



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΚΡΗΤΗΣ**

**ΣΧΟΛΗ ΚΟΙΝΩΝΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ**

**ΤΜΗΜΑ ΨΥΧΟΛΟΓΙΑΣ**

**Η επίδραση των αρνητικών και θετικών σχιζοτυπικών χαρακτηριστικών επί ενδοφαινοτυπικών δεικτών για ψύχωση σε ομάδες υψηλού κινδύνου**

**ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ**

**Ζουραράκη Χρυσούλα**

**Ψυχολόγος**

**MSc. Νευροεπιστήμες**

**Επιβλέπουσα καθηγήτρια**

**Γιακουμάκη Στέλλα**

**Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Κλινικής Νευροψυχολογίας**

**Ρέθυμνο, 2019**

*Τριμελής Συμβουλευτική Επιτροπή:*

*Επιβλέπουσα:*

**Γιακουμάκη Στέλλα**

Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Κλινικής Νευροψυχολογίας

*Μέλη:*

**Σιδηροπούλου Κυριακή**

Επίκουρη Καθηγήτρια Νευροφυσιολογίας

**Σπανάκη Κλεάνθη**

Επίκουρη Καθηγήτρια Νευρολογίας

*Επταμελής Εξεταστική Επιτροπή:*

**Παναγής Γεώργιος**

Καθηγητής Βιοψυχολογίας

**Τριλίβα Σοφία**

Καθηγήτρια Κλινικής Ψυχολογίας

**Καστελλάκη Ανδρέας**

Αναπληρωτής Καθηγητής Ψυχοφυσιολογίας

**Οικονόμου Ηλίας**

Επίκουρος Καθηγητής Γνωστικής Ψυχολογίας

## **ΧΡΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΕΙΣ**

Κατά την εκπόνηση της διδακτορικής διατριβής η υποψήφια διδάκτορας Χρυσούλα Ζουραράκη υποστηρίχθηκε οικονομικά με την υποτροφία «Χριστίνα Σπυράκη» του μεταπτυχιακού προγράμματος στις Νευροεπιστήμες του Πανεπιστημίου Κρήτης, υποτροφία από το Ίδρυμα «Α. G. Leventis Foundation» και από τη δράση Αριστεία II κατά τη χρηματοδότηση της μελέτης «Ενδοφαινοτυπικοί Δείκτες Διαμεσολαβούμενοι από τον Προμετωπιαίο Φλοιό στο Φάσμα της Σχιζοφρένειας», που υλοποιήθηκε στο πλαίσιο του Επιχειρησιακού Προγράμματος «Εκπαίδευση και Δια Βίου Μάθηση» και συγχρηματοδοτήθηκε από την Ευρωπαϊκή Ένωση (Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο) και από εθνικούς πόρους.

## **ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ**

Η εκπόνηση της παρούσας διατριβής δεν θα ήταν εφικτή χωρίς τη βοήθεια και συνεργασία συγκεκριμένων ανθρώπων. Αρχικά, θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά την επιβλέπουσα μου κα. Γιακουμάκη Στέλλα, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Κλινικής Νευροψυχολογίας και Πρόεδρο του Τμήματος Ψυχολογίας του Πανεπιστημίου Κρήτης, για την αμέριστη υποστήριξη της και την πολύτιμη καθοδήγηση που μου προσέφερε καθ' όλη τη διάρκεια εκπόνησης της διατριβής μου. Συνεχίζοντας, θα ήθελα να ευχαριστήσω, τα μέλη της τριμελούς συμβουλευτικής επιτροπής, κα. Σιδηροπούλου Κυριακή, Επίκουρη Καθηγήτρια Νευροφυσιολογίας και κα. Σπανάκη Κλεάνθη, Επίκουρη Καθηγήτρια Νευρολογίας για τις χρήσιμες παρατηρήσεις τους και τη σημαντική βοήθεια που μου παρείχαν. Επίσης, τις ευχαριστίες μου θα ήθελα να απευθύνω στις Καραμαούνα Πένη και Καραγιαννοπούλου Λήδα για την υποστήριξη και συνεργασία τους. Ιδιαίτερες ευχαριστίες θα ήθελα να απευθύνω σε όλους τους συμμετέχοντες των μελετών, καθώς χωρίς τη συμβολή τους δεν θα μπορούσε να πραγματοποιηθεί η παρούσα διατριβή. Τέλος, θα ήθελα να αφιερώσω αυτή τη διατριβή στον Κώστα που βρίσκεται δίπλα μου και στηρίζει τις επιλογές μου.

## ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

<b>ΠΕΡΙΛΗΨΗ</b> .....	9
<b>ABSTRACT</b> .....	15
<b>1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ</b> .....	19
1.1 Το Φάσμα των Διαταραχών της Σχιζοφρένειας.....	19
1.2 Το Νευροβιολογικό Υπόστρωμα του Φάσματος της Σχιζοφρένειας.....	23
1.2.1 Ευρήματα Δομικής Νευροαπεικόνισης.....	23
1.2.2 Ευρήματα Λειτουργικής Νευροαπεικόνισης.....	25
1.2.3 Ευρήματα Γενετικής.....	27
1.3 Οι Ενδοφαινότυποι στο φάσμα της σχιζοφρένειας.....	29
1.3.1 Η Προπαλμική Αναστολή του Αντανακλαστικού Αιφνιδιασμού ως Ψυχοφυσιολογικός Ενδοφαινότυπος στο Φάσμα της Σχιζοφρένειας.....	30
1.3.2 Νευροψυχολογικοί Ενδοφαινότυποι στο Φάσμα της Σχιζοφρένειας.....	32
1.4 Η Σχιζοτυπία και η Σχέση της με το Φάσμα της Σχιζοφρένειας.....	37
1.5 Η Σχέση των Σχιζοτυπικών Γνωρισμάτων με τα Νευροψυχολογικά Ελλείμματα στο φάσμα της Σχιζοφρένειας .....	47
<b>2. ΣΤΟΧΟΙ ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗΣ ΔΙΑΤΡΙΒΗΣ ΚΑΙ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΕΣ ΥΠΟΘΕΣΕΙΣ</b> .....	50
2.1 Ερευνητικές Υποθέσεις και Στόχοι Μελέτης 1. Προσαρμογή της κλίμακας Σχιζοτυπικών Γνωρισμάτων Προσωπικότητας (Schizotypal Personality Questionnaire, SPQ) στον Ελληνικό Πληθυσμό .....	50
2.2 Ερευνητικές Υποθέσεις και Στόχοι Μελέτης 2. Γνωστικά Ελλείμματα σε Μη-νοσούντες Πρώτου Βαθμού Συγγενείς Ασθενών στο Φάσμα της Σχιζοφρένειας και ο Ρόλος της Σχιζοτυπίας.....	53
2.3 Ερευνητικές Υποθέσεις και Στόχοι Μελέτης 3. Η Σχέση των Σχιζοτυπικών Χαρακτηριστικών με τη Μνήμη Εργασίας: Μια Ανάλυση Ρύθμισης-Διαμεσολάβησης.....	54
2.4 Ερευνητικές Υποθέσεις και Στόχοι Μελέτης 4. Γνωστικά Ελλείμματα και Σχιζοτυπικά Χαρακτηριστικά σε Μη-Νοσούντες Συγγενείς Ασθενών με Οικογενή ή Σποραδική Σχιζοφρένεια.....	56
2.5 Ερευνητικές Υποθέσεις και Στόχοι Μελέτης 5. Η Επίδραση των Πολυμορφισμών rs4680 COMT, rs2396753 FOXP2 και rs2007044 CACNA1C στην Νευρογνωστική Επίδοση και τα Σχιζοτυπικά Χαρακτηριστικά σε Μη Νοσούντες Συγγενείς Ασθενών στο Φάσμα της Σχιζοφρένειας.....	58
2.6 Ερευνητικές Υποθέσεις και Στόχοι Μελέτης 6. Η Προπαλμική Αναστολή του Αντανακλαστικού Αιφνιδιασμού σε Μη-Νοσούντες Συγγενείς Ασθενών στο Φάσμα της Σχιζοφρένειας.....	61
<b>3. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ</b> .....	62
3.1 Συμμετέχοντες .....	62

3.1.1 Συμμετέχοντες Μελέτης 1.....	62
3.1.2 Συμμετέχοντες Μελετών 2 έως 6.....	62
3.2 Κλίμακες.....	65
3.2.1 Η Κλίμακα Σχιζοτυπικών Γνωρισμάτων Προσωπικότητας.....	65
3.2.2 Κλίμακα Οπτικής Αναλογίας για την Υποκειμενική Αξιολόγηση των Συναισθημάτων και της Διάθεσης.....	66
3.3 Νευροψυχολογικές Δοκιμασίες.....	67
3.3.1 Δοκιμασία Wisconsin Card Sorting Test.....	67
3.3.2 Δοκιμασία Αλληλουχίας Γραμμάτων Αριθμών-Letter-Number Sequencing.....	68
3.3.3 Δοκιμασία Δημιουργίας Μονοπατιού- Trail-Making test.....	68
3.3.4 Δοκιμασία Λεκτικής Ευχέρειας-Verbal Fluency Task.....	69
3.3.5 Δοκιμασίες Νευροψυχολογικής Σύστοιχας του Cambridge-Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery (CANTAB) tasks.....	70
3.3.6 Προοδευτικές Μήτρες του Raven-Raven's Progressive Matrices.....	73
3.3.7 Δοκιμασία Iowa Gambling Task.....	74
3.3.8 Δοκιμασία Stroop Colour-Word Test.....	74
3.3.9 Δοκιμασίες Νευροψυχολογικής Σύστοιχας Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome.....	75
3.4 Προπαλμική Αναστολή του Αντανακλαστικού Αιφνιδιασμού.....	77
3.5 Γονοτύπηση.....	79
3.6 Στατιστικές Αναλύσεις.....	80
3.6.1. Στατιστικές Αναλύσεις Μελέτης 1.....	80
3.6.2. Στατιστικές Αναλύσεις Μελέτης 2.....	84
3.6.3 Στατιστικές Αναλύσεις Μελέτης 3.....	86
3.6.4 Στατιστικές Αναλύσεις Μελέτης 4.....	90
3.6.5 Στατιστικές Αναλύσεις Μελέτης 5.....	91
3.6.6 Στατιστικές Αναλύσεις Μελέτης 6.....	92
<b>4. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ.....</b>	<b>94</b>
4.1 Αποτελέσματα Μελέτης 1.....	94
4.1.1 Αξιολόγηση της παραγοντικής δομής της κλίμακας σε επίπεδο στοιχείων και κλίμακας.....	95
4.1.2 Μέτρηση της ισοδυναμίας της Κλίμακας Σχιζοτυπικών Γνωρισμάτων Προσωπικότητας σε επίπεδο στοιχείων.....	97
4.1.3 Λανθάνουσες διαφορές στους μέσους όρους ως προς το φύλο και την ηλικία σε επίπεδο στοιχείων.....	100
4.1.4 Μέτρηση της ισοδυναμίας σε επίπεδο κλίμακας.....	103
4.1.5 Λανθάνουσες διαφορές στους μέσους όρους ως προς το φύλο και την ηλικία σε επίπεδο κλίμακας.....	103

4.2 Αποτελέσματα Μελέτης 2.....	104
4.2.1 Περιγραφικοί Δείκτες, Δημογραφικά Στοιχεία και Σχιζοτυπικά Χαρακτηριστικά .....	104
4.2.2 Ανάλυση Κύριων Συνιστωσών των Νευρογνωστικών Μεταβλητών.....	106
4.2.3 Νευρογνωστική Επίδοση Συμμετεχόντων .....	120
4.2.4 Νευρογνωστικές Διαφορές Μεταξύ Ομάδων χωρίς τη Σχιζοτυπία ως Συμμεταβλητή.....	124
4.2.5 Νευρογνωστικές Διαφορές Μεταξύ Ομάδων με τη Θετική Σχιζοτυπία ως Συμμεταβλητή.....	125
4.2.6 Νευρογνωστικές Διαφορές Μεταξύ Ομάδων με την Παρανοειδή Σχιζοτυπία ως Συμμεταβλητή .....	126
4.2.7 Νευρογνωστικές Διαφορές Μεταξύ Ομάδων με την Αρνητική Σχιζοτυπία ως Συμμεταβλητή ...	127
4.2.8 Νευρογνωστικές Διαφορές Μεταξύ Ομάδων με την Αποδιοργανωτική Σχιζοτυπία ως Συμμεταβλητή.....	127
4.3 Αποτελέσματα Μελέτης 3.....	128
4.3.1 Αναλύσεις Συσχέτισης.....	128
4.3.2 Ανάλυση Διαμεσολάβησης .....	130
4.3.3 Ανάλυση Ρύθμισης-Διαμεσολάβησης.....	132
4.4 Αποτελέσματα Μελέτης 4.....	138
4.4.1 Περιγραφικοί Δείκτες, Δημογραφικά Στοιχεία.....	138
4.4.2 Σχιζοτυπικά Γνωρίσματα Προσωπικότητας.....	140
4.4.3 Νευρογνωστική Επίδοση.....	144
4.5 Αποτελέσματα Μελέτης 5.....	156
4.5.1 Αποτελέσματα COMT rs4680 .....	156
4.5.2 Αποτελέσματα FOXP2 rs2396753.....	157
4.5.3 Αποτελέσματα CACNA1C rs2007044.....	159
4.6 Αποτελέσματα Μελέτης 6.....	161
<b>5. ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....</b>	<b>165</b>
5.1 Συζήτηση Μελέτης 1. ....	165
5.2 Συζήτηση Μελέτης 2. ....	172
5.2.1 Σχιζοτυπικοί Παράγοντες και Ομαδοποίηση των Νευρογνωστικών Μεταβλητών σε Συνιστώσες .....	172
5.2.2 Νευρογνωστικά Ελλείμματα Ανεξάρτητα της Σχιζοτυπίας .....	174
5.2.3 Νευρογνωστικά Ελλείμματα Διαμεσολαβούμενα από τη Σχιζοτυπία.....	175
5.2.4 Ο Ρόλος της Θετικής και Αποδιοργανωτικής Διάστασης της Σχιζοτυπίας .....	178
5.3 Συζήτηση Μελέτης 3. ....	179
5.4 Συζήτηση Μελέτης 4. ....	182
5.4.1 Σχιζοτυπικά Γνωρίσματα Προσωπικότητας.....	182
5.4.2 Νευρογνωστική Επίδοση.....	185

5.5 Συζήτηση Μελέτης 5. ....	189
5.5.1 Επιδράσεις οικογενειακού ιστορικού .....	189
5.5.2 Επιδράσεις πολυμορφισμών γονιδίων.....	190
5.6 Συζήτηση Μελέτης 6. ....	194
<b>6. ΓΕΝΙΚΗ ΣΥΖΗΤΗΣΗ - ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ .....</b>	<b>196</b>
<b>ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ .....</b>	<b>202</b>
<b>ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ .....</b>	<b>206</b>



## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η σχιζοτυπία είναι μια λανθάνουσα προδιαθεσική κατάσταση για διαταραχές στο φάσμα της σχιζοφρένειας και προσδιορίζεται από δυσλειτουργικές εκδηλώσεις στη συμπεριφορά και στη σκέψη του ατόμου, που προσομοιάζουν, σε ηπιότερο βαθμό, στα συμπτώματα της σχιζοφρένειας. Εμπειρικά δεδομένα υποστηρίζουν την εκδήλωση σχιζοτυπικών γνωρισμάτων προσωπικότητας σε ασθενείς στο φάσμα της σχιζοφρένειας αλλά και σε πληθυσμούς υψηλού κινδύνου, όπως τους μη-νοσούντες πρώτου βαθμού συγγενείς τους. Προηγούμενες μελέτες που εξετάζουν την επίδραση της σχιζοτυπίας επί ενδοφαινοτυπικών δεικτών για το φάσμα της σχιζοφρένειας, δεν εστιάζουν σε μεγάλο βαθμό στις διαφορετικές διαστάσεις των σχιζοτυπικών γνωρισμάτων και αναφέρουν αντικρουόμενα αποτελέσματα. Οι κεντρικοί στόχοι της παρούσας διατριβής είναι να εξεταστούν τα σχιζοτυπικά γνωρίσματα προσωπικότητας ως προς τις επιμέρους διαστάσεις τους και η επίδραση αυτών επί νευροψυχολογικών και ψυχοφυσιολογικών ενδοφαινοτυπικών δεικτών για το φάσμα της σχιζοφρένειας σε μη-νοσούντες συγγενείς Α' βαθμού ασθενών. Παράλληλα, η παρούσα διατριβή προσπαθεί να αναδείξει τον ρόλο που διαδραματίζουν οι επικίνδυνοι πολυμορφισμοί γονιδίων στο φάσμα της σχιζοφρένειας, το επιβαρυνόμενο οικογενειακό ιστορικό και η ηλικία του πατέρα κατά την σύλληψη ως περιβαλλοντικός παράγοντας κινδύνου.

Ένα πρωταρχικό στόχο της παρούσας διατριβής αποτέλεσε η προσαρμογή της κλίμακας Σχιζοτυπικών Γνωρισμάτων Προσωπικότητας στον Ελληνικό πληθυσμό (Μελέτη 1). Για τον σκοπό αυτό αξιολογήθηκαν 865 συμμετέχοντες από το γενικό πληθυσμό και διεξήχθη έλεγχος της παραγοντικής δομής της κλίμακας με την επιβεβαιωτική παραγοντική

μέθοδο. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα, το μοντέλο για την κλίμακα Σχιζοτυπικών Γνωρισμάτων Προσωπικότητας με την καλύτερη προσαρμογή στα δεδομένα αποτελείται από τέσσερις παράγοντες, το οποίο περιλαμβάνει την θετική/γνωστική-αντιληπτική διάσταση, την αρνητική/διαπροσωπική, την αποδιοργανωτική και την παρανοειδή διάσταση.

