

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΚΡΗΤΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΚΟΙΝΩΝΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ
ΤΜΗΜΑ ΨΥΧΟΛΟΓΙΑΣ



University of Crete

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ ΜΕ ΘΕΜΑ:

**Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΩΝ ΝΕΥΡΟΨΥΧΟΛΟΓΙΚΩΝ ΕΛΛΕΙΜΜΑΤΩΝ
ΣΤΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΤΗΝ ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ
ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΣΧΙΖΟΦΡΕΝΕΙΑ ΚΑΙ ΔΙΠΟΛΙΚΗ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ**

Υπό την εποπτεία της Επίκουρης Καθηγήτριας Κλινικής Νευροψυχολογίας
κας. Στέλλας Γιακουμάκη



Του φοιτητή Α.Μ. (2333) Μιλτιάδη Γ. Κάνδια
(Ζ' Εξάμηνο – Ακαδημαϊκού Έτους 2010-11)

Ρέθυμνο, 2011

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

1. ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	4
2. ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	6
3. ΣΧΙΖΟΦΡΕΝΕΙΑ & ΔΙΠΟΛΙΚΗ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ.....	8
3.1. ΣΧΙΖΟΦΡΕΝΕΙΑ.....	8
3.1.1. Διαγνωστικά κριτήρια και Συμπτωματολογία.....	9
3.1.2. Αιτιολογία.....	11
3.1.3. Επιδημιολογία.....	19
3.2. ΔΙΠΟΛΙΚΗ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ.....	20
3.2.1. Διαγνωστικά κριτήρια και Συμπτωματολογία.....	21
3.2.2. Αιτιολογία.....	24
3.2.3. Επιδημιολογία.....	28
4. ΝΕΥΡΟΨΥΧΟΛΟΓΙΚΑ ΕΛΛΕΙΜΜΑΤΑ ΣΤΗ ΣΧΙΖΟΦΡΕΝΕΙΑ ΚΑΙ ΤΗ ΔΙΠΟΛΙΚΗ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ.....	29
4.1. ΣΧΙΖΟΦΡΕΝΕΙΑ.....	29
4.1.1. Διαταραχές των γνωστικών λειτουργιών.....	29
4.1.2. Νευροψυχολογικά ελλείμματα σε πληθυσμούς υψηλού κινδύνου για την εκδήλωση της νόσου.....	36
4.1.3. Η φύση των νευροψυχολογικών ελλειμμάτων.....	36
4.1.4. Συσχέτιση νευροψυχολογικών ελλειμμάτων και συμπτωματολογίας.....	38
4.2. ΔΙΠΟΛΙΚΗ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ.....	41
4.2.1. Διαταραχές στη φάση της μανίας.....	42
4.2.2. Διαταραχές στη φάση της ύφεσης συμπτωμάτων ή της νορμοθυμίας.....	43
4.2.3. Διαταραχές στη φάση της κατάθλιψης.....	44
5. ΟΜΟΙΟΤΗΤΕΣ ΚΑΙ ΔΙΑΦΟΡΕΣ ΤΩΝ ΝΕΥΡΟΨΥΧΟΛΟΓΙΚΩΝ ΕΛΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΑΝΑΜΕΣΑ ΣΤΗ ΣΧΙΖΟΦΡΕΝΕΙΑ ΚΑΙ ΤΗ ΔΙΠΟΛΙΚΗ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ.....	45
6. Η ΠΟΡΕΙΑ ΤΩΝ ΝΕΥΡΟΨΥΧΟΛΟΓΙΚΩΝ ΕΛΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΣΤΗ ΣΧΙΖΟΦΡΕΝΕΙΑ & ΤΗΝ ΔΙΠΟΛΙΚΗ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ.....	49
7. ΔΟΚΙΜΑΣΙΕΣ ΕΚΤΙΜΗΣΗΣ ΝΕΥΡΟΨΥΧΟΛΟΓΙΚΩΝ ΕΛΛΕΙΜΜΑΤΩΝ.....	52
7.1. Δοκιμασίες εκτίμησης διαταραχών των επιτελικών λειτουργιών.....	52
7.2. Δοκιμασίες εκτίμησης διαταραχών της μνήμης και της μάθησης.....	56
7.3. Δοκιμασίες εκτίμησης διαταραχών της προσοχής.....	58

7.4. Δοκιμασίες εκτίμησης διαταραχών των γλωσσικών δεξιοτήτων και της λεκτικής ευφράδειας.	59
7.5. Δοκιμασίες εκτίμησης διαταραχών των κινητικών και των οπτικό-χωρικών δεξιοτήτων	59
8. ΚΛΙΜΑΚΕΣ ΕΚΤΙΜΗΣΗΣ ΕΛΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΣΤΗΝ ΑΤΟΜΙΚΗ – ΚΟΙΝΩΝΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΠΡΟΣΑΡΜΟΓΗ, ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΗ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ/ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΣΧΙΖΟΦΡΕΝΕΙΑ Ή ΔΙΠΟΛΙΚΗ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ.....	60
8.1. Η ατομική λειτουργικότητα του ασθενούς και οι κλίμακες εκτίμησής της.....	60
8.2. Η κοινωνική λειτουργικότητα και προσαρμογή του ασθενούς και οι κλίμακες εκτίμησής τους.....	61
8.3. Η επαγγελματική αποκατάσταση και λειτουργικότητα του ασθενούς και οι κλίμακες εκτίμησής τους.....	63
8.4. Η ποιότητα ζωής του ασθενούς και οι κλίμακες εκτίμησής της.....	63
9. ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΩΝ ΝΕΥΡΟΨΥΧΟΛΟΓΙΚΩΝ ΕΛΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΣΤΗΝ ΑΤΟΜΙΚΗ ΚΑΙ ΚΟΙΝΩΝΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΟΤΗΤΑ, ΠΡΟΣΑΡΜΟΓΗ, ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΗ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ/ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ...	70
9.1. Η επίδραση των νευροψυχολογικών ελλειμμάτων στην ατομική λειτουργικότητα των ασθενών.	73
9.2. Η επίδραση των νευροψυχολογικών ελλειμμάτων στην κοινωνική λειτουργικότητα και προσαρμογή των ασθενών.	74
9.3. Η επίδραση των νευροψυχολογικών ελλειμμάτων στην επαγγελματική λειτουργικότητα, στην αποκατάσταση και στην προσαρμογή των ασθενών.....	78
9.4. Η επίδραση των νευροψυχολογικών ελλειμμάτων στην ποιότητα ζωής των ασθενών.....	80
10. ΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΕΠΕΝΕΡΓΟΥΝ ΣΤΗ ΒΑΣΗ ΤΩΝ ΝΕΥΡΟΨΥΧΟΛΟΓΙΚΩΝ ΕΛΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΚΑΙ ΕΠΗΡΕΑΖΟΥΝ ΤΗΝ ΑΤΟΜΙΚΗ ΚΑΙ ΚΟΙΝΩΝΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΟΤΗΤΑ, ΠΡΟΣΑΡΜΟΓΗ, ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΗ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ/ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΤΗΝ ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ	85
10.1. Η εναισθησία (insight).....	85
10.2. Τα κλινικά συμπτώματα των ασθενειών.....	86
10.3. Η αναπαράσταση της πραγματικότητας (reality monitoring).....	87
10.4. Η αλληλεπίδραση του ψυχωσικού ασθενούς με το οικείο και το ευρύτερο κοινωνικό του περιβάλλον και ο παράγοντας ανατροφοδότησης.	89

10.5. Το στίγμα.	91
10.6. Το φύλο του ασθενούς.	93
10.7. Ο άνευ θεραπείας χρόνος στην ψύχωση (Duration of Untreated Psychosis-DUP).	94
10.8. Η επίδραση του πηλίκου νοημοσύνης (IQ) και η διανοητική ικανότητα.	96
11. Η ΨΥΧΙΑΤΡΙΚΗ ΚΑΙ Η ΓΝΩΣΤΙΚΗ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΤΩΝ ΝΕΥΡΟΨΥΧΟΛΟΓΙΚΩΝ ΕΛΛΕΙΜΜΑΤΩΝ	98
12. ΕΠΙΛΟΓΟΣ - ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.	103
13. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΠΑΡΑΠΟΜΠΕΣ.	105

1. ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η ψύχωση και οι διαταραχές στις οποίες εμφανίζονται ψυχωσικά επεισόδια, έχουν επί μακρόν αποτελέσει βασικό αντικείμενο πλήθους μελετών της επιστήμης της ψυχολογίας. Στην παρούσα εργασία, επιχειρείται μια βιβλιογραφική ανασκόπηση της ψύχωσης εστιασμένη στις ασθένειες της σχιζοφρένειας και της διπολικής διαταραχής, στα νευροψυχολογικά ελλείμματα που εντοπίζονται σε αυτές και στην επίδραση που ασκούν τα εντοπισμένα αυτά ελλείμματα στους τομείς της ατομικής λειτουργικότητας και της κοινωνικής λειτουργικότητας και προσαρμογής, της επαγγελματικής λειτουργικότητας, αποκατάστασης και προσαρμογής τους και γενικότερα στην ποιότητα ζωής, ως ευρύτερο πεδίο που περιλαμβάνει και τους άλλους προσβαλλόμενους τομείς.

Από την ανασκόπηση μελετών φάνηκε ότι παρόλο που κανένα γνωστικό προφίλ δεν μπορεί να αναγνωριστεί ως καθοριστικό στην σχιζοφρένεια, οι ασθενείς συνήθως παρουσιάζουν ιδιαίτερα σοβαρές διαταραχές στην επιλεκτική ή παρατεταμένη προσοχή, στη μάθηση, στη λεκτική μνήμη, στη λεκτική ευφράδεια, στην ταχύτητα επεξεργασίας πληροφοριών, στην ψυχοκινητική ταχύτητα, στην αφαιρετική ικανότητα, στις επιτελικές λειτουργίες και στο γενικό πηλίκονοημοσύνης. Τα ελλείμματα αυτά είναι παρόντα και σε ασθενείς πρώτου επεισοδίου καθώς και σε άτομα υψηλού κινδύνου για την εκδήλωση της νόσου. Έντονη συσχέτιση παρατηρείται μεταξύ της βαρύτητας αρνητικών συμπτωμάτων και των επιτελικών λειτουργιών, της οπτικό – χωρικής μνήμης και της λεκτικής μνήμης εργασίας, ενώ η βελτίωση των αρνητικών συμπτωμάτων συνεπάγεται και βελτίωση στα παραπάνω γνωστικά πεδία.

Στη διπολική διαταραχή η παρουσία ψυχωτικών συμπτωμάτων έχει συνδεθεί με πιο σοβαρές νευροψυχολογικές δυσλειτουργίες σε σύγκριση με τη μη ψυχωσική εμφάνιση της διαταραχής. Ελλείμματα παρατηρούνται στις επιτελικές λειτουργίες, στη λεκτική μνήμη, στην προσοχή, στη μνήμη εργασίας ενώ επίσης παρατηρείται ήπια έκπτωση στο γενικό νοητικό πηλίκονοημιακή και σταθερή έκπτωση παρατηρείται στις επιτελικές λειτουργίες και στη λεκτική δηλωτική μνήμη. Τα ελλείμματα είναι παρόντα και στους ασθενείς με διπολική διαταραχή που βρίσκονται σε φάση νορμοθυμίας.

Οι ασθενείς με διπολική διαταραχή παρουσιάζουν γνωστικά ελλείμματα πιο ήπια, αλλά ποιοτικά παρόμοια στη φύση και την σοβαρότητά τους, με αυτά που εμφανίζουν οι ασθενείς με σχιζοφρένεια. Οι ασθενείς με σχιζοφρένεια τείνουν να εμφανίζουν ιδιαίτερα μεγαλύτερη έκπτωση στις γνωστικές λειτουργίες της αφαιρετικής ικανότητας, της αντιληπτικής και ψυχοκινητικής ταχύτητας και την επαγρύπνηση, σε σχέση με τους ασθενείς με διπολική διαταραχή. Οι ασθενείς με διπολική διαταραχή είναι λιγότερο δυσλειτουργικοί γνωστικά, ωστόσο, το συνολικό χάσμα των νευροψυχολογικών αυτών ελλειμμάτων μεταξύ των δύο

διαταραχών φαίνεται να στενεύει στη μετέπειτα ζωή. Τα νευρογνωστικά ελλείμματα των ασθενών με σχιζοφρένεια και των ασθενών με διπολική διαταραχή φαίνεται να παραμένουν σχετικά σταθερά στην πορεία των ασθενειών.

Τα ελλείμματα που εντοπίζονται τόσο στη σχιζοφρένεια, όσο και στη διπολική διαταραχή, φαίνεται από πλήθος ερευνών να συμμετέχουν σε μεγάλο ποσοστό στην έκπτωση που παρατηρείται στους τομείς της ατομικής, κοινωνικής και επαγγελματικής λειτουργικότητας και προσαρμογής καθώς και στην ποιότητα ζωής και στις δύο κατηγορίες ασθενειών.

Τέλος φάνηκε ότι παράγοντες όπως η εναισθησία, τα κλινικά συμπτώματα, η αλληλεπίδραση του ψυχωσικού ασθενούς με το οικείο και το ευρύτερο κοινωνικό περιβάλλον και ο παράγοντας ανατροφodότησης, η αναπαράσταση της πραγματικότητας, το κοινωνικό στίγμα, το φύλο του ασθενούς και ο άνευ θεραπείας χρόνος στην ψύχωση σχετίζονται σημαντικά τόσο με τα νευροψυχολογικά ελλείμματα που εντοπίζονται και στις δύο ασθένειες, αλλά και με την λειτουργική έκβαση, την προσαρμογή και την ποιότητα ζωής των ασθενών.

2. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η ψύχωση αποτελεί ένα βασικό χαρακτηριστικό που εντοπίζουμε σε βαριές ψυχικές ασθένειες. Στην παρούσα εργασία θα αναφερθούμε στην σχιζοφρένεια, ως την πλέον κλασική ψυχωσική ασθένεια αλλά και στην διπολική διαταραχή στην οποία επίσης παρατηρούμε την εμφάνιση ψυχωσικών επεισοδίων. Σκοπός της εργασίας είναι να εντοπίσουμε μέσα από το σύνολο της κλινικής συμπτωματολογίας των ασθενειών αυτών, τα νευροψυχολογικά ελλείμματα που εκδηλώνονται και να τα συσχετίσουμε με την παρατηρούμενη εικόνα διαβίωσης τους, η οποία κινείται σε πολύ χαμηλά επίπεδα ατομικής, κοινωνικής και επαγγελματικής λειτουργικότητας και γενικά ποιότητας ζωής. Ανώτερος στόχος είναι να εντοπισθούν τρόποι προαγωγής της ποιότητας ζωής των ασθενών διαμέσου της ενδυνάμωσης των γνωστικών τους λειτουργιών και δεξιοτήτων.

Η συσχέτιση αυτή μεταξύ των νευροψυχολογικών ελλειμμάτων στη σχιζοφρένεια και τη διπολική διαταραχή με την διαβίωση των ασθενών, αποτέλεσε αντικείμενο μελέτης πλήθους εργασιών ως ένα θέμα διαρκώς επίκαιρο, δεδομένης της επίμονης ερευνητικής προσπάθειας στην ακριβή εκτίμηση των ελλειμμάτων. Σκοπός είναι να εντοπισθούν οι κατάλληλες εκείνες θεραπευτικές τεχνικές, που είτε θα βελτιώσουν την πορεία των ελλειμμάτων, είτε την διαβίωση των ασθενών. Η παρούσα εργασία θα αποτελέσει μια βιβλιογραφική ανασκόπηση των ερευνητικών αυτών προσπαθειών με σκοπό τη σύνδεση των συμπερασμάτων τους και την αποτίμηση, αφενός της συσχέτισης των νευροψυχολογικών ελλειμμάτων με την λειτουργικότητα και την ποιότητα ζωής των ασθενών και αφετέρου της πορείας των ερευνών αυτών προς την κατεύθυνση της βελτίωσης της διαβίωσης των ασθενών.

Εισαγωγικά, θα γίνει αναφορά σε αυτές τις δύο ασθένειες στο Κεφάλαιο 3, όπου περιληπτικά θα σκιαγραφηθούν τα διαγνωστικά τους κριτήρια, η κλινική τους συμπτωματολογία, η αιτιολογία εκδήλωσης και η επιδημιολογία τους.

Μέσα από την πορεία μας, στην εργασία αυτή, διαπιστώνεται ότι η ψύχωση στις συγκεκριμένες ασθένειες εκφράζεται με ένα αρκετά μεγάλο εύρος κλινικών συμπτωμάτων, από τα οποία δεν λείπουν τα νευροψυχολογικά ελλείμματα. Τα ελλείμματα αυτά, ως χαρακτηριστικά του πυρήνα της συμπτωματολογίας των ασθενών, θα αποτελέσουν το κέντρο γύρω από το οποίο θα κινηθεί η παρούσα εργασία στα επόμενα Κεφάλαια. Έτσι τα γνωστικά ελλείμματα θα περιγραφούν στο Κεφάλαιο 4 και για τις δυο ασθένειες, ενώ αργότερα στο επόμενο Κεφάλαιο, θα αναπτυχθούν οι εντοπισθείσες ομοιότητες και διαφορές τους μεταξύ των ασθενειών. Έπειτα στο Κεφάλαιο 6, θα γίνει μια προσπάθεια κατάδειξης της πορείας των ελλειμμάτων αυτών στο χρόνο, η οποία όπως συνάγεται τείνει να είναι σταθερή στο μεγαλύτερο τουλάχιστον εύρος των

γνωστικών ελλειμμάτων, ενώ ο κύκλος τους θα κλείσει με τα βασικότερα ψυχομετρικά εργαλεία που βοηθούν στον εντοπισμό και την εκτίμησή τους στο Κεφάλαιο 7.

Στα αμέσως επόμενα Κεφάλαια, θα εξετάσουμε την επίδραση των γνωστικών ελλειμμάτων στην ατομική και κοινωνική λειτουργικότητα και προσαρμογή, την επαγγελματική λειτουργικότητα και αποκατάσταση, αλλά και στην ποιότητα ζωής των ασθενών. Κάθε τομέας θα εξεταστεί χωριστά, ενώ παράλληλα θα περιγραφούν ψυχομετρικά εργαλεία με τα οποία οι ερευνητές εκτιμούν τη λειτουργικότητα, την προσαρμογή και την ποιότητα ζωής των ασθενών με σχιζοφρένεια ή διπολική διαταραχή.

Στο Κεφάλαιο 10, θα παρουσιαστούν συνοπτικά άλλοι παράγοντες οι οποίοι επενεργώντας στην βάση των νευροψυχολογικών ελλειμμάτων, επηρεάζουν τους παραπάνω τομείς διαβίωσης των ασθενών. Στο επόμενο Κεφάλαιο θα περιγραφεί η θεραπευτική έκβαση της γνωστικής αποκατάστασης, επί των γνωστικών ελλειμμάτων ως προς τα παραπάνω.

3. ΣΧΙΖΟΦΡΕΝΕΙΑ & ΔΙΠΟΛΙΚΗ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ.

3.1. ΣΧΙΖΟΦΡΕΝΕΙΑ.

Η σχιζοφρένεια είναι μια μείζων πολυπαραγοντική ψυχική διαταραχή, που αποδιοργανώνει την προσωπικότητα, οδηγεί σε απώλεια επαφής με την πραγματικότητα διαστρεβλώνοντάς την, επιφέρει αλλαγές στη συνειδησιακή κατάσταση του ατόμου, χαρακτηρίζεται από διαταραχές στη σκέψη, τη διάθεση και τη συμπεριφορά και καθιστά τον ασθενή ανίκανο για καθημερινή λειτουργία (Kaplan & Sadock, 2007). Η διαταραχή της σκέψης εκδηλώνεται μέσω διαστρέβλωσης της πραγματικότητας, ορισμένες φορές με παραληρητικές ιδέες και ψευδαισθήσεις, συνοδευόμενες από κατακερματισμό των συνειρμών, που οδηγούν σε χαρακτηριστική διαταραχή του λόγου (Kaplan & Sadock, 2007), ενώ στην πιο χαρακτηριστική της μορφή εκδηλώνεται ως δυσκολία στην κατανόηση και στη χρήση αφηρημένων εννοιών, αδυναμία στην οργάνωση της σκέψης και χάλαση των συνειρμών (Kalat, 2003). Η διαταραχή της διάθεσης περιλαμβάνει αμφιθυμία και απρόσφορες ή περιορισμένες συναισθηματικές απαντήσεις σε ερεθίσματα του περιβάλλοντος (Kaplan & Sadock, 2007) ή ακόμη και στέρηση συναισθηματικών εκφράσεων (Kalat, 2003). Η διαταραχή της συμπεριφοράς μπορεί να εκδηλωθεί είτε μέσω της απαθούς απόσυρσης του ασθενή, είτε μέσω της εμφάνισης παράδοξης δραστηριότητας (Kaplan & Sadock, 2007). Επίσης η ασθένεια αυτή χαρακτηρίζεται από θετικά και αρνητικά (ελλειμματικά) συμπτώματα και από γνωστικά ελλείμματα που περιέχονται στην κλινική συμπτωματολογία (π.χ. συγκεκριμένη σκέψη, ελλειμματική επεξεργασία πληροφοριών) και οδηγούν σε ελλειμματική προσαρμοστικότητα και καθημερινή λειτουργία (Kosmidou, 2008· Kaplan & Sadock, 2007). Η σχιζοφρένεια είναι συνήθως χρόνια ασθένεια με πορεία που περιλαμβάνει την πρόδρομη, την ενεργό ή οξεία και την υπολειμματική φάση (Kaplan & Sadock, 2007), ενώ αναπτύσσεται αργά ως μια διεργασία αυξανόμενης κοινωνικής απομόνωσης και ανάρμοστης συμπεριφοράς, είτε απότομα παρουσιάζοντας έντονη σύγχυση και συναισθηματική αναταραχή. Η πρόδρομη και η υπολειμματική φάση χαρακτηρίζονται από άμβλυνση της μορφής των ενεργών συμπτωμάτων, όπως παράδοξες πεποιθήσεις, διαταραγμένη σκέψη και συμπεριφορά, καθώς και από ελλείμματα στην ατομική και κοινωνική λειτουργικότητα του ασθενή (Kaplan & Sadock, 2007).

Βάση των κριτηρίων του DSM-IV, η ψυχωτική αυτή διαταραχή, εμφανίζεται με την μορφή πέντε υποτύπων, του παρανοειδή, του αποδιοργανωμένου, του κατατονικού, του αδιαφοροποίητου και του υπολειμματικού τύπου (American Psychiatric Association, 1994).

Έχει χαρακτηριστεί ως πολυπαραγοντική ασθένεια καθώς η βιολογική προσέγγισή της δεν έχει συγκλίνει ακόμη στην κατάδειξη της ικανής και απαραίτητης συνθήκης για την εκδήλωσή

της ενώ ψυχο-κοινωνικοί παράγοντες δεν είναι ξεκάθαρο αν αποτελούν γενεσιουργό αιτία της ασθένειας αλλά σχεδόν σίγουρα πυροδοτούν την εκδήλωση ψυχωσικών επεισοδίων καθορίζοντας παράλληλα και τη σοβαρότητα της διαταραχής (Kosmidou, 2008). Η βιολογική προσέγγισή της πλαισιώνεται από πλήθος πιθανών γενεσιουργών αιτίων όπως η πολύ-γονιδιακή γενετική θεωρία (Kendler & Diel, 1993· Onstad et al., 1991· Gottesman, 1991· Kinney, Woods & Yurgelvn-Todd, 1986· Marcus, Hans, Mednick, Schulsinger & Michelsen, 1985· Lowing, Mirsky, & Peteira, 1983· Kessler, 1980· Kety, Rosenthal, Wender, Schulsinger, & Jacobsen, 1975), η θεωρία εμπλοκής ιών και ανοσολογικών παραγόντων (Kirch, 1993), η νευροαναπτυξιακή θεωρία (Jones & Murray, 1991· Breslin & Weinberger, 1990), οι νευροχημικές θεωρίες όπως αυτές των νευροδιαβιβαστών της Ντοπαμίνης (Kile, 2007· Kleinman et al., 1984), της Σεροτονίνης (Kaplan & Sadock, 2007), του Γλουταμινικού Οξέος (Kornhuber, 1983), της σύνθεσης χημικών ουσιών όπως η μπουφοτενίνη (Bufotenine) που προκαλεί ψευδαισθήσεις, της 6-υδροξυντοπαμίνης που καταστρέφει νοραδρενεργικές συνάψεις και προκαλεί απώλεια ευχαρίστησης, κινήτρων και διαταραχές κίνησης (Kalat, 2003) και τέλος οι νευροανατομικές θεωρίες που εντοπίζουν τις νευροψυχολογικές διαταραχές σε νευροανατομικές συνιστώσες που αφορούν ατροφίες, δυσπλασίες, διευρύνσεις ακόμη και αγεννεσίες διαφόρων εγκεφαλικών δομών (π.χ. η διόγκωση των κοιλιών με ατροφία του παρακείμενου εγκεφαλικού ιστού, η ατελής ανάπτυξη του μεσολόβιου, η μείωση του όγκου του ιππόκαμπου και άλλες) (Lencz, Bilder, & Cornblatt, 2001· Zipursky, Lim, Sullivan, Brown, & Pfefferbaum, 1992· Pakkenberg, 1990· Altshuler, Casanova, Goldberg & Kleinman, 1990,), που τεκμαίρουν πως η σχιζοφρένεια αποτελεί εγκεφαλική διαταραχή, με ανατομικές και λειτουργικές συνιστώσες.

3.1.1. Διαγνωστικά κριτήρια και Συμπτωματολογία.

Η σχιζοφρένεια χαρακτηρίζεται από έντονη συμπτωματολογία που ποικίλει, αφού οι βιολογικές δυσλειτουργίες μπορεί να είναι διαφορετικές μεταξύ διαφόρων ασθενών και για αυτό το λόγο τα συμπτώματα της ασθένειας αυτής έχουν χαρακτηριστεί ως ετερογενή. Στον ασθενή εντοπίζονται έντονα γνωστικά ελλείμματα, διακατέχεται από άγχος και πολλές φορές από κατάθλιψη, ενώ ως επί το πλείστον παρουσιάζει επιθετικότητα, με εκδήλωση αντικοινωνικής συμπεριφοράς. Επί πλέον υπάρχουν συμπτώματα που έχουν διαχωριστεί σε δύο κατηγορίες με σκοπό την πληρέστερη εικόνα του ασθενούς (Kaplan & Sadock, 2007· Kring, Davison, Neale, & Johnson, 2007· Kalat, 2003).

Τα συμπτώματα αυτά χαρακτηρίζονται είτε ως θετικά (συμπεριφορές - λειτουργίες επιπλέον των φυσιολογικών που παρατηρούνται σε μη ασθενή άτομα) και περιλαμβάνουν, παραληρητικές ιδέες, ψευδαισθήσεις, αποδιοργάνωση της συμπεριφοράς και χάλαση του ειρμού της σκέψης, είτε ως αρνητικά (ελλειμματικές συμπεριφορές – λειτουργίες υπολειπόμενες των φυσιολογικών που παρατηρούνται σε μη ασθενή άτομα) και περιλαμβάνουν συναισθηματική άμβλυση έως τον βαθμό του επίπεδου συναισθήματος (Flat effect), αλογία, αβουλία, ανηδονία, έλλειψη κινήτρων και κοινωνική απόσυρση (Kaplan & Sadock, 2007· Kring, Davison, Neale, & Johnson, 2007). Η συνολική εικόνα του ασθενούς περιλαμβάνει μειωμένη λειτουργικότητα στην ικανοποίηση καθημερινών του αναγκών, παθολογική σκέψη που στερείται δομής και που εκφράζεται μέσα από παραληρητικές ιδέες με φτωχό περιεχόμενο και παραμορφωμένη αντίληψη μέσα από ψευδαισθήσεις (Gelder, Lopez-Idor, & Andreasen, 2008). Επίσης διαταραγμένα είναι το συναίσθημα το οποίο ως επί το πλείστον είναι απρόσφορο, επίπεδο, αμβλύ ή ασταθές, η αντίληψη του εαυτού, η βούληση, η διαπροσωπική λειτουργικότητα, η ψυχοκινητική συμπεριφορά και οι γνωστικές λειτουργίες του πάσχοντος, που εμφανίζουν σημαντικά ελλείμματα (Gelder, Lopez-Idor, & Andreasen, 2008· Kaplan & Sadock, 2007).

Τα διαγνωστικά κριτήρια που χρησιμοποιούνται σήμερα, προέρχονται από το DSM-IV-TR και μας καθοδηγούν σε μια φαινομενολογική διάγνωση της ασθένειας, η οποία βασίζεται στην παρατήρηση και την περιγραφή του ασθενούς (Gelder, Lopez-Idor, & Andreasen, 2008· American Psychiatric Association, 1994).

Όσον αφορά την εστιασμένη συμπτωματολογία του ασθενούς, που διαφοροποιεί τους υποτύπους της σχιζοφρένειας, μπορούμε να την εντοπίσουμε ως ακολούθως:

1. Στο παρανοειδή τύπο σχιζοφρένειας, ο ασθενής χαρακτηρίζεται από την παρουσία παραληρητικών ιδεών δίωξης ή μεγαλείου και εμφανίζει συχνές ακουστικές ψευδαισθήσεις, συνήθως διωκτικού περιεχομένου. Οι ασθενείς τυπικά είναι σε ένταση, επιφυλακτικοί και συγκρατημένοι ή επιθετικοί, ενώ απουσιάζει η χάλαση του ειρμού της σκέψης και το επίπεδο ή βαριά ελλειμματικό συναίσθημα και η βαριά αποδιοργανωμένη συμπεριφορά.
2. Στον αποδιοργανωμένο τύπο, ο ασθενής χαρακτηρίζεται από εκσεσημασμένη παλινδρόμηση σε πρώιμη συμπεριφορά με άρση αναστολών, έχει ατιμέλητη εμφάνιση, εμφανίζει απρόσφορους μορφασμούς, ασυνάρτητο λόγο, χάλαση συνειρμών, επίπεδο ή βαριά απρόσφορο συναίσθημα και έντονη διαταραχή της σκέψης.
3. Στον κατατονικό τύπο, συνήθως εντοπίζουμε στον ασθενή εμβροντησία ή αλαλία, ακαμψία και μη στοχοκατευθυνόμενη διέγερση με κίνδυνο τραυματισμού του ίδιου ή άλλων.
4. Στον αδιαφοροποίητο τύπο, ο ασθενής εμφανίζει προεξέχουσες παραληρητικές ιδέες, ψευδαισθήσεις, ασυναρτησία ή σημαντικά διαταραγμένη συμπεριφορά.

5. Στον υπολειμματικό τύπο, ο ασθενής εμφανίζει συνεχείς ενδείξεις της διαταραχής μέσω τουλάχιστον δυο υπολειμματικών συμπτωμάτων όπως συναισθηματική άμβλυση και κοινωνική απόσυρση, αλλά στερείται προεξέχουσων παραληρητικών ιδεών, ψευδαιθήσεων, ασυναρτησίας ή σημαντικά διαταραγμένης συμπεριφοράς.

3.1.2. Αιτιολογία.

Λόγω της ετερογένειας των συμπτωμάτων και τις γενικότερης εικόνας των ασθενών με σχιζοφρένεια, δεν μπορεί να θεωρηθεί ως αιτιολογικός κάποιος συγκεκριμένος παράγοντας (Kosmidou, 2008), γεγονός στο οποίο συγκλίνουν και οι μέχρι στιγμής έρευνες (Kosmidou, 2008· Gelder, Lopez-Idor, & Andreasen, 2008). Το πιο συχνά χρησιμοποιούμενο μοντέλο είναι αυτό της στρεσογόνου προδιάθεσης, κατά το οποίο στο ασθενή προϋπάρχει της εκδήλωσης της ασθένειας μια ειδική βιολογική ευαλωτότητα ή προδιάθεση, η οποία ενεργοποιείται υπό την επίδραση στρεσογόνων παραγόντων με αποτέλεσμα την εμφάνιση της νόσου (Kaplan & Sadock, 2007). Πέραν του μοντέλου αυτού, διάφοροι παράγοντες έχουν ενοχοποιηθεί για την εκδήλωση της νόσου.

Γενετικοί παράγοντες. Στο γεγονός ότι η ασθένεια αυτή έχει κληρονομικό και άρα γονιδιακό υπόβαθρο εκδήλωσης, συγκλίνουν τα αποτελέσματα διαφόρων επιδημιολογικών ερευνών, που έχουν μέχρι σήμερα αποδείξει ότι η επίπτωση της νόσου είναι μεγαλύτερη στις οικογένειες ασθενών από ότι στο γενικό πληθυσμό (Kaplan & Sadock, 2007· Gottesman, 1991· Kinney, Woods & Yurgelvn-Todd, 1986· Marcus, Hans, Mednick, Schulsinger & Michelsen, 1985· Lowing, Mirsky, & Peteira, 1983· Kessler, 1980· Kety, Rosenthal, Wender, Schulsinger, & Jacobsen, 1975) καθώς και ότι το ποσοστό διαγνωστικής συμφωνίας είναι μεγαλύτερο στους μονοζυγωτικούς διδύμους παρά στους διζυγωτικούς (Kaplan & Sadock, 2007· Kendler & Diel, 1993· Onstad et al., 1991). Επίσης τεκμήριο έχουν αποτελέσει και μελέτες υιοθεσιών από τις οποίες έχει προκύψει ότι ο κίνδυνος εκδήλωσης της νόσου εξαρτάται από τους βιολογικούς γονείς και όχι από τους θετούς, ότι ο κίνδυνος νόσησης ενός παιδιού ασθενούς γονέα είναι ο ίδιος (περίπου 10-12%) είτε αυτό ανατραφεί από τους βιολογικούς γονείς του είτε υιοθετηθεί και ότι ο επιπολασμός της σχιζοφρένειας είναι μεγαλύτερος στους βιολογικούς γονείς ασθενών που έχουν υιοθετηθεί παρά στους θετούς γονείς (Kaplan & Sadock, 2007). Από άλλες σχετικές μελέτες έχει προκύψει ότι οι μονοζυγωτικοί δίδυμοι που έχουν ανατραφεί ξεχωριστά έχουν το ίδιο ποσοστό διαγνωστικής συμφωνίας με αυτούς που έχουν ανατραφεί μαζί καθώς και το γεγονός ότι παιδιά που γεννήθηκαν από μη ασθενείς γονείς και ανατράφηκαν από ασθενή γονέα δεν εμφανίζουν αυξημένο κίνδυνο εκδήλωσης σχιζοφρένειας (Kaplan & Sadock, 2007).

Στους γενετικούς παράγοντες, συμπεριλαμβάνεται και το νευροαναπτυξιακό μοντέλο, βάση του οποίου τα γονίδια που εμπλέκονται στην νευροανάπτυξη (Jones & Murray, 1991) και/ή περιβαλλοντικές επιδράσεις στα πρώιμα στάδια της ζωής οδηγούν σε διαταραγμένη ανάπτυξη του εγκεφάλου, η οποία με τη σειρά της προδιαθέτει για τη μεταγενέστερη εμφάνιση της ψύχωσης (McDonald et al., 1999· Bullmore et al., 1998· Murray & Lewis, 1987). Η υπόθεση υποστηρίζεται και από μελέτες που δείχνουν ότι τα παιδιά που αναπτύσσουν αργότερα σχιζοφρένεια έχουν περισσότερες πιθανότητες από τους συνομηλίκους τους να δείξουν αναπτυξιακές καθυστερήσεις και γνωστικές διαταραχές, τείνουν επίσης να είναι μοναχικά και κοινωνικά ανήσυχα (Cannon et al, 2002a· Jones et al, 1994). Βάση του μοντέλου αυτού, η νόσος προέρχεται από διαταραχές στην ανάπτυξη του εγκεφάλου κατά τα πρώιμα στάδια της νευρωνικής μετανάστευσης, της δημιουργίας των συνάψεων και των εγκεφαλικών συνδέσεων, ενώ αυτή η διαταραγμένη ανάπτυξη περιλαμβάνει φτωχή νευρωνική μετανάστευση και δημιουργία συνάψεων, θάνατο νευρώνων, κ.λ.π. οδηγώντας σταδιακά στην εκδήλωση της διαταραχής (Jones & Murray, 1991· Breslin & Weinberger, 1990). Δεδομένης της ευθύνης του γενετικού παράγοντα στην εκδήλωση της νόσου, μπορούμε να υποθέσουμε ότι ορισμένα τουλάχιστον από τα γονίδια επηρεάζουν το ντοπαμινεργικό νευροδιαβιβαστικό σύστημα. Πρόσφατα υπήρξε κάποια επιτυχία στον εντοπισμό γονιδίων που αυξάνουν τον κίνδυνο σχιζοφρένειας (Owen et al, 2004· Harrison & Owen, 2003). Αυτά τα γονίδια έχει αναφερθεί ότι έχουν επιπτώσεις στο γλουταμινικό σύστημα, το οποίο είναι γνωστό για τη ρύθμιση της ντοπαμίνης, ενώ ένα άλλο υποψήφιο γονίδιο, αυτό της κατεχολ-ομεθυλτρανσφεράσης (COMT), ευθύνεται για τον καταβολισμό της ντοπαμίνης στον προμετωπιαίο φλοιό με επιπτώσεις στη γνωστική λειτουργία (Rosa et al, 2004· Malhotra et al, 2002, Egan et al, 2001).

Βιολογικοί και οργανικοί παράγοντες. Η σχιζοφρένεια έχει συσχετισθεί και με βιολογικά και με οργανικά αίτια. Παραδείγματα τέτοιων παραγόντων αποτελούν οι περιγεννητικές επιπλοκές (π.χ. ανοξία βρέφους) οι οποίες έχουν συσχετισθεί με την πρώιμη έναρξη της νόσου. Έτσι τα άτομα που εκτίθενται σε μια σειρά από περιγεννητικές επιπλοκές διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εκδήλωσης της διαταραχής σχιζοφρένειας (Cannon et al, 2002b· Verdoux et al, 1997). Επίσης, η νόσηση της μητέρας από κάποιο ιό είναι καθοριστική εάν αυτή λάβει χώρα κατά το πρώτο ή δεύτερο τρίμηνο της κύησης οπότε και αυξάνονται οι πιθανότητες για εκδήλωση σχιζοφρένειας (Kirch, 1993). Καθοριστικές μπορούν να είναι και οι διάφορες ανωμαλίες του κρανιακού σχηματισμού και του προσώπου, το οποίο διαμορφώνεται την ίδια περίοδο της εμβρυικής ζωής που σχηματίζεται και ο εγκέφαλος και προέρχονται από τον ίδιο ιστό (Gelder, Lopez-Idor, &

Andreasen, 2008). Συχνά η ανεύρεση αυτών των ανωμαλιών υποδεικνύει και διαταραγμένη ανάπτυξη του εγκεφάλου στην ίδια χρονική περίοδο.

Στην κατηγορία των οργανικών παραγόντων εμπίπτει και το νευροεκφυλιστικό μοντέλο, βάση του οποίου οι νευρώνες του εγκεφάλου τείνουν να εκφυλίζονται, αφού συνήθως η φυσιολογική διεγερτική νευροδιαβίβαση βγαίνει εκτός ελέγχου, και τελικά ο νευρώνας διεγείρεται μέχρι θανάτου, όπως συμβαίνει και στην αυξημένη δραστηριότητα του γλουταμικού οξέος το οποίο είναι νευροτοξικό (Gelder, Lopez-Idor, & Andreasen, 2008). Ο εκφυλισμός αυτός περνά από την φυσιολογική λειτουργικότητα των νευρώνων, στην πρόδρομη φάση των ήπιων αρνητικών συμπτωμάτων, στην οξεία φάση των θετικών συμπτωμάτων με σταδιακές υφέσεις και υποτροπές και τέλος στην φάση των αρνητικών συμπτωμάτων και των γνωστικών ελλειμμάτων (Gelder, Lopez-Idor, & Andreasen, 2008).

Νευροχημικοί & Νευροανατομικοί παράγοντες. Η σύγχρονη κατεύθυνση της αναζήτησης γενεσιουργών αιτιών για την εκδήλωση της σχιζοφρένειας αποτέλεσε την πηγή για τις νευροχημικές θεωρίες που αναπτύχθηκαν.

1. Υπόθεση ντοπαμίνης. Τα σχιζοφρενικά συμπτώματα μπορεί να οφείλονται σε αυξημένη ντοπαμινεργική δραστηριότητα στις υποφλοιώδης περιοχές του μεταχιακού συστήματος (θετικά συμπτώματα) και μειωμένη ντοπαμινεργική δραστηριότητα στο προμετωπιαίο φλοιό (αρνητικά συμπτώματα και γνωστική δυσλειτουργία) (Kaplan & Sadock, 2007). Η ντοπαμινεργική παθολογία μπορεί να οφείλεται είτε στην μεταβολή του αριθμού είτε στην ευαισθησία των υποδοχέων είτε στην παθολογική απελευθέρωση ντοπαμίνης (ανεπαρκής ή υπέρμετρη) (Kaplan & Sadock, 2007· Goto & Grace, 2007). Η θεωρία αυτή βασίστηκε στην ψυχωτική δράση διαφόρων φαρμάκων, με αύξηση των επιπέδων της ντοπαμίνης (π.χ. αμφεταμίνες, κοκαΐνη) και την αντιψυχωτική δράση των ανταγωνιστών των υποδοχέων ντοπαμίνης (π.χ. αλοπεριδόλη) (Kaplan & Sadock, 2007· Kalat, 2003). Επίσης, τα επίπεδα ενός μεταβολίτη της ντοπαμίνης, του ομοβανιλλικού οξέος, έχει προταθεί, ότι συσχετίζονται με τη βαρύτητα των ψυχωτικών συμπτωμάτων και την ανταπόκρισή στη θεραπεία (Kaplan & Sadock, 2007). Η πολύπλοκη αλληλεπίδραση διαφορετικών νευροδιαβιβαστών μαζί με την επίδραση των νευροδιαβιβαστών της οικογένειας των αμινοξέων στις μονοαμίνες καταδικνύει ότι στην εκδήλωση της ψύχωσης δεν ενέχεται κάποιος μεμονωμένος νευροδιαβιβαστής (Kaplan & Sadock, 2007).

2. Υπόθεση νορεπινεφρίνης. Βάση αυτής της υπόθεσης τα αυξημένα επίπεδα νορεπινεφρίνης στη σχιζοφρένεια οδηγούν σε αυξημένη ευαισθητοποίηση προς τα εισερχόμενα αισθητηριακά ερεθίσματα (Kaplan & Sadock, 2007). Έτσι ενδεχομένως τα εξωγενή στρεσογόνα ερεθίσματα

πυροδοτούν τα συμπτώματα της ασθένειας (Kaplan & Sadock, 2007).

3. Υπόθεση γ-αμινοβουτυρικού οξέος (GABA). Η ελαττωμένη δραστηριότητα του GABA οδηγεί σε αυξημένη δραστηριότητα ντοπαμίνης (Gelder, Lopez-Idor, & Andreasen, 2008· Kaplan & Sadock, 2007· Kring, Davison, Neale, & Johnson, 2007· Enomoto, Tse, & Floresc, 2010) στις περιοχές του προμετωπιαίου φλοιού, της αμυγδαλής και του ιππόκαμπου (Volk, Austin, & Pierri, 2000· Benes & Berretta, 2001· Lewis, Volk, & Hashimoto, 2004). Επίσης, η δυσλειτουργία των νευρωνικών κυκλωμάτων του GABA οδηγεί σε μεταβολές στην ντοπαμινεργική διαβίβαση (Abi-Dargham, 2004) στις περιοχές αυτές. Σύμφωνα με την υπόθεση αυτή, το έλλειμμα που παρατηρείται στις επιτελικές λειτουργίες, αλλά και η εκδήλωση των ψυχωσικών συμπτωμάτων, οφείλονται στην εστιασμένη υποδραστηριοποίηση του συγκεκριμένου νευροδιαβιβαστή και στην επίδρασή του στην ντοπαμινεργική διαβίβαση (Enomoto, Tse, & Floresc, 2010).

4. Υπόθεση σεροτονίνης. Ο μεταβολισμός της σεροτονίνης είναι εμφανώς παθολογικός σε ορισμένους χρόνιους ασθενείς και έχει αναφερθεί τόσο αυξημένος όσο μειωμένος μεταβολισμός του νευροδιαβιβαστή (Kaplan & Sadock, 2007). Συγκεκριμένα, έχει δοθεί έμφαση στον ανταγωνισμό έναντι του υποδοχέα 5-HT₂ της σεροτονίνης, ως σημαντικού στοιχείου για την ελάττωση των ψυχωσικών συμπτωμάτων και την αποτροπή των εξωπυραμιδικών κινητικών διαταραχών που προκαλούνται από την επίδραση των αντιψυχωσικών φαρμάκων (Gelder, Lopez-Idor, & Andreasen, 2008· Kaplan & Sadock, 2007). Αρκετές είναι οι έρευνες που απέδωσαν στην σεροτονινεργική δραστηριότητα την αυτοκτονική και παρορμητική συμπεριφορά, που εντοπίζεται στις διαταραχές διάθεσης, την οποία όμως εκδηλώνουν και οι σχιζοφρενικοί ασθενείς (Kaplan & Sadock, 2007).

5. Υπόθεση γλουταμινικού οξέος. Η υπολειτουργία του υποδοχέα του γλουταμινικού τύπου NMDA (N-μεθυλο-D-ασπαρτικό) έχει θεωρηθεί ότι ευθύνεται τόσο για θετικά όσο και για αρνητικά συμπτώματα της σχιζοφρένειας (Kaplan & Sadock, 2007· Carlsson et al., 1999). Σε αυτό το πόρισμα οδήγησε το γεγονός ότι η φαινκυκλιδίνη, η κεταμίνη και άλλοι ανταγωνιστές του NMDA γλουταμινικού υποδοχέα προκαλούν ψύχωση που μοιάζει στη σχιζοφρένεια (Gelder, Lopez-Idor, & Andreasen, 2008· O'Donnell & Grace, 1998). Η μειωμένη γλουταμινεργική νευροδιαβίβαση αποδυναμώνει την επικοινωνία μεταξύ μετωπιαίου και κροταφικού φλοιού, στην οποία οφείλονται τα γνωστικά ελλείμματα της σχιζοφρένειας και εν μέρει και τα ψυχωσικά συμπτώματα (Konradia & Heckersa, 2003). Ο μηχανισμός που έχει προταθεί για την ερμηνεία της συμμετοχής του γλουταμινεργικού συστήματος στη σχιζοφρένεια, εστιάζει αφενός στην ήπια νευροτοξικότητα που προκαλεί το γλουταμινικό οξύ αλλά και στην αλληλεπίδρασή του με την ντοπαμίνη (Gelder, Lopez-Idor, & Andreasen, 2008· O'Donnell & Grace, 1998).

Η αναζήτηση των αιτίων πρόκλησης της ψύχωσης, πυροδότησε την αναζήτηση και νευροανατομικών ελλειμμάτων που πιθανά ευθύνονται για τα θετικά και αρνητικά συμπτώματα, όπως και για τα νευροψυχολογικά ελλείμματα που παρατηρούνται. Για τον σκοπό αυτό πλήθος μελετών εντόπισαν την διαφορετική μορφολογία κάποιας εγκεφαλικής δομής, που αφορούσε ατροφίες, δυσπλασίες, διευρύνσεις ως ακόμη και αγεννεσίες διαφόρων εγκεφαλικών δομών, με την χρήση μεταθανάτιων μελετών (post mortem) ή μεθόδων νευροανατομικών απεικονίσεων όπως η μαγνητική νευροανατομική απεικόνιση (Magnetic Resonance Imaging) και η λειτουργική μαγνητική νευροανατομική απεικόνιση (functional – MRI) και προσπάθησαν να τις συσχετίσουν ιδίως με τα νευροψυχολογικά ελλείμματα της σχιζοφρένειας.

1. Κοιλίες Εγκεφάλου. Σε ένα εύρος περίπου 43 ερευνών, κατά τις οποίες διεξήχθησαν μαγνητικές νευροανατομικές απεικονίσεις (MRI) με σκοπό την μέτρηση του μεγέθους των πλάγιων κοιλιών σε ασθενείς με σχιζοφρένεια, το 77% των ερευνών εντόπισε διεύρυνση των πλάγιων κοιλιών (McCarley et al., 1999). Η διεύρυνση αυτή ανέρχεται σε ποσοστό κατά μέσο όρο ως και 26% άνω του φυσιολογικού (Write et al., 2000). Η ακόλουθη μείωση του όγκου του γειτονικού φλοιού (κυρίως του κροταφικού και του μετωπιαίου) και των πυρήνων του θαλάμου, που παρατηρείται από τα πρώτα στάδια της νόσου, συσχετίστηκε με διαταραχές της προσοχής και των επιτελικών λειτουργιών (Bornstein et al., 1992).

2. Μεσολόβιο. Πολλές μορφολογικές και νευροαπεικονιστικές έρευνες, έχουν εντοπίσει ανωμαλίες στο σχήμα (Frumin et al., 2002· Narr et al., 2000· Downhill et al., 2000· DeQuadro et al., 1999), στο μέγεθος (Arnone et al., 2008· Rotarska-Jagiela et al., 2008), στην πυκνότητα (Wolf et al., 2008· Seok et al., 2007· Hulshoff-Pol et al., 2004), στην δομή (Kubicki et al., 2005· Diwadkar et al., 2004· Flynn et al., 2003) και στις λειτουργίες (Innocenti et al., 2003) του μεσολόβιου στην σχιζοφρένεια. Έρευνα του E. Luders και των συνεργατών του (2007), έχει αποδείξει ότι η πυκνότητα της δομής ιδίως του οπίσθιου τμήματος του μεσολόβιου σχετίζεται με τον δείκτη νοημοσύνης σε υγιές δείγμα ατόμων, άρα και με το επίπεδο των γνωστικών διεργασιών.

3. Ιππόκαμπος. Ασθενείς με σχιζοφρένεια εμφάνιζαν ανατομικές διαταραχές στον ιππόκαμπο, όπως μείωση του όγκου του συνολικά ή τμηματικά (Weiss et al., 2005· Wright et al., 2000· Nelson et al., 1998· Lawrie & Abukmeil, 1998· Suddath et al., 1990· Bogarts et al., 1990· Jeste and Lohr, 1989· Bogarts et al., 1985) και διαταραγμένη διάταξη των πυραμιδικών νευρώνων (Conrad et al., 1991· Kovelman & Scheibel, 1984· Scheibel & Kovelman, 1981). Οι μορφολογικές αυτές αλλαγές συσχετίζονταν με την μνήμη, την οπτικο-χωρική μνήμη (Boyer et al., 2007), τις επιτελικές λειτουργίες (Szeszko et al., 2002) και τον δείκτη νοημοσύνης.

5. Πυρήνες της Αμυγδαλής. Μετα-αναλύσεις σχετικά με τα ευρήματα δομικών μαγνητικών νευροανατομικών απεικονίσεων (s-MRI) (Wright et al., 2000· Lawrie & Abukmeil, 1998· Nelson et al., 1998) έχουν εντοπίσει αμφίπλευρη μείωση του όγκου της αμυγδαλής που αγγίζει το 6-10%, η οποία συσχετίστηκε με μειωμένη ικανότητα για μάθηση, όταν το υλικό έχει συναισθηματική χροιά και με διαταραχές στο συναίσθημα.

6. Μετωπιαίος Φλοιός. Όσον αφορά τις μορφολογικές διαταραχές του μετωπιαίου φλοιού, διάφορες έρευνες έχουν εστιάσει στην μείωση του συνολικού όγκου του, ιδίως της περιοχής του πλαγιοραχιαίου προμετωπιαίου φλοιού (DLPFC) (Shad et al., 2004), στην σμίκρυνση επιμέρους περιοχών του, στην διαφοροποίηση του όγκου της φαιάς και λευκής ουσίας (Mitelman et al., 2005), έως ακόμη και στην αυξημένη φλοιϊκή αναδίπλωση των αυλάκων του προμετωπιαίου φλοιού του δεξιού ημισφαιρίου.

Οι μορφολογικές αλλοιώσεις περιοχών του μετωπιαίου φλοιού υποθάλπουν διάφορες δομικές αλλοιώσεις των υποκείμενων νευρώνων και λοιπών κυττάρων που οδηγούν σε μειωμένη ενεργοποίηση του φλοιού σε λειτουργίες που περιλαμβάνουν γνωστικό ή επιτελικό περιεχόμενο (Hypofrontality). Η υποενεργοποίηση των περιοχών αυτών εμφανίζεται ως υποδραστηριότητα των κυττάρων σχετιζόμενη με την χαμηλή συχνότητα μεταβολισμού κυρίως της γλυκόζης ή ως διαταραγμένη αιματική ροή των αντίστοιχων περιοχών. Έχει ενοχοποιηθεί για την αρνητική συμπτωματολογία της νόσου, που περιλαμβάνει την έκπτωση των γνωστικών και κυρίως των επιτελικών λειτουργιών.

Σε έρευνά του ο Baare' και οι συνεργάτες του (1999), προσπάθησαν να εξετάσουν την δομή των περιοχών του πλαγιοραχιαίου, μεσου και κογχικού μετωπιαίου φλοιού και να καθορίσουν αν οι ογκομετρικές μετρήσεις συσχετίζονταν με τις γνωστικές λειτουργίες και την συμπτωματολογία της σχιζοφρένειας. Οι ασθενείς στην έρευνα αυτή, έδειξαν μια όχι ιδιαίτερα σημαντική μείωση του συνολικού όγκου του μετωπιαίου φλοιού σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου, ενώ σημαντικά μικρότερος ήταν ο όγκος της φαιάς ουσίας αμφίπλευρα στον προμετωπιαίο φλοιό γεγονός που συσχετίστηκε θετικά, με την έκπτωση στην απόδοση άμεσης ανάκλησης της λεκτικής και οπτικής μνήμης και την εννοιολογική ευφράδεια. Επίσης, οι ασθενείς εμφάνισαν μικρότερο όγκο φαιάς ουσίας στον κογχικόμετωπιαίο φλοιό, η μείωση του οποίου συσχετίστηκε αρνητικά με την αυστηρά αρνητική συμπτωματολογία της νόσου.

Τέλος από την έρευνα του Rüsç και των συνεργατών του (2007), προέκυψε ότι οι ασθενείς με έκπτωση των επιτελικών λειτουργιών εμφάνισαν μείωση του όγκου της φαιάς ουσίας στον πλαγιοραχιαίο προμετωπιαίο φλοιό (DLPFC) ιδίως του αριστερού ημισφαιρίου και την πρόσθια έλικα του προσαγωγίου.

7. Βασικά Γάγγλια. Δομικές αλλαγές των βασικών γάγγλιων εμπλέκονται επίσης στην σχιζοφρένεια. Έτσι μπορούμε να εντοπίσουμε τοπικές αλλαγές στο σχήμα και τον όγκο του κερκοφόρου πυρήνα, του κέλφους και του επικλινούς πυρήνα (Ballmaier et al., 2008), ενώ παρατηρείται θετική συσχέτιση της μείωσης της επιφάνειας του δεξιού άνω κέλφους με το επίπεδο συναίσθημα που αποτελεί σύμπτωμα της σχιζοφρένειας (Ballmaier et al., 2008). Επίσης, λόγω των δομικών αλλαγών παρατηρείται μειωμένη ενεργοποίηση του κερκοφόρου πυρήνα, ο οποίος ενεργοποιείται μαζί με τον πλαγιοραχιαίο προμετωπιαίο φλοιό σε δοκιμασίες της μνήμης εργασίας και αναποτελεσματική επικοινωνία του ραβδωτού με τον εγκεφαλικό φλοιό, που οδηγεί σε ελλειμματικό έλεγχο των επιτελικών λειτουργιών, της κίνησης και συναισθηματικών διεργασιών (Morey et al., 2005· Manoach et al., 2000).

Το κέλφος εμφανίζει χαμηλή ενεργοποίηση (Menon et al., 2001), με χαμηλό μεταβολισμό της γλυκόζης, που μπορεί να αντικατοπτρίζει την μειωμένη συναπτική δραστηριότητα γλουταμινεργικών νευρώνων μεταξύ του ραβδωτού και του φλοιού, συμμετέχοντας στην μείωση του όγκου του ραβδωτού (Grace, 2000). Το κέλφος φέρεται να εμπλέκεται στην γνωστική επεξεργασία, για παράδειγμα της μνήμης εργασίας η οποία όμως σχετίζεται με τον σχεδιασμό της κίνησης (Lehéricy et al., 2004) και την αναστολή κινητικής απόκρισης (Rubia et al., 2001).

8. Παρεγκεφαλίδα. Ως νευροανατομική διαταραχή της παρεγκεφαλίδας, έχει καταδειχτεί η σμίκρυνση των εμπρόσθιων παρεγκεφαλιδικών λοβών (Edwards et al., 2008) και του αντίστοιχου μεγέθους του ιστού, ενώ δεν παρατηρούνται ιδιαίτερες διαφορές στην υπόλοιπη παρεγκεφαλίδα είτε στο συνολικό της μέγεθος. Επίσης παρατηρούνται διαταραχές της παρεγκεφαλιδικής δομής του σκώληκα, που περιλαμβάνουν την σμίκρυνση του όγκου του, σε περιπτώσεις εφήβων ασθενών με σχιζοφρένεια από την παιδική ηλικία (Jacobsen et al., 1997) και σε περιπτώσεις ενήλικων ασθενών, κατά την οποία δεν εμφανίζεται συνολική μείωση του όγκου της παρεγκεφαλίδας. Υπάρχουν ενδείξεις ότι η εμπλοκή της παρεγκεφαλίδας είναι κρίσιμης σημασίας στην συνειρμική μάθηση (Woodruff-Pak & Steinmetz, 2000) και κροταφική επεξεργασία (Gerwig et al., 2005), ενώ συνδέεται με περιοχές του θαλάμου, του μεταιχμιακού συστήματος και του προμετωπιαίου φλοιού. Αυτή η νευροανατομική διαταραχή της παρεγκεφαλίδας, επηρεάζει την κινητική μάθηση και επεξεργασία, ενώ έχει συσχετισθεί με ελλειμματική δραστηριοποίησή της σε δοκιμασίες συμπλήρωσης προτάσεων, συναισθηματικής επεξεργασίας, οπτικής προσοχής και λεκτικής μνήμης (Whalley et al., 2004· Takahashi et al., 2004· Andreasen et al., 1996). Η σμίκρυνση – υποπλασία του όγκου του σκώληκα της παρεγκεφαλίδας, έχει ενοχοποιηθεί για την αυξημένη διάρκεια των θετικών και αρνητικών συμπτωμάτων της ασθένειας και για την ελλιπή κοινωνικότητα των ασθενών (Wassick et al., 1999). Επίσης η υποπλασία αυτή έχει ενοχοποιηθεί για τα λάθη επανάληψης της λεκτικής

ευφράδειας των ασθενών και σε ένα μέρος με το σύμπτωμα του επίπεδου συναισθήματος (Lee et al., 2007).

9. Νήσος του Reil. Μορφολογικές διαταραχές εντοπίζονται και σε αυτή την εγκεφαλική δομή, με μείωση της έκτασης του πρόσθιου φλοιού της, τόσο σε χρόνιους όσο και σε ασθενείς πρώτου επεισοδίου (Takahashi et al., 2009· Makris et al., 2006). Επίσης, οι ασθενείς πρώτου επεισοδίου εμφανίζουν αισθητή μείωση της φαιάς ουσίας στον φλοιό της νήσου με την πάροδο του χρόνου (-4,3%/2 έτη) (Takahashi et al., 2009). Η νήσος του αριστερού ημισφαιρίου εμφανίζει μεγαλύτερη ελάττωση της φαιάς της ουσίας και σμίκρυνση της φλοιικής της περιοχής (Crespo-Facorro et al., 2000). Η απώλεια φαιάς ουσίας ιδίως στην νήσο του Reil του αριστερού ημισφαιρίου, στους ασθενείς πρώτου επεισοδίου, συσχετίστηκε θετικά με την σοβαρότητα των θετικών και αρνητικών συμπτωμάτων (Makris et al., 2006), ενώ έχει επίδραση σε συναισθηματικές, γνωστικές λειτουργίες και στην αντίληψη της θερμοκρασίας και του πόνου, αφού η πρόσθια φλοιική περιοχή της νήσου συνδέει με τον εμπρόσθιο λοβό του εγκεφάλου τα αισθητηριακά συστήματα της οσμής και της γεύσης (Craig et al., 2000· Gritchley et al., 2002). Η οπίσθια φλοιική περιοχή της νήσου συνδέεται με τους Βρεγματικούς και Κροταφικούς λοβούς και ενέχεται στην σωματαιοσθητική, οπτική, κινητική και ακουστική λειτουργία. Παράλληλα με τις παραπάνω δομικές διαταραχές της, η νήσος του Reil, παρουσιάζει μικρότερα επίπεδα ενεργοποίησης κατά την διάρκεια δοκιμασιών λεκτικής ευφράδειας και μνημονικής αναγνώρισης σε ασθενείς (Curtis et al., 1998· Crespo-Facorro et al., 2000b), αλλά και κατά τις δοκιμασίες αναστολής απόκρισης (Arce et al., 2006).

Εξωγενείς παράγοντες. Στους εξωγενείς παράγοντες μπορούμε να συμπεριλάβουμε τους παράγοντες της οικογένειας, του κοινωνικού περιβάλλοντος και της κατάχρηση ναρκωτικών ουσιών και αλκοόλ. Όσον αφορά τον οικογενειακό παράγοντα κινδύνου της νόσου, μελέτες έχουν εντοπίσει πως οι ασθενείς οι οικογένειες των οποίων εμφανίζουν υψηλότερα επίπεδα συγκινησιακής έκφρασης, έχουν υψηλότερα ποσοστά υποτροπής από εκείνους των οποίων οι οικογένειες διαθέτουν χαμηλά επίπεδα (Kaplan & Sadock, 2007). Ως υψηλό επίπεδο συγκινησιακής έκφρασης μπορεί να οριστεί μία υπερβολικά εμπλεκόμενη, διεισδυτική συμπεριφορά, επιθετική, κριτική ή ελεγκτική, που αντιμετωπίζει ο ασθενής από την βρεφική κιόλας ηλικία.

Πρόσφατες μελέτες ενοχοποιούν το ρόλο των κοινωνικών παραγόντων, όπως η αστική ανατροφή, η κοινωνική απομόνωση, και η μετανάστευση (Boydell et al., 2004), στην εκδήλωση αυτής της ψυχωτικής διαταραχής. Μια πρόσφατη μετα-αναλυτική έρευνα επιβεβαίωσε ότι η μετανάστευση αυξάνει τον κίνδυνο σχιζοφρένειας (Cantor-Graae και Selten, 2005), μέσα από το

πλαίσιο της θεωρίας της «κοινωνικής ήττας», βάση των αντιξοοτήτων που αντιμετωπίζουν οι μετανάστες.

Δεν είναι λίγες οι έρευνες που καταδεικνύουν την κατάχρηση ουσιών και οινοπνεύματος, αν όχι ως τη γενεσιουργό αιτία της σχιζοφρένειας, αλλά ως τον πυροδοτικό μηχανισμό της. Για παράδειγμα η κατάχρηση αμφεταμινών είναι ευρέως γνωστό ότι προκαλεί ψύχωση παρεμφερή της σχιζοφρένειας (Murray et al., 2004· Curran et al., 2004· Chen et al., 2003). Βεβαίως δεν είναι μόνο η αμφεταμίνη που προκαλείται ψύχωση (Tsapakis et al, 2003) αλλά σε γενικές γραμμές οι ψυχώσεις είναι η συνέπεια της ευαισθητοποίησης του συστήματος του μεσομεταιχμιακού φλοιού και του ραβδωτού σώματος στη νευροδιαβίβαση του οποίου μεσολαβεί η ντοπαμίνη (Lieberman et al, 2001· Lewis & Lieberman, 2000). Ακόμη και η βαριά χρήση κάνναβης στην εφηβεία μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο σχιζοφρένειας αργότερα (Arseneault et al., 2004). Μια πρόσφατη μελέτη (Caspi et al., in press) έδειξε ότι η ευθύνη για την ψύχωση που προκαλείται από την κάνναβη είναι έντονα επηρεασμένη από έναν πολυμορφισμό στο γονίδιο για την COMT.

3.1.3. Επιδημιολογία.

Επίπτωση και επιπολασμός: Διάφορες πληθυσμιακές – επιδημιολογικές μελέτες αναφέρουν ότι ο δια βίου επιπολασμός της σχιζοφρένειας κυμαίνεται από 1 έως 1.5% για τον γενικό πληθυσμό, 10 έως 12% για συγγενείς Α΄ βαθμού των ασθενών, 5 – 6% για συγγενείς Β΄ βαθμού των ασθενών, ενώ μεταξύ διδύμων στους διζυγωτικούς κυμαίνεται από 12 – 15% και στους ομοζυγωτικούς 45 – 50% (Kaplan & Sadock, 2007). Σε παγκόσμια βάση, κάθε χρόνο εμφανίζονται 2 εκατομμύρια περίπου νέα περιστατικά (Gelder, Lopez-Idor, & Andreasen, 2008· Kaplan & Sadock, 2007).

- A. Φύλο. Η εμφάνιση της σχιζοφρένειας είναι εξίσου κοινή σε συχνότητα σε άνδρες και γυναίκες, ενώ η έναρξή της είναι πρωϊμότερη στους άνδρες (Kaplan & Sadock, 2007).
- B. Ηλικία. Η μέση ηλικία εμφάνισης της νόσου, όπως προκύπτει από τις διάφορες μελέτες, είναι μεταξύ των 15 έως 35 ετών. Σε ποσοστό 50% εκδηλώνεται σε ηλικίες κάτω των 25 ετών, ενώ η σχιζοφρένεια πρώιμης έναρξης (κάτω των 10 ετών) και η όψιμη σχιζοφρένεια (άνω των 45 ετών) είναι σπάνιες (Kaplan & Sadock, 2007).
- Γ. Κοινωνικό-οικονομικό επίπεδο. Ο επιπολασμός της ασθένειας είναι υψηλότερος στις χαμηλές κοινωνικό-οικονομικές ομάδες, αλλά η επίπτωσή της είναι ίση σε όλες τις κοινωνικό-οικονομικές τάξεις. Είναι περισσότερο συχνή στις βιομηχανοποιημένες περιοχές και

σε πόλεις με πληθυσμό άνω του 1 εκατομμυρίου, δηλαδή σε αστικά περιβάλλοντα. Ο επιπολασμός είναι συχνότερος σε μη λευκούς πληθυσμούς (Kaplan & Sadock, 2007).

3.2. ΔΙΠΟΛΙΚΗ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ.

Η διπολική διαταραχή ανήκει σε μια ευρύτερη ομάδα διαταραχών της διάθεσης, των οποίων η κλινική εικόνα χαρακτηρίζεται από έναν παθολογικό και διάχυτο συγκινησιακό τόνο, που επηρεάζει τις απόψεις και την αντίληψη του ατόμου για τον εαυτό του και για το περιβάλλον του (Kosmidou, 2008· Kaplan & Sadock, 2007). Ονομάστηκε διπολική καθ' όσον η διάθεση του ατόμου κινείται σε κύκλους ή επεισόδια μεταξύ του παθολογικού δίπολου της μείζονος κατάθλιψης, η οποία είναι κλινικά όμοια με την μονοπολική κατάθλιψη και της μανίας (Kosmidou, 2008· Kaplan & Sadock, 2007). Έτσι ο ασθενής είναι είτε καταθλιπτικός, είτε νορμοθυμικός (σε κανονική διάθεση) ή υπομανιακός/μανιακός. Συχνά είναι επίσης και ταμεικτά επεισόδια, με ταχεία εναλλαγή της διάθεσης και συμπτώματα που πληρούν τα κριτήρια και για τα δυο άκρα (Kosmidou, 2008· Kaplan & Sadock, 2007).

Η μανία, κατά το DSM-IV προϋποθέτει την ύπαρξη σημαντικής κοινωνικής και εργασιακής δυσλειτουργίας, ενώ στην υπομανία πρέπει να αποκλειστεί η παρουσία αυτών των δύο χαρακτηριστικών, χωρίς παράλληλα να αποκλειστεί το παθολογικό στοιχείο της διάθεσης (American Psychiatric Association, 1994).

Υπάρχουν τέσσερις τύποι της διαταραχής αυτής, η διπολική διαταραχή τύπου I, η οποία χαρακτηρίζεται από την εμφάνιση μανιακών επεισοδίων με ή χωρίς ένα τουλάχιστο μείζον καταθλιπτικό επεισόδιο, η διπολική διαταραχή τύπου II, η οποία χαρακτηρίζεται από την εμφάνιση καταθλιπτικών επεισοδίων με ή χωρίς ένα υπομανιακό επεισόδιο, η διπολική διαταραχή με ταχεία εναλλαγή φάσεων, στην οποία πρέπει να υφίστανται τουλάχιστον τέσσερα επεισόδια μανίας ή κατάθλιψης ανά έτος και η διπολική διαταραχή μεικτού τύπου στα επεισόδια της οποίας συναντάμε παράλληλα συμπτώματα και μανίας αλλά και κατάθλιψης (Kaplan & Sadock, 2007).

Η διπολική διαταραχή γίνεται αντιληπτή ως ένα ευρύ φάσμα διαταραχών της διάθεσης που περιλαμβάνει όλες τις ηπιότερες μορφές της διαταραχής, εκτεινόμενη από την κυκλοθυμία και την ήπια και βραχεία υπομανία, φτάνει στην υπομανία, την διπολική διαταραχή τύπου II και την διπολική διαταραχή τύπου I και καταλήγει στην "αμιγή" μανία, κατά την οποία παρατηρούνται συχνές μετατοπίσεις ενός ασθενούς κατά τη διάρκεια της ζωής του (Gelder, Lopez-Idor, & Andreasen, 2008). Συχνά των επεισοδίων της μανίας και της μείζονος κατάθλιψης προηγούνται πρόδρομα υπομανιακά και καταθλιπτικά συμπτώματα και υποκλινικά σύνδρομα, τα οποία είναι

συνήθως ήπια, σύντομα ή μη χαρακτηριστικά και διαγιγνώσκονται μόνο αναδρομικά (Gelder, Lopez-Idor, & Andreasen, 2008). Τα επεισόδια της διαταραχής είναι συνήθως βραχείας διάρκειας, μεταξύ των πέντε ως έξι μηνών και μόνο το 10-20% ακολουθούν μια χρόνια πορεία (διάρκειας άνω των 24 μηνών) χωρίς ύφεση (Gelder, Lopez-Idor, & Andreasen, 2008).

Στη διαταραχή αυτή, δύναται να εμφανιστούν ψυχωσικά επεισόδια που περιλαμβάνουν από παραληρητικές ιδέες έως και ψευδαισθήσεις (π.χ. μεγαλείου), ενώ συνοδεύεται από πλήθος συμπτωμάτων και ελλειμμάτων, που επηρεάζουν όλους τους τομείς της λειτουργικότητας του ασθενούς (Gelder, Lopez-Idor, & Andreasen, 2008).

Σχετικά με την πρόγνωση της πορείας της διαταραχής αυτής, θα μπορούσαμε να πούμε ότι η παλαιότερη πορεία των υποτροπών, η διάρκειά τους και τα υπολειμματικά συμπτώματα προβλέπουν την περαιτέρω έκβαση της. Έχει παρατηρηθεί, επίσης, ότι η οξεία έναρξη και τα λίγα επεισόδια προλέγουν μια καλύτερη έκβαση, ενώ η κακή λειτουργικότητα με την πάροδο των ετών προλέγει χειρότερη έκβαση (Gelder, Lopez-Idor, & Andreasen, 2008).

Στην παρούσα εργασία θα επικεντρωθούμε στις τυπικές μορφή της Διπολικής Διαταραχής και ιδίως στον τύπο I αυτής όπου και εμφανίζονται πιο συχνά ψυχωσικά επεισόδια με τα σύννοδα νευροψυχολογικά ελλείμματα.

3.2.1. Διαγνωστικά κριτήρια και Συμπτωματολογία.

Κατά το DSM-IV TR, η Διπολική Διαταραχή περιγράφεται από τα ακόλουθα διαγνωστικά κριτήρια και συμπτώματα που εντοπίζονται στα πλαίσια του Μείζονος Καταθλιπτικού, του Μανιακού και του Υπομανιακού επεισοδίου, το οποίο κατ' ουσία αποτελεί μια πιο ήπια έκφραση του Μανιακού και για αυτό δεν θα αναπτυχθεί ξεχωριστά (Gelder, Lopez-Idor, & Andreasen, 2008· Kaplan & Sadock, 2007· American Psychiatric Association, 2000).

Διαγνωστικά κριτήρια και Συμπτώματα του Μείζονος Καταθλιπτικού Επεισοδίου.

Συμπτώματα του επεισοδίου, κατά το DSM-IV TR, είναι τα ακόλουθα:

1. Καταθλιπτική ως και ευερέθιστη ή αγχώδης διάθεση κατά το μεγαλύτερο μέρος της ημέρας, σχεδόν καθημερινά όπως προκύπτει από την υποκειμενική αναφορά του ατόμου είτε με την παρατήρηση άλλων. Ο ασθενής μπορεί να χαμογελά ή να αρνείται τις υποκειμενικές αλλαγές της διάθεσης και αντίθετα να παραπονιέται για άλγος, δυσκολία στην αναπνοή ή άλλη σωματική δυσφορία
2. Ανηδονία ή έντονη ελάττωση του ενδιαφέροντος ή της ευχαρίστησης σε όλες ή σχεδόν όλες τις δραστηριότητες, κατά το μεγαλύτερο μέρος της ημέρας, σχεδόν καθημερινά όπως

προκύπτει από την υποκειμενική αναφορά του ατόμου είτε με την παρατήρηση άλλων, με αποτέλεσμα την κοινωνική απομόνωση και την απώλεια σεξουαλικής επιθυμίας.

3. Σημαντικές διαταραχές της όρεξης και του σωματικού βάρους (πάνω του 5% ανά μήνα), εξαιρουμένων πρόδηλων λόγων.
4. Διαταραχές του ύπνου, σε σχεδόν καθημερινή βάση με αϋπνία ή υπερυπνία.
5. Ψυχοκινητική διέγερση ή επιβράδυνση σε σχεδόν καθημερινή βάση, παρατηρήσιμη από τους άλλους.
6. Κόπωση ή απώλεια ενεργητικότητας σε σχεδόν καθημερινή βάση με ελάττωση της libido.
7. Αισθήματα αναξιότητας ή υπέρμετρης ή απρόσφορης ενοχής, τα οποία είναι δυνατό να είναι παραληρητικά, ή χαμηλή αυτοεκτίμηση και έλλειψη αυτοπεποίθησης σε σχεδόν καθημερινή βάση, με αποτέλεσμα την ανάπτυξη αρνητικών προσδοκιών, της απελπισίας, την αυξημένη εξάρτηση και το αίσθημα αβοήθητου.
8. Ελαττωμένη ικανότητα σκέψης ή συγκέντρωσης ή αναποφασιστικότητα σε σχεδόν καθημερινή βάση, όπως προκύπτει από την υποκειμενική αναφορά του ατόμου είτε με την παρατήρηση άλλων.
9. Επανερχόμενες ή υποτροπιάζουσες σκέψεις θανάτου, επανερχόμενος αυτοκτονικός ιδεασμός χωρίς συγκεκριμένο σχέδιο, ή μια απόπειρα αυτοκτονίας ή ένα συγκεκριμένο σχέδιο αυτοκτονίας.
10. Ψυχωτικά συμπτώματα με παραληρητικές ιδέες αναξιότητας ή αμαρτίας ή αναφοράς και δίωξης ή κακής υγείας (μηδενιστικές, σωματικές ή υποχονδριακές) ή φτώχειας και ψευδαισθήσεις καταθλιπτικού περιεχομένου ακουστικές, οπτικές και σπάνια οσφρητικές.

