

Wpływ ogólnej teorii systemów na ukierunkowanie badań nad schizofrenią

MAŁGORZATA RZEWUSKA

Z Samodzielnej Pracowni Psychofarmakoterapii IPiN w Warszawie

Autorka prezentuje kilka współczesnych podejść do badań nad schizofrenią, które wykorzystują teorię systemów. Przedstawia też krótko wyniki własnych badań na ten temat (red.).

Słowa kluczowe: schizofrenia - podejście systemowe

Przed zastosowaniem teorii systemów do analizy powstawania i rozwoju zaburzeń w schizofrenii badania nad jej przebiegiem utknęły w martwym punkcie. Żadne ze stosowanych analiz - ani przyczynowo-skutkowa, ani wieloczynnikowe, wielowarstwowe czy gronowe - nie pozwoliły na określenie czynników wyzwalających przeżywanie psychotyczne i niezmiennie istotnych dla dalszego przebiegu zaburzeń. Koncepcja systemowa formułuje inne pytania, nie o przyczyny zaburzeń, lecz o rodzaj dynamizmów związanych z przeżywaniem a niezbędnych dla utrzymania równowagi funkcjonalnej. Ujmuje metabolizm organizmu - otwartego, samoregulującego się systemu - jako dążenie do zachowania optymalnego dla ustroju poziomu równowagi funkcji. Zależy ona od cech, tj. aktywnych części (materialno-energetycznych) systemu oraz jego struktury, tj. relacji sprzężeń (powiązań informacyjnych). Każda z cech aktywnych może transmitować aktualne pobudzenia, równocześnie uwzględniając zmagazynowane dane z zapamiętanych przeżyć i przesłać informację do sieci sprzężeń. Tu następuje regulacja siły odbioru bodźca.

Przynajmniej dwa aparaty służą do zapewnienia równowagi przeżyć. Pierwszy z nich - to "filtr" ograniczający napływ informacji, drugi - to korektor siły ich odbioru.

Różne warianty zaburzeń wymiany materialno-energetycznej i informacyjnej opisano jako koncepcje systemowe schizofrenii (2, 4, 6, 20, 25,

przegląd koncepcji systemowych - 17). Wszystkich nie sposób tu omówić, ograniczę się do najnowszych z tych, których racje potwierdzają badania kliniczne rozwoju zaburzeń psychotycznych.

KONCEPCJA "VULNERABILITY"

Powszechnie przyjęto, że endogenne zespoły paranoidalne występują u osób, które cechuje pewna skaza genetyczna ("vulnerability" Zubina i Springa 1977). Koncepcje systemowe określają ją jako skłonność do czynnościowego zaburzenia systemu neurobiologicznego (Emrich 1989), niezdolność do stabilizacji różnych podsystemów mózgu w sytuacji stresu (18). Oznacza to przyjęcie istnienia konstytucyjnej predyspozycji, wrodzonego upośledzenia mechanizmów sterujących przemianą materii, co przejawia się występowaniem zaburzeń interakcji w systemie sieci neuronów i regulacji ich pobudzenia, których wynikiem jest czynnościowy rozpad systemu. Istota tego defektu, jak dotąd jest nieznaną. Koncepcje neurochemiczne, tak dopaminowa, jak i serotoninowa, dotyczą nie poziomu zaburzenia, ale mechanizmów pośrednich (filtra, zaburzenia sprzężeń zwrotnych). Zachwianie równowagi systemu może wynikać z zaburzeń różnych procesów neurochemicznych (Healy 1990).

Wszystkie "leki przeciwpsychotyczne" (neuroleptyki, karbamazepina) działają naprawczo na równowagę podsystemów hamując je. Wyniki badań funkcji mózgu (23) przemawiają za

tym, (co postulował przed laty Mazurkiewicz, 1958), że za mechanizmy autoregulacji równowagi systemu mózgu odpowiedzialne są płaty czołowe kory.

Modele systemowe, aczkolwiek różne, uypuklają dotychczas bagatelizowane znaczenie istotnych dla równowagi procesów psychicznych lub ich oceny - repartycji:

- procesu naturalnego samoleczenia i agresywnego zwalczania choroby,
- jakościowych i ilościowych metod oceny (objawów, komunikacji, zachowań),
- struktur wielocłonowych stanowiących jednostkę przeżywania: limbiczno-wzgorzowokorowego, emocjonalno-dążeniowo-poznawczego, powstających na podłożu genetycznym w toku onto- i filogenezy.