Ο δεύτερος στόχος της παρούσας διατριβής αφορούσε στην αξιολόγηση μη νοσούντων συγγενών ασθενών στο φάσμα της σχιζοφρένειας ως προς τα σχιζοτυπικά γνωρίσματα προσωπικότητας και τα νευρογνωστικά προφίλ τους και στην σύγκριση αυτών με συμμετέχοντες από τον γενικό πληθυσμό (Μελέτη 2). Στη μελέτη έλαβαν μέρος 115 πρώτου βαθμού μη-νοσούντες συγγενείς ασθενών στο φάσμα της σχιζοφρένειας και 122 συμμετέχοντες από το γενικό πληθυσμό της Κρήτης. Οι συμμετέχοντες αξιολογήθηκαν με την προσαρμοσμένη κλίμακα Σχιζοτυπικών Γνωρισμάτων Προσωπικότητας και ένα εύρος νευροψυχολογικών δοκιμασιών. Οι διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων εξετάστηκαν είτε με πολλαπλή ανάλυση διακύμανσης, είτε με μια σειρά πολλαπλών αναλύσεων συνδιακύμανσης με συμμεταβλητές τους διαφορετικούς παράγοντες της σχιζοτυπίας. Βρέθηκε ότι οι μη-νοσούντες συγγενείς, είχαν υψηλότερη βαθμολογία σε όλους τους σχιζοτυπικούς παράγοντες, σε σύγκριση με τους συμμετέχοντες της ομάδας ελέγχου, με μεγαλύτερα μεγέθη επίδρασης για την αρνητική και την παρανοειδή σχιζοτυπία. Ως προς τα νευρογνωστικά προφίλ των μη-νοσούντων συγγενών βρέθηκε ότι έχουν φτωχότερη ικανότητα επίλυσης προβλημάτων, σχεδιασμού κινήσεων, διαμόρφωσης στρατηγικής και μνήμη εργασίας σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου και ανεξάρτητα από τα σχιζοτυπικά γνωρίσματα προσωπικότητας. Οι διαφορές των μη-νοσούντων συγγενών και της ομάδας ελέγχου στην επιτελική μνήμη εργασίας εξαλείφονται όταν ληφθεί υπόψη η αρνητική και παρανοειδής σχιζοτυπία, ενώ οι διαφορές στη λεκτική ευχέρεια εξαλείφονται από την επίδραση της παρανοειδούς σχιζοτυπίας.

Ο επόμενος στόχος της διατριβής ήταν διττός. Αφενός να διερευνηθούν οι επιδράσεις των διαφορετικών διαστάσεων της σχιζοτυπίας στην επιτελική μνήμη εργασίας και η διαμεσολάβηση των επιδράσεων από άλλες προμετωπιαίες γνωστικές λειτουργίες (της γνωστικής ευελιξίας, του σχεδιασμού κινήσεων και της αναστολής απόκρισης) και αφετέρου να γίνει έλεγχος της ρύθμισης της διαμεσολάβησης από την απουσία ή παρουσία οικογενειακού ιστορικού διαταραχών στο φάσμα της σχιζοφρένειας (Μελέτη 3). Πραγματοποιήθηκε ανάλυση ρύθμισης-διαμεσολάβησης. Τα αποτελέσματα από την ανάλυση υποστηρίζουν ότι η επίδραση της αρνητικής σχιζοτυπίας στην επιτελική μνήμη εργασίας διαμεσολαβείται από όλες τις γνωστικές λειτουργίες που εξετάστηκαν και η επίδραση της παρανοειδούς σχιζοτυπίας διαμεσολαβείται από τη γνωστική ευελιξία και τον σχεδιασμό κινήσεων. Η επίδραση της θετικής διάστασης της σχιζοτυπίας διαμεσολαβείται μόνο από τον σχεδιασμό κινήσεων, ενώ της αποδιοργανωτικής σχιζοτυπίας μόνο από την αναστολή απόκρισης. Ειδικότερα, τα ευρήματα έχουν ισχύ μόνο για την ομάδα του γενικού πληθυσμού και όχι για την ομάδα των μη-νοσούντων συγγενών σύμφωνα με την ανάλυση ρύθμισης του οικογενειακού ιστορικού.

Στόχος της τέταρτης μελέτης ήταν η διερεύνηση διαφορών μεταξύ μη-νοσούντων συγγενών ασθενών με οικογενή και σποραδική σχιζοφρένεια και του γενικού πληθυσμού ως προς τα σχιζοτυπικά χαρακτηριστικά και τις νευρογνωστικές λειτουργίες τους. Οι ερευνητικές υποθέσεις διατυπώθηκαν στη βάση εμπειρικών δεδομένων που υποστηρίζουν ότι η ύπαρξη οικογενούς σχιζοφρένειας συνδέεται με γενετικούς παράγοντες, ενώ η σποραδική μορφή της κυρίως με περιβαλλοντικούς παράγοντες. Αξιολογήθηκαν, 65 μη-νοσούντες συγγενείς χωρίς οικογενειακό ιστορικό σχιζοφρένειας, 35 μη-νοσούντες συγγενείς με οικογενειακό ιστορικό και 114 συμμετέχοντες από τον γενικό πληθυσμό, με την κλίμακα Σχιζοτυπικών Γνωρισμάτων Προσωπικότητας και ένα εύρος νευροψυχολογικών δοκιμασιών. Για την εξέταση των διαφορών μεταξύ των τριών ομάδων διεξήχθησαν είτε απλές αναλύσεις συνδιακύμανσης, είτε

πολυμεταβλητές αναλύσεις συνδιακύμανσης. Πέραν των αρνητικών και παρανοειδών σχιζοτυπικών γνωρισμάτων προσωπικότητας, συμπεριλήφθηκε και η ηλικία του πατέρα κατά τη σύλληψη ως συμμεταβλητή. Βρέθηκε πως οι δύο ομάδες συγγενών έχουν υψηλότερη βαθμολογία στην παρανοειδή και αρνητική διάσταση της σχιζοτυπίας, συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου, αλλά η ηλικία του πατέρα εξαλείφει τις διαφορές μεταξύ των συγγενών χωρίς οικογενειακό ιστορικό και της ομάδας ελέγχου. Παράλληλα, οι συμμετέχοντες από τον γενικό πληθυσμό είχαν υψηλότερη επίδοση από του συγγενείς με οικογενειακό ιστορικό στην ικανότητα διαμόρφωσης στρατηγικής και τη γνωστική ευελιξία και καλύτερη επίδοση από τους συγγενείς χωρίς οικογενειακό ιστορικό στην ταχύτητα επεξεργασίας, στη γνωστική ευελιξία και στην επιτελική μνήμη εργασίας. Έπειτα από τον έλεγχο της ηλικίας του πατέρα κατά τη σύλληψη, βρέθηκε ότι η ομάδα ελέγχου είχε καλύτερη επίδοση από τους συγγενείς με οικογενειακό ιστορικό στην διαμόρφωση στρατηγικής, τη μνήμη εργασίας και την επιτελική μνήμη εργασίας και υψηλότερη επίδοση και από τις δύο ομάδες συγγενών στην ταχύτητα επεξεργασίας και τη γνωστική ευελιξία.

Ο πέμπτος στόχος της παρούσας διατριβής ήταν η διερεύνηση των επιδράσεων των πολυμορφισμών rs4680 του γονιδίου COMT, rs2396753 του γονιδίου FOXP2 και rs2007044 του γονιδίου CACNA1C, στις γνωστικές λειτουργίες και τα σχιζοτυπικά γνωρίσματα προσωπικότητας. Οι διαφορές μεταξύ των ομάδων διερευνήθηκαν με μια σειρά από αναλύσεις συνδιακύμανσης κατά δύο παράγοντες, δηλαδή την ομάδα υπαγωγής των συμμετεχόντων σύμφωνα με το οικογενειακό ιστορικό και την ομάδα υπαγωγής σύμφωνα με το γονότυπο. Τα ευρήματα υποστηρίζουν ότι δεν υπάρχουν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των Val/Val, Met/Met και Val/Met ομάδων του COMT rs4680 ή αλληλεπιδράσεις μεταξύ του γονότυπου και του οικογενειακού ιστορικού ως προς τα σχιζοτυπικά χαρακτηριστικά και τις νευρογνωστικές λειτουργίες. Αντίστοιχα δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων

A/A, C/C και A/C FOXP2 rs2396753 ή αλληλεπιδράσεις ως προς τα σχιζοτυπικά χαρακτηριστικά και την νευρογνωστική επίδοση. Τέλος, βρέθηκε μια στατιστικά σημαντική κύρια επίδραση του γονότυπου για τον πολυμορφισμό CACNA1C rs2007044 στην δοκιμασία χωρικής μνήμης εργασίας, με τους συμμετέχοντες που έφεραν το G αλληλίο να κάνουν περισσότερα λάθη μεταξύ των δοκιμών και μια τάση για στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση μεταξύ του οικογενειακού ιστορικού και του γονότυπου CACNA1C, ως προς τη συνολική βαθμολογία στη δοκιμασία αλληλουχίας γραμμάτων αριθμών, με τους μη-νοσούντες συγγενείς που έφεραν το επικίνδυνο αλληλόμορφο G να έχουν χαμηλότερη βαθμολογία

Ο τελευταίος στόχος της διατριβής ήταν να διερευνηθούν οι διαφορές στην προπαλμική αναστολή του αντανακλαστικού αιφνιδιασμού μεταξύ μη-νοσούντων συγγενών ασθενών στο φάσμα της σχιζοφρένειας και των συμμετεχόντων της ομάδας ελέγχου ελέγχοντας για τα σχιζοτυπικά γνωρίσματα προσωπικότητας. Πραγματοποιήθηκαν αναλύσεις συνδιακύμανσης επαναλαμβανόμενων μετρήσεων για να διερευνηθεί η επίδραση της ομάδας (μη-νοσούντες συγγενείς, ομάδα ελέγχου) στα επίπεδα της προπαλμικής αναστολής. Βρέθηκε ότι η ομάδα ελέγχου είχε υψηλότερα επίπεδα προπαλμικής αναστολής από τους μη-νοσούντες συγγενείς και οι διαφορετικές διαστάσεις της σχιζοτυπίας δεν έχουν κάποια επίδραση στα αποτελέσματα.

Συμπερασματικά, τα ευρήματα της παρούσας διατριβής αναδεικνύουν την εκδήλωση αυξημένων σχιζοτυπικών γνωρισμάτων προσωπικότητας σε ομάδες υψηλού κινδύνου και την επίδραση αυτών στις νευρογνωστικές και ψυχοφυσιολογικές λειτουργίες, λαμβάνοντας υπόψη τον ρόλο γενετικών και μη-γενετικών παραγόντων κινδύνου. Η πολύπλευρη προσέγγιση που υιοθετήθηκε συμβάλλει στην καλύτερη κατανόηση των παραγόντων που συμβάλλουν στην εκδήλωση διαταραχών στο φάσμα της σχιζοφρένειας. Τα ευρήματα μπορούν να αξιοποιηθούν

στο πλαίσιο διαμόρφωσης εξατομικευμένων πρώιμων παρεμβάσεων σε πληθυσμούς υψηλού κινδύνου για την εκδήλωση διαταραχών στο φάσμα της σχιζοφρένειας.

*Λέξεις Κλειδιά:* Σχιζοτυπικά γνωρίσματα προσωπικότητας, πρώτου βαθμού συγγενείς, φάσμα σχιζοφρένειας, προπαλμική αναστολή, γνωστικές λειτουργίες, γενετικοί πολυμορφισμοί.

## **ABSTRACT**

Schizotypy is defined as a latent vulnerability state, characterized by attenuated schizophrenia-like symptoms, underlying the liability for schizophrenia-spectrum disorders. Empirical evidence shows that schizophrenia spectrum patients and their unaffected first degree relatives present with elevated schizotypal traits. Previous studies that examined the effects of schizotypy on schizophrenia spectrum endophenotypes, did not focus on the assessment of different schizotypal dimensions and their results are controversial. The main goal of this thesis is to assess schizotypal traits and their effects on neuropsychological and psychophysiological endophenotypes of schizophrenia spectrum disorders in unaffected first degree relatives of patients. Furthermore, the present thesis aims to examine the role of genetic polymorphisms of schizophrenia-related genes, familiarity and advanced paternal age at birth as an environmental risk factor.

The first aim of the thesis was the adaptation of the Schizotypal Personality Questionnaire in a Greek population (Study 1). For this reason, we assessed 865 participants from the general population and performed confirmatory factor analysis to examine the factorial structure of the scale. Based on the findings, the model including four factors, the positive/cognitive perceptual, the negative, the disorganized and the paranoid dimensions had an adequate fit to the data.

The second goal of the thesis was to assess schizotypal traits in unaffected first degree relatives of schizophrenia spectrum patients and compare their neurocognitive profile with

control individuals (Study 2). One hundred and fifteen adult unaffected first-degree relatives of schizophrenia-spectrum patients and 122 controls were tested for schizotypy with the Schizotypal Personality Questionnaire. They also underwent a thorough neurocognitive assessment with a range of tasks covering several aspects of executive functioning. Between-group differences were examined with either multivariate analysis of variance or with multivariate analyses of covariance, including the schizotypal dimensions as covariates. It was found that the relatives had higher scores on all schizotypal dimensions compared with controls with greater effect sizes for negative and paranoid schizotypy. Regarding the neurocognitive profiles, we found that unaffected relatives had poorer planning, problem solving, strategy formation and working memory, irrespective of schizotypal traits. The difference in executive working memory was sensitive to the effects of paranoid and negative schizotypy, whereas the difference in verbal fluency was sensitive only to the effects of paranoid schizotypy.

The next goal of the thesis was two-fold. On the one hand we examined the effects of the four schizotypal dimensions on executive working memory, as mediated by set-shifting, planning and control inhibition. On the other hand, we assessed whether these associations are moderated by family-history of psychosis (Study 3). Moderated-mediation analyses were conducted. The results showed that all mediators were significant in the relationship between negative schizotypy and executive working memory. The effects of paranoid schizotypy were mediated only by set-shifting and planning. Planning and control inhibition were the only significant mediators on the effects of positive and disorganized schizotypy on executive working memory, respectively. The moderated-mediation analyses revealed that these findings apply only in the community group.



The fourth goal of the thesis was to examine differences in neurocognition and schizotypal traits in unaffected multiplex and simplex relatives of schizophrenia-spectrum patients and control individuals. The research hypotheses were based on the empirical findings suggesting that familial schizophrenia is associated with genetic risk factors whereas sporadic schizophrenia with environmental ones. Simplex (n=65), multiplex (n=35) relatives and controls (n=114) were compared on a range of cognitive functions and schizotypal traits, assessed with the Schizotypal Personality Questionnaire. Between-group differences were examined with either analyses of covariance or multivariate analyses of covariance, with paternal age at birth, negative and paranoid schizotypal traits as covariates. It was found that simplex and multiplex relatives had higher negative and paranoid traits compared with controls, but paternal age abolished the differences between the simplex and control groups. Moreover, controls outperformed multiplex relatives in strategy formation and set shifting and simplex relatives in psychomotor speed, set-shifting and executive working memory. After including paternal age in the analyses, controls outperformed only multiplex relatives in strategy formation, working memory and executive working memory and both groups of relatives in psychomotor speed and set-shifting.

The fifth goal of this thesis was to examine the effects of three different genetic polymorphisms implicated in the schizophrenia spectrum, the rs4680 COMT, the rs2396753 FOXP2 and the rs2007044 CACNA1C on cognitive functions and schizotypal traits. Between-group differences were examined with series of analyses of covariance with two grouping variables: family history group (relatives vs controls) and genotype. We did not find statistically significant differences between the Val/Val, Met/Met and Val/Met groups of rs4680 COMT. Moreover, we did not find any significant interactions between genotype and family history. Similarly, we did not find any statistical significant results for the rs2396753 FOXP2. There was a significant main effect of genotype rs2007044 CACNA1C on spatial working memory, with

the G-allele carriers making more between errors. We found also a trend for a statistical significant interaction between Family history x Genotype for Letter number sequencing task, with the unaffected relatives carrying the G allele performing worse.

The last goal of this thesis was to examine differences in prepulse inhibition of the startle reflex between unaffected first degree relatives of patients with schizophrenia spectrum disorders and participants from the general population controlling for schizotypal traits. We performed repeated measures analyses of covariance to assess the effect of group (relatives vs controls) on prepulse inhibition. The results showed that the control group had higher prepulse inhibition compared with the relatives and that schizotypal traits did not have any effect on these findings.

In summary, the findings of this thesis support the increased expression of schizotypal traits in high risk groups and emphasize their effects on neurocognitive and psychophysiological functions, while considering the role of genetic and non-genetic risk factors. This multi-faceted approach contributes to better understanding of the factors implicated in schizophrenia spectrum disorders. The findings have potential implications in the development of customized early-intervention programmes in populations at increased risk for schizophrenia-spectrum disorders.

*Keywords:* Schizotypal traits; Unaffected first degree relatives; Schizophrenia spectrum; Prepulse inhibition; Cognitive functions; Genetic polymorphisms

# 1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

## 1.1 Το Φάσμα των Διαταραχών της Σχιζοφρένειας

Το φάσμα της σχιζοφρένειας αποτελείται από ψυχιατρικές διαταραχές, οι οποίες μοιράζονται κλινικά συμπτώματα (Heckers, 2009) και παθοφυσιολογικά χαρακτηριστικά με τη σχιζοφρένεια (Siever & Davies, 2004). Η ιδέα του φάσματος της σχιζοφρένειας έχει τις καταβολές της στον Bleuler (1950), ο οποίος υποστήριξε ότι η σχιζοφρένεια χαρακτηρίζεται από ετερογενή συμπτωματολογία, έναρξη και έκβαση και αφορά σε μια ομάδα διαταραχών που επονόμασε ως «*Group of Schizophrenias*». Ο Bleuler (1950) παρατήρησε ότι οι συγγενείς των ασθενών με σχιζοφρένεια παρουσιάζουν αποκλίσεις στη συμπεριφορά τους όμοιες ως έναν βαθμό με εκείνες των ασθενών, χωρίς ωστόσο να εκδηλώνουν τα θετικά συμπτώματα της νόσου, κάτι που όρισε ως «*λανθάνουσα σχιζοφρένεια*». Εν συνέχεια, οι Kety, Rosenthal, Wender και Schulsinger (1968) πραγματοποίησαν την πρώτη εμπειρική προσπάθεια με την μελέτη «*Danish Adoption*», να διερευνήσουν τα χαρακτηριστικά που εκδηλώνουν οι μη-νοσούντες συγγενείς των χρόνιων ασθενών. Έπειτα από τη διαπίστωση τους ότι οι συγγενείς πράγματι χαρακτηρίζονται από υποκλινικά συμπτώματα που προσομοιάζουν με τη νόσο, καθιέρωσαν τον όρο «*φάσμα της σχιζοφρένειας*», υποστηρίζοντας ότι η σχιζοφρένεια είναι ένα σύνδρομο, το οποίο μπορεί να οδηγήσει στην εκδήλωση διαφόρων διαταραχών (Kety, 1980).

