na schizofrenię np. mają poważne trudności w rozpoznaniu bodźców w wersji *2-back*, natomiast bardzo rzadko przejawiają poprawne reakcje w wersji *3-back*. Wyniki uzyskane przez Cartera i wsp. [1998] wskazują na gorsze wykonanie testu u chorych na schizofrenię, u których stwierdzono znaczne osłabienie przepływu krwi i nasilenia metabolizmu glukozy w korze przedczołowej grzbietowo-bocznej.

### **Test Stroopa**

#### ***(Stroop Color-Word Interference Test)***

Test ten po raz pierwszy został opisany przez autora w 1935 r. [Stroop 1935]. Służy on do badania werbalnej pamięci operacyj-

nej i składa się z dwóch części: RCNb (*reading color names in black*) i NCWd (*naming color of word – different*). W fazie pierwszej RCNb zadaniem osoby badanej jest jak najszybsze przeczytanie 10 rzędów po 5 słów oznaczających nazwy kolorów napisanych czarnym drukiem na białej kartce. W drugiej części NCWd osoba badana musi, najszybciej jak potrafi, nazwać kolory druku poszczególnych słów, przy czym kolor druku słowa nie pokrywa się z kolorem, którego jest desygnatem. Wytwarza się tu specyficzną sytuację „prowokacji perseweracji”, jaką jest wyuczenie jednego kryterium działania i konieczność przestawienia się na inne, podczas gdy poprzednie kryterium nadal jest przypominane. Rozwiązaniem testu jest czas uzyskany w fazie pierwszej i fazie drugiej oraz liczba błędów perseweracyjnych w fazie drugiej testu.

### **„Test słuchowego uczenia się słów” Reya (*Rey Auditory Verbal Learning Test – AVL*T)**

Jest kolejnym testem oceniającym werbalną pamięć operacyjną. Test Reya bada procesy odtwarzania bezpośredniego i odroczonego. Osobie badanej prezentuje się listę 15 słów (lista A), których uczy się ona w trakcie pięciu oddzielnych prób. Badający czyta słowa z listy, po czym osoba badana musi powtórzyć wszystkie słowa, które zapamiętała w każdej próbie uczenia (odtworzenie bezpośrednie). Po zakończeniu pięciu prób uczenia słów następuje prezentacja nowej listy 15 słów (B). Osoba badana proszona jest następnie o odtworzenie zapamiętanych słów z uprzednio prezentowanej listy A (odtworzenie bezpośrednie po dystrakcji). Po upływie 20 minut następuje ponowne odtwarzanie słów z listy A (odtworzenie odroczone). Dodatkową próbą jest rozpoznawanie wcześniej uczonych słów wśród 40 różnych słów.

### **„Test fluencji słownej”**

Fluencja słowna, czyli zdolność płynnego wypowiedzenia słów zgodnie z przyjętym kryterium oceniana jest za pomocą kilku

wersji testu. Najczęściej stosowanymi wersjami testu jest test literowy (formalne kryterium reakcji) i test kategorii. W teście literowym zadaniem osoby badanej jest wypowiedzenie jak największej liczby słów rozpoczynających się na podaną literę alfabetu (F, A, S), w czasie 1 minuty na każdą literę. W teście kategorii zadaniem osoby badanej jest podanie jak największej liczby nazw różnych zwierząt, owoców i warzyw w czasie 1 minuty na każdą kategorię.

Wynikiem badania jest liczba słów wypowiedziana w ciągu 3 minut w każdym teście, liczba powtórzeń (perseweracji) oraz liczba intruzji (słów wtrąconych, nie należących danej kategorii), które są wskaźnikami dysfunkcji płatów czołowego i skroniowego kory mózgowej.

## METODY BADANIA STRUKTUR PODKOROWYCH

### „Test ciągłego wykonywania” (*Continuous Performance Test – CPT*)

Służy do badania selektywności uwagi oraz jej czujności. Ocenia się tu zdolności osoby badanej do reakcji na istotne bodźce eksperymentalne lub na sekwencję takich bodźców i jednoczesną umiejętność ignorowania bodźców uprzednio określonych jako nieistotne. Bodźcami mogą być pojedyncze określone bodźce (np. litera A), sekwencja bodźców (np. cyfry od 3 do 7) lub ten sam bodziec pojawiający się dwukrotnie po sobie w bieżącej sekwencji. Najczęstsze bodźce eksperymentalne są prezentowane rzadko i stanowią jedynie 10–20% czasu prezentacji wszystkich bodźców. Bodźce prezentowane są przez krótki okres czasu – ok. 50–75 msek., z częstotliwością jednego bodźca w każdej sekundzie. Stopień trudności zadania może się zwiększać wskutek osłabienia siły bodźców, skomplikowania sekwencji znaczących bodźców eksperymentalnych, czy też wykonywania testu z równoczesnym dołączeniem dodatkowego zadania. Ocenie podlega liczba nieprawidłowych reakcji na bodźce istotne (bodźce nie-