Βάση των συμπτωμάτων τα διαγνωστικά κριτήρια του επεισοδίου απαιτούν:

- A. Να είναι παρόντα πέντε τουλάχιστον από τα συμπτώματα κατά τη διάρκεια μιας περιόδου δυο εβδομάδων, με απαραίτητη την ύπαρξη της καταθλιπτικής διάθεσης και της ανηδονίας, τα οποία να αντιπροσωπεύουν μια αλλαγή στην προηγούμενη λειτουργικότητα του ατόμου.
- B. Τα συμπτώματα δεν πληρούν τα κριτήρια ενός μικτού επεισοδίου.
- Γ. Τα συμπτώματα προκαλούν κλινικά σημαντική ενόχληση ή έκπτωση της κοινωνικής, επαγγελματικής ή άλλων σημαντικών περιοχών της λειτουργικότητας.
- Δ. Τα συμπτώματα δεν οφείλονται στις άμεσες φυσιολογικές δράσεις μιας ουσίας (π.χ. ουσία κατάχρησης ή φαρμάκου) ή γενικής σωματικής κατάστασης (π.χ. υποθυρεοειδισμός).
- E. Τα συμπτώματα δεν εξηγούνται καλύτερα με το πένθος, την απώλεια αγαπημένου προσώπου, ενώ επιμένουν περισσότερο από δυο μήνες ή χαρακτηρίζονται από έντονη λειτουργική

έκπτωση, νοσηρή ενασχόληση με αισθήματα αναξιότητας, αυτοκτονικό ιδεασμό, ψυχωσικά συμπτώματα, ή ψυχοκινητική επιβράδυνση.

Διαγνωστικά κριτήρια και Συμπτώματα του Μανιακού Επεισοδίου.

Συμπτώματα του επεισοδίου είναι τα ακόλουθα:

1. Επαυξημένη αυτοεκτίμηση ή αίσθημα μεγαλείου, ακόμα και με παραληρητικές ιδέες ή ψευδαισθήσεις, ευερέθιστη ή εχθρική διάθεση.
2. Μειωμένη ανάγκη για ύπνο βάση υποκειμενικής αναφοράς για ανάπαυση π.χ. μετά από 3 ώρες ύπνου.
3. Μεγαλύτερη ομιλητικότητα από ότι συνήθως ή πίεση να συνεχίσει να μιλά.
4. Φυγή ιδεών ή υποκειμενική αίσθηση ότι οι σκέψεις καλπάζουν, ή ηχητικοί συνειρμοί (νέες σκέψεις πυροδοτούνται περισσότερο από τους ήχους των λέξεων παρά από το νόημά τους.
5. Διάσπαση της προσοχής η οποία έλκεται πάρα πολύ εύκολα από ασήμαντα ή άσχετα εξωτερικά ερεθίσματα.
6. Αύξηση στοχοκατευθυνόμενης δραστηριότητας, υπερκινητικότητα (κοινωνικά, στην εργασία, ή στο σχολείο ή σεξουαλικά) ή ψυχοκινητική δραστηριότητα και επιτάχυνση, ευτονία (αίσθηση αυξημένης σωματικής ευεξίας) και αυξημένη σεξουαλική επιθυμία.
7. Υπέρμετρη εμπλοκή σε ευχάριστες δραστηριότητες που έχουν μεγάλη πιθανότητα για δυσάρεστες συνέπειες (π.χ. διενεργεί χωρίς περιορισμούς υπερβολικές αγορές, σεξουαλικές αδιακρίσιες, ή ανόητες επιχειρησιακές επενδύσεις), με αυξημένο ενδιαφέρον σε νέες δραστηριότητες, για νέα άτομα, αυξημένη διεισδυτική έως και παρεμβατική εμπλοκή με τους ανθρώπους του περιβάλλοντος.
8. Ψυχωσικά συμπτώματα με παραληρητικές ιδέες μεγαλείου, εξαίρετου ταλέντου, εξαιρετικών διανοητικών και σωματικών ικανοτήτων, ή συνδρομής από εξωτερικές δυνάμεις ή αναφορές και δίωξης, ή πλούτου και αριστοκρατικής καταγωγής και ψευδαισθήσεις παροδικές ακουστικές ή οπτικές.

Βάση των συμπτωμάτων τα διαγνωστικά κριτήρια του επεισοδίου απαιτούν:

- A. Διακριτή περίοδος παθολογικά και επίμονα ανεβασμένης, διαχυτικής ή ευερέθιστης διάθεσης, η οποία διαρκεί τουλάχιστον μια εβδομάδα (ή οποιασδήποτε διάρκειας αν είναι απαραίτητη η νοσηλεία).
- B. Κατά τη διάρκεια της περιόδου της διαταραχής, τρία τουλάχιστον από τα συμπτώματα έχουν παραμείνει ή τέσσερα εάν ήταν μόνο ευερέθιστη και να ήταν παρόντα σε σημαντικό βαθμό.

- Γ. Τα συμπτώματα δεν πληρούν τα κριτήρια ενός μεικτού επεισοδίου.
- Δ. Η διαταραχή της διάθεσης είναι αρκετά βαριά ώστε να προκαλεί έντονη έκπτωση στην επαγγελματική λειτουργικότητα ή στις συνήθεις κοινωνικές δραστηριότητες ή στις σχέσεις με τους άλλους ή να κάνει απαραίτητη τη νοσηλεία για την πρόληψη βλάβης στον εαυτό ή στους άλλους, ή υπάρχουν ψυχωτικά στοιχεία.
- Ε. Τα συμπτώματα δεν οφείλονται στις άμεσες φυσιολογικές δράσεις μιας ουσίας (π.χ. ουσία κατάχρησης ή φαρμάκου) ή γενικής σωματικής κατάστασης (π.χ. υποθυρεοειδισμός).

3.2.2. Αιτιολογία.

Με σκοπό την ανάλυση των παραγόντων κινδύνου που συντείνουν στην εκδήλωση της διπολικής διαταραχής, σκόπιμο είναι να εντοπίσουμε τους παράγοντες κινδύνου που αναπαριστούν κίνδυνο δια βίου ευαλωτότητας στη νόσο (π.χ. γενετικοί παράγοντες) και σε παράγοντες που συνιστούν κίνδυνο για την έναρξη ενός επεισοδίου μανίας ή κατάθλιψης (π.χ. εξωγενή συμβάντα).

Γενετικοί παράγοντες. Οι περισσότερες πρόσφατες μελέτες δείχνουν ότι στην αιτιολογία της διπολικής διαταραχής τίθεται θέμα γενετικής συμμετοχής αφού φαίνεται να ενέχονται διάφορες χρωμοσωμικές περιοχές (Kosmidou, 2008· Gelder, Lopez-Idor, & Andreasen, 2008· Kaplan & Sadock, 2007). Για παράδειγμα, η περιοχή του γονιδιώματος του χρωμοσώματος 11 έχει διερευνηθεί πλήρως στις διαταραχές του συναισθήματος λόγω της παρουσίας σε αυτή γονιδίων που, μεταξύ άλλων, κωδικοποιούν πρωτεΐνες που παίζουν σημαντικό ρόλο στη νευροδιαβίβαση των κατεχολαμινών και τα γονίδιά τους θεωρούνται ως υποψήφια για τη διπολική διαταραχή (Kaplan & Sadock, 2007). Παρομοίως έχει αναφερθεί πιθανότητα γενετικής συσχέτισης με γενετικούς δείκτες στα χρωμοσώματα 5 και X, χωρίς να έχει αποδειχθεί η συσχέτιση αυτή με την ταυτοποίηση των γονιδιωμάτων (Gelder, Lopez-Idor, & Andreasen, 2008· Kaplan & Sadock, 2007).

Βιολογικοί και οργανικοί παράγοντες. Οι παράγοντες αυτοί έχουν μεγάλη σημασία για την εκδήλωση επεισοδίου της νόσου, όπως διάφορες οργανικές παθήσεις του ΚΝΣ στην εκδήλωση μανίας, ενέχουν όμως πολύ μικρό ρόλο στην δια βίου ευαλωτότητα στην νόσο (Gelder, Lopez-Idor, & Andreasen, 2008). Στην κατηγορία αυτή εμπεριέχεται και ο ύπνος, ο οποίος διαταράσσεται συχνά στην κατάθλιψη αλλά και στη μανία με μια ποικιλία τρόπων (Kaplan & Sadock, 2007). Η πρόωμη πρωινή αφύπνιση είναι περισσότερο τυπική στην ενδογενή ή μελαγχολική κατάθλιψη, ενώ το πρότυπο του ύπνου στους ασθενείς αυτούς είναι το ίδιο με εκείνο των μανιακών. Η δυσκολία έλευσης του ύπνου, οι συχνές αφυπνίσεις και ο μη

ικανοποιητικός παρατεταμένος ύπνος συναντούνται επίσης συχνά. Όπως και άλλες βιολογικές εκδηλώσεις της κατάθλιψης ή της μανίας, δεν είναι βέβαιος ο βαθμός στον οποίο ο ύπνος αποτελεί απλά μια συνέπεια τους ή συμβάλλει ενεργά στην βιολογία τους (Gelder, Lopez-Idor, & Andreasen, 2008). Οι ασθενείς με σοβαρή κατάθλιψη ή μανία μπορεί να ανταποκριθούν στην στέρηση ύπνου με παροδική βελτίωση της διάθεσής τους (Gelder, Lopez-Idor, & Andreasen, 2008). Αυτό υποδηλώνει ότι ο κύκλος ύπνου-αφύπνισης ενέχεται άμεσα στη ρύθμισή της διάθεσης και στις διαταραχές της. Η διαταραχή του ύπνου στην κατάθλιψη θα μπορούσε να οφείλεται στην αύξηση των χολινεργικών και/ή στη μείωση των σεροτονινεργικών/νοραδρενεργικών ώσεων, με τα πειραματικά στοιχεία να υποστηρίζουν αυτό το συμπέρασμα (Gelder, Lopez-Idor, & Andreasen, 2008).

Νευροβιολογικοί –Νευροανατομικοί παράγοντες. Οι νευροβιολογικοί παράγοντες τείνουν να ερμηνεύουν τη συμπεριφορά ή την εμπειρία σε επίπεδο συστήματος νευρώνων και νευρωνικής λειτουργίας, ενώ οι νευροανατομικοί παράγοντες τείνουν να ερμηνεύουν την εκδήλωση διαταραχών, όπως αυτή του συναισθήματος, βάση ανατομικών διαφοροποιήσεων των δομών του εγκεφάλου και της λειτουργικότητάς τους. Στους νευροβιολογικούς παράγοντες περιλαμβάνεται η απορρύθμιση των βιογενών μονοαμινών, με βάση ευρήματα παθολογικών επιπέδων των μεταβολιτών τους όπως του ομοβαλλικού οξέος που προέρχεται από την ντοπαμίνη και του 5-υδροξυϊνδολοξικού οξέος που προέρχεται από τη σεροτονίνη, του οποίου χαμηλά επίπεδα σχετίζονται με την βία και την αυτοκτονία (Gelder, Lopez-Idor, & Andreasen, 2008· Kaplan & Sadock, 2007).

Παραμφερής παθολογική διαταραχή των επιπέδων των νευροδιαβιβαστών της σεροτονίνης και της ντοπαμίνης, ενέχονται στην εκδήλωση κατάθλιψης ή μανίας (Gelder, Lopez-Idor, & Andreasen, 2008). Οι διάφορες φαρμακευτικές δοκιμασίες πρόκλησης υποδηλώνουν ότι στην κατάθλιψη συμβαίνει εξασθένιση της σεροτονινεργικής λειτουργίας και ενίσχυση της χολινεργικής λειτουργίας, ενώ σε δοκιμασίες αδρενεργικής και ντοπαμινεργικής πρόκλησης επίσης εμφανίζεται διαταραχή των συγκεκριμένων νευροδιαβιβαστικών συστημάτων (Gelder, Lopez-Idor, & Andreasen, 2008). Χαρακτηριστική ιδίως στην μείζονα κατάθλιψη εμφανίζεται η αυξημένη παραγωγή κορτιζόλης, που τείνει να επανέρχεται στα φυσιολογικά επίπεδα μετά την ανάρρωση των ασθενών (Gelder, Lopez-Idor, & Andreasen, 2008· Kaplan & Sadock, 2007). Ενώ η κορτιζόλη θεωρείται ορμόνη του στρες και εκκρίνεται ως απάντηση σε διάφορες μορφές οξέος στρες, γνωρίζουμε ελάχιστα για τους τύπους του στρες που συνήθως οδηγούν σε μακροχρόνια υπερκορτιζολαιμία (Gelder, Lopez-Idor, & Andreasen, 2008). Θεωρείται πως υπάρχει μια σχετικά ειδική σχέση μεταξύ των χρονίως υψηλών επιπέδων κορτιζόλης και των

διαταραχών της διάθεσης, όπως και του γεγονότος ότι όταν σε καταθλιπτικούς ασθενείς χορηγηθούν μεγάλες δόσεις κορτιζόλης, τείνουν να εμφανίζουν οξεία βελτίωση της διάθεσής τους (Gelder, Lopez-Idor, & Andreasen, 2008). Παραμένει όμως ασαφές το αν η κορτιζόλη συμβάλλει στην κλινική έκφραση της κατάθλιψης επιδρώντας άμεσα στον εγκέφαλο. Ενώ ένας μηχανισμός που είναι προγραμματισμένος να υπερεκκρίνει κορτιζόλη σε συνθήκες στρες θα μπορούσε να είναι ο παθογενετικός μηχανισμός που εξηγεί γιατί αναπτύσσεται μανία ή κατάθλιψη (Gelder, Lopez-Idor, & Andreasen, 2008). Η άποψη αυτή έδωσε το έναυσμα για την ανάπτυξη προσπαθειών θεραπείας των διαταραχών της διάθεσης μέσω αναστολής της σύνθεσης κορτιζόλης με μετυραπόνη (Gelder, Lopez-Idor, & Andreasen, 2008). Επίσης, στενή εμφανίζεται η συμμετοχή της 5-υδροξυτρυπταμίνης (5-HT), ή αλλιώς των υποδοχέων της σεροτονίνης, στις διαταραχές της διάθεσης που προέρχεται από την έκκλυση της τρυπτοφάνης, του προδρόμου αμινοξέος της 5-HT (Gelder, Lopez-Idor, & Andreasen, 2008). Τα επίπεδα τρυπτοφάνης και στο περιφερικό αίμα και στον εγκέφαλο μπορεί να μειωθούν σημαντικά με τη βοήθεια μιας συγκεκριμένης διατροφής για σύντομο χρονικό διάστημα με ελάχιστες πρωτεΐνες και επακόλουθη φόρτιση με μεγάλα ουδέτερα αμινοξέα. Αυτά συναγωνίζονται την τρυπτοφάνη για πρόσβαση στον μεταφορέα αμινοξέων του εγκεφάλου, ενώ ταυτόχρονα μειώνουν τον μεταβολισμό της στην περιφέρεια, πράγμα που οδηγεί σε μείωση της σύνθεσης και της απελευθέρωσης 5-HT (Gelder, Lopez-Idor, & Andreasen, 2008). Έτσι, οι ασθενείς που ανάρρωσαν από την κατάθλιψή τους λαμβάνοντας κάποιον εκλεκτικό αναστολέα της επαναπρόσληψης σεροτονίνης εμφάνισαν σαφή επαναφορά των βαρύτατων συμπτωμάτων τους μετά από έκκλυση της τρυπτοφάνης, επαναφορά που διήρκεσε για αρκετές ώρες. Δεν έχει διευκρινιστεί ακόμα το κατά πόσο η σεροτονινεργική νευροδιαβίβαση, ίσως όπως και η νευροδιαβίβαση που περιλαμβάνει τις υπόλοιπες μονοαμίνες, συνιστά έναν λειτουργικό τομέα που ενέχεται ανεξάρτητα σε μια ποικιλία ψυχιατρικών συνδρόμων και συμπεριφορών.

Νευροανατομικά ένα μεγάλο μέρος των μελετών με την χρήση λειτουργικής απεικόνισης που διεξήχθησαν ως σήμερα δεν απέδωσε καταληκτικά συμπεράσματα (Gelder, Lopez-Idor, & Andreasen, 2008). Ενέχονται κυρίως οι μετωπιαίες, οι μεταιχμιακές περιοχές του εγκεφάλου, ο φλοιός της έλικας του μεσολοβίου, η αμυγδαλή, ο υποθάλαμος και τα βασικά γάγγλια, όμως αυτό ελάχιστα έχει προσφέρει πέραν της ευρείας επιβεβαίωσης ανατομικών συμπερασμάτων που πρωτοεξήχθησαν από την παρατήρηση της επίδρασης των καταστροφικών βλαβών ή της διέγερσης συγκεκριμένων περιοχών του εγκεφάλου (Gelder, Lopez-Idor, & Andreasen, 2008· Kaplan & Sadock, 2007). Επίσης σοβαρές διαταραχές της διάθεσης συσχετίζονται με διεύρυνση των κοιλιών και των αυλάκων των εγκεφάλου (Gelder, Lopez-Idor, & Andreasen, 2008). Σε

έρευνες με νεότερους ασθενείς, ο έλεγχος με MRI ανέδειξε μείωση των παραμετρικών τιμών που αφορούν στη φαιά ουσία, μείωση που ήταν σημαντικότερη στον αριστερό ιππόκαμπο, αλλά επίσης ήταν περισσότερο διάχυτη στον αριστερό βρεγματικό και μετωπιαίο συνειρμικό φλοιό (Gelder, Lopez-Idor, & Andreasen, 2008). Η πυκνότητα της φαιάς ουσίας στον αριστερό ιππόκαμπο συσχετίστηκε με μετρήσεις της προφορικής μνήμης, συνηγορώντας έτσι υπέρ της λειτουργικής σημασίας των αλλοιώσεων που αναδείχθηκαν με τον απεικονιστικό έλεγχο (Gelder, Lopez-Idor, & Andreasen, 2008). Αντιθέτως, οι ασθενείς με βαριά νόσο που όμως ανταποκρίνεται πλήρως στη θεραπεία, δεν εμφάνιζαν κάποια διαφορά από την ομάδα ελέγχου (Gelder, Lopez-Idor, & Andreasen, 2008). Τα ευρήματα που αναδείχθηκαν στους ασθενείς με χρόνια κατάθλιψη θα μπορούσαν να προϋπάρχουν της έναρξης της κατάθλιψης ή να είναι αποτέλεσμα της νόσου ή της θεραπείας της.

Εξωγενείς παράγοντες. Θεωρείται δεδομένο πως εξωγενή δυσμενή για το άτομο συμβάντα είναι δυνατό να προκαλέσουν επεισόδια είτε μανίας, είτε κατάθλιψης. Είναι όμως πολύ λίγα τα στοιχεία που υποστηρίζουν ότι οι αντιξοότητες κατά την παιδική ηλικία μπορούν να επηρεάσουν την ανάπτυξη της διαταραχής (Gelder, Lopez-Idor, & Andreasen, 2008· Kaplan & Sadock, 2007). Ο εντοπισμός των εξωγενών παραγόντων έχει επιχειρηθεί με αναδρομικές μελέτες οι οποίες δεν είναι πάντα σε θέση να διακρίνουν μεταξύ των προνοσηρών ψυχοκοινωνικών προτύπων και εκείνων που είναι αποτέλεσμα των παλιότερων επεισοδίων της νόσου (Gelder, Lopez-Idor, & Andreasen, 2008). Επιπλέον, οι μακροχρόνιες μελέτες που εστιάζουν στο ρόλο των εξωγενών παραγόντων, αφορούν σε προβλέψεις της υποτροπής ή της αναζωπύρωσης της συμπτωματολογίας ασθενών που νοσούσαν κατά το παρελθόν, αλλά όχι στην έναρξη της νόσου, άρα είναι εξαιρετικά δύσκολο να καταδειχθεί ότι κάποιος παράγοντας προηγήθηκε χρονικά της αρχικής εκδήλωσης της διαταραχής του συναισθήματος, οπότε και τα συμπεράσματα όσον αφορά στους αιτιολογικούς αυτούς παράγοντες είναι περιορισμένα. Ως παράγοντες ευαλωτότητας αυτής της κατηγορίας έχουν κατά καιρούς προταθεί οι διαπροσωπικές σχέσεις, η μοναξιά, η ποιότητα των οικογενειακών σχέσεων και η κοινωνική δυσπροσαρμοστικότητα (Gelder, Lopez-Idor, & Andreasen, 2008). Οι περισσότερες από τις διεξαγόμενες έρευνες είναι έρευνες συσχέτισης με αποτέλεσμα να μην είναι δυνατή η τεκμηρίωση μιας σαφώς αιτιολογικής σχέσης μεταξύ των αρνητικών σχέσεων - παραγόντων και της έναρξης γενικά των διαταραχών του συναισθήματος.

3.2.3. Επιδημιολογία.

Επίπτωση και επιπολασμός: Διάφορες πληθυσμιακές – επιδημιολογικές μελέτες αναφέρουν ότι ο δια βίου επιπολασμός της διπολικής διαταραχής τύπου I κυμαίνεται από 0.3 έως 1.5%, ενώ ο δια βίου επιπολασμός της διπολικής διαταραχής τύπου II κυμαίνεται στο 0.5% (Gelder, Lopez-Idor, & Andreasen, 2008· Kaplan & Sadock, 2007).

A. Φύλο. Η διπολική διαταραχή είναι εξίσου κοινή σε άνδρες και γυναίκες, με τα μανιακά συμπτώματα να είναι συχνότερα στις γυναίκες και τα καταθλιπτικά στους άνδρες (Kosmidou, 2008· Kaplan & Sadock, 2007).

B. Ηλικία. Η μέση ηλικία εμφάνισης της νόσου, όπως προκύπτει από τις διάφορες μελέτες, είναι μεταξύ των 17 έως και 30 ετών, ιδίως κατά την έναρξη της εφηβείας χωρίς να αποκλείεται η εμφάνιση σε παιδιά ή σε μεγαλύτερης ηλικίας ενήλικες στην αρχή της τρίτης ή και της τέταρτης δεκαετίας. Δεδομένης τις μη γραμμικότητας της καμπύλης της ηλικίας, οι μέσες τιμές δεν είναι αντιπροσωπευτικές. Επίσης η ηλικία του ασθενούς δεν φαίνεται να έχει ιδιαίτερη επίδραση στην έκβαση της νόσου (Gelder, Lopez-Idor, & Andreasen, 2008).

Γ. Κοινωνικό-οικονομικό επίπεδο. Δεν έχει παρατηρηθεί συσχέτιση με το κοινωνικο-οικονομικό επίπεδο ή άλλους παράγοντες διαφοροποίησης (π.χ. φυλές, θρησκευτικό δόγμα, κ.α.) (Kaplan & Sadock, 2007).

4. ΝΕΥΡΟΨΥΧΟΛΟΓΙΚΑ ΕΛΛΕΙΜΜΑΤΑ ΣΤΗ ΣΧΙΖΟΦΡΕΝΕΙΑ ΚΑΙ ΤΗ ΔΙΠΟΛΙΚΗ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ.

Τα νευροψυχολογικά ελλείμματα, όλο και περισσότερο αναγνωρίζονται ως πρωτογενή συμπτώματα των ψυχωσικών διαταραχών, αφού εντοπίζονται ακόμη και στα πρώιμα στάδια, με κάποια από αυτά να εμφανίζουν σημαντικότερη έκπτωση (π.χ. επιτελικές λειτουργίες, μνήμη, προσοχή) και άλλα μικρότερη (π.χ. γλώσσα, αντιληπτική κίνησης, ψυχοκινητικότητα) όμως σημαντική (Haznedar et al, 2003).

4.1. ΣΧΙΖΟΦΡΕΝΕΙΑ.

4.1.1. Διαταραχές των γνωστικών λειτουργιών.

Τα γνωστικά ελλείμματα αποτελούν βασικά και χαρακτηριστικά συμπτώματα της νόσου (Bertrand et al., 2007) και αφορούν την έκπτωση σε αρκετούς τομείς της γνωστικής λειτουργίας των ασθενών.

Διαταραχές των επιτελικών λειτουργιών.

Σε σχέση με τις επιτελικές λειτουργίες παρατηρεί κανείς ότι ενέχουν σημαντικό ρόλο στην ευρύτερη γνωστική διαδικασία και σε αυτές εμπεριέχονται οι λειτουργίες του συντονισμού της επίδοσης, της εναλλαγής στρατηγικών για επίτευξη ενός στόχου, της επιλεκτικής προσοχής, της αναστολής απόκρισης και της οργάνωσης των πληροφοριών (Baddeley, 1996, 1998· Salamé et al., 1998· Nathaniel-James et al., 1996). Η οργάνωση της πληροφορίας, είναι μια στρατηγική διαδικασία οργάνωσης των πληροφοριών που πρόκειται να γίνουν αντικείμενο μάθησης και άρα παίζει σημαντικό ρόλο στην κωδικοποίηση της νέας πληροφορίας (Fletcher & Henson, 2001), με ό,τι επίδραση μπορεί να ενέχει αυτή η λειτουργία στη μνήμη (Fletcher et al., 1998).

Πλήθος ερευνών έχει εντοπίσει ως σημαντικό γνωστικό έλλειμμα της νόσου, την έκπτωση των επιτελικών λειτουργιών. Από έρευνα που διεξήγαγαν ο Bozikas και οι συνεργάτες του (2006), σε δείγμα 70 ασθενών με σχιζοφρένεια συγκρινόμενο με 42 υγιείς συμμετέχοντες, στους ασθενείς εντοπίστηκε ένα ευρύ φάσμα γνωστικών ελλειμμάτων. Συγκεκριμένα, η επίδοση στις επιτελικές λειτουργίες, στην λεκτική και μη-λεκτική μνήμη, στην οπτικοχωρική ικανότητα, στην γλωσσική ευφράδεια, στην προσοχή και στη μνήμη εργασίας, αλλά όχι στην ψυχοκινητική ταχύτητα, ήταν στατιστικά σημαντικά μειωμένη στην ομάδα των ασθενών. Τα πιο έντονα επιλεκτικά ελλείμματα εντοπίστηκαν στις επιτελικές λειτουργίες, την λεκτική και οπτική μνήμη και την οπτικοχωρική ικανότητα, ευρήματα συνεπή με αυτά άλλων μελετών στη βιβλιογραφία, στο πλαίσιο της γενικευμένης γνωστικής δυσλειτουργίας στη σχιζοφρένεια (Hoff et al., 1999· Mohamed et al., 1999· Blanchard et al., 1994· Sullivan et al., 1994· Hoff et al., 1992· Braff et

al., 1991) και τη συνολική εγκεφαλική δυσλειτουργία που εντοπίζεται στον μετωπιαίο, κροταφικό και βρεγματικό φλοιό (Bozikas et al., 2006). Το πιο συνεπές εύρημα της μελέτης αυτής, αποτέλεσε ο εντοπισμός του ελλείμματος των επιτελικών λειτουργιών (Harvey & Sharma, 2002· Palmer & Heaton 2000· Hooper, 1957· Pantelis & Maruff 2002), στις οποίες εμπλέκεται ο μετωπιαίος λοβός και συγκεκριμένα ο πλαγιοραχιαίος προμετωπιαίος φλοιός και η πρόσθια έλικα του προσαγωγίου, περιοχές ουσιαστικής σημασίας για εκτελεστικά καθήκοντα, όπως η αφαιρετική ικανότητα και η επίλυση προβλημάτων, η εναλλαγή στρατηγικών, η αποτελεσματική αναστολή απόκρισης, και η ευελιξία της σκέψης (Palmer & Heaton, 2000· Pantelis & Maruff, 2002· Pantelis et al., 2002· Owen, 2002· Hooper, 1957). Στο εύρημα αυτό συγκλείνει και το γεγονός ότι η δυσλειτουργία του προμετωπιαίου φλοιού σε ασθενείς με σχιζοφρένεια έχει αποδειχθεί μέσω μαγνητικών τομογραφιών (Pearlson & Marsh, 1999) και λειτουργικών απεικονιστικών εξετάσεων (Walter et al., 2003· Pearlson & Marsh, 1999· Carter et al., 1998· Andreasen et al., 1997). Δεδομένου του ρόλου των επιτελικών δεξιοτήτων στην αυτο-ρύθμιση των σκέψεων και της συμπεριφοράς, είναι εξαιρετικά πιθανό ότι το έλλειμμα των επιτελικών λειτουργιών επηρεάζει αρνητικά την καθημερινή λειτουργικότητα των ασθενών (Bozikas et al., 2006· Palmer & Heaton, 2000), ενώ μία πρόσφατη μετά-ανάλυση (Green et al., 2000) έχει καταδείξει την προβλεπτική ικανότητα του συσχετισμού αυτού μεταξύ των επιτελικών λειτουργιών και της έκβασης της κοινωνικής λειτουργικότητας και καθημερινής δραστηριότητας των ασθενών. Ο Fucetola και οι συνεργάτες του (2000) παρατήρησαν μεγαλύτερη διαφορά σε ηλικιωμένους ασθενείς στα ελλείμματα των επιτελικών λειτουργιών από ότι σε νεότερους βάσει της επίδοσής τους στη Δοκιμασία Ταξινόμησης Καρτών του Wisconsin (Wisconsin Card Sorting Test). Επίσης, η δυσλειτουργία των επιτελικών λειτουργιών έχει περιλάβει την έκπτωση της λογικής και της ικανότητας επίλυσης προβλημάτων, όπως και την ταχύτητα επεξεργασίας των πληροφοριών (Kosmidis et al., 2006), στην οπτικό-χωρική αντίληψη και στη ροή λέξεων και σχεδίων (Bozikas et al., 2006b).

Οι ασθενείς πρώτου επεισοδίου, τείνουν επίσης να εμφανίζουν έκπτωση σε δοκιμασίες των επιτελικών λειτουργιών, στις οποίες περιλαμβάνονται οι λειτουργίες που είναι απαραίτητες για την ικανότητα του σχεδιασμού και της εκκίνησης μιας στρατηγικής, της αναστολής προκαθορισμένων αντιδράσεων, της γνωστικής ευελιξίας και της αφαιρετικής ικανότητας και στις στρατηγικές που είναι απαραίτητες για την λεκτική μνήμη και μάθηση και την λεκτική ευφράδεια (Riley et al., 2000· Centits et al., 1997· Albus et al., 1997· Saykin et al., 1994). Ελλειμματικές επιτελικές λειτουργίες έχουν βρεθεί και σε άλλες μελέτες με ασθενείς πρώτου επεισοδίου (Joyce et al., 2002· Bilder et al., 1991,2000· Hutton et al., 1998· Rubin et al., 1995· Hoff et al., 1992).

Διαταραχές της μνήμης.

Αρκετές έρευνες έχουν εντοπίσει δυσλειτουργίες σε διάφορα είδη μνήμης σε ασθενείς με σχιζοφρένεια. Έτσι μέσα από τις έρευνες αυτές παρατηρούμε την έκπτωση της λειτουργικής οπτικής και λεκτικής μνήμης (Young et al., 2009· Gold et al., 1992a,b· Saykin et al., 1991· Goldberg et al., 1990· McKenna et al., 1990), της μάθησης ως απόρροια της έκπτωσης της λεκτικής και της οπτικής μνήμης με αποτέλεσμα την έκπτωση της κοινωνικής γνώσης των ασθενών (Young et al., 2009· Riley et al., 2000· Saykin et al., 1994· Centits et al., 1997· Albus et al., 1997). Η λεκτική μάθηση βέβαια σε ένα μέρος της οφείλει την έκπτωσή της στην δυσλειτουργία των επιτελικών λειτουργιών, όσον αφορά την καθυστερημένη ανάκληση των πληροφοριών από τη μη-λεκτική μνήμη (Riley et al., 2000· Centits et al., 1997· Albus et al., 1997· Saykin et al., 1994). Κατά τη διαδικασία της ανάκλησης μνήμης, ο προμετωπιαίος φλοιός είναι απαραίτητος όταν η ανάκληση των αποθηκευμένων πληροφοριών αυτό-πυροδοτείται και εξαρτάται από τις στρατηγικές που χρησιμοποιούνται από το κάθε άτομο απουσία εξωτερικών ερεθισμάτων (Fucetola et al., 2000). Ως αποτέλεσμα, οι ασθενείς με δυσλειτουργία του μετωπιαίου λοβού τείνουν να παρουσιάζουν σημαντική έκπτωση στις δοκιμές ελεύθερης ανάκλησης, αλλά όχι στην ανάκληση που προέρχεται από εξωτερικά ερεθίσματα (Pantelis et al., 2002). Στη μελέτη του Bozikas και των συνεργατών του (2006), εξίσου δυσλειτουργικό φάνηκε κάθε είδος ανάκλησης.

Επιπλέον, ο Rushe και οι συνεργάτες του (1999) κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι τα ελλείμματα μνήμης που παρατηρήθηκαν στη σχιζοφρένεια μοιάζουν περισσότερο με αυτά που προκαλούνται από βλάβες του μέσου κροταφικού λοβού (δηλαδή, ελλείμματα στη μάθηση και τη διατήρηση νέων πληροφοριών) σε σχέση με αυτές που προκαλούνται από βλάβες του μετωπιαίου λοβού (π.χ., ελλείψεις στην στρατηγική ανάκλησης των πληροφοριών ή της μνήμης επεισοδίων). Η άποψη αυτή ενισχύεται περαιτέρω από μελέτες που προτείνουν την ύπαρξη ελαττωματικής κωδικοποίησης των πληροφοριών, και όχι την αποτυχία ανάκλησης των πληροφοριών, σε ασθενείς με σχιζοφρένεια (Venneri et al., 2002). Η μετα-αναλυτική μελέτη του Aleman και των συνεργατών του (1999) που αναφέρει δεδομένα σχετικά με την επίδοση της μνήμης των ασθενών με σχιζοφρένεια, τεκμηρίωσε την σημαντική εξασθένηση της μνήμης. Το έλλειμμα της μνήμης προκύπτει να είναι ευρέως φάσματος και ανεξάρτητο του είδους (λεκτική μνήμη ή οπτική μνήμη), της μεθόδου ανάκλησης πληροφοριών (ελεύθερη ή ανάκληση βάση ερεθίσματος ή αναγνώρισης), και του διαστήματος διατήρησης της πληροφορίας (άμεση ή όψιμη) (Aleman et al., 1999). Ο Bozikas και οι συνεργάτες του (2006), σε αντίθεση με το προτεινόμενο πρόβλημα στην κωδικοποίηση των πληροφοριών, πρότειναν την ύπαρξη

ελλείματος στην ανάκληση αποθηκευμένων πληροφοριών στη σχιζοφρένεια, την οποία βάσισαν στα ευρήματά τους από τη διαφορά επίδοσης μεταξύ της ανάκλησης και της αναγνώρισης. Η ανάκληση και η αναγνώριση του λεκτικού υλικού παρουσιάζει επιλεκτική έκπτωση όταν υπάρχει βλάβη του κυρίαρχου κροταφικού λοβού, ενώ η ανάκληση και η αναγνώριση πολύπλοκων σχημάτων που δεν μπορούν εύκολα να κωδικοποιηθούν λεκτικά παρουσιάζουν επιλεκτική έκπτωση όταν υφίσταται βλάβη του δεξιού κροταφικού λοβού (Johnsrude, 2002). Επίσης, τα δεδομένα ερευνών με την χρήση λειτουργικής απεικόνισης (f-MRI) έχουν ενοχοποιήσει τη δυσλειτουργία του μέσου κροταφικού λοβού, σε ασθενείς με σχιζοφρένεια, κατά τη διάρκεια της ανάκλησης της μνήμης επεισοδίων (Heckers, 1998).

Η σημασία των ελλειμμάτων της λεκτικής μνήμης στη σχιζοφρένεια τονίζεται από το γεγονός ότι η λεκτική μνήμη συσχετίζεται με κάθε τύπο λειτουργικότητας του ασθενούς (Green, 1996), όπως προκύπτει από μετά-αναλυτική έρευνα του Green και των συνεργατών του (2000) στην οποία καταδεικνύεται η σχέση μεταξύ λειτουργικού αποτελέσματος και ψυχομετρικών ελλειμμάτων και ειδικότερα το γεγονός ότι η λεκτική μνήμη επιδρά στις κοινωνικές - καθημερινές δραστηριότητες, την κοινωνική επίλυση προβλημάτων, τις δεξιότητες χειρισμού αντικειμένων και την απόκτηση ψυχοκοινωνικών δεξιοτήτων. Επιπλέον, η λεκτική μάθηση και η μνήμη, φαίνεται να παρουσιάζουν μεγαλύτερη έκπτωση με την πάροδο του χρόνου σε σχέση με άλλες γνωστικές λειτουργίες σε ασθενείς με σχιζοφρένεια πρώτου επεισοδίου, που έλαβαν θεραπεία (Schuerbach et al., 2002). Στη σχιζοφρένεια εμφανίζεται συγκεκριμένο έλλειμμα στην μακροχρόνια μνήμη στο οποίο ενέχεται ένα υπόστρωμα γενικευμένων γνωστικών δυσλειτουργιών (Saykin et al., 1991, 1994). Η δυσλειτουργία της μνήμης, και ιδίως της μακροχρόνιας μνήμης, σχετίζεται με μια ποικιλία λειτουργιών όπως την επαγγελματική και την κοινωνική λειτουργικότητα και την ποιότητα ζωής των ασθενών (Green et al., 2000· Green, 1996).

Η μνήμη αποτελείται από ένα πλήθος συστημάτων και λειτουργιών (Schacter & Tulving, 1994). Στην σχιζοφρένεια ελλείματα παρατηρούνται τόσο στην δηλωτική όσο και στην άδηλη μνήμη (Kazes et al., 1999· Clare et al., 1993· Goldberg et al., 1993). Στην μνήμη επεισοδίων παρατηρούμε ότι τα ελλείματα περιορίζονται στην μάθηση και την ανάκληση πληροφοριών και όχι στην αποθήκευση (Aleman et al., 1999· Brebion et al., 1997· Hawkins et al., 1997· Paulsen et al., 1995). Παρά το γεγονός ότι οι περισσότερες έρευνες εστίασαν στη λεκτική μνήμη, υπάρχουν έρευνες που εντόπισαν έλλειμμα και στην οπτική μνήμη (Aleman et al., 1998· Heinrichs & Zakzanis, 1998), ενώ δεν υφίστανται αποδείξεις ότι αυτές οι δυο λειτουργίες διαφέρουν ουσιαστικά (Aleman et al., 1999). Επίσης, η εννοιολογική μνήμη εμφανίζει ελλείματα (McKay et al., 1996), που άπτονται ουσιαστικά σε δυσλειτουργία της ανάκλησης πληροφοριών (Joyce et

al., 1996). Αρκετές έρευνες έχουν περιγράψει ως ελλειμματική την καθυστέρηση της ταχύτητας επεξεργασίας σε γνωστικές δοκιμασίες (Van der Does et al., 1996· Schatz, 1998· Nelson et al., 1990), ενώ υφίσταται ένας διαχωρισμός μεταξύ αισθητήριο-κινητικής και γνωστικής επεξεργασίας, στην οποία απαιτείται ο έλεγχος της επεξεργασίας της πληροφορίας και συνήθως είναι περισσότερο διαταραγμένη στη σχιζοφρένεια από την αισθητήριο-κινητική ταχύτητα (van Hoof et al., 1998· Nelson et al., 1990). Η σχετική με την ηλικία καθυστέρηση στην ταχύτητα επεξεργασίας επηρεάζει σε ένα βαθμό και τις άλλες γνωστικές λειτουργίες, όπως την μνήμη (Salthouse, 1996), γεγονός που σε ένα βαθμό εντοπίστηκε και σε έρευνες για την σχιζοφρένεια (Brebion et al., 1998,2000).

Διαταραχές της προσοχής.

Η προσοχή αποτελεί και αυτή μια γνωστική λειτουργία υπό έκπτωση, στην σχιζοφρένεια αφού μεγάλο μέρος των ασθενών εμφανίζει ελλείμματα στους τομείς τόσο της οπτικής και ακουστικής προσοχής, όσο και της παρατεταμένης και επιλεκτικής προσοχής (Bozikas et al., 2006· Weickert & Goldberg, 2000· Heinrichs & Zakzanis, 1998· Censits et al., 1997· Saykin et al., 1994,1991· Bilder et al., 1992· Hoff et al., 1992· Sweeney et al., 1991, 1992· Gold et al., 1992a,b· Goldberg et al., 1990· McKenna et al., 1990). Τα ελλείμματα στην προσοχή και την μνήμη είναι από τα πιο κοινά γνωστικά ελλείμματα που εντοπίζονται σε νέους με ψύχωση (McClellan et al., 2004). Σε κάποιες έρευνες όμως, έχει αναφερθεί ότι η επιλεκτική προσοχή εμφανίζει διαφορετικό βαθμό έκπτωσης σε κάθε ασθενή με σχιζοφρένεια (Bozikas et al., 2006· Albus et al., 1997, 1996· Seidman et al., 2002· Allen, Goldstein, & Weiner, 2001· Cannon et al., 1994), ενώ σε άλλες δεν έχει παρατηρηθεί σημαντική έκπτωση (Riley & McGovern, 2000· Hutton et al., 1998· Censits et al., 1997· Saykin et al., 1994) και η έστω και μικρή απόκλισή της έχει αποδοθεί στην γενικευμένη γνωστική έκπτωση που εμφανίζεται στην σχιζοφρένεια (Riley & McGovern, 2000).

Η δυσλειτουργία του λόγου που πολλές φορές παρατηρείται σε ασθενείς με σχιζοφρένεια και συνίσταται σε ακατάληπτο λόγο, αποτυχία αναφορών και συντακτική απλότητα, έχει αποδοθεί τόσο στην έκπτωση της μνήμης εργασίας, όσο και στην έκπτωση της προσοχής (Simard & Turgeon, 2006· Delisi, 2001· Tracy, 1998· Thomas et al., 1996).

Άλλες διαταραχές.

Πέραν των παραπάνω ελλειμμάτων, που αποτελούν και τα βασικά γνωστικά ελλείμματα της ασθένειας, έχει εντοπισθεί ένας ικανός αριθμός άλλων γνωστικών λειτουργιών, που επίσης

δυσλειτουργούν. Έτσι παρατηρούμε ελλείμματα στους γνωστικούς τομείς της λεκτικής ροής και ευφράδειας (Bozikas et al., 2005· Kosmidis et al., 2005· Heinrich & Zakzanis, 1998), της γενικής νοημοσύνης (Heinrich & Zakzanis, 1998), της αντίληψης των συναισθημάτων (Kosmidis et al., 2007· Bozikas et al., 2006), της αντίληψης του χιούμορ (Bozikas et al., 2007), της «Θεωρίας του Νου» (Kosmidis et al., 2008· Sarfati, 2000· Frith, 1994· Premack & Woodruff 1978) και της ψυχοκινητικής ταχύτητας η οποία μπορεί να οφείλεται στην καθυστερημένη γνωστική επεξεργασία (Riley & McGovern, 2000).

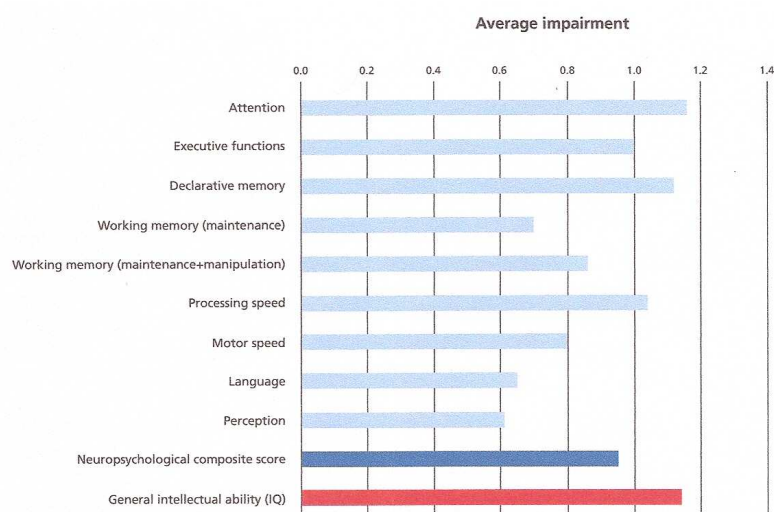
Επίσης παρατηρούμε ελλείμματα στην οπτικο-χωρική ικανότητα, στην οποία πιθανά εμπλέκεται η δυσλειτουργία του βρεγματικού λοβού (Pantelis & Maruff 2002).

Οι διαταραχές στην ομιλία και τη γλώσσα, προκαλούνται από την γνωστική δυσλειτουργία στη σχιζοφρένεια, όπως τα ελλείμματα της προσοχής και της μνήμης εργασίας (Tracy, 1998· Thomas et al., 1996), την εκκίνηση, το σχεδιασμό και την αυτό-επίβλεψη της δράσης (Kircher & Leube, 2003· Frith & Done, 1988), της οργάνωσης των πληροφοριών (Ragland et al., 2003) και της «Θεωρίας του Νου» (TOM) (Kosmidis et al., 2008· Sarfati, 2000· Frith, 1994· Premack & Woodruff 1978). Όλες αυτές οι γνωστικές διαταραχές είναι σύμφωνες με την παρατηρούμενη κροταφομετωπιαία δυσλειτουργία η οποία τυγχάνει κεντρικής σημασίας για την υπόθεση ότι η προέλευση της σχιζοφρένειας έχει υπόβαθρο διαταραγμένης νευροανάπτυξης που πρότεινε ο Weinberger (1987). Η εξασθένιση της κατανόησης του λόγου, οι αποτυχίες αναφοράς σε γεγονότα και καταστάσεις και η συντακτική απλότητα του λόγου, βρέθηκαν να σχετίζονται κυρίως με την δυσλειτουργική μνήμη εργασίας και την ελλειμματική προσοχή στη σχιζοφρένεια (Delisi, 2001· Tracy, 1998· Thomas et al., 1996).

Ο Frith (1994), από την άλλη πλευρά, προτείνει ότι πολλά σημεία και συμπτώματα της σχιζοφρένειας μπορούν να εξηγηθούν από μια αλλαγή των διαδικασιών που συνθέτουν τη «Θεωρία του Νου». Σύμφωνα με αυτή την υπόθεση, από τους ασθενείς με σχιζοφρένεια λείπει η ικανότητα να αναπαριστούν τις πεποιθήσεις, τις προθέσεις, και την νοητική κατάσταση των άλλων ανθρώπων. Το έλλειμμα αυτό μεταφράζεται σε δυσκολία στις κοινωνικές σχέσεις και την επικοινωνία, καθώς και σε εκδήλωση στερεότυπων συμπεριφορών (Simard & Turgeon, 2006). Το παραισθησιακό παραλήρημα και οι ακουστικές ψευδαισθήσεις είναι οι συνέπειες του προβλήματος του καταλογισμού των προθέσεων και των συμπερασμάτων των άλλων (Frith, 1994). Διάφορες πρόσφατες μελέτες κατέδειξαν την ανικανότητα των ασθενών να αναπαριστούν τις προθέσεις και τις πεποιθήσεις που τους παρουσιάζονταν εντός έμμεσης ομιλίας ή σε σενάρια, καθώς και την αδυναμία να κατανοούν το χιούμορ (ειδικά πνευματικά ανέκδοτα). Ασθενείς με ψευδαισθήσεις δίωξης και αναφοράς, παραισθήσεις, και αρνητικά συμπτώματα που παρουσιάζουν σπανιότητα και ασυνέπεια της ομιλίας είναι σημαντικά πιο δυσλειτουργικοί βάση

της «Θεωρίας του Νου» συγκριτικά με ασθενείς με παθητικό ιδεασμό, ασθενείς σε ύφεση, και τους υγιείς συμμετέχοντες των ομάδων ελέγχου (Pickup & Frith, 2001· Sarfati, 2000).

Ο Reichenberg (2010), συγκέντρωσε τα γνωστικά ελλείμματα που εκδηλώνονται στη σχιζοφρένεια και πρότεινε ότι από το σύνολο των μελετών που ερεύνησε τα ελλείμματα αυτά ομαδοποιούνται σε ελλείμματα της προσοχής, των επιτελικών λειτουργιών, της δηλωτικής μνήμης της μνήμης εργασίας, της ταχύτητας επεξεργασίας, της γλώσσας και της αντίληψης, ενώ αναφέρθηκε και στην ελλειμματική γενική νοητική ικανότητα των ασθενών, τα οποία στο σύνολό τους είναι χαρακτηριστικά της έκπτωσης που παρατηρείται στην σχιζοφρένεια (Διαγραμμα 1).



Διάγραμμα 1. Το προφίλ της νευροψυχολογικής απόδοσης στην σχιζοφρένεια. Σύνολο αποτελεσμάτων από μετα-αναλυτικές μελέτες (Ο μέσος όρος λήφθηκε από μελέτες όπου ήταν διαθέσιμος) (Reichenberg, 2010).

Αρκετοί ερευνητές συγκαταλέγουν στα νευροψυχολογικά ελλείμματα τις γνωστικές κοινωνικές ικανότητες στις οποίες εμπεριέχουν την αντίληψη, την μετάφραση και την επεξεργασία των κοινωνικών πληροφοριών (Bertrand et al., 2007· Ostrom, 1984) ενώ μια από τις προοπτικές εξέτασής της είναι η «Θεωρία του Νου» των Premack και Woodruff (1978), βάση της οποίας η κοινωνική γνώση ενέχει την ικανότητα να αντιλαμβανόμαστε τα πιστεύω των άλλων, τις σκέψεις και τις προθέσεις με σκοπό την επεξήγηση και την αναμονή των συμπεριφορών τους. Επίσης, η λεκτική και μη λεκτική νοημοσύνη φαίνεται να σχετίζεται με την προοπτική της «Θεωρίας του Νου» της κοινωνικής γνώσης (Corcoran et al., 1995,1997). Βάσει αυτής της θεωρίας, οι ασθενείς πρώτου επεισοδίου δυσκολεύονται να αποδώσουν προθέσεις σε άλλα άτομα, να προβλέψουν κοινωνικές συνέπειες, να αποσπάσουν κοινά χαρακτηριστικά από διαφορετικά εκφραστικά ερεθίσματα (έκφραση συναισθημάτων στο πρόσωπο των άλλων) και να επεξεργαστούν ερεθίσματα κοινωνικού περιεχομένου (Addington et al., 2006· Inoue et al., 2006· Edwards et al., 2001· Krstev et al., 1999).

4.1.2. Νευροψυχολογικά ελλείμματα σε πληθυσμούς υψηλού κινδύνου για την εκδήλωση της νόσου.

Το σύνολο των γνωστικών ελλειμμάτων που προαναφέρθηκαν, συνήθως εκδηλώνονται ήδη από το πρώτο επεισόδιο της ασθένειας (Joyce et al., 2002· Bilder et al., 1991,2000· Mohamed et al., 1999· Hutton et al., 1998· Rubin et al., 1995· Hoff et al., 1992) αλλά συχνά προηγούνται της εκδήλωσης της ψύχωσης (Erlenmeyer-Kimling, 2000· Cannon et al., 2000· Comblatt et al., 1997,1998· David et al., 1997). Σε αυτό το συμπέρασμα έχει καταλήξει πλήθος ερευνών που έχουν διεξαχθεί με συμμετέχοντες άτομα που δεν έχουν εκδηλώσει την νόσο, αλλά θεωρούνται ως άτομα κλινικά υψηλού ρίσκου για την εκδήλωσή της (Ultra High Risk-UHR), στα οποία έχουν εντοπισθεί ελλείμματα στη χωρική μνήμη εργασίας (Myles-Worsley et al., 2007· Smith et al., 2006· Bartok et al., 2005· Wood et al., 2003), στη λεκτική μάθηση και μνήμη (Seidman et al., 2010· Woodberry et al., 2010· Eastvold et al., 2007· Lencz et al., 2006· Brewer et al., 2005· Hawkins et al., 2004), στην προσοχή (Woodberry et al., 2010· Gschwandtner et al., 2006· Niendam et al., 2006· Francey et al., 2005· Hawkins et al., 2004· Hambrecht et al., 2002), στις επιτελικές λειτουργίες (Woodberry et al., 2010· Eastvold et al., 2007· Myles-Worsley et al., 2007· Simon et al., 2007· Lencz et al., 2006· Pukrop et al., 2006· Gschwandtner et al., 2006, 2003· Hawkins et al., 2004· Hambrecht et al., 2002) και την ταχύτητα επεξεργασίας της πληροφορίας (Seidman et al., 2010· Woodberry et al., 2010). Επίσης σε μια σειρά μελετών με υγιείς συγγενείς πρώτου βαθμού ασθενών με σχιζοφρένεια, βρέθηκε μια ήπια γνωστική εξασθένηση (Cornblatt, 2002· Cornblatt & Malhotra, 2001· Lencz et al., 2001), υποδεικνύοντας αφενός την προϋπαρξη των ελλειμμάτων αυτών, πριν την εκδήλωση της νόσου, και αφετέρου τον κληρονομικό χαρακτήρα και το βιολογικό υπόβαθρο τόσο της ασθένειας, όσο και των γνωστικών ελλειμμάτων. Συχνά δε τα ελλείμματα αυτά, θεωρούνται ως σχετικά σταθερά με την πάροδο του χρόνου (Albus et al., 2002) και συνεχίζουν να είναι παρόντα ακόμη και μετά την ύφεση των συμπτωμάτων της ασθένειας (Mintz & Kopelowicz, 2007· Keefe et al., 2007· Carter, 2005· Harvey & Keefe, 2001).

4.1.3. Η φύση των νευροψυχολογικών ελλειμμάτων.

Ένας άλλος τομέας που απασχόλησε τους σχετικούς ερευνητές, είναι το γεγονός ότι τα νευροψυχολογικά ελλείμματα αφορούν μια συνολική – γενική νευροψυχολογική έκπτωση και όχι συγκεκριμένη γνωστική δυσλειτουργία (Albus et al., 1997· Centits et al., 1997· Hutton et al., 1998· Saykin et al., 1994). Αυτό το συμπέρασμα ήταν προϊόν μιας εκτενούς διερεύνησης του εάν η γνωστική έκπτωση που παρατηρείται σε ασθενείς με σχιζοφρένεια, είναι γενικευμένη και καθολική ή συγκεκριμένη σε κάποιες γνωστικές λειτουργίες καθόσον οι έρευνες για τα

γνωστικά ελλείμματα δίστανται (Harvey & Sharma, 2002· Chapman & Chapman, 1973). Βάση αυτής της διάστασης απόψεων βρέθηκε ότι οι ασθενείς πρώτου επεισοδίου αποδίδουν σημαντικά χειρότερα από τους υγιείς συμμετέχοντες των ομάδων ελέγχου σε μετρήσεις δοκιμασιών που αφορούν τις επιτελικές λειτουργίες, τη λεκτική μνήμη, τη χωρική μνήμη και την ταχύτητα συγκέντρωσης, γεγονός που παραπέμπει περισσότερο στην άποψη του γενικότερου, παρά του επιλεκτικού ελλείμματος (Mohamed et al., 1999· Hoff et al., 1992). Ανάλογα ευρήματα έχουν αναφερθεί και σε ασθενείς που είτε λάμβαναν θεραπεία είτε όχι (Blanchard et al., 1994· Sullivan et al., 1994· Hoff et al., 1992· Braff et al., 1991). Αυτή η γενικευμένη κακή απόδοση των ασθενών με σχιζοφρένεια πρώτου επεισοδίου, φαίνεται να παραμένει ακόμη και μετά από πενταετή επανεξέταση (Hoff et al., 1999).

Σε αντίθεση με τα προαναφερθέντα ευρήματα, άλλοι ερευνητές έχουν ταχθεί υπέρ του επιλεκτικού ελλείμματος, το οποίο περιορίζεται μόνο σε ορισμένες γνωστικές λειτουργίες (Heinrichs et al., 1998). Αυτά τα ελλείμματα που αφορούν ασθενείς πρώτου επεισοδίου (Hutton et al., 1998· Censits et al., 1997· Albus et al. 1996, 1997· Saykin et al., 1994), χρόνιους ασθενείς (Seidman et al., 2002· Censits et al., 1997· Albus et al., 1996· Elliot et al., 1995· Heaton et al., 1994· Saykin et al., 1991), και υπό φαρμακευτική αγωγή ή όχι, παραμένουν σταθερά μακροχρόνια (Censits et al., 1997).

Μεταξύ αυτών των ερευνών υπάρχουν υποτυπώδεις διαφορές, ωστόσο, όσον αφορά τον ειδικό γνωστικό τομέα που παρουσιάζει τη μεγαλύτερη έκταση της βλάβης. Οι περισσότερες από αυτές συγκλίνουν στις επιτελικές λειτουργίες (Elliot et al., 1995), τη μνήμη και τη μάθηση (Albus et al., 1997· Censits et al., 1997· Saykin et al., 1991,1994) ή και τα δύο (Seidman et al., 2002· Hutton et al., 1998· Heaton et al., 1994· Cannon et al., 1994). Η επιλεκτική προσοχή και η αντιληπτική – κινητική επεξεργασία έχουν βρεθεί επίσης να παρουσιάζουν διάφορα ελλείμματα σε ασθενείς με σχιζοφρένεια (Seidman et al., 2002· Allen et al., 2001· Albus et al., 1997,1996· Cannon et al., 1994). Σε έρευνά τους οι Heinrichs και Zakzanis (1998) ανέφεραν ότι οι λειτουργίες με τη μεγαλύτερη, σε μέγεθος, διαφορά μεταξύ ασθενών και φυσιολογικών συμμετεχόντων ήταν η λεκτική μνήμη, η παρατεταμένη προσοχή και η λεκτική ευφράδεια. Οι ασθενείς με ή χωρίς γενικευμένα γνωστικά ελλείμματα παρουσίασαν τη χειρότερη επίδοση στη λεκτική κωδικοποίηση και την ψυχοκινητική ταχύτητα, με τα άτομα που εμφανίζουν γνωστικά ελλείμματα να εμφανίζουν επιπλέον επιλεκτικά ελλείμματα στις γνωστικές λειτουργίες της παρατεταμένης προσοχής και της οπτικής μνήμης (Holthausen et al., 2002). Παράδειγμα αυτής της διάστασης απόψεων αποτελεί η έρευνα της Riley και των συνεργατών της (2000) σε αντίθεση με τα αποτελέσματα της έρευνας του Bozikas και των συνεργατών του (2006b). Η Riley και οι συνεργάτες της (2000), ανέφεραν συγκεκριμένους τομείς ελλειμμάτων σε ασθενείς

με πρώτο επεισόδιο ψύχωσης, όπως αυτούς των επιτελικών λειτουργιών, της λεκτικής μάθησης, της μη λεκτικής καθυστερημένης ανάκλησης και της ψυχοκινητικής ταχύτητας, αλλά δεν εντόπισαν το σημαντικό υπόβαθρο που απαιτεί ένα γενικευμένο έλλειμμα. Σε αντίθεση, σε έρευνα του Bozikas και των συνεργατών του (2006b), βρέθηκε χαμηλή επίδοση στις επιτελικές λειτουργίες, στην αφαιρετική σκέψη, στην οπτικό-χωρική αντίληψη, στη ροή λέξεων και σχεδίων, στη λεκτική και χωρική μνήμη εργασίας, στη λεκτική και χωρική μνήμη και στην προσοχή, αλλά όχι στην ψυχοκινητική ταχύτητα – οπτική σάρωση, ενώ η μέγιστη έκπτωση εντοπίστηκε στις επιτελικές λειτουργίες, στη λεκτική και μη λεκτική μνήμη και στην οπτικό-χωρική αντίληψη. Επίσης, ενώ ο βαθμός της έκπτωσης ποικίλει, ανάλογα με τον ασθενή, αποκλείστηκε το ενδεχόμενο κάποιος από τους ασθενείς να μην εμφανίσει γνωστική εξασθένηση σε κάποια από τα παραπάνω γνωστικά πεδία (Bozikas et al., 2006b) άρα τα ευρήματα του συγκλείνουν προς την υπόθεση μιας γενικευμένης γνωστικής δυσλειτουργίας. Σε αυτό το αποτέλεσμα φαίνεται να συγκλείνει και το γεγονός ότι το 90% των ασθενών με σχιζοφρένεια τείνει να εμφανίζει έκπτωση σε ένα γνωστικό τομέα και το 75% να εμφανίζει έκπτωση το λιγότερο σε δύο διακριτές μεταξύ τους νευροψυχολογικές δυσλειτουργίες (Palmer et al., 1997).

4.1.4. Συσχέτιση νευροψυχολογικών ελλειμμάτων και συμπτωματολογίας.

Ένας άλλος τομέας της έρευνας για τα γνωστικά ελλείμματα στην σχιζοφρένεια που αποτέλεσε πεδίο διάστασης απόψεων των ερευνητών και παραμένει ένα σημαντικό μέρος της λειτουργικότητας των γνωστικών ελλειμμάτων, είναι το κατά πόσο συσχετίζονται τα γνωστικά ελλείμματα, με τα θετικά, τα αρνητικά, τα καταθλιπτικά και τα αποδιοργανωτικά συμπτώματα που επίσης εμφανίζονται στην ασθένεια.

Κάποιοι ερευνητές αναφέρθηκαν σε συνάφεια των γνωστικών ελλειμμάτων με τα θετικά αλλά και τα αρνητικά συμπτώματα (Nieuwenstein, Aleman & De Haan, 2001· Nieuwenstein et al., 2001· Goldberg & Weiberger, 1995), χωρίς όμως να προσδιορίσουν το εύρος της συνάφειας αυτής. Η συνάφεια των νευροψυχολογικών ελλειμμάτων με τα κλινικά συμπτώματα της σχιζοφρένειας και την βαρύτητά τους, έχει προσδιοριστεί από αρκετές έρευνες βάσει των οποίων υφίσταται, σαφής σχέση μεταξύ της βαρύτητας των αρνητικών συμπτωμάτων και των επιτελικών λειτουργιών (Cameron et al., 2002· Nieuwenstein et al., 2001· Berman et al., 1997· Norman et al., 1997· Stolar et al., 1994· Keilp et al., 1988), σημαντική σχέση της οπτικό-χωρικής (Cameron et al., 2002· Carter et al., 1996) και της λεκτικής μνήμης εργασίας (Moritz et al., 2001), με τα αρνητικά συμπτώματα, ενώ έχει εντοπισθεί αρνητική συσχέτιση μεταξύ των αρνητικών συμπτωμάτων και της διατήρησης της ακουστικής και οπτικής προσοχής

(Nieuwenstein et al., 2001· Basso et al., 1998) και της κινητικής ταχύτητας (Holthausen et al., 1999· Basso et al., 1998). Σε μια μετά-ανάλυση 70 ερευνών βρέθηκε μικρή αλλά σημαντική συσχέτιση των αρνητικών συμπτωμάτων με τη μακρόχρονη μνήμη, την ελεύθερη ανάκληση, την ανάκληση με υποδείξεις και την αναγνώριση λεκτικών και μη πληροφοριών και τη μνήμη εργασίας (Aleman et al., 1999). Παράλληλα, μελέτες σχετικά με τη συσχέτιση των νευροψυχολογικών ελλειμμάτων και τη βελτίωση των κλινικών συμπτωμάτων (Schuerbach et al., 2002· Gold et al., 1999· Hoff et al., 1999· Censits et al., 1997), έδειξαν ότι η βελτίωση των αρνητικών συμπτωμάτων, συνεπάγεται βελτίωση σε ποικίλα γνωστικά πεδία (π.χ. αφαιρετική σκέψη, προσοχή, χωρική μνήμη, γλωσσική επεξεργασία, χωρική αντίληψη, γενικό και λεκτικό δείκτη νοημοσύνης), χωρίς να συμβαίνει το ίδιο και με τα θετικά συμπτώματα ή τα συμπτώματα αποδιοργάνωσης και βέβαια χωρίς αυτό να σημαίνει ότι τα νευροψυχολογικά ελλείμματα προκαλούνται από τον ίδιο “μηχανισμό”, που προκαλεί τα αρνητικά συμπτώματα της νόσου (Seaton et al., 1999· Heinrichs & Award, 1993). Επιπλέον, τα υψηλότερα επίπεδα της γνωστικής ικανότητας, ιδίως σε τομείς που συνδέονται με τις επιτελικές λειτουργίες (δηλαδή η λεκτική ευφράδεια, η προσοχή, και η στρατηγική επίλυσης προβλημάτων), συνήθως συσχετίζονται με χαμηλότερα επίπεδα των αρνητικών συμπτωμάτων, αλλά δεν έχουν σχέση με τη σοβαρότητα των θετικών συμπτωμάτων (Schuerbach et al., 2002· Mohamed et al., 1999· Censits et al., 1997· Hawkins et al., 1997). Επίσης τα αρνητικά συμπτώματα (Aleman et al., 1999) και τα οξέα ψυχωσικά επεισόδια τείνουν επίσης να επηρεάζουν την λειτουργία της μνήμης (Hoff et al., 1999· Censits et al., 1997). Όμως παρά το γεγονός της συσχέτισης των νευροψυχολογικών ελλειμμάτων με την βαρύτητα των αρνητικών συμπτωμάτων σε διαγνωσμένους ασθενείς (Addington & Addington, 1999, 2000· Dickerson et al., 1996· Goldman et al., 1993· Breier et al., 1991), δεν καταλήγουν όλες οι έρευνες σε αυτό το αποτέλεσμα (Gold, 2004· Lenior et al., 2001· Velligan et al., 2000· Addington et al., 1998), πιθανά διότι αυτή η σχέση δεν είναι ακόμη εμφανής στην πρόδρομη φάση της ασθένειας, αλλά γίνεται πιο έντονη με την εξέλιξή της (Niendam et al., 2006).

Αναφορικά με τα θετικά συμπτώματα και τη συσχέτισή τους με τα γνωστικά ελλείμματα, σε μια άλλη έρευνα βρέθηκε ότι η βελτίωσή τους επιφέρει και αντίστοιχη βελτίωση στις επιτελικές λειτουργίες, την οπτική μνήμη, την ταχύτητα αυτοσυγκέντρωσης και τη γενική γνωστική λειτουργία (Hoff et al., 1999). Παρά το γεγονός ότι τα αρνητικά συμπτώματα έχουν συσχετισθεί με ελλείμματα στις γνωστικές ικανότητες και στο λειτουργικό αποτέλεσμα, τα θετικά συμπτώματα, σε γενικές γραμμές, δεν έχουν συσχετισθεί με ελλείμματα σε κανένα από αυτούς τους τομείς (Gold, 2004· Schuerbach et al., 2002· Bilder et al., 2000· Mohamed et al., 1999· Censits et al., 1997· Hawkins et al., 1997· Goldman et al., 1993· Breier et al., 1991).

Μια παρεμφερή συσχέτιση με τα αρνητικά συμπτώματα της νόσου τείνουν να εμφανίζουν και τα καταθλιπτικά συμπτώματα της σχιζοφρένειας, αφού φαίνεται να σχετίζονται με τα ελλείμματα που διαπιστώνονται στην επιλεκτική προσοχή, τη σημασιολογική κωδικοποίηση, τη λεκτική ανάκληση και την αναγνώριση (Bribion et al., 1997).

Η προσπάθεια συσχέτισης των γνωστικών ελλειμμάτων με τα συμπτώματα αποδιοργάνωσης που παρατηρούνται στην σχιζοφρένεια, έδειξε ότι το απρόσφορο συναίσθημα, το φτωχό περιεχόμενο του λόγου και η διαταραχή της σκέψης είχαν σχέση με τη λεκτική μνήμη (Norman et al., 1997). Σε μια άλλη μελέτη, όπου η αποδιοργάνωση ορίστηκε ως η αλλόκοτη συμπεριφορά των ασθενών, η διαταραχή της σκέψης και η έλλειψη προσοχής βρέθηκαν να σχετίζονται με μειωμένη προσοχή, εξασθένιση των κινητικών δεξιοτήτων και με προβλήματα στην αντιληπτική λειτουργία των αισθητηρίων οργάνων (Basso et al., 1998). Η χάλαση των συνειρμών, η εφραπτομενικότητα του λόγου, το επίπεδο ή το απρόσφορο συναίσθημα και η εκκεντρική συμπεριφορά που υποδεικνύουν τα αποδιοργανωτικά συμπτώματα, φάνηκε να σχετίζονται με τις επιτελικές λειτουργίες και την αδυναμία αναστολής ανάρμοστων συμπεριφορών (Moritz et al., 2001). Η δυσκολία στην αφαιρετική σκέψη, η εννοιολογική αποδιοργάνωση και η φτωχότερη προσοχή, είχαν σχέση με τα ελλείμματα στην οπτικό-χωρική μνήμη εργασίας εν' όψει διασπαστικών ερεθισμάτων, με αδυναμία αναστολής σε έργο λεκτικής ροής, εμμονές και αδυναμία στην κρίση της εγκυρότητας ακόμη και απλών δηλώσεων (Cameron et al., 2002).

Σε ένα ευρύ σύνολο μελετών, το συνολικό επίπεδο γνωστικών λειτουργιών των ασθενών με σχιζοφρένεια, είναι μικρότερο από το αντίστοιχο των υγιών συμμετεχόντων, τουλάχιστον κάτω από μία τυπική απόκλιση, ενώ υπάρχουν αποδείξεις για περαιτέρω μείωσή του (τουλάχιστον για άλλη μια τυπική μονάδα) κατά την έναρξη της ασθένειας και μετά (Weickert et al., 2000· Kremen et al., 2001, 1998· Goldberg et al., 1993). Έχει ωστόσο, αναφερθεί ότι η μείωσή του τείνει να σταθεροποιείται εντός ενός έτους από την έναρξη της νόσου (Frith, 1995). Το γεγονός αυτό σε αντιστοιχία με μετρήσεις του πηλίκου νοημοσύνης, παραπέμπει σε ένα επίσης μικρότερο επίπεδο του πηλίκου αυτού στους ασθενείς, κατά την προ-νοσηρή αλλά και κατά την οξεία φάση της ασθένειας (Kremen et al., 2001· Goldberg et al., 1993· Nelson et al., 1990). Το χαμηλό προ-νοσηρό πηλίκον νοημοσύνης αποτελεί έναν παράγοντα κινδύνου για μια πρόωμη οξεία φάση της ασθένειας και μια βαριά πορεία της, ενώ το αντίθετο φαίνεται να ισχύει για το υψηλό προ-νοσηρό πηλίκον νοημοσύνης (Kremen et al., 2001· Gilvary et al., 2000· David et al., 1997).

Τέλος αξίζει να σημειωθεί ότι όπως προέκυψε τα γνωστικά ελλείμματα σχετίζονται άμεσα με τη λειτουργικότητα του ασθενή (Torrey, 2002). Το επίπεδο της γνωστικής δυσλειτουργίας των ασθενών, αλλά κυρίως τα ελλείμματα της μνήμης εργασίας, της εγρήγορσης, της

κατηγοριοποίησης, της νοητικής ευελιξίας και της χρήσης ανατροφοδότησης, φαίνονται να σχετίζονται με την καθημερινή λειτουργικότητα των ασθενών (McClellan et al., 2004· Green et al., 2000). Η εμφάνισή τους δε συσχετίζεται με καλή πρόγνωση βάσει των τρεχουσών αντιψυχωσικών θεραπειών, ενώ έχει αποδειχθεί ότι δεν οφείλονται στην αντιψυχωσική φαρμακευτική αγωγή (Torrey, 2002).

4.2. ΔΙΠΟΛΙΚΗ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ.

Οι γνωστικές διαταραχές έχουν επίσης τεκμηριωθεί στην διπολική διαταραχή όπως και σε άλλες ψυχωσικές διαταραχές της διάθεσης (Bora et al., 2009a· Schretlen et al., 2007· Bora et al., 2005· Frangou et al., 2005· Glahn et al., 2004·). Έχει υποστηριχθεί ότι οι ασθενείς με διπολική διαταραχή που εμφανίζουν ψυχωτικά επεισόδια μπορεί να υποφέρουν από σοβαρότερα γνωστικά ελλείμματα από τους ασθενείς της ίδιας διαταραχής που όμως δεν εμφανίζουν ψυχωτική συμπτωματολογία (Bora, Yusel, & Pantelis, 2010). Στην πραγματικότητα, περισσότερο από το ήμισυ του συνόλου των ασθενών έχει βιώσει ψυχωτικά επεισόδια σχετιζόμενα με την διαταραχή της διάθεσης κατά τη διάρκεια της ζωής τους (Keck et al, 2003· Goodwin & Jamison, 1990). Μέχρι στιγμής από την διερεύνηση αυτής της διαπίστωσης προέκυψε ότι οι ασθενείς της ψυχωτικής διπολικής διαταραχής είχαν σημαντικά χειρότερη απόδοση σε τέσσερα από έξι γνωστικά πεδία (σχεδιασμός και συλλογιστική, μνήμη εργασίας, λεκτική μνήμη και ταχύτητα επεξεργασίας), ενώ υπήρχαν επίσης διαφορές σε ορισμένες μεμονωμένες δοκιμασίες (List Learning, Delayed Recall, Trail Making B, Wisconsin Card Sorting Test, Digits Backwards, Stroop Interference, Semantic Fluency), στις οποίες παρουσίασαν χειρότερη επίδοση, πλην όμως αυτή η επίδραση είναι μέτρια, και αυτά τα ευρήματα δεν υποδηλώνουν μια πλήρη κατηγορηματική διάκριση μεταξύ της ψυχωσικής και της μη ψυχωσικής διπολικής διαταραχής (Bora et al., 2010).

Οι σχετικές έρευνες, σχετικά με τα γνωστικά ελλείμματα στην διπολική διαταραχή είναι λίγες σε αριθμό και ως επί το πλείστον ασχολούνται με την γνωστική επίδοση των ασθενών στις διάφορες φάσεις της ασθένειας. Έτσι μπορούμε να εντοπίσουμε τα ευρήματα, των ερευνών αυτών εστιασμένα κατά την φάση της μανίας, κατά την φάση της ύφεσης των συμπτωμάτων και της νορμοθυμίας και κατά την φάση της κατάθλιψης.

4.2.1. Διαταραχές στη φάση της μανίας.