Κατά την τελευταία έκδοση του διαγνωστικού και στατιστικού εγχειριδίου ψυχικών διαταραχών (DSM-5: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders), στο φάσμα της σχιζοφρένειας εντάσσονται κλινικές διαταραχές ανάλογα με τον αριθμό των συμπτωμάτων και

τη διάρκεια τους. Πιο συγκεκριμένα, το φάσμα συμπεριλαμβάνει τη σχιζότυπη διαταραχή προσωπικότητας, την παραληρητική διαταραχή, τη βραχεία ψυχωσική διαταραχή, τη σχιζοφρενικόμορφη διαταραχή, τη σχιζοφρένεια, τη σχιζοσυναισθηματική διαταραχή, την ψυχωσική διαταραχή οφειλούμενη σε χρήση ουσιών ή προκαλούμενη από άλλες ιατρικές καταστάσεις και την κατατονία (American Psychiatric Association, 2013). Οι ασθενείς που λαμβάνουν κάποια διάγνωση στο φάσμα της σχιζοφρένειας, θα πρέπει να έχουν έκδηλη συμπτωματολογία σε τουλάχιστον έναν από τους παρακάτω τομείς, (α) ψευδαισθήσεις, (β) παραισθήσεις, (γ) αποδιοργάνωση της σκέψης και του λόγου, (δ) αποδιοργάνωση της συμπεριφοράς, συμπεριλαμβανομένης και της κατατονίας και (ε) αρνητικά συμπτώματα, κυρίως μειωμένη συναισθηματική έκφραση και απάθεια (American Psychiatric Association, 2013).

Η σχιζότυπη διαταραχή προσωπικότητας, συμπεριλήφθηκε για πρώτη φορά στο φάσμα της σχιζοφρένειας στο DSM-5, ενώ παράλληλα εντάσσεται και στην ομάδα Α' των διαταραχών προσωπικότητας. Ο επιπολασμός της στο γενικό πληθυσμό είναι μεταξύ 0.6 % με 4.6 % και προσδιορίζεται από κοινωνικά και διαπροσωπικά ελλείμματα, γνωστικές και συμπεριφορικές διαστρεβλώσεις (American Psychiatric Association, 2013· Rosell, Futterman, McMaster, & Siever, 2014). Σύμφωνα με τα διαγνωστικά κριτήρια, απαιτούνται τουλάχιστον πέντε από τα ακόλουθα συμπτώματα προκειμένου να δοθεί κλινική διάγνωση: ιδέες αναφοράς, παράξενες πεποιθήσεις/μαγική σκέψη, ασυνήθιστες αντιληπτικές εμπειρίες, παράξενη σκέψη και λόγος, καχυποψία-παρανοειδής ιδεασμός, περισφιγμένο συναίσθημα, παράξενη-εκκεντρική συμπεριφορά, διαπροσωπική ελλειμματικότητα και υπερβολικό κοινωνικό άγχος.

Η σχιζοφρένεια επηρεάζει περίπου το 0.3-0.7% του γενικού πληθυσμού και αποτελεί μια από τις πιο σύνθετες ψυχιατρικές διαταραχές (American Psychiatric Association, 2013· Simeone, Ward, Rotella, Collins, Windish, 2015). Θεωρείται πολυπαραγοντική (Owen, Sawa, &

Mortensen, 2016), χρόνια και μία από τις σοβαρότερες νόσους, καθώς πέραν του προσωπικού και κοινωνικού κόστους (Miller et al., 2014), έχει και αυξημένο θεραπευτικό κόστος (Kennedy, Altar, Taylor, Degtiar, & Hornberger, 2014). Στα διαγνωστικά κριτήρια της νόσου συμπεριλαμβάνονται διάφορα συμπτώματα όπως, οι ψευδαισθήσεις, παραισθήσεις, ο αποδιοργανωμένος λόγος, η αποδιοργανωμένη ή κατατονική συμπεριφορά και τα αρνητικά συμπτώματα, τα οποία μπορεί να συνδυάζονται με μειωμένη κοινωνική και επαγγελματική λειτουργικότητα. Για την διάγνωση, χρειάζεται να παρουσιάζονται τουλάχιστον δύο από τα προαναφερθέντα συμπτώματα και αυτά θα πρέπει να έχουν διάρκεια τουλάχιστον ενός μηνός και να μην αποδίδονται σε άλλες γενικές ιατρικές καταστάσεις ή στην κατάχρηση εθιστικών ουσιών (American Psychiatric Association, 2013).

Η παραληρητική διαταραχή προσδιορίζεται από ένα μόνο σύμπτωμα, τις παραληρητικές ιδέες οι οποίες θα πρέπει να διαρκούν για τουλάχιστον ένα μήνα ή περισσότερο. Υπάρχουν διάφοροι τύποι παραληρητικών ιδεών ανάλογα με το περιεχόμενό τους, όπως ερωτομανείς, διωκτικές, μεγαλειώδεις, ζηλοτυπικές, σωματικές, μεικτές και απροσδιόριστες. Ο επιπολασμός της διαταραχής είναι 0.2% και ο συχνότερος τύπος είναι οι διωκτικές παραληρητικές ιδέες (American Psychiatric Association, 2013).

Η βραχεία ψυχωσική διαταραχή χαρακτηρίζεται από σύντομη διάρκεια, ένα επεισόδιο μπορεί να διαρκέσει από μία μέρα έως ένα μήνα ενώ στη συνέχεια το άτομο επιστρέφει σε ένα προκλινικό επίπεδο λειτουργικότητας. Η διαταραχή προσδιορίζεται από ψευδαισθήσεις, παραισθήσεις, αποδιοργάνωση του λόγου και της συμπεριφοράς (κατατονική) και αφορά το 9% των περιπτώσεων ψύχωσης πρώτου επεισοδίου (American Psychiatric Association, 2013).

Η σχιζοφρενικόμορφη διαταραχή προσδιορίζεται από τα συμπτώματα της σχιζοφρένειας αλλά διαφέρει ως προς τη διάρκεια, καθώς βρίσκεται στο ενδιάμεσο της βραχείας ψυχωσικής

διαταραχής (διάρκεια έως 1 μήνα) και της σχιζοφρένειας (διάρκεια τουλάχιστον 6 μήνες). Ο επιπολασμός της είναι αντίστοιχος με εκείνον της σχιζοφρένειας (American Psychiatric Association, 2013).

Η σχιζοσυναισθηματική διαταραχή περιλαμβάνει τα θετικά, αρνητικά και αποδιοργανωτικά συμπτώματα της σχιζοφρένειας, παράλληλα όμως με ένα μείζων καταθλιπτικό ή μανιακό επεισόδιο. Ο επιπολασμός της είναι 0.3 % και τα συμπτώματα των ψευδαισθήσεων και παραισθήσεων θα πρέπει να είναι εμφανή για τουλάχιστον δύο εβδομάδες χωρίς να συνοδεύονται από κάποιο μείζων επεισόδιο της διάθεσης (American Psychiatric Association, 2013).

Η ψυχωσική διαταραχή οφειλούμενη σε χρήση ουσιών χαρακτηρίζεται από ψευδαισθήσεις και παραισθήσεις, οι οποίες εμφανίζονται κατά τη διάρκεια ή αμέσως μετά τη χρήση ουσιών (εξαρτησιογόνων ή φαρμακευτικών), όπως για παράδειγμα κάνναβη, κοκαΐνη, αμφεταμίνη, υπνωτικά, αγχολυτικά κ.ο.κ. Ο επιπολασμός της στο γενικό πληθυσμό δεν έχει προσδιοριστεί (American Psychiatric Association, 2013).

Η ψυχωσική διαταραχή προκαλούμενη από άλλες ιατρικές καταστάσεις περιλαμβάνει ψευδαισθήσεις και παραισθήσεις που δεν μπορούν να εξηγηθούν από κάποια άλλη ψυχιατρική διαταραχή και αποδίδονται στις επιδράσεις μιας άλλης ιατρικής κατάστασης, όπως για παράδειγμα η επιληψία, ενδοκρινικές διαταραχές και τα αυτοάνοσα νοσήματα. Ο επιπολασμός της είναι δύσκολο να οριστεί λόγω των πολλών διαφορετικών ιατρικών καταστάσεων που σχετίζονται με τη διαταραχή (American Psychiatric Association, 2013).

Η κατατονία μπορεί να σχετίζεται με άλλες ψυχιατρικές διαταραχές (π.χ. διπολική διαταραχή), με ιατρικές καταστάσεις (π.χ. σπάνιες αυτοάνοσες διαταραχές) ή να χαρακτηρίζεται ως μη-προσδιορισμένη (π.χ. όταν δεν πληρούνται όλα τα συμπτώματα αλλά ωστόσο φέρουν

σημαντικές επιπτώσεις στη λειτουργικότητα του ασθενή). Τα συμπτώματα της κατατονίας αφορούν ψυχοκινητικά χαρακτηριστικά, όπως οι στερεοτυπίες, οι ηχοπραξίες και καταληψίες.

## 1.2 Το Νευροβιολογικό Υπόστρωμα του Φάσματος της Σχιζοφρένειας

Οι διαταραχές του φάσματος της σχιζοφρένειας έχουν κοινό νευροβιολογικό υπόστρωμα, γεγονός που υποδηλώνει κοινή αιτιολογία και παθογένεια (βλ. ανασκοπήσεις Maier, Falkai, & Wagner, 2001· Siever & Davis, 2004). Διάφορες νευροαπεικονιστικές μελέτες υποστηρίζουν την εμφάνιση ανάλογων δομικών και λειτουργικών αλλαγών στους εγκεφάλους των ασθενών στο φάσμα της σχιζοφρένειας, που όμως συχνά χαρακτηρίζονται ως ηπιότερες στους ασθενείς με σχιζότυπη διαταραχή προσωπικότητας σε σύγκριση με τους ασθενείς με σχιζοφρένεια (Fervaha & Remington, 2013· Hazlett, Goldstein, & Kolaitis, 2012· Davidson & Heinrichs, 2003· Downhill et al., 2001).

### 1.2.1 Ευρήματα Δομικής Νευροαπεικόνισης

Για τους ασθενείς με σχιζοφρένεια, είναι καλά εδραιωμένο πως εμφανίζουν μειώσεις του όγκου της φαιής και λευκής ουσίας, σε διάφορες περιοχές του εγκεφάλου τους συγκριτικά με τον υγιή πληθυσμό, οι οποίες επηρεάζονται από διάφορους τροποποιητικούς παράγοντες, όπως το στάδιο της νόσου και η δοσολογία των αντιψυχωσικών φαρμάκων (Fitzsimmons, Kubicki, & Shenton, 2013· Haijma et al., 2013· Lener et al., 2015).

Ειδικότερα, έχουν βρεθεί μειώσεις του όγκου της φαιής ουσίας των κροταφικών λοβών και συγκεκριμένα του υποκάμπου, της παραϊπποκάμπιας έλικας, της ινιακοκροταφικής έλικας και της άνω κροταφικής έλικας συγκριτικά με τον υγιή γενικό πληθυσμό (Downhill et al., 2001·

Hazlett et al., 2008· Honea, Crow, Passingham, & Mackay, 2005· Kawasaki et al., 2004· Takahashi et al., 2006· Tang et al., 2012· Wright et al., 2000). Επίσης, εντοπίζονται αλλαγές και στον όγκο των βρεγματικών λοβών (Bellani, Ferro, & Brambilla, 2010· Kumra et al., 2012· Zhou, S et al., 2007) ιδιαίτερος του κάτω βρεγματικού λοβίου (Frederikse et al., 2000· Goldstein et al., 1999· Nierenberg et al., 2005), άλλων υποφλοιϊκών περιοχών όπως ο θάλαμος (Cronenwett & Csernansky, 2010· Glahn et al., 2008· Hazlett et al., 1999) η αμυγδαλή (Ellison-Wright, Glahn, Laird, Thelen, & Bullmore, 2008) και τα βασικά γάγγλια με μείωση στον όγκο του κερκοφόρου πυρήνα, του επικλυνή πυρήνα και του κελύφους (Brandt & Bonelli, 2008. Glenthøj et al., 2007) και τέλος μείωση της φαιής και λευκής ουσίας των μετωπιαίων λοβών (Bora et al., 2011· Galderisi et al., 2008· Gupta et al., 2015· Hao et al., 2009· Volpe, Mucci, Quarantelli, Galderisi, & Maj, 2012).

Ως προς τις διαφορές μεταξύ των ασθενών με χρόνια σχιζοφρένεια και πρώτου επεισοδίου, σύμφωνα με τη μετα-ανάλυση των Vita, Peri, Deste και Sacchetti (2012), οι ασθενείς με χρόνια σχιζοφρένεια φέρουν εκτεταμένες αλλοιώσεις, με τη μεγαλύτερη απώλεια φαιής ουσίας να παρατηρείται κυρίως στην άνω αριστερή και την πρόσθια αριστερή κροταφική έλικα, την αριστερή κροταφική έλικα του Heschl, την οπίσθια κροταφική έλικα αμφιπλεύρως και το αριστερό κροταφικό πεδίο, ενώ οι ασθενείς πρώτου επεισοδίου εμφανίζουν πιο προοδευτική μείωση της φαιής ουσίας στους μετωπιαίους, κροταφικούς και βρεγματικούς λοβούς όπως και στην αριστερή κροταφική έλικα του Heschl σε σύγκριση με υγιή άτομα (Vita et al., 2012). Το γεγονός ότι η απώλεια της φαιής ουσίας συμβαίνει προοδευτικά ανάλογα με το στάδιο της σχιζοφρένειας υποστηρίζεται και από μια πρόσφατη μετα-ανάλυση των Torres et al., (2016), καθώς οι ασθενείς πρώτου επεισοδίου σε σχέση με την ομάδα ελέγχου εμφανίζουν ήπιες ογκομετρικές μειώσεις σε κροταφικές-μetailχιακές δομές και το ραβδωτό σώμα, ενώ αντίθετα οι ασθενείς με χρόνια σχιζοφρένεια εκδηλώνουν εκτεταμένες μειώσεις στον άνω, κάτω και



κογχικό μετωπιαίο φλοιό, τον δεξιό έσω μετωπιαίο φλοιό, όπως και στον δεξιό άνω και έσω κροταφικό φλοιό.

Η σχιζότυπη διαταραχή προσωπικότητας σε σύγκριση με τον υγιή πληθυσμό σχετίζεται με μειωμένο όγκο ολόκληρου του κροταφικού λοβού (Downhill et al., 2001), της άνω κροταφικής έλικας (Dickey et al., 1999·Goldstein et al., 2009), του έσω κροταφικού λοβού (Kawasaki et al., 2004), του ιπποκάμπου και της αμυγδαλής (Dickey et al., 2007· Suzuki et al., 2005), του κελύφους (Shihabuddin et al., 2001), του προσκεφάλου του θαλάμου (Byne et al., 2001), του κερκοφόρου πυρήνα (Koo et al., 2006· Levitt et al., 2002), του σπληνίου του μεσολοβίου (Downhill et al., 2001) και της έλικας του Heschl (Dickey et al., 2002). Οι αλλαγές αυτές είναι ανάλογες με εκείνες που παρατηρούνται σε ασθενείς με σχιζοφρένεια (Byne et al., 2001· Downhill et al., 2001· Fervaha & Remington, 2013· Hazlett, Goldstein, & Kolaitis, 2012· Kawasaki et al., 2004· Shenton, Dickey, Frumin, & McCarley, 2001· Suzuki et al., 2005), αν και οι ασθενείς με σχιζοφρένεια έχουν επιπλέον αλλοιώσεις και σε μετωπιαίες περιοχές (Hazlett et al., 2008). Από την άλλη, υπάρχουν ευρήματα που αναφέρουν την πιθανή ύπαρξη αντισταθμιστικών προστατευτικών μηχανισμών στους ασθενείς με σχιζότυπη διαταραχή προσωπικότητας που αφορούν κυρίως στον μεγαλύτερο όγκο του εγκεφάλου (Haznedar et al., 2004) και των μετωπιαίων λοβών (Hazlett et al., 2008· Suzuki et al., 2005) και πιθανώς αποτρέπουν την εκδήλωση της νόσου (Siever & Davis, 2004).

### 1.2.2 Ευρήματα Λειτουργικής Νευροαπεικόνισης

Παράλληλα με τις δομικές αλλαγές στους ασθενείς με σχιζοφρένεια, εντοπίζονται και λειτουργικές αλλαγές στους μετωπιαίους και κροταφικούς λοβούς τους, οι οποίες αφορούν είτε σε μειωμένη ενεργοποίηση περιοχών του εγκεφάλου, είτε σε ελλειμματική συνδεσιμότητα

μεταξύ διαφόρων περιοχών (Ahmed, Buckley, & Hanna, 2013· Brown & Thompson, 2010· Fitzsimmons et al., 2013). Χαρακτηριστικό είναι το παράδειγμα των ελλειμμάτων της μνήμης εργασίας στη σχιζοφρένεια, όπου με λειτουργικές νευροαπεικονιστικές μεθόδους έχει βρεθεί μειωμένη ενεργοποίηση του ραχιαίου πλάγιου προμετωπιαίου φλοιού (Glahn et al., 2005· Mendrek et al., 2005) όπως και μειωμένη συνδεσιμότητα του προμετωπιαίου φλοιού με άλλες φλοιϊκές και υποφλοιϊκές περιοχές (Anticevic, Repovs, & Barch, 2013· Kraguljac, Srivastava, & Lahti, 2013). Επιπροσθέτως, κατά την διαδικασία της κωδίκευσης και της ανάκλησης σε δοκιμασίες της μνήμης επεισοδίων, έχει βρεθεί μειωμένη ενεργοποίηση του κάτω αριστερού προμετωπιαίου φλοιού, του οπισθοπλάγιου και του έξω-κοιλιακού προμετωπιαίου φλοιού, του ιπποκάμπου, του θαλάμου και της παρεγκεφαλίδας (Achim & Lepage, 2005· Ragland et al., 2009). Στην μετα-ανάλυση των Minzenberg et al., (2009), εξετάστηκαν διαφορές στην ενεργοποίηση περιοχών του εγκεφάλου ασθενών με σχιζοφρένεια και του γενικού πληθυσμού κατά την διάρκεια εκτέλεσης δοκιμασιών που αξιολογούν τις επιτελικές λειτουργίες (π.χ. δοκιμασίες Stroop, WCST, CPT). Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι οι ασθενείς είχαν μειωμένη ενεργοποίηση του οπισθοπλάγιου προμετωπιαίου φλοιού, του δεξιού κοιλιακού πλάγιου προμετωπιαίου φλοιού, του πρόσθιου φλοιού του προσαγωγίου και του αριστερού θαλάμου (Minzenberg et al., 2009). Τέλος, κατά τη διάρκεια δοκιμασιών αντίληψης συναισθημάτων, οι ασθενείς με σχιζοφρένεια παρουσιάζουν μειωμένη ενεργοποίηση της έσω κροταφικής έλικας, της αμυγδαλής αμφιπλεύρως, της παραϊπποκάμπιας έλικας, της κροταφικό-ινιακής έλικας και της άνω δεξιάς μετωπιαίας έλικας (βλ. μετα-ανάλυση Li, Chan, McAlonan, & Gong, 2010).