rozpoznane) oraz liczba reakcji na bodźce nieistotne (bodźce fałszywie rozpoznane). Na podstawie liczby błędów obliczany jest „indeks detekcji sygnałów” (d’).

### Badanie zaburzeń ruchów gałek ocznych

Dla prawidłowego śledzenia poruszającego się punktu niezbędne jest współdziałanie dwóch systemów koordynacyjnych ruchów oczu. Koordynacja ta polega na adekwatnym włączaniu i wyłączaniu skokowych ruchów oczu (*saccadic eye movements*) podczas liniowego ruchu oczu (*smooth pursuit eye movement*) po to, aby obserwowany punkt znajdował się dokładnie w dołku środkowym siatkówki. U osób chorych na schizofrenię system ruchów skokowych jest wyłączany tylko częściowo lub wcale, a czasami ruch liniowy jest całkowicie zastąpiony przez ruchy skokowe. U tych chorych występuje redukcja liczby ruchów skokowych korygujących (*corrective saccades*), które u osób zdrowych korygują naturalne opóźnienie rozpoczęcia ruchu śledzącego oka w stosunku do poruszającego się punktu, natomiast obserwuje się zwiększenie ilości ruchów skokowych wtrąconych (*intrusive saccades*) i ruchów przyspieszających (*anticipatory saccades*), które znacznie oddalają oko od obserwowanego punktu, całkowicie zaburzając ruch liniowy. U chorych występują też tzw. antysakady, które są wyrazem zaburzeń lateralizacji mózgowej.

Zaburzenia ruchów gałek ocznych występujące w różnych chorobach mózgu mogą mieć również inny charakter, jak m.in.: występowanie oczopląsu poziomego lub pionowego, zaburzenia koordynacji obuoczonej, czy nadmierna podatność na bodźce wywołujące oczopląs.

Badanie zaburzeń ruchów gałek ocznych przeprowadza się metodą elektrookulografii lub metodą detekcji w podczerwieni (*infrared reflectometry*). Używany w Polsce system Ober II posługuje się metodą detekcji w podczerwieni, przy zastosowaniu oprogramowania Grenoble 1996. System ten umożliwia dokładną rejestrację ruchów ga-

łek ocznych dzięki detektorom umieszczonym w „goglach” nakładanych na oczy osoby badanej. Sygnał z „gogli” przekazywany jest do systemu Ober II, który umożliwia analizę uzyskanych danych. Stymulacji wzrokowej dokonuje się na kolorowym monitorze komputera. Umożliwia to dokonanie pomiaru ruchów oczu przy różnorodnej stymulacji, np. podczas fiksacji wzroku na punkcie, fiksacji podczas wywołania oczopląsu, podczas śledzenia poruszającego się punktu po krzywych Lisajou, podczas śledzenia skokowo poruszającego się punktu oraz podczas oglądania obrazu przestrzennego. Powyższy system umożliwia zastosowanie bardzo wysokiej częstotliwości próbkowania, aż do 2000 Hz, co umożliwia wykrycie nawet bardzo krótkotrwałych zaburzeń. Przy pomocy odpowiedniego programu możliwe jest dokonanie pomiarów i podstawowej analizy statystycznej zarówno całościowej, jak i dla lewego i prawego oka oddzielnie.

### **TEST LABIRYNTÓW (GIESSEN MAZE TEST)**

Test został opracowany przez prof. Berndta Gallhofera z Uniwersytetu w Giessen (Niemcy). Służy on do oceny koordynacji wzrokowo-ruchowej (labirynty proste) i do oceny funkcji wykonawczych (labirynty złożone, tzw. „czołowe”). Umożliwia też ocenę funkcjonowania połączeń nerwowych między korą mózgową a strukturami podkorowymi.