Koncepcja Zubina ("vulnerability") postuluje, że nie epizody psychotyczne - stany ("states") o ograniczonym czasie trwania, lecz wrażliwość na te stany chorobowe jest cechą stałą ("trait") schizofrenii. Podatność na zachorowanie jest utajona i ujawnia się dopiero po zadziałaniu czynnika urazowego. Jeśli sytuacja (osobowość dostosowanie społeczne, przestrzeń ekologiczna, w której żyje jednostka) jest korzystna, to nie dochodzi do psychozy. "Sytuacja" niekorzystna wyzwała i rozwija chorobę, współtworzy ją. Po ustąpieniu epizodu psychozy chory powraca do stanu przedchorobowego, który niekiedy jest tak zły, że symuluje trwanie choroby. Aby stwierdzić, czy istotnie psychoza przemienęła, Zubin proponował farmakologiczną prowokację objawów przy użyciu apomorfiny i rytaliny. Jako właściwe leczenie, po ustąpieniu psychozy, Zubin zaleca poprawę zdolności obronnych zwalczania stresu. Koncepcja ta zaoocowała poszukiwaniami znaczników ("markers") wrażliwości i modeli jej powstawania (1, 19, 20, 26).

Model ekologiczny podkreśla znaczenie w inicjowaniu choroby czynników związanych z przestrzenią ("niszą ekologiczną"), w której człowiek żyje i wchodzących w interakcje z następstwami kryzysowych okresów rozwoju osobniczego. Przyjmuje za Ackerknechtem istnienie krytycznych punktów rozwoju. Pierwszy z nich

to wędrówka komórek nerwowych w obszar powierzchniowej warstwy kory (Rakic 1972) we wczesnym okresie płodowym. Neurony, które nie dotarły do celu obumierają w okresie pokwitania - w drugim okresie krytycznym (Böker). Proces ten zwiększa ryzyko występowania psychozy w pokwitaniu (Feinberg). Wystąpienie psychozy zależy także od fizycznych, społecznych i kulturowych nacisków otoczenia (Zubin 1977).

Inni autorzy (Weinberger 1986, Kreisman 1970, Huttunen 1978) także podkreślają znaczenie wpływu uszkodzeń w układzie limbicznym i korze czołowej na proces dojrzewania mózgu (tzw. model rozwojowy).

HIPOTEZA USZKODZENIA FILTRU I MODEL TRZECI CZYNNIKÓW *EMRICHA (1989)*

Koncepcja Broadbenta (1958) zakłada ograniczoną pojemność systemu przekazywania informacji w mózgu. Niezdolność do równoczesnej percepcji treści informacji docierających do różnych zmysłów świadczy o istnieniu filtru kierującego wyborem w przekazywaniu informacji do kanałów o ograniczonej pojemności. Zdaniem Mc Ghie i Chapmana (1961) jest to struktura sterująca wybiórczą uwagę. Dysfunkcja jej powoduje przeładowanie systemu świadomości nieczłównicowanymi informacjami, co oznacza stan psychozy (Crider 1979).

Zdaniem Carlssona (1989) rolę filtru pełnią sprężone drogi korowo-prążkowo-wzgorzowokorowe kontrolowane przez włókna dopaminergiczne. Przeciwdopaminowe działanie neuroleptyków w sytuacji zwiększenia napięcia dopaminergicznego powodującego nadmiar informacji i stan pobudzenia wzmacnia - jego zdaniem - funkcję filtrów i poprawia wybiórczość uwagi.

Grace (1991) przyczynę schizofrenii widzi w zaburzeniu równowagi pomiędzy okresowym i podstawowym uwalnianiem dopaminy w o.u.n. Uważa on, że bodźce powodują wzrost aktywności okresowej (fazowej) neuronów dopaminergicznych w strukturach podkorowych. Kora przedczołowa steruje natomiast uwalnianiem

podstawowym (tonicznym) dopaminy w zależności do poziomu dopaminy pozakomórkowej. W wyniku oceny zwrotnej tego stężenia reguluje mechanizm uwalniania okresowego. Spadek aktywności kory wiąże się z mniejszym uwalnianiem podstawowym dopaminy. Przewlekanie tego stanu powoduje narastanie uwalniania okresowego co wywołuje objawy wytwórcze. Zdaniem Grace'a spadek uwalniania podstawowego dopaminy związany z obniżeniem poziomu dopaminy pozakomórkowej odpowiada za powstanie objawów negatywnych. Neuroleptyki działając tylko na mechanizm okresowego uwalniania dopaminy prowadzą do ustalenia zaburzonej uprzednio równowagi na niższym poziomie czynnościowym.