Ως προς τις λειτουργικές αλλαγές στους εγκεφάλους των ασθενών με σχιζότυπη διαταραχή προσωπικότητας έχει βρεθεί μειωμένη ενεργοποίηση της αριστερής μετακεντρικής έλικας και της οπίσθιας αριστερής έλικας του προσαγωγίου σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου κατά τη δοκιμασία n-back που αξιολογεί τη μνήμη εργασίας (Vu et al., 2013). Αναφορικά με τη

μνήμη εργασίας, μειωμένη ενεργοποίηση έχει βρεθεί και στον αριστερό κοιλιακό προμετωπιαίο φλοιό, την άνω μετωπιαία έλικα και τον βρεγματικό φλοιό (Koenigsberg et al., 2005). Επίσης, οι ασθενείς έχουν μειωμένη λειτουργική ενεργοποίηση στην άνω και έσω μετωπιαία έλικα και αυξημένη ενεργοποίηση στην άνω κροταφική έλικα, το κέλυφος και τον κερκοφόρο πυρήνα κατά τη φάση ηρεμίας της λειτουργίας του εγκεφάλου (Zhang et al., 2014). Επιπροσθέτως, έχει βρεθεί χαμηλή κλασματική ανισοτροπία του οροφιαίου-προμηκικού δεματίου, το οποίο εμπλέκεται στη συνδεσιμότητα του μετωπιαίου με τον κροταφικό λοβό (Nakamura et al., 2005) και χαμηλή συνδεσιμότητα μεταξύ του δεξιού προσφηνοειδούς λοβίου και (i) του παραϊπποκάμπου αμφιπλεύρωσ, (ii) της δεξιάς έσω κροταφικής έλικας, συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου (Zhu et al., 2017). Εντούτοις, υπάρχουν και ευρήματα που υποστηρίζουν την αυξημένη ενεργοποίηση του προμετωπιαίου φλοιού (Buchsbaum et al., 1997· 2002) κατά την εκτέλεση νευροψυχολογικών δοκιμασιών που αξιολογούν τις επιτελικές λειτουργίες και η οποία πιθανώς λειτουργεί προστατευτικά.

### 1.2.3 Ευρήματα Γενετικής

Οι διαταραχές που εντάσσονται στο φάσμα της σχιζοφρένειας έχουν και κοινούς γενετικούς μηχανισμούς (So, Chen, & Sham, 2009). Ειδικότερα, ο πολυμορφισμός rs12333117 του γονιδίου NRN1 (Neuritin 1 gene), εμπλέκεται στο φάσμα της σχιζοφρένειας, καθώς το T/T αλληλόμορφο βρέθηκε ότι σχετίζεται με εκδήλωση της νόσου σε μικρότερη ηλικία, σε ένα δείγμα αποτελούμενο από ασθενείς με σχιζοφρένεια, σχιζοφρενικόμορφη και σχιζοσυναισθηματική διαταραχή (Fatjo-Vilas et al., 2016). Επίσης το αλληλόμορφο C του πολυμορφισμού rs9960767, του γονιδίου για το μεταγραφικό παράγοντα 4 (TCF4: transcription factor 4) σχετίζεται με μειωμένη προπαλμική αναστολή του αντανεκλαστικού αιφνιδιασμού σε

ασθενείς με διάγνωση στο φάσμα της σχιζοφρένειας (Quednow et al., 2011). Αλλά και ο μονονουκλεοτιδικός πολυμορφισμός val158met του γονιδίου της κατεχολ-ο-μεθυλτρανσφεράσης επιδρά στην γνωστική επίδοση των ασθενών στο φάσμα της σχιζοφρένειας (Glatt, Faraone, & Tsuang, 2003· Leung, McClure, Siever, Barch, & Harvey, 2007· Lopez-Garcia et al., 2013). Ειδικότερα, οι ασθενείς που φέρουν τον val/val γονότυπο έχουν φτωχότερη επίδοση σε δοκιμασίες αξιολόγηση των επιτελικών λειτουργιών (Barnett, Jones, Robbins, & Müller, 2007· Minzenberg, Xu, & Mitropoulou, 2006). Ο πολυμορφισμός rs10774035 του γονιδίου CACNA1C σχετίζεται επίσης με το φάσμα της σχιζοφρένειας, καθώς ασθενείς που φέρουν το T αλληλίο έχουν μειωμένη λειτουργικότητα (Heilbronner et al., 2015). Επιπροσθέτως, το A αλληλίο του πολυμορφισμού rs10067373 του CACNA1C (Calcium Voltage-Gated Channel Subunit Alpha1 C) γονιδίου σχετίζεται με τη σχιζοφρένεια αλλά και με τη σχιζότυπη διαταραχή προσωπικότητας (Nyegaard et al., 2010· Roussos et al., 2013). Το αλληλίο A του πολυμορφισμού rs2298599 του γονιδίου p250GAP (NMDA Receptor - Interacting RhoGAP Gene), που εμπλέκεται στην γλουταμινεργική νευροδιαβίβαση, έχει ενοχοποιηθεί επίσης για την εμφάνιση σχιζοφρένειας και των διαπροσωπικών ελλειμμάτων της σχιζότυπης διαταραχής προσωπικότητας (Ohi et al., 2012). Σύμφωνα με την μελέτη των Wassink et al., (2012) το αλληλίο A του πολυμορφισμού rs1344706 του ZNF804a (Zinc Finger Protein 804A) γονιδίου σχετίζεται με επιδεινωμένη ψυχωσική συμπτωματολογία και αυξημένο όγκο της λευκής ουσίας στον μετωπιαίο λοβό σε ένα δείγμα ασθενών στο φάσμα της σχιζοφρένειας. Τέλος, ο πολυμορφισμός Val66Met του γονιδίου BDNF (Brain-derived Neurotrophic Factor) παίζει ρόλο στη σοβαρότητα των αρνητικών συμπτωμάτων σε ασθενείς πρώτου επεισοδίου στο φάσμα της σχιζοφρένειας (Mezquida et al., 2016).

Εν κατακλείδι, έχοντας ως βάση τα προαναφερθέντα κλινικά, νευροαπεικονιστικά και γενετικά ευρήματα, δημιουργείται μια μεταστροφή στον τρόπο σκέψης για τη σχιζοφρένεια, από

μια καθαρά κατηγορική οπτική (δίπολο υγείας-ασθένειας) σε μια πολυδιάστατη αντίληψη για τη νόσο, η οποία την εκλαμβάνει ως ένα συνεχές με αυξανόμενη επιδείνωση (Esterberg & Compton, 2009· Peralta & Cuesta, 2003· Siever et al., 2002).

### 1.3 Οι Ενδοφαινότυποι στο φάσμα της σχιζοφρένειας

Ως ενδοφαινότυπος ορίζεται ένας ενδογενής βιολογικός δείκτης, ο οποίος δεν είναι ορατός δια του γυμνού οφθαλμού και απαιτούνται εργαστηριακές μετρήσεις για να αξιολογηθεί (Gottesman & Shields, 1967· 1972). Οι ενδοφαινότυποι αντανακλούν τις επιδράσεις των γονιδίων που προδιαθέτουν ένα άτομο να νοσήσει και βρίσκονται μεταξύ του γονότυπου και του φαινότυπου μιας ασθένειας (Turetsky, 2007).

Σύμφωνα με τους Gottesman και Gould, (2003) τα κριτήρια που θα πρέπει να πληρεί ένας εσωτερικός φαινότυπος για να χαρακτηριστεί ως ενδοφαινότυπος είναι τα ακόλουθα:

1. Θα πρέπει να σχετίζεται με μια διαταραχή
2. Θα πρέπει να είναι κληρονομήσιμος
3. Θα πρέπει να είναι σταθερός και να εκδηλώνεται στο άτομο ανεξάρτητα από το εάν έχει νοσήσει, βρίσκεται σε ύφεση ή δεν έχει εκδηλώσει την διαταραχή ακόμη.
4. Να ενυπάρχει με τη διαταραχή μέσα στις οικογένειες.
5. Να εντοπίζεται σε μεγαλύτερο βαθμό στους συγγενείς των ασθενών από ότι στον γενικό πληθυσμό.
6. Να μπορεί να μετρηθεί αξιόπιστα και εύκολα, ώστε να μπορούν να αξιολογηθούν με ευκολία μεγάλα δείγματα

Όταν αυτά τα έξι κριτήρια πληρούνται, τότε ένας ενδοφαινότυπος υποδεικνύει τη δράση των γονιδίων που εμπλέκονται σε μια διαταραχή, ανεξάρτητα από το εάν αυτή έχει εκδηλωθεί φαινοτυπικά (Beauchaine, 2009). Επομένως, οι ενδοφαινότυποι αποτελούν μια πολλά υποσχόμενη στρατηγική για την κατανόηση της σχιζοφρένειας (Braff, 2015).

Τα ενδοφαινοτυπικά ελλείμματα ενυπάρχουν στο φάσμα της σχιζοφρένειας και εντοπίζονται τόσο σε ασθενείς όσο και στους μη-νοσούντες συγγενείς αυτών (Braff & Light, 2005). Οι ενδοφαινότυποι για το φάσμα της σχιζοφρένειας διακρίνονται σε επιμέρους κατηγορίες (βλ. ανασκόπηση Allen, Griss, Folley, Hawkins, & Pearlson, 2009). Πιο συγκεκριμένα, υπάρχουν νευροφυσιολογικοί (Owens, Bachman, Glahn, & Bearden, 2016), νευροψυχολογικοί (Gur et al., 2007), νευροανατομικοί (Cao, Dixson, Meyer-Lindenberg, & Tost, 2016· White, & Gottesman, 2012) και νευρολογικοί (Chan, & Gottesman, 2008) ενδοφαινότυποι.

### 1.3.1 Η Προπαλμική Αναστολή του Αντανακλαστικού Αιφνιδιασμού ως Ψυχοφυσιολογικός Ενδοφαινότυπος στο Φάσμα της Σχιζοφρένειας

Ένας από τους ψυχοφυσιολογικούς ενδοφαινότυπους που έχει μελετηθεί εκτενώς στην υπάρχουσα βιβλιογραφία και αξιολογείται και στην παρούσα διατριβή είναι η προπαλμική αναστολή (ΠΠΑ) του αντανακλαστικού αιφνιδιασμού (Braff & Freedman, 2002· Braff & Light, 2005). Το αντανακλαστικό αιφνιδιασμού αφορά στη σύσπαση των σκελετικών μυών και των μυών του προσώπου, έπειτα από την παρουσίαση ενός έντονου αισθητηριακού ερεθίσματος. Το συγκεκριμένο αντανακλαστικό μπορεί να μετρηθεί και να ποσοτικοποιηθεί αξιόπιστα τόσο στον άνθρωπο, όσο και σε μοντέλα πειραματόζωων (Swerdlow, Caine, Braff, & Geyer, 1992). Η ΠΠΑ του αντανακλαστικού αιφνιδιασμού αντανακλά τη λειτουργία του αισθητικοκινητικού

ηθμού (Swerdlow, 1992), δηλαδή της λειτουργίας του εγκεφάλου να φιλτράρει τα εισερχόμενα περιβαλλοντικά ερεθίσματα και να κατευθύνει επιλεκτικά την προσοχή του ατόμου σε νέα ερεθίσματα (Graham, 1975).

Ειδικότερα, η ΠΠΑ ορίζεται ως μια μείωση του εύρους του αντανακλαστικού αιφνιδιασμού, όταν ένα ασθενές ερέθισμα (προπαλμός) προηγείται κατά 30–500 ms ενός έντονου ερεθίσματος (παλμός, (Graham 1975). Ο προπαλμός ενεργοποιεί ανασταλτικούς μηχανισμούς προκειμένου να ολοκληρωθεί η επεξεργασία του και να περιοριστεί η επίδραση του παλμού, ώστε να μην προκληθεί αισθητηριακή υπερφόρτωση (Graham, 1975). Το νευρωνικό υπόστρωμα που διαμεσολαβεί για την προπαλμική αναστολή σύμφωνα με νευροαπεικονιστικές μελέτες βασίζεται στον προμετωπιαίο φλοιό, τον θάλαμο, τον ιππόκαμπο, το ραβδωτό σώμα, την ωχρά σφαίρα, την αμυγδαλή και τον επικλινή πυρήνα (Hazlett & Buchsbaum, 2001· Kumari et al., 2003· Swerdlow et al., 1992).

Η ΠΠΑ του αντανακλαστικού αιφνιδιασμού έχει βρεθεί μειωμένη σε ασθενείς στο φάσμα της σχιζοφρένειας. Αναλυτικότερα, το εύρος του αντανακλαστικού αιφνιδιασμού είναι μειωμένο σε ασθενείς με χρόνια σχιζοφρένεια (Braff, Grillon, & Geyer, 1992· Braff, Geyer, Light et al., 2001· Cadenhead et al., 2000· Swerdlow et al., 2014· Turetsky et al., 2007), ασθενείς πρώτου επεισοδίου (Morales-Muñoz et al., 2016), ασθενείς με σχιζοφρενικόμορφη διαταραχή (Ludewig, Geyer, & Vollenweider, 2003), με σχιζότυπη διαταραχή προσωπικότητας (Cadenhead, Geyer, & Braff, 1993· Cadenhead et al., 2000), σε άτομα υψηλού κινδύνου που δεν έχουν λάβει ακόμη κάποια διάγνωση στο φάσμα (Quednow et al., 2008· Ziermans et al., 2012), τους μη-νοσούντες Α' βαθμού συγγενείς των ασθενών (Cadenhead et al., 2000· Kumari, Das, Zachariah, Ettinger, & Sharma, 2005· Thaker, 2008) και σε άτομα με υψηλά σχιζοτυπικά

γνωρίσματα προσωπικότητας (Giakoumaki, 2012· Kumari, Antonova, & Geyer, 2008· Takahashi et al., 2010) σε σύγκριση με τον υγιή γενικό πληθυσμό.

Υπάρχουν διάφορες μελέτες που υποστηρίζουν πως υπάρχει σημαντική σχέση μεταξύ της σχιζοτυπίας και των επιπέδων της ΠΠΑ στον γενικό πληθυσμό (βλ. άρθρο ανασκόπησης Giakoumaki, 2012). Ορισμένες συσχετιστικές μελέτες σε άτομα από το γενικό πληθυσμό υποστηρίζουν πως η προπαλμική αναστολή και η σχιζοτυπία σχετίζονται αρνητικά (Evans, Gray, & Snowden, 2005, Takahashi et al., 2010), ενώ άλλες μελέτες υποστηρίζουν ότι δεν υπάρχουν διαφορές στα επίπεδα της ΠΠΑ μεταξύ των ατόμων από το γενικό πληθυσμό με υψηλή και χαμηλή σχιζοτυπία (Abel, Jolley, Hemsley & Geyer, 2004· Blumenthal & Creps, 1994· Perlstein, Fiorito, Simons, & Graham 1989· Weike, Hamm, & Vaitl, 2001).

Παράλληλα, έχει βρεθεί πως το μέγεθος της ΠΠΑ κληρονομείται σε μεγάλο βαθμό (Anokhin, Heath, Myers, Ralano, & Wood, 2003· Greenwood et al., 2016· Hasenkamp et al., 2010). Επίσης, τα ελλείμματα στην ΠΠΑ σχετίζονται με διάφορους πολυμορφισμούς γονιδίων (βλ. μετα-ανάλυση Quednow et al., 2017), όπως για παράδειγμα ο Val158Met της COMT (Giakoumaki, Roussos, & Bitsios, 2008· Roussos et al., 2008), οι πολυμορφισμοί rs1051730/rs1317286 του CHRNA3 (Cholinergic Receptor Nicotinic Alpha 3 Subunit) γονιδίου (Petrovsky et al., 2010) και ο πολυμορφισμός rs9960767 του γονιδίου για τον μεταγραφικό παράγοντα 4 (Quednow et al., 2011). Συμπερασματικά, σύμφωνα με τα προαναφερθέντα ευρήματα, η ΠΠΑ του αντανακλαστικού αιφνιδιασμού αποτελεί έναν έγκυρο ενδοφαινότυπο για το φάσμα της σχιζοφρένειας.

### 1.3.2 Νευροψυχολογικοί Ενδοφαινότυποι στο Φάσμα της Σχιζοφρένειας



Μια πληθώρα νευροψυχολογικών μετρήσεων έχουν χαρακτηριστεί ως ενδοφαινότυποι για το φάσμα της σχιζοφρένειας (Calkins et al., 2007· Greenwood et al., 2007· Gur et al., 2007· Snitz, MacDonald, & Carter, 2006). Αναλυτικότερα, τα αποτελέσματα της μελέτης “*Consortium on the Genetics of Schizophrenia*” (COGS), η οποία αξιολογεί τη γενετική βάση ενδοφαινοτύπων σε ασθενείς στο φάσμα της σχιζοφρένειας και τους μη-νοσούντες πρώτου βαθμού συγγενείς τους (Calkins et al., 2007), υποστηρίζουν ότι οι μετρήσεις που εμπλέκονται σε μεγαλύτερο βαθμό στο φάσμα της σχιζοφρένειας είναι (α) η δοκιμασία αλληλουχίας γραμμάτων-αριθμών (Letter number sequencing), η οποία αξιολογεί την επιτελική μνήμη εργασίας (Horan et al., 2008· Lee et al., 2015), (β) η δοκιμασία California Verbal Learning τεστ, που εξετάζει τη δηλωτική μνήμη (Stone et al., 2011), (γ) η δοκιμασία Continuous Performance τεστ (CPTs) που ανιχνεύει ελλείμματα στην παρατεταμένη προσοχή (Nuechterlein et al., 2015) και (δ) η συστοιχία Penn (Gur et al., 2007), η οποία συμπεριλαμβάνει επτά δοκιμασίες που αξιολογούν διαφορετικούς νευρογνωστικούς τομείς (προσοχή και μνήμη εργασίας, ικανότητα για αφηρημένη σκέψη και ευελιξία, μνήμη για πρόσωπα, χωρική μνήμη, ικανότητα χωρικής επεξεργασίας πληροφοριών, αισθητικο-κινητική επιδεξιότητα και αναγνώριση και επεξεργασία συναισθημάτων. Οι νευροψυχολογικοί ενδοφαινότυποι του φάσματος της σχιζοφρένειας, έπειτα από παραγοντική ανάλυση, μπορούν να ομαδοποιηθούν στις εξής ευρύτερες διαστάσεις: την επεισοδιακή μνήμη, τη μνήμη εργασίας, την αντιληπτική εγρήγορση και την οπτική αφαιρετική αντίληψη (Seidman et al., 2015), .