Zadaniem osoby badanej jest jak najszybsze i jak najdokładniejsze przemieszczenie kursora, poprzez wyznaczone drogi w dwunastu różnych labiryntach, prezentowanych na monitorze komputera, za pomocą komputerowego pióra świetlnego. Kolejno wyświetlane labirynty są coraz bardziej skomplikowane (np. wprowadza się dźwiękową sygnalizację błędów, ściany labiryntu „przyklepiają” punkt, wprowadza się odwrotność ruchów punktu i ręki itp.) Dla wykonania zadania niezbędne jest prawidłowe spostrzeżenie przestrzenne, wytworzenie wyobraże-

niowej reprezentacji ruchu (ręka w trakcie badania znajduje się poza kontrolą wzroku), zdolność planowania drogi oraz umiejętność korzystania z popełnionych błędów (zapamiętania na czym one polegały). Ocenia się błędy koordynacji motorycznej („uderzenia” punktu w ścianę labiryntu), czas „przyklepienia się” punktu do ściany labiryntu, czas przejścia przez labirynt i prędkość wykonywania testu.

### **METODY OCENY AKTYWACJI PÓLKUL MÓZGOWYCH**

#### **Metoda słuchania dwuuszynego (dichotic listening)**

Metoda słuchania dwuuszynego służy do badania percepcji słuchowej oraz do oceny aktywacji półkulowej i procesów międzypółkulowego transferu informacji słuchowych. Test polega na jednoczesnej prezentacji dwóch różnych bodźców do lewego i prawego pola słuchowego. Zadaniem osoby badanej jest rozpoznanie prezentowanego bodźca. Bodźcami słuchowymi mogą być słowa, sylaby, dźwięki bezsensowne, muzyka lub struktury rytmiczne. Bodziec rozpoznany wskazuje, która półkula została w danym momencie zaktywizowana. Obliczany indeks lateralizacji wskazuje na nasilenie tej aktywacji.

Osoby zdrowe wykazują przewagę lewej półkuli w odbiorze słów lub zdań, natomiast przewagę prawej półkuli w odbiorze muzyki i różnicowaniu struktur rytmicznych. U chorych na schizofrenię stwierdza się przewagę lewej półkuli w odbiorze bodźców niezależnie od ich charakteru, natomiast w depresji częściej aktywizowana jest półkula prawa [Green i wsp. 1994, Karny i Nachson 1995, Bruder i wsp. 1995].

#### **Badanie bocznych, skojarzonych ruchów oczu (Conjugate Lateral Eye Movement – CLEM)**

Tendencja do kierowania gałek ocznych w lewo lub prawo – jako reakcja na zadawane pytania lub stawiane zadania jest wskaźnikiem aktywizacji odpowiedniej półkuli mózgu, czyli tzw. hemisferyczności [Gur i wsp. 1982,

Gur i Gur 1994]. Nasila się ona pod wpływem m. in. napięcia emocjonalnego i powoduje wzrost liczby stereotypowych reakcji odwoływania się do jednej półkuli mózgu, niezależnie od rodzaju zadania lub pytania stawianego osobie badanej.

W badaniach aktywacji półkulowej CLEM metodą elektrookulografii (EOG) zastosowanie znajduje elektronystagmograf AM-15 (instrument oceny zaburzeń układu przedsionkowego). Urządzenie to pozwala dokonać zapisu wszystkich ruchów oczu, z uwzględnieniem kierunku ruchu w prawo, lewo, górę lub dół, na podstawie rejestracji kąta wychylenia gałki ocznej dzięki istnieniu różnicy potencjałów między siatkówką i rogówką. Rogówka posiada wyższy potencjał od siatkówki, gałkę oczną można więc traktować jako dipol elektryczny, którego oś elektryczna pokrywa się z osią optyczną. Regulowana szybkość przesuwu taśmy papieru ciepłoczułego, na której dokonuje się zapisu, umożliwia określenie czasu trwania danego ruchu oraz długość odcinka czasu od zaistnienia bodźca eksperymentalnego do wystąpienia reakcji w postaci bocznego ruchu gałek ocznych. W badaniu rejestruje się kierunek bocznego ruchu gałek ocznych, będący reakcją na zadawane osobom badanym pytania o treści poznawczej (lewopółkulowe) oraz emocjonalnej i wyzwalającej wyobrażenia przestrzenne (prawopółkulowe).

Dla każdej osoby badanej oblicza się indeks lateralizacji dla pytań lewopółkulowych i prawopółkulowych (wg wzoru  $IL = R - L / R + L$ ), który jest wskaźnikiem stopnia aktywacji lewej lub prawej półkuli mózgu w reakcji na określony rodzaj pytań.