Emrich (1989) określa postrzeganie jako wynik działania: (a) docierających wrażeń sensualnych, (b) systemu wewnętrznej konceptualizacji, (c) systemu kontroli. Uważa on, że zaburzenie równowagi tych funkcji doprowadza do psychozy. Zaburzenie równowagi systemu wewnętrznej konceptualizacji i kontroli odpowiada - jego zdaniem - za wprowadzanie do świadomości nieprawdziwych informacji.

KONCEPCJA "KOMPLEKSÓW UCZUCIOWO-POZNAWCZYCH" CIOMPIEGO (1984)

Autor należy do najpoważniejszych badaczy przebiegu schizofrenii. Obecnie prowadzi we własnym ośrodku program leczenia chorych na schizofrenię praktycznie weryfikujący streszczaną tu koncepcję. Zakłada ona, że schizofrenia jest wynikiem konstelacji czynników psychospołecznych i biologicznych. Autor uwzględnia w niej znaczenie stresu, plastyczności neuronów, czynnika czasu oraz powiązania emocji, dążeń i myślenia w przeżywaniu. Uwzględnia też dopaminową hipotezę psychozy, teorię dynamiki w złożonych systemach Prigoginesa i koncepcję "podatności" Zubina.

Ciampi uważa, że anomalie biologiczne (genetyczne, płodowe) tworzą konfigurację z niekompletnymi czynnikami psychospołecznymi (sytuacjami rodzinnymi), którą nazywa "tere-

nem wrażliwym" (obszarem skazy) - stanowi to zwiększone ryzyko choroby, które prawdopodobnie polega na podatności na wystąpienie zaburzeń przetwarzania informacji w sytuacjach zwiększonego stresu.

Jeśli doświadczenia z pierwszych lat życia zrodzą uszkodzone, nieprawidłowe kompleksy uczuciowo-poznawcze-dążeniowe i zostaną one zautomatyzowane i zinternalizowane - to zaburzeniu ulega przede wszystkim reprezentacja "ja" i rytmy biologiczne. To z kolei utrudnia budowę spójnych programów reagowania, nadpobudliwość. Prowadzą one do ograniczenia zdolności do adekwatnego reagowania w złożonych sytuacjach społecznych przy ekspozycji na stres. Później, w pokwitaniu zazwyczaj, gdy narastają obciążenia psychospołeczne, ułomny system przetwarzania informacji może zawieść, czego wynikiem jest psychotyczna dekompensacja. Kolejna faza zależy bardziej od wpływów otoczenia, od leczenia i opieki, od czynników kulturowych, oczekiwań pacjenta i jego rodziny, niż od podłoża (czynników genetycznych). W każdym z tych etapów stres odgrywa ogromną rolę. Dopiero w sytuacji przeciążenia okazuje się, że kanały przekazywania informacji są zbyt wąskie i powstaje obszar skazy.

Ciampi dowodzi swej słuszności wspierając się na badaniach rodzin Batesona i pracach Tienari'ego (21), który wykazał, że dzieci genetycznie obciążone które zaadoptowano zachorowują tylko w zaburzonych wtórnych rodzinach.

Plastyczność neuronów (Haracz 1985), którą określa anatomiczny i czynnościowy wzrost (torowania, przyrost dendrytów) neuronów pod wpływem powtarzających się pobudzeń - stanowi podłoże procesów uczenia się. Od jej rozwoju zależy powstawanie kompleksowych programów gnostyczno-uczuciowych, upośledzone zarówno w sytuacji genetycznie uwarunkowanej nadwrażliwości synaptycznej, jak i przy częstych, niejasnych i sprzecznych pobudzeniach z otoczenia. W tym procesie odgrywa rolę dopamina wiążąca najstarsze regiony mózgu z układem limbicznym i korą. Pośredniczy ona w spajaniu reakcji niestrukturalnych z uwagą i zdolnościami poznawczymi.