Επιπροσθέτως, οι συγκεκριμένοι νευροψυχολογικοί ενδοφαινότυποι έχει βρεθεί πως είναι κληρονομήσιμοι σε μεγάλο βαθμό, με τα ποσοστά να κυμαίνονται από 18% έως 50% (Greenwood et al., 2007· 2013· Light et al., 2014). Ενδεικτικά, στην μελέτη των Greenwood et al., (2007) βρέθηκε ότι η κληρονομησιμότητα για την επίδοση στη δοκιμασία California Verbal Learning τεστ ήταν 25%, ενώ για τις νευροψυχολογικές δοκιμασίες της συστοιχίας Penn τα

ποσοστά κυμαίνονταν από 24% έως 55%. Μελέτες γενετικής ανάλυσης σύνδεσης υποστηρίζουν πως υπάρχουν σημαντικές συσχετίσεις μεταξύ των νευροψυχολογικών ενδοφαινοτύπων που έχουν βρεθεί για το φάσμα της σχιζοφρένειας και γονιδίων που ενοχοποιούνται για τη διαταραχή και εμπλέκονται στην γλουταμινεργική σηματοδότηση (GRID2, GRM1), την νευροανάπτυξη (NRG1), την ντοπαμινεργική (COMT), GABA (SLC6A1) και σεροτονινεργική (HTR2A) νευροδιαβίβαση και τον μεταβολισμό αμινοξέων (DAO) (Greenwood et al., 2011).

Στην υπάρχουσα βιβλιογραφία τα ελλείμματα των επιτελικών λειτουργιών, της μνήμης και της προσοχής σε ασθενείς στο φάσμα της σχιζοφρένειας είναι από τα πιο καλά εδραιωμένα ευρήματα, με τα μεγέθη επίδρασης να κυμαίνονται από μεσαία προς μεγάλα (Fioravanti, Bianchi, Cinti, 2012· Fioravanti, Carlone, Vitale, Cinti, & Clare, 2005· Kontaxaki, Kattoulas, Smyrnis, Stefanis, 2014· Tyson, Laws, Roberts, & Mortimer, 2004· Reichenberg, 2010· Stefanopoulou et al., 2009· Westerhausen, Kompus, & Hugdahl, 2011). Στις επιτελικές λειτουργίες συγκαταλέγονται η ικανότητα γνωστικής ευελιξίας, του σχεδιασμού κινήσεων και επίλυσης προβλήματος, της επιτελικής μνήμης εργασίας, της αναστολής απόκρισης και της διαμόρφωσης στρατηγικής (Alvarez & Emory, 2006· Elliot, 2003· Jurado & Rosselli, 2007), οι οποίες διαμεσολαβούνται από τον προμετωπιαίο φλοιό, (Banich et al., 2000· Owen, Downes, Sahakian, Polkey, & Robbins, 1990· Yuan & Raz, 2014). Ορισμένες από τις πιο διαδεδομένες δοκιμασίες που αξιολογούν τις επιτελικές λειτουργίες είναι το Wisconsin Card Test (WCST), το Stroop Color-Word Test, το Trail-Making Test, το Controll Oral Word Association Test και το Tower of London Test (Rabbin, Barr, & Burton, 2005).

Οι ασθενείς στο φάσμα της σχιζοφρένειας έχουν χειρότερη επίδοση στο Stroop Color-Word Test και το Trail-Making Test B' (Erol, Bayram, Kosger, & Mete, 2012· Laurens et al., 2015· Mitropoulou et al., 2002; Trestman et al., 1995), πραγματοποιούν περισσότερα λάθη

εμμοής και ολοκληρώνουν λιγότερες κατηγορίες στο WCST (Diforio, Walker, & Kestler, 2000· Leposavić, Leposavić, Šaula-Marojević, & Gavrilović, 2015· Heinrichs & Zakzanis, 1998), επιλύουν λιγότερα προβλήματα και κάνουν περισσότερα λάθη στο Tower of London Test και σε αντίστοιχες δοκιμασίες (Knapp, Viechtbauer, Leonhart, Nitschke, & Kaller, 2017· Tyson, Laws, Roberts, & Mortimer, 2004) και δίνουν λιγότερες απαντήσεις στη φωνολογική και σημασιολογική συνθήκη του Controll Oral Word Association Test (Dickey et al., 2010· Henry & Crawford, 2005· Landrø & Ueland, 2008) συγκριτικά με άτομα από το γενικό πληθυσμό.

Παράλληλα, η δυσλειτουργία της μνήμης εργασίας, αποτελεί ένα από τα πιο σημαντικά γνωστικά ελλείμματα στο φάσμα της σχιζοφρένειας (Chemerinski, Triebwasser, Roussos, & Siever, 2013· Forbes, Carrick, McIntosh, & Lawrie, 2009· Giakoumaki, 2012· Giakoumaki, Roussos, Pallis, & Bitsios, 2011· Gur, Calkins et al., 2007· Mitropoulou et al., 2005· Piskulic, Olver, Norman, & Maruff, 2007· Rosell et al., 2014· Stone, Gabrieli, Stebbins, & Sullivan, 1998), καθώς έχει βρεθεί πως τα ελλείμματα στη μνήμη εργασίας κληρονομούνται (Calkins et al., 2010· Greenwood et al., 2007· Husted, Lim, Chow, Greenwood, Bassett, 2009), παραμένουν σταθερά στο πέρασμα του χρόνου (Nuechterlein, Ventura, Subotnik, & Bartzokis, 2014· Ross, Wagner, Heinlein, & Zerbe, 2008) και διαφοροποιούν τα άτομα που έχουν υψηλό κίνδυνο εκδήλωσης της ασθένειας από τους υπόλοιπους (De Herdt et al., 2013). Το μέγεθος των ελλειμμάτων της μνήμης εργασίας στη σχιζοφρένεια, εξαρτάται ως έναν βαθμό από τις απαιτήσεις της εκάστοτε νευροψυχολογικής δοκιμασίας που χορηγείται. Ειδικότερα, ηπιότερα ελλείμματα έχουν βρεθεί κατά τη χορήγηση δοκιμασιών που απαιτούν τη διατήρηση και ανάκληση της πληροφορίας (π.χ. δοκιμασία N-back), ενώ πιο σοβαρά ελλείμματα αναφέρονται για περισσότερο απαιτητικές δοκιμασίες (π.χ. δοκιμασία αλληλουχίας γραμμάτων αριθμών- Letter–Number Sequencing και δοκιμασία Digit-Span Backward), οι οποίες απαιτούν τον χειρισμό της πληροφορίας πριν από την ανάκληση της (Gur, Calkins et al., 2007). Αυτό το είδος

μνήμης έχει επονομαστεί επιτελική μνήμη εργασίας (Perry et al., 2001), διακρίνεται από τη μνήμη εργασίας (Twamley, Palmer, Jeste, Taylor, & Heaton, 2006) και έχει βρεθεί ότι σχετίζεται με τα θετικά και αρνητικά σχιζοτυπικά χαρακτηριστικά (Matheson & Langdon, 2008). Το νευρωνικό υπόστρωμα της μνήμη εργασίας (Funahashi & Kubota, 1994· Giakoumaki, Roussos, & Bitsios, 2008· Roussos, Giakoumaki, & Bitsios, 2009), όπως και της επιτελικής μνήμης εργασίας (León-Domínguez, Martín-Rodríguez, & León-Carrión, 2015), βασίζεται σε σημαντικό βαθμό στον προμετωπιαίο φλοιό.

Επιπροσθέτως οι ασθενείς στο φάσμα της σχιζοφρένειας εμφανίζουν ελλείμματα και στην μακρόχρονη δηλωτική μνήμη (Aleman, Hijman, de Haan, & Kahn, 1999· Bergman et al., 1998· Cirillo & Seidman, 2003· Schaefer, Giangrande, Weinberger, & Dickinson, 2013· Voglmaier et al., 2000), με την επίδοση των ασθενών να είναι περισσότερο από μία τυπική απόκλιση χαμηλότερη σε μετρήσεις της ικανότητας ανάκλησης σε σύγκριση με την επίδοση της ομάδας ελέγχου (Aleman et al., 1999). Τέλος, όσον αφορά στην προσοχή, οι ασθενείς στο φάσμα της σχιζοφρένειας έχουν μεγαλύτερο χρόνο αντίδρασης σε ερεθίσματα (Fioravanti et al., 2012) και εκδηλώνουν δυσκολίες σε δοκιμασίες επιλεκτικής (Egeland et al., 2003· Townsend & Norman, 2014), επικεντρωμένης (Sanz, Gómez, Vargas, & Marín, 2012) και παρατεταμένης προσοχής (Bozikas et al., 2005· Chen & Faraone, 2000· Harvey et al., 1996· Roitman et al., 1997).

Ιδιαίτερο ενδιαφέρον έχει το γεγονός ότι οι μη-νοσούντες πρώτου βαθμού συγγενείς παρουσιάζουν ένα ανάλογο γνωστικό προφίλ με τους ασθενείς τους, όμως τα ελλείμματα τους είναι ηπιότερα (Snitz, MacDonald, & Carter, 2006). Σύμφωνα με διάφορες μετα-αναλύσεις που έχουν διεξαχθεί για τη σύγκριση των γνωστικών λειτουργιών μεταξύ συγγενών ασθενών στο φάσμα της σχιζοφρένειας και των συμμετεχόντων από το γενικό πληθυσμό, υποστηρίζεται ότι οι

μεγαλύτερες διομαδικές διαφορές εντοπίζονται στους τομείς της λεκτικής μνήμης, της ταχύτητας επεξεργασίας (Sitskoorn, Aleman, Ebisch, Appels, & Kahn, 2004), των επιτελικών λειτουργιών (Szöke et al., 2005) και της προσοχής (Snitz et al., 2006) με τις τιμές των δεικτών επίδρασης να κυμαίνονται από μικρές για την επίδοση σε δοκιμασίες αξιολόγησης της ταχύτητας επεξεργασίας (TMT A'), αναστολής απόκρισης (Stroop Color-Word Test) έως μεγάλες για την επίδοση σε δοκιμασίες προσοχής (CPT), λεκτικής μνήμης (California Verbal Learning Test, Wechsler memory Scale Logical memory), λεκτικής ευχέρειας (Verbal Fluency) και γνωστικής ευελιξίας (TMT B').

#### 1.4 Η Σχιζοτυπία και η Σχέση της με το Φάσμα της Σχιζοφρένειας

Η σχιζοτυπία είναι μια πολυδιάστατη έννοια και ορίζεται ως μια λανθάνουσα προδιαθεσική κατάσταση, τόσο για σχιζοφρένεια, όσο και για άλλες διαταραχές στο φάσμα της σχιζοφρένειας (Lenzenweger & Korfine, 1995). Στην βιβλιογραφία προσδιορίζεται μέσα από δύο διαφορετικές επιστημονικές προσεγγίσεις, την ψυχιατρική και την ψυχολογική (Green, Boyle, & Raine, 2008).

Η ψυχιατρική προσέγγιση εδράζεται στις κλινικές παρατηρήσεις του Rado (1953), ο οποίος παρουσίασε πρώτος τον όρο «*σχιζοτυπία*» για να συνοψίσει τον φαινότυπο της σχιζοφρένειας. Ο Rado (1960) εισήγαγε τρεις έννοιες, που επεξηγούν την σχέση της σχιζοτυπίας με την σχιζοφρένεια. Ο «*σχιζότυπος*» είναι το άτομο που κατέχει τον φαινότυπο για την εκδήλωση σχιζοφρένειας, η «*σχιζοτυπική οργάνωση*» αφορά στα χαρακτηριστικά της προσωπικότητας που προκύπτουν από τον φαινότυπο, και η «*σχιζοτυπική συμπεριφορά*» υποδηλώνει την εκδήλωση σχιζοτυπικών χαρακτηριστικών στην συμπεριφορά του ατόμου. Σύμφωνα με την θεώρηση του Rado (1960), οι σχιζοτυπικές συμπεριφορές μπορούν να ακολουθήσουν μια προοδευτική εξελικτική πορεία, δημιουργώντας ένα συνεχές κλινικών

συμπτωμάτων που μπορεί να κυμαίνεται από την εκδήλωση σχιζοτυπίας ως και την εμφάνιση σχιζοφρένειας. Εν συνεχεία, αναπτύχθηκε η κατηγορική θεώρηση του Meehl (1962) για την αιτιολογία της σχιζοφρένειας. Σύμφωνα με το *quasi-dimensional* μοντέλο της ασθένειας (Meehl, 1962) η σχιζότυπη προσωπικότητα εκδηλώνεται λόγω της ύπαρξης μιας γενετικά καθορισμένης παρέκκλισης στην νευροδιαβίβαση, γεγονός που επηρεάζει την λειτουργικότητα του κεντρικού νευρικού συστήματος. Η κατάσταση αυτή καθιερώθηκε με τον όρο “*σχιζοταξία*” και θεωρείται ότι μπορεί να προδιαθέσει το άτομο για την εκδήλωση σχιζοφρένειας, μαζί με τη συμβολή και άλλων περιβαλλοντικών παραγόντων.

Η ψυχολογική προσέγγιση για την σχιζοτυπία διακρίνεται σε δύο θεωρητικά μοντέλα, το *fully-dimensional* κατά τον Claridge (1985) και το *totally-dimensional* κατά τον Eysenck (1947). Το *fully-dimensional* μοντέλο (Claridge, 1985) υποστηρίζει ότι οι φυσιολογικές διαφοροποιήσεις της προσωπικότητας αποτελούν την βάση του φάσματος της σχιζοφρένειας. Συγκεκριμένα, θεωρείται πως η σχιζοτυπία προκύπτει έπειτα από τον συνδυασμό γενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων και προσδιορίζεται από χαρακτηριστικά της προσωπικότητας, τα οποία γίνονται έκδηλα μέσω των αντιληπτικών εμπειριών και του τρόπου σκέψης των ατόμων. Παράλληλα, το *totally-dimensional* μοντέλο (Eysenck, 1947, Eysenck & Eysenck, 1977) τοποθετεί την σχιζοτυπία σε ένα συνεχές που ενσωματώνει διαφοροποιήσεις της προσωπικότητας. Το συνεχές εμπεριέχει τις φυσιολογικές διαφοροποιήσεις στη λειτουργία του κεντρικού νευρικού συστήματος και διαβαθμίζεται από την φυσιολογική λειτουργικότητα της προσωπικότητας έως και την ανάπτυξη παθολογικών χαρακτηριστικών, όπως η σχιζοφρένεια, ενώ τα σχιζοτυπικά χαρακτηριστικά βρίσκονται κάπου στην μέση. Μια σημαντική διαφοροποίηση των δύο θεωρητικών μοντέλων της ψυχολογικής προσέγγισης είναι πως ο Claridge (1985) θεωρεί τη σχιζοτυπία ως ένα παρεκκλίνων χαρακτηριστικό της προσωπικότητας το οποίο ενδεχομένως να προδιαθέτει για την εκδήλωση διαταραχών στο φάσμα της

σχιζοφρένειας ή ακόμη και να αποτελεί μια προσαρμοστική μεταβολή στην προσωπικότητα του ατόμου. Σε αντίθεση, ο Eysenck (1947) προτείνει πως υπάρχουν διακριτά όρια της υγείας και της ασθένειας στο συνεχές της σχιζοφρένειας.

Η σχιζοτυπία προσδιορίζεται από μια σειρά δυσλειτουργικών εκδηλώσεων στη συμπεριφορά και στη σκέψη του ατόμου, που προσομοιάζουν στα συμπτώματα της σχιζοφρένειας σε έναν ηπιότερο βαθμό (Bentall, Claridge, & Slade, 1989· Vollema & Van den Bosch, 1995). Κατά την τελευταία δεκαετία, έχουν διεξαχθεί αρκετές μελέτες που εξετάζουν τις διαφορετικές διαστάσεις της σχιζοτυπίας, τόσο στον υγιή πληθυσμό, όσο και σε ασθενείς, χωρίς ωστόσο να παρουσιάζεται μια συνεκτική εικόνα για τη δομή της σχιζοτύπης προσωπικότητας. Μολονότι η πλειοψηφία των παραγοντικών αναλύσεων που έχουν διεξαχθεί (είτε διερευνητικές, είτε επιβεβαιωτικές παραγοντικές αναλύσεις) υποστηρίζουν πως η σχιζοτυπία διακρίνεται σε 3 διαστάσεις/παράγοντες, (α) τη θετική, (β) την αρνητική και (γ) την αποδιοργανωτική (Bentall et al., 1989· Bergman et al., 1996· Gruzelier, Burgess, Stygall, Irving, & Raine, 1995· Kendler, & Hewitt, 1992· Raine et al., 1994· Venables, & Bailes 1994), δεν υπάρχει συμφωνία στην υπάρχουσα βιβλιογραφία, ως προς την επιμέρους δομική σύνθεση αυτών των παραγόντων.