## **OCENA WYNIKÓW LECZENIA PSYCHOFARMAKOLOGICZNEGO**

Metody neuropsychologiczne pozwalają na precyzyjną ocenę zmian poszczególnych parametrów sprawności poznawczych pod wpływem zastosowanego leczenia farmakologicznego. Omówione to zostanie na przykładzie oceny wpływu stosowania leków

neuroleptycznych typowych i atypowych na czynności poznawcze u chorych na schizofrenię.

Liczne badania wskazują, że stosowanie w leczeniu schizofrenii neuroleptyków typowych (takich jak pochodne fenotiazyny czy haloperydol) powoduje w wielu przypadkach nasilenie już i tak osłabionych takich funkcji poznawczych związanych głównie z funkcjonowaniem kory przedczołowej, jak pamięć operacyjna, funkcje wykonawcze, czy zdolności planowania [Perlick i wsp. 1986, Spohn i Strauss 1989]. Leczenie wysokimi dawkami neuroleptyków typowych może powodować przede wszystkim zaburzenia uwagi oraz funkcji motorycznych [King 1990, Casens 1990, Cleghorn i wsp. 1990]. Przy dłuższym leczeniu dawkami podtrzymującymi tych leków następuje pewne złagodzenie ich ujemnego wpływu na funkcje poznawcze. Po leczeniu neuroleptykami typowymi nie zaobserwowano także zmian w zakresie trwałości uwagi w badaniu testem CPT, gdzie po leczeniu stwierdzano taki sam stopień zaburzeń uwagi jak przed leczeniem [Cassens i wsp. 1990, Spohn i wsp. 1989, Bilder i wsp. 1992].

W badaniach polskich już w latach siedemdziesiątych wykazano istnienie zaburzeń myślenia abstrakcyjnego polegających na trudnościach w klasyfikacji przedmiotów przy konieczności uwzględnienia przez badanego kilku kryteriów klasyfikacyjnych, które nie ulegały poprawie po leczeniu neuroleptycznym [Namysłowska 1975]. W badaniach własnych stwierdziliśmy, że leczenie neuroleptykami z grupy fenotiazyn powoduje istotną poprawę wyników w teście Stroopa oraz zwiększenie fluencji słownej. U tych samych chorych wykazano jednak istotne nasilenie zaburzeń ruchów gałek ocznych [Rybakowski i wsp. 1998] i nie stwierdzano poprawy w zakresie aktywacji półkulowej w reakcji na bodźce lewopółkulowe i prawopółkulowe w teście CLEM [Borkowska i wsp. 1998b].

Stwierdzono, że leczenie klozapiną, pierwszym neuroleptykiem atypowym, nie wyka-



zującym istotnego działania na układ pozapiramidowy powoduje poprawę szybkości motorycznej, fluencji słownej i funkcji uwagi, przy jednoczesnym osłabieniu pamięci wzrokowej i funkcji wykonawczych [Buchanan 1994, Hagger 1993]. U chorych leczonych kłozapiną stwierdzono poprawę w zakresie czasu planowania i wykonania zadań oraz lepszą sprawność rozwiązywania problemów w testach neuropsychologicznych, w porównaniu z chorymi otrzymującymi neuroleptyki typowe [Lee i wsp. 1994]. Po leczeniu kłozapiną nastąpiło jednakże istotne zmniejszenie liczby poprawnie ułożonych kategorii w WCST [Schall i wsp. 1998].

U chorych leczonych risperydonom, atypowym lekiem neuroleptycznym z grupy SDA (*serotonine-dopamine antagonists*), nie wykazującym działania sedatywnego i antycholinergicznego, nastąpiła poprawa sprawności motorycznej, koncentracji uwagi, pamięci operacyjnej i wybiórczości uwagi, a niektórzy chorzy po 6–12 tygodniach leczenia w zakresie uwagi osiągnęli wyniki porównywalne z osobami zdrowymi [Gallhofer i wsp. 1996a, Stip i Lusier 1996, Green i wsp. 1997]. Dane uzyskane przez Kee i wsp. [1998] wskazują, że leczenie risperydonom poprawia także zdolność różnicowania emocji, czego nie stwierdzono u chorych leczonych haloperydolem.

Gallhofer i wsp. [1996a, 1996b] stwierdzili znacznie lepszy poziom wykonania testów labiryntów u chorych leczonych kłozapiną lub risperydonom, w porównaniu z chorymi otrzymującymi neuroleptyki typowe, u których poziom wykonania tych testów uległ pogorszeniu. Kłozapina poprawiała przede wszystkim czas wykonania zadania, natomiast risperydonom – dokładność wykonania testu. Chorzy z pierwszym epizodem schizofrenii po leczeniu neuroleptykami atypowymi uzyskali poziom sprawności funkcji poznawczych podobny do cechującego osoby zdrowe.