Czynnik czasu w powstawaniu systemów kompleksowych łączy Ciompi posługując się koncepcją Prigogina. Tłumaczy ona skokowe powstawanie - w dynamicznych systemach w stanie zaburzonej równowagi - struktur dzielących energię ("Dissipative Strukturen"). Skokowe zmiany w systemie poprzedza faza destabilizacji. Powstają one w procesie falowania przechodząc w nieodwracalne rozwidlenie. Ten proces może być mechanizmem powstawania przewlekłej psychozy pod wpływem stresorodnych informacji.

KONCEPCJA MECHANIZMÓW WEWNĘTRZNYCH W SCHIZOFRENII

J.S. STRAUSSA (1989)

Strauss uważa schizofrenię za zespół objawów wynikających z kombinacji niezależnych, różnych prognostycznie i etiologicznie procesów: objawów pozytywnych i negatywnych. Uważa także za niezbędne odróżnianie mechanizmów wynikających z choroby od objawów powstających w celu walki z nią. Strauss zwraca uwagę na niejednostajne zmniejszanie się poziomu funkcjonowania osób, które przebyły psychozę. Opisuje trzy modele przebiegu naprawy dysfunkcji. Pierwszy, który porównuje do ślimaka chowającego się w skorupę, dotyczy zachowań tuż po epizodzie psychotycznym. Stan ten charakteryzuje apatia i wycofywanie się i gdy otoczenie uważa, że chory się "wypalił", to nagle, po okresie "odpoczynku", wraca jego wysoki poziom funkcjonowania. Strauss uważa, że życie zawsze przebiega skokowo a każdą zmianę poprzedza powolne osiągnięcie poziomu zdolnego do nagłej zmiany. Okres "chowania się w skorupę" jest niezbędny do ponownego scalania subsystemów emocji, myślenia i zachowań niezbędnego dla dobrego funkcjonowania. Inny mechanizm, który nazwał Strauss mechanizmem punktu krytycznego dotyczy procesu centralizacji popsychotycznej. Uważa on, że dopiero pełna dezorganizacja umożliwia redukcję napięcia do takiego stopnia który pozwala na rozwinięcie strategii zachowań niezgodnych z dotychczasową osobowością lub oczekiwaniami otoczenia. Trzeci opisywany model "drgań poziomu

funkcjonowania" dotyczy równoczesnego działania choroby i mechanizmów jej zwalczania. Dotyczy zaburzeń sprzęgania systemu. Gdy giną mechanizmy utrzymujące równowagę systemu sterowany jest on przez mechanizmy mniej wrażliwe i subtelne.

Wszystkie proponowane modele służą opisowi osiągnięcia nowego poziomu funkcji systemu, który utracił równowagę. Zakłócenie tych procesów w określonych momentach prowadzi do nawrotu psychozy. Część objawów uważana dotąd za wynikające z psychozy mogą mieć charakter mechanizmów obronnych, przeciwdziałających jej, służących do naprawy równowagi systemu.

BADANIA WŁASNE, (RZEWUSKA 1988)

Zgodnie z ogólną teorią systemów (9) przyjął, że dobry poziom funkcjonowania systemu osobowości wymaga równowagi gry procesów rozprzęgania i syntezy funkcji samosterujących (centralizacji) a także integracji i podziału informacji z doznań wewnętrznych i odtwarzanych pod kontrolą świadomości. W zależności od rodzaju zaburzenia relacji między tymi procesami dochodzi do różnych postaci chorobowo zmienionej osobowości, w różnym stopniu scentralizowanej, o różnym obszarze pola przeżywania "ja" i otoczenia.

W przypadku niedomogi syntezy funkcji centralizacyjnych, wspólnej dla zespołów psychotycznych o różnej etiologii, zawodzi działanie filtru świadomości. W obieg przetwarzania przeżyć zostają włączone informacje wewnętrzne, z magazynów pamięci nieświadomej, prelogicznej. Uzewnętrzniając się tworzą one objawy wytwórcze. Od siły procesu decentralizacji zależy okres czynnej psychozy. Im głębsza decentralizacja, tym silniej chory odczuwa zaburzenia poczucia własnej tożsamości.

Od procesów integracji przeżyć zależy "schizofrenizacja" psychozy: łatwość wpisania przeżyć psychotycznych w "operacyjne" kompleksy przeżywania i ich trwałość.