Οι τρεις παράγοντες έχουν επιβεβαιωθεί τόσο σε μελέτες όπου το δείγμα είναι φοιτητές (Bental et al., 1989· Fossati, Raine, Carretta, Leonardi, & Maffei, 2003· Raine et al., 1994· Venables & Rector, 2000· Wuthrich & Bates, 2006), συμμετέχοντες από τον γενικό πληθυσμό (Badcock & Dragovic, 2006· Ferchiou et al., 2016· Reynolds, Raine, Mellingen, Venables, & Sarnoff, 2000· Zhang & Brenner, 2016), καθώς επίσης και σε συγγενείς ασθενών στο φάσμα της σχιζοφρένειας, ασθενείς με σχιζοφρένεια και άτομα υψηλού κινδύνου (Battaglia, Cavallini, Macciardi, & Bellodi, 1997· Bergman, Silverman, Harvey, Smith, & Siever, 2000· Kendler & Hewitt, 1992· Lin et al., 2013). Επίσης το μοντέλο επιβεβαιώνεται και σε διαφορετικά

πολιτισμικά πλαίσια (Ferchiou et al., 2016· Fossati et al., 2003· Reynolds et al., 2000· Zhang & Brenner, 2016). Γενικότερα, τα θετικά σχιζοτυπικά χαρακτηριστικά γνωρίσματα περιλαμβάνουν αντιληπτικές παρανοήσεις, παρανοειδή ιδεασμό, γνωστική αποδιοργάνωση, ιδέες αναφοράς, παράδοξες πεποιθήσεις και μαγική σκέψη. Τα αρνητικά σχιζοτυπικά χαρακτηριστικά αφορούν στο περισφυγμένο συναίσθημα, το υπερβολικό κοινωνικό άγχος, την καχυποψία, την ανηδονία και την διαπροσωπική ελλειμματικότητα, ενώ τα αποδιοργανωτικά εμπεριέχουν την εκκεντρική, παράξενη συμπεριφορά και τον εκκεντρικό, παράδοξο λόγο (Raine et al., 1994). Οι παράγοντες των σχιζοτυπικών χαρακτηριστικών αντιστοιχούν στα σχιζοφρενικά συμπτώματα της παραποίησης της πραγματικότητας, της ψυχοκινητικής επιβράδυνσης και της αποδιοργάνωσης, σύμφωνα με την κατηγοριοποίηση του Liddle (1987).

Παράλληλα με το μοντέλο των 3 παραγόντων, έχουν προταθεί και μοντέλα με 2 (Kendler et al., 1991· Siever, & Gunderson, 1983) ή ακόμη και με 4 παράγοντες για τη σχιζοτυπία (Compton, Goulding, Bakeman, & McClure-Tone, 2009· Stefanis et al., 2004a). Εντούτοις, οι προαναφερθείσες μελέτες δεν είναι άμεσα συγκρίσιμες, καθώς διαφοροποιούνται τόσο ως προς τα ψυχομετρικά μέσα και τους πληθυσμούς που αξιοποίησαν, όσο και ως προς τις στατιστικές αναλύσεις που εφάρμοσαν για να εξετάσουν τις επιμέρους διαστάσεις της σχιζοτυπίας (βλ. Πίνακα 1).

### Πίνακας 1.

*Προτεινόμενα Παραγοντικά Μοντέλα Δεύτερης Τάξης για την Κλίμακα Σχιζοτυπικών Γνωρισμάτων Προσωπικότητας*

Μοντέλο	Παράγοντες	ΙΑ	ΥΚΑ	ΠΠ	ΑΑΕ	ΕΣ	ΔΕ	ΠΛ	ΠΣ	ΚΑ
Siever &	Θετικός	+		+	+	+		+		+



Μοντέλο	Παράγοντες	ΙΑ	ΥΚΑ	ΠΠ	ΑΑΕ	ΕΣ	ΔΕ	ΠΛ	ΠΣ	ΚΑ
Gunderson (1983)	Αρνητικός		+				+		+	
Kendler et al., (1991)	Θετικός	+	+	+	+			+		+
	Αρνητικός		+			+	+		+	+
Raine et al., (1994)	Γνωστικός- Αντιληπτικός	+		+	+					+
	Διαπροσωπικός		+				+		+	+
	Αποδιοργανωτι- κός					+		+		
Wuthrich & Bates (2006)	Γνωστικός- Αντιληπτικός	+	+	+	+					+
	Διαπροσωπικός		+	+			+		+	+
	Αποδιοργανωτι- κός					+		+		
Stefanis et al., (2004a)	Θετικός			+	+					
	Παρανοειδής	+	+							+
	Αρνητικός		+				+		+	+
	Αποδιοργανωτι- κός					+		+		

*Σημείωση.* Ι.Α = Ιδέες Αυτοαναφοράς, Υ.Κ.Α = Υπερβολικό Κοινωνικό Άγχος, Π.Π= Παράξενα Πιστεύω, Α.Α.Ε= Ασυνηθιστες Αντιληπτικές Εμπειρίες, Ε.Σ = Εκκεντρική Συμπεριφορά, Δ.Ε = Διαπροσωπική Ελλειμματικότητα, Π.Λ = Παράξενος Λόγος, Π.Σ = Περισιφγμένο Συναίσθημα, ΚΑ= Καχυποψία.

Επιπροσθέτως, μελέτες στο γενικό πληθυσμό υποδεικνύουν πως εμπειρίες που προσομοιάζουν στα συμπτώματα της σχιζοφρένειας, έχοντας όμως μια εξασθενημένη μορφή, εκδηλώνονται σε ποσοστό 5-8% και θα μπορούσαν να θεωρηθούν δείκτες προδιάθεσης για σχιζοφρένεια ή άλλες διαταραχές στο φάσμα της σχιζοφρένειας (Van Os, Linscotta, Myin-Germeysa, Delespaula, & Krabbendam, 2009). Παράλληλα, οι ασθενείς με σχιζοφρένεια (Cochrane, Petch, & Pickering, 2010· Torti et al., 2013· Vollema & Postma, 2002) και οι ασθενείς με διάγνωση σχιζότυπης διαταραχής προσωπικότητας (Rosell, Futterman, McMaster, & Siever, 2014) παρουσιάζουν σε μεγάλο βαθμό σχιζοτυπικά γνωρίσματα, ενώ άτομα από το γενικό πληθυσμό με υψηλή βαθμολογία σε μετρήσεις σχιζοτυπικών χαρακτηριστικών εκδηλώνουν περισσότερα συμπτώματα σχιζοειδούς, παρανοειδούς και σχιζότυπης διαταραχής προσωπικότητας σε σύγκριση με άτομα που βαθμολογούνται χαμηλά (Bolinskey et al., 2015).

Η σχιζοτυπία και οι διαταραχές στο φάσμα της σχιζοφρένειας εμφανίζουν αρκετά κοινά σημεία ως προς τη φαινομενολογία τους και πιο συγκεκριμένα, η αλληλοεπικάλυψη αυτή γίνεται εμφανής σε επίπεδο γενετικών, νευροχημικών, δομικών και λειτουργικών εγκεφαλικών μηχανισμών (Ettinger et al., 2015· Ettinger, Meyhöfer, Steffens, Wagner, & Koutsouleris, 2014· Mohr & Ettinger, 2014· Walter, Fernandez, Snelling, & Barkus, 2016).

Αρχικά, μελέτες σε οικογένειες ασθενών υποστηρίζουν την ύπαρξη ενός κοινού γενετικού υποβάθρου της σχιζοτυπίας και του φάσματος της σχιζοφρένειας (Kendler, Thaker & Walsh, 1996· Kendler et al., 1993· Kety et al., 1975· Mata et al., 2003). Οι μη-νοσούντες συγγενείς ασθενών αντιμετωπίζουν 10 φορές υψηλότερο κίνδυνο να εκδηλώσουν τη διαταραχή από ότι ο γενικός πληθυσμός και μοιράζονται το 50% των γονιδίων τους με τους ασθενείς συγγενείς τους. Σύμφωνα με την υπάρχουσα βιβλιογραφία έχει βρεθεί πως οι μη-νοσούντες πρώτου βαθμού συγγενείς των ασθενών στο φάσμα της σχιζοφρένειας εμφανίζουν αυξημένα

σχιζοτυπικά χαρακτηριστικά (Bora & Veznedaroglu, 2007· Calkins, Curtis, Grove, & Iacono, 2004· Solanki, Swami, Singh, & Gupta, 2012· Yarian et al., 2000). Μελέτες ανασκόπησης υποστηρίζουν ότι οι μη-νοσούντες συγγενείς χαρακτηρίζονται κυρίως από υψηλή αρνητική σχιζοτυπία, παράλληλα όμως με μικρότερες αυξήσεις στην θετική και αποδιοργανωτική διάσταση (Tarbox & Pogue-Geile, 2011· Zouraraki, Karagiannopoulou, Karamaouna & Giakoumaki, 2016). Μάλιστα, οι μελέτες των Fanous, Gardner, Walsh και Kendler (2001) και των Mata et al., (2003) έδειξαν ότι η σοβαρότητα των κλινικών συμπτωμάτων των ασθενών σχετίζεται άμεσα με τα επίπεδα της θετικής και αρνητικής σχιζοτυπίας στους μη-νοσούντες συγγενείς τους.

Ένα σημαντικό ποσοστό της σχιζοτυπίας (περίπου 30-50%) οφείλεται σε γενετικούς παράγοντες (Linney et al., 2003) που σχετίζονται με τη σχιζοφρένεια (Ettinger et al., 2014· Kendler et al., 1993). Αναλυτικότερα, αρκετά από τα γονίδια που εμπλέκονται στη σχιζοφρένεια (Allen et al., 2008· Schizophrenia Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium et al., 2014) έχουν επιβεβαιωθεί και για την σχέση τους με τη σχιζοτυπία (βλ. μελέτες ανασκόπησης Barrantes-Vidal, Grant, & Kwapil, 2015· Walter et al., 2016), όπως (1) ο πολυμορφισμός rs760761 του γονιδίου DTNBP1 έχει βρεθεί πως σχετίζεται με την παρανοειδή και γνωστική-αντιληπτική σχιζοτυπία (Stefanis, Trikalinos et al., 2007), (2) ο πολυμορφισμός rs4680 του γονιδίου COMT σχετίζεται με υψηλά επίπεδα σχιζοτυπίας (Avramopoulos et al., 2002· Grant et al., 2013· Smyrnis et al., 2007), (3) οι πολυμορφισμοί rs778293 και rs1800497 των γονιδίων DRD1 και DRD2 αντίστοιχα, που κωδικοποιούν ντοπαμινεργικούς υποδοχείς σχετίζονται σημαντικά με την αρνητική σχιζοτυπία (Grant et al., 2013· Gurvich et al., 2016), (4) ο πολυμορφισμός rs1006737 του γονιδίου CACNA1C σχετίζεται με τα παρανοειδή σχιζοτυπικά χαρακτηριστικά (Roussos et al., 2013) και (5) οι πολυμορφισμοί rs7597593 και rs1344706 του γονιδίου ZNF804A σχετίζονται με την παρανοειδή και αποδιοργανωτική σχιζοτυπία (Stefanis et

al., 2013· Yasuda et al., 2011). Εντούτοις, θα πρέπει να επισημανθεί πως υπάρχουν και αρκετά αρνητικά ευρήματα για την σχέση της σχιζοτυπίας με τα γονίδια που εμπλέκονται στο φάσμα της σχιζοφρένειας (Walter et al., 2016), όπως για τον πολυμορφισμό του rs6265 του BDNF γονιδίου (Ma et al., 2007), τον rs2111902 του γονιδίου DAAO (Stefanis et al., 2007), τον rs999710 του γονιδίου DISC1 (Leach et al., 2013).

Παράλληλα υπάρχουν και σημαντικές περιβαλλοντικές παράμετροι που συμβάλλουν στην εκδήλωση τόσο των διαταραχών στο φάσμα της σχιζοφρένειας, όσο και της σχιζοτυπίας. Πιο συγκεκριμένα, οι βιολογικοί παράγοντες κινδύνου, όπως οι προγεννητικές και περιγεννητικές επιπλοκές, η γέννηση τον χειμώνα-άνοιξη (Bolinskey, Iati, Hunter, & Novi, 2013· Lahti et al., 2009· Mimarakis, Roumeliotaki, Roussos, Giakoumaki, Bitsios, 2018), το χαμηλό βάρος γέννησης (Foerster, Lewis, Owen, & Murray, 1991), η αυξημένη ηλικία του πατέρα κατά τη σύλληψη (Sipos et al., 2004) και οι ψυχοκοινωνικοί παράγοντες όπως το παιδικό τραύμα (Larsson et al., 2013· Read, van Os, Morrison, & Ross, 2005· Schürhoff et al., 2009· Velikonja, Fisher, Mason, & Johnson, 2015), η σεξουαλική κακοποίηση (Friedman & Tin, 2007· Steel, Marzillier, Fearon, & Ruddle, 2009), η ελλιπής γονεϊκή επικοινωνία και αλληλεπίδραση (de Sousa, Varese, Sellwood, & Bentall, 2014) και τέλος η υψηλή υπερπροστατευτικότητα και χαμηλή φροντίδα από τους γονείς (Giakoumaki et al., 2013· Willinger, Heiden, Meszaros, Formann, & Aschauer, 2002) έχουν ενοχοποιηθεί τόσο για τις διαταραχές του φάσματος της σχιζοφρένειας όσο και για την εκδήλωση σχιζοτυπικών χαρακτηριστικών.

Ως προς τους κοινούς δομικούς εγκεφαλικούς μηχανισμούς του φάσματος της σχιζοφρένειας και της σχιζοτυπίας, υπάρχουν στοιχεία που υποστηρίζουν ότι σε δείγματα υγιών ατόμων από το γενικό πληθυσμό, (ι) η σχιζοτυπία σχετίζεται αρνητικά με τον όγκο της φαιής ουσίας σε περιοχές του προμετωπιαίου, κογχομετωπιαίου και κροταφικού φλοιού (DeRosse et

al., 2015· Ettinger et al., 2012· Raine, Sheard, Reynolds, & Lencz, 1992) και του θαλάμου (Kühn, Schuber & Gallinat, 2012) και (ii) άτομα με υψηλή σχιζοτυπία έχουν μειωμένη φαιή ουσία στον πλάγιο-ραχιαίο προμετωπιαίο και τον φλοιό της νήσου, συγκριτικά με τα άτομα με χαμηλά επίπεδα σχιζοτυπίας (Wang, Y. et al., 2015), αποτελέσματα ανάλογα με εκείνα που έχουν βρεθεί για ασθενείς στο φάσμα της σχιζοφρένειας (Asami et al., 2013· Byne et al., 2001· Ettinger et al., 2001· Glahn et al., 2008).

Σχετικά με τους λειτουργικούς μηχανισμούς (βλ. ανασκόπηση Ettinger et al., 2014), τα άτομα με υψηλή σχιζοτυπία έχουν μείωση της λειτουργικής διασυνδεσιμότητας ανάμεσα στον αριστερό φλοιό της νήσου και το κέλυφος (Wang, Y. et al., 2015) και χαμηλή κλασματική ανισοτροπία στην κάτω μετωπιαία-ινιακή δεσμίδα (DeRosse et al., 2015), ευρήματα αντίστοιχα με εκείνα για το φάσμα της σχιζοφρένειας (Raine et al., 2002· Yao et al., 2013). Ειδικότερα, η χαμηλή κλασματική ανισοτροπία έχει βρεθεί για τα μετωπιαία-κροταφικά μονοπάτια λευκής ουσίας, όπως την τοξοειδή δεσμίδα, το κροταφικό τμήμα της άνω δεξιάς επιμηκούς δεσμίδας και το αριστερό προσαγωγίο και την υψηλή βαθμολογία στην γνωστική-αντιληπτική διάσταση της σχιζοτυπίας (Nelson et al., 2011). Σε μια ακόμη μελέτη (Volpe et al., 2008), η υψηλή βαθμολογία σε χαρακτηριστικά της ψυχωσικής προσωπικότητας βρέθηκε πως σχετίζεται με αλλαγές στην λευκή ουσία στο μεσολόβιο, στη δεξιά τοξοειδή δεσμίδα και τις μετωπιαίες-βρεγματικές ίνες, ανάλογες με εκείνες των ασθενών στο φάσμα (Brambilla et al., 2005· Nakamura et al., 2005· Park et al., 2004). Παράλληλα, οι Kumari, Antonova και Geyer (2008) εφαρμόζοντας τη λειτουργική μαγνητική νευροαπεικονιστική μέθοδο κατά τη διάρκεια της αξιολόγησης της προπαλμικής αναστολής, βρήκαν ότι υψηλή βαθμολογία στη διάσταση του ψυχωτισμού, που προσομοιάζει στην θετική σχιζοτυπία, σχετίζεται με μειωμένη δραστηριότητα σε διάφορες περιοχές του εγκεφάλου όπως την κάτω μετωπιαία έλικα, την παραϊπποκάμπια έλικα, και τις κάτω βρεγματικές και μέσες κροταφικές περιοχές. Επιπροσθέτως, άτομα με

υψηλά επίπεδα σχιζοτυπικών χαρακτηριστικών κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας Stroop με συναισθηματικό περιεχόμενο (emotional Stroop) εμφανίζουν μειωμένη δραστηριότητα στον αριστερό πλάγιο-ραχιαίο προμετωπιαίο φλοιό και τον επικλυνή πυρήνα και αυξημένη ενεργοποίηση του δεξιού ραχιαίου πλάγιου προμετωπιαίου φλοιού, του ιπποκάμπου και της αμυγδαλής (Mohanty et al., 2005). Κατά τη διάρκεια της φωνολογικής συνθήκης της δοκιμασίας λεκτικής ευχέρειας, οι γυναίκες με αυξημένη σχιζοτυπία εμφανίζουν μεγαλύτερη ενεργοποίηση του δεξιού προμετωπιαίου φλοιού συγκριτικά με εκείνες με χαμηλή σχιζοτυπία (Hori et al., 2008)

Ένα ακόμη κοινό εύρημα για το φάσμα της σχιζοφρένειας και τη σχιζοτυπία σε νευροχημικό επίπεδο, είναι η απορρύθμιση της ντοπαμινεργικής νευροδιαβίβασης (Davis, Kahn, Ko, & Davidson, 1991· McClure et al., 2010· Rabella et al., 2016). Μια από τις κυρίαρχες ερμηνείες της αιτιοπαθολογίας της σχιζοφρένειας αφορά στις προσυναπτικές και μετασυναπτικές ντοπαμινεργικές αλλαγές (Howes, McCutcheon, & Stone, 2015). Σύμφωνα με τη μετα-ανάλυση των Howes et al., (2012) σε ασθενείς με σχιζοφρένεια, εντοπίζεται μια αύξηση της ντοπαμινεργικής δραστηριότητας προσυναπτικά στο ραβδωτό και κυρίως στο κέλυφος σε σύγκριση με τον υγιή γενικό πληθυσμό και αύξηση της διαθεσιμότητας D2 και D3 υποδοχέων, εν αντιθέσει με την διαθεσιμότητα των D1 υποδοχέων του ραβδωτού σώματος και των μεταφορέων (DAT) της ντοπαμίνης όπου δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές. Η ντοπαμινεργική υπερδραστηριότητα στο ραβδωτό σώμα επιβεβαιώνεται και σε ασθενείς με πρώιμα συμπτώματα σχιζοφρένειας (Howes et al., 2009). Ασθενείς με σχιζοτυπη διαταραχή προσωπικότητας έχει βρεθεί ότι απελευθερώνουν ντοπαμίνη σε μεγάλο βαθμό στο ραβδωτό σώμα έπειτα από χορήγηση αμφεταμίνης (Abi-Dargham et al., 2004) κατά αναλογία με τους ασθενείς με σχιζοφρένεια (Breier et al., 1997). Η σχέση της σχιζοτυπίας με την ντοπαμινεργική δραστηριότητα είναι καλά επιβεβαιωμένη (βλ. ανασκόπηση Mohr & Ettinger, 2014). Ειδικότερα