W badaniach nad wpływem leczenia neuroleptycznego na zaburzenia ruchów oczu występujące w schizofrenii wykazano, że risperydonom, w przeciwieństwie do neurolep-

tyków fenotiazynowych, zmniejsza częstotliwość występowania wtrąconych ruchów skokowych oraz skraca czas trwania zaburzeń, w szczególności podczas fiksacji wzroku na punkcie [Borkowska i wsp. 1998b].

Leczenie neuroleptyczne może więc wywierać zróżnicowany wpływ na funkcje poznawcze chorych na schizofrenię. Wyniki większości badań neuropsychologicznych wskazują, że neuroleptyki nowej generacji, w przeciwieństwie do neuroleptyków typowych mogą powodować korzystne zmiany w różnych sferach funkcji poznawczych, a zmiany te można obserwować już po kilku tygodniach leczenia. Metody badań neuropsychologicznych są więc niezwykle przydatnym narzędziem dla oceny zmian sprawności funkcji poznawczych pod wpływem zastosowanego leczenia.

## PIŚMIENNICTWO

1. Amsterdam J.D., Mozley P.D.: Temporal lobe asymmetry with iofetamine (IMP) SPECT imaging in patients with major depression. *J. Affect. Disord.* 1992, 24, 1, 43–53.
2. Andreasen N., Swayze W., O'Leary D., Nopoulos P., Cizadlo T., Harris G., Arndt S., Flaum M.: Abnormalities in midline attentional circuitry in schizophrenia: evidence from magnetic resonance and positron emission tomography. *Eur. Neuropsychopharmacol.* 1995, suppl., 37–41.
3. Andreasen N.C., Paradiso S., O'Leary D.: „Cognitive dysmeria” as an integrative theory of schizophrenia: A dysfunction in cortical-subcortical-cerebellar circuitry? *Schizophr. Bull.* 1998, 24, 203–218.
4. Arolt V., Lencer L., Nolte A., Muller-Myhsok B., Purmann S., Schurmann M., Leutelt J., Pinnow M., Schwinger E.: Eye tracking dysfunction is a putative phenotypic susceptibility marker of schizophrenia and maps to a locus on chromosome 6p in families with multiple occurrence of the disease. *Am. J. Med. Gen.* 1996, 67, 564–579.
5. Baxter L.R., Schwartz J.M., Fuze B.H., Bergman K., Szuba M.P.: PET imaging in obsessive-compulsive disorder with and without depression. *J. Clin. Psychiatry* 1990, 51, 61–69.