Przyjmując (zgodnie z systemową teorią analizy i syntezy) że zaburzenia równowagi systemu osobowości przejawia się w decentralizacji i za-

burzeniach integracji (9) poddałam analizie rodzaj i dynamikę występowania zaburzeń świadomości własnego "ja" i objawów wytwórczych w grupach chorych na schizofrenię o różnej tendencji do przewlekania się okresów psychotycznych bądź utrwalania się objawów rezydualnych i nieprzystosowania.

Badając siedmioletni przebieg schizofrenii u 185 chorych oceniałam łatwość zdrowienia i długość okresu wolnego od objawów i farmakoterapii. Długie okresy "czynnej" psychozy (istnienia objawów mimo leczenia) wiązały się przede wszystkim z poczuciem braku własnej tożsamości i przejawiały w treściach związanych z decentralizacją: w nierealnych postaciach w omamach i urojeniach, w urojeniowej percepcji otoczenia, w dialogach omamów, w pojawianiu się zaniku poczucia witalności i spójności "ja".

Część chorych (40%) powracała po ustąpieniu psychozy do poziomu przedchorobowego funkcjonowania. Wśród nich przeważali badani, u których początek psychozy był ostry, mieli oni zachowaną świadomość własnej tożsamości, ich przeżycia psychotyczne dotyczyły rzeczywistego otoczenia. Często mieli wrażenie zatarcia granicy pomiędzy "ja" a otoczeniem.

W kolejnej grupie badanych (1/3) pierwszy lub kolejny okres psychozy doprowadziły do trwałego spadku poziomu funkcjonowania. U tych chorych początek choroby był przeważnie wczesny, ostry, treści urojeń wiązały się przede wszystkim z własną osobą (hipochondryczne, wielkościowe), często były absurdalne, chorzy przeżywali relacje z otoczenia w wewnętrznej przestrzeni "ja" (pseudohalucynacje, dialog omamów).

"Przetwarzanie" powstałych w wyniku decentralizacji objawów w systemie osobowości zależy prawdopodobnie zarówno od przebiegu "leczenia decentralizacji" jak i od tendencji do wbudowania "fałszywych informacji" w operacyjne kompleksy uczuciowo-gnostyczne (integracji). W wyniku samoleczenia osobowość może ponownie powrócić do stanu równowagi, a przeżycia psychotyczne mogą przeminąć jak sen. Może też jednak utrzymywać się stan podziału i izolacji podsystemów. Istnienie takiego procesu

można założyć u pozostałych badanych. W tej grupie obszar psychozy w nawrotach narastał, przystosowanie chorych uległo wyraźnemu pogorszeniu. Treści wytwórcze często dotyczyły postaci nierzeczywistych, ale ze sobą dyskutujących, powiązanych.

Opisane grupy powstały w wyniku analizy danych o przebiegu choroby poszerzonych o dokładny rejestr treści wytwórczych i ich dynamiki oraz zaburzeń świadomości "ja". Być może uwzględnienie w badaniach przebiegu psychoz innych cech istotnych dla poziomu funkcjonowania (jak na przykład stanu potrzeb, poziomu satysfakcji) pozwoliłoby dokładnie poznać mechanizmy integracyjne osobowości. One decydują prawdopodobnie o przebiegu naturalnego procesu samoleczenia. Ponieważ wpływ leczenia neuroleptykami na te mechanizmy jest wątpliwy, a być może niekorzystny (11), poznanie ich może mieć ogromne znaczenie praktyczne dla farmakoterapii.

PIŚMIENNICTWO

1. Böker W., Brenner H.D., Wurgler S.: Vulnerability linked deficiencies, psychopathology and coping behaviour of schizophrenics and their relatives. *Brit.J.Psychiatry*, 1989,155 (Suppl.2),128-135
2. Callaway E., Naghdi S.: An information processing model for schizophrenia. *Arch. gen. Psychiatry*, 1982, 39, 339-347
3. Carlsson A.: Speculations on the control of mental and motor functions by dopamine-modulated cortico-striato-halamo-cortical feedback loops. *Mount Sinai J.Med.*, 1989
4. Ciompi L.: Zur Dynamik komplexer biologisch-psychosozialer Systeme: Vier fundamentale Mediatoren der Langzeitentwicklung der schizophrenie. w: Böker W., Brenner H.D.,(red.) *Schizophrenie als systemische Störung*, Huber, Bern-Toronto, 1989,27-37
5. Crider A.: Schizophrenia a biopsychological perspective. *J.Wiley and Sons, Hillsdale*, 1979
6. Emrich H.,M.: Drei-Komponenten-Modell einer Systemtheorie der Psychose: Störung der Wahrnehmung stereoskopischer Invertbilder als Indikator einer funktionellen Gleichgewichtsstörung. w: Böker W., Brenner H.D. (red.): *Schizophrenie als systemische Störung*. Huber, Bern-Toronto, 1989,75-80
7. Feinberg J.: Schizophrenia; caused by a fault in programmed synaptic elimination during adolescence ? *J.Psychiatry Res.*1982, 17,319-334
8. Grace A.A.: Phasis versus tonic dopamine release and the modulation of dopamine system responsivity; a hypothesis for ethiology of schizophrenia. *Neurosci.*,1991,1,1-30