Πιο συγκεκριμένα, οι ασθενείς με διπολική διαταραχή σε οξεία φάση μανίας, παρουσιάζουν μέτρια μειωμένη επίδοση σε δοκιμασίες γενικής νοημοσύνης (π.χ. WAIS), που φαίνεται να οφείλεται στη χαμηλή τους επίδοση σε συγκεκριμένες υπο-δοκιμασίες της πρακτικής κλίμακας (Morice, 1990· Daldy & Williams, 1986). Οι ασθενείς αυτοί, επίσης έχουν χαμηλή επίδοση σε δοκιμασίες διατήρησης της προσοχής (McGrath et al., 1997· Albus et al., 1996· Strauss et al., 1984) και σε δοκιμασίες εκτίμησης της λεκτικής μνήμης (Gourovitch et al., 1999· Wolfe et al., 1990), ενώ η έκπτωση της λεκτικής μνήμης έχει συσχετισθεί θετικά με τον αριθμό των μανιακών επεισοδίων (Robinson & Ferrer, 2006). Σε αυτή την πορεία εντοπισμού των ελλειμμάτων όμως αντιφατικά είναι τα ευρήματα ερευνών αναφορικά με την έκπτωση τους στην οπτική μνήμη (Sweeney et al., 2000· Gourovitch et al., 1999· Murphy et al., 1999· Albus et al., 1996· Daldy & Williams, 1986). Πιο σημαντική και σταθερή φαίνεται να είναι η έκπτωση στις επιτελικές λειτουργίες (Sweeney et al., 2000· Murphy et al., 1999· McGrath et al., 1997· Albus et al., 1996· Morice, 1990), με εξαίρεση τη λειτουργία της λεκτικής ροής (Calev et al., 1989· Gruzelier et al., 1988).

Η διαταραχή της λεκτικής δηλωτικής μνήμης είναι και αυτή με την σειρά της, ένα από τα πιο σταθερά γνωστικά ελλείμματα που παρατηρούνται σε ασθενείς με διπολική διαταραχή (Deckersbach et al., 2004· Cavanagh et al., 2002· Clark et al., 2001· Van Gorp et al., 1999), έτσι ώστε να έχει προταθεί ως δείκτης ευπάθειας για την εκδήλωση της διαταραχής (Bearden et al., 2006). Η δηλωτική μνήμη, ή αλλιώς η ρητή ανάκληση πρότερα μαθημένων πληροφοριών, εναπόκειται στην ικανότητα της επαρκούς κωδικοποίησης, αποθήκευσης και ανάκτησης λεκτικών πληροφοριών (Gabrieli et al, 1998· Kapur et al, 1996). Η κωδικοποίηση περιλαμβάνει τη μετατροπή ενός αντιληπτού γεγονότος σε διαρκές νευροφυσιολογικό ίχνος (Kapur et al., 1996), ενώ η ανάκτηση αναφέρεται στη διαδικασία που επανενεργοποιεί μια αποθηκευμένη αναπαράσταση και οδηγεί σε μια σαφή ανάμνηση του γεγονότος (Deckersbach et al., 2004). Για αυτές τις γνωστικές λειτουργίες (κωδικοποίηση, αποθήκευση και ανάκληση), πιστεύεται ότι χρησιμοποιούνται διαφορετικές περιοχές του εγκεφάλου. Ειδικότερα, οι μέσο-κροταφικές περιοχές φαίνεται να συμμετέχουν στην κωδικοποίηση και την ανάκτηση των λεκτικών πληροφοριών, ενώ η στρατηγική και οι επιτελικές πτυχές της μνήμης στηρίζονται στην λειτουργία του προμετωπιαίου φλοιού (Cabeza & Nyberg, 2000· Lepage et al., 1998). Οι ασθενείς με διπολική διαταραχή εμφανίζουν έκπτωση στην κωδικοποίηση των λεκτικών πληροφοριών, αλλά όχι και στην αποθήκευση, γεγονός που καταδεικνύει ότι το γνωστικό έλλειμμα που παρουσιάζεται στην δηλωτική μνήμη, οφείλεται σε ελλείμματα της μάθησης που

δεν άπτονται όμως των στρατηγικών μάθησης (Bearden et al., 2006).

4.2.2. Διαταραχές στη φάση της ύφεσης συμπτωμάτων ή της νορμοθυμίας.

Εν γένει τα γνωστικά ελλείμματα των ασθενών με διπολική διαταραχή, τείνουν να εντοπίζονται σε διάφορα στάδια της ασθένειας, όπως σε ασθενείς που βρίσκονται σε ύφεση της συμπτωματολογίας (Bozikas et al., 2006a, 2007c, 2007d) ή ακόμη και σε νορμοθυμικούς ασθενείς (Burdick et al., 2010· Goldberg & Burdick, 2008· Torres et al., 2007). Έτσι παρατηρούμε ότι αρχίζει να αυξάνεται το εύρος των μελετών που σκοπό έχουν να περιγράψουν τη φύση και την έκταση των γνωστικών ελλειμμάτων σε ασθενείς με διπολική διαταραχή, σε όλες τις φάσεις της ασθένειας, ακόμη και στην κατάσταση της νορμοθυμίας (Burdick et al., 2010· Goldberg & Burdick, 2008· Torres et al., 2007). Οι ασθενείς που βρίσκονται σε ύφεση ή σε νορμοθυμική κατάσταση, δεν παρουσιάζουν μειωμένη επίδοση σε δοκιμασίες νοημοσύνης (Coffman et al., 1990· Sapin et al., 1987), παρατεταμένης (Bozikas et al., 2005) ή επιλεκτικής προσοχής (Ferrier et al., 1999· Addington & Addington, 1997· Hawkins et al., 1997· Docherty et al., 1996· Sapin et al., 1987· Asarnow & MacCrimmon, 1981), όμως παρουσιάζουν χαμηλή επίδοση σε δοκιμασίες επιτελικών λειτουργιών όπως στα λάθη εμμονής, στην λεκτική ροή και τον σχεδιασμό κινήσεων (Ferrier et al., 1999· Hawkins et al., 1997· Paradiso et al., 1997· Tham et al., 1995). Επίσης, οι νορμοθυμικοί ασθενείς παρουσιάζουν ελλείμματα σε δοκιμασίες λεκτικής μνήμης (Krabbendam et al., 2000· Ferrier et al., 1999· Atre-Vaidya et al., 1998· Van Gorp et al., 1998), τα οποία θεωρούνται ότι αντικατοπτρίζουν γενετικό κίνδυνο για την εκδήλωση της διαταραχής, ενώ και εδώ αντιφατικά παρέμειναν τα ευρήματα σχετικά με το έλλειμμα της οπτικής μνήμης (Rubinsztein et al., 2000· Ferrier et al., 1999· Van Gorp et al., 1998· Coffman et al., 1990· Sapin et al., 1987). Οι ασθενείς με διπολική διαταραχή σε ύφεση, φαίνεται πέραν των ανωτέρω, να παρουσιάζουν ελλείμματα στην αντίληψη των συναισθημάτων (Bozikas et al., 2006a, 2007c, 2007d) και του χιούμορ (Bozikas et al., 2007c).

Τέλος αξίζει να σημειωθεί ότι εν γένει στη διπολική διαταραχή τα γνωστικά ελλείμματα είχαν θεωρηθεί παροδικά και ότι περιορίζονται στα συναισθηματικά επεισόδια, αλλά οι νέες μελέτες προτείνουν ότι η γνωστική δυσλειτουργία παραμένει και κατά την νορμοθυμική κατάσταση (Clark et al., 2002· Cavanagh et al., 2002.). Επιπλέον, πρόσφατες μετά-αναλυτικές έρευνες επιβεβαίωσαν το γεγονός ότι οι γνωστικές διαταραχές τείνουν να επιμένουν σε νορμοθυμικούς ασθενείς με διπολική διαταραχή (Bora et al., 2009a· Arts et al., 2008· Robinson et al., 2006), επιβεβαιώνοντας την μονιμότητα των ελλειμμάτων αυτών.

4.2.3. Διαταραχές στη φάση της κατάθλιψης.

Αναφορικά με το καταθλιπτικό άκρο της διπολικής διαταραχής και τις εγκεφαλικές περιοχές που εμπλέκονται στην εκδήλωση της κατάθλιψης, παρατηρούμε ότι οι γνωστικές ικανότητες που επηρεάζονται αρνητικά είναι η προσοχή και η συγκέντρωση (Liotti & Mayberg, 2001), η μνήμη και οι επιτελικές λειτουργίες (Crews & Harrison, 1995), ενώ επίσης έκπτωση παρουσιάζει η ικανότητα αντίληψης συναισθημάτων, είτε όπως εκφράζονται στα πρόσωπα των άλλων, είτε μέσα από την γλωσσική προσωδία (Borod et al., 1997). Η βαρύτητα της εξασθένησης των γνωστικών λειτουργιών φαίνεται να σχετίζεται με τη βαρύτητα της καταθλιπτικής διαταραχής (Emilien et al., 1998).

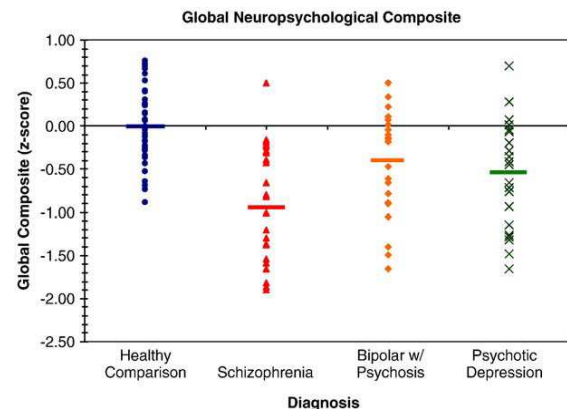
5. ΟΜΟΙΟΤΗΤΕΣ ΚΑΙ ΔΙΑΦΟΡΕΣ ΤΩΝ ΝΕΥΡΟΨΥΧΟΛΟΓΙΚΩΝ ΕΛΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΑΝΑΜΕΣΑ ΣΤΗ ΣΧΙΖΟΦΡΕΝΕΙΑ ΚΑΙ ΤΗ ΔΙΠΟΛΙΚΗ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ

Οι ασθενείς με διπολική διαταραχή υποφέρουν από γνωστικά ελλείμματα, ακόμη και όταν βρίσκονται σε ύφεση, που όμως είναι πιο ήπια, αλλά ποιοτικά παρόμοια στην φύση και την σοβαρότητά τους, με αυτά που εμφανίζουν οι ασθενείς με σχιζοφρένεια (Schretlen et al., 2007).

Παρά την ιστορική και τρέχουσα νοσολογική διάκριση μεταξύ της διπολικής διαταραχής και της σχιζοφρένειας, υπάρχουν καινούρια στοιχεία που δείχνουν ότι οι διαταραχές αυτές μπορούν να μοιραστούν κάποια γενετική προδιάθεση (Craddock et al., 2006· Potash, 2006), μοιράζονται ορισμένα φαινομενολογικά χαρακτηριστικά, έχουν παρόμοιες ηλικίες έναρξης της νόσου, κατανομή ανάλογα με το φύλο των ασθενών και παρεμφερή επιπολασμό (Bramon & Sham, 2001). Αρκετές μελέτες που καταδεικνύουν αυτή τη μερική επικάλυψη της νόσου, πιθανά την συσχετίζουν με την παρουσία της ψύχωσης, τις ομοιότητες που προκύπτουν από απεικονιστικές εξετάσεις του εγκεφάλου (Pearlson et al., 1989, 1997), καθώς και από μοριακές μελέτες, οι οποίες προσδιορίζουν γονιδιακές περιοχές που θα μπορούσαν να αναπαριστούν την κοινή γενετική προδιάθεση (Berrettini, 2004). Πράγματι, ο Crow (1997) υποστήριξε ότι η σχιζοφρένεια δεν αντικατοπτρίζει μια φυσική κατηγορία και ότι οφείλουμε να αντιλαμβανόμαστε την ψύχωση ως ένα συνεχές. Αντίθετα, ο Goldberg (1999) επισήμανε ορισμένες προφανείς διαφορές μεταξύ της σχιζοφρένειας και της διπολικής διαταραχής συμπεριλαμβανομένων των διαφορών στην κλινική πορεία τους, των αντίστοιχων επιπέδων της λειτουργικής τους ανεπάρκειας, και την αντίδραση τους στα φάρμακα (Gourovitch et al., 1999· Goldberg et al., 1993).

Παρόλο που κανένα γνωστικό προφίλ δεν μπορεί να αναγνωριστεί ως καθοριστικό στην σχιζοφρένεια, οι ασθενείς συνήθως παρουσιάζουν ιδιαίτερα σοβαρές διαταραχές στην επιλεκτική ή παρατεταμένη προσοχή, στην ψυχοκινητική ταχύτητα, στην νέα μάθηση/μνήμη, και την αφαιρετική ικανότητα ή τις επιτελικές λειτουργίες (Heinrichs, 2005· Bowie & Harvey, 2005· Flashman & Green, 2004· Hill et al., 2002· Bilder et al., 2000· Mojtabai et al., 2000· Verdoux & Liraud, 2000· Zihl et al., 1998· Censits et al., 1997· Mitrushina et al., 1996· Goldberg et al., 1993). Επίσης, οι ασθενείς με σχιζοφρένεια τείνουν να εμφανίζουν ιδιαίτερα μεγαλύτερη έκπτωση στις γνωστικές λειτουργίες της αφαιρετικής ικανότητας, της αντιληπτικής και ψυχοκινητικής ταχύτητας και την επαγρύπνηση, σε σχέση με τους ασθενείς με διπολική διαταραχή, πέραν της γενικότερης απόκλισής τους (Hill et al., 2009) (Διάγραμμα 2).

Ηπιότερες διαταραχές αυτών των ικανοτήτων έχουν βρεθεί σε ασθενείς με σχιζοφρένεια που εμφανίζονται ως γνωστικά λειτουργικοί (Kremen et al., 2000). Ωστόσο, ενώ η παρουσία και η επιμονή τους είναι καλά τεκμηριωμένες, οι ιδιαιτερότητες των συγκεκριμένων γνωστικών ελλειμμάτων παραμένουν ασαφείς. Μερικοί ασθενείς με οξεία διπολική διαταραχή εμφανίζουν γνωστικά ελλείμματα που μπορεί να είναι εξίσου σοβαρά με εκείνα που παρατηρούνται σε ασθενείς με σχιζοφρένεια (Verdoux & Liraud, 2000· McGrath et al., 1997· Albus et al., 1996). Ως παράδειγμα



Διάγραμμα 2. Μέσος όρος z- τιμών σε όλους τους νευροψυχολογικούς τομείς, που αντικατοπτρίζει ένα σύνθετο γνωστικό έλλειμμα σε ασθενείς με σχιζοφρένεια, διπολική διαταραχή και κατάθλιπτική διαταραχή σε σύγκριση με μια υγιή ομάδα ελέγχου (Hill et al., 2009).

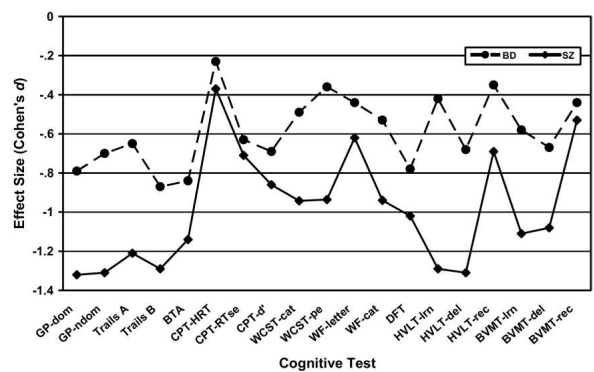
μπορεί να καταδειχθεί η διαταραχή της παρατεταμένης και της επιλεκτικής προσοχής στους διπολικούς ασθενείς η οποία τυγχάνει της ίδιας βαρύτητας με τους σχιζοφρενείς ασθενείς (Schretlen et al., 2007). Ακόμα και ασθενείς με διπολική διαταραχή σε ύφεση εμφανίζουν ήπια και επιλεκτική ανεπάρκεια στην λεκτική μάθηση, στην μνήμη και στην παρατεταμένη προσοχή (Martinez-Aran et al., 2004· Seidman et al., 2002· Dickerson et al., 2001· Zubietta et al., 2001· Rubinsztein et al., 2000· Gourovitch et al., 1999· Van Gorp et al., 1999). Επίσης, έχουν καταδειχθεί σε αυτούς τους ασθενείς ανεπάρκειες στην ψυχοκινητική ταχύτητα, στις επιτελικές λειτουργίες, στην λεκτική ευφράδεια, και στην οπτική μνήμη (Quraishi & Frangou, 2002), αλλά σπάνια παρουσιάζουν διαταραχή της γενικής νοημοσύνης, της κινητικής λειτουργίας, της επιλεκτικής προσοχής, ή της γλώσσας. Οι ασθενείς με διπολική διαταραχή αποδίδουν καλύτερα από τους ασθενείς με σχιζοφρένεια ιδίως στις λεκτικές δεξιότητες, στην ταχύτητα επεξεργασίας πληροφοριών και στην λεκτική μνήμη, άρα είναι λιγότερο γνωστικά δυσλειτουργικοί, ωστόσο, το συνολικό χάσμα των νευροψυχολογικών αυτών ελλειμμάτων μεταξύ αυτών των διαταραχών φαίνεται να στενεύει, καθώς η νόσος αποκτά χρόνια πορεία (Depp et al., 2007). Επίσης και σε αντιδιαστολή με τους ασθενείς με σχιζοφρένεια, οι ασθενείς με διπολική διαταραχή εμφανίζουν ελλείμματα πιο οριοθετημένα ως προς την φύση τους (Burdick et al., 2006) και άπτονται κυρίως της έκπτωσης της επεξεργασίας της προσοχής (Burdick et al., 2009), των επιτελικών λειτουργιών (Mur et al., 2007) και της λεκτικής μνήμης (Burdick et al., 2010· Fleck et al., 2003).

Πλήθος ερευνών κατέδειξαν ότι τα γνωστικά προφίλ που εμφανίζονταν στους ασθενείς με σχιζοφρένεια αλλά και στους ασθενείς με διπολική διαταραχή, διέφεραν ως προς τη βαρύτητα (με τους ασθενείς με σχιζοφρένεια να παρουσιάζουν μεγαλύτερη έκπτωση) αλλά ήταν ποιοτικά παρόμοια (McClellan et al., 2004· Dickerson et al., 2004· Tabares et al., 2003· Seidman et al.,

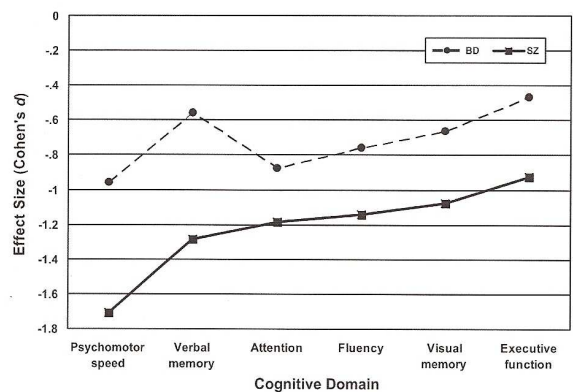
2002· Krabbendam et al., 2000· Hawkins et al., 1997). Η ομοιότητα αυτή, πέραν των άλλων, βασίστηκε αφενός στην λογική της ύπαρξης ενός παρεμφερούς γνωστικού μηχανισμού και αφετέρου στην υπόθεση ενός κοινού μηχανισμού που προκαλεί τα γνωστικά ελλείμματα (Barch, 2009), ενώ ποτέ δεν μετρήθηκε ο βαθμός αυτής της ομοιότητας (Schretlen et al., 2007).

Στην έρευνα του Schretlen και των συνεργατών του (2007), έγινε σύγκριση της φύσης και της βαρύτητας των γνωστικών ελλειμμάτων μεταξύ της σχιζοφρένειας και της διπολικής διαταραχής. Τους συμμετέχοντες στην έρευνα αυτή αποτελούσαν 106 ασθενείς με σχιζοφρένεια, 66 ασθενείς με διπολική διαταραχή και 316 υγιείς συμμετέχοντες ως ομάδα ελέγχου. Για τους έξι γνωστικούς τομείς της ψυχοκινητικής ταχύτητας, της προσοχής, των επιτελικών λειτουργιών, της λεκτικής ευφράδειας, της λεκτικής και της οπτικής μνήμης, χρησιμοποιήθηκαν οι κατάλληλες γνωστικές δοκιμασίες και τα αποτελέσματα της έρευνας, μετά από στατιστική επεξεργασία, απέδειξαν τους ισχυρισμούς και των ιδίων των ερευνητών αλλά και των προγενεστέρων τους (McClellan et al., 2004· Dickerson et al., 2004· Tabares et al., 2003· Seidman et al., 2002· Krabbendam et al., 2000· Hawkins et al., 1997): τα γνωστικά προφίλ των ασθενών με σχιζοφρένεια και των ασθενών με διπολική διαταραχή, διέφεραν ως προς τη βαρύτητα, αλλά ήταν ποιοτικά παρόμοια, όπως φαίνεται και από την επίδοση των συμμετεχόντων στις επιμέρους γνωστικές δοκιμασίες (Διάγραμμα 3) αλλά και σε κάθε γνωστικό τομέα χωριστά (Διάγραμμα 4).

Ωστόσο, σε κάποιες έρευνες όταν το ηλικιακό νημοσύνης των ασθενών λαμβάνεται υπόψη ως πειραματική μεταβλητή, τότε δεν εντοπίζονται στατιστικά σημαντικές διαφορές στα γνωστικά ελλείμματα των διαγνωστικών ομάδων (Goldberg et al., 1993). Οι λίγες μελέτες που συγκρίνουν τη σχιζοφρένεια και τη μανία δεν διαπίστωσαν διαφορές (Mojtabai et al., 2000· McGrath et al., 1997· Morice, 1990· Strauss et al., 1984), γεγονός που υποδηλώνει ότι τα νευροψυχολογικά προφίλ των δύο διαταραχών μπορεί να είναι παρόμοια. Πρόωρη εμφάνιση της ψύχωσης μπορεί να σχετίζεται με μεγαλύτερα γνωστικά ελλείμματα (Riley et al, 2000· Basso et



Διάγραμμα 3. Το μέγεθος του αποτελέσματος των γνωστικών ελλειμμάτων σε τιμές t μεταξύ ασθενών με σχιζοφρένεια και διπολική διαταραχή ανά γνωστική δοκιμασία (Schretlen et al., 2007).



Διάγραμμα 4. Μέσοι όροι ελλειμμάτων ασθενών με σχιζοφρένεια και διπολική διαταραχή στους 6 υπό έλεγχο γνωστικούς τομείς (Schretlen et al., 2007).

al., 1997) και συνδέεται γενικά με τα υψηλά ποσοστά γενικών γνωστικών ελλειμμάτων στους τομείς της προσοχής, της μνήμης εργασίας, της μάθησης και της αφαιρετικής ικανότητας (Kumra et al., 2000· Riley et al., 2000· Green, 1998· Kenny et al., 1997· Asarnow et al., 1994).

Τέλος μπορεί να ειπωθεί ότι δεν υπάρχουν σαφείς διαχωριστικές γραμμές μεταξύ της σχιζοφρένειας και της διπολικής διαταραχής και ότι τα όρια μεταξύ τους παραμένουν ακαθόριστα (Kendell, 1991).

Οι ομοιότητες των νευροψυχολογικών ευρημάτων αποτελούν μέρος ενός ευρετικού μοτίβου συμπτώσεων που έχει εντοπισθεί επίσης στους γενετικούς, στους επιδημιολογικούς και στους αναπτυξιακούς τομείς (Torrey & Knable, 1999) και πιθανά προέρχονται ως αποτελέσματα αυτών (Bramon & Sham, 2001· Berrettini, 2000· Pearlson et al., 1997).

6. Η ΠΟΡΕΙΑ ΤΩΝ ΝΕΥΡΟΨΥΧΟΛΟΓΙΚΩΝ ΕΛΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΣΤΗ ΣΧΙΖΟΦΡΕΝΕΙΑ & ΤΗΝ ΔΙΠΟΛΙΚΗ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ.

Η πορεία των νευροψυχολογικών ελλειμμάτων και στις δύο ασθένειες δεν θα έλεγε κανείς ότι είναι ιδιαίτερα καθησυχαστική. Βάση αρκετών ερευνών, και για τις δυο διαταραχές συνάγεται ότι τα γνωστικά ελλείμματα φαίνεται να επιμένουν με την πάροδο του χρόνου, αλλά με τον καιρό εμφανίζεται βελτίωση σε κάποιους τομείς της γνωστικής επίδοσης ή σε κάποιες γνωστικές λειτουργίες των ασθενών (Ayres et al., 2010), πιθανά από την επίδραση της φαρμακοθεραπείας (Keefe et al., 2007· Harvey et al., 2005) αλλά όχι σε όλες (Addington et al., 2005· Hill et al., 2004c· Gold et al., 1999· Hoff et al., 1999).

Μια από τις γνωστικές λειτουργίες που δεν φαίνεται να βελτιώνονται με την πάροδο του χρόνου είναι η μνήμη εργασίας, της οποίας η έκπτωση αποτελεί χαρακτηριστικό και σταθερό στο χρόνο έλλειμμα των ψυχωσικών διαταραχών και της σχιζοφρένειας (Ayres et al., 2007· Silver et al., 2003· Goldman-Rakic, 2001). Επίσης η λεκτική μάθηση και η μνήμη, στην διπολική διαταραχή, εμφανίζουν μεγαλύτερη έκπτωση με το πέρασμα του χρόνου, σε σχέση με τα άλλα γνωστικά ελλείμματα της ίδιας διαταραχής, αλλά και με τα ελλείμματα που εντοπίζονται σε ασθενείς με σχιζοφρένεια πρώτου επεισοδίου (Bozikas et al., 2006· Schuerbach et al., 2002). Δεν υπάρχουν, ωστόσο, αρκετά στοιχεία σχετικά με την πορεία των νευροψυχολογικών ελλειμμάτων στην διπολική διαταραχή, αφού η μόνη μακροπρόθεσμη έρευνα που έγινε με διπολικούς ασθενείς σε ύφεση και με επανέλεγχό τους μετά από 2 έτη (Mur et al., 2007,2008), κατέληξε στο συμπέρασμα ότι τα ελλείμματα στις επιτελικές λειτουργίες εμμένουν ως χαρακτηριστικό γνώρισμα της διαταραχής, αλλά δεν υπάρχει σχετική έρευνα που να απαντά στο εάν τα νευροψυχολογικά ελλείμματα στην διαταραχή αυτή είναι στατικά ή εξελίξιμα ή αν βελτιώνονται σε φάση νορμοθυμίας (Goodwin et al., 2008). Ευρήματα, ωστόσο, από έρευνες σε ενήλικες με χρόνια διπολική διαταραχή (Balanza-Martinez et al., 2005) και σε παιδιά (Pavuluri et al., 2009), προτείνουν ότι τα ελλείμματα αυτά είναι μόνιμα και στατικά (Hill et al., 2009).

Η προ-νοσηρή φάση της σχιζοφρένειας, χαρακτηρίζεται από μια περίοδο σταθερών κοινωνικών και γνωστικών ελλειμμάτων που προϋπάρχουν της εκδήλωσης του πρώτου επεισοδίου της ψύχωσης (Davidson et al., 1999), θεωρούνται σχετικά σταθερά με την πάροδο του χρόνου (Albus et al., 2002) και συνεχίζουν να είναι παρόντα ακόμη και μετά την ύφεση των συμπτωμάτων (Keefe et al., 2007· Mintz & Kopelowicz, 2007· Carter, 2005· Harvey & Keefe, 2001), ενώ τα ελλείμματα στη λεκτική μάθηση, εξαρτώνται από την κατάσταση της νόσου και βελτιώνονται όσο η κατάσταση της νόσου σταθεροποιείται, επιτρέποντας βελτίωση της

κοινωνικής συμπεριφοράς του ασθενή. (Smith et al., 2002). Η πρόδρομη όμως φάση της ασθένειας χαρακτηρίζεται από την αστάθεια και την επιδείνωση της πορείας των ψυχοκοινωνικών λειτουργιών μέχρι την εκδήλωση της νόσου (Yung et al., 1996· Keith & Matthews, 1991).

Επίσης, ανάλογα με την ηλικία έναρξης της ψύχωσης, στη σχιζοφρένεια παρατηρούμε ότι η πρόωμη έναρξη της ασθένειας συσχετίζεται με χαμηλότερη νοημοσύνη στους ασθενείς, από την νοημοσύνη που εμφανίζουν τα άτομα που εκδηλώνουν την ασθένεια αργότερα (Kao et al., 2010), άρα ο χρόνος εκδήλωσης της ασθένειας αποτελεί έναν παράγοντα πρόγνωσης της (Bender et al., 2001· Hafner et al., 2000). Άτομα που εμφανίζουν υψηλό κίνδυνο να εκδηλώσουν ψύχωση, υφίστανται νευροψυχολογικά ελλείμματα τα οποία είναι πιο ήπια από αυτά που εμφανίζουν οι ασθενείς με σχιζοφρένεια πρώτου επεισοδίου ή οι χρόνιοι ασθενείς ιδίως στις επιτελικές λειτουργίες, γεγονός που μας οδηγεί στο ενδεχόμενο η φύση της πορείας των νευροψυχολογικών ελλειμμάτων στο χρόνο να είναι προοδευτική (Woodberry et al., 2010).

Όπως προαναφέρθηκε, οι γνωστικές δυσλειτουργίες που παρατηρούνται στη σχιζοφρένεια, είναι παρούσες προ της εκδήλωσης της νόσου, ακόμη και πριν την εκδήλωση του πρώτου ψυχωσικού επεισοδίου, φαίνεται να είναι σχετικά σταθερές και δεν εξαλείφονται ακόμα και με την ύφεση των συμπτωμάτων (Rodrigues-Sanchez et al., 2008· Hill et al., 2004· Rund, 1998). Κάποιες μελέτες έχουν δείξει βελτίωση των γνωστικών λειτουργιών, μετά από ένα χρονικό διάστημα και μετά από κλινικές διαδικασίες με placebo. Όμως αυτή η βελτίωση τείνει να είναι μικρή και μπορεί να οφείλεται στην εκπαίδευση των ασθενών στα ψυχομετρικά εργαλεία (Szoke et al., 2008). Οι ασθενείς με διαταραχές του συναισθήματος, όπως η διπολική διαταραχή, επίσης εμφανίζουν γνωστικά ελλείμματα κατά το πρώτο επεισόδιο της διαταραχής τους, συχνά στο ίδιο επίπεδο με τους ασθενείς πρώτου επεισοδίου της σχιζοφρένειας (Gruber et al., 2008· Barch et al., 2003, 2009· Hill et al., 2004· Albus et al., 1996). Επίσης, είναι γνωστό ότι τα ελλείμματα της διπολικής διαταραχής παραμένουν ακόμη και κατά την ύφεση των συμπτωμάτων (Bora et al., 2009· Reinchenberg et al., 2008· Robinson et al., 2006) και σε αυτή την κατάσταση είναι σταθερά (Mur et al., 2008), ενώ ελλείμματα ιδίως στους τομείς της προσοχής και της λεκτικής μνήμης εμφανίζονται ως σταθερά ακόμη και 15 έτη μετά την εκδήλωση ενός μανιακού επεισοδίου (Burdick et al., 2010).

Έρευνα της Torres και των συνεργατών της (2010) επιβεβαίωσε αυτήν την σταθερότητα και μονιμότητα των νευροψυχολογικών ελλειμμάτων στο χρόνο με την εξέταση των ασθενών μετά την πάροδο 3 μηνών από το πρώτο τους μανιακό επεισόδιο και με την επανεξέτασή τους μετά από 6 μήνες, αποτυγχάνοντας να συμπεριλάβει στην στατικότητα τις επιτελικές λειτουργίες που παρουσίασαν επιδείνωση. Όμως παρά τα ευρήματα αυτά, δεν είναι τόσο ξεκάθαρο εάν η

γνωστική λειτουργία είναι περισσότερο διαταραγμένη κατά την εκδήλωση ενός οξέος ψυχωσικού επεισοδίου της διπολικής διαταραχής ή σε ασθενείς με σχιζοφρένεια. Το επίπεδο της γνωστικής δυσλειτουργίας τείνει να είναι το ίδιο είτε σε διπολικούς ασθενείς που εκδηλώνουν ένα μανιακό επεισόδιο, είτε σε διπολικούς ασθενείς σε ύφεση, σε σύγκριση με υγιείς συμμετέχοντες της ομάδας ελέγχου (Martinez-Aran et al., 2004). Υπάρχουν όμως ενδείξεις ότι οι γνωστικές λειτουργίες μπορεί να εμφανίζουν μια ποικιλομορφία στην κατάσταση ενός επεισοδίου της διπολικής διαταραχής. Οι ασθενείς με σχιζοφρένεια πρώτου επεισοδίου δείχνουν λίγα στοιχεία βελτίωσης στις επόμενες 4 εβδομάδες του επεισοδίου, παρά τον μεγάλο βαθμό κλινικής βελτίωσης των συμπτωμάτων τους (Barch et al., 2003). Σε αντίθεση, οι ασθενείς με διπολική διαταραχή εμφανίζουν μεγαλύτερη βελτίωση των γνωστικών τους λειτουργιών μαζί με την κλινική βελτίωσή τους (Barch et al., 2003).

7. ΔΟΚΙΜΑΣΙΕΣ ΕΚΤΙΜΗΣΗΣ ΝΕΥΡΟΨΥΧΟΛΟΓΙΚΩΝ ΕΛΛΕΙΜΜΑΤΩΝ

Το πλήθος των ερευνητικών εργασιών και η υπάρχουσα βιβλιογραφία που αφορά τον εντοπισμό και την εκτίμηση του εύρους των νευροψυχολογικών ελλειμμάτων, στους ασθενείς με σχιζοφρένεια ή διπολική διαταραχή, παραπέμπουν σε μια ιδιαίτερα αυξημένη ποικιλία δοκιμασιών.

7.1. Δοκιμασίες εκτίμησης διαταραχών των επιτελικών λειτουργιών.

Με τον όρο επιτελικές λειτουργίες, αναφερόμαστε σε μια πληθώρα γνωστικών διεργασιών (Godefroy, 2003) που άπτονται:

1. του σαφούς καθορισμού στόχων και της λήψης αποφάσεων βάση λογικής, προσωπικών και συναισθηματικών παραγόντων,
2. της ταχύτητας επεξεργασίας και εκκίνησης μιας στόχο-κατευθυνόμενης συμπεριφοράς,
3. της ικανότητας ελέγχου της καταλληλότητας της εκδηλωμένης συμπεριφοράς,
4. του υπολογισμού των συνεπειών μιας συμπεριφοράς σε βάθος χρόνου,
5. της ικανότητας διόρθωσης, τροποποίησης ή και αναστολής μιας συμπεριφοράς, όταν οι συνθήκες το απαιτούν,
6. της γνωστικής ευελιξίας και των στρατηγικών μεθόδων στην ανεύρεση εναλλακτικών λύσεων για ανακλύποντα προβλήματα,
7. του σχεδιασμού κινήσεων και της λεπτής κινητικής δεξιότητας,
8. της εκτέλεσης πολύπλοκων έργων,
9. της διατήρησης της προσοχής ακόμη και ενάντια σε διασπαστικά ερεθίσματα,
10. της αντίληψης των κοινωνικών ανατροφοδοτήσεων,
11. της απόκτησης κοινωνικής συμπεριφοράς

Με σκοπό τον εντοπισμό ελλειμμάτων στις επιτελικές λειτουργίες, του ασθενούς χρησιμοποιούνται συχνότερα οι παρακάτω δοκιμασίες ή και συνδυασμός τους με σκοπό την ακριβέστερη κατάδειξη του ελλείμματος.

A. Δοκιμασία παραγωγής λέξεων (Controlled Oral Word Association Test-COWAT), που συνίσταται στην διερεύνηση της σημασιολογικής και της φωνημικής επεξεργασίας λέξεων και βάση της οποίας ο ασθενής καλείται σε 60'' να ονομάσει όσο περισσότερα αντικείμενα ξεκινούν από ένα συγκεκριμένο γράμμα ή ανήκουν σε μια συγκεκριμένη κατηγορία (π.χ. ζώα). Η δοκιμασία αυτή αποτελεί μια ευρέως χρησιμοποιούμενη δοκιμασία εκτίμησης επιτελικών λειτουργιών (Alptekin et al., 2005).

Β. Δοκιμασία κατασκευής σχεδίων (Design Fluency Test-DFT), η οποία είναι ένα μη λεκτικό ανάλογο της δοκιμασίας παραγωγής λέξεων και διαιρείται σε δυο μέρη. Στο πρώτο μέρος ζητείται από τον ασθενή να σχεδιάσει σε 5' όσο περισσότερα αφηρημένα σχέδια μπορεί, τα οποία δεν πρέπει να μοιάζουν με ένα συγκεκριμένο σχέδιο, ούτε μεταξύ τους. Στο δεύτερο μέρος ζητείται από τον ασθενή να σχεδιάσει σε 4' όσο περισσότερα σχέδια μπορεί, τα οποία να αποτελούνται από τέσσερις γραμμές (Strauss, Sherman, & Spreen, 2006).

Γ. Δοκιμασία των πέντε σημείων (Five-point Test), η οποία είναι επίσης μη λεκτικό ανάλογο της δοκιμασίας παραγωγής λέξεων. Στη δοκιμασία αυτή δίνεται στον ασθενή ένα χαρτί με παραλληλόγραμμα σχέδια, τα οποία περιέχουν πέντε κουκίδες και ο ασθενής καλείται να σχεδιάσει όσα περισσότερα σχέδια μπορεί σε 3' συνδέοντας τις κουκίδες σε κάθε παραλληλόγραμμο (Strauss et al., 2006).

Δ. Δοκιμασία ευχέρειας δυσχερών σχηματισμών (Ruff Figural Fluency Test-RFTT), η οποία είναι ένα μη λεκτικό ανάλογο της δοκιμασίας παραγωγής λέξεων. Στη δοκιμασία αυτή δίνονται στον ασθενή πέντε σελίδες με 35 παραλληλόγραμμα σχέδια, τα οποία περιέχουν κουκίδες και άλλα σχέδια που σκοπό έχουν να αποσπάσουν τον ασθενή από την εκτέλεση του έργου και ο ασθενής καλείται να σχεδιάσει όσα περισσότερα σχέδια μπορεί σε 1' ανά σελίδα, συνδέοντας τις κουκίδες σε κάθε παραλληλόγραμμο (Strauss et al., 2006).

Ε. Δοκιμασία ταξινόμησης καρτών του Wisconsin (Wisconsin Card Sorting Test), στην οποία τοποθετούνται μπροστά στον ασθενή 4 κάρτες με σχέδια που διαφέρουν στο χρώμα (κόκκινο, μπλε, πράσινο, κίτρινο), στο σχήμα (κύκλοι, αστέρια, τετράγωνα, σταυροί) και στον αριθμό και του ζητείται να τις ταξινομήσει βάση ενός κριτηρίου εξ αυτών. Μετά από ένα συγκεκριμένο αριθμό απαντήσεων, το κριτήριο αλλάζει και η επίδοση του ασθενούς αξιολογείται βάση των κατηγοριών των οποίων η ταξινόμηση επιτεύχθη αλλά και των λαθών που προκύπτουν από την εμμονή του σε ταξινομήσεις βάση λαθεμένων κατηγοριών (Heaton et al., 1993). Αποτελεί μια δοκιμασία για τον έλεγχο της απόσπασης της προσοχής, της ικανότητας επίλυσης προβλημάτων αλλά και της ικανότητας εναλλαγής στρατηγικών του ασθενούς (Bozikas et al., 2006). Η δοκιμασία αυτή αποτελεί μια ευρέως χρησιμοποιούμενη δοκιμασία εκτίμησης των επιτελικών λειτουργιών (Altshuler et al., 2008· Bozikas et al., 2006), σχετίζεται με την λειτουργία του μετωπιαίου φλοιού και θεωρείται πως αντανακλά βασικά ελλείμματα που εντοπίζονται στην σχιζοφρένεια (Weinberger et al., 2001).

ΣΤ. Δοκιμασία χωρικής πρόβλεψης του Brixton (Brixton Spatial Anticipation Test), στην οποία παρουσιάζονται στον ασθενή μια σειρά από κάρτες με εννέα λευκούς κύκλους και έναν μαύρο. Βάση της σειράς των καρτών ο μαύρος κύκλος φαίνεται να μετακινείται και ο ασθενής καλείται να βρει την λογική της μετακίνησής του και να προβλέψει τις θέσεις στις οποίες θα μετακινηθεί

ο κύκλος αυτός, ενώ η επίδοση του ασθενούς αξιολογείται βάση του αριθμού των ορθών απαντήσεών του (Burgess & Shallice, 1997).

Ζ. Δοκιμασία Stroop (Stroop Interference Test ή Stroop Colour-Write Test), στην δοκιμασία αυτή προβάλλονται στον ασθενή λέξεις χρωμάτων οι οποίες είναι γραμμένες με μελάνι διαφορετικού χρώματος από αυτό που συμβολίζει η λέξη και του ζητείται να διαβάσει όσες περισσότερες λέξεις μπορεί σε 45''. Η επίδοσή του βαθμολογείται από το πόσες λέξεις αναγνώσθηκαν σωστά βάση της μελάνης αναγραφής και στο τελευταίο μέρος της δοκιμασίας βάση των λέξεων που αναγνώσθηκαν σωστά με κριτήριο το χρώμα του μελανιού (π.χ. στη λέξη πράσινο γραμμένη με μπλε μελάνι, η σωστή απάντηση είναι μπλε). Η δοκιμασία αυτή μπορεί να πάρει πολλές διαφορετικές εκδοχές ανάλογα με το αντικείμενο της έρευνας (Stroop, 1935), ελέγχει ως επί το πλείστον την ικανότητα του ασθενούς να αναστείλει μια αντίδραση ή μια προγραμματισμένη ενέργεια (Bozikas et al., 2006· Palmer & Heaton, 2000).

Η. Δοκιμασία συμπλήρωσης προτάσεων του Hayling (Hayling Sentence Completion Test), η οποία αποτελείται από 2 μέρη. Στο πρώτο ο ασθενής καλείται να συμπληρώσει προτάσεις στις οποίες λείπει η τελευταία λέξη, ενώ στο δεύτερο αντίθετα καλείται να συμπληρώσει τις προτάσεις με μια λέξη ώστε να μην έχει νόημα η πρόταση, προκειμένου να ανιχνευθούν δυσκολίες στην αναστολή μαθημένων αντιδράσεων. Η επίδοση σε αυτή τη δοκιμασία αξιολογείται από τις σωστές απαντήσεις αλλά και από τις λανθασμένες και τα είδη των λαθών (Burgess & Shallice, 1997).

Θ. Δοκιμασία οπτικής ιχνηλάτισης (Trail Making Test), επίσης μια δοκιμασία που αποτελείται από 2 μέρη. Στο πρώτο μέρος δίδεται στον ασθενή μια σελίδα με 25 αριθμημένους κύκλους σε τυχαία θέση και του ζητείται να τους ενώσει σε αύξουσα σειρά. Στο δεύτερο μέρος του δίδεται μια σελίδα με κύκλους που περιέχουν αριθμούς ή γράμματα σε τυχαία θέση και του ζητείται να ενώσει τους αριθμούς σε αύξουσα σειρά και τα γράμματα σε αλφαβητική σειρά εναλλάξ. Η επίδοση αξιολογείται από το χρόνο ολοκλήρωσης κάθε μέρους χωριστά (Vlahou & Kosmidis, 2002· Reitan, 1955,1958). Η δοκιμασία αυτή ελέγχει την ευελιξία της σκέψης των ασθενών (Bozikas et al., 2006· Palmer & Heaton, 2000).

Ι. Δοκιμασία τυχερών παιγνίων της Iowa (Iowa Gambling Task), αποτελεί μια δοκιμασία για την διερεύνηση της ικανότητας για σχεδιασμό κινήσεων προκειμένου να επιτευχθεί ένας στόχος, στην οποία ο σχεδιασμός και η λήψη αποφάσεων σχετίζεται με συναισθηματικούς παράγοντες του ατόμου (Bechara, Damasio, Tranel, & Anderson, 1998). Στον ασθενή προτείνονται τέσσερις τράπουλες από τις οποίες κάθε φορά που επιλέγει ένα φύλο κερδίζει ή χάνει ένα ποσό. Η οδηγία που του δίδεται είναι ότι πρέπει να εντοπίσει τις δυο επικίνδυνες τράπουλες που τον οδηγούν σε απώλειες και να κερδίσει όσα περισσότερα χρήματα μπορεί. Η επίδοση του ασθενούς

αξιολογείται από τον αριθμό των καρτών που επέλεξε από κάθε τράπουλα και το χρηματικό κέρδος που αποκόμισε.

IA. Δοκιμασία Stockings of Cambridge, αποτελεί μια παραλλαγή της δοκιμασίας του Πύργου του Λονδίνου ή του πύργου του Hanoi (Tower of Hanoi) και σε αυτή ο ασθενής καλείται να αντιγράψει ένα σχέδιο που του παρουσιάζεται με συγκεκριμένο αριθμό κινήσεων. Τα σχέδια προοδευτικά δυσκολεύουν ενώ ο ασθενής ξεκινά από δυο κινήσεις και φθάνει στις πέντε στα δυσκολότερα σχέδια. Η επίδοση του ασθενούς αξιολογείται από τον χρόνο που κάνει μέχρι να πραγματοποιήσει την πρώτη του κίνηση, από το χρόνο του μέχρι να ολοκληρώσει την δοκιμασία και από τον συνολικό αριθμό των σχεδίων που αντιγράφηκαν σωστά. Σε αυτή τη δοκιμασία ελέγχεται η ικανότητα για διαμόρφωση στρατηγικής, σχεδιασμό κινήσεων και επίλυση προβλημάτων (Owen, Downes, Sahakian, Polkey, & Robbins, 1990).

IB. Δοκιμασίες επίδοσης της προσοχής (Tests for Attentional Performance-TAP), που περιλαμβάνουν υποδοκιμασίες όπως τις δοκιμασίες εκκίνησης/αναστολής (Go/no Go Tasks), που ελέγχουν την ικανότητα του ασθενούς για αναστολή απόκρισης. Ο ασθενής καλείται να εντοπίσει έναν στόχο μεταξύ άλλων σχημάτων και μόνο όταν τον εντοπίσει οφείλει να πατήσει ένα πλήκτρο ή να δράσει με κάποιο άλλο τρόπο. Την δοκιμασία ευελιξίας (Flexibility task) που αφορά την ικανότητα εναλλαγής στρατηγικών, αφού στον ασθενή προβάλλεται σε οθόνη ένας αριθμός και ένα γράμμα σε κάποιες γωνίες της οθόνης ενός υπολογιστή και αυτός πρώτα καλείται να πατήσει ένα πλήκτρο που υποδηλώνει που εμφανίστηκε κάθε στιγμή ο αριθμός και στο δεύτερο μέρος που εμφανίστηκε το γράμμα. Τέλος στην δοκιμασία διαχωρισμού προσοχής (Divided Attention Task) ζητείται από τον ασθενή η ταυτόχρονη επίδοση σε μια χωρική και σε μια ακουστική δοκιμασία, όπως το να καθορίσει ένα σχέδιο από σταυρούς και να αναφέρει εναλλαγές σε κάποιον ήχο που ακούει (Zimmermann & Fimm, 1993).

Επίσης με σκοπό την αναζήτηση ελλειμμάτων των επιτελικών λειτουργιών, σε διάφορες έρευνες που αφορούν τη διερεύνηση των γνωστικών ελλειμμάτων στους ασθενείς με σχιζοφρένεια και διπολική διαταραχή παρατηρούμε την χρήση παραλλαγών των γνωστικών δοκιμασιών, όπως της δοκιμασίας κανόνων εναλλαγής καρτών (Rule Shift Cards Test) στην οποία και στο πρώτο μέρος ο συμμετέχων οφείλει να απαντήσει «ΝΑΙ» αν η κάρτα που του δείχνεται είναι κόκκινου χρώματος ή «ΟΧΙ» αν η κάρτα που του δείχνεται είναι μαύρου χρώματος, ενώ στο δεύτερο μέρος πρέπει να απαντήσει «ΝΑΙ» αν η κάρτα που του εμφανίζεται είναι ίδιου χρώματος με την προηγούμενη ή «ΟΧΙ» αν δεν είναι. Η δοκιμασία αυτή αποτελεί μια παραλλαγή της δοκιμασίας Stroop Color Test αλλά και της δοκιμασίας ταξινόμησης καρτών του Wisconsin και χρησιμοποιείται προκειμένου να εντοπισθεί εάν κάποιος ασθενής μπορεί να ανταποκριθεί ικανά σε κανόνες ως ακόμη και σε εναλλαγή κανόνων μεταξύ απλών αλλά και

πολύπλοκων (Matsui et al, 2008). Άλλη παραλλαγή δοκιμασίας είναι η δοκιμασία αναζήτησης της μπάλας (Ball Search Test) όπου από τον ασθενή ζητείται να ζωγραφίσει σε ένα χαρτί με ποια μέθοδο θα αναζητούσε μια μπάλα σε έναν χώρο αν ο χώρος αυτός ήταν το χαρτί, όπως και η δοκιμασία του Χάρτη του ζωολογικού κήπου (Zoo Map Test) όπου στον ασθενή δίδονται κανόνες επίσκεψής του σε κάθε κλουβί ζώου και του ζητείται να ζωγραφίσει το πιο πρόσφορο δρομολόγιο που θα του επιτρέψει να επισκεφθεί τα περισσότερα κλουβιά (Matsui et al., 2008).

7.2. Δοκιμασίες εκτίμησης διαταραχών της μνήμης και της μάθησης.

Για την αξιολόγηση της μνήμης αλλά και της συνεπαγομένης επίδρασής της στην μάθηση των ασθενών, που και αυτή εμφανίζει ελλείμματα, χρησιμοποιούνται οι παρακάτω δοκιμασίες ή συνδυασμούς τους ή ακόμη και συνδυασμοί υποδοκιμασιών τους.

A. Η κλίμακα μνήμης του Wechsler (Wechsler Memory Scale), είναι η πιο διαδεδομένη για την αξιολόγηση της μνήμης (Strauss et al., 2006) και περιέχει υποδοκιμασίες που αφορούν πέρα από τον έλεγχο της γενικής μνήμης, τον έλεγχο της λεκτικής μνήμης, της οπτικής μνήμης, της προσοχής, της συγκέντρωσης και της καθυστερημένης ανάκλησης. Οι υποδοκιμασίες αυτές παρουσιάζονται στον πίνακα που ακολουθεί:

Υποδοκιμασίες της κλίμακας Wechsler Memory Scale	
Πληροφορίες- προσανατολισμός (Information – Orientation)	Δοκιμασία ανάκλησης βιογραφικών πληροφοριών
Νοητικός έλεγχος (Mental control)	Δοκιμασία νοητικού ελέγχου (αντίστροφη μέτρηση κ.α.)
Λογική μνήμη αφήγησης (Logical memory)	Δοκιμασία ανάκλησης μικρής ιστορίας άμεσα ή μετά από καθυστέρηση
Ζευγάρια λέξεων (Verbal paired associates)	Δοκιμασία ανάκλησης ζευγαριών λέξεων ασύνδετων νοηματικά άμεσα και με καθυστέρηση
Αναπαραγωγή σχεδίων (visual reproduction)	Δοκιμασία ανάκλησης οπτικών σχημάτων άμεσα και με καθυστέρηση
Εύρος ψηφίων (digit span)	Δοκιμασία ανάκλησης αλληλουχιών αριθμών είτε με τη σειρά που του διαβάστηκαν (Forward), είτε ανάποδα (Backward)
Εύρος οπτικής μνήμης (visual memory span)	Δοκιμασία ανάκλησης διαδρομών που έχει κάνει ο εξεταστής πάνω σε ένα πίνακα με κύβους είτε με τη σειρά που τις έκανε ο εξεταστής είτε ανάποδα
Πρόσωπα (faces)	Δοκιμασία ανάκλησης προσώπων άμεσα και με καθυστέρηση
Οικογενειακές φωτογραφίες (family pictures)	Δοκιμασία ανάκλησης εικόνων από τις δραστηριότητες μιας οικογένειας άμεσα και με καθυστέρηση
Λίστες λέξεων (words lists)	Δοκιμασία ανάκλησης λέξεων άμεσα και με καθυστέρηση
Αλληλουχία γραμμάτων-αριθμών (letter-number sequencing)	Δοκιμασία ανάκλησης ακουστικών ερεθισμάτων και κατηγοριοποίησή τους

Β. Η συνοπτική δοκιμασία οπτικό-χωρικής μνήμης (Brief Visuospatial memory test), η οποία αφορά τον έλεγχο αφενός της οπτικο-χωρικής μνήμης και μάθησης και αφετέρου την ικανότητα άμεσης και καθυστερημένης αναγνώρισης. Συνίσταται σε μια διαδικασία τριών σταδίων, όπου πρώτα παρουσιάζονται στον ασθενή 6 απλά γεωμετρικά σχήματα για 10'' και έπειτα καλείται να αναπαράγει όσα περισσότερα μπορεί καταδεικνύοντας την θέση στην οποία βρίσκονταν. Στο δεύτερο στάδιο, μετά το πέρας 25' δοκιμών διάσπασης της προσοχής, ο ασθενής καλείται εκ νέου να σχεδιάσει τα σχήματα του πρώτου σταδίου, ενώ στο τέλος προσπαθεί να αναγνωρίσει τα 6 σχήματα ανάμεσα σε άλλα (Strauss et al., 2006).

Γ. Η δοκιμασία αναγνωριστικής μνήμης (Recognition memory test), η οποία ελέγχει την ικανότητα του ασθενούς να αναγνωρίζει λέξεις και πρόσωπα, αφού του παρουσιάζονται 50 κάρτες αυτού του περιεχομένου και έπειτα του εμφανίζονται ζευγάρια καρτών από τα οποία πρέπει να διαλέξει την κάρτα που εμπεριέχονταν στις πρώτες 50 που του υπεδείχθησαν (Strauss et al., 2006).

Δ. Οι δοκιμασίες τύπου N-back (N-back tasks), αποτελούν ένα σύνολο δοκιμασιών προοδευτικά αυξανόμενης δυσκολίας που αφορούν τον έλεγχο της μνήμης εργασίας. Έτσι έχουμε την δοκιμασία 0-back, όπου ο ασθενής καλείται να πατήσει ένα πλήκτρο κάθε φορά που εντοπίζει ένα γράμμα που του έχει υποδειχθεί, την δοκιμασία 1-back, όπου ο ασθενής καλείται να πατήσει ένα πλήκτρο κάθε φορά που εντοπίζει ένα επαναλαμβανόμενο γράμμα, την δοκιμασία 2-back, όπου ο ασθενής καλείται να πατήσει ένα πλήκτρο κάθε φορά που εντοπίζει ένα επαναλαμβανόμενο γράμμα, μετά την παρεμβολή ενός άλλου τυχαίου, και την δοκιμασία 3-back, όπου ο ασθενής καλείται να πατήσει ένα πλήκτρο κάθε φορά που εντοπίζει ένα επαναλαμβανόμενο γράμμα, μετά την παρεμβολή δυο τυχαίων άλλων γραμμάτων.

Ε. Οι δοκιμασίες με λίστες λέξεων, όπως το California verbal learning test, το Rey auditory verbal learning test (Lezak, 1995· Ray, 1964), το Selective reminding test και το Hopkins verbal learning test, οι οποίες ελέγχουν την λεκτική μάθηση και μνήμη και στις οποίες διαβάζονται στον ασθενή λίστες με λέξεις και του ζητείται να τις ανακαλέσει άμεσα, μετά από μικρή καθυστέρηση ή μετά από μεγαλύτερη καθυστέρηση, ενώ στο τέλος ζητείται από τον ασθενή να αναγνωρίσει τις λέξεις της λίστας ανάμεσα από άλλες.

ΣΤ. Η δοκιμασία επανάληψης προτάσεων (Sentence Repetition Memory Test), στην οποία διαβάζονται στον ασθενή 22 προτάσεις ποικίλου μήκους, τις οποίες πρέπει να ανακαλέσει. Η δοκιμασία αυτή αφορά τον έλεγχο της μνήμης εργασίας του ασθενούς.

Ενδεικτικά αναφέρεται πως στην μελέτη του Matsui και συνεργατών του (2008), για να επιτευχθεί πρόσβαση στον έλεγχο της λεκτικής μνήμης ασθενών με σχιζοφρένεια

χρησιμοποιήθηκαν διασκευές στην ιαπωνική γλώσσα των δοκιμασιών Sentence Memory Test (Kato et al., 2006), του Verbal Learning Test (Matsui et al., 2006b) και της υποδοκιμασίας Digit Span της κλίμακας μνήμης του Wechsler (Wechsler Memory Scale). Στην μελέτη της Brissos και των συνεργατών της (2008) για το ίδιο λόγο χρησιμοποιήθηκαν οι υποδοκιμασίες πληροφοριών και λογικής μνήμης αφήγησης της κλίμακας μνήμης του Wechsler (Wechsler Memory Scale). Επίσης η λεκτική μνήμη στην εργασία των Riley και McGovern (2000) ελέγχθηκε με την δοκιμασία Rey auditory verbal learning test (Lezak, 1995· Ray, 1964), ενώ η μη λεκτική με την υποδοκιμασία της αναπαραγωγής σχεδίων της κλίμακας μνήμης του Wechsler. Σε εργασία τους, ο Bozikas και οι συνεργάτες του (2006) χρησιμοποίησαν την υποδοκιμασία Digit Span Backward του WAIS-III και την υποδοκιμασία Spatial Span Backward του WMS-III. Δεν είναι όμως λίγες οι φορές που προκειμένου να ελεγχθεί για παράδειγμα η μνήμη εργασίας, οι ερευνητές καταφεύγουν σε δοκιμασίες που εξετάζουν τόσο μια άλλη γνωστική λειτουργία (όπως π.χ. επιτελικές λειτουργίες) όσο και την μνήμη εργασίας. Για τον σκοπό αυτό μπορούν να χρησιμοποιηθούν υποδοκιμασίες μνήμης εργασίας των δοκιμασιών επίδοσης της προσοχής (Tests for Attentional Performance-TAP), τροποποιημένες σε δοκιμασίες τύπου 2-back (Pflueger et al., 2007).

7.3. Δοκιμασίες εκτίμησης διαταραχών της προσοχής.

Οι πιο σημαντικές δοκιμασίες εκτίμησης διαταραχών της προσοχής είναι οι παρακάτω:

A. Η συνοπτική δοκιμασία της προσοχής (Brief Test of Attention-BTA), με την οποία εκτιμάται η επιλεκτική προσοχή των ασθενών, στους οποίους διαβάζονται αλληλουχίες ανακατεμένων αριθμών και γραμμάτων προοδευτικά αυξανόμενης δυσκολίας από 4 έως 18 ψηφία. Ο ασθενής καλείται είτε να αγνοήσει τους αριθμούς και να μετρήσει τα γράμματα είτε το αντίθετο (Strauss et al., 2006).

B. Η διαβαθμισμένη δοκιμασία συνεχούς επίδοσης (D-CPT), με την οποία εκτιμάται η επιλεκτική και η παρατεταμένη προσοχή των ασθενών, στους οποίους παρουσιάζονται σε έξι δοκιμές, διαδοχικοί αριθμοί και ο ασθενής οφείλει να πατήσει ένα πλήκτρο κάθε φορά που εμφανίζεται ένας συγκεκριμένος αριθμός, ενώ οι αριθμοί διαδοχικά από δοκιμή σε δοκιμή χάνουν την ευκρίνειά τους (Strauss et al., 2006).

Γ. Η δοκιμασία του εύρους αντίληψης (Span of Apprehension Test-SAT), με την οποία εκτιμάται το εύρος αντίληψης του ασθενούς και η ικανότητά του για διατήρηση της προσοχής. Στη δοκιμασία αυτή παρουσιάζονται στον ασθενή γράμματα σε τριάδες ή δωδεκάδες και αυτός καλείται να πατήσει ένα πλήκτρο κάθε φορά που στην οθόνη υπάρχει το γράμμα «E» ή «T» (Strauss et al., 2006).

Για τις ανάγκες διάφορων εργασιών και με σκοπό την εκτίμηση των διαταραχών της προσοχής έχουν επίσης χρησιμοποιηθεί παραλλαγές των δοκιμασιών συνεχούς επίδοσης (CPT) (Cooke et al., 2010· Pflueger et al., 2007· White et al., 2006· Riley & McGovern, 2000· Conners & Staff, 1995· Cornblatt et al., 1988· Rosvold et al., 1956), το Stroop Color-Word Test (White et al., 2006· Golden, 1978), το Trail Making Test B (White et al., 2006· Reitan & Wolfson, 1985), η υποδοκιμασία Digit span backward της κλίμακας WMS (Brissos et al., 2008· Bozikas et al., 2006), η υποδοκιμασία Spatial Span backward της κλίμακας WMS (Bozikas et al., 2006) και οι δοκιμασίες επίδοσης της προσοχής (Tests for Attentional Performance-TAP) (Pflueger et al., 2007· Zimmermann & Fimm, 2005· Daban et al., 2005· Cremasco & Cappa, 2002).

7.4. Δοκιμασίες εκτίμησης διαταραχών των γλωσσικών δεξιοτήτων και της λεκτικής ευφράδειας.

Οι δοκιμασίες που χρησιμοποιούνται από τους ερευνητές στην προσπάθεια τους να εκτιμήσουν τις γλωσσικές δεξιότητες των ασθενών και την λεκτική τους ευφράδεια είναι η δοκιμασία παραγωγής λέξεων (Controlled Oral Word Association Test-COWAT), όπως αυτή παρουσιάστηκε στην παράγραφο της εκτίμησης των ελλειμμάτων στις επιτελικές λειτουργίες (Cooke et al., 2010· Benton & Hamsher, 1983· Milner, 1975) και οι δοκιμασίες με λίστες λέξεων για εκτίμηση της λεκτικής ευφράδειας (Verbal Fluency Test-VFT) (Bozikas et al., 2006· Kosmidis et al., 2004)

7.5. Δοκιμασίες εκτίμησης διαταραχών των κινητικών και των οπτικό-χωρικών δεξιοτήτων.

Οι δοκιμασίες που χρησιμοποιούνται ευρύτερα για την εκτίμηση κινητικών και ψυχοκινητικών ελλειμμάτων είναι η δοκιμασία κτυπήματος των δακτύλων (Finger Tapping Test) (Reitan & Wolfson, 1985· Halstead, 1947), η δοκιμασία Trail Making Test A και B (Vlahou et al., 2002· Reitan & Wolfson, 1985· Reitan, 1958), η δοκιμασία Stroop Color-Word Test (Golden, 1978).

Για την εκτίμηση των διαταραχών των οπτικό-χωρικών δεξιοτήτων των ασθενών χρησιμοποιείται η δοκιμασία οπτικής οργάνωσης του Hooper (Hooper Visual Organization Test-HVOT) που συνίσταται στην νοητική περιστροφή γραμμικών σχεδίων κοινών αντικειμένων (Bozikas et al., 2006· Hooper, 1957), η δοκιμασία χωρικής πρόβλεψης του Brixton (Brixton Spatial Anticipation Test) (Burgess & Shallice, 1997), η δοκιμασία κρίσης του προσανατολισμού γραμμών του Benton (Benton's Judgment of Line Orientation) (Benton et al., 1983) και οι υποδοκιμασίες της κλίμακας WAIS-R που αφορούν τον σχεδιασμό με κομμάτια τύπου puzzle και την αποσυναρμολόγηση – λύση αντικειμένων στα μέρη τους.

8. ΚΛΙΜΑΚΕΣ ΕΚΤΙΜΗΣΗΣ ΕΛΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΣΤΗΝ ΑΤΟΜΙΚΗ – ΚΟΙΝΩΝΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΠΡΟΣΑΡΜΟΓΗ, ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΗ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ/ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΣΧΙΖΟΦΡΕΝΕΙΑ Ή ΔΙΠΟΛΙΚΗ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ.

8.1. Η ατομική λειτουργικότητα του ασθενούς και οι κλίμακες εκτίμησής της.

Η ατομική λειτουργικότητα του ασθενούς άπτεται αφενός της ψυχολογικής του ευεξίας (Psychological well-being) και αφετέρου της ικανότητάς του να καλύπτει βασικές του ανάγκες μόνος, όπως αυτές της ένδυσης, της καθαριότητας και υγιεινής, της σίτισης και διάφορες άλλες που απαιτούν την κατάλληλη γνωστική επεξεργασία αλλά και την δυνατότητα λεπτών κινητικών δεξιοτήτων (Warrick & Pantelis, 2010).

Η λειτουργικότητα του ασθενούς σε θέματα της κάλυψης βασικών του αναγκών μπορεί να παρατηρηθεί οπτικά από την κλινική εικόνα που παρουσιάζει ο ασθενής (εκκεντρική ή πλημμελής ένδυση, παθολογική μη τήρηση των όρων καθαριότητας και υγιεινής, αδυναμία εκτέλεσης έργου που απαιτεί κινητικές δεξιότητες κ.α.). Αντίστοιχα, η αξιολόγηση των γνωστικών ελλειμμάτων που εμφανίζει, ιδίως των επιτελικών λειτουργιών και των ψυχοκινητικών δεξιοτήτων μπορεί να μας παρέχει μια εικόνα για την ατομική του λειτουργικότητα σε αυτόν τον τομέα.

Στον τομέα της ψυχολογικής ευεξίας, η εκτίμησή της μπορεί να γίνει είτε με την μέθοδο της συνέντευξης και της αυτό-αναφοράς, που όμως δεν έχει πάντα το επιθυμητό αποτέλεσμα αφού δεν ανταποκρίνεται πάντα στην πραγματικότητα (Barry & Crosby, 1996· Sullivan et al., 1991· Pinkney et al., 1991· Lehman et al., 1988), είτε με την χρήση της κλίμακας συνολικής αξιολόγησης της λειτουργικότητας (Global Assessment Functioning Scale-GAF), που περιγράφεται στον Άξονα 5 του DSM-IV-TR. Η κλίμακα αυτή αποτελεί έναν τρόπο αξιολόγησης της ατομικής ψυχολογικής λειτουργικότητας του ασθενούς, όπως επίσης της κοινωνικής και επαγγελματικής του λειτουργικότητας, που βασίζεται σε μια αριθμητική κλίμακα (1-100) η οποία τείνει να παρουσιάζει πόσο καλά ή προσαρμοστικά ανταπεξέρχεται ο ασθενής στα προβλήματα της ζωής, αναφορικά με τους παραπάνω τομείς. Επειδή η κλίμακα συνολικής αξιολόγησης της λειτουργικότητας, δεν παρέχει πληροφορίες για την έκπτωση σε συγκεκριμένους ρόλους του ασθενούς (π.χ., οικογενειακούς, εργασιακούς, καθηκόντων στο σπίτι), συνήθως προτιμάται η κλίμακα ποιότητας ζωής (Quality of Life Scale-QLS) (Heinrichs et al., 1984) η επισκόπηση της κοινωνικής επίτευξης (Social Attainment Survey-SAS ή UCLASAS) (Goldstein, 1978), η οποία περιέχει 7 στοιχεία προς εκτίμηση των σχέσεων συντροφικότητας – φιλίας, των ρομαντικών – συναισθηματικών σχέσεων και της συμμετοχής σε δραστηριότητες και οργανισμούς ή η πολυδιάστατη κλίμακα της ανεξάρτητης λειτουργικότητας

(Multidimensional Scale of Independent Functioning-MSIF). Η τελευταία αυτή κλίμακα, αποτελεί μια κλίμακα δομημένης συνέντευξης που εκτιμά το επίπεδο ατομικής λειτουργικότητας των ασθενών στο εργασιακό, εκπαιδευτικό και οικογενειακό περιβάλλον, λαμβάνοντας υπόψη τις προσδοκίες για τον ρόλο του ασθενή, το επίπεδο υποστήριξης του και την επίδοσή του προκειμένου να αξιολογηθεί η συνολική λειτουργικότητά του και στα τρία αυτά περιβάλλοντα (Torres et al., 2010). Έχει έξι διαβαθμίσεις (1=αισθητά κανονική λειτουργικότητα – 6=ολοκληρωτική ανικανότητα) και δημιουργήθηκε για να χρησιμοποιηθεί σε ψυχιατρικούς ασθενείς, αλλά σταθμίστηκε να παρέχει στοιχεία και για ασθενείς με διπολική διαταραχή (Berns et al., 2007· Jaeger et al., 2003).

8.2. Η κοινωνική λειτουργικότητα και προσαρμογή του ασθενούς και οι κλίμακες εκτίμησής τους.

Η κοινωνική λειτουργικότητα του ασθενούς, επαφίεται στο κατά πόσο μπορεί να ανταπεξέλθει στους ρόλους που του προσάπτονται από το οικογενειακό και το ευρύτερο κοινωνικό του πλαίσιο, έτσι ώστε να μπορεί να προσαρμοστεί σε αυτό (Matsui et al., 2008· Addington & Addington, 2008· Wegener et al., 2005). Άρα μπορούμε να αναφερθούμε στην οικογενειακή και την ευρύτερη κοινωνική λειτουργικότητα, όπου η μεν πρώτη προϋποθέτει ότι ο ασθενής, μπορεί να συναλλάσσεται με τα υπόλοιπα μέλη της οικογένειας, να διατηρεί υγιείς διαπροσωπικές σχέσεις μαζί τους, να επιλύει σε ικανοποιητικό βαθμό τα αναδυόμενα προβλήματα και να προβαίνει σε εκείνες τις απαραίτητες δραστηριότητες ή λειτουργίες που άπτονται του ρόλου του εντός του οικογενειακού συστήματος (π.χ. να ετοιμάζει τα παιδιά για το σχολείο, να καθαρίζει το σπίτι, κ.α.) και η δεύτερη προϋποθέτει τη διεύρυνση της παραπάνω λειτουργικότητας στο πλαίσιο της κοινωνίας.

Η εκτίμηση της κοινωνικής λειτουργικότητας και προσαρμογής μπορεί να γίνει είτε με την μέθοδο της συνέντευξης και της αυτό-αναφοράς, που όμως δεν ανταποκρίνεται πάντα στην πραγματικότητα (Barry & Crosby, 1996· Pinkney et al., 1991· Sullivan et al., 1991· Lehman et al., 1988), με τη συνέντευξη μελών της οικογένειας ή του κοινωνικού δικτύου του ασθενούς. Επίσης, με την χρήση της κλίμακας συνολικής αξιολόγησης της λειτουργικότητας, η οποία αποτελεί μια κλίμακα αξιολόγησης και της κοινωνικής λειτουργικότητας του ασθενούς.

Η κοινωνική λειτουργικότητα (social functioning) και προσαρμογή άπτεται ως είναι φυσικό, στην γνωστική ικανότητα του ασθενούς, που αφορά το πεδίο της κοινωνικής γνώσης, στην οποία επίσης παρουσιάζεται έλλειμμα τόσο σε ασθενείς με σχιζοφρένεια (Matsui et al., 2006a, 2007), όσο και στους ασθενείς που πάσχουν από διπολική διαταραχή. Με σκοπό την εκτίμηση τυχόν ελλείμματος στον τομέα αυτό, μπορεί να χορηγηθεί στους ασθενείς η δοκιμασία σεναρίων

(Script Test) κατά την οποία τους διαβάζεται ένα τυπικό σενάριο συμπεριφορών (για παράδειγμα αγορών σε μια υπεραγορά τροφίμων) και τους ζητείται να το ανακαλέσουν ορθά. Η δοκιμασία αυτή εκτός από την μνήμη του ασθενή εκτιμά και την κοινωνική του γνώση, αφήνοντας ανοικτό το θέμα του συσχετισμού των δυο αυτών ελλειμμάτων (Matsui et al., 2008).

Σε έρευνά τους οι Addington και Addington (2008), με σκοπό την αξιολόγηση της κοινωνικής λειτουργικότητας των συμμετεχόντων τους, χρησιμοποίησαν την κλίμακα ποιότητας ζωής (Heinrichs et al., 1984) στην οποία εμπεριέχονται 21 θέσεις που αφορούν μια ημιδομημένη συνέντευξη στους άξονες των διαπροσωπικών σχέσεων και του κοινωνικού δικτύου, της χρήσης κοινών αντικειμένων, των ενδοπροσωπικών δομών και των κοινών δραστηριοτήτων, την κλίμακα κοινωνικής λειτουργικότητας (Social Functioning Scale-SFS), ένα ερωτηματολόγιο αυτό-αναφοράς των ασθενών (Birchwood et al., 1990) και τη δοκιμασία επίλυσης διαπροσωπικών προβλημάτων (Assessment of Interpersonal Problem Solving-AIPPS) (Donahoe et al., 1990), στην οποία προβάλλονται 13 βιντεοσκοπημένα σενάρια διαπροσωπικών αλληλεπιδράσεων που αποσκοπούν στον έλεγχο των κοινωνικών δεξιοτήτων των ασθενών αφού αυτοί καλούνται να περιγράψουν το προβαλλόμενο σενάριο αφορά διαπροσωπικό πρόβλημα, να προτείνουν μια λύση και να αποδώσουν την λύση σε μια βιωματική δοκιμασία ρόλων. Η κλίμακα κοινωνικής λειτουργικότητας (SFS) περιλαμβάνει υποδοκιμασίες που άπτονται της κοινωνικής εμπλοκής ή απόσυρσης, της διαπροσωπικής επικοινωνίας, της ατομικής επίδοσης και αυτονομίας, της δημιουργικότητας, της προκοινωνικότητας και της εργασίας.

Συγκριτική μελέτη της Reine και των συνεργατών της (2005), μεταξύ εργαλείων που αποσκοπούν στην εκτίμηση της ποιότητας ζωής των ασθενών με σχιζοφρένεια, καταλήγει στο συμπέρασμα ότι η κλίμακα ποιότητας ζωής των ασθενών με σχιζοφρένεια (Schizophrenia Quality of Life Scale ή S-QLS) είναι ένα από τα καταλληλότερα εργαλεία για τον σκοπό αυτό (Auquier et al., 2003· Heinrichs et al., 1984).

Άλλο ένα εργαλείο που έτυχε ευρείας χρήσης από τους ερευνητές, με σκοπό την εκτίμηση της ποιότητας ζωής των ασθενών με σχιζοφρένεια αλλά της κοινωνικής λειτουργικότητας και του κοινωνικού περιβάλλοντος, είναι η κλίμακα ποιότητας ζωής του Οργανισμού Παγκόσμιας Υγείας (World Health Organization Quality of Life Instrument-WHOQOL) η οποία έχει δυο μορφές: την πλήρη με 100 στοιχεία και την συνοπτική (WHOQOL-Bref) με 26 στοιχεία (The WHOQOL Group, 1998). Ο κοινωνικός παράγοντας του εργαλείου αυτού περιλαμβάνει ερωτήσεις που αφορούν τις προσωπικές σχέσεις, την κοινωνική υποστήριξη που δέχεται το άτομο και τις σεξουαλικές του δραστηριότητες, ενώ ο περιβαλλοντικός παράγοντας αφορά τους οικονομικούς πόρους, την κοινωνική μέριμνα, τις ευκαιρίες για πληροφόρηση και ανέλιξη των

δεξιοτήτων του ατόμου, την συμμετοχή και τις ευκαιρίες για έκφραση της δημιουργικότητας του ατόμου.