6. Baxter L.R.: Neuroimaging studies of obsessive compulsive disorder. *Psychiatr. Clin. North Am.* 1992, 15, 871-884.
7. Baxter R.D., Liddle P.F.: Neuropsychological deficits associated with schizophrenic syndromes. *Schizophr. Res.* 1998, 30, 239-249.
8. Beręsewicz M., Koszewska I., Pużyński S., Dudek W., Poniatowska R., Kryst-Widzowska T., Krawczyk R.: Stan ośrodkowego układu nerwowego osób z rozpoznaniem choroby afektywnej dwubiegunowej oraz schizofrenii oceniany metodą rezonansu magnetycznego (MRI). *Post. Psychiatr. Neurol.* 1995, 4, 367-373.
9. Berman K.F., Zec R.F., Weinberger D.R.: Psychologic dysfunction of dorsolateral prefrontal cortex in schizophrenia. Role of neuroleptic treatment, attention and mental effort. *Arch. Gen. Psychiatry* 1986, 43, 126-135.
10. Berman K.F., Torrey E.F., Daniel D.G., Weinberger D.R.: Regional cerebral blood flow in monozygotic twins discordant and concordant for schizophrenia. *Arch. Gen. Psychiatry* 1992, 49, 927-934.
11. Bilder R.M., Turkel E., Lipschutz-Broch L., Lieberman J.A.: Antipsychotic medication effects on neuropsychological functions. *Psychopharmacol. Bull.* 1992, 28, 353-366.
12. Borkowska A., Rybakowski J.: Conjugate lateral eye movements during exacerbation of paranoid schizophrenia and the acute episode of major depression. *Biol. Psychiatry* 1997, 41, 1065-1067.
13. Borkowska A., Rybakowski J., Linka M., Araszkiwicz A.: The effect of treatment with risperidone compared with phenothiazine neuroleptics on neuropsychological measurements in patients with schizophrenia. *International Academy for Biomedical Drug Research, Novel Therapeutic Strategies in the Schizophrenic Spectrum and Mood Disorders Venice*, 13-14.03.1998, 148.
14. Borkowska A., Rybakowski J., Drózd W., Araszkiwicz A., Kućma A.: The effect of risperidone on lateral conjugate eye movements and eye tracking measures in patients with schizophrenia. *XXI CINP Congress, Glasgow*, 12-16.07.1998.
15. Bruder G., Rabinowicz E., Towey J., Brown A., Kaufmann C.A., Amador X., Malaspina D., Gorman J.M.: Smaller right ear (left hemisphere) advantage for dichotic fused words in patients with schizophrenia. *Am. J. Psychiatry* 1995, 152, 932-935.
16. Buchanan R.W., Holstein C., Breier A.: The comparative efficacy and long-term effect of clozapine treatment on neuropsychological test performance. *Biol. Psychiatry* 1994, 36, 717-725.
17. Carter C.S., Perstein W., Ganguli R., Brar J., Mintun M., Cohen J.: Functional hypofrontality and working memory dysfunction in schizophrenia. *Am. J. Psychiatry* 1998, 155, 1285-1287.
18. Cassens G., Inglis A.K., Applebaum P.S., Guthel T.G.: Neuroleptics: effects on neuropsychological function in chronic schizophrenic patients. *Schizophr. Bull.* 1990, 16, 477-499.
19. Cleghorn J.M., Kaplan R.D., Szechtman B., Szechtman H., Brown G.M.: Neuroleptic drug effects on cognitive function in schizophrenia. *Schizophr. Res.* 1990, 3, 11-19.
20. Cleghorn J.M., Zipursky R.B., List S.J.: Structural and functional brain imaging in schizophrenia. *J. Psychiatry Neurosci.* 1991, 16, 2, 53-74.
21. Egorov A.Y., Nikolaenko N.N.: Affective disorders are accompanied by cerebral asymmetry changes. *Eur. Neuropsychopharmacol.* 1996, 6, suppl. 1, S1-S13.
22. Flor-Henry P.: Psychosis and temporal lobe epilepsy: a controlled investigation. *Epilepsia* 1969, 10, 363-395.
23. Gallhofer B., Bauer U., Gruppe H., Krieger S., Lis S.: First episode schizophrenia: the importance of compliance and preserving cognitive function. *J. Pract. Psychiatry Behav. Health* 1996a, 2, 165-245.
24. Gallhofer B., Bauer U., Lis S., Krieger S., Gruppe H.: Cognitive dysfunctions in schizophrenia: comparison of treatment with atypical antipsychotic agents and conventional neuroleptics drugs. *Eur. Neuropsychopharmacol.* 1996b, 6, 2-13.
25. Goldman-Rakic P.: Prefrontal cortical dysfunction in schizophrenia: The relevance of working memory. W: Barret C.B.J. (red.): *Psychopathology and the brain*. Raven Press, New York 1991.
26. Green M., Satz P., Ganzell S., Vaclav J.: Wisconsin card sorting test performance in schizophrenia: remediation of a suborn deficit. *Am. J. Psychiatry* 1992, 149, 62-66.