έχει βρεθεί ότι σε υγιή άτομα από το γενικό πληθυσμό υπάρχει θετική συσχέτιση της συνολικής βαθμολογίας τους σε μετρήσεις σχιζοτυπίας με την απελευθέρωση ντοπαμίνης στο ραβδωτό σώμα και επιμέρους θετική συσχέτιση της αποδιοργανωτικής σχιζοτυπίας με την απελευθέρωση ντοπαμίνης στο ραβδωτό σώμα, το θάλαμο, τον κροταφικό λοβό, τον έσω προμετωπιαίο φλοιό και τον κάτω μετωπιαίο φλοιό (Woodward et al., 2011). Επίσης η αποδιοργανωτική σχιζοτυπία έχει συσχετιστεί και με μεγαλύτερη διαθεσιμότητα των D2, D3 υποδοχέων στο ραβδωτό σώμα σε υγιή άτομα (Chen et al., 2012), ενώ η αρνητική διάσταση της σχιζοτυπίας βρέθηκε να σχετίζεται με αυξημένη απελευθέρωση ντοπαμίνης στο ραβδωτό σώμα έπειτα από πρόκληση στρες (Soliman et al., 2008)

### 1.5 Η Σχέση των Σχιζοτυπικών Γνωρισμάτων με τα Νευροψυχολογικά Ελλείμματα στο φάσμα της Σχιζοφρένειας

Όσον αφορά στις επιδράσεις της σχιζοτυπίας στις γνωστικές λειτουργίες, έχει βρεθεί πως τα υψηλά σχιζοτυπικά χαρακτηριστικά σχετίζονται με φτωχότερη επίδοση των μη-νοσούντων συγγενών σε διάφορες νευροψυχολογικές δοκιμασίες (Gilvarry, Russell, Hemsley, & Murray 2001· Hughes et al., 2005· Johnson et al., 2003). Ειδικότερα, η θετική διάσταση της σχιζοτυπίας συσχετίζεται αρνητικά με την λεκτική μακρόχρονη μνήμη (Vollema & Postma, 2002), την ικανότητα αναγνώρισης προσώπων (Conklin et al., 2002) και θετικά με τα λάθη εμμονής στη δοκιμασία WCST (Diwadkar et al., 2006). Η αρνητική διάσταση της σχιζοτυπίας συσχετίζεται αρνητικά με το σύνολο των εναλλαγών στη δοκιμασία λεκτικής ευχέρειας (Szöke et al., 2009), την επίδοση στη δοκιμασία CPT (Chen et al., 1998), με τη βαθμολογία στη δοκιμασία TMT (Franke et al., 1993) και το σύνολο των κατηγοριών στη δοκιμασία WCST (Scala, Lasalvia, Cristofalo, Bonetto, & Ruggeri, 2012· Scale et al., 2014), ενώ συσχετίζεται θετικά με τα λάθη

εμμοής στην ίδια δοκιμασία (Laurent et al., 2000· Laurent, Duly, & Murray, 2001· Scala et al., 2012) και αποτελεί διαμεσολαβητικό παράγοντα για τα ελλείμματα στην επεισοδιακή μνήμη, τη μνήμη εργασίας και τις επιτελικές λειτουργίες σε μη-νοσούντες συγγενείς ασθενών στο φάσμα της σχιζοφρένειας (Delawalla et al., 2006). Η αποδιοργανωτική διάσταση της σχιζοτυπίας σχετίζεται θετικά με το σύνολο των συστάδων λέξεων και τις σωστές απαντήσεις στη δοκιμασία λεκτικής ευχέρειας (Szoke et al., 2009) και αρνητικά με την επίδοση στη δοκιμασία CPT (Chen et al., 1998· Vollema & Postma, 2002) και την αναγνώριση προσώπων (Conklin et al., 2002). Τέλος, η παρανοειδής διάσταση της σχιζοτυπίας σχετίζεται με χαμηλότερη γενική νοητική ικανότητα των συγγενών (Gilvarry et al., 2001), ενώ επίσης συσχετίζεται αρνητικά με το σύνολο των κατηγοριών που ολοκληρώθηκαν σωστά στη δοκιμασία WCST (Scala et al., 2014). Εντούτοις, υπάρχουν και μελέτες σε μη-νοσούντες συγγενείς ασθενών που αναφέρουν πως η σχιζοτυπία δεν σχετίζεται με τις γνωστικές λειτουργίες (Conklin, Curtis, Calkins, & Iacono, 2005· Laurent et al., 1999· Vollema & Postma, 2002).

Ακόμη και τα άτομα από το γενικό πληθυσμό με υψηλά σχιζοτυπικά χαρακτηριστικά παρουσιάζουν ελλείμματα στις γνωστικές λειτουργίες (βλ. ανασκόπηση Giakoumaki, 2012). Πιο συγκεκριμένα, έχει βρεθεί ότι τα άτομα με υψηλή σχιζοτυπία έχουν φτωχότερη επίδοση στη δοκιμασία λεκτικής ευχέρειας (Cochrane, Petch, & Pickering, 2012; Tsakanikos & Claridge, 2005), στη δοκιμασία Stroop Color-Word Test (Cimino & Haywood, 2008· Steel et al., 1996), πραγματοποιούν περισσότερα λάθη εμμοής και ολοκληρώνουν λιγότερες κατηγορίες στη δοκιμασία WCST (Gooding, Kwapil, & Tallent, 1999· Kim, Oh, Hong, & Choi, 2011· Lenzenweger & Korfine, 1994· Raine et al., 1992), αντιμετωπίζουν δυσκολίες στη μνήμη εργασίας (Matheson & Langdon, 2008· Park et al., 1995), στην παρατεταμένη (Gooding, Matts, & Rollmann, 2006) και επιλεκτική προσοχή (Breeze, Kirkham, & Mari-Beffa, 2011). Παράλληλα, μια πρόσφατη μελέτη (Karagiannopoulou et al., 2016) επιβεβαιώνει τη σχέση



μεταξύ των διαφορετικών διαστάσεων της σχιζοτυπίας σε άτομα από το γενικό πληθυσμό και των γνωστικών ελλειμμάτων. Ειδικότερα, η αρνητική διάσταση σχετίζεται κυρίως με δυσλειτουργία της εναλλαγής προσοχής, τη μνήμη εργασίας και τη γνωστική ευελιξία και η παρανοειδής διάσταση με δυσλειτουργία της εναλλαγής προσοχής, φτωχότερη γενική νοητική ικανότητα και λεκτική ευχέρεια (κυρίως για τη σημασιολογική συνθήκη) και μεγαλύτερο χρόνο αντίδρασης και στις δύο συνθήκες (A' & B') της δοκιμασία TMT. Από την άλλη δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα για τη θετική και αποδιοργανωτική διάσταση (Karagiannopoulou et al., 2016).

## 2. ΣΤΟΧΟΙ ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗΣ ΔΙΑΤΡΙΒΗΣ ΚΑΙ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΕΣ ΥΠΟΘΕΣΕΙΣ

2.1 Ερευνητικές Υποθέσεις και Στόχοι Μελέτης 1. Προσαρμογή της κλίμακας Σχιζοτυπικών Γνωρισμάτων Προσωπικότητας (Schizotypal Personality Questionnaire, SPQ) στον Ελληνικό Πληθυσμό

Η κλίμακα Σχιζοτυπικών Γνωρισμάτων Προσωπικότητας (Schizotypal Personality Questionnaire, SPQ· Raine, 1991) αποτελεί ένα ψυχομετρικό μέσο αξιολόγησης των σχιζοτυπικών χαρακτηριστικών. Η κλίμακα δημιουργήθηκε με βάση τα κριτήρια που ορίζει το Αναθεωρημένο Διαγνωστικό και Στατιστικό Εγχειρίδιο για τις Ψυχιατρικές Διαταραχές DSM-III-R (American Psychiatric Association, 1987) για την σχιζότυπη διαταραχή προσωπικότητας.

Η παρούσα μελέτη εξέτασε την παραγοντική δομή της κλίμακας, εφαρμόζοντας την επιβεβαιωτική παραγοντική μέθοδο. Διεξήχθη έλεγχος για τη παραγοντική δομή της τόσο σε επίπεδο αντικειμένων (74 items), όσο και σε επίπεδο κλίμακας-μοντέλο δεύτερης τάξης, σύμφωνα με την μελέτη των Stefanis et al., (2004a, 2006). Παρόλο που οι μελέτες που διεξήχθησαν από τους Stefanis et al., (2004a, 2006) παρείχαν στοιχεία για την εγκυρότητα και την παραγοντική δομή της κλίμακας στον Ελληνικό πληθυσμό, θεωρήθηκε σημαντικό να γίνει περαιτέρω διερεύνηση της δομής της, λόγω των μεθοδολογικών περιορισμών των προηγούμενων αυτών μελετών. Ειδικότερα, δεν παρουσιάστηκαν αποτελέσματα όσον αφορά στην αρχική δομή της κλίμακας σε επίπεδο στοιχείων (μοντέλο 9 παραγόντων), ενώ υπάρχουν και περιορισμοί ως προς το δείγμα, καθώς οι συμμετέχοντες ήταν μόνο άνδρες, με συγκεκριμένο ηλικιακό εύρος από 18-24 ετών. Το γεγονός αυτό περιορίζει την γενικευσιμότητα του μοντέλου. Αν και σε μια επόμενη μελέτη οι Compton, Goulding, et al., (2009) επιβεβαίωσαν το μοντέλο

που περιλαμβάνει τον παρανοειδή παράγοντα της σχιζοτυπίας σε ένα δείγμα φοιτητών, μετέπειτα μελέτες που με συμμετέχοντες από τον γενικό πληθυσμό, δεν κατάφεραν να το επιβεβαιώσουν (Wuthrich, & Bates, 2006). Επίσης, δεν υπάρχουν στοιχεία που να αξιολογούν την μετρική ισοδυναμία του μοντέλου της κλίμακας μεταξύ διαφορετικών ομάδων (για παράδειγμα, ως προς το φύλο και την ηλικία).

Σύμφωνα με τα υπάρχοντα εμπειρικά δεδομένα, τα σχιζοτυπικά χαρακτηριστικά προσωπικότητας διαφοροποιούνται ανάλογα τα δημογραφικά χαρακτηριστικά των ατόμων, όπως η ηλικία, το φύλο, η εκπαίδευση και η εθνικότητα, (Fossati Raine, Carretta, Leonardi, & Maffei, 2003· Raine et al., 1994· Reynolds et al., 2000). Ως προς το φύλο, αρκετές μελέτες υποστηρίζουν πως οι άνδρες από το γενικό πληθυσμό έχουν υψηλότερες βαθμολογίες στα αρνητικά και αποδιοργανωτικά σχιζοτυπικά χαρακτηριστικά συγκριτικά με τις γυναίκες (Fossati et al., 2003· Fonseca-Pedrero, Lemos-Giráldez, Muñiz, García-Cueto, & Campillo-Alvarez, 2008· Mata, Matais-Colx, & Peralta, 2005· Miettunen, & Jääskeläinen, 2010· Raine, 1992). Εντούτοις, σύμφωνα με τη μελέτη των Mason και Claridge (2006), οι γυναίκες χαρακτηρίζονται από μεγαλύτερη αρνητική σχιζοτυπία συγκριτικά με τους άνδρες. Οι έρευνες που εξετάζουν τις διαφορές των 2 φύλων ως προς τα θετικά χαρακτηριστικά, δεν καταλήγουν σε ομόφωνα συμπεράσματα. Αφενός υπάρχουν μελέτες που υποστηρίζουν πως οι γυναίκες έχουν μεγαλύτερη βαθμολογία στη θετική σχιζοτυπία (Fonseca-Pedrero, Paino, Lemos-Giráldez, Sierra-Baigrie, & Muñiz, 2011· Fossati et al., 2003· Mata et al., 2003), αφετέρου υπάρχουν μελέτες που συμπεραίνουν πως οι άνδρες έχουν υψηλότερη βαθμολογία (Fonseca-Pedrero et al., 2008), ενώ υπάρχουν και μελέτες που υποστηρίζουν ότι δεν εντοπίζονται διαφορές μεταξύ των δύο φύλων (Mason, & Claridge, 2006· Miettunen, & Jääskeläinen, 2010· Miller, & Burns, 1995).

Όσον αφορά στον παράγοντα της ηλικίας, αρκετές μελέτες τεκμηριώνουν πως υπάρχει αρνητική συσχέτιση μεταξύ της ηλικίας και των θετικών σχιζοτυπικών χαρακτηριστικών στον γενικό ενήλικο πληθυσμό (Bentall et al., 1989· Bora & Baysan Arabaci, 2009· Claridge et al., 1996· Fonseca-Pedrero et al., 2011· Fossati et al., 2003· Kendler, & Hewitt, 1992· Venables, & Bailes, 1994). Παράλληλα, θετικές συσχετίσεις έχουν βρεθεί μεταξύ της ηλικίας και των αρνητικών συμπτωμάτων (Fonseca-Pedrero et al., 2011· Mason, & Claridge, 2006), αν και η μελέτη των Badcock & Dragovic (2006) δεν επιβεβαίωσε τα αντίστοιχα αποτελέσματα.

Συμπερασματικά, με βάση τα προαναφερθέντα αντικρουόμενα ευρήματα, η παρούσα μελέτη αποσκοπεί στην διερεύνηση 4 επιμέρους στόχων:

(1) στην αξιολόγηση της παραγοντικής δομής της κλίμακας σε επίπεδο στοιχείων, σε ένα δείγμα από τον γενικό πληθυσμό

(2) στη διερεύνηση της υπόθεσης του κατά πόσο το μοντέλο των 4 παραγόντων μπορεί να επαληθευτεί σε ένα δείγμα από τον γενικό πληθυσμό, που όμως θα είναι πιο αντιπροσωπευτικό ως προς την ηλικία και το φύλο σε σύγκριση με τις προηγούμενες μελέτες που διεξήχθησαν

(3) στην εξέταση των διαφορετικών βαθμών της μετρικής ισοδυναμίας των σχιζοτυπικών χαρακτηριστικών προσωπικότητας, ως προς το φύλο και σε διαφορετικές ηλικιακές ομάδες (17-35 συγκριτικά με 36-70 έτη), τόσο σε επίπεδο στοιχείων, όσο και σε επίπεδο κλίμακας

(4) στη μελέτη των διομαδικών διαφορών των λανθάνοντων μέσων όρων για τις σχιζοτυπικές διαστάσεις, ανάλογα το φύλο και την ηλικία.

## 2.2 Ερευνητικές Υποθέσεις και Στόχοι Μελέτης 2. Γνωστικά Ελλείμματα σε Μη-νοσούντες Πρώτου Βαθμού Συγγενείς Ασθενών στο Φάσμα της Σχιζοφρένειας και ο Ρόλος της Σχιζοτυπίας.

Η αξιολόγηση των συγγενών των ασθενών, που φέρουν υψηλό γενετικό κίνδυνο χωρίς ωστόσο να έχουν νοσήσει, είναι μια προσέγγιση πολλά υποσχόμενη για τη διερεύνηση της προδιάθεσης για την εμφάνιση της ασθένειας, καθώς δεν υπόκειται στους περιοριστικούς παράγοντες όπου ενυπάρχουν στην μελέτη των ασθενών (Gruzelier, 2003). Παρά το γεγονός πως υπάρχουν υποστηρικτικά στοιχεία ως προς την εμφάνιση αυξημένων σχιζοτυπικών χαρακτηριστικών στους συγγενείς των ασθενών με σχιζοφρένεια, δεν είναι ακόμη καλά ορισμένο στην υπάρχουσα βιβλιογραφία, κατά πόσο κάποια διάσταση της σχιζοτυπίας υπερισχύει σε αυτούς. Επίσης, τα ήδη υπάρχοντα αποτελέσματα για τη σχέση των διαφορετικών διαστάσεων της σχιζοτυπίας και των νευρογνωστικών λειτουργιών είναι αντικρουόμενα (βλ. Κεφάλαια 1.4 και 1.5 Εισαγωγής)

Ο στόχος της παρούσας μελέτης ήταν να συγκριθούν τα νευρογνωστικά προφίλ των μη-νοσούντων πρώτου βαθμού συγγενών ασθενών με σχιζοφρένεια με αυτά των συμμετεχόντων από το γενικό πληθυσμό, ελέγχοντας παράλληλα για τα σχιζοτυπικά χαρακτηριστικά. Εφαρμόστηκε το αναλυτικότερο μοντέλο για την σχιζοτυπία που περιλαμβάνει τέσσερις παράγοντες (Tsaousis et al., 2015) για 2 διαφορετικούς λόγους, (1) το μοντέλο αυτό έχει ψυχομετρικά πλεονεκτήματα, συγκριτικά με το πρωταρχικό μοντέλο των τριών παραγόντων και (2) έχει βρεθεί σε πρόσφατη μελέτη, πως οι τέσσερις διαστάσεις της σχιζοτυπίας σχετίζονται με τις γνωστικές λειτουργίες σε ένα δείγμα από το γενικό πληθυσμό (Karagiannopoulou et al., 2016).

Επομένως, η παρούσα μελέτη αποσκοπεί στην διερεύνηση των εξής επιμέρους υποθέσεων (α) οι μη-νοσούντες συγγενείς πρώτου βαθμού ασθενών με σχιζοφρένεια θα έχουν

φτωχότερες γνωστικές επιδόσεις και υψηλότερα σχιζοτυπικά χαρακτηριστικά σε σύγκριση με τους συμμετέχοντες της ομάδας ελέγχου και (β) οι σχιζοτυπικές διαστάσεις θα επηρεάζουν τις διαμορφωτικές διαφορές ως προς τις γνωστικές επιδόσεις όταν ληφθούν υπόψιν ως συμμεταβλητές.