Επίσης μπορεί να χρησιμοποιηθεί η κλίμακα ανικανότητας επίτευξης του Π.Ο.Υ. (WHO'S Disability Assessment Skale) (World Health Organization, 1988), που αφορά συγκεκριμένα την κοινωνική προσαρμογή και χρησιμοποιείται για την εκτίμηση της προσωπικής φροντίδας του ατόμου, της επαγγελματικής, της οικογενειακής και κοινωνικής λειτουργικότητας.

8.3. Η επαγγελματική αποκατάσταση και λειτουργικότητα του ασθενούς και οι κλίμακες εκτίμησής τους.

Η επαγγελματική αποκατάσταση και η λειτουργικότητα του ασθενούς στον επαγγελματικό τομέα άπτεται πολλών παραγόντων που αφορούν την ανεύρεση εργασίας, την μορφωτική, γνωστική και λειτουργική του επάρκεια, όπως και η προσαρμοστικότητα του στον εργασιακό χώρο, η ικανότητα να ανταπεξέλθει στις ανάγκες και τα προβλήματα της εργασίας, διατηρώντας παράλληλα τις κατάλληλες διαπροσωπικές σχέσεις και την απαιτούμενη συνεργασία με το υπόλοιπο προσωπικό (προϊστάμενους – υφιστάμενους) (Reed et al., 2010· Green et al., 2000· Green, 1996).

Η εκτίμηση της επαγγελματικής αποκατάστασης, λειτουργικότητας και προσαρμογής μπορεί να γίνει είτε με την μέθοδο της συνέντευξης και της αυτό-αναφοράς, με τα μειονεκτήματα που αυτή παρουσιάζει (Barry & Crosby, 1996· Sullivan et al., 1991· Pinkney et al., 1991· Lehman et al., 1988), είτε με την απ' ευθείας παρατήρηση του εκτιμητή. Επίσης, με την χρήση της κλίμακας συνολικής αξιολόγησης της λειτουργικότητας, η οποία χρησιμεύει και για την αξιολόγηση της επαγγελματικής λειτουργικότητας του ασθενή.

Η επαγγελματική κατάσταση των ασθενών μπορεί να εκτιμηθεί επίσης με την κλίμακα Modified Vocational Index (Tohen et al., 2000), η οποία παρέχει πρόσβαση σε επτά επίπεδα εργασίας, την πλήρη έμμισθη εργασία, τα οικιακά – μαθητές, την μερική έμμισθη εργασία (λιγότερο από 30 ώρες εβδομαδιαία), την συνταξιοδότηση, τον πλήρη ή μερικό εθελοντισμό, την αναρρωτική άδεια έως και την ανεργία.

8.4. Η ποιότητα ζωής του ασθενούς και οι κλίμακες εκτίμησής της.

Η μέθοδος της αυτό-αναφοράς μπορεί να αποτελέσει ένα αξιόπιστο εργαλείο, για την ποιότητα ζωής των ασθενών, σε κλινικά σταθερές περιπτώσεις (Voruganti et al, 1998· Angermeyer et al, 2001· Herrman et al, 2002) κατά τις οποίες μπορούν να ληφθούν χρήσιμες πληροφορίες για παρέμβαση ευαίσθητη στις ανάγκες των ασθενών (Olusina & Ohaeri, 2003). Όμως γνωρίζουμε ότι, αφενός οι περισσότεροι ασθενείς δεν εμφανίζουν εναισθησία για την ασθένειά τους και

αφετέρου οι ψυχωτικοί ασθενείς, δεν αναφέρουν απαραίτητα το φτωχό επίπεδο της ικανοποίησης από την ζωή τους, παρότι οι αντικειμενικές συνθήκες της ζωής τους τείνουν προς αυτό (Lehman et al, 1988, Pinkney et al, Sullivan et al, 1991, Barry & Crosby 1996), αφού η βαρύτητα της ψυχοπαθολογίας τους (Norman et al., 2000) και η έλλειψη εναισθησίας (Atkinson et al., 1997), πιθανά επηρεάζουν την αυτό-αναφορά της ποιότητας ζωής τους.

Η ποιότητα ζωής μπορεί να εκτιμηθεί και με μια δομημένη συνέντευξη (Kajandi, 1994), η οποία στοχεύει στην εκτίμηση 17 διαφορετικών διαστάσεων της και βαθμολογείται από έναν παρατηρητή σε μια 5βάθμια κλίμακα. Κάθε μια από τις διαστάσεις της κλίμακας αυτής, χωρίζεται σε 3 τομείς της ζωής, στις εξωτερικές συνθήκες, τις διαπροσωπικές σχέσεις και την εσωτερική ψυχολογική κατάσταση του ατόμου.

Για τις ανάγκες των ερευνητών, ώστε να μπορούν να εκτιμούν το επίπεδο ποιότητας ζωής των ασθενών, κατασκευάστηκαν διάφορα εργαλεία στα οποία εμπεριέχονταν πλήθος των διαστάσεων που ορίζουν την ποιότητα ζωής, ελλείπει όπως προαναφέρθηκε σαφούς και πλήρους ορισμού αυτής. Μέσα σε αυτά τα εργαλεία συνεκτιμούνται η ατομική λειτουργικότητα των ασθενών, η κοινωνική τους λειτουργικότητα και προσαρμογή, η επαγγελματική τους λειτουργικότητα, αποκατάσταση και προσαρμογή και διάφορες ακόμη διαστάσεις που καθορίζουν ένα πλαίσιο της ποιότητας ζωής.

Υπάρχουν δυο είδη εργαλείων για την εκτίμηση της ποιότητας ζωής, τα γενικά ψυχομετρικά εργαλεία, που μετρούν την ποιότητα ζωής του γενικού πληθυσμού και τα ειδικά ψυχομετρικά εργαλεία που μετρούν την ποιότητα ζωής των ασθενών με βαριά ψυχωσική νόσο (Bobes et al., 2005).

Στην κατηγορία των γενικών ψυχομετρικών εργαλείων συγκαταλέγονται τα ακόλουθα:

1.- Η κλίμακα ποιότητας ζωής του Οργανισμού Παγκόσμιας Υγείας (World Health Organization Quality of Life Instrument-WHOQOL) (The WHOQOL Group, 1998), είναι εργαλείο που δημιουργήθηκε για να αποκτηθεί από τους ερευνητές πρόσβαση σε ένα ευρύ φάσμα ψυχολογικών και βιολογικών διαταραχών. Αποτελεί ένα βασικό εργαλείο που έτυχε ευρείας χρήσης από τους ερευνητές, με σκοπό την εκτίμηση της ποιότητας ζωής των ασθενών με σχιζοφρένεια. Η πλήρης του μορφή περιέχει 100 στοιχεία οργανωμένα σε 24 υποενότητες, 6 βασικών κατηγοριών (σωματικής, ψυχολογικής, ανεξαρτησίας, κοινωνικού, περιβαλλοντικού, πνευματικότητας) και μίας επιπλέον που άπτεται της γενικής ποιότητας ζωής και υγείας. Τα στοιχεία περιλαμβάνουν ερωτήσεις μορφής επιδίωξης σκοπού και υποκειμενικής αυτό-αναφοράς. Η συμπλήρωσή του απαιτεί περί τα 45'. Επίσης έχει εκδοθεί και η συνοπτική του μορφή (WHOQOL-Bref) με 26 στοιχεία (The WHOQOL Group, 1998). Η συνοπτική κλίμακα,

προτιμάται για λόγους συντομίας (Ulas et al., 2010), αφού η χορήγησή της διαρκεί μόλις 10-15'. Αυτό το εργαλείο παρέχει εκτιμήσεις για την επίδραση τεσσάρων αξόνων στην ποιότητα ζωής των ασθενών, του σωματικού-βιολογικού, του ψυχολογικού, του κοινωνικού και του περιβαλλοντικού. Η επίδραση του σωματικού – βιολογικού άξονα, περιγράφεται με ερωτήσεις που αφορούν τις καθημερινές δραστηριότητες, την ενέργεια ή την κούραση, την ύπαρξη σωματικών πόνων, τον ύπνο και την ξεκούραση. Ο ψυχολογικός άξονας περιγράφει την ύπαρξη θετικών ή αρνητικών συναισθημάτων, την αυτό-πεποίθηση, την αυτό-εικόνα, τις προσωπικές πεποιθήσεις και την προσοχή που επιδεικνύει το άτομο. Ο κοινωνικός άξονας περιλαμβάνει ερωτήσεις που αφορούν τις προσωπικές σχέσεις, την κοινωνική υποστήριξη που δέχεται το άτομο και τις σεξουαλικές του δραστηριότητες, ενώ ο περιβαλλοντικός παράγοντας αφορά τους οικονομικούς πόρους, την κοινωνική μέριμνα, τις ευκαιρίες για πληροφόρηση και ανέλιξη των δεξιοτήτων του ατόμου, την συμμετοχή και τις ευκαιρίες για έκφραση της δημιουργικότητας του ατόμου. Πολλές είναι οι έρευνες που περιέχουν την χρήση του οργάνου αυτού (Ulas et al., 2010, Brissos et al., 2008), ενώ αποτελεί ένα εργαλείο με μεγάλη αξιοπιστία (Orsel et al., 2004).

2.- Η έκθεση ιατρικής έκβασης (Medical Outcome Study-MOS) 36-στοιχείων συνοπτικής μορφής (SF-36) (Ware & Sherbourne, 1992), περιέχει 36 στοιχεία ομαδοποιημένα στις κατηγορίες της σωματικής και της ψυχικής υγείας και στις ακόλουθες 8 υποκατηγορίες: σωματική λειτουργικότητα, σωματικός ρόλος, σωματικός πόνος, γενική κατάσταση υγείας, ζωτικότητα, κοινωνική λειτουργικότητα, συναισθηματικός ρόλος και ψυχική υγεία. Είναι ένα αυτό-βαθμολογούμενο εργαλείο που για την συμπλήρωσή του χρειάζονται περί τα 15'. Η βαθμολογία εξέρχεται από μια κλίμακα από το 0 έως το 100, όπου η υψηλότερη βαθμολογία καταδεικνύει καλύτερη ποιότητα ζωής. Σταθμίστηκε και για την χρήση από ασθενείς με σχιζοφρένεια και βρέθηκε ότι και σε αυτό τον πληθυσμό είναι αξιόπιστο (Pukrop et al., 2003). Η πιο πρόσφατη εξέλιξη του μοντέλου αυτού είναι η κλίμακα SF6D (Brazier et al., 2002) η οποία χρησιμοποιεί 10 συνολικά στοιχεία από την κλίμακα SF-36, δημιουργώντας 6 διαστάσεις ελέγχου της ποιότητας ζωής: σωματική λειτουργικότητα, περιορισμός ρόλων, κοινωνική λειτουργικότητα, πόνος, ψυχική υγεία και ζωτικότητα.

3.- Το εργαλείο EQ-5D, (Rabin & De Charo, 2001, The EuroQol Group, 1990), είναι ένα ερωτηματολόγιο προτιμήσεων και αυτό-αναφοράς (Kind, 1996), το οποίο περιέχει 3 περιόδους. Στην πρώτη παρέχεται πρόσβαση στην σχετική με την υγεία ποιότητα ζωής στις διαστάσεις της κινητικότητας, της αυτό-φροντίδας, των συνηθισμένων δραστηριοτήτων, του πόνου και της μη άνεσης, και του άγχους με την κατάθλιψη. Κάθε ασθενής επιλέγει το επίπεδο που περιγράφει

καλύτερα την υγεία του σε κάθε διάσταση την ημέρα της χορήγησης του εργαλείου. Η υγεία κάθε ασθενή περιγράφεται με ένα συνδυασμό πέντε ψηφίων (ένα για κάθε διάσταση), ενώ το αποκωδικοποιητικό σύστημα του εργαλείου μπορεί να αναπαράγει έως 243 διαφορετικές καταστάσεις υγείας. Η βαθμολογία της πρώτης περιόδου είναι κωδικοποιημένη και βασισμένη σε αριθμούς. Η δεύτερη περίοδος περιέχει μια κλίμακα οπτικού αναλόγου (Visual Analogue Scale-VAS) που απεικονίζει ένα κάθετα τοποθετημένο θερμόμετρο, βαθμολογημένο από το 0 έως το 100, στο οποίο ο ασθενής καλείται να μαρκάρει το σημείο εκείνο που περιγράφει την κατάσταση υγείας του καλύτερα, κατά την ημέρα της χορήγησης. Στην τρίτη περίοδο περιέχεται το EQ-Index (EQ-I) το οποίο αναπαριστά σειρές των κοινωνικά προτιμητέων αξιών, όπου για την κατάσταση της υγείας ο ασθενής σημειώνει την αξία 1 και για το θάνατο την αξία 0, ενώ η βαθμολογία εκφράζεται ως ένας βαθμός στην συνεχή κλίμακα μέτρησης. Η αξιοπιστία του εργαλείου, ερευνήθηκε και αποδείχθηκε ως ακόμη και η ικανότητά του να αναγνωρίζει διαφορές της ποιότητας ζωής ανάμεσα σε ασθενείς με διαφορετικό βαθμό σοβαρότητας των συμπτωμάτων (Priesto et al., 2003).

Στην κατηγορία των ειδικών ψυχομετρικών εργαλείων συγκαταλέγονται τα ακόλουθα:

1.- Η κλίμακα ποιότητας ζωής (Quality of Life Scale-QLS) (Heinrichs et al., 1984), περιέχει 21 στοιχεία που αφορούν μια ημιδομημένη συνέντευξη στους άξονες των διαπροσωπικών σχέσεων και του κοινωνικού δικτύου, της χρήσης εργαλείων και κοινών αντικειμένων, των ενδοπροσωπικών δομών και των δραστηριοτήτων. Παρέχει πληροφορίες για τα συμπτώματα και το επίπεδο λειτουργικότητας των ασθενών στις κατηγορίες: εσω-ψυχικές δομές, διαπροσωπικές σχέσεις, χρήση εργαλείων και κοινών αντικειμένων και δραστηριότητες. Βαθμολογείται από τον ερευνητή και η χορήγηση διαρκεί περί τα 45', δίνοντας μια συνολική βαθμολογία και βαθμολογία για κάθε κατηγορία χωριστά. Όσο μεγαλύτερη είναι η βαθμολογία τόσο καλύτερη είναι η λειτουργικότητα του ασθενούς. Αν και απευθύνεται κατά κύριο λόγο στην εκτίμηση της αρνητικής συμπτωματολογίας της νόσου, χορηγείται και για την μέτρηση της ποιότητας ζωής του ασθενή, καίτοι δεν εμπεριέχει την υποκειμενική εικόνα της ποιότητας ζωής του. Αυτό το εργαλείο τυγχάνει και της μεγαλύτερης αποδοχής, ως το καταλληλότερο, που πραγματικά αντικατοπτρίζει την ποιότητα ζωής των ασθενών (Rocca et al., 2010· Matsui et al., 2008· Reine et al., 2005· Auquier et al., 2003· Heinrichs et al., 1984) αν και οι απόψεις των ερευνητών σε αυτό το θέμα δίστανται (Ritsner, 2005· Gourevitch et al., 2004).

2.- Η συνέντευξη της ποιότητας ζωής (Quality of Life Interview-QoLI)(Lehman, 1988), σχεδιάστηκε για να παρέχει πρόσβαση στις συνθήκες ζωής των σοβαρά ψυχωσικών ασθενών.

Βασίζεται σε πληροφορίες για τα προσωπικά χαρακτηριστικά, τις αντικειμενικές συνθήκες ζωής και την υποκειμενική ικανοποίηση από την πρόγνωση κατά την διάρκεια της ασθένειας. Περιέχει συνολικές μετρήσεις της ικανοποίησης από τη ζωή και μετρήσεις από την υποκειμενική και αντικειμενική ποιότητα ζωής σε 8 τομείς: την κατάσταση διαβίωσης, τις καθημερινές δραστηριότητες, τις οικογενειακές σχέσεις, τις κοινωνικές σχέσεις, την οικονομική κατάσταση, την εργασία, την ασφάλεια και την υγεία. Για κάθε τομέα οι αντικειμενική μέτρηση της ποιότητας ζωής λαμβάνεται πρώτη και έπειτα η πληροφόρηση αναφορικά με τον υποκειμενικό βαθμό ικανοποίησης από την πρόγνωση. Απαιτεί 45' ώστε να συμπληρωθούν 143 στοιχεία που περιέχονται και αφορούν την συνολική, γενική ικανοποίηση από την ζωή (1=απαίσια έως 2=τέλεια), την αντικειμενική βαθμολογία στους 8 τομείς της ζωής και την υποκειμενική βαθμολογία για κάθε έναν από τους 8 αυτούς τομείς (1=απαίσια έως 2=τέλεια).

3.- Το προφίλ της ποιότητας ζωής του Lancashire (Lancashire Quality of Life Profile-LQoLP)(Oliver et al., 1996), δημιουργήθηκε με βάση την Quality of Life Interview-QoLI (Lehman, 1988). Το εργαλείο αυτό συνδυάζει υποκειμενικές και αντικειμενικές μετρήσεις σε 9 τομείς της ζωής: την κατάσταση διαβίωσης, τις κοινωνικές σχέσεις, την εργασία-εκπαίδευση, τη νομική κατάσταση και ασφάλεια, τη θρησκεία, τις οικογενειακές σχέσεις, τις ψυχαγωγικές δραστηριότητες, την οικονομική κατάσταση και την υγεία. Επίσης μετρά και το θετικό και αρνητικό συναίσθημα με την κλίμακα Bradburn Affect-Balance Scale, την αυτοπεποίθηση, την συνολική ευεξία (Cantril's Ladder and Happiness Scale), την αντιλαμβανόμενη ποιότητα ζωής όπως και την ποιότητα ζωής του ασθενή ανεξάρτητα από την γνώμη του ίδιου (Quality of Life Uniscale). Αποτελεί μια δομημένη συνέντευξη αυτό- αναφοράς, με 105 στοιχεία, της οποίας ο χρόνος χορήγησης είναι περίπου 45'. Ως εργαλείο είναι αξιόλογο (Oliver et al., 1997) ενώ κυκλοφορεί και η Ευρωπαϊκή έκδοσή του (LQoLP – EU, Leese & The Epsilon Study Group, 2000).

4.- Το ερωτηματολόγιο ποιότητας ζωής της Σεβίλλης (Sevilla Quality of Life Questionnaire-SQLQ) (Giner et al., 1997), δημιουργήθηκε για τη διερεύνηση της ποιότητας ζωής του ασθενούς και από την δική του οπτική, υπό το πρίσμα του πολιτισμικού του περιβάλλοντος, των προσδοκιών του και των προσωπικών ενδιαφερόντων του. Είναι ένα αυτό-βαθμολογούμενο ερωτηματολόγιο, η χορήγηση του οποίου διαρκεί περί τα 20-30'. Παρέχει ένα προφίλ της ποιότητας ζωής διανεμημένο σε 12 διαστάσεις και 2 υποκλίμακες. Περιέχει 59 στοιχεία, 13 εκ των οποίων αξιολογούν τις ωφέλιμες προσδοκίες της ποιότητας ζωής και οι υπόλοιπες τις μη ωφέλιμες. Οι 13 ωφέλιμες προσδοκίες περιέχονται στις ονομαστικές διαστάσεις της ζωτικής

ικανοποίησης, αυτοπεποίθησης και αρμονίας, ενώ οι μη ωφέλιμες στις διαστάσεις της έλλειψης γνωστικής έκφρασης, της αποξένωσης, του φόβου απώλειας ελέγχου, της παρατεταμένης εχθρότητας και του αυτοματισμού. Και αυτό το εργαλείο αξιολογείται ως κατάλληλο και αξιόπιστο (Idfifiez et al., 1997).

5.- Η εκτίμηση της προσωπικής μετάβασης στη θεραπεία (Personal Evaluation of Transitions in Treatment-PETiT)(Voruganti & Awad, 2002), δημιουργήθηκε για την εκτίμηση υποκειμενικών αλλαγών του ασθενούς κατά τη διάρκεια της ασθένειας. Η ποιότητα ζωής γίνεται αντιληπτή ως η υποκειμενική αντίληψη του ασθενή μεταξύ της αλληλεπίδρασης της σοβαρότητας των ψυχωσικών συμπτωμάτων, των παρενεργειών της φαρμακευτικής αγωγής και του επιπέδου ψυχο-κοινωνικής λειτουργικότητάς του. Περιέχει 30 στοιχεία κατηγοριοποιημένα σε 12 κατηγορίες, της ψυχολογικής ευεξίας, της διάθεσης, του επιπέδου ενέργειας και των δραστηριοτήτων, των βιολογικών λειτουργιών, της αυτοπεποίθησης, των ικανοτήτων αντιμετώπισης καταστάσεων, των υποκειμενικών γνωστικών προσδοκιών, της επικοινωνίας, της κατεύθυνσης παραγωγικότητας, του στίγματος, των σχέσεων και της κοινωνικής λειτουργικότητας, και τις υποκειμενικές αντιδράσεις και συμπεριφορές προς την φαρμακευτική αγωγή. Είναι ένα ερωτηματολόγιο που απευθύνεται στον ασθενή και παρέχει μια συνολική βαθμολογία.

6.- Το ερωτηματολόγιο ποιότητας ζωής στην σχιζοφρένεια (Quality of Life Questionnaire in Schizophrenia/S-QoL)(Auquier et al., 2003), είναι ένα ερωτηματολόγιο που δημιουργήθηκε για τη μελέτη της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής των ασθενών με σχιζοφρένεια, η οποία ορίζεται ως οι διαφορές που αντιλαμβάνονται οι ασθενείς μεταξύ των προσδοκιών τους και των παρούσων εμπειριών της ζωής. Το ερωτηματολόγιο περιλαμβάνει 41 στοιχεία, ομαδοποιημένα σε 8 κατηγορίες: την ψυχολογική ευεξία, την αυτοπεποίθηση, τις οικογενειακές σχέσεις, τις σχέσεις με φίλους, την προσαρμοστικότητα, την σωματική ευεξία, την αυτονομία και την συναισθηματική ζωή. Η χορήγησή του διαρκεί περί τα 15' ενώ παρέχει βαθμολογία για την συνολική ποιότητα ζωής και για κάθε μια κατηγορία χωριστά. Αυτό το εργαλείο τυγχάνει της μεγαλύτερης αποδοχής, ως ένα από τα καταλληλότερα ειδικά ψυχομετρικά εργαλεία (Rocca et al., 2010· Matsui et al., 2008· Reine et al., 2005).

7.- Το ερωτηματολόγιο ποιότητας ζωής, διασκέδασης και ικανοποίησης (The Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire-Q-LES-Q) (Endicott et al., 1993), είναι ένα ερωτηματολόγιο αυτό-αναφοράς, το οποίο περιέχει 93 στοιχεία καταχωρημένα σε 10

υποκλίμακες. Οι απαντήσεις βαθμολογούνται σε μια πεντάβαθμη κλίμακα (από το καθόλου ή ποτέ μέχρι συχνά ή όλη την ώρα), όπου η υψηλότερη βαθμολογία ανταποκρίνεται σε μεγαλύτερη διασκέδαση και ικανοποίηση σε συγκεκριμένους τομείς της ζωής. Στο εργαλείο αυτό εκτιμώνται: η ψυχική ευεξία και υγεία, τα υποκειμενικά συναισθήματα, η ευχαρίστηση από τις δραστηριότητες, οι κοινωνικές σχέσεις, οι γενικές δραστηριότητες και η ικανοποίηση από την φαρμακευτική θεραπεία και από την ζωή. Χρησιμοποιήθηκε ευρέως για την εκτίμηση του επιπέδου ποιότητας ζωής ασθενών με διπολική διαταραχή (Ozer et al., 2002), με κατάθλιψη (Seidman & Rabkin, 1998, Russel et al., 2001), με εποχιακή συναισθηματική διαταραχή (Michalac et al., 2005), με μετατραυματικές διαταραχές (Rapaport et al., 2002), και με ψυχώσεις (Ritsner et al., 2000,2002), μεταξύ άλλων. Θεωρείται ένα από τα πλέον ιδανικά εργαλεία για την εκτίμηση της ποιότητας ζωής των ασθενών (Ritsner, 2005).

9. ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΩΝ ΝΕΥΡΟΨΥΧΟΛΟΓΙΚΩΝ ΕΛΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΣΤΗΝ ΑΤΟΜΙΚΗ ΚΑΙ ΚΟΙΝΩΝΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΟΤΗΤΑ, ΠΡΟΣΑΡΜΟΓΗ, ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΗ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ/ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ.

Έχει αποδειχθεί ότι τα νευροψυχολογικά ελλείμματα σε ψυχωσικούς ασθενείς επηρεάζουν άμεσα την ατομική λειτουργικότητα και ανεξαρτησία των ασθενών, όπως επίσης την κοινωνική και την επαγγελματική τους λειτουργικότητα, είτε περιορίζοντας τον ασθενή με σχιζοφρένεια σε σχέση με το περιβάλλον του (Hofer et al., 2006· Alptekin et al., 2005· Velligan & Miller, 1999· Galletly et al., 1997· Green, 1996· George et al., 1996· Meltzer et al., 1996) είτε επηρεάζοντας άμεσα στην ποιότητα ζωής των ασθενών (Alptekin et al., 2005). Ιδίως οι ασθενείς με σχιζοφρένεια, ακόμη και τα άτομα που χαρακτηρίζονται ως υψηλού κινδύνου για την εκδήλωση ψύχωσης, είναι λιγότερο ικανά να εργαστούν ή ακόμη και να μένουν μόνα χωρίς την υποστήριξη από γονείς ή τους φροντιστές τους (Fusar-Poli et al., 2010).

Από διάφορες έρευνες έχει προκύψει ότι οι ασθενείς με σχιζοφρένεια εμφανίζουν γνωστική έκπτωση στις επιτελικές λειτουργίες, την μνήμη, την μάθηση και την κοινωνική γνώση, εκ των οποίων ιδίως η ελλειμματική μάθηση και κοινωνική γνώση σχετίζονται άμεσα με την ποιότητα ζωής τους σε κάθε τομέα, με την ενσυναίσθηση και την κοινωνική τους πρωτοβουλία. (Matsui et al., 2008· Wegener et al., 2005· Sota & Heinrich, 2004). Η βαρύτητα της συσχέτισης των νευροψυχολογικών ελλειμμάτων με την χαμηλή ποιότητα ζωής, ενισχύεται από το γεγονός ότι η ποιότητα ζωής των ασθενών με σχιζοφρένεια δεν επηρεάζεται από την διαταραχή της σκέψης (Ulas, Akdede, Ozbay, & Alptekin, 2008), αν και υπάρχουν ερευνητές που ενοχοποιούν περισσότερο την επίδραση των αρνητικών και καταθλιπτικών συμπτωμάτων της ασθένειας (Narvaez et al., 2008). Το χαμηλό νοητικό πηλίκιο, επίσης, έχει συσχετισθεί με την ελλειμματική κοινωνική λειτουργικότητα των ασθενών και με την ικανοποίηση που αντλούν από την διαβίωσή τους (Sota & Heinrich, 2004· Dickinson & Coursey, 2002· Hassiotis et al., 1999), παράγοντες που επηρεάζουν την ψυχολογική ευεξία και την ποιότητα της ζωής τους (Yanos & Moos, 2007). Επίσης καθοριστική είναι η επίδραση των νευροψυχολογικών ελλειμμάτων στην ικανότητα επίλυσης κοινωνικών προβλημάτων (Addington & Addington, 2008), με άμεσες συνέπειες στην επαγγελματική κατάσταση των ασθενών (Addington & Addington, 2008· Dickerson et al., 2008) και στην εν γένει κοινωνική τους λειτουργικότητα (Addington & Addington, 2008).

Τέλος αξίζει να σημειωθεί ότι τα γνωστικά ελλείμματα, ιδίως κατά την εκδήλωση του πρώτου επεισοδίου, αποτελούν ισχυρό προγνωστικό στοιχείο για την μετέπειτα πρόγνωση του ασθενούς, ειδικά για θέματα που άπτονται της κοινωνικής λειτουργικότητας και της ικανότητας

προσαρμογής του στην εργασιακή κοινότητα (Munro et al., 2002· Weiss et al., 2002· Grawe & Levander, 2001· Bilder et al., 2000· Moritz et al., 2000· Green et al., 2000· Velligan & Miller, 1999· Velligan et al., 1997). Παράλληλα αποτελούν καλούς δείκτες της ικανότητας του ασθενούς να αποκομίσει όφελος από την κοινωνική και γνωστική εκπαίδευση (Hoffman et al., 2003· Mueser et al., 1991), προκειμένου να καθοριστεί το είδος της εκπαίδευσης που θα ωφελήσει ασθενείς με διαφορετικά γνωστικά προφίλ (Green, 2001). Πιο συγκεκριμένα, οι επιτελικές λειτουργίες έχουν συσχετισθεί με την συνολική λειτουργικότητα ενώ η μνήμη και η προσοχή με την κοινωνική και επαγγελματική λειτουργικότητα (Miley et al., 2005· Alptekin et al., 2005· Fujii et al., 2004· Green et al., 2000).

Ανάλογη γνωστική έκπτωση στην λεκτική μνήμη και τις επιτελικές λειτουργίες, παρουσιάζεται επίσης και σε ασθενείς με διπολική διαταραχή ακόμη και κατά την νορμοθυμική περίοδο (van Gorp et al., 1998· Silverstein et al., 1994· Sapin et al., 1987· Savard et al., 1980). Σε σχετικές έρευνες που καταδεικνύεται η συσχέτιση των γνωστικών ελλειμμάτων της διαταραχής αυτής, με την λειτουργικότητα και την ποιότητα ζωής των ασθενών (Martinez- Aran et al., 2004· Zubietta et al., 2001), ανάλογα με αυτή των ασθενών με σχιζοφρένεια (Altshuler et al., 2008).

Κάποιες έρευνες, στο πνεύμα της ενοχοποίησης συγκεκριμένων γνωστικών ελλειμμάτων, έχουν προτείνει ότι το έλλειμμα στην μνήμη εργασίας σχετίζεται με την υποκειμενική ικανοποίηση που βιώνουν οι ασθενείς με χρόνια ψύχωση και ότι οι επιτελικές λειτουργίες σχετίζονται αμεσότερα με την κοινωνική λειτουργικότητα, την επίλυση κοινωνικών προβλημάτων και την απόκτηση ψυχο-κοινωνικών δεξιοτήτων (Fujii et al., 2004). Ωστόσο, σε άλλες έρευνες στις οποίες μελετήθηκαν αυτές οι συσχετίσεις βρέθηκαν αδύναμοι συσχετισμοί (Kao et al., 2010· Aksaray et al., 2002· Helsegrave et al., 1997).

Αξίζει να σημειωθεί ότι δεν επηρεάζουν μόνο τα γνωστικά ελλείμματα την λειτουργικότητα και την ποιότητα ζωής του ασθενή, αλλά και τα αρνητικά ή και τα θετικά συμπτώματα (Hofer et al., 2006· Huppert et al., 2001· Bow-Thomas et al., 1999), τα καταθλιπτικά συμπτώματα (Wegener et al., 2005· Alptekin et al., 2005) και η συννοσηρότητα με αγχώδεις διαταραχές (Lysaker & Salyer, 2007· Braga et al., 2005· Huppert & Smith, 2005· Huppert et al., 2001· Ulas et al., 2007,2010· Buckley et al., 2009· Goodwin et al., 2002,2003· Pitch et al., 2001· Higuchi et al., 1999· Labbate et al., 1999). Κάποιες μελέτες έχουν διαπιστώσει ότι, μεταξύ ασθενών με διπολική διαταραχή τύπου I, ο αριθμός των παρελθόντων καταθλιπτικών επεισοδίων προέβλεπε ισχυρότερα την ακόλουθη ελλειμματική λειτουργικότητα από ότι τα επεισόδια μανίας (MacQueen et al., 2000). Η σύγκριση της διπολικής διαταραχής τύπου II με αυτή του τύπου I προσφέρει ανάμεικτα αποτελέσματα, αφού οι απόψεις δίστανται για το ποια εκ των δυο έχει χειρότερες επιπτώσεις στο άτομο, ενώ υπάρχουν ερευνητές που θεωρούν ότι δεν υφίστανται

καμία ουσιώδεις διαφορά στην επίδραση τους, αναφορικά με την λειτουργικότητα των ασθενών (Judd et al., 2005· Hajek et al., 2005).

Η συνολική νευροψυχολογική έκπτωση σχετίζεται με την κοινωνική, επαγγελματική και συνολική λειτουργικότητα των ασθενών με διπολική διαταραχή ακόμη και αν εξετασθεί επαναληπτικά μακροπρόθεσμα, ενώ ακόμη και η ύπαρξη κατάθλιψης προ της εκδήλωσης σχετικής συμπτωματολογίας, διαδραματίζει καθοριστικό ρόλο σε συνεργασία με τα νευροψυχολογικά ελλείμματα (Burdick et al., 2010). Όπως οι ασθενείς με σχιζοφρένεια, έτσι και οι ασθενείς με διπολική διαταραχή εμφανίζουν εμμένουσα έκπτωση της κοινωνικής και επαγγελματικής λειτουργικότητας (Goldberg & Harrow, 2004· Harrow et al., 2000· Coryell et al., 1998· Goldberg et al., 1995), παρά το γεγονός ότι για τους διπολικούς ασθενείς δεν έχει ακόμη επακριβώς καθοριστεί η έκβαση των ελλειμμάτων στην λειτουργικότητα (Burdick et al., 2010). Υπάρχουν έρευνες που προτείνουν ότι τα παρατηρούμενα ελλείμματα στην προσοχή, τη μνήμη και τις επιτελικές λειτουργίες φαίνεται να σχετίζονται με την έκπτωση της λειτουργικότητας ανάμεσα σε διπολικούς ασθενείς που εμφανίζουν διαθεσιακή συμπτωματολογία, αλλά όχι μεταξύ νορμοθυμικών ασθενών (Malhi et al., 2007). Άλλες έρευνες καταδεικνύουν την άμεση συσχέτιση μεταξύ των γνωστικών και των λειτουργικών ελλειμμάτων σε διπολικούς ασθενείς που βρίσκονται σε περίοδο ύφεσης (Sanchez-Moreno et al., 2009· Bora et al., 2009· Martizez-Aran et al., 2007· Torres et al., 2007· van Gorp et al., 1998· Silverstein et al., 1994· Sapin et al., 1987· Savard et al., 1980), όταν τα ψυχιατρικά συμπτώματα έχουν τεθεί υπό έλεγχο (Dickerson et al., 2004· Martinez-Aran et al., 2004), ακόμη και σε ασθενείς στους οποίους δεν υφίστανται πλέον συμπτώματα της διαταραχής (Zarate et al., 2000· MacQueen et al., 2001).

Η γνωστική έκπτωση των ασθενών με διπολική διαταραχή σχετίζεται με την ελαχιστοποίηση της λειτουργικής αποτελεσματικότητά τους (Torres et al., 2008· Wingo et al., 2009) σε κάθε τομέα ατομικής δυσλειτουργίας ψυχο-κοινωνικού περιεχομένου που περιλαμβάνει την επαγγελματική, την εκπαιδευτική, την ανεξάρτητη διαβίωση και τις κοινωνικές συναλλαγές του ατόμου. Οι πιο συχνοί γνωστικοί συσχετισμοί της λειτουργικότητας, των ασθενών με διπολική διαταραχή, αφορούν τα ελλείμματα της μνήμης, των επιτελικών λειτουργιών και της προσοχής (Torres et al 2010· Burdick et al., 2010· Gruber et al 2008· Nehra et al., 2006· Clark et al., 2002) που επιδρούν τόσο στην συνολική έκπτωση της λειτουργικότητας, όσο και σε κάθε τομέα της ξεχωριστά (Torres et al., 2008,2010· Martino et al., 2009). Το συνολικό γνωστικό επίπεδο του ατόμου και η οπτικό-κινητική επεξεργασία επίσης ενέχουν κάποιο ρόλο στο αποτέλεσμα αυτό (Tabares-Seisdedos et al., 2008). Τέλος ενώ στους διπολικούς ασθενείς εν γένει και στην λειτουργικότητά τους φαίνεται να εμπλέκεται η οπτικό-κινητική επεξεργασία (Jaeger et al.,

2007), ο Tabares-Seisdedos και οι συνεργάτες του (2008), δε βρήκαν συσχέτιση μεταξύ της λεκτικής μνήμης και της ψυχο-κοινωνικής λειτουργικότητας στους νορμοθυμικούς ασθενείς, σε αντίθεση με τα πορίσματα άλλων ερευνών (Martinez-Aran et al., 2007· Zubieta et al., 2001).

9.1. Η επίδραση των νευροψυχολογικών ελλειμμάτων στην ατομική λειτουργικότητα των ασθενών.

Παρά το γεγονός ότι δεν υπάρχουν αρκετές έρευνες σχετικά με την επίδραση των νευροψυχολογικών ελλειμμάτων στην ατομική λειτουργικότητα των ασθενών με διπολική διαταραχή, έρευνα της Burdick και των συνεργατών της (2010), κατέληξε στο συμπέρασμα ότι τα γνωστικά ελλείμματα και τα συμπτώματα της διάθεσης, καθορίζουν ανεξάρτητα την λειτουργικότητα των ασθενών ακόμη και χρόνια μετά την εκδήλωση ενός μανιακού επεισοδίου.

Στο θέμα της ατομικής υγιεινής, διάφορες απόψεις έχουν διατυπωθεί ως προς το τι επιδρά στην εκδήλωση αυτής της συμπεριφοράς. Έχει αναφερθεί ότι οι ασθενείς δεν έχουν επίγνωση της κατάστασής τους, ούτε της επίδρασης που έχει ακόμη και η σωματική τους οσμή στους άλλους (Brewer et al., 1996), ότι αυτή η κατάσταση αντανακλά μια πιο εκτενή διαταραχή (Snowdon, 1987) ακόμη και δυσλειτουργία του οσφρητικού συστήματος (Brewer et al., 1996) και ότι ενδέχεται να αποτελεί δευτερογενή συνέπεια των αρνητικών συμπτωμάτων της έλλειψης κινητοποίησης και της απάθειας (Brewer et al., 2010· Jackson, 1987). Η ελλιπής ατομική υγιεινή, έχει θεωρηθεί ότι οφείλεται στην ελλιπή αναγνώριση των οσμών που συναντάται ως επί το πλείστον σε ασθενείς με σχιζοφρένεια (Houlihan et al., 1994· Hurwitz et al., 1988· Moberg et al., 1999) αλλά και σε άλλες ψυχωσικές διαταραχές (Striebel et al., 1999) και εκτός από τα αρνητικά συμπτώματα, σε αυτήν φαίνεται να επιδρά το χαμηλό επίπεδο λεκτικής νοημοσύνης των ασθενών (Corcoran et al., 2005) και η λεκτική ικανότητα (Westervelt et al., 2005· Larsson et al., 2000· Stedman & Clair, 1998· Seidman et al., 1997), αλλά όχι οι επιτελικές λειτουργίες και η προσοχή (Seidman et al., 1997). Η επίδραση της αναγνώρισης των οσμών στην κοινωνική λειτουργικότητα ακόμη και πέρα από τη σχιζοφρένεια φαίνεται να επηρεάζεται από την ενσυναίσθηση του ατόμου (Spinella, 2002) και από προσωπικά χαρακτηριστικά, που έχουν γνωστικό υπόβαθρο, όπως η αυτοπεποίθηση (Larsson et al., 2000). Ελλείμματα στην προσοχή/εγρήγορση, έχουν πιο συχνά ενοχοποιηθεί για την ελλιπή ατομική φροντίδα, τις οργανωτικές δεξιότητες και την επίλυση προβλημάτων (Smith et al., 2002· Addington & Addington, 1999· Ikebuchi et al., 1999· Silverstein et al., 1998a· Brekke et al., 1997· Penn et al., 1995a· Wykes, 1994).

Γενικά, και στις δυο ασθένειες, αλλά κυρίως στην σχιζοφρένεια πέραν της ατομικής υγιεινής, η ατομική λειτουργικότητα, αφορά την ικανότητα του ατόμου, να είναι σε θέση να αυτό-εξυπηρετείται. Αυτό συνεπάγεται ότι ο ασθενής για να χαρακτηριστεί ως ατομικά λειτουργικός θα πρέπει να είναι σε θέση να ντυθεί, να σιτισθεί και να αυτό-εκπληρώσει όλες τις βιολογικές του ανάγκες (Warrick & Pantelis, 2010). Αυτή η ικανότητα αυτό-εξυπηρέτησης, όμως, σε αρκετές κλινικά σοβαρές περιπτώσεις, απουσιάζει και έτσι συμπληρώνεται η κλινική εικόνα του ασθενούς, τον οποίο πέραν τις βαρύτητας των λοιπών συμπτωμάτων, βαρύνουν και ιδιαίτερος σοβαρά ελλείμματα των επιτελικών λειτουργιών όπως του σχεδιασμού στρατηγικών, του σχεδιασμού εναλλακτικών λύσεων, του λεπτού κινητικού συντονισμού και των ψυχοκινητικών δεξιοτήτων αλλά και της ελλειμματικής λειτουργίας της μνήμης και της προσοχής (Torres et al., 2008,2010· Martino et al., 2009· Tabares-Seisdedos et al., 2008· Hofer et al., 2006· Alptekin et al., 2005· Velligan & Miller, 1999· Galletly et al., 1997· Green, 1996).

9.2. Η επίδραση των νευροψυχολογικών ελλειμμάτων στην κοινωνική λειτουργικότητα και προσαρμογή των ασθενών.

Η κοινωνική λειτουργικότητα των ασθενών με σχιζοφρένεια ή διπολική διαταραχή, ως επί το πλείστον αφορά το κατά πόσο τα άτομα αυτά είναι σε θέση συνεπεία της ασθένειάς τους, να προβούν σε οποιαδήποτε κοινωνική δραστηριότητα, σε κοινωνικές αλληλεπιδράσεις, σε ικανή απόδοση των κοινωνικών ρόλων που τους έχουν ανατεθεί, σε αναγνώριση των ρόλων των άλλων και γενικά σε μια σειρά λειτουργιών που αγγίζουν της καθημερινές λειτουργίες ενός μέσου κοινά σκεπτόμενου υγιούς ατόμου. Σε δεύτερο βαθμό η κοινωνική προσαρμογή επαφίεται στην ικανοποιητική κοινωνική λειτουργικότητα του ατόμου που του επιτρέπει να αναγνωρίζει το πολιτισμικό του πλαίσιο, τους γραπτούς και άγραφους κοινωνικούς κανόνες και να “υπακούει” σε αυτούς, με σκοπό την πλήρη ένταξή του στην κοινωνία (Addington & Addington, 2008· Ballon et al., 2007· Hans et al., 2000). Σύμφωνα με κάποιους ερευνητές η έκπτωση της κοινωνικής λειτουργικότητας εμφανίζεται ως η ελλιπής εμπλοκή με τα άτομα του περιβάλλοντος του ασθενούς, η ανωριμότητα, η μη κοινωνική προσαρμογή, η κοινωνική απομόνωση, η απόσυρση, η εχθρότητα και η επιθετικότητα (Walshe et al., 2007· Lencz et al., 2004· Hans et al., 1992, 2000· Davidson et al., 1999).

Πλήθος ερευνών έχει εστιάσει στα γνωστικά ελλείμματα που επηρεάζουν την κοινωνική λειτουργικότητα και προσαρμογή των ασθενών και σχεδόν όλες έχουν εστιάσει στα ελλείμματα της μνήμης τα οποία σχετίζονται με την ελάττωση των επιπέδων των βασικών κοινωνικών δεξιοτήτων, την μάθηση και τον κοινωνικό ανταγωνισμό (Smith et al., 2002· Smith et al., 1999b· Silverstein et al., 1998a· Bowen et al., 1994· Kern et al., 1992) και για άλλη μια φορά στα

ελλείμματα των επιτελικών λειτουργιών που ενέχονται στην ικανότητα απόδοσης κοινωνικών ρόλων και στην συνολική προσαρμογή των ασθενών (Kopelowicz et al., 2000· Bellack et al., 1999· Lysaker et al., 1995· Jaeger & Douglas, 1992· Breier et al., 1991· Goldberg et al., 1990). Είναι γενικά αποδεκτό ότι η γνωστική λειτουργία σχετίζεται με την κοινωνική λειτουργικότητα (Addington & Addington, 2008· Green et al., 1994,2004), αλλά τα γνωστικά ελλείμματα μπορούν να εξηγήσουν σε ποσοστό μικρότερο από το 50%, την έκπτωση της κοινωνικής λειτουργικότητας των ασθενών (Prouteau et al, 2005· Addington et al, 2005· Addington & Addington, 1999· Penn et al, 1997· Silverstein, 1997) που περιλαμβάνει την επαγγελματική λειτουργικότητα αλλά και την λειτουργικότητα των αναλειφθέντων από το άτομο κοινωνικών ρόλων (Addington & Addington, 2008). Τα γνωστικά ελλείμματα σχετίζονται αφενός και με την κοινωνική λειτουργικότητα των ασθενών και με την έκπτωση στην επίλυση κοινωνικών προβλημάτων (Green et al, 2000· Addington & Addington, 1999), ένας συσχετισμός που δύναται να εντοπισθεί ακόμη και σε μη ψυχωσικά άτομα (Addington & Addington, 2008). Επίσης, βάσει των βιοψυχολογικών μοντέλων της σχιζοφρένειας, έχει μελετηθεί η σχέση μεταξύ νευρογνωστικών ελλειμμάτων και της κοινωνικής λειτουργικότητας (Green & Nuechterlein, 1999· Spaulding et al., 1999). Σύμφωνα με το μοντέλο αυτό βελτίωση για παράδειγμα των επιτελικών λειτουργιών συνδέεται με βελτίωση της κοινωνικής λειτουργικότητας (Spaulding et al., 1999· Wykes et al., 1999), γεγονός που δύναται να γενικευτεί και στα υπόλοιπα νευροψυχολογικά ελλείμματα.

Ακόμη και στα πρώιμα στάδια της ψύχωσης οι ασθενείς εμφανίζουν σημαντική έκπτωση της κοινωνικής τους λειτουργικότητας, γεγονός που υποστηρίζει ότι η κοινωνική δυσλειτουργία των ασθενών προϋπάρχει πολύ πριν την εκδήλωση των ψυχωσικών συμπτωμάτων (Addington et al., 2008· Ballon et al., 2007· Addington & Addington, 2005· Melle et al., 2005· Hafner et al., 1999· Davidson et al., 1999· Cannon et al., 1999, 2002· Jones et al., 1994· Schiffman et al., 2004a,b) και εμφανίζεται με την έκπτωση των κοινωνικών τους δεξιοτήτων (Pinkham et al., 2007).

Άλλος παράγοντας που προέρχεται από τα γνωστικά ελλείμματα και επηρεάζει την κοινωνική λειτουργικότητα των ασθενών, είναι η ελλειμματική ικανότητα τους για αναγνώριση των συναισθημάτων που απεικονίζονται στα πρόσωπα των άλλων (Addington et al., 2006), αφού υπολειτουργεί σε αυτούς τόσο η ικανότητα αναγνώρισης όσο και η ικανότητα διάκρισης των συναισθημάτων του προσώπου (Pinkham et al., 2003· Edwards et al., 2002· Mandal et al., 1998). Η ικανότητα αυτή επίσης σχετίζεται με την λειτουργία της προσοχής η οποία είναι επίσης ελλειμματική στην ψύχωση (Combs & Gouvier, 2004· Kohler et al., 2000· Kee et al., 1998· Addington & Addigton, 1998· Bryson et al., 1997). Οι ασθενείς με σχιζοφρένεια δυσκολεύονται ως επί το πλείστον να αναγνωρίσουν αρνητικά συναισθήματα (Kucharska-Pietura et al., 2005),

ιδίως όπως αυτά του θυμού και του φόβου (Premkumar et al., 2008) ή ακόμη και θετικά συναισθήματα (Sachs et al., 2004). Επίσης αυτή η δυσκολία στην αναγνώριση συναισθημάτων τείνει να παίρνει εντελώς άλλη χροιά αν αναλογιστούμε ότι οι ασθενείς αυτοί πολλές φορές σε ουδέτερα συναισθηματικά πρόσωπα, εκλαμβάνουν την έκφραση θετικών (Schneider et al., 1995· Dougherty et al., 1974) ή αρνητικών συναισθημάτων (Tsoi et al., 2008· Kohler et al., 2003). Αυτή η δυσλειτουργία της αναγνώρισης, επίσης, φαίνεται να μένει σταθερή στην πορεία της νόσου, αφού δεν εμφανίζει βελτίωση ακόμη και αν τα συμπτώματα της νόσου βελτιώνονται (Addington et al., 2006· Kee et al., 2003· Addington & Addington, 1998) ή ακόμη και με την φαρμακοθεραπεία (Herbener et al., 2005). Πλήθος ερευνών έχει αναφέρει συσχέτιση της αναγνώρισης των συναισθημάτων του απεικονίζονται στα πρόσωπα των άλλων, με την γνωστική λειτουργία και κυρίως με την μνήμη, την αφηρημένη σκέψη, την γλωσσική επεξεργασία και την παρατεταμένη και επιλεκτική προσοχή (Sachs et al., 2004· Silver et al., 2002· Silver & Shlomo, 2001· Kee et al., 1998· Addington & Addington, 1997· Bryson et al., 1997· Schneider et al., 1995), ενώ επίσης σχετίζεται σημαντικά με την κοινωνική λειτουργικότητα και ιδίως με τις κοινωνικές δεξιότητες και την ποιότητα ζωής των ασθενών (Kee et al., 2003· Hooker & Park, 2002· Ihnen et al., 1998· Mueser et al., 1996, Penn et al., 1996). Κάποια στοιχεία καταδεικνύουν πως η κοινωνική γνώση, μέσα από την αναγνώριση των συναισθημάτων που απεικονίζονται στα πρόσωπα των άλλων και την αντίληψη των κοινωνικών γεγονότων, σχετίζεται με την κοινωνική λειτουργικότητα στη σχιζοφρένεια (Pinkham & Penn, 2006· Brune, 2005· Roncone et al., 2002· Mueser et al., 1996· Corrigan & Toomey, 1995).

Η κοινωνική λειτουργικότητα είναι αποτέλεσμα του συντονισμού των νευροψυχολογικών λειτουργιών, της κοινωνικής γνώσης και των δεξιοτήτων κοινωνικής συμπεριφοράς (Lieberman et al., 1986· Pinkham, et al., 2003· Penn et al., 1997). Η ελλειμματική κοινωνική λειτουργικότητα, αποτελεί έναν αρνητικό προγνωστικό παράγοντα για την σχιζοφρένεια (Strauss & Carpenter, 1974) και συνήθως προηγείται της εκδήλωσης της διαταραχής (Halfner et al., 2003). Η αναγνώριση συναισθημάτων αποτελεί μια συγκεκριμένη κοινωνική γνωστική δεξιότητα, η οποία αν και σταθερή στο χρόνο, έχει χαρακτηριστεί ως παράγοντας ευαλωτότητας στην ασθένεια (Edwards et al., 2002) και παράγοντας πρόβλεψης της λειτουργικής έκβασης των ασθενών (Kee et al., 2003). Αυτή η έκπτωση της κοινωνικής γνώσης και των συγκεκριμένων κοινωνικών γνωστικών δεξιοτήτων είναι συχνότερα σταθερή στο διηνεκές του χρόνου (Addington & Addington, 2000· Dickerson et al., 1999· Mueser et al., 1991).

Στην γενικότερη αναγνώριση των συναισθημάτων υπάγεται και η εναισθησία των ασθενών αφού οι ψυχωτικοί ασθενείς ενίοτε διατηρούν εναισθησία σχετικά με τα γνωστικά τους ελλείμματα, η οποία ανταποκρίνεται στην εικόνα που έχουν για αυτούς οι γονείς ή οι φροντιστές

τους, αλλά δεν μπορούν να διατηρήσουν την αντίληψή τους στα απαιτούμενα επίπεδα που επιβάλλει η κοινωνική λειτουργικότητα, γεγονός το οποίο δεν μπορούν να κατανοήσουν (Sanjuan et al., 2006). Η εναισθησία επίσης έχει σχετισθεί με την βία (Bjorky, 2006), την αυτοκτονία (Pompili et al., 2007), την ποιότητα ζωής (Karow & Rajonk, 2006) και τις νευροψυχολογικές λειτουργίες (Aleman et al., 2006· Shad et al., 2006).

Άλλος παράγοντας που επιδρά στην κοινωνική λειτουργικότητα και προσαρμογή των ασθενών με σχιζοφρένεια είναι η αντικοινωνική-παραβατική τους συμπεριφορά, η οποία συνίσταται στην επιθετικότητα, την επαναλαμβανόμενη βία, το εκτενές ιστορικό αντικοινωνικής συμπεριφοράς και η κατάχρηση ουσιών (Schug & Raine 2009). Αυτό όμως που διαχωρίζει τους ασθενείς με σχιζοφρένεια που εκδηλώνουν αυτή την αρκετές φορές βίαια συμπεριφορά, από αυτούς που δεν την εμφανίζουν συνίσταται, πέραν των προσωπικών-ιδιοσυγκρασιακών τους χαρακτηριστικών, των νευροανατομικών διαφορών (Joyal et al., 2007· Kumari et al., 2006· Hoptman et al., 2005· Spalleta et al., 2002· Wong et al., 1997), των γενετικών επιδράσεων (Kotler et al., 1999· Lachman, et al., 1998· Strous et al., 1997) και της λοιπής γνωστικής έκπτωσης που συναντάται σε όλους τους ασθενείς, σε εντοπισμένα γνωστικά ελλείμματα της διανοητικής τους λειτουργίας (λεκτική και μη λεκτική νοημοσύνη) (Schug & Raine, 2009· Raine, 1993· Wilson & Herrnstein, 1985) και στην δυσλειτουργία της μνήμης (Schug & Raine, 2009· Raine et al., 2005), που υπερτερούν των ελλειμμάτων των άλλων ασθενών (Schug & Raine, 2009). Η νευροανατομικές διαφορές, μεταξύ των ασθενών που εμφανίζουν αντικοινωνική συμπεριφορά ή όχι, εντοπίστηκαν κυρίως σε δομικές και λειτουργικές διαφορές, σε περιοχές του μετωπιαίου και του κροταφικού φλοιού, γεγονός που συνάδει με τα ιδιαίτερης βαρύτητας γνωστικά ελλείμματα που προαναφέρθηκαν (Schug & Raine, 2009· Hoptman et al., 2005· Joyal et al., 2007).

Οι ασθενείς με σχιζοφρένεια, όπως ειπώθηκε επανειλημμένα, εμφανίζουν ελλείμματα στην προσοχή (Lysaker et al., 2009· Nuechterlein, 1991), τα οποία τους εμποδίζουν να εστιάσουν σε συγκεκριμένα ερεθίσματα του περιβάλλοντος, ιδίως σε στρεσογόννες καταστάσεις, να κατανοήσουν την πολυπλοκότητα της κοινωνικής εμπειρίας ενώ προβληματίζονται να μεταφράσουν τις εμπειρίες αυτές και να ανταποκριθούν με νόημα (Earnst & Kring, 1997). Ως εκ τούτου, διάφορες κοινωνικές αλληλεπιδράσεις, να τους φαντάζουν παράξενες, να χάνουν το ενδιαφέρον τους για αυτές και για κάθε παρεμφερή ψυχολογική εμπειρία του συναισθήματος, άρα χάνεται η βούλησή τους για εμπλοκή και αντικαθίσταται από την απάθεια (Foussias & Remington, 2008· Salvatore et al., 2007)

Άλλο χαρακτηριστικό που άπτεται των γνωστικών λειτουργιών και παρεμποδίζει την ομαλή κοινωνική λειτουργικότητα των ασθενών είναι η ανικανότητά τους να καταλάβουν την σκέψη και τη συμπεριφορά των άλλων, μια ανικανότητα που περιγράφηκε μέσα από την θεωρία με τον

όρο «η Θεωρία του Νου» (Theory of Mind-ToM)(Frith, 1994· Premack & Woodruff, 1978). Βάση της θεωρίας αυτής, οι ασθενείς με σχιζοφρένεια υπό το καθεστώς της γνωστικής δυσλειτουργίας, δεν έχουν την ικανότητα να αναπαραστήσουν τα πιστεύω και τις προσδοκίες τους, τις προθέσεις τους αλλά και των άλλων, ανικανότητα που επαφίεται στην “μετα-αναπαραστατική” γνωστική δυσλειτουργία και μεταφράζεται σε δυσκολία στις κοινωνικές σχέσεις και στην κοινωνική επικοινωνία, με αποτέλεσμα να επιδεικνύουν μια στερεότυπη συμπεριφορά. Πέραν της γνωστικής πλευράς της ως άνω θεωρίας, πρόσφατα έχει αναπτυχθεί και άλλη μια οπτική που αφορά την συναισθηματική προοπτική της θεωρίας (Tager-Flusberg & Sullivan, 2000), η οποία έχει συσχετισθεί με τα αρνητικά συμπτώματα της νόσου (Shamay-Tsoory et al., 2007) και εντοπίζεται κυρίως σε βίαιους ασθενείς με παρανοειδή σχιζοφρένεια (Abu-Akel et al., 2004). Τα ελλείμματα που περιγράφονται βάση της θεωρίας αυτής φαίνεται να άπτονται των συμπτωμάτων της σχιζοφρένειας και έτσι εκδηλώνονται κατά την νοσηρή κατάσταση με την εμφάνιση της ασθένειας, ενώ δεν εντοπίζονται σε ασθενείς σε ύφεση (Pickup & Frith, 2001· Sarfati et al., 1999· Drury et al., 1998· Frith & Corcoran, 1996). Ωστόσο, κάποιες άλλες έρευνες συνέκλιναν στην εμφάνιση των ελλειμμάτων και σε ασθενείς σε ύφεση (Janssen et al., 2003· Herold et al., 2002· Mitchley et al., 1998).

Παρά το γεγονός ότι δεν υπάρχουν αρκετές έρευνες σχετικά με την επίδραση των νευροψυχολογικών ελλειμμάτων στην κοινωνική λειτουργικότητα των ασθενών με διπολική διαταραχή, έρευνα της Burdick και των συνεργατών της (2010), κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η ταχύτητα γνωστικής επεξεργασίας των πληροφοριών, που εμφανίζουν οι ασθενείς, καθορίζει την συνολική αλλά και την κοινωνική τους λειτουργικότητα και προσαρμογή (Sanchez-Moreno et al., 2009· Tabares et al., 2008· Laes et al., 2006), οι οποίες συνεχίζουν να επηρεάζονται ακόμη και μετά από αρκετό χρόνο. Εν γένει η ελλειμματική συνολική λειτουργικότητα των διπολικών ασθενών, σχετίζεται με τα γνωστικά ελλείμματα (Martinez-Aran et al., 2004), ενώ δεν έχει λείψει ο συσχετισμός της ελλειμματικής ψυχο-κοινωνικής λειτουργικότητας, είτε με την κατάθλιψη ως σύνδρομο (Dickerson et al., 2004), είτε με την “υποσυνδρομική” κατάθλιψη (Burdick et al., 2010· Altshuler et al., 2006· Goldberg et al., 1995).

9.3. Η επίδραση των νευροψυχολογικών ελλειμμάτων στην επαγγελματική λειτουργικότητα, στην αποκατάσταση και στην προσαρμογή των ασθενών.

Η επαγγελματική λειτουργικότητα περιλαμβάνει το κατά πόσο ο ασθενής με σχιζοφρένεια ή διπολική διαταραχή, είναι ικανός να προβαίνει σε όλες εκείνες τις ενέργειες έτσι ώστε να αποδίδει στο εργασιακό του αντικείμενο. Η επαγγελματική αποκατάσταση αφορά την ικανότητα του ασθενή να ανταπεξέλθει στο δύσκολο περιβάλλον της εύρεσης εργασίας και στην παραμονή

τους σε μια εργασία, ενώ η επαγγελματική προσαρμογή άπτεται της ικανότητας του ασθενούς να αποτελέσει αναπόσπαστο μέλος του εργασιακού συστήματος, επιδεικνύοντας την κατάλληλη λειτουργικότητα αλλά και διατηρώντας τις αρμόζουσες κοινωνικές αλληλεπιδράσεις και συνεργασίες (Reed et al., 2010).

Για αυτόν τον εξειδικευμένο τομέα της λειτουργικότητας των ασθενών, δεν υπάρχει μεγάλος αριθμός ερευνών. Όσες έρευνες έχουν ως επί το πλείστον αναφερθεί στην κατεύθυνση της επαγγελματικής λειτουργικότητας, κατά βάση εκτιμούν ως μεταβλητή την ποιότητα ζωής των ασθενών και αναφέρουν τον επαγγελματικό τομέα ως υπο-τομέα της (Savilla, Kettler, & Galletly, 2008· Peer et al., 2007· Birchwood et al., 1990).

Έτσι, έρευνα της Burdick και των συνεργατών της (2010), κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η ελλειμματική εργασιακή λειτουργικότητα των ασθενών με διπολική διαταραχή, οφείλεται στην κατάθλιψη, στην βεβαρημένη πορεία της ασθένειας αλλά και στην έκπτωση της γνωστικής λειτουργίας της λεκτικής μάθησης και της μνήμης (Torres et al., 2010· Sanchez-Moreno et al., 2009· Tabares et al., 2008· Laes et al., 2006) σε αντιστοιχία με τους ασθενείς που πάσχουν από σχιζοφρένεια (McGurk et al., 2003). Εν γένει η ελλειμματική επαγγελματική λειτουργικότητα των διπολικών ασθενών, σχετίζεται με τα γνωστικά ελλείμματα (Dickerson et al., 2004). Η έκπτωση που παρατηρείται στην λεκτική μνήμη και μάθηση που καθορίζει την ψυχο-κοινωνική λειτουργικότητα του ασθενούς, εμφανίζεται ακόμη και στα πρώιμα στάδια της διπολικής διαταραχής και ενέχει μια μονιμότητα (Torres et al., 2010), ενώ η επιδείνωση των ελλειμμάτων των επιτελικών λειτουργιών (Robinson & Ferrer, 2006), σταδιακά επιβαρύνει την ψυχο-κοινωνική λειτουργικότητα των διπολικών ασθενών (Torres et al., 2010). Έρευνα του Tabares-Seisdedos και των συνεργατών του (2008), σε δείγμα 47 ασθενών με σχιζοφρένεια και 43 ασθενών με διπολική διαταραχή τύπου I, καταλήγει στο συμπέρασμα ότι η έκπτωση που παρατηρείται στους ασθενείς αυτούς στην λεκτική μνήμη και την κινητική ταχύτητα, ακόμη και μετά την έλευση ενός έτους, επηρεάζει την επαγγελματική προσαρμογή των ασθενών, ενώ άλλες έρευνες αναγνώρισαν επιπλέον ως σημαντική την έκπτωση των επιτελικών λειτουργιών και της λεκτικής ευφράδειας για αυτόν τον τομέα λειτουργικότητας (Green et al., 2004b). Άλλες έρευνες μεταξύ ασθενών με σχιζοφρένεια και διπολικών ασθενών, εστίασαν στα γνωστικά ελλείμματα της λεκτικής μνήμης, της ταχύτητας επεξεργασίας και της προσοχής (Milev et al., 2005· Harvey et al., 1997· Velligan et al., 1997)

Σε κάποιες μελέτες για την επίδραση των νευροψυχολογικών ελλειμμάτων στην εργασία, σε ασθενείς με σχιζοφρένεια, ενοχοποιείται αφενός το σύνολο των ελλειμμάτων αυτών (McGurk et al., 2003· Gold et al., 2002) αλλά και συγκεκριμένοι τομείς της λεκτικής μάθησης και της μνήμης (Evans et al., 2004), των επιτελικών λειτουργιών (Dickerson et al., 2008· Lysaker et al.,

2005) και της παρατεταμένης προσοχής (Bryson & Bell, 2003) οι οποίοι συσχετίζονται με την επαγγελματική πορεία των ασθενών. Σε ένα μικρότερο εύρος ερευνών περί της επαγγελματικής λειτουργικότητας των ασθενών με διπολική διαταραχή, επίσης εντοπίστηκε πόσο καθοριστικός είναι ο ρόλος αυτών των γνωστικών παραγόντων (Dickerson et al., 2004· Martinez-Aran et al., 2004,2007).

Καθοριστικής, επίσης, σημασίας για την επαγγελματική λειτουργικότητα είναι τα ελλείμματα που αναφέρονται στην επίλυση προβλημάτων, στην στρατηγική εναλλακτικών λύσεων, και στην μνήμη εργασίας, αλλά τα σημαντικότερα ελλείμματα που αφορούν το πεδίο αυτής της λειτουργικότητας άπτονται της ταχύτητας επεξεργασίας, της προσοχής και της λεκτικής μνήμης (Dickerson et al., 2007, 2008).

Είναι όμως εμφανές ότι η επαγγελματική λειτουργικότητα, αποκατάσταση και προσαρμογή δεν αποτελεί ουσιαστικά κάτι διαφορετικό από την κοινωνική λειτουργικότητα και προσαρμογή του ατόμου, παρά μόνο στον τομέα της εύρεσης εργασίας και στις εργασιακές δεξιότητες, τέχνες, ή τεχνικές των ασθενών, αφού το περιβάλλον της εργασίας αποτελεί ένα εν δυνάμει «μικροκοινωνικό» σύνολο. Άρα οι παράγοντες που συντείνουν στην κοινωνική απόσυρση ή απομόνωση και την δυσλειτουργία, αφορούν και αυτό το περιβάλλον.

9.4. Η επίδραση των νευροψυχολογικών ελλειμμάτων στην ποιότητα ζωής των ασθενών.

Η έννοια του όρου «ποιότητα ζωής» αναφορικά με τους ψυχωσικούς ασθενείς, είναι ιδιαίτερα περίπλοκη καθώς δεν έχει δοθεί ένας κοινά αποδεκτός ορισμός (Wilson et al., 1995). Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (WHO) όρισε ως ποιότητα ζωής, την αντίληψη του ατόμου για τη θέση του στη ζωή, όπως αυτή καθορίζεται από το πολιτισμικό του πλαίσιο και το αξιακό του σύστημα, σε σχέση με τους στόχους, τις προσδοκίες, τα πρότυπα και τις ανησυχίες του (The WHOQOL Group, 1995, Saxena et al., 2001). Ο ορισμός όμως αυτός δίνει έμφαση στην υποκειμενική αντίληψη του ατόμου, για την ποιότητα ζωής του, ως ακόμη και για την κατάσταση της υγείας του (Corrigan et al., 1995), αγνοώντας την ύπαρξη της αντικειμενικής ποιότητας ζωής των ασθενών.

Αυτή η διάσταση της ποιότητας ζωής σε υποκειμενική και αντικειμενική αποτέλεσε τον προβληματισμό αρκετών ερευνητών. Σύντομα θα μπορούσε κανείς να παραδεκτεί ότι η υποκειμενική ποιότητα ζωής θα πρέπει γενικά να αναφέρεται στην ικανοποίηση από τη ζωή, στην ικανοποίηση από την επίτευξη αναγκών, στην ευτυχία, στην αυτό-συνειδητοποίηση και στην ωρίμανση, ενώ η αντικειμενική ποιότητα ζωής θα πρέπει να σχετίζεται με τις πραγματικές συνθήκες διαβίωσης, το οικονομικό επίπεδο διαβίωσης των ασθενών και διάφορους άλλους κοινωνικούς δείκτες. Ο Calman (1984) πρότεινε ότι η ποιότητα ζωής μετρείται σε μια

συγκεκριμένη στιγμή από το κενό μεταξύ της ελπίδας και των προσδοκιών του ατόμου και των παρούσων εμπειριών του. Κατά τον Maslow (1962) η ποιότητα ζωής αφορά την κάλυψη πέντε αναγκών, ψυχολογική, ασφάλεια, έννοια του ανήκειν, αγάπη, αυτοπεποίθηση και ανάγκη αυτόπραγμάτωσης.

Δεν έχουν λείψει βέβαια, έρευνες που διαχωρίζουν την ποιότητα ζωής σε υποκειμενική (που περιλαμβάνει την ικανοποίηση από τη ζωή) και αντικειμενική (που περιλαμβάνει την συμμετοχή σε δραστηριότητες και σχέσεις), αναφέροντας ότι τα νευροψυχολογικά ελλείμματα επηρεάζουν αλλά και αποτελούν παράγοντες πρόγνωσης της υποκειμενικής ποιότητας ζωής των ασθενών (Narvaez et al., 2008· Ralph, 2005· Prince & Prince, 2001· Lehman, 1988). Ελλείπει καθοριστικού ορισμού για την ποιότητα ζωής, αυτός ο όρος φαίνεται να περιλαμβάνει την υποκειμενική ευεξία των ασθενών και τους παράγοντες της αντικειμενικής πνευματικής και σωματικής λειτουργικότητας (Lambert & Naber, 2004· Norman et al., 2000· Bow-Thomas et al., 1999· Voruganti et al., 1998· Russo et al., 1997· Lehman, 1983b). Δεν είναι λίγοι οι ερευνητές που πιστεύουν ότι η κοινωνική λειτουργικότητα περιλαμβάνει τις συναφείς αλλά και ανεξάρτητες διαστάσεις της επαγγελματικής κατάστασης του ατόμου, των δραστηριοτήτων και των διαπροσωπικών του σχέσεων (Yanos & Moos, 2007· Birchwood et al, 1990).

Η έκπτωση των νευροψυχολογικών λειτουργιών των ασθενών έχει άμεση επίπτωση στην μείωση της ποιότητας ζωής (Alptekin et al., 2005), η οποία είναι ιδιαίτερα εμφανής στην σύγκριση των ασθενών με υγιή άτομα (Hermann et al., 2002, Alptekin et al., 2005). Η βελτίωση των γνωστικών ελλειμμάτων έχει υποστηριχθεί ότι μπορεί να μεταφραστεί σε βελτίωση της ενσυναίσθησης, αύξηση της κατάθλιψης και τελικά να οδηγήσει σε μείωση της υποκειμενικής ποιότητας ζωής που εκφράζεται μέσα από την ευεξία των ασθενών (Narvaez et al., 2008). Όμως γενικά οι ασθενείς με σχιζοφρένεια που εμφανίζουν καλύτερη γνωστική επίδοση, αναφέρουν καλύτερη έκβαση της αντικειμενικής ποιότητας ζωής τους (Hofer et al., 2005b; Ruggeri et al., 2005; Corrigan & Buican, 1995).

Ο αντίκτυπος των ελλειμμάτων σε γνωστικούς τομείς όπως οι επιτελικές λειτουργίες, η λεκτική μάθηση και η μνήμη (Matsui et al., 2007· Gur et al., 2001· Heinrichs & Zakzaris, 1998), η οπτική παρατεταμένη προσοχή και η κινητικές δεξιότητες (Ritsner, 2007), στην καθημερινή ζωή των ασθενών με σχιζοφρένεια, σχετίζεται με την έκπτωση της κοινωνικότητάς τους, την δυσλειτουργία των ρόλων που καλούνται να αποδώσουν (Hofer et al., 2005· Green et al., 2000, 2004· Evans et al., 2003· Twamley et al., 2002· Patterson et al., 2001· Green and Nuechterlein, 1999· Green, 1996), αλλά και την ικανοποίησή τους από τη ζωή. Σε διάφορες έρευνες έχει βρεθεί ότι τα ελλείμματα στη λεκτική μάθηση όχι μόνο συσχετίζονται με την κοινωνική λειτουργικότητα αλλά βάση αυτών μπορούμε να προβλέψουμε την τελευταία (Niendam et al.,

2006· Wegener et al., 2005), ενώ η ποιότητα ζωής των ασθενών συσχετίζεται με την επίδοση σε δοκιμασίες λεκτικής μνήμης (Sota & Heinrichs, 2004· Wegener et al., 2005). Έχει προταθεί ότι ελλείμματα στις επιτελικές λειτουργίες και στην μνήμη εργασίας, έχουν άμεσο αντίκτυπο στην αντίληψη του ασθενούς για την ποιότητα ζωής του και κυρίως για τον κοινωνικό τομέα αυτής (Alptekin et al., 2005).

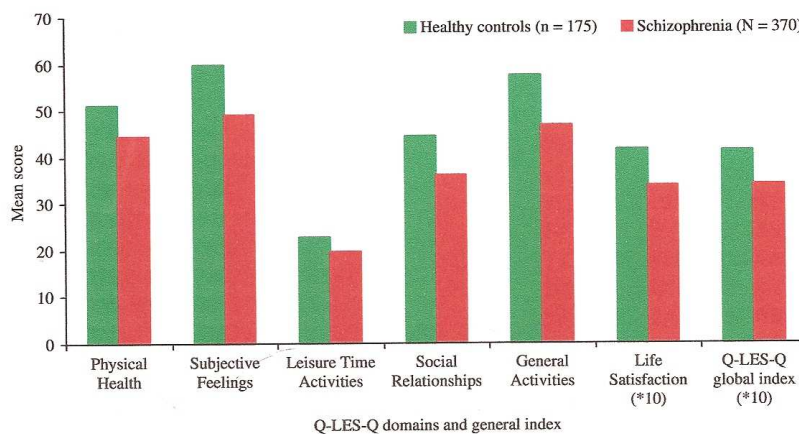
Η προσοχή, η λεκτική μάθηση και η λεκτική ευφράδεια, σχετίζονται καλές κοινωνικές δεξιότητες (Silverstein et al., 1998), η λεκτική μνήμη φέρεται ως προβλεπτικός παράγων της ανεξαρτησίας των ασθενών αλλά και της κοινωνικής συμμετοχής τους (Palmer et al., 2002· Velligan et al, 2000· Green, 1996) και οι επιτελικές λειτουργίες έχουν συσχετισθεί με την εργασιακή επίδοση και τις καθημερινές δραστηριότητες τις ζωής (Velligan et al, 2000· McGurk & Meltzer, 2000· Dickerson et al., 1999).

Η έρευνα της Savilla και των συνεργατών της (2008), σε δείγμα ασθενών με σχιζοφρένεια επιβεβαίωσε τη θετική συσχέτιση των γνωστικών λειτουργιών με την ποιότητα ζωής (Alptekin et al., 2005· Herman, 2004· George et al., 1996), όπου καλύτερη γνωστική λειτουργία συνεπάγεται καλύτερη ποιότητα ζωής. Παράλληλα διερευνώντας την σχέση αυτή, εντόπισε ότι οι επιτελικές λειτουργίες είχαν την ισχυρότερη επίδραση, συσχετιζόμενες σημαντικά με κάθε τομέα της ποιότητας ζωής, εκτός από αυτόν των διαπροσωπικών σχέσεων (Velligan et al, 2000· Dickerson et al., 1999). Η ελλειμματική λεκτική μνήμη, η μνήμη εργασίας και η λεκτική ευφράδεια συσχετίστηκαν με την εσωψυχική δομή της ποιότητας ζωής, όπως εκτιμάται με την κλίμακα QoL, η οποία όμως αποτελεί υποκλίμακα που αντικατοπτρίζει κάποια από τα αρνητικά συμπτώματα. Η γνωστική λειτουργία αποτελεί έναν σημαντικό παράγοντα που επιδρά στην ποιότητα ζωής, όταν αντιμετωπίζεται ολιστικά και σε συσχετισμό με τα συμπτώματα της σχιζοφρένειας, αφού κάποια σημαντικά μέρη της γνωστικής λειτουργίας από μόνα τους δεν φαίνεται να επιδρούν στην ποιότητα ζωής (Savilla et al., 2008). Στα ίδια συμπεράσματα κατέληξε και η έρευνα του Ueoka και των συνεργατών του (2010), ο οποίος ερεύνησε την επίδραση των νευροψυχολογικών ελλειμμάτων στην ποιότητα ζωής των ασθενών με σχιζοφρένεια και κατέληξε στο ότι η γνωστική επίδοση είναι καθοριστική για την ποιότητα ζωής των ασθενών, αν και έχει μικρότερη επίδραση από τα αρνητικά και τα καταθλιπτικά συμπτώματα της νόσου (Smith et al., 2002).