27. Green M.F., Hugdahl K., Mitchel S.: Dichotic listening during auditory hallucinations in patients with schizophrenia. *Am. J. Psychiatry* 1994, 151, 357–362.
28. Green M.F., Marshall B.D., Wirshing W.C., Ames D., Marder S.R., McGurk S., Kern R.S., Mintz J.: Does risperidone improve verbal working memory in treatment-resistant schizophrenia? *Am. J. Psychiatry* 1997, 154, 799–804.
29. Green M.F.: *Schizophrenia from a Neurocognitive Perspective*. Allyn and Bacon, 1998.
30. Gur R.E.: Left hemisphere dysfunction and left hemisphere over activation in schizophrenia. *J. Abnorm. Psychol.* 1978, 87, 226–238.
31. Gur R.E., Levy J., Gur R.C.: Badania kliniczne nad organizacją funkcji mózgu i zachowaniem. W: Frazer A., Winokur A. (red.): *Biologiczne podstawy zaburzeń psychicznych*. PZWL, 1982, 109–129.
32. Gur R.C., Gur R.E.: *Methods for the study of Brain-Behavior relationships*. W: Frazer A., Molinoff P., Winokur A. (red.): *Biological Bases of brain function and disease*. New York 1994, 261–279.
33. Habrat E., Puzyński S., Beręsewicz M., Koszewska I., Kryst-Widzowska T., Poniatowska R.: Funkcjonalna asymetria półkul mózgowych u osób z chorobą afektywną dwubiegunową a wyniki badania o.u.n. metodą rezonansu magnetycznego. *Post. Psychiatr. Neurol.* 1995, 4, 401–409.
34. Hagger C., Buckley P., Kenny J.T., Friedman L., Ubogy D., Meltzer H.Y.: Improvement of cognitive functions and psychiatric symptoms in treatment-refractory schizophrenic patients receiving clozapine. *Biol. Psychiatry* 1993, 34, 702–712.
35. Heaton R.K.: *Wisconsin Card Sorting Test Manual*. Odessa, Fla, Psychological Assessment Resources 1981.
36. Heaton R.K., Paulsen J.S., McAdams L.A., Kuck J., Zisook S., Braff D., Harris M.J., Jeste D.V.: Neuropsychological deficits in schizophrenics. Relationship to age, chronicity and dementia. *Arch. Gen. Psychiatry* 1994, 51, 469–476.
37. Holzman P., Solomon C.M., Levin S., Waternaux C.S.: Pursuit eye movement dysfunctions in schizophrenia: family evidence for specificity. *Arch. Gen. Psychiatry* 1984, 41, 136–139.
38. Hunt J., Cofer C.N.: *Psychological deficit*. W: Hunt J. (red): *Personality and behaviour disorders*. Ronald Press, New York 1944.
39. Kary N., Nachson I.: Abnormal lateralization in schizophrenia: empirical evidence for an integrated model. *Eur. Psychiatry* 1995, 10, 75–84.
40. Katz M., Buschbaum M., Siegel B., Wu J., Haier R., Bunney W.: Correlation patterns of cerebral glucose metabolism in never-medicated schizophrenics. *Neuropsychobiology* 1996, 33, 1–11.
41. Kee K.S., Kern R., Marshall B.D., Green M.F.: Risperidone versus haloperidol for perception of emotion in treatment – resistant schizophrenia: preliminary findings. *Schizophr. Res.* 1998 (w druku).
42. King D.J.: The effect of neuroleptic on cognitive and psychomotor function. *Br. J. Psychiatry* 1990, 157, 799–811.
43. Lee M.A., Thompson P.A., Meltzer H.Y.: Effects of clozapine on cognitive function in schizophrenia. *J. Clin. Psychiatry* 1994, 55, suppl. B, 82–87.
44. Levy D., Holzman P., Matthyse S., Mendell N.: Eye tracking dysfunction and schizophrenia: a critical perspective. *Schizophr. Bull.* 1993, 19, 461–536.
45. Liddle P.F., Morris D.L.: Schizophrenic Syndromes and Frontal Lobe Performance. *Br. J. Psychiatry* 1991, 158, 340–348.
46. Liddle P.F.: *Brain imaging*. W: Hirsch S.R., Weinberger D. (red.): *Schizophrenia*. Blackwell Science, 1995, 425–439.
47. Littman R.E., Torrey F.E., Hommer D., Radant A., Pikar D., Weinberger D.: A quantitative analysis of smooth pursuit eye tracking in monozygotic twins discordant for schizophrenia. *Arch. Gen. Psychiatry* 1997, 54, 417–426.
48. Metz J.T., Johnson M., Pliskin N., Luchins D.: Maintenance of training effects on the Wisconsin Card Sorting Test by patients with schizophrenia or affective disorders. *Am. J. Psychiatry* 1994, 151, 120–122.
49. Namysłowska I.: Thought disorder in schizophrenia before and after pharmacological treatment. *Compr. Psychiatry* 1975, 16, 37–41.
50. Nelson H.E.: A modified card sorting test sensitive to frontal lobe defects. *Cortex* 1976, 12, 313–324.