9. Habr J., Veprek J.: Systemowa analiza i synteza, PWE, Warszawa, 1976
10. Haracz J.L.: Neural plasticity in schizophrenia. Schiz. Bull., 1985, 11, 191-229
11. Healy D.: Schizophrenia, basic, release, reactive and defect process. Human Psychopharm., 1990,5,105-121
12. Huttunen M.O., Niskanen P.: Prenatal loss of father and psychiatric disorders. Arch.gen.Psychiatry, 1978, 35, 429-431
13. Kreisman D.: Social interaction and intimacy in pre-schizophrenic adolescence. W: Zubin J., Freeman A.M.(red.): Psychopathology of adolescence. Grune and Stratton, New York, 1970, 220-236.
14. Mc Ghie A., Chapman J.: Disorders of attention and perception in early schizophrenia. Brit.J.Med.Psychology, 1961,34,103-117
15. Mazurkiewicz J.: Wstęp do psychofizjologii patologicznej, PZWL, Warszawa, 1958
16. Rakic P.: Mode of cell migration to the superficial layers of fetal monkey naocortex. J.Comp. Neur. 1972, 145, 61-84
17. Rzewuska M.: Charakterystyka przebiegu schizofrenii paranoidalnych IPN, Warszawa, 1988
18. Spring B.: Shift of attention in schizophrenics, siblings of schizophrenics, and depressed patients. J.Nerv. Ment. Dis, 1980,168,3,133-139
19. Spring B., Lemon M., Ferguson P.: Vulnerabilities to schizophrenia; Information-Processing Markers. w: Straube ER, Hahlweg K.(red.) Schizophrenia, Springer, Bonin-Hong Kong, 1990,97-114
20. Strauss J.S.: Intermediäre Prouse in der schizophrenie. Zu einer neuen dynamische orientierten Psychiatrie. w: Boker W., Brenner H.D.: Schizophrenie als systemische Störung. Huber, Bern-Toronto, 1989,39-49
21. Tienari P., Sorri A., Lahti J., Naarala M., Wakkberg K.E., Pohjola J., Mornig J.: Interaction of genetic and psychosocial factors in schizophrenia. Acta Psych. Scand. 71 (Suppl.319) 19-30
22. Weinberger D.R.: The patogenesis of schizophrenia: A neurodevelopmental theory w: Nasrallah H.A., Weinberger D.R.:The Neurology of schizophrenia, Elsevier.London, 1986
23. Weinberger D.R., Berman K.F., Zec R.F.: Physiological dysfunction of the dorsolateral prefrontal cortex in schizophrenia. The role of neuroleptic treatment, attention and mental effort. Arch.gen.Psychiatry, 1986, 43, 126-135
24. Zubin J., Spring B. Vulnerability; A new view of schizophrenia. J.Abnormal Psychol., 1977,86,103-126
25. Zubin J.: Die Aupassung therapeutischer Interventionen an die wissenschaftlichen Modelle der Ätiologie. w: Böker ., Brenner H.D.(red.): Schizophrenie als systemische Störung, Huber,Bern-Toronto,1989,14-26
26. Zubin J., Steinhauer S.R., Day R., v.Kammen D.P.: Schizophrenia at the crossroads: A blueprint for the 80's Compreh.Psychiatry, 1985, 26, 217-240T

*Adres: Doc. Małgorzata Rzewuska, Samodzielna Pracownia Psychofarmakoterapii, IPiN,
Al. Sobieskiego 1/9, 02-957 Warszawa.*