Έρευνα του Sim και των συνεργατών του (2005) κατέληξε στο συμπέρασμα ότι ασθενείς με ψύχωση πρώτου επεισοδίου εμφανίζουν λιγότερα θετικά συμπτώματα, μεγαλύτερη επίγνωση της ασθένειάς τους και των κοινωνικών της συνεπειών, ενώ αρνητικά επιδρά η συννοσηρότητα μεταξύ ψυχωσικών διαταραχών (Priebe et al., 2000· Dickerson et al., 1998· Corrigan & Buican, 1995). Επίσης, η μη ικανοποιητική ποιότητα ζωής συσχετίστηκε, με το γεγονός του να είναι ο

ασθενής ανύπαντρος, υπό το πρίσμα του αντίκτυπου που έχει ένα φτωχότερο κοινωνικό υποστηρικτικό πλαίσιο στους ασθενείς (Ritsner et al., 2000).

Η έρευνα των Ritsner και Gibel (2007), καταλήγει στο συμπέρασμα ότι η ποιότητα ζωής των ασθενών με σχιζοφρένεια εξαρτάται από την βαρύτητα των γνωστικών ελλειμμάτων, τα οποία τείνουν να έχουν μεγαλύτερη βαρύτητα από ότι εμφανίζουν στις συναισθηματικές διαταραχές, ότι στην έκπτωση της ποιότητας ζωής των ασθενών με σχιζοφρένεια επιδρούν παράγοντες του στρες αλλά και προστατευτικοί πολλές φορές παράγοντες και ότι η έκπτωση της ποιότητα ζωής τείνει να εμφανίζει σταθερότητα στην πορεία της ασθένειας. Συγκριτικά επικύρωσε το γεγονός ότι η ποιότητα ζωής των ασθενών είναι χειρότερη από των υγιών συμμετεχόντων και άρα χαρακτηριστική της ασθένειας (Διάγραμμα 5).



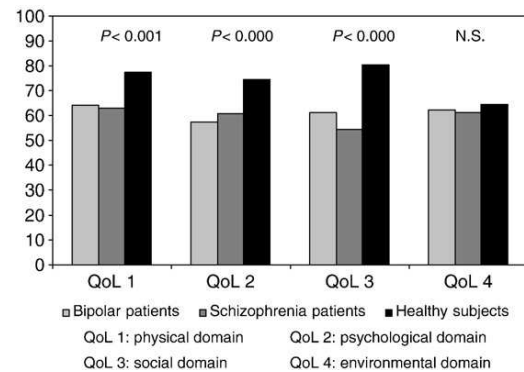
Διάγραμμα 5. Αναπαράσταση της ποιότητας της ζωής ασθενών με σχιζοφρένεια (n: 370) σε σύγκριση με τους υγιείς συμμετέχοντες της ομάδας ελέγχου (n:175) (Ritsner & Gibel, 2007).

Άλλες συγκριτικές μελέτες κατέληξαν στο ότι η χαμηλή νοημοσύνη ανάμεσα σε ασθενείς με σχιζοφρένεια, σχετίζεται με έκπτωση στην κοινωνική λειτουργικότητα, αλλά και στην ικανοποίηση από τη ζωή τους (Sota & Heinrichs, 2004· Dickinson & Coursey, 2002· Hassiotis et al, 1999).

Οι ασθενείς με σχιζοφρένεια αλλά και διπολική διαταραχή εμφανίζουν χωρίς μεγάλη απόκλιση μεταξύ τους, παρεμφερή έκπτωση στους σωματικούς, ψυχολογικούς και κοινωνικούς τομείς της ποιότητας ζωής. Οι διπολικοί ασθενείς που εμφανίζουν την συμπτωματολογία της διαταραχής, τείνουν να αναφέρουν χειρότερη ποιότητα ζωής, ειδικότερα στον σωματικό και περιβαλλοντικό τομέα, οι οποίοι σχετίζονται με τα νευροψυχολογικά ελλείμματα. Ενώ στους ασθενείς με σχιζοφρένεια οι νευροψυχολογικές επιδόσεις δεν σχετίζονται με την αυτό-αναφορά τους για την ποιότητα ζωής, αυτοί με βαρύνουσα συμπτωματολογία αναφέρουν χειρότερη ποιότητα ζωής. Έτσι στη σχιζοφρένεια η ποιότητα ζωής δύναται να συσχετίζεται περισσότερο από την βαρύτητα

των συμπτωμάτων, ενώ στη διπολική διαταραχή η ψυχοπαθολογία όσο και τα νευροψυχολογικά ελλείμματα συσχετίζονται με αυτή (Brissos et al., 2008).

Έρευνα της Brissos και των συνεργατών της (2008) για την ποιότητα ζωής των ασθενών με σχιζοφρένεια και διπολική διαταραχή κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η ποιότητα ζωής των διπολικών ασθενών σε ύφεση, σε αρκετούς τομείς της εμφανίζεται η ίδια ή χειρότερη από τους ασθενείς με σχιζοφρένεια σε ύφεση, σε αντίθεση με άλλες έρευνες του ίδιου αντικειμένου (Dean et al., 2004). Τα ευρήματα αυτά αποδόθηκαν στο γεγονός ότι η ποιότητα ζωής των ασθενών με σχιζοφρένεια καθορίζεται περισσότερο από την ψυχοπαθολογία, και ιδίως τα καταθλιπτικά τους συμπτώματα σε σχέση με τα νευροψυχολογικά ελλείμματα που εμφανίζουν, ενώ οι ποιότητα ζωής των διπολικών ασθενών καθορίζεται εξίσου και από τα καταθλιπτικά συμπτώματα αλλά και από τα νευροψυχολογικά ελλείμματα (Διάγραμμα 6).



Διάγραμμα 6. Συγκρίση τομέων της ποιότητας ζωής του ψυχομετρικού εργαλείου WHOQOL-BREF βάση της βαθμολογικής σύγκρισης μεταξύ των ασθενών με σχιζοφρένεια, με διπολική διαταραχή και των υγιών συμμετεχόντων (Brissos et al., 2008).

Οι ασθενείς με διπολική διαταραχή εμφανίζουν έκπτωση της ποιότητας ζωής τους κατά την καταθλιπτική φάση της διαταραχής (Gazalle et al., 2006· Sierra et al., 2005· Yatham et al., 2004· Vojta et al., 2001· Leidy et al., 1998· Russo et al., 1997) αφού τα καταθλιπτικά συμπτώματα σχετίζονται με δυσλειτουργία στην εργασία, στην οικογένεια, στις διαπροσωπικές σχέσεις και στην κοινωνική ζωή (Bauer et al., 2001· Vojta et al., 2001), ενώ ανάλογη ποιότητα ζωής εντοπίζεται ακόμη και σε ασθενείς σε ύφεση (Gazalle et al., 2007b· Michalak et al., 2005· Sierra et al., 2005· Robb et al., 1997). Επίσης, οι ασθενείς με διπολική διαταραχή εμφανίζουν νευροψυχολογικά ελλείμματα σε αρκετούς από τους τομείς που τα εμφανίζουν και οι ασθενείς με σχιζοφρένεια ακόμη και κατά την περίοδο ύφεσης της νόσου (Altshuler et al., 2004· Zalla et al., 2004· Martinez-Arán et al., 2002). Ακόμα, όπως οι ασθενείς με σχιζοφρένεια εμφανίζουν έκπτωση των νευροψυχολογικών τους λειτουργιών και της ποιότητας ζωής τους, με εξαίρεση των περιβαλλοντικό τομέα της συνοπτικής κλίμακας ποιότητας ζωής (WHOQOL-BREF) (Alptekin et al., 2005· Hermann et al., 2002), το ίδιο συμβαίνει και με τους ασθενείς με διπολική διαταραχή (Sierra et al., 2005· Martinez-Arán et al., 2002· Leidy et al., 1998).

Τέλος, είναι εμφανές ότι όπως η ποιότητα ζωής των ασθενών με σχιζοφρένεια είναι σημαντικά πιο φτωχή από αυτή του γενικού πληθυσμού (Lehman et al., 1982), σε μικρότερο αλλά σημαντικό βαθμό την αυτή εικόνα παρουσιάζει και η ποιότητα ζωής των ασθενών με διπολική διαταραχή.

10. ΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΕΠΕΝΕΡΓΟΥΝ ΣΤΗ ΒΑΣΗ ΤΩΝ ΝΕΥΡΟΨΥΧΟΛΟΓΙΚΩΝ ΕΛΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΚΑΙ ΕΠΗΡΕΑΖΟΥΝ ΤΗΝ ΑΤΟΜΙΚΗ ΚΑΙ ΚΟΙΝΩΝΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΟΤΗΤΑ, ΠΡΟΣΑΡΜΟΓΗ, ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΗ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ/ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΤΗΝ ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ.

10.1. Η εναισθησία (insight).

Η ελλειμματική εναισθησία είναι ένα κοινό φαινόμενο που παρατηρείται στη διπολική διαταραχή, ιδίως κατά τα μανιακά επεισόδια (Ghaemi et al., 1996), αλλά και στη σχιζοφρένεια (Yen et al., 2008). Αφορά την αδυναμία των ασθενών να αντιληφθούν την κατάστασή τους, σε τέτοιο βαθμό ώστε συχνά αποποιούνται ακόμη και την ύπαρξη της ασθένειά τους (Rocca et al., 2010· Saeedi, Addington, & Addington, 2007· Crumlish et al., 2005).

Στην διπολική διαταραχή η πορεία της ελλειμματικής εναισθησίας δεν φαίνεται να βελτιώνεται παρά την εξάλειψη των θυμικών συμπτωμάτων (David et al., 1992· Amador et al., 1993), σε αντιστοιχία με τη πορεία της στη σχιζοφρένεια, στην οποία η έλλειψη εναισθησίας τείνει να παραμένει σταθερή ακόμη και μετά τη βελτίωση των συμπτωμάτων (Dias et al., 2008· Startup et al., 2006).

Το 60% των διπολικών ασθενών που εμφανίζουν ελλειμματική εναισθησία, εμφανίζουν και σημαντική έκπτωση σε νευροψυχολογικές λειτουργίες που εξαρτώνται από τον προμετωπιαίο φλοιό, γεγονός που παραπέμπει στο ότι πιθανώς η εναισθησία να εξαρτάται από το εάν οι γνωστικές λειτουργίες που επάγονται από τον προμετωπιαίο φλοιό, παραμένουν άθικτες (Dias et al., 2008· Vagra et al., 2006· Agrawal et al., 2003· Young et al., 1998). Διπολικοί ασθενείς με ελλειμματική εναισθησία αναφέρουν παρόμοια υποκειμενική ποιότητα ζωής, ενώ παρουσιάζουν ανάλογη γνωστική λειτουργικότητα με τους ασθενείς που εμφανίζουν καλά επίπεδα εναισθησίας (Dias et al., 2008). Η καλή εναισθησία των ασθενών έχει θεωρηθεί ότι εξαρτάται έστω και κατά ένα μέρος από άθικτες επιτελικές λειτουργίες (Amador & David, 2004).

Σε κάποιες έρευνες έχει συσχετισθεί η αυξημένη εναισθησία με την καλύτερη ποιότητα ζωής (Schwartz, 1998a· Dickerson et al., 1997), σε κάποιες άλλες έχει βρεθεί αρνητική συσχέτιση (Rocca et al., 2010· Hasson-Ohayon et al., 2006· Sim et al., 2004· Ritsner, 2003), ενώ σε άλλες μελέτες δε βρέθηκε καμία συσχέτιση (Hofer et al., 2006· Williams & Collins, 2002· Browne et al., 1998).

Σε ασθενείς με σχιζοφρένεια σε ύφεση, η εναισθησία συσχετίζεται αρνητικά με την ποιότητα ζωής κυρίως ως προς την σωματική υγιεινή (Yen et al., 2008), ενώ η αυξημένη εναισθησία αναφορικά με την παρούσα κατάσταση της ασθένειας, το αποτέλεσμα της ασθένειας και της ανάγκης για θεραπεία σχετίζεται με έκπτωση στην ποιότητα ζωής (Kao et al., 2010), αφού οι

ασθενείς με καλύτερη εναισθησία αναφέρουν μεγαλύτερο βαθμό κατάθλιψης (Kao et al., 2010· Schwartz, 1998· Dickerson et al., 1997). Επίσης οι ασθενείς με έκπτωση στην εναισθησία φαίνεται να αναφέρουν μεγαλύτερη κοινωνική απομόνωση, ελλείμματα στην ψυχο-κοινωνική λειτουργικότητα και έκπτωση στην ποιότητα ζωής (Schwartz, 2000· Lysaker et al., 1998).

Σε γενικές γραμμές η ελλειμματική εναισθησία, έχει άμεση συνάφεια με την υποκειμενική κυρίως ποιότητα ζωής των ασθενών και σε μικρότερο βαθμό με την αντικειμενική.

10.2. Τα κλινικά συμπτώματα των ασθενειών.

Στην σχέση μεταξύ των γνωστικών ελλειμμάτων και της ποιότητας ζωής, φαίνεται να επιδρούν και τα υπόλοιπα κλινικά συμπτώματα των ασθενειών είτε πρωτογενώς, επιδρώντας στα γνωστικά ελλείμματα, είτε δευτερογενώς, όπου συνεπικουρώντας τα γνωστικά ελλείμματα επιδρούν στην ποιότητα ζωής των ασθενών.

Όπως προαναφέρθηκε, αρκετοί ερευνητές έχουν αναφέρει ότι υπάρχει συνάφεια μεταξύ των γνωστικών ελλειμμάτων και των κλινικών συμπτωμάτων (Nieuwenstein, Aleman & De Haan, 2001· Nieuwenstein et al., 2001· Goldberg & Weiberger, 1995), ιδίως στη σχέση της βαρύτητας των αρνητικών συμπτωμάτων με τα γνωστικά ελλείμματα (Addington & Addington, 1999, 2000· Dickerson et al, 1996· Goldman et al, 1993· Breier et al, 1991). Στο μοτίβο αυτό έχει συσχετισθεί θετικά η βαρύτητα των αρνητικών συμπτωμάτων της σχιζοφρένειας με τις επιτελικές λειτουργίες (Cameron et al., 2002· Nieuwenstein et al., 2001· Berman et al., 1997· Norman et al., 1997· Stolar et al., 1994· Keilp et al., 1988), με την οπτικο-χωρική μνήμη (Cameron et al., 2002· Aleman et al., 1999· Carter et al., 1996) και με την μνήμη εργασίας (Moritz et al., 2001· Hoff et al., 1999· Censits et al., 1997). Υπήρξε αρνητική συσχέτιση και μεταξύ της βαρύτητας των αρνητικών συμπτωμάτων με την προσοχή (Nieuwenstein et al., 2001· Basso et al., 1998). Βέβαια από αυτούς του συσχετισμούς δεν έχει λείψει και ο αντίλογος της αδυναμίας συσχέτισης των αρνητικών συμπτωμάτων με τα γνωστικά ελλείμματα (Gold, 2004· Lenior et al., 2001· Velligan et al., 2000· Addington et al., 1998).

Πληθος μελετών που διερεύνησαν την επίδραση της βαρύτητας των θετικών συμπτωμάτων της σχιζοφρένειας, στα γνωστικά ελλείμματα δεν κατέληξαν σε μια τέτοια συσχέτιση (Gold, 2004· Bilder et al., 2000· Schuepbach et al., 2002· Mohamed et al., 1999· Censits et al., 1997· Hawkins et al., 1997· Goldman et al., 1993· Breier et al., 1991).

Ανάλογη συσχέτιση, με αυτή των αρνητικών συμπτωμάτων, αποδόθηκε στα καταθλιπτικά συμπτώματα της σχιζοφρένειας τα οποία τείνουν να επιδρούν στην επιλεκτική προσοχή, τη σημασιολογική κωδικοποίηση, τη λεκτική ανάκληση και την αναγνώριση (Bribion et al., 1997).

Η προσπάθεια συσχέτισης των γνωστικών ελλειμμάτων με τα συμπτώματα αποδιοργάνωσης που παρατηρούνται στην σχιζοφρένεια, έδειξε συσχέτιση μεταξύ του απρόσφορου συναισθήματος, του φτωχού περιεχομένου του λόγου και της διαταραχής της σκέψης, με τη λεκτική μνήμη (Norman et al., 1997). Επίσης, της αλλόκοτης συμπεριφοράς των ασθενών, της διαταραχής της σκέψης και της έλλειψης προσοχής, με διαταραχές της προσοχής, την εξασθένιση των κινητικών δεξιοτήτων (Basso et al., 1998) και της χάλασης των συνειρμών, της εφραπτομενικότητας του λόγου, του επίπεδου ή του απρόσφορου συναισθήματος και της εκκεντρικής συμπεριφοράς με τις επιτελικές λειτουργίες και την αδυναμία αναστολής ανάρμοστων συμπεριφορών (Moritz et al., 2001).

Συνεπεία των ανωτέρω, και η ποιότητα ζωής συσχετίζεται αρνητικά με τα αρνητικά συμπτώματα, όπως και με το άγχος σε ασθενείς με σχιζοφρένεια (Kao et al., 2010· Huppert et al., 2001· Bow-Thomas et al., 1999), όπως και με τα καταθλιπτικά συμπτώματα και τα γνωστικά ελλείμματα που εμφανίζει η ασθένεια (Alptekin et al., 2005· Wegener et al., 2005).

Τα καταθλιπτικά συμπτώματα και τα νευροψυχολογικά ελλείμματα επηρεάζουν την υποκειμενική ποιότητα ζωής (ικανοποίηση από τη ζωή) ενώ τα αρνητικά συμπτώματα επηρεάζουν την αντικειμενική ποιότητα ζωής (συμμετοχή σε δραστηριότητες και σχέσεις), άρα η θεραπεία πρέπει να κατευθύνεται και στην αντιμετώπιση των καταθλιπτικών και των αρνητικών συμπτωμάτων (Narvaez et al., 2008). Τα επίπεδα των καταθλιπτικών συμπτωμάτων έχουν σημαντικό αρνητικό αντίκτυπο στην ποιότητα ζωής των ασθενών με διπολική διαταραχή, ιδίως κατά την διάρκεια των καταθλιπτικών επεισοδίων (Gazalle et al., 2006, 2007b· Berlim et al., 2004· Yatham et al., 2004· Vojta et al., 2001· Russo et al., 1997).

Σε κάποιες έρευνες αναφέρεται ότι το σύνολο της επίδρασης των νευροψυχολογικών ελλειμμάτων, των αρνητικών και των θετικών συμπτωμάτων στην ποιότητα ζωής των ασθενών, αγγίζει μόλις το 57% των καθοριστικών παραγόντων που διαμορφώνουν την πορεία της, ενώ παράγοντες όπως η ανεργία, η φτώχεια, η κοινωνική απομόνωση και το στίγμα εμφανίζονται επίσης ως καθοριστικά (Savilla et al., 2008), με τα νευροψυχολογικά ελλείμματα από μόνα τους να αγγίζουν μόλις το 8% (Perlick et al., 2008).

10.3. Η αναπαράσταση της πραγματικότητας (reality monitoring).

Οι ασθενείς με σχιζοφρένεια έχουν την τάση αφενός να δυσκολεύονται να αναπαραστήσουν την ίδια τους την δράση και αφετέρου να καταχωρούν διαστρεβλωμένα την φανταστική τους σκέψη ως λεκτική σκέψη (Henquet et al., 2005). Για την λειτουργία της αναπαράστασης, το άτομο πρέπει να είναι σε θέση να ξεχωρίζει δυο ή περισσότερες εξωτερικές πηγές πληροφοριών (π.χ. πληροφορίες που προέρχονται από την τηλεόραση ή από έναν φίλο), δυο εσωτερικές πηγές

πληροφόρησης (π.χ. όνειρα και φαντασία), αλλά κυρίως να μπορεί να διαχωρίσει την πληροφόρηση μεταξύ μιας εσωτερικής πηγής (π.χ. φαντασία) και την μνημονική πληροφόρηση που προέρχεται από μια εξωτερική πηγή. Ο διαχωρισμός αυτός καλείται αναπαράσταση της πραγματικότητας (reality monitoring) (Johnson & Raye, 1981). Σε διάφορες έρευνες, που αφορούσαν την πηγή προέλευσης μιας αναπαράστασης σε άτομα με σχιζοφρένεια, φάνηκε πως οι ασθενείς δυσκολεύονταν να διαχωρίσουν εάν η πηγή των πληροφοριών προέρχονταν από τους ίδιους ή από τους ερευνητές (Brebion et al., 2000· Keefe et al., 1999), αφού το εσωτερικό τους ερέθισμα προβάλλεται ως εξωτερικό (Brebion et al., 1998, 2000· Franck et al., 2000· Keefe et al., 1999). Με αυτό το σκεπτικό, μέρος των θετικών συμπτωμάτων που αφορά τις παραισθήσεις και κάποιες ψευδαισθήσεις, προέρχονται από την τάση των ασθενών να αποδώσουν πληροφορίες που προέρχονται από εσωτερικές τους πηγές, σε κάποια εξωτερική πηγή (Brunelin et al., 2006· Keefe et al., 1999· Bentall et al., 1991· Slade & Bentall, 1988).

Η λειτουργία της αναπαράστασης δεν έχει καμία σχέση με την συμπτωματολογία της σχιζοφρένειας αλλά έχει συσχετισθεί μόνο με την γνωστική λειτουργία της προσοχής (Henquet et al., 2005· Brebion et al., 1996), το έλλειμμα της οποίας πιθανά οδηγεί σε διαταραχές της πρωτογενούς κωδικοποίησης των πληροφοριών. Αυτό συνεπάγεται την πολλές φορές εσφαλμένη αναπαράσταση της πηγής των πληροφοριών, ενώ η πηγή από την οποία προέρχεται η αναπαράσταση έχει σχέση με την γνωστική διαδικασία που ενέχεται στον καθορισμό της πηγής των μνημονικών πληροφοριών (Johnson et al., 1993).

Έρευνα της Divilbiss και των συνεργατών της (2010) για την επίδραση της αναπαράστασης της πραγματικότητας στην κοινωνική λειτουργικότητα των ασθενών με σχιζοφρένεια, κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η ακρίβεια της αναπαράστασης της πραγματικότητας σχετίζεται με την παρούσα κοινωνική λειτουργικότητα των ασθενών (Koren et al., 2006) στην οποία εμπλέκονται και τα ελλείμματα της μνήμης. Επίσης, ότι η ευαισθησία στη διατήρηση παλαιών αντί για νέων πληροφοριών της αναπαράστασης της πραγματικότητας σχετίζεται με την παρούσα κοινωνική τους λειτουργικότητα. Η ελλειμματική λεκτική αναπαράσταση της πραγματικότητας δυσκολεύει την αποτελεσματική επικοινωνία των ασθενών με σχιζοφρένεια που συνοψίζεται κυρίως στην αδυναμία τους να θυμηθούν τι είπε κάποιος σε σχέση με το τι σκέφτηκε, ή να διαχωρίσουν λέξεις από σκέψεις. Η αποτελεσματική κοινωνική αλληλεπίδραση, επίσης, επαφίεται στο γεγονός ότι όλοι οι εμπλεκόμενοι μοιράζονται την ίδια κοινωνική πραγματικότητα, άρα η κοινωνική λειτουργικότητα των ασθενών βλάπτεται από την μη αποτελεσματική επικοινωνία αλλά και από το γεγονός ότι αυτοί δυσκολεύονται να αποδεχθούν την κοινή κοινωνική πραγματικότητα.

Τέλος η συσχέτιση αυτού του αναπαραστατικού ελλείμματος, με μια αρνητική συναισθηματική προδιάθεση του ασθενή και με μια αδυναμία στην αναγνώριση συναισθημάτων των άλλων, δημιουργεί έναν συνδυασμό καταστροφικό για την κοινωνική αλληλεπίδρασή του, με πλήθος συνεπειών στην κοινωνική του προσαρμογή και ποιότητα ζωής.

10.4. Η αλληλεπίδραση του ψυχωσικού ασθενούς με το οικείο και το ευρύτερο κοινωνικό του περιβάλλον και ο παράγοντας ανατροφοδότησης.

Η κοινωνική λειτουργικότητα και προσαρμογή, η επαγγελματική αποκατάσταση, λειτουργικότητα και προσαρμογή αλλά και η ποιότητα ζωής των ασθενών είναι εμφανές ότι δεν επηρεάζονται μόνο από την κλινική συμπτωματολογία των ασθενών, αλλά και από το περιβάλλον με το οποίο αλληλεπιδρούν. Στην παράγραφο αυτή, είναι δύσκολο να αναπτυχθεί επακριβώς το πώς η κοινωνική αλληλεπίδραση, τείνει να επιδρά αρνητικά στην βάση των γνωστικών ελλειμμάτων των ασθενών με άμεσο αντίκτυπο στην ποιότητα της ζωής τους, αφού στην αλληλεπίδραση αυτή ενέχεται πάντα ο παράγοντας της ανατροφοδότησης, της αντίληψης της ανατροφοδότησης από τους ασθενείς και της επανατροφοδότησής τους προς την κοινωνία ως απόκριση της ανατροφοδότησης που δέχονται, σε έναν φαύλο κύκλο. Έτσι, θα εξετάσουμε την επίδραση που μπορεί να έχει μια τέτοια ανατροφοδότηση, στην βάση των γνωστικών ελλειμμάτων των ασθενών, στον τρόπο που αναγνωρίζεται από τους ασθενείς και στο πώς η αντίληψη τελικά των ασθενών για την ανατροφοδότηση που δέχονται επηρεάζει την ποιότητα ζωής τους σε κάθε τομέα.

Όπως προαναφέρθηκε, τα γνωστικά ελλείμματα αποτελούν την βάση της ελλειμματικής ικανότητας των ασθενών στην αναγνώριση των συναισθημάτων που απεικονίζονται στα πρόσωπα των άλλων (Addington et al., 2006), αφού υπολειτουργεί τόσο η ικανότητα αναγνώρισης όσο και η ικανότητα διάκρισης των συναισθημάτων του προσώπου (Pinkham et al., 2003· Edwards et al., 2002· Mandal et al., 1998). Αυτές οι ελλειμματικές ικανότητες σχετίζονται με τα ελλείμματα στην γνωστική λειτουργία και κυρίως στην μνήμη, στην αφηρημένη σκέψη, στην γλωσσική επεξεργασία και στην παρατεταμένη και επιλεκτική προσοχή (Sachs et al., 2004· Silver et al., 2002· Silver & Shlomo, 2001· Kee et al., 1998· Addington & Addington, 1997· Bryson et al., 1997· Schneider et al., 1995). Αυτές οι ελλειμματικές γνωστικές λειτουργίες σχετίζονται σημαντικά με την κοινωνική λειτουργικότητα και ιδίως με τις κοινωνικές δεξιότητες και την ποιότητα ζωής των ασθενών (Kee et al., 2003· Hooker & Park, 2002· Ihnen et al., 1998· Mueser et al., 1996· Penn et al., 1996). Από αυτά τα ελλείμματα, προκύπτουν ελλείμματα στην κοινωνική γνώση των ασθενών, που επίσης σχετίζεται με την κοινωνική λειτουργικότητα στη σχιζοφρένεια (Pinkham & Penn, 2006· Brune, 2005· Roncone et

al., 2002· Mueser et al., 1996· Corrigan & Toomey, 1995). Υπο αυτό το γνωστικό ελλειμματικό υπόβαθρο, σχεδόν σίγουρα η ανατροφοδότηση που θα δεχθούν οι ασθενείς από το περιβάλλον, δεν θα ταυτίζεται με την ανατροφοδότηση που οι ίδιοι θα αντιληφθούν, άρα είναι εμφανής η επικοινωνιακή δυσχέρεια που υφίσταται στις σχέσεις τους.

Για τους ασθενείς με σχιζοφρένεια ή διπολική διαταραχή, η ανάκτηση της ατομικής, της κοινωνικής, της επαγγελματικής και της διαπροσωπικής λειτουργικότητας παραμένει η ύστατη πρόκληση αφού η βελτίωση των συμπτωμάτων των διαταραχών δεν συνεπάγεται και την λειτουργική τους βελτίωση (Addington et al., 2003b). Ένας ακόμη παράγοντας που επενεργεί αρνητικά στη βελτίωση αυτή είναι ο παράγοντας της κοινωνικής φοβίας (Bogels & Tarrier, 2004· Birchwood et al., 2006) η αλλιώς του κοινωνικού άγχους (Pallanti et al., 2004· Wetherell et al., 2003· Cassano et al., 1998· Blanchard et al., 1998). Ο παράγοντας αυτός επενεργεί αρνητικά στην βελτίωση της κοινωνικής λειτουργικότητας των ασθενών (Blanchard et al., 1998), αφού σχετίζεται με την κοινωνική απομόνωση και απόσυρση ακόμη και στην προνοσηρή κατάσταση των ασθενών (Hafner et al., 1999). Το άγχος αυτής της μορφής οδηγεί τους ασθενείς στο να υπερεκτιμούν την πιθανότητα μιας αρνητικής έκβασης των γεγονότων εντός του κοινωνικού γίνεσθαι και παράλληλα στο να υποτιμούν την ικανότητά τους να ανταπεξέλθουν στην ενδεχομένη αυτή αρνητική έκβαση (Beck et al., 1985), δημιουργώντας τους δυσλειτουργικές σκέψεις. Στο αποτέλεσμα αυτό συγκλίνουν οι διαταραγμένες, λόγω τις ασθένειας, σκέψεις με βάση τις οποίες ο ασθενής εστιάζει στην αναμονή της απόρριψης, της αμηχανίας και της μη αποδοχής ενώ ταυτόχρονα εγκαθιστά αρνητική συναισθηματικά αντίδραση και αναστέλλει την επίδοσή του σε κοινωνικές περιστάσεις (Spurr & Stora, 2002· Dodge et al., 1988). Άρα η έκπτωση της κοινωνικής λειτουργικότητας έρχεται ως αποτέλεσμα και του κοινωνικού άγχους, με το οποίο συσχετίζεται η αυξημένη αρνητική αυτό-εκτίμηση των ασθενών (Voges & Addington, 2005). Για να κρίνουμε πως λειτουργεί το μοντέλο του κοινωνικού άγχους, θα πρέπει να εκτιμηθούν οι γνωστικές αυτές λειτουργίες που πλήττονται από την συγκεκριμένη ασθένεια (Birchwood et al., 2006).

Όσον αφορά το οικείο περιβάλλον των ασθενών, έρευνες έχουν δείξει ότι μεγάλη επίδραση παρουσιάζουν η κριτική που ασκείται σε βάρος τους από τους γονείς, οι αναφορές αυτό-θυσίας των γονέων ως και το εκφραζόμενο συναίσθημα μεταξύ των μελών της οικογένειας (McNab et al., 2007). Το συναίσθημα που εκφράζεται σε μια οικογένεια περιλαμβάνει μεταξύ άλλων κριτική, εχθρότητα ή υπερβολική συναισθηματική εμπλοκή των συγγενών προς τον ασθενή και μπορεί να οδηγήσει είτε σε επιδείνωση της συμπτωματολογίας, είτε στην υποτροπή μιας ψυχικής νόσου (Vaughn et al., 1999· Butzlaff and Hooley, 1998). Αυτό διότι το συναίσθημα συνήθως ακολουθεί μια λεκτική αρνητικά φορτισμένη συμπεριφορά προς τον ασθενή

(Miklowitz et al., 1984, 1989· Hooley, 1986) η οποία δημιουργεί διαπροσωπικό στρές που πολλές φορές πυροδοτεί την ευαλωτότητα σε ψυχικές διαταραχές (Gleeson et al., 1999). Το αποτέλεσμα της αρνητικής επίδρασης των γονέων προς τον ασθενή, επιτείνει την έκπτωση της κοινωνικής λειτουργικότητας του τελευταίου αφού δύναται να του προκαλέσει όσα προαναφέρθηκαν σχετικά με την επίδραση του κοινωνικού άγχους, ενώ επιτείνεται αν αναλογιστούμε τις συνέπειες ενός περιβάλλοντος ευρύτερου του οικογενειακού, όπως αυτό της κοινωνίας, με παρεμφερή συναισθηματική εμπλοκή με τους ασθενείς.

Οι ασθενείς με σχιζοφρένεια στους οποίους και κάποιο άλλο μέλος της οικογένειας είναι ασθενής, εμφανίζουν μεγαλύτερα ελλείμματα σε οπτικο-κινητικές δεξιότητες, όπως στην κωδικοποίηση και την εκτίμηση του μεγέθους (Flyckt et al., 2000· Sautter et al., 1994· Asarnow et al., 1978), στην προσοχή και στον χρόνο αντίδρασης (Walker & Shaye, 1982· Orzack & Kornetsky, 1971), στην μνήμη εργασίας (Alm et al., 1984) και στην ικανότητα επίλυσης προβλημάτων (Sautter et al., 1994) από ασθενείς χωρίς οικογενειακό ιστορικό. Έτσι, η ύπαρξη ή μη οικογενειακού ιστορικού και ο παράγοντας της ανατροφοδότησης φαίνεται να καθορίζει σημαντικά διαφορές των λειτουργικών ελλειμμάτων (Sautter et al., 1993).

Άλλοι παράγοντες που φαίνεται να σχετίζονται με την κοινωνική αλληλεπίδραση των ασθενών και με την ανατροφοδότηση που αυτοί δέχονται είναι το κοινωνικό-οικονομικό τους επίπεδο, η πρότερη επαγγελματική δραστηριοποίηση ή η ανεργία. Το κοινωνικο-οικονομικό επίπεδο των ασθενών φαίνεται να καθορίζει σε ένα βαθμό, και τις προσδοκίες του ατόμου για εργασία, αλλά και την προσφορότητα επαγγελματικών ευκαιριών (Dickerson et al., 2008). Η εργασιακή ενασχόληση πριν και κατά την περίοδο εκδήλωσης των διαταραχών μερικές φορές προβλέπει και την σχετική ενασχόληση του ασθενούς στο μέλλον (Mueser et al., 2001). Η ανεργία αντικατοπτρίζει σε ένα βαθμό τον κοινωνικό αποκλεισμό που βιώνουν οι ψυχικά ασθενείς, ενώ επίσης παρατηρείται ότι αρκετοί ασθενείς πρώτου επεισοδίου, όταν φθάνουν σε διάφορες υπηρεσίες θεραπείας έχουν ήδη απολυθεί ως αποτέλεσμα των δυσκολιών που αντιμετωπίζουν πριν ακόμα εκδηλωθεί η ψύχωση (Fusar-Poli et al., 2010· Marwaha & Johnson, 2004). Τα άτομα αυτά ως επί το πλείστον είτε μένουν μόνα, είτε με τους γονείς τους στην πατρική τους κατοικία, με αποτέλεσμα όσοι μένουν μόνοι να υποφέρουν σχεδόν τον διπλάσιο καιρό από τα συμπτώματα της αθεράπευτης ψύχωσης (Chen et al., 2005).

10.5. Το στίγμα.

Το στίγμα θα εξετασθεί εδώ, στην βάση και του πραγματικού στίγματος που αποδίδεται στους ασθενείς συνεπεία της ασθένειας και της κατάστασής τους, αλλά και υπό το πρίσμα της

αντίληψής του από τους ασθενείς που παρουσιάζουν γνωστικά ελλείμματα, αφού μέσα από αυτά τα ελλείμματα μια τέτοια ανατροφοδότηση αποκτά πιο βαρύνουσα επίδραση στην ζωή τους.

Η διπολική διαταραχή είναι μια χρόνια ασθένεια που οδηγεί και αυτή, όπως και η σχιζοφρένεια, σε διαταραχές της οικογενειακής, κοινωνικής και επαγγελματικής λειτουργικότητας (Yatham et al., 2009). Μεταξύ άλλων οι ασθενείς αναφέρουν λιγότερες κοινωνικές αλληλεπιδράσεις με τους φίλους και τις οικογένειές τους, χαμηλό ενδιαφέρον ή ικανοποίηση από της δραστηριότητές τους και λιγότερη αυτονομία στην ανάθεση καθηκόντων (Rosa et al., 2008). Σε αυτά έρχεται να επιδράσει και το στίγμα, που αναφέρεται στον τρόπο με τον οποίο κοινωνία αντιδρά στα άτομα που έχουν ένα ανεπιθύμητο ή ασυνήθιστο χαρακτηριστικό που παρεκκλίνει από τα πρότυπα (Biernat & Dovidio, 2000· Dovidio et al., 2000· Crocker et al., 1998· Jones et al., 1984). Οι ψυχικές διαταραχές αποτελούν στίγμα για τους ασθενείς, αφού τους διαχωρίζουν από τα υπόλοιπα μέλη της κοινωνίας, ως άτομα φέροντα ένα ανεπιθύμητο χαρακτηριστικό. Ο βαθμός στιγματοποίησης σχετίζεται θετικά με την αντιλαμβανόμενη από το άτομο ασθένειά του (Farina, 1981), και με την έκπτωση της λειτουργικότητας (Vazquez et al., 2010). Η στιγματοποίηση αυτή έρχεται ως αποτέλεσμα αποφευκτικών στρατηγικών αντιμετώπισης όπως η απόσυρση και οι αποφευκτικές συμπεριφορές, που χρησιμοποιούνται ως τακτικές παρεμπόδισης των διακρίσεων και της απόρριψης των ασθενών από άτομα που δεν ανήκουν στην οικογένεια (Perlick et al., 2001). Επίσης, παρατηρείται ότι σε αυτή τη διαδικασία εμπλέκεται και ο «αυτό-στιγματισμός» ή αλλιώς το στίγμα που αποδίδει ο ασθενής στον εαυτό του ως αυτό-αποδοκιμασία του ατόμου, το οποίο ενστερνίζεται αρνητικά στερεότυπα που προβάλλει στον εαυτό του είτε στην κοινωνική ομάδα στην οποία ανήκει (Fung et al., 2007· Corrigan et al., 2006· Angermeyer et al., 2004· Corrigan & Watson, 2002· Corrigan, 1998). Σε αυτή τη μορφή στίγματος ο ασθενής οικειοποιείται συμπεριφορές μυστικοπάθειας και αποφευκτικές στρατηγικές αντιμετώπισης (Corrigan, 2004· Perlick, 2001) που περιορίζουν την κοινωνική του διάδραση και την συνεργασία του με τους άλλους (Wing-hong Tsang et al., 2010· Vauth et al., 2007) μέχρι και του σημείου της κοινωνικής απομόνωσής του. Οι ασθενείς που πάσχουν από σοβαρά ψυχιατρικά συμπτώματα είναι δυσκολότερο να σχηματίσουν μια θετική αυτό-εικόνα για τον εαυτό τους (Lysaker et al., 2007) ενώ η αρνητική εικόνα του εαυτού τους επιδεινώνει το πρόβλημα της αυτό-στιγματοποίησης (Lysaker et al., 2006). Αυτή η μορφή στίγματος μειώνει την αυτό-εκτίμηση του ασθενή (Yanos et al., 2008· Watson et al., 2007· Lysaker et al., 2007, 2008· Ritsher et al., 2003), το ηθικό του (Ritsher & Phelan, 2004), την ελπίδα (Yanos et al., 2008), την αυτάρκεια (Vauth et al., 2007· Watson et al., 2007), τα πιστεύω του για ανάρρωση (Ritsher et al., 2003) που αποτελούν και το απαραίτητο υπόβαθρο για την βελτίωση της λειτουργικότητάς του

σε ατομικό, κοινωνικό και επαγγελματικό επίπεδο, ενώ σχετίζεται και με χαμηλά επίπεδα ποιότητας ζωής (Lysaker et al., 2007· Vauth et al., 2007· Corrigan & Penn, 1999· Sirey et al., 1999· Rogers et al., 1997b) και κοινωνική απόσυρση (Brohan et al., 2010). Επίσης ο αυτό-στιγματισμός έχει ως αποτέλεσμα υψηλότερα επίπεδα κατάθλιψης (Link & Phelan, 2002· Hall et al., 1999· Link et al., 1997) που και πάλι οδηγούν σε χαμηλότερο επίπεδο ποιότητας ζωής (Bechdolf et al., 2003· Reine et al., 2003· Fitzgerald et al., 2003· Huppert et al., 2001· Priebe et al., 2000· Dickerson et al., 1998), με τις όποιες αρνητικές προεκτάσεις στην κοινωνική αποδοχή, την ανεργία και κοινωνική απομόνωση ή απόσυρση των ασθενών (Link & Phelan, 2001· Perlick et al., 2001· Struening et al., 2001· Wright et al., 2000· Link et al., 1991).

10.6. Το φύλο του ασθενούς.

Υπάρχουν πολλές έρευνες που παρουσιάζουν διαφορές που άπτονται του φύλου των ασθενών της σχιζοφρένειας αλλά και της διπολικής διαταραχής. Βάση αυτών των ερευνών οι άνδρες εμφανίζουν μεγαλύτερη σοβαρότητα στα αρνητικά συμπτώματα της σχιζοφρένειας ενώ στα θετικά συμπτώματα δεν υφίσταται ουσιαστική διαφοροποίηση (Shtasel et al., 1992). Επίσης, διαφορές εντοπίζονται στην προ-νοσηρή λειτουργικότητα αλλά και στην λειτουργικότητα κατά την φάση της νόσου, με τις γυναίκες να εμφανίζουν καλύτερη κοινωνική λειτουργικότητα από τους άνδρες (Shtasel et al., 1992). Οι άνδρες εμφανίζουν ένα σύνδρομο έλλειψης κινήτρων, όταν οι γυναίκες εμφανίζουν ένα περισσότερο συναισθηματικό συμπτωματολογικό σύνδρομο (Levine, 1985). Οι γυναίκες εμφανίζουν περισσότερα καταθλιπτικά συμπτώματα και αυτοκαταστροφική συμπεριφορά, ενώ οι άνδρες εμφανίζουν μια περισσότερο αντικοινωνική συμπεριφορά (McGlashan & Bardenstein, 1990). Συνοπτικά, έχει διατυπωθεί η άποψη ότι οι άνδρες εμφανίζουν εντονότερα αρνητικά συμπτώματα, μεγαλύτερη έκπτωση στην λειτουργικότητά τους και έχουν χειρότερη ποιότητα ζωής από τις γυναίκες, ιδίως στους τομείς που απαιτούν την αίσθηση της εμπλοκής στην ζωή αλλά και την λειτουργικότητα των κοινωνικών ρόλων (Shtasel et al., 1992).

Υπάρχουν στοιχεία που καταδεικνύουν ότι ανάμεσα σε άτομα υψηλού κινδύνου για να εκδηλώσουν την ασθένεια υπάρχουν διαφορές του φύλου τόσο στα συμπτώματα της ψύχωσης, όσο και στη λειτουργικότητα και την κοινωνική υποστήριξη (Willhite et al., 2008). Διάφορες έρευνες έχουν δείξει ότι οι άνδρες ασθενείς μειωνεκτούν έναντι των γυναικών στην ηλικία έναρξης της ασθένειας, στην βαρύτητα των αρνητικών συμπτωμάτων, στην λειτουργικότητα, αλλά και στην κοινωνική υποστήριξη που δέχονται (Grossman et al., 2006· Usall et al., 2003· Lindamer et al., 2003· Hambrecht et al., 1992· Shtasel et al., 1992· Angermeyer et al., 1990· Bardenstein & McGlashan, 1990· DeLisi et al., 1989· Goldstein & Link, 1988). Σε αυτές τις

έρευνες όμως υπάρχει και ο αντίλογος άλλων ερευνών, οι οποίες είτε δεν εντοπίζουν διαφορές, είτε τάσσονται υπέρ τις βαρύτητας των συμπτωμάτων των γυναικών (Koster et al., 2008· Morgan et al., 2008· Thorup et al., 2007a· Marvin et al., 2007· Singh et al., 2005· Norman et al., 2004· Usall et al., 2002· Preston et al., 2002· Larsen et al., 1996· Hafner et al., 1995).

10.7. Ο άνευ θεραπείας χρόνος στην ψύχωση (Duration of Untreated Psychosis-DUP).

Ένας σημαντικός παράγοντας που φαίνεται να επιδρά δυσμενώς στις γνωστικές λειτουργίες και κατ' επέκταση στην συνολική ατομική, επαγγελματική, κοινωνική λειτουργικότητα του ατόμου, όπως και στην ποιότητα ζωής του, είναι ο χρόνος που παρεμβάλλεται από την εκδήλωση της ψύχωσης με την εμφάνιση των πρώτων συμπτωμάτων, ακόμη και πριν το πρώτο επεισόδιο, έως την θεραπεία δηλαδή την έναρξη της φαρμακευτικής αγωγής με αντιψυχωσικά. Ο χρόνος αυτός ονομάζεται άνευ θεραπείας χρόνος στην ψύχωση (ΑΘΧΨ) (Duration of Untreated Psychosis-DUP). Σε πολλές έρευνες αναφέρεται αυτός ο παράγοντας ακόμη και ως προβλεπτικός, αφού η διάρκεια του χρόνου από την εκδήλωση της ψύχωσης έως την θεραπεία σχετίζεται θετικά με τα νευροψυχολογικά ελλείμματα (Lappin et al., 2007· Amminger et al., 2002· Joyce et al., 2002· Scully et al., 1997). Υπάρχουν βέβαια άλλες έρευνες, που αντιτάσσονται σε αυτή τη συσχέτιση, δηλώνοντας ότι δεν υπάρχει συσχέτιση μεταξύ του παρεμβαλλόμενου χρόνου και των νευροψυχολογικών ελλειμμάτων ή ότι αυτή είναι αμελητέα (Goldberg et al., 2009· Ayres et al., 2007· Rund et al., 2004,2007· Addington et al., 2004· Ho et al., 2003· Norman & Malla, 2002· Hoff et al., 2000· Barnes et al., 2000).

Γενικά έχει υποστηριχθεί ότι το αποτέλεσμα της ψύχωσης είναι χειρότερο, όσο μεγαλύτερος είναι ο χρόνος της μη θεραπευόμενης ασθένειας (Marshall et al., 2005· Perkins et al., 2005). Πλην όμως τα νευροψυχολογικά ελλείμματα, που ανιχνεύονται ακόμη και από την εκδήλωση του πρώτου επεισοδίου της ψύχωσης (Bilder et al., 2000· Saykin et al., 1994), τείνουν να μην εξελίσσονται αλλά εμφανίζονται ως σταθερά κατά την πορεία της νόσου (Censits et al., 1997· Hoff et al., 1999). Ένα γεγονός που έρχεται να κλονίσει αυτή την σταθερότητα είναι ότι σε έρευνες που διερεύνησαν τις νευροψυχολογικές επιδόσεις ατόμων με κίνδυνο να εκδηλώσουν την ασθένεια, βρέθηκε ότι τα νευροψυχολογικά ελλείμματα των ατόμων αυτών βρέθηκαν να κυμαίνονται μεταξύ των ελλειμμάτων των ασθενών πρώτου επεισοδίου και των υγιών συμμετεχόντων (Brewer et al., 2005· Hawkins et al., 2004).

Έρευνα της Lappin και των συνεργατών της (2007), σε 180 ασθενείς με σχιζοφρένεια και 93 ασθενείς με άλλες ψυχώσεις, κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι ασθενείς με μεγαλύτερο παρεμβαλλόμενο χρόνο μέχρι την θεραπεία διέφεραν από αυτούς με τον μικρότερο χρόνο στο ότι τα γνωστικά ελλείμματα της λεκτικής νοημοσύνης και της λεκτικής μνήμης εργασίας ήταν

χειρότερα. Η λεκτική νοημοσύνη αφορά τις δεξιότητες επικοινωνίας, την κοινή λογική και την ικανότητα της άσκησης κοινωνικής κρίσης σε πρακτικές καταστάσεις, ενώ η λεκτική μνήμη εργασίας σχετίζεται με την ικανότητα ανεξάρτητης διαβίωσης (Velligan et al., 2000), την ικανότητα επίλυσης προβλημάτων (Corrigan et al., 1994) και την απόκτηση δεξιοτήτων (Kern et al., 1992). Επίσης, η καθυστέρηση στην έναρξη της θεραπείας συνδέεται με χαμηλή εναισθησία και με την κοινωνική απομόνωση του ασθενούς (Drake et al., 2000). Άρα μια εκδοχή θα μπορούσε να είναι ότι τα ελλείμματα αυτά δεν επέτρεψαν στους ασθενείς να αναζητήσουν άμεσα θεραπεία ή μια άλλη ότι τα ελλείμματα αυτά οφείλονται σε νευροανατομικά ελλείμματα που παρουσιάζονται από την εξελίξιμη μείωση της φαιάς ουσίας του μέσου κροταφικού λοβού (Larripin et al., 2006). Η ίδια η ερευνήτρια της εργασίας αυτής έθεσε υπό αίρεση το συσχετισμό του παρεμβαλλόμενου χρόνου με τα γνωστικά ελλείμματα, ενώ εν τέλει δεν κατέληξε στο εάν ο επιμηκυμένος παρεμβαλλόμενος χρόνος αποτελεί το αίτιο ή το αποτέλεσμα της φτωχής γνωστικής επίδοσης.

Συμπερασματικά μπορεί να υποστηριχθεί ότι ο παρεμβαλλόμενος χρόνος από την έναρξη της ψύχωσης έως και την αναζήτηση θεραπείας, δεν επιδρά στα νευροψυχολογικά ελλείμματα των ασθενών, αλλά ενδεχομένως σε άλλους παράγοντες που επιδεινώνουν την λειτουργικότητά και την ποιότητα ζωής τους. Σε αυτό το χρόνο μπορεί ο ασθενής να βλάψει τον εαυτό του ή άλλους ή ακόμα να παρατείνει τις συνθήκες που θα καταρρακώσουν την κοινωνική και την επαγγελματική του ζωή, ενώ ο επιμηκυμένος παρεμβαλλόμενος χρόνος θα μπορούσε αλλιώς να συνδράμει μόνο την ψυχωσική εμπειρία του ασθενούς ώστε αυτή να γίνει μια μαθημένη συμπεριφορά, με τον χρόνο, και άρα πιο δύσκολο να θεραπευτεί (Karur, 2003). Επίσης, έχει προταθεί ότι δεν υπάρχει σχέση μεταξύ του παρατεταμένου χρόνου άνευ θεραπείας με την κακή πρόγνωση της νόσου (Graig et al. 2000, Verdoux et al. 1998, 2001).

Για διάφορους λόγους ο χρόνος άνευ θεραπείας της νόσου αγγίζει κατά μέσο όρο το ένα έτος (Norman et al., 2004· Häfner, 2000· Larsen et al., 1996· McGorry & Singh, 1995· Beiser et al., 1993· Loebel et al., 1992· Johnstone et al., 1986), ο οποίος μπορεί να φθάσει και τα τρία έτη (Haas & Sweeney, 1992), όταν η κρίσιμη περίοδος για την έναρξη της θεραπείας δεν θα έπρεπε να ξεπερνά το ένα εξάμηνο (McGorry et al., 1996). Η αργοπορία στην έναρξη της θεραπείας έχει σοβαρές επιπτώσεις, αφού σχετίζεται με πιο αργό ρυθμό και φτωχότερο βαθμό ανάνηψης (Melle et al., 2004, Perkins et al., 2004· Larsen et al., 2000· Edwards et al., 1998· Loebel et al., 1992), μεγαλύτερη συχνότητα υποτροπών (Crow et al., 1986) και χαμηλά επίπεδα κοινωνικής και επαγγελματικής λειτουργικότητας (Harrigan et al., 2003· McGorry et al., 1996· Loebel et al., 1992).

Η περίοδος ως την πρόιμη φάση της ψύχωσης, που περιλαμβάνει τον χρόνο άνευ θεραπείας, μπορεί να προδικάσει την μακρόχρονη έκβαση της ασθένειας, αφού λόγω της πλαστικότητας των βιολογικών, ψυχολογικών και ψυχο-κοινωνικών επιδράσεων, παρέχεται μια ευκαιρία για δευτερογενή πρόληψη πέραν της φαρμακοθεραπείας (Birchwood et al., 1998). Παράλληλα έχει βρεθεί ότι οι ασθενείς με παρατεταμένο άνευ θεραπείας χρόνο, δεν απαντούν εύκολα στις θεραπευτικές δοκιμασίες (Black et al., 2001), ενώ η παρατεταμένη ψυχοπαθολογία επιφέρει δευτερογενή προσαρμοστικά αποτελέσματα που φαίνεται να επιβάλλουν αλλαγές στην λειτουργία των νευροδιαβιβαστών που ενέχονται στην ψύχωση (Angelopoulos et al., 2002). Τέλος, φαίνεται πως ο άνευ θεραπείας χρόνος δεν σχετίζεται με τα γνωστικά ελλείμματα (Hoff et al., 2000· Norman et al., 2001), αλλά σίγουρα σχετίζεται με την κοινωνική λειτουργικότητα και προσαρμογή, με την επαγγελματική αποκατάσταση και λειτουργικότητα και με την ποιότητα ζωής των ασθενών.

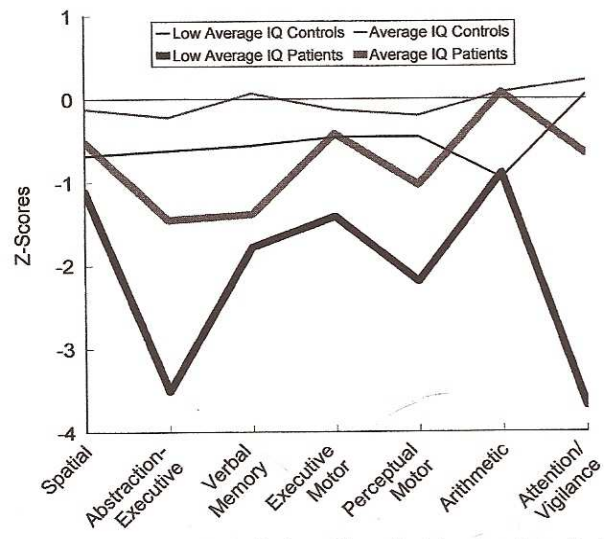
10.8. Η επίδραση του πηλίκου νοημοσύνης (IQ) και η διανοητική ικανότητα.

Αρκετές έρευνες μαρτυρούν ότι το πηλίκονοημοσύνης, κατά την διάρκεια της ψύχωσης, είναι μικρότερο της αντίστοιχης προ-νοσηρής διανοητικής ικανότητας των ασθενών (Kremer et al., 2001), ενώ έχει υποστηριχθεί πως το προ-νοσηρό νοητικό πηλίκονόπως και το νοητικό πηλίκοντου πρώτου επεισοδίου αποτελούν προβλεπτικούς παράγοντες της έκβασης της νόσου (Leeson et al., 2009· van Winkel et al., 2007· Carlsson et al., 2006· Kremer et al., 2001). Οι ασθενείς με σχιζοφρένεια ανεξαρτήτως νοητικού πηλίκου, εμφανίζουν καλύτερη επίδοση στο λεκτικό νοητικό πηλίκονκαι χειρότερη στο μη-λεκτικό (Kremer et al., 2001· Heaton & Drexler, 1987), ενώ αυτή η αντιστοιχία στον γενικό πληθυσμό εντοπίζεται μόνο σε άτομα που εμφανίζουν υψηλό νοητικό πηλίκον (Matarazzo & Herman, 1984).

Αρκετές έρευνες υποστηρίζουν ότι ένα χαμηλό νοητικό πηλίκονσχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο για την εκδήλωση σχιζοφρένειας (Joyce et al., 2005· Badcock et al., 2005· Fuller et al., 2002· Weickert et al., 2000· Davidson et al., 1999· Kremen et al., 1998· David et al., 1997· Russell et al., 1997· Crow et al., 1995· Jones et al., 1994· Erlenmeyer-Kimling et al., 1991· Aylward et al., 1984), άλλες ότι ένα υψηλό νοητικό πηλίκονμπορεί να αποτελέσει προστατευτικό παράγοντα στην εκδήλωση της νόσου, στην λειτουργικότητα ή ακόμη και να συμβάλει σε καλύτερα αποτελέσματα κατά τη νόσο (Seidman et al., 1992), ενώ άλλες διαφωνούν (Zalewski et al., 1998). Κάποιοι ερευνητές παρατήρησαν ότι ασθενείς με μέτριο ή ακόμα και υψηλό νοητικό πηλίκονεμφανίζουν νευροψυχολογικά ελλείμματα ιδίως στις επιτελικές λειτουργίες και την προσοχή (Weickert et al., 2000· Vinogradov et al., 2000). Η έρευνα του Kremer και των συνεργατών του (2001), που βασίστηκε στον διαχωρισμό των 36 ασθενών με σχιζοφρένεια, του

δείγματός του, σε δυο ομάδες μετρίου και χαμηλού νοητικού πηλίκου σε σύγκριση με υγιείς συμμετέχοντες επίσης χωρισμένους σε αντίστοιχες κατηγορίες νοητικού πηλίκου, έδειξε ότι οι ασθενείς με το χαμηλότερο νοητικό πηλίκο είχαν εν γένει μεγαλύτερη έκπτωση των νευροψυχολογικών τους λειτουργιών (Διάγραμμα 7).

Το λεκτικό και μη-λεκτικό νοητικό πηλίκο, κατά την προ-νοσηρή κατάσταση των ασθενών αλλά και κατά την εκδήλωση της νόσου, και όχι τόσο κατά την διάρκεια της νόσου, αποτελούν ισχυρούς προβλεπτικούς παράγοντες για την συνολική κοινωνική λειτουργικότητα των ασθενών και για την κλινική έκβαση των ασθενών πρώτου επεισοδίου. Ως εκ τούτου, φαίνεται ότι το νοητικό πηλίκο επηρεάζει την γενική ικανότητα των ασθενών που σχετίζεται με τις λεκτικές και μη δεξιότητες τους (Leeson et al., 2009· van Winkel et al., 2007).



Διαγραμμα 7. Το νευροψυχολογικό προφίλ των ασθενών με σχιζοφρένεια ($n : 36$) και των υγιών συμμετεχόντων της ομάδας ελέγχου ($n : 36$) στα διαφορετικά επίπεδα κατηγοριοποίησης του IQ. Χαμηλό επίπεδο IQ: 81–94; Μέτριο επίπεδο IQ: 95–119. (Kremen et al., 2001)

11. Η ΨΥΧΙΑΤΡΙΚΗ ΚΑΙ Η ΓΝΩΣΤΙΚΗ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΤΩΝ ΝΕΥΡΟΨΥΧΟΛΟΓΙΚΩΝ ΕΛΛΕΙΜΜΑΤΩΝ

Η ψυχιατρική αποκατάσταση αναφέρεται σε παρεμβάσεις που συνίστανται στην εκπαίδευση δεξιοτήτων και στην χρήση τεχνικών γνωστικής αποκατάστασης σχεδιασμένες ώστε να ελαχιστοποιηθούν τα ελλείμματα και να επιτευχθεί η περιβαλλοντική προσαρμογή των ασθενών (Silverstein, 2000), με την παράλληλη χρήση φαρμακευτικών σκευασμάτων. Η αποκατάσταση αυτή στοχεύει στην κατάλληλη κοινωνική προσαρμογή του ατόμου, η οποία βασίζεται, σε χαρακτηριστικά του ασθενή (προσωπικότητα, συμπτώματα, γνωστικές ικανότητες κ.λ.π.), στις απαιτήσεις της κοινωνίας για την προσφορότητα της λειτουργικότητας του ασθενούς και στο κοινωνικό υποστηρικτικό δίκτυο (Wallace et al., 2000). Επομένως, προκειμένου να επιτευχθεί ένα θετικό αποτέλεσμα η αποκατάσταση πρέπει να εστιάσει σε κάθε έναν από τους τομείς αυτούς. Επίσης σκοπός της παρέμβασης στο πλαίσιο αυτό, είναι να ελαχιστοποιήσει την ευαλωτότητα των ασθενών στο στρες (Zubin & Spring, 1977), αυξάνοντας το επίπεδο των αποτελεσματικών δεξιοτήτων αντιμετώπισης των στρεσογόνων παραγόντων.

Η επιπρόσθετη της φαρμακοθεραπείας παρέμβαση, όπως τα διάφορα προγράμματα ειδικής εκπαίδευσης σε γνωστικές δεξιότητες και κοινωνική γνώση είναι απαραίτητα συστατικά ενός θεραπευτικού σχεδιασμού (McClellan et al., 2004). Αποτελεί ένα δομημένο εκπαιδευτικό μοντέλο που διδάσκει στους ασθενείς ένα ευρύ φάσμα κοινωνικών δεξιοτήτων για την βελτίωση της κοινωνικής τους λειτουργικότητας, που συμπεριλαμβάνει τη διαχείριση συμπτωμάτων, τις βασικές δεξιότητες διαλόγου και την αυτό-διαχείριση της φαρμακοθεραπείας (Wallace et al., 1992· Brady, 1984), με δραστηριότητες όπως τα παιχνίδια ρόλων και η επίλυση προβλημάτων με έμφαση στα στοιχεία των διαπροσωπικών αλληλεπιδράσεων.

Προς αυτή την κατεύθυνση, ερευνητές του κλινικού ερευνητικού κέντρου για την σχιζοφρένεια και την ψυχιατρική αποκατάσταση του πανεπιστημίου UCLA (UCLA Clinical Research Center for Schizophrenia and Psychiatric Rehabilitation), ανέπτυξαν 8 δομημένες παρεμβάσεις με την επωνυμία «μεθοδολογία δεξιοτήτων για την κοινωνική και ανεξάρτητη διαβίωση» (Social and Independent Living Skills modules-SILS)(Lieberman & Corrigan, 1993). Αυτές οι παρεμβάσεις περιλαμβάνουν την εκπαίδευση των ασθενών στην αυτό-διαχείριση των φαρμάκων, των συμπτωμάτων, της κατάχρησης ουσιών, στην δημιουργικότητα για ψυχαγωγία, στις βασικές δεξιότητες διαλόγου, στην επίλυση διαπροσωπικών προβλημάτων, στα εργασιακά βασικά ζητήματα και στην επανένταξη του ασθενούς στην κοινωνία. Για το σκοπό αυτό εφαρμόζονται διάφορες δραστηριότητες όπως βιωματικές ασκήσεις, παιχνίδι ρόλων, παρουσίαση οπτικο-ακουστικού υλικού, ανάθεση εργασιών κ.α.

Η γνωστική αποκατάσταση των ασθενών άπτεται ψυχολογικών παρεμβάσεων, στις οποίες η θεραπεία δεν περιλαμβάνει φαρμακευτική αγωγή και αφορά την εκπαίδευση γνωστικών δεξιοτήτων (Spaulding et al., 1986, 1999· van Der Gaag, 1992· Brenner et al., 1994). Η απαρχή της προσέγγισης αυτής έγινε από τον Carl Jung, όταν κρατώντας διαρκώς τεταμένη την προσοχή ενός ασθενή του σε αποσπάσματα της Βίβλου, κατάφερε να ελαχιστοποιήσει τις παραισθήσεις του (Jung, 1989). Ο Beck αργότερα, όπως και άλλοι ερευνητές, ανέπτυξαν την μεθοδολογία αυτή, που ονομάστηκε γνωστική ψυχοθεραπεία (Henriques & Beck, 2000), η οποία μέσω ασκήσεων λογικής αποβλέπει στην ελάττωση συγκεκριμένων συμπτωμάτων και δυσλειτουργικών σκέψεων του ασθενή για τα συμπτώματά του.

Επιπλέον, ακόμη μια προσέγγιση αναπτύχθηκε από τον Jung, η οποία αποβλέπει στην θεραπεία των νευροψυχολογικών ελλειμμάτων, μέσω μεθόδων πειραματικής και κλινικής ψυχολογίας, και ονομάστηκε γνωστική αποκατάσταση ή γνωστική θεραπεία. Μέθοδοί της είναι για παράδειγμα η χρήση πολλαπλών ηχητικών ερεθισμάτων στην προσπάθεια εκπαίδευσης του ασθενή να εστιάζει την προσοχή του σε κάποια ερεθίσματα, αγνοώντας κάποια άλλα, ενώ η πραγματική χρήση της μεθόδου αφορούσε τον εντοπισμό ελλειμμάτων στην ακουστική επιλεκτική προσοχή (Spaulding et al., 1986). Μια άλλη πρόσφατη προσέγγιση, χρησιμοποιεί ηλεκτρονικούς υπολογιστές και αποβλέπει στη θεραπεία γνωστικών ελλειμμάτων με νευροψυχολογικές ασκήσεις (Brieff, 1994· Burda et al., 1994). Μελέτες που χρησιμοποιούν νευροψυχολογικές εκπαιδευτικές προσεγγίσεις με σκοπό την αποκατάσταση (Neuropsychological Educational Approach to Rehabilitation-NEAR)(Medalia et al., 1998· Medalia & Revheim, 1999), χρησιμοποιούν επίσης υπολογιστές για την εκπαίδευση, ενώ στις τεχνικές που χρησιμοποιούν συμπεριλαμβάνεται η πραγματοποίηση των μαθημένων δραστηριοτήτων σε πραγματικές περιστάσεις, ο πολύ-αισθητηριακός ερεθισμός, η προσωποποίηση και ο έλεγχος της μαθημένης δραστηριότητας και η παροχή ευκαιριών στην χρήση των συγκεντρωθείσων πληροφοριών δραστικά.

Άλλες γνωστές θεραπείες στα πλαίσια της νευροψυχολογικής αποκατάστασης της σχιζοφρένειας είναι και η ολοκληρωμένη ψυχολογική θεραπεία (Integrated Psychological Therapy-IPT) (Brenner et al., 1992,1994), που αποτελεί μια ομαδική θεραπεία στην οποία μέσω της ομαδικής πρακτικής επιλύονται κοινωνικά προβλήματα και αναπτύσσονται κοινωνικές δεξιότητες, η εκπαίδευση γνωστικής αποδοχής (Cognitive Adaptation Training-CAT) (Velligan & Bow-Thomas, 2000) και περιλαμβάνει μια περισσότερο δια ζώσης εκπαίδευση στο περιβάλλον του ασθενούς. Επίσης, η θεραπεία γνωστικής ενίσχυσης (Cognitive Enhancement Therapy-CET) (Hogarty & Flesher, 1999a,b) είναι σχεδιασμένη για εξω-νοσοκομειακούς ασθενείς και αφορά την ανάπτυξη κοινωνικών δεξιοτήτων σχεδιασμένων σύμφωνα με την εξέλιξη της νόσου και την ηλικία του ασθενούς.

Είναι γνωστό ότι τα άτομα που αναπτύσσουν ψύχωση εμφανίζουν χαμηλότερη αυτοπεποίθηση συγκρινόμενα με τον γενικό πληθυσμό, ένεκα του αυτό-στιγματισμού, του κοινωνικού στίγματος, των δυσλειτουργικών διαπροσωπικών σχέσεων, της υπερπροστατευτικής φροντίδας και των αρνητικών οικογενειακών αλληλεπιδράσεων τους. Για αυτό τον λόγο είναι απαραίτητη η γνωστική τους θεραπεία με προγράμματα που ενισχύουν την αυτοπεποίθηση, παράλληλα με την συμμετοχή τους, σε προγράμματα αποκατάστασης, σαν τα προαναφερόμενα (Borrás et al., 2009). Η αυτοπεποίθηση προέρχεται ως αποτέλεσμα της αυτό-αξιολόγησης του ασθενή αλλά και της κοινωνικής ανατροφοδότησης που αυτός δέχεται (Lecomte et al., 2006) και υπάρχουν έρευνες που συσχετίζουν την αυτοπεποίθηση με την κοινωνική λειτουργικότητα (Roe & Lachman, 2005), με την ποιότητα ζωής (Torrey et al., 2000) ως ακόμη και με της ψευδαισθήσεις (Bentall et al., 2008). Τα αποτελέσματα μια χαμηλής αυτοπεποίθησης αφορούν την τάση προς την κατάθλιψη (Birchwood et al., 1993), την απομόνωση ως μηχανισμό άμυνας (Van den Bosch et al., 1992· Wiedl, 1992), τη δυσκολία διαχείρισης στρεσογόνων ερεθισμάτων (Benton & Schroeder, 1990· Liberman, 1994) και την έλλειψη κινήτρου για βελτίωση (Sowers, 2007· Subbotsky, 1995· Waschull & Kernis, 1996· Winick, 1995). Ένα τέτοιο μοντέλο αυτοπεποίθησης με τον τίτλο «I am super» δημιουργήθηκε από τον Lecomte και τους συνεργάτες του (1999) και φάνηκε πολλά υποσχόμενο, υπό το πρίσμα του συσχετισμού του και με άλλες γνωστικές παρεμβάσεις που θα εξασφαλίσουν την διάρκεια των αποτελεσμάτων (Borrás et al., 2009). Το μοντέλο αυτό αφορά ομαδική θεραπεία και έχει σκοπό να ανοικοδομήσει την αίσθηση της ασφάλειας (επίδειξη εμπιστοσύνης σε άλλους, αναμονής εκβάσεων, γνώσης των κανόνων της κοινωνίας), της ταυτότητας (αυτό-αντίληψη των δυνατοτήτων και των αδυναμιών, των πόθων και του πως φαινόμεστε στους άλλους), του ανήκειν (αίσθημα κοινωνικής αποδοχής, της μοιρασιάς και της επίτευξης), του σκοπού (επίτευξη στόχων και εμπιστοσύνη στις δεξιότητες του ασθενούς) και του ανταγωνισμού. Για την εφαρμογή του μοντέλου χρειάζονται 12 συνεδρίες μιας ώρας ανά εβδομάδα.

Το πρόγραμμα εκπαίδευσης σε κοινωνικές δεξιότητες (Social Skills Training-SST), αποτελεί μια δραστική παρέμβαση για κοινωνικά ελλείμματα που σχετίζονται με την σχιζοφρένεια (Bellack, 2004· Bustillo et al., 2001· Heinssen et al., 2000· Penn & Mueser, 1996). Αυτού του είδους η παρέμβαση χρησιμοποιείται προκειμένου να διδαχθούν δεξιότητες στους ασθενείς, απαραίτητες για ένα εκτεταμένο εύρος λειτουργικών συμπεριφορών όπως η συζήτηση, η διαχείριση μιας φραστικής διαμάχης ως ακόμη και ο διάλογος περί της φαρμακευτικής αγωγής με τους θεράποντες ιατρούς (Bellack et al., 2004· Heinssen et al., 2000), ώστε να μπορέσει να αποδοθεί από τους ασθενείς μια πιο περίπλοκη κοινωνική συμπεριφορά, από αυτή την οποία εμφανίζουν (Liberman et al., 1986). Η μακρά αυτή παρέμβαση ωφελεί την συνολική κοινωνική

λειτουργικότητα των ασθενών. Βασικός γνώμονάς της είναι ότι οι βασικές κοινωνικές δεξιότητες που οδηγούν στην κοινωνική απομόνωση, την εξασθένηση της λειτουργικότητας των κοινωνικών ρόλων και την ελάττωση της ποιότητας ζωής, αποτελούν τον πυρήνα της ελλειμματικής συμπεριφοράς (Bellack & Mueser, 1993). Για αυτό το λόγο, η παρέμβαση αυτή είναι μια κατά βάση συμπεριφορική τεχνική που χρησιμοποιεί ως μέσα, τη διδασκαλία, την μίμηση προτύπου, το παιχνίδι ρόλων, την ανατροφοδότηση και την μελέτη για την εκμάθηση διαπροσωπικών δεξιοτήτων, που εστιάζουν σε ειδικές πτυχές της συμπεριφοράς όπως η οπτική επαφή, η γλώσσα του σώματος και η ομιλία (Wallace et al., 1980· Bellack et al., 1984).

Αρκετές έρευνες σχετικά με την αποτελεσματικότητα της γνωστικής θεραπείας – αποκατάστασης έδειξαν ότι η παρουσίαση εναλλακτικών προοπτικών, η δοκιμασία σε πραγματικές συνθήκες, η ενίσχυση στρατηγικών διαχείρισης καταστάσεων, ιδίως σε ψυχωσικούς ασθενείς με θετική συμπτωματολογία, βοηθά ιδιαίτερα τους ασθενείς αυτούς (Chadwick & Lowe, 1990· Fowler et al., 1995· Fowler & Morley, 1989· Garety et al., 1994· Haddock et al., 1996). Σε έρευνες που διεξήχθησαν βάση αυτού του μοντέλου θεραπείας, αλλά με τυχαίες δοκιμασίες κάθε μία, έδειξαν ότι τα καλύτερα αποτελέσματα εξάγονται από το μοντέλο γνωστικής προσέγγισης στη θεραπεία (Drury, 1996· Kuipers et al., 1997· Tarrier et al., 1993).

Διάφορα θεραπευτικά προγράμματα όπως η ολοκληρωμένη ψυχολογική θεραπεία (Integrated Psychological Therapy-IPT) (Brenner et al., 1992), έχουν εμφανίσει βελτίωση των ασθενών σε αρκετούς γνωστικούς και συμπεριφορικούς τομείς αλλά και στον τομέα της κοινωνικής λειτουργικότητας (Spaulding et al., 1998). Ωστόσο, υπάρχει έλλειψη ερευνών που να εστιάζει στην εφαρμογή αυτών των παρεμβάσεων αλλά και στο αποτέλεσμά τους σε μακροχρόνους ψυχικά ασθενείς κάτω από πραγματικές συνθήκες. Έρευνα που διεξήγαγαν οι Svesson και Hansson (1999), σε 28 χρόνιους ψυχικά ασθενείς εκ των οποίων οι πλειονότητα ήταν ασθενείς με σχιζοφρένεια, έφθασε στο συμπέρασμα ότι ενώ οι γνωστικές παραμβάσεις ήταν πρόσφορες για κάθε ασθενή του δείγματος, οι ασθενείς με σχιζοφρένεια δεν ωφελήθηκαν στον βαθμό που ωφελήθηκαν οι άλλοι ασθενείς, πιθανά λόγω της χρονιότητας της ασθένειάς τους. Βέβαια, σε κάθε ασθενή του δείγματος παρατηρήθηκε βελτίωση στην ποιότητα ζωής του. Όμως η εκπαίδευση στις κοινωνικές δεξιότητες είναι αποτελεσματική για την κοινωνική δυσλειτουργία που εντοπίζεται στην σχιζοφρένεια (Bellack, 2004· Bustillo et al., 2001· Heinssen et al., 2000· Penn & Mueser, 1996), χωρίς να έχει γίνει ακόμη γνωστό εάν τα αποτελέσματά της μπορούν να γενικευθούν σε όλες τις κοινωνικές δεξιότητες ή ποια είναι η διάρκεια των αποτελεσμάτων αυτών (Bustillo et al., 2001· Huxley et al., 2000). Η ποιότητα ζωής στην σχιζοφρένεια,

βελτιώνεται επίσης από παρεμβάσεις γνωστικής αποκατάστασης που στοχεύουν στις γνωστικές λειτουργίες (Matsui et al., 2008· Wykes et al., 2007· Woodward et al., 2005).