51. Nikolic-Balkoski G., Jasovic-Gasic M., Kuzmanovic V., Meduric-Jotov D.: Attention/information – processing deficit in schizophrenia: positive versus negative form. *Critical Issues in the Treatment of Schizophrenia*. Florence, Italy 1995.
52. Perlick D., Stastny P., Katz J., Mayer M., Mattis S.: Memory deficits and anticholinergic levels in chronic schizophrenia. *Am. J. Psychiatry* 1986, 143, 230–232.
53. Pilaczyńska E., Rybakowski J.: Biologiczne uwarunkowania zespołu natręctw. *Post. Psychiatr. Neurol.* 1996, 5, 139–148.
54. Pużyński S., Beręsewicz M., Koszewska I., Habrat E., Kalinowski A., Poniatowska R., Kozłowski P.: Struktury limbiczne o.o.u.n. osób z chorobą afektywną dwubiegunową w obrazie MRI. *Post. Psychiatr. Neurol.* 1995, 4, 381–391.
55. Reitan R.M.: The relation of the trail making test to organic brain damage. *J. Cons. Psychol.* 1958, 19, 393–394.
56. Ross R., Harris J.G., Olincy A., Radant A., Adler L.E., Freedman R.: Familial transission of two independent saccadic abnormalities in schizophrenia. *Schizophr. Res.* 1998, 30, 59–70.
57. Rosse R.B., Malthora A.K., Kim S.Y., Deutsch S.I.: Visual fixation deficits and evidence of cognitive impairment in schizophrenia. *Biol. Psychiatry* 1992, 31, 412–414.
58. Rund B.R., Landro N.I., Orbeck A.L.: Stability of cognitive dysfunctions in schizophrenic patients. *Psychiatry Res.* 1997, 69, 131–141.
59. Rybakowski J.: Patogeneza schizofrenii. *Post. Psychiatr. Neurol.* 1998, 7, 141–151.
60. Rybakowski J.K., Borkowska A., Drózdź W., Araszkievicz A., Kućma A.: The effect of treatment with risperidone vs phenothiazine neuroleptics on eye tracking of schizophrenic patients during two fixation tasks. *Eur. Neuropsychopharmacol.* 1998, 8, suppl. 2, S251.
61. Schall U., Catts S., Chaturvedi S., Liebert B., Redenbach B., Karayanidis F., Ward B.: The effect of clozapine therapy on frontal lobe dysfunction in schizophrenia: neuropsychology and event-related potential measures. *Schizophr. Res.* 1998, 1, 19–29.
62. Schweitzer L.: Differences of cerebral lateralization among schizophrenic and depressed patients. *Biol. Psychiatry* 1979, 14, 721–733.
63. Spence S.A., Hirsch S.R., Brooks D.J., Grasby P.M.: Prefrontal cortex activity in people with schizophrenia and control subjects. Evidence from positron emission tomography for remission of „hypofrontality” with recovery from acute schizophrenia. *Br. J. Psychiatry* 1988, 172, 316–323.
64. Spohn H.E., Strauss M.E.: Relation of neuroleptic and anticholinergic medication to cognitive functions in schizophrenia. *J. Abnorm. Psychol.* 1989, 98, 367–380.
65. Stip E., Lussier J.: The effect of risperidone on cognition in patients with schizophrenia. *Can. J. Psychiatry* 1996, 2, suppl., 35–40.
66. Steuden M.: Test Sortowania Kart Wisconsin (Wisconsin Card Sorting Test – WCST). Interpretacja kliniczna. W: Steuden S. (red.): *Wybrane zagadnienia z psychologii klinicznej. Zeszyty Psychologiczne* 1992, 1, 1992, 71–92.
67. Stroop J.R.: Studies of interference in serial verbal reactions. *J. Exp. Psychol.* 1935, 18, 643–661.
68. Sweeney J.A., Haas G.L., Li S.: Neuropsychological and eye movement abnormalities in first-episode and chronic schizophrenia. *Schizophr. Bull.* 1992, 18, 2, 283–293.
69. Sweeney J.A., Haas G.L., Li S., Weiden P.J.: Selective effect of antipsychotic medications on eye-tracking performance in schizophrenia. *Psychiatry Res.* 1994, 54, 185–198.
70. Thaker G.K., Cassady S., Adami H., Moran M., Ross D.: Eye movements in spectrum personality disorders: comparison of community subjects and relatives of schizophrenic patients. *Am. J. Psychiatry* 1996, 163, 362–368.
71. Tucker D.M.: Lateral brain function, emotion and conceptualization. *Psychol. Bull.* 1981, 89, 19–46.
72. Wible C., Shenton M., Hokama H., Kikinis R., Jolesz F., Metcalf D., McCarley R.: Prefrontal cortex and schizophrenia. A quantitative magnetic resonance imaging study. *Arch. Gen. Psychiatry* 1995, 52, 279–288.