Καθώς η φαρμακοθεραπεία παραμένει ένας σημαντικός παράγοντας στην αντιμετώπιση της ψύχωσης, τα οφέλη της θεραπείας αυξάνονται σημαντικά, για τον ασθενή, από τον συνδυασμό βιολογικών (φάρμακα) και ψυχοκοινωνικών (γνωστικές θεραπείες) παρεμβάσεων (Meltzer, 1999· Μαδιανός, 2005). Η υποτροπή, επίσης, φαίνεται να συνδέεται και με το στρες (Malla et al., 1990· Mojtabai et al., 1998) γεγονός που συγκλείνει υπέρ την ψυχολογικής φροντίδας των ασθενών, αφού οι ψυχο-κοινωνικές προσεγγίσεις τείνουν να ενδυναμώνουν τους ασθενείς, ενώ τα κοινωνικά υποστηρικτικά συστήματα τους προστατεύουν από το κοινωνικό στρες (Nose et al., 2003· Meltzer, 1999).

Οι ψυχοκοινωνικές παρεμβάσεις απευθύνονται, στα συμπτώματα της νόσου, στις κλινικές υποτροπές, στις επανεισαγωγές των ασθενών σε νοσοκομεία, στην εκπαίδευση των ασθενών σε κοινωνικές δεξιότητες, στην βελτίωση της ατομικής, κοινωνικής και επαγγελματικής λειτουργικότητας, στην γνωστική αποκατάσταση και στην συναίνεση των ασθενών στην φαρμακοθεραπεία ακόμη και με δική τους μέριμνα (Bellack & Mueser, 1993).

Η γνωστική θεραπεία πραγματοποιείται μέσα από θεραπευτικές παρεμβάσεις είτε στο άτομο, είτε στην οικογένεια, είτε σε ομάδες, ενώ οι σημαντικότερες από αυτές είναι η εκπαίδευση παραδοσιακών κοινωνικών δεξιοτήτων (Traditional Social Skills Training-TSST), η εκπαίδευση σε κοινωνικές δεξιότητες και δεξιότητες ανεξάρτητης διαβίωσης (Social and Independent Living Skills-SILS), παρά το γεγονός ότι υπάρχουν και αρκετές άλλες ποικίλων θεωρητικών προσεγγίσεων, βασισμένες στα πρότυπα αυτών οι οποίες κατά βάση εστιάζουν στην συζήτηση και εμφανίζουν μεικτά αποτελέσματα. Οι οικογενειακές θεραπείες, βελτιώνουν σε ένα μέρος τα συμπτώματα της νόσου του ασθενούς μέλους της οικογένειας, όσο και τις υποτροπές, την κοινωνική και επαγγελματική λειτουργικότητα (Atkinson, Coia, Gilmore, & Harper, 1996· Tomaras, Vlachonikolis, Stefanis, & Madianos, 1988). Η ατομική θεραπεία με αυτά τα μοντέλα, σε αντιδιαστολή με την ομαδική και την οικογενειακή παρέμβαση, σχετίζεται περισσότερο με τη βελτίωση των συμπτωμάτων της νόσου και λιγότερο με τις κοινωνικές δεξιότητες του ασθενούς, ενώ η ατομική εκπαίδευση στην φαρμακοθεραπεία βελτιώνει και την γνώση του ασθενούς αλλά και προάγει τη συναίνεσή του (MacPherson, Jerrom, & Hughes, 1996· Razali & Yahya, 1995· Robinson, Gilbertson, & Litwack, 1986).

12. ΕΠΙΛΟΓΟΣ - ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.

Συμπερασματικά στα όσα προαναφέρθηκαν στην παρούσα εργασία, τα νευροψυχολογικά ελλείμματα φαίνεται να αποτελούν αποδεδειγμένα, σημαντικό μέρος του πυρήνα και της σχιζοφρένειας και της διπολικής διαταραχής. Μέσα από την εργασία αυτή εντοπίστηκε μια ομοιότητα στα νευροψυχολογικά ελλείμματα που ενυπάρχουν τόσο στην σχιζοφρένεια, όσο και στην διπολική διαταραχή και των δύο τύπων. Η ουσιαστική διαφορά μεταξύ των ασθενειών αυτών, συνίσταται στην βαρύτητα των νευροψυχολογικών ελλειμμάτων που παρουσιάζουν, πέραν της λοιπής κλινικής συμπτωματολογίας τους. Η παρουσία, όπως και η βαρύτητά των ελλειμμάτων, αποδείχθηκε ότι ενέχεται άμεσα στην ατομική λειτουργικότητα, την κοινωνική λειτουργικότητα και προσαρμογή των ασθενών, στην επαγγελματική τους αποκατάσταση, λειτουργικότητα και προσαρμογή αλλά και στην ποιότητα ζωής τους. Βέβαια η επίδραση αυτή δεν είναι πάντα τόσο ξεκάθαρη, λόγω της εμπλοκής και άλλων παραγόντων, ως ακόμη και της επίδρασης των υπολοίπων κλινικών συμπτωμάτων στους τομείς της διαβίωσης των ασθενών. Άρα δεδομένης της σημασίας των νευροψυχολογικών ελλειμμάτων στην ζωή των ασθενών, θα πρέπει να εντατικοποιηθούν οι έρευνες και προς την κατεύθυνση του εντοπισμού και της βέλτιστης εκτίμησής τους, αλλά και προς την κατεύθυνση της αρτιότερης αποτίμησής της επίδρασής τους σε κάθε τομέα της ζωής.

Αίσθηση προκαλεί το γεγονός ότι βασικοί άξονες της διαβίωσης των ασθενών όπως η ποιότητα ζωής τους, δεν έχουν ακόμη λάβει σαφή, καθοριστικό και ενιαίο ορισμό. Αυτή η αοριστία σε ορισμούς αντιμετωπίστηκε ακόμη και στην μελέτη των γνωστικών ελλειμμάτων. Έτσι κατά την διερεύνηση αρκετών ερευνών και κατά την σύγκρισή τους, εντοπίστηκαν ασυνέπειες που οφείλονταν κατά βάση στην μεθοδολογία που ακολουθήθηκε δυνάμει των ορισμών που απέδιδε κάθε ερευνητής, στις υπό έρευνα μεταβλητές όπως στο περιεχόμενο, για παράδειγμα, των επιτελικών λειτουργιών και στον ορισμό που έδινε στην ποιότητα ζωής των ασθενών. Αυτή η προβληματική οπτική εντοπίστηκε ακόμη και στη χρήση διαφορετικών ψυχομετρικών εργαλείων, η οποία επιδείκνυε τον συσχετισμό των πορισμάτων των ερευνών, ιδίως αναφορικά με την ποιότητα ζωής. Αυτή η διάσταση ορισμών, σε αρκετές έρευνες, οδήγησε σε διάσταση των απόψεων των ερευνητών και μετέτρεπε το ήδη δυσκολο πεδίο έρευνας, σε ακόμη πιο δύσβατο.

Επίσης, όπως προέκυψε από την μεθοδολογία για την εκτίμηση της ποιότητας ζωής, αυτή συχνά βασίζεται σε απλουστευτικά και ενδεχομένως εσφαλμένα συμπεράσματα, αφού είτε απομονώνονται κλινικές καταστάσεις των ασθενών και παρουσιάζονται ως προφίλ της ποιότητας ζωής τους, είτε δίδεται μεγαλύτερη έμφαση στην χρήση κλιμάκων μέτρησης χωρίς να

αναζητούνται οι πραγματικές ανάγκες των υπό εξέταση ασθενών. Έμφαση θα έπρεπε να δοθεί στο τι πραγματικά μετράται κάτω από συγκεκριμένες προϋποθέσεις και σε δεύτερο χρόνο στο πώς να το μετρήσουμε.

Τέλος η διαδρομή μέσα από τα νευροψυχολογικά ελλείμματα των ασθενειών, δίνει μια άλλη διάσταση της ασθένειας, που η κοινωνία αγνοεί. Αν αυτή η διάσταση είχε λάβει μεγαλύτερη δημοσιότητα τότε και η εικόνα της κοινωνίας θα άλλαζε προς όφελος των ασθενών. Τα νευροψυχολογικά ελλείμματα δικαιολογούν πολλά στοιχεία ακόμη και της συμπεριφοράς τους, στοιχεία που η κοινωνία φθάνει πολλές φορές μη κατανοώντας τα απλά να τα φοβάται, με αποτέλεσμα να οδηγεί τους ασθενείς στην απομόνωση.

13. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΠΑΡΑΠΟΜΠΕΣ

- Abi-Dargham, A. (2004). Do we still believe in the dopamine hypothesis? New data bring new evidence. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 7: 1-5.
- Abu-Akel, A and Abushualeh, K. (2004). 'Theory of mind' in violent and nonviolent patients with paranoid schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 69, 45-53.
- Addington Jean, David Penn, Scott W. Woods, Donald Addington, Diana O. Perkins (2008), Social functioning in individuals at clinical high risk for psychosis, *Schizophrenia Research* 99, 119–124
- Addington Jean, Donald Addington, (2008) Social and cognitive functioning in psychosis, *Schizophrenia Research* 99, 176–181
- Addington Jean, Huma Saeedi, Donald Addington (2006), Facial affect recognition: A mediator between cognitive and social functioning in psychosis? *Schizophrenia Research* 85, 142– 150
- Addington, J., & Addington, D. (2000). Neurocognitive and social functioning in schizophrenia: A 2.5 year follow-up study. *Schizophrenia Research*, 44, 47–56.
- Addington, J., & Addington, D. (1997). Attentional vulnerability indicators in schizophrenia and bipolar disorder. *Schizophrenia Research*, 23, 197-204.
- Addington, J., Addington, D. (1999). Neurocognitive and social functioning in schizophrenia. *Schizophr. Bull.* 25, 173– 182.
- Addington, J., Addington, D., (1997). Substance abuse and cognitive functioning in schizophrenia. *J. Psychiatry Neurosci.* 22, 99– 104.
- Addington, J., Addington, D., (1998). Facial affect recognition and information processing in schizophrenia and bipolar disorder. *Schizophr. Res.* 32, 171–181.
- Addington, J., Addington, D., (2005). Patterns of premorbid functioning in first episode psychosis: relationship to 2-year outcome. *Acta Psychiatr. Scand.* 112, 40–46.
- Addington, J., Leriger, E., Addington, D., (2003). Symptom outcome one year after admission to an early psychosis program. *Can. J. Psychiatry* 48 (3), 204– 207.
- Addington, J., McCleary, L., Munroe-Blum, H. (1998). Relationship between cognitive and social dysfunction in schizophrenia. *Schizophr. Res.* 34, 59–66.
- Addington, J., Saeedi, H., Addington, D., (2005). The course of cognitive functioning in first episode psychosis: changes over time and impact on outcome. *Schizophr. Res.* 78, 35–43.

- Addington, J., Saeedi, H., Addington, D., (2006). Facial affect recognition: a mediator between cognitive and social functioning in psychosis? *Schizophr. Res.* 85, 142–150.
- Addington, J., Van Mastrigt, S., Addington, D., (2004). Duration of untreated psychosis: impact on 2-year outcome. *Psychol Med.* 34 (2), 277–284 (Feb).
- Addington, J., Young, J., Addington, D., (2003). Social outcome in early psychosis program. *Psychol. Med.* 33, 1119–1124.
- Agrawal N., A. Aleman, K. D. Morgan, A. S. David (2003) insight in psychosis and neuropsychological function: a meta-analysis International Congress on Schizophrenia Research 121
- Aim, T.; Lindstrom, L.H.; Ost, L.C.; and Ghman, A. (1984). Electrodermal nonresponding in schizophrenia: Relationships to attentional, clinical, biochemical, computed tomographical and genetic factors. *International Journal of Psychophysiology*, 1: 195-208.
- Aksaray, G., Oflu, S., Kaptanoglu, C., Bal, C., (2002). Neurocognitive deficits and quality of life in outpatients with schizophrenia. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry* 26, 1217–1219.
- Albus M, Hubmann W, Ehrenberg C, Forcht U, Mohr F, Sobizack N, et al. (1996). Neuropsychological impairment in first-episode and chronic schizophrenic patients. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*; 246:249-255.
- Albus M, Hubmann W, Wahlheim C, Sobizack N, Franz U, Mohr F (1996): Contrasts in neuropsychological test profile between patients with first episode schizophrenia and first-episode affective disorders. *Acta Psychiatr Scand* 94:87–93.
- Albus Margot, Werner Hubmann, Fritz Mohr, Josef Scherer, Norbert Sobizack, Ute Franz, Susanne Hecht, Margitta Borrmann, Christine Wahlheim (1997). Are there gender differences in neuropsychological performance in patients with first-episode schizophrenia?, *Schizophrenia Research* 28 39–50.
- Albus, M., Hubmann, W., Scherer, J., Dreikorn, B., Hecht, S., Sobizack, N., et al. (2002). A prospective 2-year follow-up study of neurocognitive functioning in patients with first-episode schizophrenia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 252(6), 262–267.
- Aleman, A., Hijman, R., de Haan, E.H.F., Kahn, R.S., (1999). Memory impairment in schizophrenia: A meta-analysis. *Am. J. Psychiatry* 156, 1358-1366.
- Aleman, A., Agrawal, N., Morgan, K.D. and David, AS. (2006). Insight in psychosis and neuropsychological function. *British Journal of Psychiatry*, 189, 204-212.

- Allen DN, Goldstein G, Weiner C. (2001). Differential neuropsychological patterns of frontal- and temporal-lobe dysfunction in patients with schizophrenia. *Schizophr Res*;48:7 - 15.
- Alptekin, K., Akvardar, Y., Akdede, B.B.K., Dumlu, K., Isik, D., Pirincci, F., Yahssin, S., Kitis, A., (2005). Is quality of life associated with cognitive impairment in schizophrenia? *Progress in Neuropsychopharmacology and Biological Psychiatry* 29, 239–244.
- Altshuler LL, Post RM, Black DO et al. (2006). Subsyndromal depressive symptoms are associated with functional impairment in patients with bipolar disorder: results of a large, multisite study. *J Clin Psychiatry* ; 67:1551– 1560.
- Altshuler Lori L., Carrie E. Bearden, Michael F. Green, Wilfred van Gorp, Jim Mintz (2008). A relationship between neurocognitive impairment and functional impairment in bipolar disorder: A pilot study, *Psychiatry Research* 157 289–293
- Altshuler, L.L., Ventura, J., van Gorp, W.G., Green, M.F., Theberge, D.C., Mintz, J., (2004). Neurocognitive function in clinically stable men with bipolar I disorder or schizophrenia and normal control subjects. *Biological Psychiatry* 56, 560–569.
- Amador, X.F., David, A.S., (2004). *Insight and Psychosis: Awareness of Illness in Schizophrenia and Related Disorders*, 2nd ed. Oxford University Press, Oxford.
- Amador, X.F., Strauss, D.H., Yale, S.A., Flaum, M.M., Endicott, J., Gorman, J.M., (1993). Assessment of insight in psychosis. *Am. J. Psychiatry* 150, 873–879.
- American Psychiatric Association (1994): *Diagnostic and statistical manual of mental disorders DSM-IV*, 4th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association.
- American Psychiatric Association (2000): *Diagnostic and statistical manual of mental disorders DSM-IV-TR*, 4th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association.
- Amminger, G.P., Edwards, J., Brewer, W.J., Harrigan, S., McGorry, P.D., (2002). Duration of untreated psychosis and cognitive deterioration in first-episode schizophrenia. *Schizophr. Res.* 54, 223–230.
- Andreasen NC, O’Leary DS, Flaum M, Nopoulos P, Watkins GL, Boles Ponto LL, et al. (1997) b Hypofrontality Q in schizophrenia: disturbed dysfunctional circuits in neuroleptic naRve patients. *Lancet* ;349: 1730- 4.
- Angelopoulos Ek, Markianos M, Daskalopoulou Eg, Hatzimanolis J, Tzemos J. (2002). Changes in central serotonergic function as a correlate of duration of illness in paranoid schizophrenia. *Psychiatr Res*, 110:9–17

- Angermeyer MC, Holzinger A, Kilian R, Matschinger H. (2001) Quality of life-as defined by schizophrenic patients and psychiatrists. *Int J Soc Psychiatry* ;47:34- 42.
- Angermeyer, M.C., Beck, M., Dietrich, S., Holzinger, A., (2004). The stigma of mental illness: patients' anticipations and experiences. *International Journal of Social Psychiatry* 50, 153–162.
- Angermeyer, M.C., Kühn, L., Goldstein, J.M., (1990). Gender and the course of schizophrenia: differences in treated outcomes. *Schizophr. Bull.* 16 (2), 293–307.
- Arce E. et al. (2006), Individuals with schizophrenia present hypo- and hyperactivation during implicit cueing in an inhibitory task, *NeuroImage* 32 (2006) 704– 713
- Arts, B., Jabben, N., Krabbendam, L., Van Os, J., (2008). Meta-analyses of cognitive functioning in euthymic bipolar patients and their first-degree relatives. *Psychological Medicine* 38 (771), 785.
- Asarnow Robert F. and Duncan J. MacCrimmon (1982), Attention/Information Processing, Neuropsychological Functioning, and Thought Disorder During the Acute and Partial Recovery, Phases of Schizophrenia: A Longitudinal Study *Psychiatry Research.* 7, 309-319
- Asarnow, R. F. & McCrimmon, D. J. (1981). Span of apprehension deficits during the postpsychotic stages of schizophrenia. A replication and extension. *Archives of General Psychiatry*, 38, 1006-1011.
- Asarnow, R., Granholm, E., Sherman, T., (1991). Span of apprehension in schizophrenia. In: Steinhauer, S., Gruzelier, J., Zubin, J. (Eds.), *Handbook of Schizophrenia*, vol. 5. Elsevier Science Publishers,B.V., pp. 335–370.
- Asarnow, R.F., Asamen, J., Granholm, E., Sherman, T., Watkins, J.M., Williams, M.E., (1994). Cognitive/neuropsychological studies of children with a schizophrenic disorder. *Schizophrenia Bulletin* 20, 647– 670.
- Asarnow, R.F.; Cromwell, R.L.; and Rennick, P.M. (1978). Cognitive and evoked response measures of information processing in schizophrenics with and without a family history of schizophrenia. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 166:719-730,.
- Atkinson JM, Coia DA, Gilmore WH, Harper JP. (1996). The impact of education groups for people with schizophrenia on social functioning and quality of life. *Br J Psychiatry*, 168:199-204.

- Atkinson M, Zibin S, Chuang H. (1997). Characterizing quality of life among patients with chronic mental illness: a critical examination of the self-report methodology. *Am J Psychiatry* ;154: 99 - 105.
- Atre-Vaidya, N. Taylor, M. Seidenberg, M. Reed, R., Perrine, a. & Glick-Oberwise, F. (1998). Cognitive deficits psychopathology and psychosocial functioning in bipolar mood disorder, *Neuropsychiatry, neuropsychology and Behavioral Neurology*, 11, 120-126.
- Auquier P, Simeoni MC, Sapin C, Reine G, Aghababian V, Cramer J, Lancon C. (2003). Development and validation of a patient-based healthrelated quality of life questionnaire in schizophrenia: the S-QoL. *Schizophr Res*;63:137-149.
- Aylward E, Walker E, Bettis B (1984): Intelligence in schizophrenia: Meta-analysis of the research. *Schizophr Bull* 10: 430–459.
- Ayres Adriana de Mello, Marcia Sczufca, Paulo Rossi Menezes, Eduardo Yoshio Nakano, Ana Carolina B. Regina, Maristela S. Schaufelberger, Robin M. Murray, Philip K. McGuire, Teresa Rushe, Geraldo F. Busatto (2010), Cognitive functioning in subjects with recent-onset psychosis from a low-middle-income environment: Multiple-domain deficits and longitudinal evaluation, *Psychiatry Research* 179 157–164
- Ayres, A.M., Busatto, G.F., Menezes, P.R., Schaufelberger, M.S., Coutinho, L., Murray, R.M., McGuire, P.K., Rushe, T., Sczufca, M., (2007). Cognitive deficits in first episode psychosis: a population-based study in São Paulo, Brazil. *Schizophrenia Research* 90, 338–343.
- Albus, M., Hubmann, W., Ehrenberg, C., Forcht, U., Mohr, E., Sobizack, N', Wahlheim, c., & Hecht, S. (1996α). Neuropsychological impairment in first-episode and chronic schizophrenic patients. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 216,249-255.
- Baare´ W.F.C. et al, (1999), Volumetric Analysis of Frontal Lobe Regions in Schizophrenia: Relation to Cognitive Function and Symptomatology *BIOL PSYCHIATRY* ;45:1597–1605.
- Badcock, J.C., Dragovic, M., Waters, F.A.V., Jablensky, A., (2005). Dimensions of intelligence in schizophrenia: evidence from patients with preserved, deteriorated and compromised intellect. *J. Psychiatr. Res.* 39, 11–19.
- Baddeley, A., (1996). Exploring the central executive. *Quarterly Journal of Experimental Psychology: Human Experimental Psychology*, 49A, 5-28.

- Baddeley, A., (1998). Recent developments in working memory. *Curr. Opin Neurobio.*, 8, 234-238.
- Baldessarini, R.J., (2000). The McLean-Harvard first-episode project: 6-month symptomatic and functional outcome in affective and nonaffective psychosis. *Biological Psychiatry* 48, 467–476.
- Ballmaier M. et al. (2008) Regional patterns and clinical correlates of basal ganglia morphology in non-medicated schizophrenia *Schizophrenia Research* 106, 140–147
- Ballon Jacob S., Tejal Kaur, Iliana I. Marks, Kristin S. Cadenhead (2007), Social functioning in young people at risk for schizophrenia, *Psychiatry Research* 151 29–35
- Barch Deanna M. (2009), Neuropsychological Abnormalities in Schizophrenia and Major Mood Disorders: Similarities and Differences, *Schizophrenia and Related Psychotic Disorders, Current Psychiatry Reports*, 11:313–319
- Barch DM, Carter CS, Cohen JD (2003): Context processing deficit in schizophrenia: diagnostic specificity, 4-week course, and relationships to clinical symptoms. *J Abnorm Psychol*, 112:132–143.
- Barcia D., Ayuso J.L, herraiz M.L. (1996). Calidad de vida en Pacientes Esquizofrenicos Tratados con Risperidona. *An Psiquiatr* ; 12: 403–412.
- Bardenstein, K.K., McGlashan, T.H., (1990). Gender differences in affective, schizoaffective, and schizophrenic disorders: a review. *Schizophr. Res.* 3 (3), 159–172.
- Barnes, T.R., Hutton, S.B., Chapman, M.J., Mutsatsa, S., Puri, B.K., Joyce, E.M., (2000). West London first-episode study of schizophrenia. Clinical correlates of duration of untreated psychosis. *Br. J. Psychiatry* 177, 207–211.
- Barry MM, Crosby C. (1996). Quality of life as an evaluative measure in assessing the impact of community care on people with long-term psychiatric disorders. *Br J Psychiatry*;168:210 - 6.
- Bartok, E.,Berecz, R.,Glaub,T., Degrell, I.,(2005). Cognitive functions inprepsychotic patients. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychol.* 29, 621–625.
- Basso, M. R., Nasrallah, H. A., Olson, S' c., & Bornstein, R. A. (1998). Neuropsychological correlates of negative, disorganized and psychotic symptoms in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 31 , 99-111.

- Basso, M.R., Nasrallah, H.A., Olson, S.C., Bornstein, R.A., (1997). Cognitive deficits distinguish patients with adolescent- and adult-onset schizophrenia. *Neuropsychiatry, Neuropsychiatry, and Behavioral Neurology* 10, 107– 112.
- Bauer, M.S., Kirk, G.F., Gavin, C., Williford, W.O., (2001). Determinants of functional outcome and healthcare costs in bipolar disorder: a high-intensity follow-up study. *J. Affect. Disord.* 65, 231–241.
- Bearden Carrie E., David C. Glahn, E. Serap Monkul, Jennifer Barrett, Pablo Najt, Simerjit Kaur, Marsal Sanches, Veronica Villarreal, Charles Bowden, Jair C. Soares (2006). Sources of declarative memory impairment in bipolar disorder: Mnemonic processes and clinical features, *Journal of Psychiatric Research* 40 47–58
- Bechara, A., Damasio, H., Tranel, D., & Anderson, S.W. (1998). Dissociation of working memory from decision making within the human prefrontal cortex. *Journal of Neuroscience*, 18, 428-437.
- Beck, A.T., Emery, G., Greenberg, R.L., (1985). *Anxiety Disorders and Phobias: A Cognitive Perspective*. Basic Books, New York. Dodge, C.S., Hope, D.A., Heimberg, R.G., Becker, R.E., 1988. Evaluation of the social interaction self-statement test with a social phobic population. *Cogn. Ther. Res.* 12, 211– 222.
- Beiser, M., Ericson, D., Fleming, J. A. E., & Iacono, W. G. (1993). Establishing the onset of psychotic illness. *American Journal of Psychiatry*, 150, 1349-1354.
- Bellack AS, Mueser KT. (1993). Psychosocial treatment of schizophrenia. *Schizophr Bull*, 19:317-336.
- Bellack AS, Turner SM, Hersen M, Luber RF. (1984). An examination of the efficacy of social skills training for chronic schizophrenic patients. *Hosp Community Psychiatry*, ; 35:1023-1028.
- Bellack, A. S. (2004). Social skills training for people with severe mental illness. *Psychiatric Rehabilitation Journal*, 27, 375–391.
- Bellack, A. S., Mueser, K. T., Gingerich, S., & Agresta, J. (2004). *Social skills training for schizophrenia*. New York: The Guilford Press.
- Bender S, Muller B, Oades RD. (2001). Conditioned blocking and schizophrenia, a replication and study of the role of symptoms, age, onset-age of psychosis and illness-duration. *Schizophr Res* ; 49:157-70.
- Benes FM, Berretta S (2001): GABAergic interneurons: Implications for understanding schizophrenia and bipolar disorder. *Neuropsychopharmacology* 25:1–27.

- Bentall RP, Rouse G, Kinderman P, Blackwood N, Howard R, Moore R, et al. (2008). Paranoid delusions in schizophrenia spectrum disorders and depression: the transdiagnostic role of expectations of negative events and negative self-esteem. *J Nerv Ment Dis* ;196:375-383.
- Bentall, R.P., Baker, G.A., Havers, S., (1991). Reality monitoring and psychotic hallucinations. *The British Journal of Clinical Psychology* 30 (3), 213–222.
- Benton AL (1946): *A Visual Retention Test for Clinical Use*. New York: Psychological Corporation.
- Benton AL (1974): *The Revised Visual Retention Test: Clinical and Experimental Applications*, 4th ed. New York: Psychological Corporation.
- Benton AL, Hamsher K (1976): *Multilingual Aphasia Examination*. Iowa City, IA: University of Iowa.
- Benton AL, Hamsher K, Rey GJ, Sivan AB (1994): *Multilingual Aphasia Examination*, 3rd ed. Iowa City, IA: AJA Associates.
- Benton MK, Schroeder HE. (1990). Social skills training with schizophrenics: a meta-analytic evaluation. *J Consult Clin Psychol* ;58: 74-137.
- Benton, A.L., Hamsher, K., Varney, N.R., Spreen, O., (1983). *Judgement of Line Orientation Form H*. Oxford University Press, New York.
- Berlim, M.T., Pargendler, J., Caldieraro, M.A., Almeida, E.A., Fleck, M.P., Joiner, T.E., (2004). Quality of life in unipolar and bipolar depression: are there significant differences? *J. Nerv. Ment. Dis.* 192, 792–795.
- Berman, I., Viegner, B., Merson, A., Allan, E., Pappas, D., & Creen, A. I. (1997). Differential relationships between positive and negative symptoms and neuropsychological deficits in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 25, 1-10.
- Berns S, Uzelac S, Gonzalez C, Jaeger J (2007). Methodological considerations of measuring disability in bipolar disorder : Validity of the multidimensional scale of independent functioning. *Bipolar Disorders* 9, 3–10.
- Berrettini, W.H., (2000). Are schizophrenic and bipolar disorders related? A review of family and molecular studies. *Biol. Psychiatry* 48, 531–538.
- Berrettini W (2004): Bipolar disorder and schizophrenia: Convergent molecular data. *Neuromolecular Medicine* 5:109 –117.
- Bertrand Marie-Claude, Hazel Sutton, Amélie M. Achim, Ashok K. Malla, Martin Lepage (2007), Social cognitive impairments in first episode psychosis, *Schizophrenia Research* 95 124–133

- Biernat, M., Dovidio, J.F., (2000). Stigma and stereotypes. In: Heatherton, T.F., Kleck, R.E., Hebl, M.R. (Eds.), *The Social Psychology of Stigma*. Guilford Press, New York, pp. 88–125.
- Bilder RM, Goldman RS, Robinson D, Reiter G, Bell L, Bates JA, Pappadopulos E, Willson DF, Alvir JM, Woerner MG, Geisler S, Kane JM, Lieberman JA. (2000). Neuropsychology of first-episode schizophrenia: initial characterization and clinical correlates. *Am J Psychiatry*. ;157:549-559.
- Bilder RM, Goldman RS, Volavka J, Czobor P, Hoptman M, Sheitman B, Lindenmayer JP, Citrome L, McEvoy J, Kunz M, Chakos M, Cooper TB, Horowitz TL, Lieberman JA. (2002). Neurocognitive effects of clozapine, olanzapine, risperidone, and haloperidol in patients with chronic schizophrenia or schizoaffective disorder. *Am J Psychiatry*. ;159:1018-1028.
- Bilder RM, Lipschutz-Broch L, Reiter G, Geisler S, Mayerhoff D, Lieberman JA. (1991). Neuropsychological deficits in the early course of first episode schizophrenia. *Schizophr Res*. ;5:198-9.
- Bilder, R.M., Lencz, T., Ashtari, M., Turkel, E., (1998). Left paleocortical activation with an alternating “go/no-go” task. *NeuroImage* 7, S882.
- Birchwood M, Mason R, MacMillan F, Healy J. (1993). Depression, demoralization and control over psychotic illness: a comparison of depressed and non-depressed patients with a chronic psychosis. *Psychol Med* ;23: 387-395.
- Birchwood M, Todd P, Jackson C. (1998). Early intervention in psychosis: the critical period hypothesis. *Br J Psychiatry*, 172(Suppl 33):53–59
- Birchwood Max, Peter Trower, Kat Brunet, Paul Gilbert, Zaffer Iqbal, Chris Jackson (2006), Social anxiety and the shame of psychosis: A study in first episode psychosis, *Behaviour Research and Therapy* 45 1025–1037
- Birchwood, M., Smith, J., Cochrane, R., Wetton, S., & Copestake, S. (1990). The social functioning scale: The development and validation of a new scale of social adjustment for use in family intervention programmes with schizophrenic patients. *British Journal of Psychiatry*, 157, 853–859.
- Bjorkly, S. (2006). Empirical evidence of a relationship between insight and risk of violence in the mentally ill - A review of the literature. *Aggressive and Violent Behaviour*, 11,414-423.

- Black K, Peters L, Rui Q, Miliken H, Whitehorn D, Kopala Lc. (2001). Duration of untreated psychosis predicts treatment outcome in an early psychosis program. *Schizophr Res*, 47:215– 222
- Blanchard JJ, Neale JM. (1994). The neuropsychological signature of schizophrenia: generalized or differential deficit? *Am J Psychiatry* ;151:40 - 6.
- Blanchard, J.J., Mueser, K.T., Bellack, A.S., (1998). Anhedonia, positive and negative affect, and social functioning in schizophrenia. *Schizophr. Bull.* 24, 413– 424.
- Bobes J., Gutierrez M., Gibert J. et al. (1998). Quality of Life in Schizophrenia: Long Term Follow-up in 362 Chronic Spanish Schizophrenic Outpatients undergoing Risperidone Maintenance Treatment. *Eur Psychiatry* ; 13: 158–163.
- Bobes J., P. Garcfa-Portilla, P.A. Sfiiz, T. Bascarfin, M. Bousofio, (2005). Quality of life measures in schizophrenia *European Psychiatry* 20 \$313-\$317
- Bogarts, B., Falkai, P., Haptops, M., Greve, B., Ernst, S., Tapernon-Franz, U., Heinzmann, U., (1990). Postmortem volume measurements of limbic system and basal ganglia structures in chronic schizophrenics: initial results from a new brain collection. *schizophrenia Res.* 3, 295–301.
- Bogarts, B., Meertz, E., Schonfeldt-Bausch, R., (1985). Basal ganglia and limbic system pathology in schizophrenia. *Arch. Gen. Psychiatry* 42, 784–791.
- Bogels, S. M., & Tarrier, N. (2004). Unexplored issues and future directions in social phobia research. *Clinical Psychology Review*, 24, 731–736.
- Bollini P, Pampallona S, Orza MJ, Adams ME, Chalmers TC. (1994). Antipsychotic drugs: is more worse? A meta-analysis of the published randomized control trials. *Psychol Med.* ;24:307-16.
- Bora E, Yucel M, Pantelis C (2009a). Cognitive endophenotypes of bipolar disorder : a meta-analysis of neuropsychological deficits in euthymic patients and their first-degree relatives. *Journal of Affective Disorders* 113, 1–20.
- Bora Emre, Murat Yücel, Christos Pantelis (2010). Review: Neurocognitive markers of psychosis in bipolar disorder: A meta-analytic study, *Journal of Affective Disorders* 127 1–9
- Bora, E., Vahip, S., Gonul, A.S., Akdeniz, F., Alkan, M., Ogut, M., Eryavuz, A., (2005). Evidence for theory of mind deficits in euthymic patients with bipolar disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 112, 110–116.

- Borod, J.C., Haywood, c. S., & Koff, E. (1997). Neuropsychological aspects of facial asymmetry during emotional expression: A review of the normal adult literature. *Neuropsychology Review*, 7 41-60.
- Borras L., M. Boucherie, S. Mohr, T. Lecomte, N. Perroud, Ph. Huguelet (2009). Increasing self-esteem: Efficacy of a group intervention for individuals with severe mental disorders, *European Psychiatry* 24 307-316
- Bowie CR, Harvey PD (2005): Cognition in schizophrenia: Impairments, determinants, and functional importance. *Psychiatr Clin North Am* 28:613– 633, 626.
- Bow-Thomas, C.C., Velligan, D.I., Miller, A.L., Olsen, J., (1999). Predicting quality of life from symptomatology in schizophrenia at exacerbation and stabilization. *Psychiatry Res.* 86 (2), 131–142.
- Boydell, J., van Os, J., McKenzie, K., Murray, R.M., (2004). The association of inequality with the incidence of schizophrenia— an ecological study. *Soc. Psychiatry Psychiatr. Epidemiol.* 39, 597–599.
- Boyer Patrice et al. (2007). Hippocampal abnormalities and memory deficits: New evidence of a strong pathophysiological link in schizophrenia, *Brain Research Reviews* 54, 92 – 112.
- Bozikas Vasilis P.,T, Mary H. Kosmidis, Grigoris Kiosseoglou, Athanasios Karavatos (2006b). Neuropsychological profile of cognitively impaired patients with schizophrenia, *Comprehensive Psychiatry* 47 136– 143
- Bozikas, V. P., Kosmidis, M. H., & Karavatos, A. (2005b). Disproportionate impairment in semantic verbal fluency in schizophrenia: Differential deficit in clustering. *Schizophrenia Research*, 74, 51-59.
- Bozikas, V. P., Kosmidis, M. H., Ciannakou, M., Anezoulaki, D., Petrikis, P., Fokas, K., & Karavatos, A. (2007b). Humour appreciation deficit in schizophrenia: The relevance of basic neurocognitive functioning' *Journal of Nervous and Mental Disease*, 185, 325- 331.
- Bozikas, V. P., Kosmidis, M. H., Tonia, T., Caryfallos, C., Focas, K., & Karavatos, A. (2007c) Humor appreciation in remitted patients with bipolar disorder. *Journal of Nervous & Mental Disease*, 195, 773-775
- Bozikas, V. P., Kosmidis, M. H., Anezoulaki, D., Ciannakou, M., (2006a). Impaired perception of affective prosody in *Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 7B, 81-85.

- Bozikas, V. P., Andreou, C., Ciannakou, M., Tonia, T., Anezoulaki, D., Karavatos, A., Fokas, K., & Kosmidis, M. H. (2005a). Deficits in sustained attention in schizophrenia but not in bipolar disorder. *Schizophrenia Research*, 78, 225-233.
- Bozikas, V. P., Tonia, T., Andreou, C., Fokas, K., Karavatos, A., & Kosmidis, M. H. (2007d). Impaired perception of affective prosody in remitted patients with bipolar disorder. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 19, 436-440.
- Brady JP. (1984). Social skills training for psychiatric patients: Clinical outcome studies. *Am J Psychiatry*, ; 141:491-498.
- Braff DL, Heaton R, Kuck J, Cullum M, Moranville J, Grant I, et al. (1991). The generalized pattern of neuropsychological deficits in outpatients with chronic schizophrenia with heterogeneous Wisconsin Card Sorting Test results. *Arch Gen Psychiatry* ;48:891 -8.
- Braga RJ, Mendlowicz MV, Marrocos RP, Figueira IL. (2005). Anxiety disorders in outpatients with schizophrenia: prevalence and impact on the subjective quality of life. *J Psychiatr Res* ;39:409–14.
- Bramon E, Sham PC (2001): The common genetic liability between schizophrenia and bipolar disorder: A review. *Current Psychiatry Reports* 3:332– 337.
- Brazier J, Roberts J, Deverill M. (2002). The estimation of a preference-based measure of health from the SF-36. *J. Health Econ.* ;21:271–292.
- Brebion, C., Smith, M. -I., Amador, X., Malaspina, D., & Corman, J. M. (1997). Clinical correlates of memory in schizophrenia: Differential links between depression, positive and negative Symptoms, and two types of memory impairment. *American Journal of Psychiatry*, 154, 1 538-1 543.
- Brebion, G., Amador, X., David, A., Malaspina, D., Sharif, Z., Gorman, J.M., (2000). Positive symptomatology and source monitoring failure in schizophrenia: an analysis of symptomspecific effects. *Psychiatry Research* 95, 119– 131.
- Brebion, G., Amador, X., Smith, M.J., Gorman, J.M., (1997). Mechanisms underlying memory impairment in schizophrenia. *Psychol. Med.* 27, 383-393.
- Brebion, G., Amador, X., Smith, M.J., Gorman, J.M., (1998). Memory impairment and schizophrenia: the role of processing speed. *Schizophr. Res.* 30, 31-39.
- Brebion, G., Smith, M.J., Amador, X., Malaspina, D., Gorman, J.M., (1998). Word recognition, discrimination accuracy, and decision bias in schizophrenia: association with positive symptomatology and depressive symptomatology. *Journal of Nervous and Mental Disease* 186, 604– 609.

- Brebion, G., Smith, M.J., Gorman, J.M., Amador, X., (1996). Reality monitoring failure in schizophrenia: the role of selective attention. *Schizophrenia Research* 22, 173–180.
- Brebion, G., Smith, M.J., Gorman, J.M., Malaspina, D., Sharif, Z., Amador, X., (2000). Memory and schizophrenia: differential link of processing speed and selective attention with two levels of encoding. *J. Psychiatr. Res.* 34, 121-127.
- Breier, A., Schreiber, J.L., Dyer, J., Pickar, D. (1991). National Institute of Mental Health longitudinal study of chronic schizophrenia. Prognosis and predictors of outcome. *Arch. Gen. Psychiatry* 48, 239– 246.
- Brenner, H., Hodel, B., Roder, V., & Corrigan, E (1992). Treatment of cognitive dysfunctions and behavioral deficits in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 18, 21-26.
- Brenner, H., Roder, V., Hodel, B., Kienzle, N., Reed, D., & Liberman, R. (1994). Integrated psychological therapy for schizophrenic patients. Toronto: Hogrefe and Huber.
- Breslin, N.A, & Weinberger, D.R. (1990). Schizophrenia and the normal functional development of the prefrontal cortex. *Development and Psychopathology*, 2, 409-424.
- Brewer Warrick J., Christos Pantelis (2010). Olfactory Sensitivity: Functioning in Schizophrenia and Implications for Understanding the Nature and Progression of Psychosis, *Hygiene naivete´ in schizophrenia: Relationship to negative symptoms and olfactory deficits, Vitamins and Hormones, Volume 83* 318-323
- Brewer, W. J., Castle, D., and Pantelis, C. (2006). *Olfaction and the Brain*. Cambridge University Press, Melbourne.
- Brewer, W.J., Francey, S.M., Wood, S.J., Jackson, H.J., Pantelis, C., Phillips, L.J., Yung, A.R., Anderson, V.A., McGorry, P.D., (2005). Memory impairments identified in people at ultra-high risk for psychosis who later develop first-episode psychosis. *Am. J. Psychiatry* 162, 71–78.
- Brickman A. M., K. L. Dahhnan, R. Bloom, R Bokhoven, M. M. Haznedar, J. Aronowitz, D. Heath, M. S. Buchsbaum (2003), neuropsychological functioning in first-break, never-medicated adolescents with psychosis, *International Congress on Schizophrenia Research* 126-127
- Brief, R. (1994). Personal computers in psychiatric rehabilitation: A new approach to skills training. *Hospital and Community Psychiatry*, 45, 207-260.

- Brissos Sofia, Vasco Videira Dias, Ana Isabel Carita, Anabel Martinez-Arán (2008). Quality of life in bipolar type I disorder and schizophrenia in remission: Clinical and neurocognitive correlates, *Psychiatry Research* 160 55–62
- Brohan Elaine, Rodney Elgie, Norman Sartorius, Graham Thornicroft and for the GAMIAN-Europe Study Group (2010). Self-stigma, empowerment and perceived discrimination among people with schizophrenia in 14 European countries: The GAMIAN-Europe study, *Schizophrenia Research* 122 232–238
- Broome Matthew R.,T, James B. Woolley, Paul Tabraham, Louise C. Johns, Elvira Bramona, Graham K. Murray, Carmine Pariante, Philip K. McGuire, Robin M. Murray (2005), What causes the onset of psychosis?, *Schizophrenia Research* 79 23– 34
- Browne, S., Garavan, J., Gervin, M., Roe, M., Larkin, C., O'Callaghan, E., (1998). Quality of life in schizophrenia, insight and subjective response to neuroleptics. *The Journal of Nervous and Mental Disease* 186, 74–78.
- Brune, M., (2005). Emotion recognition, 'theory of mind,' and social behavior in schizophrenia. *Psychiatry Res.* 133, 135–147.
- Brunelin, J., Combris, M., Poulet, E., Kallel, L., D'Amato, T., Dalery, J., Saoud, M., (2006). Source monitoring deficits in hallucinating compared to non-hallucinating patients with schizophrenia. *European Psychiatry* 21 (4), 259–261.
- Bryan J., B. K. Christensen (2003), memory strategy deficits in schizophrenia, *International Congress on Schizophrenia Research* 127
- Bryson, G., Bell, M., & Lysaker, P. (1997). Affect recognition in schizophrenia: A function of global impairment or a specific cognitive deficit. *Psychiatry Research*, 71(2), 103-113.
- Bryson, G., Bell, M., Lysaker, P., (1997). Affect recognition in schizophrenia: a function of global impairment or a specific cognitive deficit. *Psychiatry Res.* 71, 105– 113.
- Buckley PF, Miller BJ, Lehrer DS, Castle DJ. (2009). Psychiatric comorbidities and schizophrenia *Schizophr Bull* ;35:383–402.
- Bullmore, E.T., Woodruff, P.W., Wright, I.C., Rabe-Hesketh, S., Howard, R.J., Shuriquie, N., Murray, R.M., (1998). Does dysplasia cause anatomical dysconnectivity in schizophrenia? *Schizophr. Res.* 30, 127– 135.
- Burda, E, Starkey, T., Dominguez, E, & Vera, V. (1994). Computer- assisted cognitive rehabilitation of chronic psychiatric inpatients. *Computers in Human Behavior*, 10, 359-368.

- Burdick KE, Goldberg JF, Harrow M, Faull RN, Malhotra AK. (2006). Neurocognition as a stable endophenotype in bipolar disorder and schizophrenia. *J Nerv Ment Dis* ;194: 255–260.
- Burdick KE, Goldberg JF, Harrow M. (2010). Neurocognitive dysfunction and psychosocial outcome in patients with bipolar I disorder at 15-year follow-up., *Acta Psychiatrica Scandinavica* : 122: 499–506
- Burdick KE, Gunawardane N, Goldberg JF, Halperin JM, Garno JL, Malhotra AK. (2009). Attention and psychomotor functioning in bipolar depression. *Psychiatry Res*; 166:192–200.
- Burgess, P.W., Shallice, T., (1997). *The Hayling and Brixton Tests*. Thames Valley Test Company, Bury St Edmunds.
- Bustillo, J. R., Lauriello, J., Horan, W. P., & Keith, S. J. (2001). The psychosocial treatment of schizophrenia: An update. *American Journal of Psychiatry*, 158, 163–175.
- Butzlaff, R.L., Hooley, J.M., (1998). Expressed emotion and psychiatric relapse. *Archives of General Psychiatry* 55, 547–552.
- Cabeza R, Nyberg L. (2000). Imaging cognition II: an empirical review of 275 PET and fMRI studies. *Journal of Cognitive Neuroscience* ;12:1–47.
- Calev, A., Nigal, D., & Chazan, S. (1989). Retrieval from semantic memory using meaningful and meaningless constructs by depressed, stable bipolar and manic patients. *British Journal of Clinical Psychology*, 28, 67-73.
- Calman KC. (1984). Quality of life in cancer patients—an hypothesis. *J Med Ethics.* ; 10:124–127.
- Cameron, A. M., Oram, J., Ceffen, C. M., Kavanagh, D' J., McCrath, J. J., & Ceffen, L. B. (2002). Working memory correlates of three symptom clusters in schizophrenia. *Psychiatry Research*, 110,49-61.
- Cannon TD, Zorrilla LE, Shtasel D, Gur RE, Gur RC, Marco EJ, et al. (1994). Neuropsychological functioning in siblings discordant for schizophrenia and healthy volunteers. *Arch Gen Psychiatry* ;51:651- 61.
- Cannon, M., Caspi, A., Moffitt, T.E., Harrington, H., Taylor, A., Murray, R.M., Poulton, R., (2002a). Evidence for early-childhood, pan-developmental impairment specific to schizophreniform disorder: results from a longitudinal birth cohort. *Arch. Gen. Psychiatry* 59, 449–456.
- Cannon, M., Jones, P.B., Murray, R.M., (2002b). Obstetric complications and schizophrenia: historical and meta-analytic review. *Am. J. Psychiatry* 159, 1080–1092.

- Cannon, T. D., Bearden, C. E., Hollister, J. M., Rosso, I. M., Sanchez, L. E., & Hadley, T. (2000). Childhood cognitive functioning in schizophrenia patients and their unaffected siblings: A prospective cohort study. *Schizophrenia Bulletin*, 26, 379-393.
- Cannon, M., Jones, P., Huttunen, M.O., et al., (1999). School performance in Finnish children and later development of schizophrenia: a population-based longitudinal study. *Arch. Gen. Psychiatry* 56, 457–463.
- Carlsson, A., Hanson, O., Waters, N., & Carlsson, L. (1999). A glutamergic deficiency model of schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*, 174, 2-6.
- Carlsson, R., Nyman, H., Ganse, G., Cullberg, J., (2006). Neuropsychological functions predict 1- and 3-year outcome in first-episode psychosis. *Acta Psychiatr. Scand.* 113, 102–111.
- Carpenter WT, Gold JM. (2002). Another view of therapy for cognition in schizophrenia. *Biol Psychiatry*. ;51:969-71.
- Carter CS, Perlstein W, Ganguli R, Brar J, Mintun M, Cohen JD. (1998). Functional hypofrontality and working memory dysfunction in schizophrenia. *Am J Psychiatry* ;155:1285 - 7.
- Carter, C. S. (2005). Applying new approaches from cognitive neuroscience to enhance drug development for the treatment of impaired cognition in schizophrenia. *Schizophr Bull* 31(4), 810–815.
- Carter, C., Robertson, L., Nordahl, T., Chaderjian, M., Kraft, L., & o'Shoro-Celaya, L. (1996). Spatial working memory deficits and their relationship to negative symptoms in unmedicated schizophrenia patients. *Biological Psychiatry*, 40, 930-932.
- Caspi, A., Moffitt, T.E., Cannon, M., McClay, J., Murray, R., Harrington, H.L., Taylor, A., Arseneault, L., Williams, B., Braithwaite, A., Poulton, R., Craig, I.W. Moderation of the effect of adolescent-onset cannabis use on adult psychosis by a functional polymorphism in the COMT gene: longitudinal evidence of a gene X environment interaction. *Biol. Psychiatry* (in press).
- Cassano, G.B., Pini, S., Sacttoni, M., Rucci, P., Dell'Osso, L., (1998). Occurrence and clinical correlates of psychiatric comorbidity in patients with psychotic disorders. *J. Clin. Psychiatry* 59, 60–68.
- Cavanagh JT, Van Beck M, Muir W, Blackwood DH. (2002). Case-control study of neurocognitive function in euthymic patients with bipolar disorder: an association

- with mania. *The British Journal of Psychiatry; The Journal of Mental Science* ;180:320–6.
- Censits, D. M., Ragland, J.D., Gur, R. C., & Cur, R. E. (1997). Neuropsychological evidence supporting a neurodevelopmental model of schizophrenia: A longitudinal study. *Schizophrenia Research*, 24, 289-298.
- Chadwick PDJ, Lowe CF. (1990). Measurement and modification of delusional beliefs. *J Cons Clin Psych* ; 58 : 225-32.
- Chapman LJ, Chapman JM. (1973). *Disordered thought in schizophrenia*. New York7 Appleton, Century, Crofts;.
- Chen EY, Dunn EL, Miao MY, Yeung WS, Wong CK, Chan WF, et al. (2005). The impact of family experience on the duration of untreated psychosis (DUP) in Hong Kong. *Social Psychiatry Psychiatric Epidemiology* ;40:350–6.
- Chen, C.K., Lin, S.K., Sham, P.C., Ball, D., Loh, E.W., Hsiao, C.C., Chiang, Y.L., Ree, S.C., Lee, C.H., Murray, R.M., (2003). Pre-morbid characteristics and co-morbidity of methamphetamine users with and without psychosis. *Psychol. Med.* 33, 1407–1414.
- Clare, L., McKenna, P.J., Mortimer, A.M., Baddeley, A.D., (1993). Memory in schizophrenia: What is impaired and what is preserved. *Neuropsychologia*, 31, 1225-1241.
- Clark L, Iversen SD, Goodwin GM. (2001). A neuropsychological investigation of prefrontal cortex involvement in acute mania. *The American Journal of Psychiatry* ;158(10):1605–11.
- Clark, L., Iversen, S.D., Goodwin, G.M., (2002). Sustained attention deficit in bipolar disorder. *Br. J. Psychiatry* 180, 313–319.
- Coffman, J. A., Bornstein, R. A., Olson, S. C., Schwarzkopf, S. B., & Nasrallah, H. A. (1990). Cognitive impairment and cerebral structure by MRI in bipolar disorder. *Biological Psychiatry*, 27, 1188-1196.
- Cold, J. M., Randolph, C., Carpenter, C. -, et al. (1992b). The performance of patients with schizophrenia on the Wechsler Memory Scale-Revised . *Clinical Neuropsychology*, 6, 367 -373.
- Colin A. Depp, David J. Moore, David Sitzler, Barton W. Palmer, Lisa T. Eyler, Scott Roesch, Barry D. Lebowitz, Dilip V. Jeste (2007). Neurocognitive impairment in middle-aged and older adults with bipolar disorder: Comparison to schizophrenia and normal comparison subjects, *Journal of Affective Disorders* 101 201–209

- Combs, D. R. & Gouvier, W. D. (2004). The role of attention in affect perception: An examination of Mirsky's four factor model of attention in chronic schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 30(4), 727-738.
- Conners CK, Staff M-HS (1995): *Conners' Continuous Performance Test*. Toronto: MHS.
- Conrad, A.J., Abebe, T., Austin, R., Forsythe, S., Scheibel, A.B., (1991). Hippocampal pyramidal cell disarray in schizophrenia as a bilateral phenomenon. *Arch. Gen. Psychiatry* 48, 413–417.
- Cooke Michael A., Emmanuelle R. Peters, Dominic Fannon, Ingrid Aasen, Elizabeth Kuipers, Veena Kumari (2010). Cognitive insight in psychosis: The relationship between self-certainty and self-reflection dimensions and neuropsychological measures, *Psychiatry Research* 178 284–289
- Corcoran Cheryl, Agnes Whitaker, Eliza Coleman, Jane Fried, Judith Feldman, Nora Goudsmit, Dolores Malaspina (2005). Olfactory deficits, cognition and negative symptoms in early onset psychosis, *Schizophrenia Research* 80 283– 293
- Corcoran, R., Cahill, C., Frith, C.D., (1997). The appreciation of visual jokes in people with schizophrenia: a study of 'mentalizing' ability. *Schizophr. Res.* 24, 319–327.
- Corcoran, R., Mercer, G., Frith, C.D., (1995). Schizophrenia, symptomatology and social inference: investigating "theory of mind" in people with schizophrenia. *Schizophr. Res.* 17, 5–13.
- Cornblatt B. A. (2002). The New York high risk project to the Hillside recognition and prevention (RAP) program. *American Journal of Medical Genetics*, 114, 956-966.
- Cornblatt, B., Obuchowski, M., Schnur, D. B., & O'Brien, J. D. (1997). Attention and clinical symptoms in schizophrenia. *Psychiatr Q* 68(4), 343–359.
- Cornblatt, B., Obuchowski, M., Schnur, D., & O'Brien, J. D. (1998). Hillside study of risk and early detection in schizophrenia. *Br J Psychiatr Suppl* 172(33), 26–32.
- Cornblatt, B.A., Risch, N.J., Faris, G., Friedman, D., Erlenmeyer-Kimling, L., (1988). The Continuous Performance Test, Identical Pairs Version (CPT-IP). New findings about sustained attention in normal families. *J. Psychiatr. Res.* 26, 223–238.
- Cornblatt, B. A., & Malhotra, A. K. (2001). Impaired attention as an endophenotype for molecular genetic studies of schizophrenia. *American Journal of Medical Genetics*, 105, 11-5.
- Corrigan PW, Buican B. (1995). The construct validity of subjective quality of life for the severely mentally ill. *J Nerv Ment Dis* ;183:281- 5.

- Corrigan, E. W., & Penn, D. L. (1995). The effects of antipsychotic and antiparkinsonian medication on psychosocial skill learning. *Clinical Psychology Science and Practice*, 2, 251-262.
- Corrigan, P.W., (1998). The impact of stigma on severe mental illness. *Cognitive and Behavioral Practice* 5, 201–222.
- Corrigan, P.W., (2004). How stigma interferes with mental health care. *American Psychologist* 59, 614–625.
- Corrigan, P.W., Green, M.F., Toomey, R., (1994). Cognitive correlates to social cue perception in schizophrenia. *Psychiatry Res.* 53, 141–151.
- Corrigan, P.W., Penn, D.L., (1999). Lessons from social psychology on discrediting psychiatric stigma. *American Psychologist* 54, 765–776.
- Corrigan, P.W., Toomey, R., (1995). Interpersonal problem solving and information processing in schizophrenia. *Schizophr. Bull.* 21, 395–403.
- Corrigan, P.W., Watson, A.C., (2002). The paradox of self-stigma and mental illness. *Clinical Psychology: Science and Practice* 9, 35–53.
- Corrigan, P.W., Watson, A.C., Barr, L., (2006). Understanding the self-stigma of mental illness. *Journal of Social and Clinical Psychology* 25, 875–884.
- Coryell W, Turvey C, Endicott J et al. (1998). Bipolar I affective disorder: predictors of outcome after 15 years. *J Affect Disord* ;50:109–116.
- Cotton S.M., M. Lambert, B.G. Schimmelmann, D.L. Foley, K.I. Morley, P.D. McGorry, P. Conus (2009). Gender differences in premorbid, entry, treatment, and outcome characteristics in a treated epidemiological sample of 661 patients with first episode psychosis, *Schizophrenia Research* 114 17–24
- Craddock N, O'Donovan MC, Owen MJ (2006): Genes for schizophrenia and bipolar disorder? Implications for psychiatric nosology. *Schizophr Bull* 32:9 –16.
- Creen, M. F., Kern, R. S., Robertson, M. J., Sergi, M.J., & Kee, K. S. (2000). Relevance of neurocognition deficits for functional outcome in schizophrenia. In T. Sharma, & P. Harvey (Eds.), *Cognition in Schizophrenia: Impairments, Importance and Treatment Strategies* (pp. 178-192). New York: Oxford University Press.
- Cremasco, L., Cappa, S.F., (2002). Attentional dysfunction of chronic schizophrenia: no association with long-term institutionalization. *Psychiatry and Clinical Neurosciences* 56, 419–423.

- Crespo-Facorro B. et al., (2000) Insular cortex abnormalities in schizophrenia: a structural magnetic resonance imaging study of first-episode patients *Schizophrenia Research* 46, 35-43.
- Crow TJ (1997): Is schizophrenia the price that Homo sapiens pays for language? *Schizophr Res* 28:127–141.
- Crow TJ, Done DJ, Sacker A (1995): Childhood precursors of psychosis as clues to its evolutionary origins. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 154:61– 69.
- Crow, T. J., MacMillan, J. F., Johnson, A. L., & Johnstone, E. C. (1986). The Northwick Park study of first episodes of schizophrenia. II. A randomized controlled trial of prophylactic neuroleptic treatment. *British Journal of Psychiatry*, 148, 120-127.
- Curran, C., Byrappa, N., McBride, A., (2004). Stimulant psychosis: systematic review. *Br. J. Psychiatry* 185, 196– 204.
- Dalby, J. T., & Williams, R. (1986). Preserved reading and spelling ability in psychiatric disorders. *Psychological Medicine*, 15, 171-175.
- David, A., Buchanan, A., Reed, A., Almeida, O., (1992). The assessment of insight in psychosis. *Br. J. Psychiatry* 161, 599–602.
- David, A. S., Malmberg, A., Brandt, L., Allebeck, P., & Lewis, C. (1997). IQ and risk for schizophrenia: A population-based cohort study, *Psychological Medicine*, 27, 1311- 1323.
- Davidson M, Reichenberg A, Rabinowitz J, Weiser M, Kaplan Z, Mordehai M (1999): Behavioral and intellectual markers for schizophrenia in apparently healthy adolescents. *Am J Psychiatry* 156:1328 –1335.
- Dean, B.B., Gerner, D., Gerner, R.H., (2004). A systematic review evaluating health-related quality of life, work impairment, and healthcare costs and utilization in bipolar disorder. *Current Medical Research and Opinion* 20, 139–154.
- Deckersbach T, Savage CR, Reilly-Harrington N, Clark L, Sachs G, Rauch SL. (2004). Episodic memory impairment in bipolar disorder and obsessive-compulsive disorder: the role of memory strategies. *Bipolar Disorders* ;6(3):233–44.
- Delis DC, Kramer JH, Kaplan E, Ober BA. (1987). California Verbal Learning Test (CVLT): research edition. New York: Psychological Corporation;
- DeLisi L E (2001). ‘Speech disorder in schizophrenia: Review of the literature and exploration of its relation to the uniquely human capacity for language.’ *Schizophrenia Bulletin* 27, 481–496.

- DeLisi, L.E., Dauphinais, I.D., Hauser, P., (1989). Gender differences in the brain: are they relevant to the pathogenesis of schizophrenia? *Compr. Psychiatry* 30 (3), 197–208.
- Depp CA, Moore DJ, Sitzer D, et al. (2007): Neurocognitive impairment in middle-aged and older adults with bipolar disorder: comparison to schizophrenia and normal comparison subjects. *J Affect Disord*, 101:201–209.
- Dias Vasco Videira, Sofia Brissos, Benicio N. Frey, Flávio Kapczinski (2008). Insight, quality of life and cognitive functioning in euthymic patients with bipolar disorder, *Journal of Affective Disorders* 110 75–83
- Dias, V.V., Brissos, S., Carita, A.I., (2008). Clinical and neurocognitive correlates of insight in patients with bipolar I disorder in remission. *Acta Psychiatr. Scand.* 117, 28–34.
- Dickerson F, Boronow JJ, Stallings C, Origoni AE, Cole SK, Yolken RH (2004): Cognitive functioning in schizophrenia and bipolar disorder: Comparison of performance on the Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status. *Psychiatry Res* 129:45–53.
- Dickerson Faith B., Cassie Stallings, Andrea Origoni, John J. Boronow, Anne Sullens, Robert Yolken (2008). Predictors of occupational status six months after hospitalization in persons with a recent onset of psychosis, *Psychiatry Research* 160 278–284
- Dickerson FB, Boronow JJ, Stallings CR, Origoni AE, Cole S, Yolken RH (2004). Association between cognitive functioning and employment status of persons with bipolar disorder. *Psychiatric Services* 55, 54–58.
- Dickerson FB, Ringel NB, Parente F. (1998). Subjective quality of life in out-patients with schizophrenia: clinical and utilization correlates. *Acta Psychiatr Scand* ;98:124- 7.
- Dickerson FB, Sommerville J, Origoni AE, Ringel NB, Parente F (2001): Outpatients with schizophrenia and bipolar I disorder: Do they differ in their cognitive and social functioning? *Psychiatry Res* 102:21–27.
- Dickerson, F., Boronow, J. J., Ringel, N., & Parente, F. (1999). Social functioning and neurocognitive deficits in outpatients with schizophrenia: A 2-year follow-up. *Schizophrenia Research*, 37, 13–20.
- Dickerson, F., Boronow, J.J., Ringel, N., Parente, F. (1996). Neurocognitive deficits and social functioning in outpatients with schizophrenia (found in Clinical and Social Outcome in SZ). *Schizophr. Res.* 21, 75– 83.
- Dickerson, F.B., Boronow, J.J., Ringel, N., Parente, F.,(1997). Lack of insight among outpatients with schizophrenia. *Psychiatric Services* 48, 195–199.

- Dickerson, F.B., Stallings, C., Origoni, A., Boronow, J.J., Sullens, A., Yolken, R., (2007). The association between cognitive functioning and occupational status in persons with a recent onset of psychosis. *Journal of Nervous and Mental Disease* 195, 566–571.
- Dickinson, D., & Coursey, R. D. (2002). Independence and overlap among neurocognitive correlates of community functioning in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 56, 161–170.
- Divilbiss Marielle, Amanda McCleery, Jennifer M. Aakre, James P. Seghers, Emily Bell Schumann, Nancy M. Docherty (2010). Reality monitoring and its association with social functioning in schizophrenia, *Psychiatry Research* xxx xxx–xxx
- Docherty, N. M., Hawkins, K. A., Hoffman, R. E., Quinlan, D' M., Rakfeldt, -J., & Sledge, W. H. (1996). Working memory, attention, and communication disturbances in schizophrenia. *Journal of Abnormal Psychology*, 105,212-219.
- Donahoe, C.P., Carter, M.J., Bloem, W.D., Hirsch, G.L., Laasi, N., Wallace, C.J., (1990). Assessment of interpersonal problem-solving skills. *Psychiatry* 53, 329–339.
- Dougherty, F., Bartlett, E., & Izard, C. (1974). Responses of schizophrenics to expressions of the fundamental emotions. *Journal of Clinical Psychology*, 30(3), 243-246.
- Dovidio, J.F., Major, B., Crocker, J., (2000). Stigma: introduction and overview. In: Heatherton, T.F., Kleck, R.E., Hebl, M.R. (Eds.), *The Social Psychology of Stigma*. Guilford Press, New York, pp. 1–30.
- Drake RJ, Haley CJ, Akhtar S, Lewis SW, (2000). Causes and consequences of duration of untreated psychosis in schizophrenia, *Am J Psychiatry*, 157: 511-515.
- Drühe-Wienholt, C.M., Wienholt, W., (1998). CKV: Computergestütztes Kartensortierverfahren. Swets & Zeitlinger B.V., Frankfurt am Main.
- Drury V, Birchwood M, Cochrane R, Macmillan F. (1996). Cognitive therapy and recovery from acute psychosis : a controlled trail I. Impact on psychotic symptoms. *Br J Psychiatry* ; 169 : 593-601.
- Drury, V.M., Robinson, E.J., and Birchwood, M. (1998). 'Theory of mind' skills during an acute episode of psychosis and following recovery. *Psychological Medicine*, 28, 1101-1112.
- Earnst, K.S., Kring, A.M., (1997). Construct validity of negative symptoms: an empirical and conceptual review. *Clin. Psychol. Rev.* 17, 167–189.
- Eastvold, A.D., Heaton, R.K., Cadenhead, K.S., (2007). Neurocognitive deficits in the (putative) prodrome and first episode of psychosis. *Schizophr. Res.* 93, 266–277.

- Edwards C.R et al.,(2008) Cerebellum volume and eyeblink conditioning in schizophrenia
Psychiatry Research: Neuroimaging 162, 185-194.
- Edwards, J., Jackson, H. J., & Pattison, P. E. (2002). Emotion recognition via facial expression and affective prosody in schizophrenia: A methodological review. *Clinical Psychology Review*, 22, 789–832.
- Edwards, J., Maude, D., McGorry, P., Harrigan, S. M., & Cocks, J. T. (1998). Prolonged recovery in first-episode psychosis. *British Journal of Psychiatry*, 172 (Suppl. 33), 107-116.
- Edwards, J., Pattison, P.E., Jackson, H.J., Wales, R.J., (2001). Facial affect and affective prosody recognition in first-episode schizophrenia. *Schizophr. Res.* 48, 235–253.
- Egan, M.F., Goldberg, T.E., Kolachana, B.S., Callicott, J.H., Mazzanti, C.M., Straub, R.E., Goldman, D., Weinberger, D.R., (2001). Effect of COMT Val108/158 Met genotype on frontal lobe function and risk for schizophrenia. *Proc. Natl. Acad. Sci U. S. A.* 98, 6917– 6922.
- Elliot R, McKenna PJ, Robbins TW, Sahakian BJ. (1995). Neuropsychological evidence for frontostriatal dysfunction in schizophrenia. *Psychol Med* ;25:619- 30.
- Emilien, C., Penasse, C., & Walregny, A. (1998). Cognitive impairment in depressive disorders. Neuropsychological evaluation of memory and behavioural disturbances. *Encephale*, 24 , 138-150.
- Endicott J, Nee J, Harrison W, Blumenthal R.(1993) Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire: a new measure. *Psychopharmacol Bull*; 29: 321–326.
- Enomoto, T., Tse, M. T., & Florese, S. B. (2010). Reducing Prefrontal Gamma-Aminobutyric Acid Activity Induces Cognitive, Behavioral, and Dopaminergic Abnormalities That Resemble Schizophrenia. *Biological Psychiatry*.
- Erlenmeyer-Kimling L, Rock D, Squires-Wheeler E, Roberts S, Yang J (1991): Early life precursors of psychiatric outcomes in adulthood in subjects at risk for schizophrenia or affective disorders. *Psychiatry Res* 39:239 –256.
- Erlenmeyer-Kimling, L. (2000). Neurobehavioral deficits in offspring of schizophrenic parents: Liability indicators and predictors of illness. *Am J Med Genet* 97(1), 65–71.
- EuroQol Group. (1990). EuroQol: a new facility for measurement of health-related quality of life. *Health Policy* ;16:199–208.
- Evans JJ, Chua SE, McKenna PJ, Wilson BA. (1997). Assessment of the dysexecutive syndrome in schizophrenia. *Psychol Med* ;27:635–46.

- Evans, J.D., Heaton, R.K., Paulsen, J.S., Palmer, B.W., Patterson, T.L., Jeste, D.V., (2003). The relationship of neuropsychological abilities to specific domains of functional capacity in older schizophrenia patients. *Biol. Psychiatry* 53 (5), 422–430.
- Farina, A., (1981). Are women nicer people than men? Sex and the stigma of mental disorders. *Clin. Psychol. Rev.* 1, 223–243.
- Ferrier, I. N., Stanton, B.R., Kelly, T. P., & Scott, J. (1999). Neuropsychological function in euthymic patients with bipolar disorder. *British Journal of Psychiatry*, '175, 246-251 .
- Flashman LA, Green MF (2004): Review of cognition and brain structure in schizophrenia: Profiles, longitudinal course, and effects of treatment. *Psychiatr Clin North Am* 27:1–18, vii.
- Fleck DE, Shear PK, Zimmerman ME et al. (2003). Verbal memory in mania: effects of clinical state and task requirements. *Bipolar Disorder* ;5:375–380.
- Fletcher, P.C., Henson, R.N., (2001). Frontal lobes and human memory: insights from functional neuroimaging. *Brain*, 124, 849-881.
- Fletcher, P.C., Shallice, T., Dolan, R.J., (1998). The functional roles of prefrontal cortex in episodic memory. I. Encoding. *Brain*, 121, 1239-1248.
- Flyckt L, Wiesel FA, Borg J, Edman G, Ansved T, Sydow O, et al. (2000). Neuromuscular and psychomotor abnormalities in patients with schizophrenia and their first-degree relatives. *Journal of Psychiatric Research* ;34:355–64.
- Folia V, Kosmidis MH. (2003). Assessment of memory skills in illiterates: strategy differences or test artefacts? *Clin Neuropsychol* ;17: 143- 52.
- Foussias, G., Remington, G., (2008). Negative symptoms in schizophrenia: Avolition and Occam's razor. *Schizophr. Bull.* 1–11.
- Fowler D, Garety P, Kuipers E. (1995). *Cognitive behavioural therapy for psychosis. Theory and Practice.* West Sussex, England: Wiley and Sons;
- Fowler D, Morley S. (1989). The cognitive behavioural treatment of hallucinations and delusions: A preliminary study. *Behav Psychother* ; 17 : 267-82.
- Francey, S.M., Jackson, H.J., Phillips, L.J., Wood, S.J., Yung, A.R., McGorry, P.D., (2005). Sustained attention in young people at high risk of psychosis does not predict transition to psychosis. *Schizophr. Res.* 79, 127–136.
- Franck, N., Rouby, P., Daprati, E., Dale'ry, J., Marie-Cardine, M., Georgieff, N., (2000). Confusion between silent and overt reading in schizophrenia. *Schizophrenia Research* 41, 357–364.

- Frangou, S., Donaldson, S., Hadjulis, M., Landau, S., Goldstein, L.H., (2005). The Maudsley Bipolar Disorder Project: executive dysfunction in bipolar disorder I and its clinical correlates. *Biological Psychiatry* 58, 859–864.
- Frith C D & Done D J (1988). 'Towards a neuropsychology of schizophrenia.' *British Journal of Psychiatry* 153, 437–443.
- Frith C. (1995). Functional imaging and cognitive abnormalities. *Lancet* ;346:615-620.
- Frith CD (1994). 'Theory of mind in schizophrenia.' In David A S & Cutting J C (eds.) *The neuropsychology of schizophrenia. Brain damage, behaviour and cognition series.* Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates. 147–161.
- Frith, C. D. and Corcoran, R. (1996). Exploring theory of mind in people with schizophrenia. *Psychological Medicine*, 26, 521-30.
- Fucetola R, Seidman LJ, Kremen WS, Faraone SV, Goldstein JM, Tsuang MT. (2000). Age and neuropsychologic function in schizophrenia: a decline in executive abilities beyond that observed in healthy volunteers. *Biol Psychiatry* ;48:137- 46.
- Fujii, D.E., Wylie, A.M., Nathan, J.H., (2004). Neurocognition and long-term prediction of quality of life in outpatients with severe and persistent mental illness. *Schizophr. Res.* 69, 67–73.
- Fuller, R., Nopoulos, P., Arndt, S., O'Leary, D., Ho, B.C., Andreasen, N.C., (2002). Longitudinal assessment of premorbid cognitive functioning in patients with schizophrenia through examination of standardized scholastic test performance. *Am. J. Psychiatry* 159, 1183–1189.
- Fung, K.M.T., Tsang, H.W.H., Corrigan, P.W., Lam, C.S., Cheung, W.M., (2007). Measuring self-stigma of mental illness in China and its implications for recovery. *International Journal of Social Psychiatry* 53, 408–418.
- Fusar-Poli P., M. Byrne, L. Valmaggia, F. Day, P. Tabraham, L. Johns, P. McGuire, on behalf of the OASIS Team (2010). Social dysfunction predicts two years clinical outcome in people at ultra high risk for psychosis, *Journal of Psychiatric Research* 44 294–301
- Gabrieli JD, Poldrack RA, Desmond JE. (1998). The role of left prefrontal cortex in language and memory. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* ;95:906–13.
- Gaite L, Vfizquez-Barquero JL, Arriaga A, Schene AH, Welcher B, Thornicroft G, Ruggeri M, Vfizquez-Bourgon E, P6rez M, Leese M and the Epsilon Study Group. (2000).

- Quality of life in schizophrenia: development, reliability and internal consistency of the Lancashire Quality of Life Profile -European version. *Br J Psychiatr* ; 177(Suppl 39):s49-54.
- Galletly CA, Clark R, McFarlane AC, Weber DL. (1997). Relationships between changes in symptom ratings, neuropsychological test performance and quality of life in schizophrenia patients treated with clozapine. *Psychiatry Res* ;72:159-61.
- Gambroula-Γαμβρουλά Κ., Ανδρέου Χ., Καραβάτος Α. (2004) Η προγνωστική σημασία του «άνευ θεραπείας χρόνου» και η αμφιλεγόμενη πρόιμη ανίχνευση και θεραπεία των ψυχώσεων, *Βραχεία ανασκόπηση, αρχεία Ελληνικής Ιατρικής*, 21 (4): 320-324.
- Garety PA, Kuipers L, Fowler F, Chamberlain F, Dunn G. (1994). Cognitive behavioural therapy for drug-resistant psychosis. *Br J Med Psychol* ; 67 : 259-71.
- Gazalle, F.K., Andreazza, A.C., Hallal, P.C., Kauer-Sant'anna, M., Ceresér, K.M., Soares, J.C., Santin, A., Kapczinski, F., (2006). Bipolar depression: the importance of being in remission. *Rev. Bras. Psiquiatr.* 28, 93–96.
- Gazalle, F.K., Frey, B.N., Hallal, P.C., Andreazza, A.C., Cunha, A.B., Santin, A., Kapczinski, F., (2007b). Mismatch between self-reported quality of life and functional assessment in acute mania: a matter of unawareness of illness? *J. Affect. Disord.* 103, 247–252.
- Geddes J, Freemantle N, Harrison P, Bebbington P. (2000). Atypical antipsychotics in the treatment of schizophrenia: systematic overview and meta-regression analysis. *Bmj.* ;321:1371-6.
- Gediga, G., Schöttke, H., (1994). Turm von Hanoi TvH, in K.-D. Hänsgen (Hrsg.), *Hogrefe Testsystem (HTS)*, Hogrefe, Göttingen.
- Gender, M.G., Lopez-Ibor, J.J., & Andreasen, N. (2008). *Oxford Σύγχρονη Ψυχιατρική. Ιατρικές εκδόσεις Πασχαλίδης Π.Χ.* Αθήνα. Τόμος Α' 777-987.
- George RM, Chaturvedi SK, Murali T, Gopinath PS, Rao S. (1996). Cognitive deficits in relation to quality of life in chronic schizophrenics. *NIMHANS J* ; 14:1_5.
- Ghaemi, S.N., Hebben, N., Stoll, A.L., Pope, H.G.J., (1996). Neuropsychological aspects of lack of insight in bipolar disorder: a preliminary report. *Psychiatry Res.* 65, 113–120.
- Gilvarry C, Takei N, Russell A, Rushe T, Hemsley D, Murray RM. Premorbid IQ in patients with functional psychosis and their first-degree relatives. (2000). *Schizophr Res.* ;41:417-29.

- Giner J, Ibfifiez E, Baca E, Bobes J, Leal C, Cervera S. Desarrollo del Cuestionario Sevilla de Calidad de Vida (CSCV). (1997). *Actas Luso-Esp Neurol Psiquiatr*;25(supl. 2):11-23.
- Glahn, D.C., Bearden, C.E., Niendam, T.A., Escamilla, M.A., (2004). The feasibility of neuropsychological endophenotypes in the search for genes associated with bipolar affective disorder. *Bipolar Disorders* 6, 171–182.
- Gleeson, J., Jackson, H.J., Stavelly, H., Burnett, P., (1999). Family intervention in early psychosis. In: McGorry, P.D., Jackson, H.J. (Eds.), *The Recognition and Management of Early Psychosis: A Preventive Approach*. Cambridge University Press, New York, NY, US, pp. 376–406.
- Godefroy, O., (2003). Frontal syndrome and disorders of executive functions. *Journal of Neurology* 250, 1–6.
- Gold, J. M., Randolph, C., Carpenter, C., Coldberg, T. E., & Weinberger, D. R. (1992a). Forms of memory failure in schizophrenia. *Journal of Abnormal Psychology*, 101, 187- 494.
- Gold, J.M. (2004). Cognitive deficits as treatment targets in schizophrenia. *Schizophr. Res.* 72, 21– 28.
- Gold, J.M., Carpenter, C., Randolph, C., Goldberg, T.E., Weinberger, D.R., (1997). Auditory working memory and Wisconsin Card Sorting Test performance in schizophrenia. *Arch. Gen. Psychiatry* 54, 159–165.
- Gold, S., Arndt, S., Nopoulos, P., o'Leary, D. S., & Andreasen, N. C. (1999). Longitudinal study of cognitive function in first-episode and recent-onset schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 156, 1342-1348.
- Goldberg JF, Burdick KE. (2008). *Cognitive Dysfunction in Bipolar Disorder: a Guide for Clinicians*. Washington, DC: American Psychiatric Press Inc.,
- Goldberg JF, Harrow M, Grossman LS. (1995). Recurrent affective syndromes in bipolar and unipolar mood disorders at follow-up. *Br J Psychiatry* ;166:382–385.
- Goldberg JF, Harrow M. (2004). Consistency of remission and outcome in bipolar and unipolar mood disorders: a 10-year prospective follow-up. *J Affect Disord* ;81: 123–131.
- Goldberg JG, Harrow M, Grossman LS. (1995). Course and outcome in bipolar affective disorder: a longitudinal follow-up study. *Am J Psychiatry* ;152:379–384.

- Goldberg TE (1999): Some fairly obvious distinctions between schizophrenia and bipolar disorder. *Schizophr Res* 39:127–132; discussion 161–122.
- Goldberg Terry E., Katherine E. Burdick, Joanne McCormack, Barbara Napolitano, Raman C. Patel, Serge M. Sevy, Robert Goldman, Todd Lencz, Anil K. Malhotra, John M. Kane, Delbert G. Robinson (2009). Lack of an inverse relationship between duration of untreated psychosis and cognitive function in first episode schizophrenia, *Schizophrenia Research* 107 262–266
- Goldberg, T. E., & Weinberger, D. R. (1995). Thought disorder, working memory and attention: Interrelationships and the effects of neuroleptic medications. *Int Clin Psychopharmacol* 10(Suppl 3), 99–104.
- Goldberg, T. E., Ragland, J. D., Torrey, E. F., Cold, J. M., Bigelow, L. B., & Weinberger, D.-R. (1990). Neuropsychological assessment of monozygotic twins discordant for schizophrenia. *Archives of general Psychiatry*, 47, 1066-1072.
- Goldberg, T.E., Gold, J.M., Greenberg, R., Griffin, S., Schulz, S.C., Pickar, D., Kleinman, J.E., Weinberger, D.R., (1993). Contrasts between patients with affective disorders and patients with schizophrenia on a neuropsychological test battery. *American Journal of Psychiatry* 150, 1355–1362.
- Goldberg, T.E., Hyde, T.M., Kleinman, J.E., Weinberger, D.R., (1993). Course of schizophrenia: neuropsychological evidence for a static encephalopathy. *Schizophr. Bull.* 19, 797-804.
- Golden, C.J., (1978). *Stroop Color and Word Test: A Manual for Clinical and Experimental Uses*. Stoeling, Wood Dale, IL.
- Goldman, R.S., Axelrod, B.N., Tandon, R., Ribeiro, S.C., Craig, K., Berent, S. (1993). Neuropsychological prediction of treatment efficacy and one-year outcome in schizophrenia. *Psychopathology* 26, 122–126.
- Goldman-Rakic, P.S., (2001). Working memory dysfunction in schizophrenia. In: Salloway, S.P., Malloy, P.F., Duffy, J.D. (Eds.), *The Frontal Lobes and Neuropsychiatric Illness*. American Psychiatric Publishing, Inc., Washington DC, pp. 71–82.
- Goldstein, J.M., Link, B.G., (1988). Gender and the expression of schizophrenia. *J. Psychiatr. Res.* 22 (2), 141–155.
- Goldstein, M.J., (1978). Further data concerning the relation between premorbid adjustment and paranoid symptomatology. *Schizophrenia Bulletin* 4, 236–243.

- Goodwin Guy M., A. Martinez-Aran, David C. Glahn, Eduard Vieta (2008). Cognitive impairment in bipolar disorder: Neurodevelopment or neurodegeneration? An ECNP expert meeting report, *European Neuropsychopharmacology* 18, 787–793
- Goodwin R, Lyons JS, McNally RJ. (2002). Panic attacks in schizophrenia. *Schizophr Res* ;58:213–20.
- Goodwin RD, Amador XF, Malaspina D, Yale SA, Goetz RR, Gorman JM. (2003). Anxiety and substance use comorbidity among inpatients with schizophrenia. *Schizophr Res* ;61:89–95.
- Goodwin, F., Jamison, K., (1990). *Manic Depressive Illness*. Oxford University Press, New York.
- Goto Yukiori and Grace A. Anthony. (2007). The Dopamine System and The Pathophysiology Of Schizophrenia: A Basic Science Perspective. *International Review of Neurobiology*, 78:41-68.
- Gottesman, I.I. (1991). *Schizophrenia genetics*. New York. W.H. Freeman.
- Gourevitch R, Abbadi S, Guelfi JD.(2004) Quality of life in schizophrenics with and without the deficit syndrome. *Eur Psychiatry*. 2004; 19:172–174.
- Gourovitch, M. L., Torrey, E. F., Cold, J. M., Randolph, C., Weinberger, D. R., & Goldberg, T. E. (1999). Neuropsychological performance of monozygotic twins discordant for bipolar disorder. *Biological Psychiatry*, 45, 639-646.
- Graig TJ, Bromet EJ, Fenning S, Tanenberg-Karant M, Lavelle J, Galambos N., (2000). Is there an association between duration of untreated psychosis and 24-month clinical outcome in a first-admission patients *Am J Psychiatry*, 157: 60-66.
- Grawe RW, Levander S. (2001). Neuropsychological impairments in patients with schizophrenia: stability and prediction of outcome. *Acta Psychiatr Scand Suppl*. ;60-64.
- Green MF, Marder SR, Glynn SM, McGurk SR, Wirshing WC, Wirshing DA, Liberman RP, Mintz J. (2002). The neurocognitive effects of low-dose haloperidol: a two-year comparison with risperidone. *Biol Psychiatry*. ;51:972-978.
- Green MF. (2001). *Schizophrenia Revealed. From Neurons to Social Interactions*. 1 ed. New York: Norton;
- Green, M. F., & Nuechterlein, K. H. (1999). Should schizophrenia be treated as a neurocognitive disorder. *Schizophrenia Bulletin*, 25, 309–318.

- Green, M.F., (1996). What are the functional consequences of neurocognitive deficits in schizophrenia? *Am. J. Psychiatry* 153, 321-330.
- Green, M.F., (1998). *Schizophrenia from a Neurocognitive Perspective*. Allyn and Bacon, Boston.
- Mitrushina, M., Abara, J., Blumenfeld, A., 1996. A comparison of cognitive profiles in schizophrenia and other psychiatric disorders. *Journal of Clinical Psychology* 52, 177– 190.
- Green, M.F., Kern, R.S., Braff, D.L., Mintz, J., (2000). Neurocognitive deficits and functional outcome in schizophrenia: are we measuring the “right stuff”? *Schizophr. Bull.* 26 (1), 119–136.
- Green, M.F., Kern, R.S., Heaton, R.K., (2004). Longitudinal studies of cognition and functional outcome in schizophrenia: implications for MATRICS. *Schizophr. Res.* 72, 41–51.
- Green, M.F., Nuechterlein, K.H., Gold, J.M., Barch, D.M., Cohen, J., Essock, S., Fenton, W.S., Frese, F., Goldberg, T.E., Heaton, R.K., Keefe, R.S., Kern, R.S., Kraemer, H., Stover, E., Weinberger, D.R., Zalcman, S., Marder, S.R., (2004b). Approaching a consensus cognitive battery for clinical trials in schizophrenia: the NIMHMATRICES conference to select cognitive domains and test criteria. *Biol. Psychiatry* 56, 301–307.
- Green, M.F., Nuechterlein, K.H., Mintz, J., (1994). Backward masking in schizophrenia and mania, II. Specifying the visual channels. *Arch. Gen. Psychiatry* 51, 945–951.
- Grossman, L.S., Harrow, M., Rosen, C., Faull, R., (2006). Sex differences in outcome and recovery for schizophrenia and other psychotic and nonpsychotic disorders. *Psychiatr. Serv.* 57 (6), 844–850.
- Gruber SA, Rosso IM, Yurgelun-Todd D (2008). Neuropsychological performance predicts clinical recovery in bipolar patients. *Journal of Affective Disorders* 105, 253–260.
- Gruzelier, J., Seymour, K., Wilson, L., Jolley, A., & Hirsch, S. (1988). ImpairmentS on neuropsychological tests of temporohippocampal and frontohippocampal functions and word fluency in remitting schizophrenia and affective disorders. *Archives of General Psychiatry*, 15, 623-629.
- Gschwandtner, U., Aston, J., Borgwardt, S., Lacher, D., Lanzarone, A., Stieglitz, R.-D., et al., (2003). Neuropsychological and neurophysiological findings in individuals suspected to be at risk for schizophrenia: preliminary results from the Basel early detection of psychosis study-Fruherkennung von Psychosen (FEPSY). *Acta Psychiat. Scand.* 108, 152–155.

- Gschwandtner, U., Pfluger, M., Aston, J., Borgwardt, S., Drewe, M., Stieglitz, R.-D., et al., (2006). Fine motor function and neuropsychological deficits in individuals at risk for schizophrenia. *Eur. Arch. Psychol. Clin. N.* 25, 201–206.
- Haas GL, Garratt LS, Sweeney JA (1998): Delay to first antipsychotic medication in schizophrenia: impact on symptomatology and clinical course of illness. *J Psychiatr Res* 32; :3–4
- Haas, G. L. & Sweeney, J. A. (1992). Premorbid and onset features of first episode schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 18, 373-386.
- Haddock G, Bentall RP, Slade PD. (1996). Psychological treatment of auditory hallucinations: focusing or distraction? In: Haddock G, Slade P, eds. *Cognitive-Behavioural Interventions with Psychotic Disorders*. London; Routledge: p. 45-70.
- Häfner, H. (2000). Onset and early course as determinants of the further course of schizophrenia. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 102, 44-48.
- Häfner, H., Löffler, W., Maurer, K., Hambrecht, M., van der Heiden, W., (1999). Depression, negative symptoms, social stagnation and social decline in the early course of schizophrenia. *Acta Psychiatr. Scand.* 100, 105–118.
- Häfner, H., Maurer, K., Löffler, W., van der Heiden, W., Hambrecht, M., & Schultze-Lutter, F. (2003). Modeling the early course of schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 29, 25–40.
- Hajek, T., Slaney, C., Garnham, J., Ruzickova, M., Passmore, M., Alda, M., (2005). Clinical correlates of current level of functioning in primary care-treated bipolar patients. *Bipolar Disord.* 7, 286–291.
- Hall, W., Violato, C., Lewkonja, R., Lockyer, J., Fidler, H., Toews, J., Jennett, P., Donoff, M., Moores, D., (1999). Assessment of physician performance in Alberta: the physician achievement review. *CMAJ* 161, 52–57.
- Halstead, W.C., (1947). *Brain and Intelligence*. University of Chicago Press, Chicago.
- Hambrecht, M., Lammertink, M., Klosterkötter, J., Matuschek, E., Pukrop, R., (2002). Subjective and objective neuropsychological abnormalities in a psychosis prodrome clinic. *Brit. J. Psychiatr.* 181, s30–s37.
- Hambrecht, M., Maurer, K., Häfner, H., (1992). Gender differences in schizophrenia in three cultures: results of the WHO collaborative study on psychiatric disability. *Soc. Psychiatry Psychiatr. Epidemiol.* 27 (3), 117–121.
- Hans SL, Marcus J, Henson L, Auerbach JG, Mirsky AF. (1992). Interpersonal behavior of children at risk for schizophrenia. *Psychiatry* ;55:314–35.

- Hans, S.L., Auerbach, J.G., Asarnow, J.R., Styr, B., Marcus, J., (2000). Social adjustment of adolescents at risk for schizophrenia: the Jerusalem Infant Development Study. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 39, 1406–1414.
- Harrigan, S. M., McGorry, P. D., & Krstev, H. (2003). Does treatment delay in first-episode psychosis really matter? *Psychological Medicine*, 33, 97-110.
- Harrison, P.J., Owen, M.J., (2003). Genes for schizophrenia? Recent findings and their pathophysiological implications. *Lancet* 361, 417– 419.
- Harrow M, Grossman LS, Herbener ES, Davies EW. (2000). Ten-year outcome: patients with schizoaffective disorders, affective disorders and mood-incongruent psychotic symptoms. *Br J Psychiatry* ;177:421–426.
- Harvey PD, Green MF, McGurk SR, Meltzer HY. (2003). Changes in cognitive functioning with risperidone and olanzapine treatment: a large-scale, double-blind, randomized study. *Psychopharmacology (Berl)*.
- Harvey PD, Sharma T. (2002). Understanding and treating cognition in schizophrenia: a clinician's handbook. London7 Martin Dunitz;.
- Harvey, P. D., & Keefe, R. S. (2001). Studies of cognitive change in patients with schizophrenia following novel antipsychotic treatment. *Am J Psychiatry* 158(2), 176–184.
- Harvey, P.D., Powchik, P., Parrella, M., White, L., Davidson, M., (1997). Symptom severity and cognitive impairment in chronically hospitalized geriatric patients with affective disorders. *Br. J. Psychiatry* 170, 369–374.
- Harvey, P.D., Rabinowitz, J., Eerdeken, M., Davidson, M., (2005). Treatment of cognitive impairment early psychosis: a comparison of risperidone and haloperidol in a large long-term trial. *American Journal of Psychiatry* 162 (10), 1888–1895.
- Hassiotis, A., Ukoumunne, O., Tyrer, P., Pichaud, J., Givarry, C., Harvey, K., et al. (1999). Prevalence and characteristics of patients with severe mental illness and borderline intellectual functioning: Report from the UK700 randomised controlled trial of case management. *British Journal of Psychiatry*, 175, 135–140.
- Hasson-Ohayon, I., Kravetz, S., Roe, D., David, A.S., Weiser, M., (2006). Insight into psychosis and quality of life. *Comprehensive Psychiatry* 47, 265–269.
- Hawkins, K. A., Hoffman, R. E., Quinlan, D. M., Rakfeldt, J., Docherty, N. M., & Sledge, W. H. (1997). Cognition, negative SymptomS, and diagnosis: A comparison of

- schizophrenic, bipolar, and control samples. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neuroscience*, 9, 81-89.
- Hawkins, K.A., Addington, J., Keefe, R.S., Christensen, B., Perkins, D.O., Zipurksy, R., Woods, S.W., Miller, T.J., Marquez, E., Breier, A., McGlashan, T.H., (2004). Neuropsychological status of subjects at high risk for a first episode of psychosis. *Schizophr. Res.* 67, 115–122.
- Hawkins, K.A., Sullivan, T.E., & Choi, E.J., (1997). Memory deficits in schizophrenia: inadequate assimilation or true amnesia? Findings from the Wechsler Memory Scale-revised. *J. Psychiatry Neurosci.* 22, 169-179.
- Heaton R, Paulsen JS, McAdams LA, Kuck J, Zisook S, Braff D, et al. (1994). Neuropsychological deficits in schizophrenics: relationship to age, chronicity, and dementia. *Arch Gen Psychiatry* ;51:469- 76.
- Heaton RK, Drexler M (1987): Clinical neuropsychological findings in schizophrenia and aging. In: Miller NE, Cohen GD, editors. *Schizophrenia and Aging: Schizophrenia, Paranoia, and Schizophreniform Disorders in Later Life*. New York: Guilford, 145–161.
- Heaton, R., (1981). *Wisconsin Card Testing Manual Psychological Assessment Resources*. Odessa, USA.
- Heaton, R.K., Chelune, G.J., Talley, J.L., Kay, G.G., Curtiss, G., (1993). *Wisconsin Card Sorting Test Manual*. Psychological Assessment Resources, Odessa, FL.
- Heckers S, Rauch SL, Goff D, Savage CR, Schacter DL, (1998). Fischman AJ, et al. Impaired recruitment of the hippocampus during conscious recollection in schizophrenia. *Nat Neurosci* ;1:318 - 23.
- Heinrichs RW (2005): The primacy of cognition in schizophrenia. *Am Psychol* 60:229 –242.
- Heinrichs RW, Zakzanis KK. (1998). Neurocognitive deficit in schizophrenia: a quantitative review of the evidence. *Neuropsychology* ;12: 426- 45.
- Heinrichs, D.W., Hanlon, T., Carpenter, W.T., (1984). The quality of life scale: an instrument for rating the schizophrenic deficit syndrome. *Schizophr. Bull.* 10, 388–398.
- Heinrichs, R. W., & Awad, A. G. (1993). Neurocognitive subtypes of chronic schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 9,49-58.
- Heinssen, R. K., Liberman, R. P., & Kopelowicz, A. (2000). Psychosocial skills training for schizophrenia: Lessons from the laboratory. *Schizophrenia Bulletin*, 26, 21–46.

- Henquet Cecile, Lydia Krabbendam, Jorg Dautzenberg, Jelle Jolles, Harald Merckelbach (2005). Confusing thoughts and speech: source monitoring and psychosis, *Psychiatry Research* 133 57– 63
- Herbener, E., Hill, S., Marvin, R., & Sweeney, J. (2005). Effects of antipsychotic treatment on emotion perception deficits in first-episode schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 162(9), 1746-1748.
- Herman M. (2004). Neurocognitive functioning and quality of life among dually diagnosed and non-substance abusing schizophrenia inpatients. *Int J Ment Health Nurs*; 13:282_291.
- Hermann, H., Hawthorne, G., Thomas, R., (2002). Quality of life assessment in people living with psychosis. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology* 37, 510–518.
- Herold, R., Tenyi, T., Lenard, K. and Trixler, M. (2002). Theory of mind deficit in people with schizophrenia during remission. *Psychological Medicine*, 32, 1125-1129.
- Heslegrave, R.J., Awad, A.G., Voruganti, L.N., (1997). The influence of neurocognitive deficits and symptoms on quality of life in schizophrenia. *J. Psychiatry Neurosci.* 22, 235– 243.
- Higuchi H, Kamata M, Yoshimoto M, Shimisu T, Hishikawa Y. (1999). Panic attacks in patients with chronic schizophrenia: a complication of long-term neuroleptic treatment. *Psychiatry Clin Neurosci* ;53:91–4.
- Hill S. Kristian, James L. Reilly, Margret S.H. Harris, Cherise Rosen, Robert W. Marvin, Ovidio DeLeon, John A. Sweeney (2009). A comparison of neuropsychological dysfunction in first-episode psychosis patients with unipolar depression, bipolar disorder, and schizophrenia, *Schizophrenia Research* 113 167–175
- Hill SK, Keshavan MS, Thase ME, Sweeney JA (2004): Neuropsychological dysfunction in antipsychotic-naïve first-episode unipolar psychotic depression. *Am J Psychiatry*, 161:996–1003.
- Hill SK, Ragland JD, Gur RC, Gur RE (2002): Neuropsychological profiles delineate distinct profiles of schizophrenia, an interaction between memory and executive function, and uneven distribution of clinical subtypes. *J Clin Exp Neuropsychol* 24:765–780.
- Hill, S.K., Schuenpbach, D., Herbener, E.S., Keshavan, M.S., Sweeney, J.A., (2004c). Pretreatment and longitudinal studies of neuropsychological deficits in antipsychotic-naïve patients with schizophrenia. *Schizophrenia Research* 68 (1), 49–63.

- Ho B.C., Miller D., Nopoulos P., et al. (1999). A Comparative Effectiveness Study of Risperidone and Olanzapine in the Treatment of Schizophrenia. *J Clin Psychiatry* ; 60: 658–663.
- Ho, B.C., Alicata, D., Ward, J., Moser, D.J., O'Leary, D.S., Arndt, S., Andreasen, N.C., (2003). Untreated initial psychosis: relation to cognitive deficits and brain morphology in first-episode schizophrenia. *Am. J. Psychiatry* 160, 142–148.
- Hofer, A., Baumgartner, S., Edlinger, M., Hummer, M., Kemmler, G., Rettenbacher, M.A., Schweigkofler, H., Schwitzer, J., Fleischhacker, W.W., (2005b). Patient outcomes in schizophrenia I: correlates with sociodemographic variables, psychopathology, and side effects. *Eur. Psychiatr.* 20 (5–6), 386–394.
- Hofer, A., Rettenbacher, M.A., Widschwendter, C.G., Kemmler, G., Hummer, M., Fleischhacker, W.W., (2006). Correlates of subjective and functional outcomes in outpatient clinic attendees with schizophrenia and schizoaffective disorder. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience* 256, 246–255.
- Hoff AL, Riordan H, O'Donnell DW, Morris L, DeLisi LE. (1992). Neuropsychological functioning of first-episode schizophreniform patients. *Am J Psychiatry* ;149:898-903.
- Hoff Anne L., Michael Sakuma, Kamran Razi, Gitry Heydebrand, John G. Csernansky, Lynn E. DeLisi (2000). Lack of Association Between Duration of Untreated Illness and Severity of Cognitive and Structural Brain Deficits at the First Episode of Schizophrenia, *American Journal of Psychiatry* 157, 1824-1828
- Hoff, A.L., Sakuma, M., Wieneke, M., Horon, R., Kushner, M., DeLisi, L.E., (1999). Longitudinal neuropsychological follow-up study of patients with first-episode schizophrenia. *Am. J. Psychiatry* 156, 1336–1341.
- Hoff, A.L., Sakuma, M., Wieneke, M., Horon, R., Kushner, M., DeLisi, L.E., (1999). Longitudinal neuropsychological follow-up study of patients with first-episode schizophrenia. *American Journal of Psychiatry* 156 (9), 1336–1341.
- Hoff, A. L., Riordan, H., o'Donnell, D. W., Morris, L., & DeLisi, L. E. (1992). Neuropsychological functioning of first-episode schizophreniform patients. *American Journal of Psychiatry*, 149, B9B-903.
- Hoffmann H, Kupper Z, Zbinden M, Hirsbrunner HP. (2003). Predicting vocational functioning and outcome in schizophrenia outpatients attending a vocational rehabilitation program. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* ;38:76-82.

- Hogarty GE. (1984). Depot neuroleptics: The relevance of psychosocial factors. *J Clin Psychiatry*, ; 45:36-42.
- Hogarty, G. E., & Flesher, S. (1999). Developmental theory for a cognitive enhancement therapy of schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 25, 677-692.
- Hogarty, G. E., & Flesher, S. (1999b). Practice principles of cognitive enhancement therapy for schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 25, 693-708.
- Holthausen EAE, Wiersma D, Sitskoorn MM, Hijman R, Dingemans PM, Schene AH, et al. (2002). Schizophrenic patients without neuropsychological deficits: subgroup, disease severity or cognitive compensation? *Psychiatry Res* ;112:1 - 11.
- Holzer Laurent, Leonie Chinet, Laure Jaugey, Bernard Plancherel, Caroline Sofia, Olivier Halfon, Christopher Randolph (2007). Detection of cognitive impairment with the Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status (RBANS) in adolescents with psychotic symptomatology, *Schizophrenia Research* 95 48–53
- Hooker, C., Park, S., (2002). Emotion processing and its relationship to social functioning in schizophrenia patients. *Psychiatry Res*. 112, 41– 50.
- Hooley, J.M., (1986). Expressed emotion and depression: interactions between patients and high-versus low-expressed-emotion spouses. *Journal of Abnormal Psychology* 95, 237–246.
- Hooper HE. (1957). *The Hooper Visual Organization Test*. Los Angeles (Calif)7 Western Psychological Services;
- Hoptman, M. J., Volavka, J., Weiss, E. M., Czobor, P., Szeszko, P. R., Gerig, G., et al. (2005). Quantitative MRI measures of orbitofrontal cortex in patients with chronic schizophrenia or schizoaffective disorder. *Psychiatric Research: Neuroimaging*, 140, 133–145.
- Horn, W., (1983). *Leistungsprüfsystem L-P-S, Handanweisung*. Hogrefe, Göttingen.
- Houlihan, D.J., Flaum, M., Arnold, S.E., Keshavan, M., Alliger, R., (1994). Further evidence for olfactory identification deficits in schizophrenia. *Schizophr. Res.* 12, 179– 182.
- Huppert JD, Smith TE. (2005). Anxiety and schizophrenia: the interaction of subtypes of anxiety and psychotic symptoms. *CNS Spectr* ;10:721–31.
- Huppert JD, Weiss KA, Lim R, Pratt S, Smithn TE. (2001). Quality of life in schizophrenia: contributions of anxiety and depression. *Schizophr Res* ;51:171–80.
- Hurwitz, T., Kopala, L., Clark, C., Jones, B., (1988). Olfactory deficits in schizophrenia. *Biol. Psychiatry* 23, 123– 128.

- Hutton SB, Puri BK, Duncan LJ, Robbins TW, Barnes TR, Joyce EM. (1998). Executive function in first-episode schizophrenia. *Psychol Med.* ;28:463-473.
- Ibifietz E, Giner J, Cervera S, Baca E, Bobes J, Leal C. (1997). El Cuestionario Sevilla de Calidad de Vida: propiedades psicométricas. *Actas Luso- Esp NeuroI Psiquiatr* ;25(supl. 2):24-31.
- Ihnen, G.H., Penn, D.L., Corrigan, P.W., Martin, J., (1998). Social perception and social skill in schizophrenia. *Psychiatry Res.* 80, 275– 286.
- Inoue, Y., Yamada, K., Hirano, M., Shinohara, M., Tamaoki, T., Iguchi, H., Tonooka, Y., Kanba, S., (2006). Impairment of theory of mind in patients in remission following first episode of schizophrenia. *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci.* 256, 326–328.
- Jackson, H. J. (1987). Negative Symptoms and Social Skills Performance in Schizophrenia Unpublished Thesis for Master of Arts Degree, University of Melbourne, Victoria.
- Jaeger J, Berns SM, Czobor P (2003). The multidimensional scale of independent functioning : a new instrument for measuring functional disability in psychiatric populations. *Schizophrenia Bulletin* 29, 153–168.
- Jaeger, J., Berns, S., Loftus, S., Gonzalez, C., Czobor, P., (2007). Neurocognitive test performance predicts functional recovery from acute exacerbation leading to hospitalization in bipolar disorder. *Bipolar Disord.* 9, 93–102.
- Janssen, I., Krabbendam, L., Jolles, J. and Van Os, J. (2003). Alterations in theory of mind in patients with schizophrenia and non-psychotic relatives. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 108, 110-117.
- Jeste D.V., Klausner M, Brecher M., Clyde C., Jone R. (1997). Clinical Evaluation of Risperidone in the Treatment of Schizophrenia: A 10 week Open Label Multicentre Trial. *Psychopharmacology* ; 131: 239–247.
- Jin, H., Zisook, S., Palmer, B.W., Patterson, T.L., Heaton, R.K., Jeste, D.V., (2001). Association of depressive symptoms with worse functioning in schizophrenia: a study in older outpatients. *J. Clin. Psychiatry* 62 (10), 797–803.
- Johnson, M.K., Hashtroudi, S., Lindsay, D.S., (1993). Source monitoring. *Psychological Bulletin* 114, 3 –28.
- Johnson, M.K., Raye, C.L., (1981). Reality monitoring. *Psychological Review* 88, 67– 85.
- Johnsrude IS. (2002). The neuropsychological consequences of temporal lobe lesions. In: Harrison JE, Owen AM, editors. *Cognitive deficits in brain disorders*. London: Martin Dunitz ;. p. 37- 57.

- Johnstone, E. C., Crow, T., Johnson, A. L., & MacMillan, J. F. (1986). The Northwick Park study of first-episodes of schizophrenia. I. Presentation of the illness and problems relating to admission. *British Journal of Psychiatry*, 148, 115-120.
- Johnstone, E., MacMillan Larsen, T. K., Moe, L. C., Vibe-Hansen, L., & Johannessen, J. O. (2000). Premorbid functioning versus duration of untreated psychosis in 1 year outcome in first-episode psychosis. *Schizophrenia Research*, 45, 1-9.
- Jones P, Rodgers B, Murray RM (1994): Child developmental risk factors for adult schizophrenia in the British 1946 birth cohort. *Lancet* 344:1398 –1402.
- Jones, E.E., Farina, A., Hastorf, A.H., (1984). *Social Stigma: The Psychology of Marked Relationships*. W. H. Freeman, New York. Crocker, J., Major, B., Steele, C., 1998. Social stigma. In: Gilbert, D.T., Fiske, S.T., Lindzey, G. (Eds.), *Handbook of Social Psychology*. McGraw-Hill, Boston, pp. 504–553.
- Jones, P., Murray, R.M., (1991). The genetics of schizophrenia is the genetics of neurodevelopment. *Br. J. Psychiatry* 158, 615– 623.
- Jones-Gotman M, Milner B. (1977). Design Fluency: the invention of nonsense drawings after focal cortical lesions. *Neuropsychologia* ;15:653- 74.
- Joyal, C. C., Putkonen, A., Mancini-Marie, A., Hodgins, S., Kononen, M., Boulay, L., et al. (2007). Violent persons with schizophrenia and comorbid disorders: A functional magnetic resonance imaging study. *Schizophrenia Research*, 91, 97–102.
- Joyce, E., Hutton, S., Mutsatsa, S., Gibbins, H., Webb, E., Paul, S., Robbins, T., Barnes, T., (2002). Executive dysfunction in first-episode schizophrenia and relationship to duration of untreated psychosis: the West London Study. *Br. J. Psychiatry Suppl.* 43, s38–s44.
- Joyce, E.M., Hutton, S.B., Mutsatsa, S.H., Barnes, T.R.E., (2005). Cognitive heterogeneity in first-episode schizophrenia. *Br. J. Psychiatry* 187, 516–522.
- Judd, L.L., Akiskal, H.S., Schettler, P.J., Endicott, J., Leon, A.C., Solomon, D.A., Coryell, W., Maser, J.D., Keller, M.B., (2005). Psychosocial disability in the course of bipolar I and II disorders: a prospective, comparative, longitudinal study. *Arch. Gen. Psychiatry* 62, 1322–1330.
- Jung, C. G. (1989). *Memories, dreams, reflections*. New York: Vintage Books. (Original work published 1963)
- Kajandi M. (1994). A psychiatric and interactional perspective on quality of life. In: Nordenfeldt L., ed. *Concepts and measurement of quality of life in health care*. Dordrecht, Holland: Kluwer Academic Publishers; . p. 257-76.

- Kalat W. James. (2003). Βιολογική Ψυχολογία, εκδόσεις Ελλην τόμος Β΄ σελ. 586-600.
- Kane, J. M., & Marder, S. R. (1993). Psychopharmacologic treatment of schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 19, 287-302.
- Kao Yu-Chen, Yia-Ping Liu, Ming-Kuen Chou, Tsung-Hsing Cheng (2010). Subjective quality of life in patients with chronic schizophrenia: relationships between psychosocial and clinical characteristics *Comprehensive Psychiatry* xx xxx-xxx
- Kaplan E. & Sadock B. (2007) *Εγχειρίδιο κλινικής ψυχιατρικής*. Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσας Αθήνα, 155-227.
- Kapur S, Tulving E, Cabeza R, McIntosh AR, Houle S, Craik FI. (1996). The neural correlates of intentional learning of verbal materials: a PET study in humans. *Brain Research. Cognitive Brain Research* ;4(4):243-9.
- Kashima H. (2003). *Japanese Version of Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome*. Tokyo: Shinkoh Igaku Shuppan;.
- Kato K, (2006). Matsui M, Kurachi M, Yuuki H, Suzuki M. Application of brief neuropsychological scale to the patients with Alzheimer's Disease in early stage. *Seishin Igaku* ;48:1301-7 [in Japanese].
- Kazes, M., Berthet, L., Danion, J.M., Amado, I., Willard, D., Robert, P., Poirier, M.F., (1999). Impairment of consciously controlled use of memory in schizophrenia. *Neuropsychology*, 13, 54-61.
- Keck, P.E., McElroy, S.L., Havens, J.R., Altshuler, L.L., Nolen, W.A., Frye, M.A., Suppes, T., Denicoff, K.D., Kupka, R., Leverich, G.S., Rush, A.J., Post, R.M., (2003). Psychosis in bipolar disorder: phenomenology and impact on morbidity and course of illness. *Comprehensive Psychiatry* 44, 263-269.
- Kee, K. S., Green, M. F., Mintz, J., & Brekke, J. S. (2003). Is emotion processing a predictor of functional outcome in schizophrenia? *Schizophrenia Bulletin*, 29, 487-497.
- Kee, K.S., Kern, R.S., Green, M.F., (1998). Perception of emotion and neurocognitive functioning in schizophrenia: what's the link? *Psychiatr. Res.* 81, 57- 65.
- Keefe RS, Silva SG, Perkins DO, Lieberman JA. (1999). The effects of atypical antipsychotic drugs on neurocognitive impairment in schizophrenia: a review and meta-analysis. *Schizophr Bull.* ;25:201-22.
- Keefe, R. S., Bilder, R. M., Davis, S. M., Harvey, P. D., Palmer, B.W., Gold, J. M., et al. (2007). Neurocognitive effects of antipsychotic medications in patients with chronic schizophrenia in the CATIE Trial. *Arch Gen Psychiatry* 64(6), 633-647.
- Keefe, R.S., Lees-Roitman, S.E., Dupre, R.L., (1997). *Schizophr. Res.* 26, 9-14.

- Keefe, R.S., Sweeney, J.A., Gu, H., Hamer, R.M., Perkins, D.O., McEvoy, J.P., Lieberman, J.A., (2007). Effects of olanzapine, quetiapine, and risperidone on neurocognitive function in early psychosis: a randomized, double-blind 52-week comparison. *American Journal of Psychiatry* 164 (7), 1061–1071.
- Keefe, R.S.E., Arnold, M.C., Bayen, U.J., Harvey, P.D., (1999). Source monitoring deficits in patients with schizophrenia: a multinomial modeling analysis. *Psychological Medicine* 29, 903– 914.
- Keilp, J. G., Sweeney, J. A., Jacobsen, P., Solomon, C., St Louis, L., Deck, M., Frances, A., & Mann, J.J. (1988). Cognitive impairment in schizophrenia: Specific relations to ventricular size and negative symptomatology' *Biological Psychiatry*, 24, 47-55.
- Kendell, R.E., (1991). The major functional psychoses: are they independent entities or part of a continuum? Philosophical and conceptual issues underlying the debate. In: Kerr, A., McClelland, H. (Eds.), *Concepts of Mental Disorder*. Gaskell, London
- Kendler, K.S. & Diehl, S.R. (1993). The genetics of schizophrenia: A current, genetic-epidemiologic perspective. *Schizophrenia Bulletin*, 19, 261-285.
- Kenny, J.T., Friedman, L., Findling, R.L., Swales, T.P., Strauss, M.E., Jesberger, J.A., Schulz, SC., (1997). Cognitive impairment in adolescents with schizophrenia. *American Journal of Psychiatry* 154, 1313– 1315.
- Kern RS, Green MF, Marshall BD, Jr., Wirshing WC, Wirshing D, McGurk S, Marder SR, Mintz J. (1998). Risperidone vs. haloperidol on reaction time, manual dexterity, and motor learning in treatment-resistant schizophrenia patients. *Biol Psychiatry*. ;44:726-732.
- Kern RS, Green MF, Marshall BD, Jr., Wirshing WC, Wirshing D, McGurk SR , Marder SR, Mintz J. (1999). Risperidone versus haloperidol on secondary memory: can newer medications aid learning? *Schizophr Bull*. ;25:223-232.
- Kern, R.S., Green, M.F., Satz, P., (1992). Neuropsychological predictors of skills training for chronic psychiatric patients. *Psychiatry Res*. 43, 223–230.
- Kessler, S.S. (1980). The genetics of schizophrenia: A review *Schizophrenia Bulletin*, 6, 404-416.
- Kety, SS., Rosenthal D., Wender, P.H., Schulsinger, F. & Jacobsen, B. (1975) Mental illness in the biological and adoptive families of adopted individuals who have become Schizophrenic. *Genetic research in psychiatry* 147-165.
- Kile, S.J (2007) Neuropsychiatric update: Neuroimaging schizophrenia. *Psychopharmacology Bulletin*, 40, 156-167.

- Kind P. (1996). The EuroQoL instrument: an index of HRQOL. In: Spilker B, editor. Quality of life and pharmacoeconomics in clinical trials, 2nd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; . p. 191-201.
- Kinney ,D.K., Woods,B.T., & Yungelun-Todd, D. (1986). Neurologic Abnormalities in schizophrenic patients and their families. *Archives of general Psychiatry*, 43, 665-668.
- Kirch, D.G. (1993). Infection and autoimmunity as etiologic factors in schizophrenia: A review and reappraisal. *Schizophrenia Bulletin*, 19, 355-370.
- Kircher T T J&Leube D T (2003). 'Self-consciousness, selfagency, and schizophrenia.' *Consciousness and Cognition* 12, 656–669.
- Kleinman, J.E., Karson, C.N., Weinberger, D.R., Freed, W.J., Berman, K.F., & Wyatt, R.J. (1984). Eye-Blinking and cerebral ventricular size in chronic schizophrenic patients. *American journal of Psychiatry*, 141, 1430-1432.
- Kohler, C. G., Turner, T. H., Bilker, W. B., Brensinger, C. M., Siegel, S. J., Kaner, S. J., et al. (2003). Facial emotion recognition in schizophrenia: Intensity effects and error pattern. *American Journal of Psychiatry*, 160, 1768-1774.
- Kohler, C., Bilker, W., Hagendoorn, M., Gur, R., & Gur, R. (2000). Emotion recognition deficit in schizophrenia: Association with symptomatology and cognition. *Biological Psychiatry*, 48(2), 127-136.
- Konradia, C., & Heckersa, S. (2003). Molecular aspects of glutamate dysregulation: implications for schizophrenia and its treatment. *Pharmacology & Therapeutics* , 97, 153– 179.
- Koren, D., Seidman, L.J., Goldsmith, M., Harvey, P.D., (2006). Real-world cognitive- and metacognitive-dysfunction in schizophrenia: a new approach for measuring (and remediating) more “right stuff. *Schizophrenia Bulletin* 32 (2), 310–326.
- Kornhuber, H.H. (1983). Chemistry physiology and neuropsychology of schizophrenia: Towards an earlier diagnosis of schizophrenia I. *Archiv Fur Psychiatrie und Nervenkrankheiten*, 233, 415-422.
- Kosmidis MH, Vlahou CH, Panagiotaki P, Kiosseoglou G. (2004). The verbal fluency task in the Greek population: normative data and clustering and switching strategies. *Int J Neuropsychol Soc* ;10:164- 72.
- Kosmidis, M. H', Bozikas, V. P., Zafiri, M', & Karavatos, A. (2006). Shared cognitive processes in the Wisconsin Card Sorting Test and the Stroop Test. *Neuroscience Letters*,409,234-238'

- Kosmidis, M. H., & Aretouli, E. (2008). Wisconsin Card Sorting Test. Creek Norms. Manuscript submitted for publication.
- Kosmidis, M. H., Aretouli, E., Bozikas, V. P., Ciannakou, M., & Ioannidis, P. (2008). Studying social cognition in patients with schizophrenia and patients with frontotemporal dementia: Theory of mind and the perception of sarcasm. *Behavioral Neurology*, 19, 65-69.
- Kosmidou Mary (2008). Κλινική Νευροψυχολογική Εκτίμηση, επιστημονικές εκδόσεις Παριζιάνου, 269-284
- Kotler, M., Barak, P., Cohen, H., Averbuch, I. E., Grinshpoon, A., Gritsenko, I., et al. (1999). Homicidal behavior in schizophrenia associated with a genetic polymorphism determining low catechol O-methyltransferase (COMT) activity. *American Journal of Medical Genetics*, 88, 628–633.
- Kovelman, J.A., Scheibel, A.B., (1984). A neurohistological correlate of schizophrenia. *Biol. Psychiatry* 19, 1601–1621.
- Krabbandam, L', Honig, A., Weisman, J., Vuurman, E.F.P. M., Hofman, P. A. M., Derix, M. M. A', Nolen, W' A', & Joiles, J. (2000). Cognitive dysfunctions and white matter lesions in patients with bipolar disorder in remission. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 101, 274-280.
- Kremen William S., Larry J. Seidman, Stephen V. Faraone, and Ming T. Tsuang (2001). Intelligence Quotient and Neuropsychological Profiles in Patients with Schizophrenia and in Normal Volunteers, *Biological Psychiatry* ;50:453–462
- Kremen WS, Buka SL, Seidman LJ, Goldstein JM, Koren D, Tsuang MT (1998): IQ decline during childhood and adult psychotic symptoms in a community sample: A 19-year longitudinal study. *Am J Psychiatry* 155:672– 679.
- Kremen WS, Seidman LJ, Faraone SV, Toomey R, Tsuang MT (2000): The paradox of normal neuropsychological function in schizophrenia. *J Abnorm Psychol* 109:743–752.
- Kring, A. M., Davison, G. C., Neale, J. M., & Johnson, S. L. (2007). *Abnormal Psychology*. Wiley & Sons.
- Kring, A. M., Davison, G. C., Neale, J. M., & Johnson, S. L. (2007). *Abnormal Psychology*. Wiley & Sons.
- Krstev, H., Jackson, H., Maude, D., (1999). An investigation of attributional style in first-episode psychosis. *Br. J. Clin. Psychol.* 38 (Pt 2), 181–194.

- Kucharska-Pietura, K., David, A., Masiak, M., & Phillips, M. (2005). Perception of facial and vocal affect by people with schizophrenia in early and late stages of illness. *British Journal of Psychiatry*, 187(6), 523-528.
- Kuipers E, Garety P, Fowler D, Dunn G, Bebbington P, Freeman D, et al. (1997). London-East Anglia randomized controlled trial of cognitive-behavioural therapy for psychosis I : Effects of the treatment phase. *Br J Psychiatry* ; 171 : 319-27.
- Kumari, V., Aasen, I., Taylor, P., Ffytche, D. H., Das, M., Barkataki, I., et al. (2006). Neural dysfunction and violence in schizophrenia: An fMRI investigation. *Schizophrenia Research*, 84, 144–164.
- Kumra, S., Wiggs, E., Bedwell, J., Smith, A.K., Arling, E., Albus, K., Hamburger, S.D., McKenna, K., Jacobsen, L.K., Rapoport, J.L., Asarnow, R.F., (2000). Neuropsychological deficits in pediatric patients with childhood-onset schizophrenia and psychotic disorder not otherwise specified. *Schizophrenia Research* 7 (42), 135– 144.
- Kosmidis, M.H., Bozikas, V. P., Ciannakou, M., Anezoulaki, D., & Karavatos, A. (2007). Impaired affect perception in schizophrenia: A differential deficit. *Psychiatry Research*, 149,279-284.
- Labbate LA, Young PC, Arana GW. (1999). Panic disorder in schizophrenia. *Can J Psychiatry* ;44:488–90.
- Lachman, H. M., Nolan, K. A., Mohr, P., Saito, T., & Volavka, J. (1998). Association between catechol O-methyltransferase genotype and violence in schizophrenia and schizoaffective disorder. *American Journal of Psychiatry*, 155(6), 835–837.
- Laes JR, Sponheim SR. (2006). Does cognition predict community function only in schizophrenia?: A study of schizophrenia patients, bipolar affective disorder patients, and community control subjects. *Schizophr Res* ;84:121–131.
- Lambert, M., Naber, D., (2004). Current issues in schizophrenia: overview of patient acceptability, functioning capacity and quality of life. *CNS Drugs* 18 (Supl 2), 5–17.
- Lappin Julia M., Kevin D. Morgan, Craig Morgan, Paola Dazzan, Abraham Reichenberg, Jolanta W. Zanelli, Paul Fearon, Peter B. Jones, Tuhina Lloyd, Jane Tarrant, Annette Farrant, Julian Leff, Robin M. Murray (2007). Duration of untreated psychosis and neuropsychological function in first episode psychosis, *Schizophrenia Research* 95 103–110

- Lappin, J.M., Morgan, K., Morgan, C., Hutchison, G., Chitnis, X., Suckling, J., Fearon, P., McGuire, P.K., Jones, P.B., Leff, J., Murray, R.M., Dazzan, P., (2006). Gray matter abnormalities associated with duration of untreated psychosis. *Schizophr. Res.* Kapur, S., 2003. Psychosis as an aberrant state of salience. *Am. J. Psychiatry* 160, 13–23.
- Larsen TK, McGlashan TH, Moe LC (1996): First-episode schizophrenia, I: early course parameters. *Schizophr Bull* ; 22:241–256
- Larsson, M., Finkel, D., Pederson, N.L., (2000). Odor identification: influences of age, gender, cognition, and personality. *J. Geront., Ser. B Psychol. Sci. Soc. Sci.* 55, P304– P310.
- Lawrie, S.M., Abukmeil, S.S., (1998). Brain abnormality in schizophrenia. A systematic and quantitative review of volumetric magnetic resonance imaging studies. *Br. J. Psychiatry* 172, 110–120.
- Lecomte T, Corbière M, Laisné F. (2006). Investigating self-esteem in individuals with schizophrenia: relevance of the Self-Esteem Rating Scale-Short Form. *Psychiatry Res* Jun 30;143:99-108.
- Lecomte T, Cyr M, Lesage AD, Wilde J, Leclerc C, Ricard N. (1999). Efficacy of a self-esteem module in the empowerment of individuals with schizophrenia. *J Nerv Ment Dis* ;187(7):406-413.
- Lee K.H et al., (2007), Increased cerebellar vermis white-matter volume in men with schizophrenia *Journal of Psychiatric Research* 41, 645-651.
- Leeson Verity C., Thomas R.E. Barnes, Sam B. Hutton, Maria A. Ron, Eileen M. Joyce (2009). IQ as a predictor of functional outcome in schizophrenia: A longitudinal, four-year study of first-episode psychosis, *Schizophrenia Research* 107 55–60
- Lehéricy, S., Ducros, M., Van De Moortele, P.F., Francois, C., Thivard, L., Poupon, C., Swindale, N., Ugurbil, K., Kim, S.A., 2004. Diffusion tensor fiber tracking shows distinct corticostriatal circuits in humans. *Ann. Neurol.* 55, 522–529.
- Lehman AF. (1988). A Quality of Life Interview for the chronically mentally ill (QOLI). *Eval Prog Planning* ;11:51-62.
- Lehman, A. E, Ward, N. C., & Linn, L. S. (1982). Chronic mental patients: The quality of life issue. *American Journal of Psychiatry*, 139, 1271-1276.
- Lehman, A.F., (1983b). The well-being of chronic mental patients: assessing their quality of life. *Arch.Gen. Psychiatry* 40 (4), 369–373.
- Lehrl, S., (1991). Manual zum MWT. Perimed-spitta, Balingen.

- Leidy, N.K., Palmer, C., Murray, M., Robb, J., Revicki, D.A., (1998). Health-related quality of life assessment in euthymic and depressed patients with bipolar disorder. Psychometric performance of four self-report measures. *J. Affect. Disord.* 48, 207–214.
- Lencz, T., Bilder, R.M., & Cornblatt, B. (2001). The timing of neurodevelopmental abnormality in schizophrenia: An integrative review of the neuroimaging literature. *CNS Spectrum* 6, 233-255.
- Lencz, T., Smith, C.W., Auther, A., Correll, C.U., Cornblatt, B., (2004). Nonspecific and attenuated negative symptoms in patients at clinical high-risk for schizophrenia. *Schizophrenia Research* 68, 37–48.
- Lencz, T., Smith, C.W., McLaughlin, D., Auther, A.A., Nakayama, E., Hovey, L., et al., (2006). Generalized and specific neurocognitive deficits in prodromal schizophrenia. *Biol. Psychiatry* 59, 863–871.
- Lencz, T., Bilder, R. M., & Cornblatt, B. (2001). The timing of neurodevelopmental abnormality in schizophrenia: An integrative review of the neuroimaging literature. *CNS Spectrum*, 6, 233-255.
- Lenior, M.E., Dingemans, P.M., Linszen, D.H., de Haan, L., Schene, A.H. (2001). Social functioning and the course of early-onset schizophrenia: five-year follow-up of a psychosocial intervention. *Br. J. Psychiatry* 179, 53– 58.
- Lepage M, Habib R, Tulving E. (1998). Hippocampal PET activations of memory encoding and retrieval: the HIPER model. *Hippocampus* ;8(4).
- Leucht S, Pitschel-Walz G, Abraham D, Kissling W. (1999). Efficacy and extrapyramidal side-effects of the new antipsychotics olanzapine, quetiapine, risperidone, and sertindole compared to conventional antipsychotics and placebo. A meta-analysis of randomized controlled trials. *Schizophr Res.* ;35:51-68.
- Lewine, R. (1985) Schizophrenia: An amotivational syndrome in men. *Can. J. Psychiatry* 30, 316-318.
- Lewis DA, Volk DW, Hashimoto T. (2004). Selective alterations in prefrontal cortical GABA neurotransmission in schizophrenia: A novel target for the treatment of working memory dysfunction. *Psychopharmacology* 174:143–150.
- Lewis, D.A., Lieberman, J.A., (2000). Catching up on schizophrenia: natural history and neurobiology. *Neuron* 28, 325– 334. Lieberman, J.A., Perkins, D., Belger, A., Chakos, M., Jarskog, F., Boteva, K., Gilmore, J., 2001. The early stages of

- schizophrenia: speculations on pathogenesis, pathophysiology, and therapeutic approaches. *Biol. Psychiatry* 50, 884– 897.
- Lezak MD (1983): *Neuropsychological Assessment*, 2nd ed. New York: Oxford University Press.
- Lezak MD (1995): *Neuropsychological Assessment*, 3rd ed. New York: Oxford University Press.
- Liberman RP. (1994). Psychosocial treatments for schizophrenia. *Psychiatry* ;57:104-114.
- Liberman, R. E. & Corrigan, E W. (1993). Designing new psychosocial treatments for schizophrenia. *Psychiatry*, 56, 238- 249.
- Liberman, R. P., Mueser, K. T., Wallace, C. J., Jacobs, H. E., Eckman, T., & Massel, H. K. (1986). Training skills in the psychiatrically disabled: Learning coping and competence. *Schizophrenia Bulletin*, 12, 631–647.
- Lindamer, L.A., Bailey, A., Hawthorne,W., Folsom, D.P., Gilmer, T.P., Garcia, P., et al., (2003). Gender differences in characteristics and service use of public mental health patients with schizophrenia. *Psychiatr. Serv.* 54 (10), 1407–1409.
- Link, B.G., Mirotznik, J.D., Cullen, F.T., (1991). The effectiveness of stigma coping orientations: can negative consequences of mental illness labeling be avoided? *Journal of Health and Social Behavior* 32, 302–320.
- Link, B.G., Phelan, J., (2001). Social conditions as fundamental causes of disease. *Journal of Health and Social Behavior* 80–94.
- Link, B.G., Phelan, J.C., (2002). McKeown and the idea that social conditions are fundamental causes of disease. *American Journal of Public Health* 92, 730–732.
- Link, B.G., Struening, E.L., Rahav, M., Phelan, J.C., Nuttbrock, L., (1997). On stigma and its consequences: evidence from a longitudinal study of men with dual diagnoses of mental illness and substance abuse. *Journal of Health and Social Behavior* 38, 177–190.
- Liotti, M., & Mayberg, H. S. (2001). The role of functional neuroimaging in the neuropsychology of depression. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*,23, 121'-136.
- Loebel, A. D., Lieberman, J. A., Alvir, J. M. J., Mayerhoff, D. I., Geisler, S. H., & Szymanski, S. R. (1992). Duration of psychosis and outcome in firstepisode schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 149, 1183-1188.

- Lowing, P.A., Mirsky, A.F., & Pereira, R. (1983). The inheritance of schizophrenia spectrum disorders: A reanalysis of the Danish adoptee study plan. *American journal of Psychiatry*, 140, 1167-1171.
- Luders E. et al. (2007). Positive correlations between corpus callosum thickness and intelligence, *NeuroImage* 37, 1457–1464.
- Lysaker Paul H., Jenifer L. Vohs, Jack Tsai (2009). Negative symptoms and concordant impairments in attention in schizophrenia: Associations with social functioning, hope, self-esteem and internalized stigma, *Schizophrenia Research* 110 165–172
- Lysaker PH, Bell MD, Bryson GJ, Kaplan E. (1998). Insight and interpersonal function in schizophrenia. *J Nerv Ment Dis* ;186:432-6.
- Lysaker PH, Salyer MP. (2007). Anxiety symptoms in schizophrenia spectrum disorders: associations with social function, positive and negative symptoms, hope and trauma history. *Acta Psychiatr Scand* ;116:290–8.
- Lysaker, P.H., Buck, K.D., Hammoud, K., Taylor, A.C., Roe, D., (2006). Association of symptoms, psychosocial function and hope with qualities of self-experiences in schizophrenia: comparisons of objective and subjective indicators of health. *Schizophrenia Research* 82, 241–249.
- Lysaker, P.H., Roe, D., Yanos, P.T., (2007). Toward understanding the insight paradox: Internalized stigma moderates the association between insight and social functioning, hope, and self-esteem among people with schizophrenia spectrum disorders. *Schizophrenia Bulletin* 33, 192–199.
- Lysaker, P.H., Tsai, J., Yanos, P., Roe, D., (2008). Associations of multiple domains of self-esteem with four dimensions of stigma in schizophrenia. *Schizophrenia Research* 98, 194–200.
- MacPherson R, Jerrom B, Hughes A. (1996). A controlled study of education about drug treatment in schizophrenia. *Br J Psychiatry* 168:709-717.
- MacQueen GM, Young LT, Joffe RT (2001). A review of psychosocial outcome in patients with bipolar disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 103, 163–170.
- MacQueen, G.M., Young, L.T., Robb, J.C., Marriott, M., Cooke, R.G., Joffe, R.T., (2000). Effect of number of episodes on wellbeing and functioning of patients with bipolar disorder. *Acta Psychiatr. Scand.* 101, 374–381.
- Madianos M. (Μαδιανός Μ.) (2005).: *Ψυχιατρική και Αποκατάσταση*. Εκδ. Καστανιώτη.
- Makris N. et al., (2006), Decreased volume of left and total anterior insular lobule in schizophrenia *Schizophrenia Research* 83, 155-171.

- Malhi GS, Ivanovski B, Hadzi-Pavlovic D, Mitchell PB, Vieta E, Sachdev P. (2007). Neuropsychological deficits and functional impairment in bipolar depression, hypomania, and euthymia. *Bipolar Disord* ;9:114–125.
- Malhotra, A.K., Kestler, L.J., Mazzanti, C., Bates, J.A., Goldberg, T., Goldman, D., (2002). A functional polymorphism in the COMT gene and performance on a test of prefrontal cognition. *Am. J. Psychiatry* 159, 652– 654.
- Malla AK, Cortese L, Shaw TS, Ginsberg B. (1990). Life events and relapse in schizophrenia. A one year prospective study. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* ; 25:221-224.
- Mandal, M.K., Pandey, R., Prasad, A.B., (1998). Facial expression of emotions and schizophrenia: a review. *Schizophr. Bull.* 24, 399– 412.
- Marcus, J., Hans, S.L., Mednick, S.A., Schulsinger, F., & Michelsen, N. (1985). Neurological dysfunctioning in offspring of schizophrenics in Israel and Denmark. *Archives of General Psychiatry*, 42, 753-761.
- Marshall, M., Lewis, S., Lockwood, A., Drake, R., Jones, P., Croudace, T., (2005). Association between duration of untreated psychosis and outcome in cohorts of first-episode patients: a systematic review. *Arch. Gen. Psychiatry* 62, 975–983.
- Martinez-Aran A, Vieta E, Colom F, Torrent C, Sanchez-Moreno J, Reinares M, Benabarre A, Goikolea JM, Brugue´ E, Daban C, Salamero M (2004). Cognitive impairment in euthymic bipolar patients : implications for clinical and functional outcome. *Bipolar Disorders* 6, 224–232.
- Martinez-Aran A, Vieta E, Reinares M, Colom F, Torrent C, Sanchez-Moreno J, et al. (2004): Cognitive function across manic or hypomanic, depressed, and euthymic states in bipolar disorder. *Am J Psychiatry* 161:262–270.
- Martinez-Arán, A., Penades, R., Vieta, E., Colom, F., Reinares, M., Benabarre, A., Salamero, M., Gasto, C., (2002). Executive function in patients with remitted bipolar disorder and schizophrenia and its relationship with functional outcome. *Psychotherapy and Psychosomatics* 71, 39–46.
- Martinez-Aran, A., Vieta, E., Torrent, C., Sanchez-Moreno, J., Goikolea, J.M., Salamero, M., Malhi, G.S., Gonzalez-Pinto, A., Daban, C., Alvarez-Grandi, S., Fountoulakis, K., Kaprinis, G., Tabares-Seisdedos, R., Ayuso-Mateos, J.L., (2007). Functional outcome in bipolar disorder: the role of clinical and cognitive factors. *Bipolar Disord.* 9, 103–113.

- Martino DJ, Marengo E, Igoa A, Sca'pola M, Ais ED, Perinot L, Strejilevich SA (2009). Neurocognitive and symptomatic predictors of functional outcome in bipolar disorders : a prospective 1 year follow-up study. *Journal of Affective Disorders* 116, 37–42.
- Marwaha S, Johnson S. (2004). Schizophrenia and employment – a review. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology* ;39:337–49.
- Maslow, AH. (1962). *Toward a Psychology of Being*. Van Nostrand, New York.
- Matarazzo JD, Herman DO (1984): Base rate data for the WAIS-R: Test-retest stability and VIQ-PIQ differences. *J Clin Neuropsychol* 6:351–366.
- Mathews, C.G., Klove, N., (1964). *Instruction Manual for the Adult Neuropsychological Test Battery*. University of Madison Medical School, Madison.
- Matsui M, Sumiyoshi T, Yuuki H, Kato K, Kurachi M. (2006a). Impairment of event schema in patients with schizophrenia: examination of script for shopping at supermarket. *Psychiatry Res* ;143:179–87.
- Matsui M, Yuuki H, Kato K, Takeuchi A, Nishiyama S, Bilker W, et al. (2007). Schizotypal disorder and schizophrenia: a profile analysis of neuropsychological functioning in Japanese patients. *J Int Neuropsychol Soc* ;13:672–82.
- Matsui Mié, Tomiki Sumiyoshi, Hirofumi Arai, Yuko Higuchi, Masayoshi Kurachi (2008). Cognitive functioning related to quality of life in schizophrenia *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry* 32 280–287
- McClellan Jon, Amy Prezbindowski, David Breiger, Chris McCurry (2004). Neuropsychological functioning in early onset psychotic disorders, *Schizophrenia Research* 68 21– 26
- McCrath, J, ScheIdt, S., Welham, J., & Clair, (1997). Performance on tests sensitive to impaired executive ability in schizophrenia, mania, and well controls: Acute and subacute phases. *Schizophrenia Research*, 26, 127-137.
- McDonald, C., Fearon, P., Murray, R., (1999). Neurodevelopmental Hypothesis of Schizophrenia 12 years on: Data and Doubts. In: Rapoport, J. (Ed.), *Childhood Onset of bAdultQ Psychopathology*American Psychiatric Press, Washington, pp. 193– 220.
- McGlashan, T.H. and Bardenstein, K.K. (1990) Gender differences in affective, schizo-affective, and schizophrenic disorders. *Schizophn. Bull.* 16, 319-329.

- McGorry, P. D. & Singh, B. S. (1995). Schizophrenia: risk and possibility. In B. Raphael & G. D. Burrows (Eds.), *Handbook of studies on preventive psychiatry* (pp. 491-514). Amsterdam: Elsevier.
- McGorry, P. D., Edwards, J., Mihailopoulos, C., Harrigan, S. M., & Jackson, H. J. (1996). EPPIC: an evolving system of early detection and optimal management. *Schizophrenia Bulletin*, 22, 305-326.
- McGrath J, Scheldt S, Welham J, Clair A (1997): Performance on tests sensitive to impaired executive ability in schizophrenia, mania and well controls: Acute and subacute phases. *Schizophr Res* 26:127–137.
- McGurk SR, Meltzer HY. (2000). The role of cognition in vocational functioning in schizophrenia. *Schizophr Res* ; 45:175_184.
- McGurk SR, Mueser KT, Harvey PD, Lapuglia R, Marder J. (2003). Cognitive and symptom predictors of work outcomes for clients with schizophrenia in supported employment. *Psychiatr Serv* ;54:1129–1135.
- McKay, A.P., McKenna, P.J., Bentham, P., Mortimer, A.M., Holbery, A., Hodges, J. R., (1996). Semantic memory is impaired in schizophrenia. *Biol. Psychiatry* 39, 929-937.
- McKenna, P. J., Tamlyn, M. R., Lund, C. E., Mortimer, A. M', Hammond, S., & Baddeley, A. p. (1990). Amnesic syndrome in schizophrenia. *Psychological Medicine*, 20, 967-972.
- McNab Catharine, Nick Haslam, Peter Burnett (2007). Expressed emotion, attributions, utility beliefs, and distress in parents of young people with first episode psychosis, *Psychiatry Research* 151 97–106
- Medalia, A., & Revheim, N. (1999). Computer assisted learning in psychiatric rehabilitation. *Psychiatric Rehabilitation Skills*, 3, 77-98.
- Medalia, A., Aluma, M., Tyron, W., & Merriam, A. E. (1998). Effectiveness of attention training in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 24, 147-152.
- Melle, I., Larsen, T-K., Haahr, U., Friis, S., Johannessen, J. O., Opjordsmoen, S., Simonsen, E., Rund, B. R., Vaglum, P., & McGlashan, T. (2004). Reducing the duration of untreated first-episode psychosis: Effects on clinical presentation. *Archives of General Psychiatry*, 61, 143-150.
- Meltzer HY, McGurk SR. (1999). The effects of clozapine, risperidone, and olanzapine on cognitive function in schizophrenia. *Schizophr Bull.* ;25:233-255.

- Meltzer HY. (1999). Outcome in schizophrenia: Beyond symptom reduction. *J Clin Psychiatry*, ; 60(Suppl):3-7.
- Meltzer, H.Y., Thompson, P.A., Lee, M.A., Ranyan, R., (1996). Neuropsychological deficits in schizophrenia. Relation to social function and effect of antipsychotic drug treatment. *Neuropsychopharmacology* 14, 27S– 33S.
- Menon, M.F., Anagnoson, R.T., Glover, G.H., Pfefferbaum, A., (2001). Functional magnetic resonance imaging evidence for disrupted basal ganglia function in schizophrenia. *Am. J. Psychiatry* 158, 646–649.
- Michalak EE, Tam EM, Manjunath CV, et al. (2005) Quality of life in patients with seasonal affective disorder: summer vs winter scores. *Can J Psychiatry*.; 50:292–295.
- Michalak, E.E., Yatham, L.N., Wan, D.D.C., Lam, R.W., (2005). Perceived quality of life in patients with bipolar disorder. Does group psychoeducation have an impact? *Can. J. Psychiatry* 50, 95–100.
- Miklowitz, D.J., Goldstein, M.J., Doane, J.A., Nuechterlein, K.H., Strachan, A.M., Snyder, K.S., Magana-Amato, A., (1989). Is expressed emotion an index of a transactional process? I. Parents' affective style. *Family Process* 28, 153–167.
- Miklowitz, D.J., Goldstein, M.J., Falloon, I.R., Doane, J.A., (1984). Interactional correlates of expressed emotion in the families of schizophrenics. *British Journal of Psychiatry* 144, 482–487.
- Milev, P., Ho, B.C., Arndt, S., Andreasen, N.C., (2005). Predictive values of neurocognition and negative symptoms on functional outcome in schizophrenia: a longitudinal first-episode study with 7-year follow-up. *Am. J. Psychiatry* 162, 495–506.
- Milner, B., (1975). Psychological aspects of focal epilepsy and it's neurosurgical management. In: Purpura, Dp.P., Penry, J.K., Walter, R.D. (Eds.), *Advances in Neurology*. Raven Press, New York, pp. 8, 229–321.
- Mintz, J., & Kopelowicz, A. (2007). CUtLASS confirms CATIE. *Arch Gen Psychiatry* 64(8), 978 author reply 979–980.
- Mitchley, N. J., Barber, J., Gray, J. M., Brooks, D. N., Livingstone, M. G. (1998). Comprehension of irony in schizophrenia. *Cognitive Neuropsychiatry*, 3, 127-38.
- Mitelman S.A. et al. (2005) Cortical intercorrelations of frontal area volumes in schizophrenia *NeuroImage* 27,753– 770.
- Miyake, A., Friedman, N.P., Emerson, M.J., Witzki, A.H., Howerter, A., Wager, T.D., (2000). The unity and diversity of executive functions and their contributions to

- complex “Frontal Lobe” tasks: a latent variable analysis. *Cognitive Psychology* 41, 49–100.
- Moberg, P.J., Agrin, R., Gur, R.E., Gur, R.C., Turetsky, B.I., Doty, R.L., (1999). Olfactory dysfunction in schizophrenia: a qualitative and quantitative review. *Neuropsychopharmacology* 21, 325– 340.
- Mohamed, S., Paulsen, J.S., O’Leary, D., Arndt, S., Andreasen, N. (1999). Generalized cognitive deficits in schizophrenia: a study of first-episode patients. *Arch. Gen. Psychiatry* 56, 749– 754.
- Mojtabai R, Nicholson RA, Carpenter BN. (1998). Role of psychosocial treatments in management of schizophrenia: A meta-analytic review of controlled outcome studies. *Schizophr Bull*, ; 24:569-587.
- Mojtabai, R., Bromet, E.J., Harvey, P.D., Carlson, G.A., Craig, T.J., Fennig, S., (2000). Neuropsychological differences between first admission schizophrenia and psychotic affective disorders. *American Journal of Psychiatry* 157, 1453– 1460.
- Morice, R. (1990). Cognitive inflexibility and prefrontal dysfunction in schizophrenia and mania. *British Journal of Psychiatry*, 157, 50-54.
- Moritz S, Krausz M, Gottwalz E, Lambert M, Perro C, Ganzer S, Naber D. (2000). Cognitive dysfunction at baseline predicts symptomatic 1-year outcome in first-episode schizophrenics. *Psychopathology*. ;33:48-51.
- Mueser KT, Bellack AS, Douglas MS, (1991). Wade JH. Prediction of social skill acquisition in schizophrenic and major affective disorder patients from memory and symptomatology. *Psychiatry Res*. ;37:281-296.
- Mueser, K. T., Bellack, A. S., Douglas, M. S., & Morrison, R. L. (1991). Prevalence and stability of social skills deficits in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 5, 167–176.
- Mueser, K.T., Doonan, R., Penn, D.L., Blanchard, J.J., Bellack, A.S., Nishith, P., DeLeon, J., (1996). Emotional recognition and social competence in chronic schizophrenia. *J. Abnorm. Psychol.* 105, 271– 275.
- Mueser, K.T., Salyers, M.P., Mueser, P.R., (2001). Aprospective analysis of work in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin* 27, 281–296.
- Munro JC, Russell AJ, Murray RM, Kerwin RW, Jones PB. (2002). IQ in childhood psychiatric attendees predicts outcome of later schizophrenia at 21 year follow-up. *Acta Psychiatr Scand*. ;106:139-142.

- Mur M, Portella MJ, Martinez-Aran A, et al. (2008): Long-term stability of cognitive impairment in bipolar disorder: a 2-year follow-up study of lithium-treated euthymic bipolar patients. *J Clin Psychiatry*, 69:712–719.
- Mur M, Portella MJ, Martinez-Aran A, Pifarre J, Vieta E. (2007). Persistent neuropsychological deficits in euthymic bipolar patients: executive function as a core deficit. *J Clin Psychiatry* ;68:1078–1086.
- Murphy, F.C., Sahakian, B.J., (2001). Neuropsychology of bipolar disorder. *British Journal of Psychiatry. Supplement 41*, s120– s127.
- Murphy, F.C., Sahakian, B. J., Rubinsztein, J' S., Michael, A., Rogers, R. D., Robbins, T. W., & Paykel, E. S. (1999). Emotional bias and inhibitory control processes in mania and depression. *Psychological Medicine*, 29, 1307-1321 .
- Murray, R.M., Lewis, S.W., (1987). Is schizophrenia a neurodevelopmental disorder? *Br. Med. J. (Clin. Res. Ed.)* 295, 681– 682.
- Murray, R.M., Sham, P., van Os, J., Zanelli, J., Cannon, M., McDonald, C., (2004). A developmental model for similarities and dissimilarities between schizophrenia and bipolar disorder. *Schizophr. Res.* 71, 405– 416.
- Myles-Worsley, M., Ord, L.M., Ngiralmu, H., Weaver, S., Blailes, F., Faraone, S.V., (2007). The Palau Early Psychosis Study: neurocognitive functioning in highrisk adolescents. *Schizophr. Res.* 89, 299–307.
- Moritz, S', Andresen, B., -Jacobsen, D., Mersmann, K., Wilke, U., Lambert, M., Naber, D., & Krausz, M. (2001a). Neuropsychological correlates of schizophrenic syndromes in patients treated with atypical neuroleptics. *European Psychiatry*, 16,354-361 .
- Naber D., Moritz S., Lambert M., et al. (2001). Improvement of Schizophrenic Patients' Subjective wellbeing under Atypical Antipsychotic Drugs. *Schizophr Res* ; 50: 79– 88.
- Narvaez Jenille M., Elizabeth W. Twamley, Christine L. McKibbin, Robert K. Heaton, Thomas L. Patterson (2008). Subjective and objective quality of life in schizophrenia, *Schizophrenia Research* 98 201–208
- Nathaniel-James, D.A., Brown, R., Ron, M.A., (1996). Memory impairment in schizophrenia: its' relationship to executive function. *Schizophr. Res.* 21, 85-96.
- Nehra R, Chakrabarti S, Pradhan BK, Khehra N (2006). Comparison of cognitive functions between first- and multi-episode bipolar affective disorders. *Journal of Affective Disorders* 93, 185–192.

- Nelson HE, Pantelis C, Carruthers K, Speller J, Baxendale S, Barnes TR. (1990). Cognitive functioning and symptomatology in chronic schizophrenia. *Psychol Med.* ;20:357-365.
- Nelson, M.D., Saykin, A.J., Flashman, L.A., Riordan, H.J., (1998). Hippocampal volume reduction in schizophrenia as assessed by magnetic resonance imaging: a meta-analytic study. *Arch. Gen. Psychiatry* 55, 433–440.
- Niendam Tara A., Carrie E. Bearden, Jennifer K. Johnson, Malin McKinley, Rachel Loewy, Mary O'Brien, Keith H. Nuechterlein, Michael F. Green, Tyrone D. Cannon (2006). Neurocognitive performance and functional disability in the psychosis prodrome, *Schizophrenia Research* 84 100– 111
- Nieuwenstein, M. R., Aleman, A., & de Haan, E. H. (2001). Relationship between symptom dimensions and neurocognitive functioning in schizophrenia: A metaanalysis of WCST and CPT studies. *Wisconsin Card Sorting Test. Continuous Performance Test. J Psychiatr Res* 35(2), 119–125.
- Norman Rmg, Townsend L, Malla Ak. (2001). Duration of untreated psychosis and cognitive functioning in first-episode patients. *Br J Psychiatry*, 179:340–348
- Norman, R. M. C., Malla, A. K., Morrison-Stewart, S. L., HeImes, E., Williamson, P. C., Thomas, J., & Cortese, L. (1997). Neuropsychological correlates of syndromes in schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*, '170, 134-139'
- Norman, R. M. G., Malla, A. K., Verdi, M. B., Hassall, L. D., & Fazekas, C. (2004). Understanding delay in treatment for first-episode psychosis. *Psychological Medicine*, 34, 255-266.
- Norman, R.M., Malla, A.K., (2002). Examining adherence to medication and substance use as possible confounds of duration of untreated psychosis. *J. Nerv. Ment. Dis.* 190, 331–334.
- Norman, R.M.G., Malla, A.K., McLean, T., Voruganti, L.P.N., Cortese, L., McIntosh, E., Cheng, S., Rickwood, A., (2000). The relationship of symptoms and level of functioning in schizophrenia to general wellbeing and the quality of life scale. *Acta Psychiatr. Scand.* 102 (4), 303–309.
- Nose M, Barbui C, Gray R, et al. Clinical interventions for treatment non-adherence in psychosis: meta-analysis. *Br. J. Psychiatry*, (2003); 183:197-206,
- Nuechterlein, K., Dawson, M., Ventura, J., Fogelson, D., Gitlin, M., Mintz, J., (1991). Testing vulnerability models: stability of potential vulnerability indicators across

- clinical state. In: Hafner, H., Gattaz, W. (Eds.), Search for the causes of schizophrenia, vol. 11. Springer and Verlay, New York, pp. 178–191.
- O'Donnell, P., & Grace, A. A. (1998). Dysfunctions in multiple interrelated systems as the neurobiological bases of schizophrenic symptom clusters. *Schizophrenia Bulletin*, 24, 276-283.
- Oliver J, Huxley P, Bridges K, editors. (1996). *Quality of life and mental health services*. London: Routledge;
- Oliver JPJ, Huxley PJ, Priebe S, Kaiser W. (1997). Measuring the quality of life of severely mentally ill people using the Lancashire Quality of Life Profile. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* ;32:76-83.
- Olusina AK, Ohaeri JU. (2003). Subjective quality of life of recently discharged Nigerian psychiatric patients. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* ;38:707 - 14.
- Onstad, S., Skre, I., Torgersen, S., & Kringlen, E. (1991). Twin concordance for DSM-III-R schizophrenia. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 83, 395-401.
- Orsel S, Akdemir A, Dag I. (2004). The sensitivity of Quality of Life Scale WHOQOL-100 to psychopathological measures in schizophrenia. *Comp Psychiatr* ;45(1):57-61.
- Orzack MH, Kornetsky C. (1971). Environmental and familial predictors of attention behavior in chronic schizophrenics. *Journal of Psychiatric Research* ;9:21–9.
- Osterrieth PA (1944): Le test de copie d'une figure complex: Contribution a l'etude de la perception et de la memoire. *Archives de Psychologie* 30: 286–356.
- Ostrom, T.M., (1984). The sovereignty of social cognition. In: Srull, R.S.W.T.K. (Ed.), *Handbook of social cognition*. Erlbaum, Hillsdale, NJ, pp. 1–37.
- Owen AM. (2002). The neuropsychological sequelae of frontal lobe damage. In: Harrison JE, Owen AM, editors. *Cognitive deficits in brain disorders*. London: Martin Dunitz; p. 79- 97.
- Owen, A.M., Downes, J.J., Sahakian, B.J., Polkey, C.E., & Robbins, T.W. (1990). Planning and spatial working memory deficits following frontal lobe lesions in man. *Neuropsychologia*, 28, 1021-1034.
- Owen, M.J., Williams, N.M., O'Donovan, M.C., (2004). The molecular genetics of schizophrenia: new findings promise new insights. *Mol. Psychiatry* 9, 14–27.
- Ozer S, Ulusahin A, Batur S, et al (2002). Outcome measures of interepisode bipolar patients in a Turkish sample. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.*; 37:31–37.

- Pakkenberg, B. (1990). Pronounced reduction of total neuron number in mediodorsal thalamic nucleus and nucleus accumbens in schizophrenics. *Archives of General Psychiatry*, 47, 1023-1028.
- Pallanti, S., Quercioli, L., Hollander, E., (2004). Social anxiety in outpatients with schizophrenia: a relevant cause of disability. *Am. J. Psychiatry* 161, 1 – 2.
- Palmer BW, Heaton RK, Gladsjo JA et al. (2002). Heterogeneity in functional status among older outpatients with schizophrenia: employment history, living situation, and driving. *Schizophr Res* ; 55:205_215.
- Palmer BW, Heaton RK. (2000). Executive dysfunction in schizophrenia. In: Sharma T, Harvey P, editors. *Cognition in schizophrenia: impairments, importance and treatment strategies*. New York7 Oxford University Press; p. 51- 72.
- Palmer,B.W., Heaton,R.K., Paulsen, J.S.,Kuck, J.,Braff,D.,Harris,M.J., Zisook, S., Jeste, D.V., (1997). Is it possible to be schizophrenic yet neuropsychologically normal? *Neuropsychology* 11, 437–446.
- Pantelis C, Maruff P. (2002). The cognitive neuropsychiatric approach to investigating the neurobiology of schizophrenia and other disorders. *J Psychosom Res* ;53:655- 64.
- Pantelis C, Wood SJ, Maruff P. (2002). Schizophrenia. In: Harrison JE, Owen AM, editors. *Cognitive deficits in brain disorders*. London7 Martin Dunitz; p. 217- 48.
- Paradiso,. S., Lamberty, C. J., Carvey, M.J., & Robinson, R. C. (1997). Cognitive impairment in the euthymic phase of chronic unipolar depression. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 185,748-754.
- Patterson, T.L., Goldman, S., McKibbin, C.L., Hughs, T., Jeste, D.V., (2001). UCSD performance-based skills assessment: development of a new measure of everyday functioning for severely mentally ill adults. *Schizophr. Bull.* 27 (2), 235–245.
- Paulsen, J.S., Heaton, R.K., Sadek, J.R., Perry, W., Delis, D.C., Braff, D., Kuck, J., Zisook, S., Jeste, D.V., (1995). The nature of learning and memory impairments in schizophrenia. *J. Int. Neuropsychol. Soc.* 1, 88-99.
- Pearlson GD, Barta PE, Powers RE, Menon RR, Richards SS, Aylward EH, et al. (1997): Medial and superior temporal gyral volumes and cerebral asymmetry in schizophrenia versus bipolar disorder. *Biol Psychiatry* 41:1–14.
- Pearlson GD, Kreger L, Rabins PV, Chase GA, Cohen B, Wirth JB, et al. (1989): A chart review study of late-onset and early-onset schizophrenia. *Am J Psychiatry* 146:1568 –1574.

- Pearlson GD, Marsh L. (1999). Structural brain imaging in schizophrenia: a selective review. *Biol Psychiatry* ;46:627 - 49.
- Pearlson, G.D., Barta, P.E., Powers, R.E., Menon, R.R., Richards, S.S., Aylward, E.H., Federman, E.B., Chase, G.A., Petty, R.G., Tien, A.Y., (1997). Ziskind-Somerfeld Research Award 1996. Medial and superior temporal gyral volumes and cerebral asymmetry in schizophrenia versus bipolar disorder. *Biol. Psychiatry* 41, 1–14.
- Peer Jason E., Zeno Kupper, Jeffrey D. Long, John S. Brekke, William D. Spaulding (2007). Identifying mechanisms of treatment effects and recovery in rehabilitation of schizophrenia: Longitudinal analytic methods, *Clinical Psychology Review* 27 696–714
- Peña Javier, Natalia Ojeda, Rafael Segarra, Jose Ignacio Eguiluz, Jon García, Miguel Gutiérrez (2010). Executive functioning correctly classified diagnoses in patients with first-episode psychosis: Evidence from a 2-year longitudinal study, *Schizophrenia Research* xxx xxx–xxx
- Penn, D. L., Corrigan, P. W., Bentall, R. P., Racenstein, M., & Newman, L. (1997). Social cognition in schizophrenia. *Psychological Bulletin*, 121, 114–132.
- Penn, D. L., & Mueser, K. T. (1996). Research update on the psychosocial treatment of schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 153, 607–617.
- Penn, D.L., Spaulding, W., Reed, D., Sullivan, M., (1996). The relationship of social cognition to ward behavior in chronic schizophrenia. *Schizophr. Res.* 20, 327– 335.
- Penn, D.L., Spaulding, W., Reed, D., Sullivan, M., Mueser, K.T., Hope, D.A., (1997). Cognition and social functioning in schizophrenia. *Psychiatry* 60, 281–291.
- Perkins, D. O., Lieberman, J. A., Gu, H., Tohen, M., McEvoy, J., Green, A. I., Zipursky, R. B., Strakowski, S. M., Stephen, M., Sharma, T., Kahn, R. S., Gur, R., & Tollefson, G. (2004). Predictors of antipsychotic treatment response in patients with first-episode schizophrenia, schizoaffective and schizophreniform disorders. *British Journal of Psychiatry*, 185, 18-24.
- Perkins, D.O., Gu, H., Boteva, K., Lieberman, J.A., (2005). Relationship between duration of untreated psychosis and outcome in first episode schizophrenia: a critical review and meta-analysis. *Am. J. Psychiatry* 162, 1785–1804.
- Perlick DA, Rosenheck RA, Kaczynski R, Bingham S, Collins J. (2008). Association of symptomatology and cognitive deficits to functional capacity in schizophrenia. *Schizophr Res* ; 99:192_199.

- Perlick, D.A., (2001). Adverse effects of perceived stigma on social adaptation of persons diagnosed with bipolar disorder. *Psychiatric Services* 52, 1627.
- Perlick, D.A., Rosenheck, R.A., Clarkin, J.F., Sirey, J.A., Salah, J., Struening, E.L., Link, B.G., (2001). Adverse effects of perceived stigma on social adaptation of persons diagnosed with bipolar affective disorder. *Psychiatr. Serv.* 52 (12), 1627–1632.
- Peters Emmanuelle R., Julia A. Nunn, Alan D. Pickering, David R. Hemsley (2002). Perceptual organization deficits in psychotic patients, *Psychiatry Research* 110 125–135
- Pflueger Marlon O., Ute Gschwandtner, Rolf-Dieter Stieglitz, Anita Riecher-Rössler (2007). Neuropsychological deficits in individuals with an at risk mental state for psychosis - Working memory as a potential trait marker, *Schizophrenia Research* 97 14–24
- Pickup G J & Frith C D (2001). ‘Theory of mind impairments in schizophrenia: Symptomatology, severity and specificity. *Psychological Medicine* 31, 207–220.
- Pickup, G. and Frith, C.D. (2001). Theory of mind impairments in schizophrenia: symptomatology, severity and specificity. *Psychological Medicine*, 31,207-220.
- Pinkham, A., Penn, D., Perkins, D., & Lieberman, J. (2003). Implications for the neural basis of social cognition for the study of schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 160, 815–824.
- Pinkham, A.E., Penn, D.L., (2006). Neurocognitive and social cognitive predictors of interpersonal skill in schizophrenia. *psychiatry Res.* 143, 167–178.
- Pinkham, A.E., Penn, D.L., Perkins, D.O., Graham, K., Siegel, M., (2007). Emotion perception and the course of psychosis: a comparison of individuals at risk, and early and chronic schizophrenia spectrum illness. *Cogn. Neuropsychiatry* 12, 198–212.
- Pinkney AA, Gerber GJ, Lafave HG. (1991). Quality of life after psychiatric rehabilitation: the clients’ perspective. *Acta Psychiatr Scand* ;83: 86- 91.
- Pitch RJ, Bermanzohn PC, Siris SG. (2001). Panic symptoms in patients with schizophrenia. In :Hwang MY, Bermanzohn PC, editors. *Schizophrenia and comorbid conditions*. American Psychiatric Press: Washington DC; . p. 79–95.
- Pompili, M., Amador, X.F., Girardi, P., Harkavy-Friedman, J., Harrow, M., Kaplan, K., Krausz, M., Lester, D., Meltzer, H.Y., Modestin, J., Montross, L.P., Mortensen, P.B., Munk-Jorgensen, P., Nielsen, J., Nordentoft, M., Saarinen, P.I., Zisook, S., Wilson, S.T. and Tatarelli, R. (2007). Suicide risk in schizophrenia: learning from

- the past to change the future. *Annals of General Psychiatry*, 16, 6-10.
- Potash JB (2006): Carving chaos: Genetics and the classification of mood and psychotic syndromes. *Harv Rev Psychiatry* 14:47– 63.
- Premack, D. and Woodruff, G. (1978). Does the Chimpanzee have a "Theory of Mind"? *Behavioural and Brain Sciences*, 4, 515-526.
- Premkumar Preethi, Veena Kumari, Philip J.J. Corr, Dominic Fannon, Tonmoy Sharma (2008). Neuropsychological function–brain structure relationships and stage of illness: An investigation into chronic and first-episode schizophrenia, *Psychiatry Research: Neuroimaging* 162 195–204
- Premkumar, P., Cooke, M., Fannon, D., Peters, E., Michel, T., Aasen, I., et al. (2008). Misattribution bias of threat-related facial expressions is related to a longer duration of illness and poor executive function in schizophrenia and schizoaffective disorder. *European Psychiatry*, 23(1), 14-19.
- Priebe S, Roeder-Wanner UU, Kaiser W. (2000). Quality of life in firstadmitted schizophrenia patients: a follow-up study. *Psychol Med* ; 30:225- 30.
- Prieto L, Sacristfin JA, Hormaechea JA, Casado A, Badfa X, G6mez JC. (2003). Psychometric validation of a generic health-related quality of life measure (EQ-5D) in a sample of schizophrenic patients. *Current Medical Research and Opinion* ;20(6):827-35.
- Prince Martin, Vikram Patel, Shekhar Saxena, Mario Maj, Joanna Masekko, Michael R Phillips, Atif Rahman (2007). Global Mental Health 1 No health without mental health *Lancet* ; 370: 859–77
- Prince, P. N., & Prince, C. R. (2001). Subjective quality of life in the evaluation of programs for people with serious and persistent mental illness. *Clinical Psychology Review*, 21, 1005–1036.
- Prouteau, A., Verdoux, H., Briand, C., Lesage, A., Lalonde, P., Nicole, L., Reinharz, D., Stip, E., (2005). Cognitive predictors of psychosocial functioning outcome in schizophrenia: a follow-up study of subjects participating in a rehabilitation program. *Schizophr. Res.* 77, 343–353.
- Pukrop R, Schlaak V, M611er-Leimkiihler AM, Albus M, Czernik A, Klosterk6ter J, M611er HJ. (2003). Reliability and validity of quality of life assessed by the Short-Form 36 and the Modular System for Quality of Life in patients with schizophrenia and patients with depression. *Psychiatr Res* ;119:63-79.

- Pukrop, R., Schultze-Lutter, F., Ruhrmann, S., Brockhaus-Dumke, A., Tendolkar, I., Bechdorf, A., et al., (2006). Neurocognitive functioning in subjects at risk for a first episode of psychosis compared with first- and multiple-episode schizophrenia. *J. Clin. Exp. Neuropsychol.* 28, 1388–1407.
- Purdon SE, Jones BD, Stip E, Labelle A, Addington D, David SR, Breier A, Tollefson GD. (2000). Neuropsychological change in early phase schizophrenia during 12 months of treatment with olanzapine, risperidone, or haloperidol. The Canadian Collaborative Group for research in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry.* ;57:249-258.
- Purdon SE. (1999). Cognitive improvement in schizophrenia with novel antipsychotic medications. *Schizophr Res.* ;35 Suppl:S51-S60.
- Quraishi S, Frangou S (2002): Neuropsychology of bipolar disorder: A review. *J Affect Disord* 72:209 –226.
- Rabin R, de Charro F. (2001). EQ-5D: a measure of health status from the EuroQol Group. *Ann. Med.* ;33:337–343.
- Raffard Stéphane, Sophie Bayard, Marie-Christine Gely-Nargeot, Delphine Capdevielle, Maximilien Maggi, Emeline Barbotte, Davina Morris, Jean-Philippe Boulenger (2009). Insight and executive functioning in schizophrenia: A multidimensional approach, *Psychiatry Research* 167 239–250
- Ragland J D, Moelter S T, McGrath C, Hill S K, Gur R E, Bilker W B, Siegel S J & Gur R C (2003). ‘Levels-of processing effect on word recognition in schizophrenia.’ *Biological Psychiatry* 54, 1154–1161.
- Raine, A. (1993). *The psychopathology of crime: Criminal behavior as a clinical disorder.* San Diego, California: Academic Press.
- Raine, A., Moffitt, T. E., Caspi, A., Loeber, R., Stouthamer-Loeber, M., & Lynam, D. (2005). Neurocognitive impairments in boys on the life-course persistent antisocial path. *Journal of Abnormal Psychology*, 114(1), 38–49.
- Ralph, R. O. (2005). Verbal definitions and visual models of recovery: Focus on the recovery model. In R. O. Ralph, & P. W. Corrigan (Eds.), *Recovery in mental illness: Broadening our understanding of wellness* (pp. 131–145). Washington, DC: American Psychological Association.
- Rapaport MH, Endicott J, Clary CM. (2002) Posttraumatic stress disorder and quality of life: results across 64 weeks of sertraline treatment. *J Clin Psychiatry.*; 63: 59–65.

- Razali MS, Yahya H. (1995). Compliance with treatment in schizophrenia: A drug intervention program in a developing country. *Acta Psychiatr Scand* 91:331-335.
- Reed C., I. Goetz, E. Vieta, M. Bassi, J.M. Haro (2010). Work impairment in bipolar disorder patients – results from a two-year observational study (EMBLEM), *European Psychiatry* 25 338–344
- Reichenberg A, Harvey PD, Bowie CR, et al. (2008): Neuropsychological function and dysfunction in schizophrenia and psychotic affective disorders. *Schizophr Bull* May 20 (Epub ahead of print).
- Reichenberg A., (2010) The assessment of neuropsychological functioning in schizophrenia, *Dialogues Clin. Neurosci*, 12. 383-392.
- Reine Gilles, Marie-Claude Simeoni, Pascal Auquier, Anderson Loundou, Valérie Aghababian, Christophe Lancon (2005). Assessing health-related quality of life in patients suffering from schizophrenia: a comparison of instruments, *European Psychiatry* 20 510–519
- Reitan RM, Wolfson D (1985): *The Halstead-Reitan Neuropsychological Test Battery: Theory and Clinical Interpretation*. Tucson: Neuropsychology Press.
- Reitan, R., (1955). The relation of the trail making test to organic brain damage. *Journal of Consulting Psychology* 19, 393–394.
- Reitan, R., Wolfson, D., (1985). *The Halstead–Reitan Neuropsychological Test Battery*. Neuropsychology Press, Tucson, Arizona.
- Reitan, R.M., (1958). Validity of the Trail Making test as an indicator of organic brain damage. *Perceptual and Motor Skills* 8, 271–276.
- Rey A (1941): L'examen psychologique dans les cas d'encephalopathie traumatique. *Archives de Psychologie* 28:286 –340.
- Rey A (1958): *L'examen clinique en psychologie*. Paris: Presse Universitaire de France.
- Rey, A., (1964). *L'Examen Clinique en Psychologie*. Presses Universitaires de France, Paris.
- Riley Elizabeth M., Deborah McGovern, Darren Mockler, Victor C.K. Doku, Se'amus O' Ceallaigh, Dominic G. Fannon, Lakshika Tennakoon, Mar Santamaria, William Soni, Robin G. Morris, Tonmoy Sharma (2000). Neuropsychological functioning in first-episode psychosis — evidence of specific deficits, *Schizophrenia Research* 43 47–55
- Ritsher, J.B., Otilingam, P.G., Grajales, M., (2003). Internalized stigma of mental illness: psychometric properties of a new measure. *Psychiatry Research* 121, 31–49.

- Ritsner, J.B., Phelan, J.C., (2004). Internalized stigma predicts erosion of morale among psychiatric outpatients. *Psychiatry Research* 129, 257–265.
- Ritsner M, Gibel A, (2007) Quality of life impairment syndrome in schizophrenia, *Quality of life impairment in Schizophrenia, Mood and Anxiety Disorders*, 173-226.
- Ritsner M, Kurs R, Gibel A, et al.(2003) Predictors of quality of life in major psychoses: a naturalistic follow-up study. *J Clin Psychiatry*; 64:308–315.
- Ritsner M, Modai I, Endicott J, et al. (2000) Differences in quality of life domains and psychopathologic and psychosocial factors in psychiatric patients. *J Clin Psychiatry*; 61:880–889.
- Ritsner M, Modai I, Endicott J, et al. (2000). Differences in quality of life domains and psychopathologic and psychosocial factors in psychiatric patients. *J Clin Psychiatry* ;61:880- 9.
- Ritsner M, Ponizovsky A, Endicott J, et al. (2002) The impact of side-effects of antipsychotic agents on life satisfaction of schizophrenia patients: a naturalistic study. *Eur Neuropsychopharmacol*; 12:31–38.
- Ritsner M.S. (2005), Comparison of instruments for measuring the Quality of Life impairment syndrome in severe mental disorders. *Quality of life impairment in Schizophrenia, Mood and Anxiety Disorders*, 133-142
- Ritsner MS. (2007). Predicting quality of life impairment in chronic schizophrenia from cognitive variables. *Qual Life Res* ;16:929–37.
- Ritsner, M., (2003). Predicting changes in domain-specific quality of life of schizophrenia patients. *The Journal of Nervous And Mental Disease* 191, 287–294.
- Robb, J.C., Cooke, R.G., Devins, G.M., Young, L.T., Joffe, R.T., (1997). Quality of life and lifestyle disruption in euthymic bipolar disorder. *Psychiatry Res.* 31, 509–517.
- Robinson GL, Gilbertson, AD, Litwack L. (1986). The effects of a psychiatric patient education to medication program on post-discharge compliance. *Psychiatr. Q* 58:113-118.
- Robinson LJ, Ferrier IN (2006). Evolution of cognitive impairment in bipolar disorder : a systematic review of cross-sectional evidence. *Bipolar Disorders* 8, 103–116.
- Robinson, L.J., Thompson, J.M., Gallagher, P., Goswami, U., Young, A.H., Ferrier, I.N., Moore, P.B., (2006). A meta-analysis of cognitive deficits in euthymic patients with bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders* 93, 105–115.
- Rocca P, Montemagni C, Castagna F, Giugiario M, Scalese M, Bogetto F. (2009). Relative contribution of antipsychotics negative symptoms and executive functions to

- social functioning in stable schizophrenia. *Progress in Neuropsychopharmacology and Biological Psychiatry* ;33:373–9.
- Rocca Paola, Filomena Castagna, Tullia Mongini, Cristiana Montemagni, Filippo Bogetto (2010). Relative contributions of psychotic symptoms and insight to quality of life in stable schizophrenia, *Psychiatry Research* 177 71–76
- Rodriguez-Sanchez JM, Perez-Iglesias R, Gonzalez-Blanch C, et al. (2008): 1-year follow-up study of cognitive function in first-episode non-affective psychosis. *Schizophr Res*, 104:165–174.
- Roe D, Lachman M. (2005). The subjective experience of people with severe mental illness: a potentially crucial piece of the puzzle. *Isr J Psychiatry Relat Sci* ;42:223-330.
- Rogers, E.S., Anthony, W.A., Cohen, M., (1997b). Prediction of vocational outcome based on clinical and demographic indicators among vocationally ready clients. *Community Mental Health Journal* 33, 99–112.
- Ronccone, R., Falloon, I.R., Mazza, M., De Risio, A., Pollice, R., Necozone, S., Morosini, P., Casacchia, M., (2002). Is theory of mind in schizophrenia more strongly associated with clinical and social functioning than with neurocognitive deficits? *Psychopathology* 35, 280–288.
- Rosa, A., Peralta, V., Cuesta, M.J., Zarzuela, A., Serrano, F., Martinez-Larrea, A., Fananas, L., (2004). New evidence of association between COMT gene and prefrontal neurocognitive function in healthy individuals from sibling pairs discordant for psychosis. *Am. J. Psychiatry* 161, 1110– 1112.
- Rosa, A.R., Franco, C., Martínez-Aran, A., Sánchez-Moreno, J., Reinares, M., Salamero, M., Arango, C., Ayuso-Mateos, J.L., Kapczinski, F., Vieta, E., (2008). Functional impairment in patients with remitted bipolar disorder. *Psychother. Psychosom.* 77 (6), 390–392.
- Rosvold, H.E., Mirsky, A.F., Sarason, I., Bransome, E.D., Beck, L.H., (1956). A continuous performance test of brain damage. *J. Consult. Psychol.* 20 (5), 343–350.
- Rubin P, Holm A, Møller-Madsen S, Videbech P, Hertel C, Povlsen UJ, Hemmingsen R. (1995). Neuropsychological deficits in newly diagnosed patients with schizophrenia or schizophreniform disorder. *Acta Psychiatr Scand.* ;92:35-43.
- Rubinsztein JS, Michael A, Paykel ES, Sahakian BJ (2000): Cognitive impairment in remission in bipolar affective disorder. *Psychol Med* 30:1025– 1036.

- Rubinsztein, J. S., Michael, A., Paykel, E. S., & Sahakian, B. J. (2000). Cognitive impairment in remission in bipolar affective disorder. *Psychological Medicine*, 30, 1025-1036
- Ruggeri, M., Nosè, M., Bonetto, C., Cristofalo, D., Lasalvia, A., Salvi, G., Stefani, B., Malchiodi, F., Tansella, M., (2005). Changes and predictors of change in objective and subjective quality of life: multiwave follow-up study in community psychiatric practice. *Br. J. Psychiatry* 187 (2), 121–130.
- Ruggero Camilo J., Iwona Chelminski, Diane Young, Mark Zimmerman (2007). Psychosocial impairment associated with bipolar II disorder, *Journal of Affective Disorders* 104 53–60
- Rund BR: (1998). A review of longitudinal studies of cognitive functions in schizophrenia patients. *Schizophr Bull*, 24:425–435.
- Rund, B.R., Melle, I., Friis, S., Larsen, T.K., Midboe, L.J., Opjordsmoen, S., Simonsen, E., Vaglum, P., McGlashan, T., (2004). Neurocognitive dysfunction in first episode psychosis: correlates with symptoms, premorbid adjustment, and duration of untreated psychosis. *Am. J. Psychiatry* 161, 466–472.
- Rüsch N. et al. (2007)/ Prefrontal–thalamic–cerebellar gray matter networks and executive functioning in schizophrenia *Schizophrenia Research* 93 (2007) 79–89.
- Rushe TM, Woodruff PWR, Murray RM, Morris RG. (1999). Episodic memory and learning in patients with chronic schizophrenia. *Schizophr Res* ;35:85 - 96.
- Russell AJ, Munro JC, Jones PB, Hemsley DR, Murray RM (1997): Schizophrenia and the myth of intellectual decline. *Am J Psychiatry* 154:635– 639.
- Russell JM, Koran LM, Rush J, et al. (2001) Effect of concurrent anxiety on response to sertraline and imipramine in patients with chronic depression. *Depress Anxiety* ;13:18–27.
- Russo, J., Roy-Byrne, P., Reeder, D., Alexander, M., Deyer-O'Connor, E.D., Dagadakis, C., Ries, R., Patrick, D., (1997). Longitudinal assessment of quality of life in acute psychiatric inpatients: reliability and validity. *J. Nerv. Ment. Dis.* 185 (3), 166–175.
- Sachs, G., Steger-Wuchse, D., Kryspin-Exner, I., Gur, R., & Katschnig, H. (2004). Facial recognition deficits and cognition in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 68(1), 27-35.

- Saeedi Huma, Jean Addington, Donald Addington (2007). The association of insight with psychotic symptoms, depression, and cognition in early psychosis: A 3-year follow-up, *Schizophrenia Research* 89 123–128
- Salame, P., Danion, J.M., Peretti, S., Cuervo, C., (1998). The state of functioning of working memory in schizophrenia. *Schizophr. Res.* 30, 11-29.
- Salthouse, T.A., (1996). The processing-speed theory of adult age differences in cognition. *Psychol. Rev.* 103, 403-428.
- Salvatore, G., Dimaggio, G., Lysaker, P.H., (2007). An inter-subjective perspective on negative symptoms of schizophrenia: implications of simulation theory. *Cogn. Neuropsychiatry* 12, 144–164.
- Sanchez-Moreno J, Martinez-Aran A, Tabare´s-Seisdedos R, Torrent C, Vieta E, Ayuso-Mateos JL. (2009). Functioning and disability in bipolar disorder: an extensive review. *Psychother Psychosom* ;78:285–297.
- Sanchez-Moreno J, Martinez-Aran A, Tabare´s-Seisdedos R, Torrent C, Vieta E, Ayuso-Mateos JL. (2009). Functioning and disability in bipolar disorder: an extensive review. *Psychother Psychosom* ;78:285–297.
- Sanjuan Julio, Eduardo-Jesus Aguilar, Jose Manuel Olivares, Salvador Ros, Angel Luis Montejo, ,Fermin Mayoral, Miguel Angel Gonzalez-Torres, Manuel Bousoño (2006). Subjective Perception of Cognitive Deficit in Psychotic Patients, *The Journal of Nervous and Mental Disease*,;194: 58–60
- Sapin, L. R., Berrettini, W. H., Nurnberger, -J. R., & Rothblat, L. A. (1987). Mediation factors underlying cognitive changes and laterality in affective illness. *Biological psychiatry* 22, 979-986.
- Sarfati Y (2000). ‘Approche cognitive des troubles du langage et de l’intentionalite´ dans la schizophré´nie.’ In Van der Linden M, Danion J-M & Agniel A (eds.) *La psychopathologie: une approche cognitive et neuropsychologique*. Marseille: Solal. 211–220.
- Sarti P, Cournos F. (1990). Medication and psychotherapy in the treatment of chronic schizophrenia. *Psychiatr Clin North Am*, ; 13:215-228.
- Sautter FJ, McDermott BE, (1994). Cornwell J, Black FW, Borges A, Johnson J, et al. Patterns of neuropsychological deficit in cases of schizophrenia spectrum disorder with and without a family history of psychosis. *Psychiatry Research* ;54:37–49.
- Sautter Frederic J., Barbara E. McDermott, John Cornwell, F. William Black, Alicia Borges, Janet Johnson, and Patrick O’Neill (1993). Patterns of Neuropsychological Deficit

- in Cases of Schizophrenia Spectrum Disorder With and Without a Family History of Psychosis, *Psychiatry Research*, 541 37-49
- Savard, R.J., Rey, A.C., Post, R.M., (1980). Halstead–Reitan Category Test in bipolar and unipolar affective disorders. Relationship to age and phase of illness. *Journal of Nervous and Mental Diseases* 168, 297–304.
- Savilla Kara, Lisa Kettler, Cherrie Galletly (2008). Relationships between cognitive deficits, symptoms and quality of life in schizophrenia, *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*; 42:496-504
- Saxena S, Carlson D, Billington R. (2001). The WHO quality of life assessment instrument (WHOQOL-Bref): the importance of its items for cross-cultural research. *Qual Life Res* ;10:711- 21.
- Saykin, A.J., Shtasel, D.L., Gur, R.E., Kester, D.B., Mozley, L.H., Stafiniak, P., Gur, R.C., (1994). Neuropsychological deficits in neuroleptic naive patients with first-episode schizophrenia. *Arch. Gen. Psychiatry* 51, 124–131.
- Saykin, A. -J., Cur, R. C., Cur, R. E., Mozley, P. D., Mozley, L. H., Resnick, S. M., Kester, D. B., & Stafiniak, P. (1991). Neuropsychological function in schizophrenia: Selective impairment in memory and learning. *Archives of General Psychiatry*, 18,618-624.
- Schacter, D.I., Tulving, E., (1994). What are the memory systems of 1994. In D.I. Schacter & E. Tulving (Eds.). *Memory systems 1994* (pp. 1-38). Cambridge: MIT Press.
- Schatz, J., (1998). Cognitive processing efficiency in schizophrenia: generalized vs domain specific deficits. *Schizophr. Res.* 30, 41-49.
- Scheibel, A.B., Kovelman, J.B., (1981). Disorientation of the hippocampal pyramidal cell and its processes in the schizophrenic patient. *Biol. Psychiatry* 16, 101–102.
- Schiffman, J., Lam, C.W., Jiwatram, T., Ekstrom, M., Sorensen, H., Mednick, S., (2004a). Perspective-taking deficits in people with schizophrenia spectrum disorders: a prospective investigation. *Psychol. Med.* 34, 1581–1586.
- Schiffman, J., Walker, E., Ekstrom, M., Schulsinger, F., Sorensen, H., Mednick, S., (2004b). Childhood videotaped social and neuromotor precursors of schizophrenia: a prospective investigation. *Am. J. Psychiatry* 161, 2021–2027.
- Schneider, F., Gur, R., Gur, R., & Shtasel, D. (1995). Emotional processing in schizophrenia: Neurobehavioral probes in relation to psychopathology. *Schizophrenia Research*, 17(1), 67-75.

- Schretlen David J., Nicola G. Cascella, Stephen M. Meyer, Lisle R. Kingery, S. Marc Testa, Cynthia A. Munro, Ann E. Pulver, Paul Rivkin, Vani A. Rao, Catherine M. Diaz-Asper, Faith B. Dickerson, Robert H. Yolken, and Godfrey D. Pearlson (2007). Neuropsychological Functioning in Bipolar Disorder and Schizophrenia, *Biological Psychiatry* ;62:179–186
- Schuepbach, D., Keshavan, M. S., Kmiec, J.A., & Sweeney, J. A. (2002). Negative Symptom resolution and improvements in specific cognitive deficits after acute treatment in first-episode schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 53, 249-261 .
- Schuepbach, D., Keshavan, M.S., Kmiec, J.A., Sweeney, J.A. (2002). Negative symptom resolution and improvements in specific cognitive deficits after acute treatment in first-episode schizophrenia. *Schizophr. Res.* 53, 249– 261
- Schug Robert A., Adrian Raine (2009). Comparative meta-analyses of neuropsychological functioning in antisocial schizophrenic persons, *Clinical Psychology Review* 29 230–242
- Schwartz RC, Petersen S. (2000). Insight and suicidality in schizophrenia: a replication study. *J Ner Ment Dis* ;188:235-7.
- Schwartz, R.C., (1998a). Insight and illness in chronic schizophrenia. *Comprehensive Psychiatry* 39, 249–254.
- Schwarzkopf, S. B., Crilly, J. E, & Silverstein, S. M. (1999). Therapeutic synergism: Optimal pharmacotherapy and psychiatric rehabilitation to enhance functional outcome in schizophrenia. *Psychiatric Rehabilitation Skills*, 3, 124-147.
- Sciolla, A., Patterson, T.L., Wetherell, J.L., McAdams, L.A., Jeste, D.V., (2003). Functioning and well-being of middle-aged and older patients with schizophrenia: measurement with the 36-item shortform (SF-36) health survey. *Am. J. Geriatr. Psychiatry* 11 (6), 629–637.
- Scully, P.J., Coakley, G., Kinsella, A., Waddington, J.L., (1997). Psychopathology, executive (frontal) and general cognitive impairment in relation to duration of initially untreated versus subsequently treated psychosis in chronic schizophrenia. *Psychol. Med.* 27, 1303–1310.
- Seaton, B. E., Allen, D. N., Coldstein, C., Kelley, M. E., & van Kammen, D. P. (1999). Relations between cognitive and symptom profile heterogeneity in schizophrenia, *Journal of Nervous and Mental Disease*, 187, 414_419.

- Seidman LJ, Cassens G, Kremen WS, Pepple JR (1992): The neuropsychology of schizophrenia. In: White RF, editor. *Clinical Syndromes in Adult Neuropsychology: The Practitioner's Handbook*. Amsterdam: Elsevier, 381–449.
- Seidman LJ, Kremen WS, Koren D, Faraone SV, Goldstein JM, Tsuang MT (2002): A comparative profile analysis of neuropsychological functioning in patients with schizophrenia and bipolar psychoses. *Schizophr Res* 53:31–44.
- Seidman SN, Rabkin JG (1998). Testosterone replacement therapy for hypogonadal men with SSRI-refractory depression. *J Affect Disord.*; 48: 157–161.
- Seidman, L.J., Giuliano, A.J., Meyer, E.C., Addington, J., Cadenhead, K.S., Cannon, T.D., McGlashan, T.M., Perkins, D.O., Tsuang, M.T., Walker, E.F., Woods, S.W., Bearden, C.E., Christensen, B.K., Hawkins, K., Heaton, R., Keefe, R.S.E., Heinssen, R., Cornblatt, B.A., on behalf of the NAPLS group, (2010). Neuropsychology of the prodrome to psychosis in the NAPLS consortium: relationship to family history and conversion to psychosis. *Arch. Gen. Psychiatry* 67, 578–588.
- Seidman, L.J., Goldstein, J.M., Goodman, J.M., Koren, D., Turner, W.M., Faraone, S.V., Tsuang, M.T., (1997). Sex differences in olfactory identification and Wisconsin Card Sorting performance in schizophrenia: relationship to attention and verbal ability. *Biol. Psychiatry* 42, 104–115.
- Shad M.U. et al., (2004) Insight and prefrontal cortex in first-episode Schizophrenia, *NeuroImage* 22,1315–1320.
- Shad, M.U., Tamminga, C.A., Cullum, M., Haas, G.L. and Keshavan, M.S. (2006). Insight and frontal cortical function in schizophrenia: a review. *Schizophrenia Research*, 86, 54-70.
- Shamay-Tsoory, S.G; Shur, S; Barcal-Goodman, L; Medlovich, S; Harari, H. and Levkovitz, Y. (2007). Dissociation of cognitive from affective components of Theory of Mind in schizophrenia. *Psychiatry Research*, 149, 11-23.
- Shapiro, A.M., Benedict, R.H., Schretlen, D., Brandt, J., (1999). Construct and concurrent validity of the Hopkins Verbal Learning Test – revised. *Clinical Neuropsychologist* 13, 348–358.
- Shipley WC (1946): *Institute of Living Scale*. Los Angeles: Western Psychological Services.
- Shtasel Derri L., Raquel E. Gur, Fiona Gallacher, Carolyn Heimberg and Ruben C. Gur, (1992). Gender differences in the clinical expression of schizophrenia, *Schizophrenia Research*, 7 225-231

- Shtasel, D.L., Gur, R.E., Gallacher, F., Heimburg, C., (1992). Gender differences in the clinical expression of schizophrenia. *Schizophr. Res.* 7 (3), 225–231.
- Sierra, P., Livianos, L., Rojo, L., (2005). Quality of life for patients with bipolar disorder: relationship with clinical and demographic variables. *Bipolar. Disord.* 7, 159–165.
- Silver, H., Feldman, P., Bilker, W., Gur, R., (2003). Working memory as a core neuropsychological dysfunction in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry* 160, 1809–1816.
- Silver, H., Shlomo, N., (2001). Perception of facial emotions in chronic schizophrenia does not correlate with negative symptoms but correlates with cognitive and motor dysfunction. *Schizophr. Res.* 52, 265– 273.
- Silver, H., Shlomo, N., Turner, T., Gur, R.C., (2002). Perception of happy and sad facial expressions in chronic schizophrenia: evidence for two evaluative systems. *Schizophr. Res.* 55, 171– 177.
- Silverstein SM, Schenkel LS, Valone C, Nuernberger SW. (1998). Cognitive deficits and psychiatric rehabilitation outcomes in schizophrenia. *Psychiatr Q* ; 69:169_191.
- Silverstein Steven M. (2000). *Psychiatric rehabilitation of schizophrenia: Unresolved issues, current trends, and future directions* Applied & Preventive Psychology 9:227-248 Cambridge University Press. Printed in the USA
- Silverstein Steven M., Alan S. Bellack (2008). A scientific agenda for the concept of recovery as it applies to schizophrenia, *Clinical Psychology Review* 28 1108–1124
- Silverstein, S.M., (1997). Information processing, social cognition, and psychiatric rehabilitation in schizophrenia. *Psychiatry* 60, 327–340.
- Silverstein, M.L., Harrow, M., Bryson, G.J., (1994). Neuropsychological prognosis and clinical recovery. *Psychiatry Research* 52, 265–272.
- Sim Kang, Rathi Mahendran, Siow Ann Chong (2005). Health-related quality of life and psychiatric comorbidity in first episode psychosis, *Comprehensive Psychiatry* 46; 278– 283
- Sim, K., Mahendran, R., Siris, S.G., Heckers, S., Chong, S.A., (2004). Subjective quality of life in first episode schizophrenia spectrum disorders with comorbid depression. *Psychiatry Research* 129, 141–147.
- Simard M, Y Turgeon (2006). *Psychosis and Language*, 275-278
- Simon, A.E., Cattapan-Ludewig, K., Zmilacher, S., Arbach, D., Gruber, K., Dvorsky, D.N., et al., (2007). Cognitive functioning in the schizophrenia prodrome. *Schizophr. Bull.* 33, 761–771.

- Sirey, J.A., Bruce, M.L., Raue, P., Perlick, D.A., Alexopoulos, G.S., Meyers, B.S., (1999). Psychological barriers in young and older outpatients with depression: Predictors of treatment discontinuation. Paper presented at the American Association of Geriatric Psychiatry, 12th Annual Meeting, New Orleans, LA, March 14–17.
- Sivan AB (1992): Benton Visual Retention Test, 5th ed. San Antonio, TX: The Psychological Corporation.
- Slade, P.D., Bentall, R.P., (1988). *Sensory Deception: A Scientific Analysis of Hallucinations*. Croom-Helm, London.
- Smith Thomas, James Hull, Jonathan Huppert, Steven Silverstein, (2002). Recovery from psychosis in schizophrenia and schizoaffective disorder: symptoms and neurocognitive rate-limiters for the development of social behavior skills, *Schizophrenia Research* 55, 229-237.
- Smith, C.W., Park, S., Cornblatt, B.A., (2006). Spatial working memory deficits in adolescents at clinical high risk for schizophrenia. *Schizophr. Res.* 81, 211–215.
- Snowdon, J. (1987). Uncleanliness among persons seen by community health workers. *Hosp. Commun. Psychiatry* 38(5), 491–495.
- Sota, T. I., & Heinrichs, R. W. (2004). Demographic, clinical, and neurocognitive predictors of quality of life in schizophrenia patients receiving conventional neuroleptics. *Comprehensive Psychiatry*, 45, 415–421.
- Sowers W. (2007). Recovery: an opportunity to transcend our differences. *Psychiatr Serv* ;58:5.
- Spalletta, G., Troisi, A., Alimenti, S., di Michele, F., Pau, F., Pasini, A., et al. (2002). Reduced prefrontal cognitive activation associated with aggression in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 50, 134–135.
- Spaulding W, Reed D, Storzbach D, Sullivan M, Weiler M, Richardson C. (1998). The effects of a remedial approach to cognitive therapy for schizophrenia. In: Wykes T, Tarrier N, Lewis S, eds. *Outcome and Innovation in Psychological Treatment of Schizophrenia*. Chichester, England : Wiley ; . p. 145-60.
- Spaulding, W. D., Fleming, S. K., Reed, D., Sullivan, M., Storzbach, D., & Lain, M. (1999). Cognitive functioning in schizophrenia: Implications for psychiatric rehabilitation. *Schizophrenia Bulletin*, 25, 275-289.
- Spaulding, W. D., Storms, L., Goodrich, V., & Sullivan, M. (1986). Applications of experimental psychopathology in psychiatric rehabilitation. *Schizophrenia Bulletin*, 12, 560-577.

- Spinella, M., (2002). A relationship between smell identification and empathy. *Int. J. Neurosci.* 112, 605–612.
- Spohn HE, Strauss ME. (1989). Relation of neuroleptic and anticholinergic medication to cognitive functions in schizophrenia. *J Abnorm Psychol.* ;98:367-80.
- Spreen O, Strauss E (1998): *A Compendium of Neuropsychological Tests: Administration, Norms, and Commentary*, 2nd ed. New York: Oxford University Press.
- Spurr, J.M., Stopa, L., (2002). Self-focused attention in social phobia and social anxiety. *Clin. Psychol. Rev.* 22, 947– 975.
- Startup Mike, Mike C. Jackson, Sue Startup (2010). Insight, social functioning and readmission to hospital in patients with schizophrenia-spectrum disorders: Prospective associations, *Psychiatry Research* 178 17–22
- Stedman, T.J., Clair, A.L., (1998). Neuropsychological, neurological and symptom correlates of impaired olfactory identification in schizophrenia. *Schizophr. Res.* 32, 23– 30.
- Stolar, N., Berenbaum, H., Banich, M. T., & Barch, D. (1994). Neuropsychological correlates of alogia and affective flattening in schizophrenia. *Biological Psychiatry* 35,164-172.
- Strauss E., Sherman EMS, Spreen O (2006), *A compendium of neuropsychological tests*, Oxford University Press, 3rd Edition.
- Strauss, J. S., & Carpenter, W. T. (1974). The prediction of outcome in schizophrenia II: Relationships between predictors and outcome variables. *Archives of General Psychiatry*, 31, 37–42.
- Strauss, M. E., Bohannon, W. E., Stephens, J H & Pauker. N. E. (1984). Perceptual span in schizophrenia and affective disorders. *Journal of nervous and Mental Disease*, 172, 431 -.435.
- Striebel, K., Beyerstein, B., Remick, R.A., Kopala, L., Honer, W., (1999). Olfactory identification and psychosis. *Biol. Psychiatry* 45, 1419– 1425.
- Stroop, J.R., (1935). Studies of interference in series verbal reactions. *J. Exp. Psychology* 18, 643–662.
- Strous, R. D., Bark, N., Parsia, S. S., Volavka, J., & Lachman, H. M. (1997). Analysis of a functional catecho-O-methyltransferase gene polymorphism in schizophrenia: Evidence for association with aggressive and antisocial behavior. *Psychiatry Research*, 69, 71–77.

- Struening, E.L., Perlick, D.A., Link, B.G., Hellman, F., Herman, D., Sirey, J.A., (2001). Stigma as a barrier to recovery: the extent to which caregivers believe most people devalue consumers and their families. *Psychiatric Services* 52, 1633–1638.
- Subbotsky E. (1995) The development of pragmatic and non-pragmatic motivation. *Hum Dev* ;38:217-234.
- Sullivan EV, Shear PK, Zipursky RB, Sagar HJ, Pfefferbaum A. (1994). A deficit profile of executive, memory, and motor functions in schizophrenia. *Biol Psychiatry* ;36:641-53.
- Sullivan G, Wells KB, Leake B. (1991). Quality of life of seriously mentally ill persons in Mississippi. *Hosp Community Psychiatry* ;42:752- 5.
- Svensson B, Hansson L. (1999). Rehabilitation of schizophrenic and other long-term mentally ill patients. Results from a prospective study of a comprehensive inpatient treatment program based on cognitive therapy. *Eur Psychiatry* ; 14 : 325-32
- Sweeney JA, Keilp JG, Haas GL, Hill J, Weiden PJ. (1991). Relationships between medication treatments and neuropsychological test performance in schizophrenia. *Psychiatry Res.* ;37:297-308.
- Sweeney, J. A., Kmiec, J.A., & Kupfer, D. j. (2000). Neuropsychological impairments in Bipolar and Unipolar mood disorders on the CANTAB neurocognitive battery. *Biological Psychiatry*, 48, 674-685.
- Szeszko, P.R., Strous, R.D., Goldman, R.S., Ashtari, M., Knuth, K.H., Lieberman, J.A., Bilder, R.M., (2002). Neuropsychological correlates of hippocampal volumes in patients experiencing a first episode of schizophrenia. *Am. J. Psychiatry* 159, 217–226.
- Szoke A, Trandafir A, Dupont ME, et al. (2008): Longitudinal studies of cognition in schizophrenia: meta-analysis. *Br J Psychiatry*, 192:248–257.
- Tabares-Seisdedos Rafael, Vicente Balanzá-Martínez, José Salazar-Fraile, Gabriel Selva-Vera, Carmen Leal-Cercos, Manuel Gómez-Beneyto (2003). Specific executive/attentional deficits in patients with schizophrenia or bipolar disorder who have a positive family history of psychosis, *Journal of Psychiatric Research* 37 479–486
- Tabarés-Seisdedos Rafael, Vicente Balanzá-Martínez, José Sánchez-Moreno, Anabel Martínez-Aran, José Salazar-Fraile, Gabriel Selva-Vera, Cristina Rubio, Ignacio Mata, Manuel Gómez-Beneyto, Eduard Vieta (2008). Neurocognitive and clinical

- predictors of functional outcome in patients with schizophrenia and bipolar I disorder at one-year follow-up, *Journal of Affective Disorders* 109 286–299
- Tager-Flusberg, H. and Sullivan, K. (2000). A componential view of theory of mind: evidence from Williams syndrome. *Cognition*, 76:59-89.
- Takahashi T. et al. (2009), Follow-up MRI study of the insular cortex in first-episode psychosis and chronic schizophrenia *Schizophrenia Research* 108, 49-56.
- Talland GA, Schwab RS (1964): Performance with multiple sets in Parkinson's disease. *Neuropsychologia* 2:45–53.
- Tarrier N, Beckett R, Harwood S, Baker A, Yusupoff L, Ugarteburu I. (1993). A trial of two cognitive-behavioural methods of treating drug-resistant residual psychotic symptoms in schizophrenic patients : I. Outcome. *Br J Psychiatry* ; 162 : 524-32.
- Taylor EM. (1959). *Psychological appraisal of children with cerebellar deficits*. Cambridge Harvard University Press;.
- Tempier R., Pawliuk N. (2001). Influence of Novel and Conventional Antipsychotic Medication on Subjective Quality of Life. *J Psychiatry Neuroscience* ; 26: 131–136.
- Tham, A., Engelbrekston, K., Mathe, A. A., Johnson, L., Olsson, E', & Aberg-Wistecelt, A. (1995). Impaired neuropsychological performance in euthymic patients with recurring mood disorders. *Journal of Clinical Psychiatry*, 58, 26-29.
- The WHOQOL Group. (1995). The World Health Organization Quality of Life Assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organisation. *Soc Sci Med* ;41:1403–9.
- The WHOQOL Group. (1998). Development of the World Health Organization WHOQOL-BREF Quality of Life Assessment. *Psychol Med* ;28:551–8.
- Thithalli J, Venkatesh B, Kishorekumar K, Arunachala U, Venkatasubramanian G, Subbakrishna D, et al. (2009). Prospective comparison of course of disability in antipsychotic-treated and untreated schizophrenia patients. *Acta Psychiatrica Scandinavica* ;119:209–17.
- Thomas P, Kearney G, Napier E, Ellis E, Leuder I & Johnson M (1996). 'Speech and language in first onset psychosis differences between people with schizophrenia, mania, and controls.' *British Journal of Psychiatry* 168, 337–343.
- Tiffin J (1968): *Purdue Pegboard: Examiner Manual*. Chicago: Science Research Associates.
- Tiffin J, Asher EJ (1948): *The Purdue Pegboard: Norms and studies of reliability and validity*. *J Appl Psychol* 32:234 –247.

- Tohen, M., Strakowski, S.M., Zarate Jr., C., Hennen, J., Stoll, A.L., Suppes, T., Faedda, G.L., Cohen, B.M., Gebre-Medhin, P., Baldessarini, R. G., (2000). The Mc Lean – Harvard first – episode project: 6-month symptomatic and functional outcome in affective and non affective psychosis. *Biological Psychiatry* 48, 467-476.
- Tomaras V, Vlachonikolis IG, Stefanis CN, Madianos M. (1988). The effect of individual psychosocial treatment on the family atmosphere of schizophrenic patients. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 23:256-261.
- Tombaugh, T.N., Kozak, J., Rees, L., (1999). Normative data stratified by age and education for two measures of verbal fluency: FAS and animal naming. *Arch. Clin. Neuropsychol.* 14, 167–177.
- Torres I. J., C. M. DeFreitas, V. G. DeFreitas, D. J. Bond1, M. Kunz, W. G. Honer, R.W. Lam, L. N. Yatham (2010). Relationship between cognitive functioning and 6-month clinical and functional outcome in patients with first manic episode bipolar I disorder, *Psychological Medicine- Cambridge University Press*, 1 - 12.
- Torres II, Boudreau VG, Yatham LN (2007). Neuropsychological functioning in euthymic bipolar disorder : a meta-analysis. *Acta Psychiatrica Scandinavica Supplementum* 116 (Suppl. 434), 17–26.
- Torres II, DeFreitas CM, Yatham LN (2008). Cognition and functional outcome in bipolar disorder. In *Cognitive Dysfunction in Bipolar Disorder : A Guide for Clinicians* (ed. J. F. Goldberg and K. E. Burdick), pp. 217–234. American Psychiatric Press : Washington, DC.
- Torrey EF, Knable MB. (1999). Are schizophrenia and bipolar disorder one disease or two? Introduction to the symposium. *Schizophrenia Research* ;39:93–4.
- Torrey WC, Mueser KT, McHugo GH, Drake RE. (2000 Feb). Self-esteem as an outcome measure in studies of vocational rehabilitation for adults with severe mental illness. *Psychiatr Serv* ;51: 229-333.
- Torrey, E.F. (2002). Studies of individuals with schizophrenia never treated with antipsychotic medications: A review. *Schizophrenia Research*, 58, 101-115.
- Tracy J I (1998). ‘Language abnormalities in psychosis: Evidence for the interaction between cognitive and linguistic mechanisms.’ In Stemmer B & Whitaker H A (eds.) *Handbook of neurolinguistics*. San Diego: Academic Press. 496–505.
- Tran P.V., Hamilton S.H., Kunz A.J., et al. (1997). Double-Blind Comparison of Olanzapine vs. Risperidone in the Treatment of Schizophrenia and Other Psychotic Disorders. *J Clin Psychopharmacology* ; 17: 407–418.

- Tsoi, D., Lee, K., Khokhar, W., Mir, N., Swalli, J., Gee, K., et al. (2008). Is facial motion recognition impairment in schizophrenia identical for different emotions? A signal detection analysis. *Schizophrenia Research*, 99(1-3), 263-269.
- Twamley, E.W., Doshi, R.R., Nayak, G.V., Palmer, B.W., Golshan, S., Heaton, R.K., Patterson, T.L., Jeste, D.V., (2002). Generalized cognitive impairments, ability to perform everyday tasks, and level of independence in community living situations of older patients with psychosis. *Am. J. Psychiatry* 159 (12), 2013–2020.
- Ueoka Yoshinori, Masahito Tomotake, Tsunehiko Tanaka, Yasuhiro Kaneda, Kyoko Taniguchi, Masahito Nakataki, Syusuke Numata, Shinya Tayoshi, Ken Yamauchi, Satsuki Sumitani, Takashi Ohmori, Shu-ichi Ueno, Tetsuro Ohmor, (2010). Quality of life and cognitive dysfunction in people with schizophrenia, *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry* xxx xxx–xxx
- Ulas H, Alptekin K, Akdede BB, Tumuklu M, Akvardar Y, Kitis A, et al. (2007). Panic symptoms in schizophrenia: comorbidity and clinical correlates. *Psychiatry Clin Neurosci* ;61:678–80.
- Ulas H., B.B. Akdede, D. Ozbay, K. Alptekin (2008). Effect of thought disorders on quality of life in patients with schizophrenia, *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry* 32 332–335
- Ulaş Halis, Selma Polat, Berna Binnur Akdede, Köksal Alptekin, (2010). Impact of panic attacks on quality of life among patients with schizophrenia, *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry* 34 1300–1305
- Usall, J., Ochoa, S., Araya, S., Márquez, M., (2003). Gender differences and outcome in schizophrenia: a 2-year follow-up study in a large community sample. *Eur. Psychiatry* 18 (6), 282–284.
- Van den Bosch RJ, Van Asma MJ, Rombouts R, Louwerens JW. (1992). Coping style and cognitive dysfunction in schizophrenic patients. *Br J Psychiatry Suppl* ;18:12-338.
- Van der Does, A.J., Dingemans, P.M., Linszen, D.H., Nugter, M.A., Scholte, W.F., (1996). Symptoms, cognitive and social functioning in recent-onset schizophrenia: a longitudinal study. *Schizophr. Res.* 19, 61-71.
- Van Der Gaag, M. (1992). The results of cognitive training in schizophrenic patients. Delft, The Netherlands: Eburon Publishers.
- Van Erp TGM, Saleh PA, Rosso IM, Huttunen M, Lfnnqvist J, Pirkola T, et al. (2002). Contributions of genetic risk and fatal hypoxia to hippocampal volume in patients

- with schizophrenia or schizoaffective disorder, their unaffected siblings, and healthy volunteers. *Am J Psychiatry* ;159:1514 - 20.
- Van Gorp WG, Altshuler L, Theberge DC, Mintz J (1999): Declarative and procedural memory in bipolar disorder. *Biol Psychiatry* 46:525–531.
- Van Gorp, W. C., Miller, E. N., Satz, P., & Visscher, B. (1989). Neuropsychological performance in HIV-1 immunocompromised patients: A preliminary report. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*; official Journal of the International Neuropsychological Society,11,763-773.
- Van Gorp,W.G., Altshuler, L., Theberge, D.C.,Wilkins, J., Dixon,W., (1998). Cognitive impairment in euthymic bipolar patients with and without prior alcohol dependence. A preliminary study. *Archives of General Psychiatry* 55, 41–46.
- Van Hoof, J.J., Jogems-Kosterman, B.J., Sabbe, B.G., Zitman, F.G, & Hulstijn, W., (1998). Differentiation of cognitive and motor slowing in the Digit Symbol Test (DST): differences between depression and schizophrenia. *J. Psychiatr. Res.* 32, 99-103.
- VanWinkel, R.,Myin-Germeys, I.,DeHert,M.,Delespaul, P., Peuskens, J., vanOs, J., (2007). The association between cognition and functional outcome in firstepisode patients with schizophrenia: mystery resolved. *Acta Psychiatr. Scand.* 116, 119–124.
- Varga, M., Magnusson, A., Flekkoy, K., Ronneberg, U., Opjordsmoen, S., (2006). Insight, symptoms and neurocognition in bipolar I patients. *J. Affect. Disord.* 91, 1–9.
- Vaughn, C., Leff, J., Sarner, M., (1999). Relatives' expressed emotion and the course of inflammatory bowel disease. *Journal of Psychosomatic Research* 47, 461–469.
- Vauth Roland, Birgit Kleim, Markus Wirtz, Patrick W. Corrigan (2007). Self-efficacy and empowerment as outcomes of self-stigmatizing and coping in schizophrenia, *Psychiatry Research* 150 71–80
- Vázquez G.H., F. Kapczinski, P.V. Magalhaes, R. Córdoba, C. Lopez Jaramillo, A.R. Rosa, M. Sanchez de Carmona, M. Tohen and The Ibero-American Network on Bipolar Disorders (IAN-BD) group (2010). Stigma and functioning in patients with bipolar disorder, *Journal of Affective Disorders* xxx xxx–xxx
- Velligan DI, Mahurin RK, Diamond PL, Hazelton BC, Eckert SL, Miller AL. (1997). The functional significance of symptomatology and cognitive function in schizophrenia. *Schizophrenia Research.* ;25:21-31.
- Velligan DI, Newcomer J, Pultz J, Csernansky J, Hoff AL, Mahurin R, Miller AL. (2002). Does cognitive function improve with quetiapine in comparison to haloperidol? *Schizophr Res.* ;53:239-48.

- Velligan, D. I., & Bow-Thomas, C. C. (2000). Two case studies of cognitive adaptation training for outpatients with schizophrenia. *Psychiatric Services*, 51, 25-29.
- Velligan, D.I., Bow-Thomas, C.C., Mahurin, R.K., Miller, A.L., Halgunseth, L.C. (2000). Do specific neurocognitive deficits predict specific domains of community function in schizophrenia? *J. Nerv. Ment. Dis.* 188, 518– 524.
- Velligan, D.I., Bow-Thomas, C.C., Mahurin, R.K., Miller, A.L., Halgunseth, L.C., (2000). Do specific neurocognitive deficits predict specific domains of community function in schizophrenia? *J. Nerv. Ment. Dis.* 188, 518–524.
- Velligan, D.I., Miller, A.L., (1999). Cognitive dysfunction in schizophrenia and its importance to outcome: the place of atypical antipsychotics in treatment. *J. Clin. Psychiatry* 60, 25– 28.
- Venneri A, Bartolo A, McCrimmon S, Clair DS. (2002). Memory and dating of past events in schizophrenia. *J Int Neuropsychol Soc* ;8: 861-6.
- Verdoux H, Bergery C, Assens F, Abalan F, Gonzales B, Pauillac P et al. (1998). Prediction of duration of psychosis before first admission. *Eur Psychiatry*, 13:346–352
- Verdoux H, Liraud F (2000): Neuropsychological function in subjects with psychotic and affective disorders. Relationship to diagnostic category and duration of illness. *E Psychiatry* 15:236 –243.
- Verdoux H, Liraud F, Bergey C, Assens F, Abalan F, Van Os J. (2001). Is the association between duration of untreated psychosis and outcome confounded? A two-year follow-up study of first-admitted patients. *Schizophr Res*, 49:231–241
- Verdoux, H., Geddes, J.R., Takei, N., Lawrie, S.M., Bovet, P., Eagles, J.M., Heun, R., McCreadie, R.G., McNeil, T.F., (1997). O’Callaghan, E., Stober, G., Willinger, M.U., Wright, P., Murray, R.M., Obstetric complications and age at onset in schizophrenia: an international collaborative metaanalysis of individual patient data. *Am. J. Psychiatry* 154, 1220–1227.
- Vinogradov S, Adcock RA, Fischer A, Poole JH (2000). Neurocognitive findings in schizophrenic subjects with above average IQ. *Biol Psychiatry* 47:23S.
- Vlahou CH, Kosmidis MH. (2002). The Greek Trail Making Test: preliminary normative data for clinical and research use. *Psychology (in Greek)* ;9:336 - 52.
- Voges Marcia, Jean Addington (2005). The association between social anxiety and social functioning in first episode psychosis, *Schizophrenia Research* 76 287– 292
- Vojta, C., Kinosian, B., Glick, H., Altshuler, L., Bauer, M.S., (2001). Self-reported quality of life across mood states in bipolar disorder. *Compr. Psychiatry* 42, 190–195.

- Volk, W. D., Austin, C. M., & Pierri, N. J. (2000). Decreased glutamic acid decarboxylase67 messenger RNA expression in a subset of prefrontal cortical g-aminobutyric acid neurons in subjects with schizophrenia. *Archives of general psychiatry* , 57, 237-248.
- Voruganti L.N.P., Cortese L., Oweyumi L., Kotteda V., Cernovsky Z., Zirul S., Awad A.G. Switching from Conventional to Novel Antipsychotic Drugs: (2002). Results of a Prospective Naturalistic Study. *Schizophr. Res* ; 57: 201–208.
- Voruganti L.N.P., Cortese L., Oyewumi L.K., Cernovsky Z., Zirul S., Awad A.G. (2000). Comparative Evaluation of Conventional and New Antipsychotic Drugs with reference to their subjective Tolerability, Side Effect, Profile and Impact on Quality of Life. *Schizophr. Res.* ; 43: 135–145.
- Voruganti LNP, Awad AG. (2002). Personal evaluation of transitions in treatment (PETIT): a scale to measure subjective aspects of antipsychotic drug therapy in schizophrenia. *Schizophr Res* ;56:3746.
- Voruganti, L., Heslegrave, A., Awad, A.G., Seeman, M.V., (1998). Quality of life measurement in schizophrenia: reconciling the quest for subjectivity with the question of reliability. *Psychol. Med.* 28 (1), 165–172.
- Walker. E.. and Shaye, J. (1982). Familial schizophrenia: A predictor of neuromotor and attentional abnormalities in schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 39: 1153-1 156.
- Wallace CJ, Liberman RP, MacKain SJ, Blackwell G, Eckman TA (1992). Effectiveness and replicability of modules for teaching social and instrumental skills to the severely mentally ill. *Am J Psychiatry*, ; 149: 645-658.
- Wallace CJ, Nelson CJ, Liberman RP, Aitchison RA, Lukoff D, Elder JP, Ferris C. (1980). A review and critique of social skills training with schizophrenic patients. *Schizophr Bull*, ; 6: 42-63.
- Wallace, C. J., Liberman, R. R, Kopelowicz, A., & Yaeger, D. (2000). Psychiatric rehabilitation. In N. Andreasen & G. O. Gabbard (Eds.), *Treatment of psychiatric disorders: The DSMIV edition*. Washington, DC: American Psychiatric Press.
- Walshe M, Taylor M, Schulze K, Bramon E, Frangou S, Stahl D, et al. (2007). Familial liability to schizophrenia and premorbid adjustment. *British Journal of Psychiatry* ;191:260–1.

- Walter H, Wunderlich AP, Blankenhorn M, Sch7fer S, Tomczak R, Spitzer M, et al. (2003). No hypofrontality, but absence of prefrontal lateralization comparing verbal and spatial memory in schizophrenia. *Schizophr Res* ;61:175- 84.
- Ware JE, Sherbourne CD. (1992). The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36). *Med Care* ;30:473-83.,
- Waschull SB, Kernis MH. (1996). Level and stability of self-esteem as predictors of children's intrinsic motivation and reasons for anger. *Pers Soc Psychol Bull* ;22:4-13.
- Watson, A.C., Corrigan, P., Larson, J.E., Sells, M., (2007). Self-stigma in people with mental illness. *Schizophrenia Bulletin* 33, 1312–1318.
- Wechsler D (1981): Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised. Cleveland: The Psychological Corporation.
- Wechsler D (1987): Wechsler Memory Scale-Revised. New York: Psychological Corporation.
- Wechsler D. (1997). Wechsler Memory Scale–third edition: administration and scoring manual. San Antonio (Tex)7 Psychological Corporation;
- Wechsler, D., (1999). Wechsler Abbreviated Scale of Intelligence. The Psychological Corporation, New York. San Antonio, TX, 1999.
- Wegener S, Redoblado-Hodge MA, Lucas S, Fitzgerald D, Harris A, Brennan J. (2005). Relative contributions of psychiatric symptoms and neuropsychological functioning to quality of life in first-episode psychosis. *Aust NZ J Psychiatry* ;39:87–92.
- Wegener S, Redoblado-Hodge MA, Lucas S, Fitzgerald D, Harris A, Brennan J. (2005). Relative contributions of psychiatric symptoms and neuropsychological functioning to quality of life in the first-episode psychosis. *Aust N Z J Psychiatry* ;39:487–92.
- Weickert TC, Goldberg TE, Gold JM, Bigelow LB, Egan MF, Weinberger DR (2000). Cognitive impairments in patients with schizophrenia displaying preserved and compromised intellect. *Arch Gen Psychiatry* 57:907–913.
- Weinberger D R (1987). 'Implications of normal brain development for the pathogenesis of schizophrenia.' *Archives of General Psychiatry* 44, 660.
- Weinberger,D.R., Egan,M.F., Bertolino,A.,Callicott, J.H., Mattay,V.S., Lipska,B.K., Berman,K.F.,Goldberg, T.E., (2001). Prefrontal neurons and the genetics of schizophrenia. *Biological Psychiatry* 50, 825–844.

- Weiss EM, Bilder RM, Fleischhacker WW. (2002). The effects of second-generation antipsychotics on cognitive functioning and psychosocial outcome in schizophrenia. *Psychopharmacology (Berl)*. ;162:11-7.
- Weiss, A.P., Dewitt, I., Goff, D., Ditman, T., Heckers, S., (2005). Anterior and posterior hippocampal volumes in schizophrenia. *Schizophr. Res.* 73, 103–112.
- Westervelt, H.J., Ruffolo, J.S., Tremont, G., (2005). Assessing olfaction in the neuropsychological exam: the relationship between odor identification and cognition in older adults. *Arch. Clin. Neuropsychol.* 20 (6), 761– 769.
- Wetherell, J.L., Palmer, B.W., Thorp, S.R., Patterson, T.L., Goshan, S., Jestem, D., (2003). Anxiety symptoms and quality of life in middle-aged and older outpatients with schizophrenia and schizoaffective disorder. *Clin. Psychiatry* 64, 1482–1576.
- White Tonya, Beng-Choon Ho, Julianna Ward, Daniel O’Leary, and Nancy C. Andreasen (2006). Neuropsychological Performance in First-Episode Adolescents with Schizophrenia: A Comparison with First-Episode Adults and Adolescent Control Subjects, *Biological Psychiatry*;60:463–471
- Wiedl KH. (1992). Assessment of coping with schizophrenia. Stressors, appraisals, and coping behaviour. *Br J Psychiatry* ;18:114-322.
- Willhite Rachael K., Tara A. Niendam, Carrie E. Bearden, Jamie Zinberg, Mary P. O’Brien, Tyrone D. Cannon (2008). Gender differences in symptoms, functioning and social support in patients at ultra-high risk for developing a psychotic disorder, *Schizophrenia Research* 104 237–245
- Willhite RK, Niendam TA, Bearden CE, Zinberg J, O’Brien MP, Cannon TD. (2008). Gender differences in symptoms, functioning and social support in patients at ultrahigh risk for developing a psychotic disorder. *Schizophrenia Research* ;104:237–45.
- Williams, C.C., Collins, A., (2002). Factors associated with insight among outpatients with serious mental illness. *Psychiatric Services* 53, 96–98.
- Wilson IB, Cleary PD. (1995). Linking clinical variables with health-related quality of life. A conceptual model of patient outcomes. *JAMA* ; 273:59 - 65.
- Wilson, B.A., Alderman, N., Burgess, P.W., Emslie, H., Evans, J.J., (1996). Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome (BADS). Thames Valley Test Company, Bury St Edmunds, UK.

- Wilson, B.A., Evans, J.J., Emslie, H., Alderman, N., Burgess, P., (1998). The development of an ecologically valid test for assessing patients with dysexecutive syndrome. *Neuropsychological Rehabilitation* 8, 213–228.
- Wilson, J. Q., & Herrnstein, R. (1985). *Crime and human nature*. New York: Simon and Schuster.
- Wing-hong Tsang Hector, Kelvin Mang-tak Fung, Raymond Chi-keung Chung (2010). Self-stigma and stages of change as predictors of treatment adherence of individuals with schizophrenia, *Psychiatry Research* 180 10–15
- Wingo AP, Harvey PD, Baldessarini RJ (2009). Neurocognitive impairment in bipolar disorder patients : functional implications. *Bipolar Disorders* 11, 113–125.
- Winick BJ. (1995). The side effects of incompetency labelling and the implications for mental health law. *Psychol Public Policy Law* ;1: 6-42.
- Wolfe, N., Linn, R., Babikian, V. L., Knoefel, j. E., & Albert, M. L. (1990). Frontal systems impairment following multiple lacunar infarcts. *Archives of Neurology*, 47, 129-132
- Wong, M. T. H., Fenwick, P. B. C., Lumsden, J., Fenton, G.W., Maisey, M. N., Lewis, P., et al. (1997). Positron emission tomography in male violent offenders with schizophrenia. *Psychiatry Research: Neuroimaging Section*, 68, 111–123.
- Wood, S.J., Pantelis, C., Proffitt, T., Phillips, L.J., Stuart, G.W., Buchanan, J.-A., et al., (2003). Spatial working memory ability is a marker of risk-for-psychosis. *Psychol. Med.* 33, 1239–1247.
- Woodberry Kristen A., Larry J. Seidman, Anthony J. Giuliano, Mary B. Verdi, William L. Cook, William R. McFarlane (2010). Neuropsychological profiles in individuals at clinical high risk for psychosis: Relationship to psychosis and intelligence, *Schizophrenia Research* 123 188–198
- World Health Organization, (1988). *WHO Psychiatric Disability Assessment Schedule*. WHO/DAS, Geneva.
- Wright, E.R., Gronfein, W.P., Owens, T.J., (2000). Deinstitutionalization, social rejection, and the self-esteem of former mental patients. *Journal of Health and Social Behavior* 41, 68–90.
- Wright, I.C., Rabe-Hesketh, S., Woodruff, P.W., David, A.S., Murray, R.M., Bullmore, E.T., (2000). Meta-analysis of regional brain volumes in schizophrenia. *Am. J. Psychiatry* 157, 16–25.

- Wyatt RJ, Damiani LM, Henter ID (1998) : First-episode schizophrenia: early intervention and medication discontinuation in the context of course of treatment. *Br J Psychiatry Suppl* ; 172:77–83
- Wyatt RJ, Henter ID (1998): The effects of early and sustained intervention on the long-term morbidity of schizophrenia. *J Psychiatr Res* ; 32:169–177
- Wyatt RJ: (1991). Early intervention with neuroleptics may decrease the long-term morbidity of schizophrenia. *Schizophr Res* ; 5:201–202
- Wyatt RJ: (1991). Neuroleptics and the natural course of schizophrenia. *Schizophr Bull* ; 17:325–351
- Yanos P.T., R.H. Moos (2007). Determinants of functioning and well-being among individuals with schizophrenia: An integrated model, *Clinical Psychology Review* 27 58–77
- Yanos, P.T., Roe, D., Markus, K., Lysaker, P.H., (2008). Pathways between internalised stigma and outcomes related to recovery in schizophrenia spectrum disorders. *Psychiatric Services* 59, 1437–1442.
- Yatham, L.N., Kennedy, S.H., Shaffer, A., et al., (2009). Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) Society for Bipolar Disorders (ISBD) collaborative update of CANMAT guidelines for the management of patients with bipolar disorder: update 2009. *Bip. Disord.* 11, 225–255.
- Yatham, L.N., Lecrubier, Y., Fieve, R.R., Davis, K.H., Harris, S.D., Krishnan, A.A., (2004). Quality of life in patients with bipolar I depression: data from 920 patients. *Bipolar. Disord.* 6, 379–385.
- Yen CF, Cheng CP, Huang CF, Yen JY, Ko CH, Chen CS. (2008). Quality of life and its association with insight, adverse effects of medication and use of atypical antipsychotics in patients with bipolar disorder and schizophrenia in remission. *Bipolar Disord* ;10:617-24.
- Young Jared W., Susan B. Powell, Victoria Risbrough, Hugh M. Marston 1, Mark A. Geyer (2009). Using the MATRICS to guide development of a preclinical cognitive test battery for research in schizophrenia, *Pharmacology & Therapeutics* 122 150–202
- Young, D.A., Zakzanis, K.K., Bailey, C., Davila, R., Griese, J., Sartory, G., Thom, A., (1998). Further parameters of insight and neuropsychological deficit in schizophrenia and other chronic mental disease. *J. Nerv. Ment. Dis.* 186, 44–50.

- Young, J. W., Light, G. A., Marston, H. M., Sharp, R., & Geyer, M. A. (2009). The 5-choice continuous performance test: evidence for a translational test of vigilance for mice. *PLoS ONE* 4(1), e4227.
- Zalewski C, Johnson-Selfridge MT, Ohriner S, Zarrella K, Seltzer JC (1998): A review of neuropsychological differences between paranoid and nonparanoid schizophrenia patients. *Schizophr Bull* 24:127–145.
- Zalla, T., Joyce, C., Szoke, A., Schurhoff, F., Pillon, B., Komano, O., Perez-Diaz, F., Bellivier, F., Alter, C., Dubois, B., Rouillon, F., Houde, O., Leboyer, M., (2004). Executive dysfunctions as potential markers of familial vulnerability to bipolar disorder and schizophrenia. *Psychiatry Research* 121, 207–217.
- Zarate Jr CA, Tohen M, Land M, Cavanagh S (2000). Functional impairment and cognition in bipolar disorder. *Psychiatric Quarterly* 71, 309–329.
- Zihl, J., Gron, G., Brunbauer, A., (1998). Cognitive deficits in schizophrenia and affective disorders: evidence for a final common pathway. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 97, 351– 357.
- Zimmermann, P., Fimm, B., (1993). Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (TAP) Version 1.02. Handbuch Teil 1/2, Psytest, Freiburg.
- Zimmermann, P., Fimm, B., (2005). Batterie de tests neuropsychologiques pour l'évaluation des troubles de l'attention (Version 1.02c, Traduction française North, P., Leclercq, M.). Vera Fimm, Psychologische Testsysteme, Freiburg, Germany.
- Zipursky, R.B., Lim, K.O., Sullivan, E.V., Brown, B.W., & Pfefferbaum, A. (1992). Widespread cerebral gray matter volume deficits in schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 49, 195-205.
- Zubieta JK, Huguelet P, O'Neil RL, Giordani BJ (2001): Cognitive function in euthymic bipolar I disorder. *Psychiatry Res* 102:9 –20.
- Zubin, J., & Spring, B. (1977). Vulnerability-A new view of schizophrenia. *Journal of Abnormal Psychology*, 86, 103-126.