### 2.3 Ερευνητικές Υποθέσεις και Στόχοι Μελέτης 3. Η Σχέση των Σχιζοτυπικών Χαρακτηριστικών με τη Μνήμη Εργασίας: Μια Ανάλυση Ρύθμισης-Διαμεσολάβησης.

Σε συνέχεια της προηγούμενης μελέτης πρέπει να σημειωθεί ότι η δυσλειτουργία της μνήμης εργασίας, αποτελεί ένα από τα πιο σημαντικά γνωστικά ελλείμματα στο φάσμα της σχιζοφρένειας (βλ. Κεφάλαιο 1.5 Εισαγωγής). Η μνήμη εργασίας έχει βρεθεί ότι σχετίζεται με την επίδοση σε δοκιμασίες που εξετάζουν το σχεδιασμό κινήσεων και την αναστολή απόκρισης (Kane & Engle, 2003· Kremen et al., 2009· Perry et al., 2001), καθώς επίσης εμπλέκεται και στην επίδοση σε άλλες επιτελικές λειτουργίες, όπως η ψυχοκινητική ταχύτητα, η προσοχή και η γνωστική ευελιξία (Mahurin et al., 2006), η λεκτικής ευχέρεια (Berberian et al., 2016) και η διαμόρφωση στρατηγικής (Toulopoulou, Filbey, & Kravariti, 2008).

Σύμφωνα με ευρήματα από την υπάρχουσα βιβλιογραφία (1) άτομα με υψηλά σχιζοτυπικά χαρακτηριστικά αντιμετωπίζουν δυσλειτουργία στη μνήμη εργασίας, είτε προέρχονται από το γενικό πληθυσμό (Giakoumaki, 2012), είτε είναι ασθενείς με σχιζότυπη διαταραχή προσωπικότητας (Chemerinski et al., 2013· Rosell et al., 2014) ή και με σχιζοφρένεια (Giakoumaki et al., 2011· Gur, Calkins et al., 2007· Forbes et al., 2009), (2) τα ελλείμματα στη μνήμη εργασίας στο φάσμα της σχιζοφρένειας κληρονομούνται (Calkins et al., 2010· Greenwood et al., 2007· Husted et al., 2009) και (3) οι γνωστικές λειτουργίες που διαμεσολαβούνται από τον προμετωπιαίο φλοιό σχετίζονται με τη μνήμη εργασίας (Berberian et

al., 2016· Kane & Engle, 2003· Kremen et al., 2009· Mahurin et al., 2006· Perry et al., 2001· Toulouroulou et al., 2008). Ωστόσο πιθανές αλληλεπιδράσεις αυτών των παραγόντων (δηλαδή των σχιζοτυπικών χαρακτηριστικών, του οικογενειακού ιστορικού σχιζοφρένειας και των γνωστικών λειτουργιών που διαμεσολαβούνται από τον προμετωπιαίο φλοιό) και της επιτελικής μνήμης εργασίας δεν έχουν εξεταστεί στις υπάρχουσες μελέτες.

Κατ' επέκταση, μια από τις υποθέσεις της παρούσας μελέτης ήταν ότι οι επιδράσεις των διαφορετικών διαστάσεων της σχιζοτυπίας στην επιτελική μνήμη εργασίας, θα διαμεσολαβούνται από άλλες προμετωπιαίες γνωστικές λειτουργίες. Μια δεύτερη υπόθεση ήταν ότι αυτή η σχέση διαμεσολάβησης θα ρυθμίζεται από την απουσία ή παρουσία οικογενειακού ιστορικού διαταραχών στο φάσμα της σχιζοφρένειας. Πιο συγκεκριμένα, εξετάστηκαν οι επιδράσεις των τεσσάρων διαστάσεων της σχιζοτυπίας (αρνητική, παρανοειδής, θετική και αποδιοργανωτική) επί της επίδοσης στη δοκιμασία αλληλουχίας γραμμάτων αριθμών (Letter number sequencing task, η οποία αξιολογεί την επιτελική μνήμη εργασίας και ο διαμεσολαβητικός ρόλος της γνωστικής ευελιξίας (όπως εξετάζεται με τη δοκιμασία Wisconsin Card Sorting), του σχεδιασμού κινήσεων (όπως εξετάζεται με τη δοκιμασία Stockings of Cambridge) και της αναστολής απόκρισης (όπως εξετάζεται με τη δοκιμασία Stroop) σε συμμετέχοντες από το γενικό πληθυσμό χωρίς οικογενειακό ιστορικό στο φάσμα της σχιζοφρένειας και σε μη-νοσούντες πρώτου βαθμού συγγενείς ασθενών στο φάσμα της νόσου.

Η μελέτη επικεντρώθηκε στην επιτελική μνήμη εργασίας καθώς α) οι ασθενείς με σχιζοφρένεια έχουν βαθμολογίες περίπου 1.5 τυπική απόκλιση χαμηλότερα από την ομάδα ελέγχου σε δοκιμασίες επιτελικής μνήμης εργασίας (π.χ. Gold, Carpenter, Randolph, Goldberg, & Weinberger, 1997· Perry et al., 2001) και β) οι τιμές των μεγεθών επίδρασης, μεταξύ των μη-νοσούντων συγγενών ασθενών στο φάσμα της σχιζοφρένειας και των ατόμων δίχως

οικογενειακό ιστορικό, έχουν βρεθεί ότι αυξάνονται, όταν εξετάζεται η επιτελική μνήμη εργασίας και όχι η μνήμη εργασίας (Conklin, Curtis, Calkins, & Iacono, 2005).

#### 2.4 Ερευνητικές Υποθέσεις και Στόχοι Μελέτης 4. Γνωστικά Ελλείμματα και Σχιζοτυπικά Χαρακτηριστικά σε Μη-Νοσούντες Συγγενείς Ασθενών με Οικογενή ή Σποραδική Σχιζοφρένεια

Προκειμένου να διερευνηθούν διεξοδικότερα οι γενετικοί και περιβαλλοντικοί παράγοντες που εμπλέκονται στην εκδήλωση της νόσου, η σχιζοφρένεια μπορεί να διακριθεί, ανάλογα με την ύπαρξη οικογενειακού ιστορικού σε *οικογενή* (όταν εκδηλώνεται σε πολλά μέλη της ίδιας οικογένειας) και σε *σποραδική* [όταν εκδηλώνεται σε μόνο ένα μέλος μιας οικογένειας (Murray, Lewis, & Reveley, 1985)]. Η οικογενής μορφή της σχιζοφρένειας έχει συνδεθεί σε μεγαλύτερο βαθμό με γενετικούς παράγοντες, ενώ η σποραδική μορφή της κυρίως με περιβαλλοντικούς παράγοντες, όπως για παράδειγμα η γέννηση κατά το χειμώνα και την άνοιξη (Davies, Welham, Chant, Torrey, & McGrath, 2003· Torrey, Miller, Rawlings, & Yolken, 1997· Dassa et al., 1996· Kinney et al., 2000· Roy, Flaum, Gupta, Jaramillo, & Adreasen, 1994) και η προχωρημένη ηλικία του πατέρα κατά τη σύλληψη (Sipos et al., 2004), αν και ο συγκεκριμένος παράγοντας έχει σχετιστεί και με τον αυξημένο κίνδυνο για πρόωμη εκδήλωση της σχιζοφρένειας σε οικογενείς περιπτώσεις (Wang, Liu, Hwu, Hsiao, & Chen, 2015).

Προηγούμενες μελέτες υποστηρίζουν πως οι μη-νοσούντες συγγενείς με οικογενειακό ιστορικό έχουν αυξημένα σχιζοτυπικά χαρακτηριστικά (Appels, Sitskoorn, Vollema, & Kahn, 2004· Chapman, Chapman, Kwapil, Eckblad, & Zinser, 1994). Παράλληλα, εκδηλώνουν και ελλείμματα στις γνωστικές λειτουργίες τους, όπως στη γνωστική ευελιξία (Aydin et al., 2017· Erol et al., 2012· Liang et al., 2016· Lin et al., 2011· Quinones et al., 2009), την παρατεταμένη



(Tsuang et al., 2006) και επιλεκτική προσοχή (Erol et al., 2012) και τη λεκτική ευχέρεια (Birkett et al., 2008· Liang et al., 2016) σε σύγκριση με τους μη-νοσούντες συγγενείς χωρίς οικογενειακό ιστορικό ή/και το γενικό πληθυσμό. Από την άλλη μεριά, τα ευρήματα για τη νευρογνωστική επίδοση των μη-νοσούντων συγγενών χωρίς οικογενειακό ιστορικό είναι αντικρουόμενα. Έχει προταθεί πως το επιβαρυνόμενο γενετικό υπόβαθρο συνοδεύεται από χειρότερη νευρογνωστική επίδοση, επομένως υποστηρίζεται ότι οι συγγενείς χωρίς οικογενειακό ιστορικό έχουν μια ενδιάμεση επίδοση ανάμεσα στους συγγενείς με οικογενειακό ιστορικό και τον γενικό πληθυσμό (Birkett et al., 2008· Erol et al., 2012· Faraone et al., 2000· Gur, Nimgaonkar et al., 2007· Tsuang et al., 2006). Ωστόσο, οι μη-νοσούντες συγγενείς χωρίς οικογενειακό ιστορικό εκδηλώνουν νευροψυχολογικά ελλείμματα (Aydin et al., 2017· Birkett et al., 2008· Erol et al., 2012) και κινητικές δυσλειτουργίες (Lencer, Trillenberg-Krecker, Schwinger, & Arolt, 2003· Petronsky et al., 2009) συγκριτικά με τον υγιή πληθυσμό. Εντούτοις, α) Οι Warnick & Allen (2005) αναφέρουν ότι οι συγγενείς χωρίς οικογενειακό ιστορικό (που όμως χαρακτηρίζονται από υψηλή σχιζοτυπία) έχουν φτωχότερη λεκτική μνήμη εργασίας σε σχέση με του συγγενείς με οικογενειακό ιστορικό και β) ο McDonald (2008), στη μελέτη Maudsley family study, υποστηρίζει ότι οι συγγενείς χωρίς οικογενειακό ιστορικό έχουν ελλείμματα στη λεκτική επεισοδιακή μνήμη, το σχεδιασμό κινήσεων και τη στρατηγική που δεν εντοπίζονται αντίστοιχα στους συγγενείς με οικογενειακό ιστορικό.

Συμπερασματικά, η παρούσα μελέτη είχε ως στόχο να εξετάσει αν υπάρχουν διαφορές μεταξύ μη-νοσούντων συγγενών ασθενών με οικογενή και σποραδική σχιζοφρένεια και του γενικού πληθυσμού ως προς τα σχιζοτυπικά χαρακτηριστικά και τη νευρογνωστική επίδοσή τους. Καθώς τα ευρήματα στην υπάρχουσα βιβλιογραφία δεν έχουν συνοχή, διαμορφώθηκε με επιφύλαξη η υπόθεση ότι α) οι συγγενείς με οικογενειακό ιστορικό θα έχουν υψηλότερη σχιζοτυπία και φτωχότερη επίδοση στις νευροψυχολογικές δοκιμασίες σε σύγκριση με τους

συγγενείς χωρίς οικογενειακό ιστορικό και την ομάδα ελέγχου και β) η επίδοση των συγγενών χωρίς οικογενειακό ιστορικό θα είναι καλύτερη από αυτή των συγγενών με οικογενειακό ιστορικό, αλλά χειρότερη από εκείνη της ομάδας ελέγχου.

## 2.5 Ερευνητικές Υποθέσεις και Στόχοι Μελέτης 5. Η Επίδραση των Πολυμορφισμών rs4680 COMT, rs2396753 FOXP2 και rs2007044 CACNA1C στην Νευρογνωστική Επίδοση και τα Σχιζοτυπικά Χαρακτηριστικά σε Μη Νοσούντες Συγγενείς Ασθενών στο Φάσμα της Σχιζοφρένειας

Η κατεχολ-ο-μεθυλ-τρανφεράση (COMT) είναι το ένζυμο που καταβολίζει την ντοπαμίνη στον προμετωπιαίο φλοιό (Chen et al., 2011), κωδικοποιείται από το γονίδιο της COMT, το οποίο εντοπίζεται στο χρωμόσωμα 22q11, ενώ η συγκεκριμένη γονιδιακή θέση έχει συσχετιστεί με τη σχιζοφρένεια (Lewis et al., 2003· Tunbridge, Harrison, & Weinberger, 2006· Williams, Owen, & O'Donovan, 2007). Ο μονονουκλεοτιδικός πολυμορφισμός rs4680 του γονιδίου της COMT, όπου μια γουανίνη υποκαθίσταται από μια αργινίνη (G/A) στο κωδικόνιο 158, οδηγεί στην αντικατάσταση μιας βαλίνης (Val) από μια μεθιονίνη (Met). Το γεγονός αυτό συμβάλλει σε μια λειτουργική μείωση στη δραστικότητα του ενζύμου έως και 40%, η οποία κυμαίνεται, από χαμηλή για τους Met/Met, σε υψηλή για τους Val/Val (Chen et al., 2004· Lotta et al., 1995). Αρκετές μελέτες έχουν διερευνήσει την επίδραση του COMT Val158Met πολυμορφισμού στις επιτελικές λειτουργίες, τόσο σε υγιή άτομα, όσο και σε ασθενείς με σχιζοφρένεια, εντούτοις τα αποτελέσματα είναι αντικρουόμενα (Barnett, Jones, Robbins, & Müller, 2007· Barnett, Scoriels, & Munafò, 2008· Egan et al., 2001· Klaus et al., 2017). Επιπροσθέτως, αρκετές μελέτες υποστηρίζουν την σχέση του COMT Val158Met πολυμορφισμού με την υψηλή θετική, αρνητική και αποδιοργανωτική σχιζοτυπία, σε υγιή άτομα και σε μη-νοσούντες συγγενείς ασθενών με σχιζοφρένεια (Avramopoulos et al., 2002· de Castro-Catala et al., 2015· Docherty &

Sponheim, 2008· Schürhoff et al., 2007· Smyrnis et al., 2007· Stefanis et al., 2004b), μολονότι ορισμένα ευρήματα στην υπάρχουσα βιβλιογραφία αναφέρουν και το αντίθετο (Ma, Sun et al., 2007· Ettinger, Jooper, DeGuzman, & O'Driscoll, 2006· Zammit et al., 2014).

Το FOXP2 (forkhead box P2) γονίδιο εντοπίζεται στο 7q31 χρωμόσωμα και κωδικοποιεί μια πρωτεΐνη που εντάσσεται στην κατηγορία των μεταγραφικών παραγόντων (Lai, Fisher, Hurst, Vargha-Khadem, & Monaco, 2001). Εμπλέκεται σε διάφορες βιολογικές λειτουργίες, όπως η συναπτική νευροδιαβίβαση, η κυτταρική σηματοδότηση, η νευρωνική ανάπτυξη και η τροποποίηση της ευπλαστότητας νευρωνικών κυκλωμάτων (Fisher & Scharff, 2009). Μεταλλάξεις του γονιδίου σχετίζονται με διαταραχές του λόγου και της γλώσσας (Lai et al., 2001) που αποτελούν βασικά χαρακτηριστικά ασθενών που πάσχουν από σχιζοφρένεια (Li, Branch, & DeLisi, 2009). Πιο συγκεκριμένα ο πολυμορφισμός rs2396753 του FOXP2 γονιδίου έχει βρεθεί να σχετίζεται με τις ακουστικές ψευδαισθήσεις σε ασθενείς με σχιζοφρένεια (Sanjuan et al., 2006). Επίσης, σύμφωνα με τους Španiel et al., (2011) οι συμμετέχοντες που φέρουν το C αλληλόμορφο έχουν μειωμένη φαιή ουσία σε δομές του εγκεφάλου που σχετίζονται με τη νόσο. Συνεπώς, τα προαναφερθέντα ευρήματα καταδεικνύουν πως ο συγκεκριμένος πολυμορφισμός του FOXP2 γονιδίου πιθανώς εμπλέκεται στην παθογένεση της σχιζοφρένειας, ωστόσο η επίδραση του στην έκφραση σχιζοτυπικών χαρακτηριστικών ή στην νευρογνωστική επίδοση σε συνδυασμό με τα σχιζοτυπικά χαρακτηριστικά δεν έχει εξεταστεί στην υπάρχουσα βιβλιογραφία.

Το γονίδιο που κωδικοποιεί την υπομονάδα α1C του τασεοελεγχόμενου δίαυλου ασβεστίου (CACNA1C: Calcium Voltage-Gated Channel Subunit Alpha 1 C), είναι υπεύθυνο για την ρύθμιση της εισροής ασβεστίου στα κύτταρα και εμπλέκεται σε διεργασίες μάθησης και μνήμης (Striessnig et al., 2006· White et al., 2008). Η γενετική παραλλακτικότητα του CACNA1C

εμπλέκεται στην παθοφυσιολογία των ψυχιατρικών διαταραχών (Bhat et al., 2012· Schizophrenia Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium et al., 2014). Ειδικότερα, ο μονονουκλεοτιδικός πολυμορφισμός rs2007044, αποτελεί μια νέα γενετική θέση που σχετίζεται με τη σχιζοφρένεια (Zheng, Cui, Yan, Liu, & Jiang, 2016· Zheng et al., 2014). Σύμφωνα με τους Cosgrove et al., (2017), οι ασθενείς που φέρουν το επικίνδυνο αλληλόμορφο G έχουν φτωχότερη μνήμη εργασίας. Επιπροσθέτως, μελέτες νευροαπεικόνισης υποστηρίζουν πως οι ασθενείς με σχιζοφρένεια, που φέρουν το αλληλόμορφο G, εμφανίζουν αλλοιώσεις στη φλοιϊκή μορφολογία του δεξιού ραχιαίου-πλάγιου προμετωπιαίου φλοιού και στον άνω αριστερό βρεγματικό φλοιό (Zheng et al., 2016), περιοχές που εμπλέκονται στις επιτελικές λειτουργίες (Minzenberg et al., 2009), ενώ ακόμη και τα υγιή άτομα που φέρουν το G αλλήλιο παρουσιάζουν μειωμένη συνδεσιμότητα του δεξιού ραχιαίου-πλάγιου προμετωπιαίου φλοιού με άλλες φλοιϊκές περιοχές του εγκεφάλου (Cosgrove et al., 2016). Η σχέση του συγκεκριμένου πολυμορφισμού με τα σχιζοτυπικά γνωρίσματα δεν έχει μελετηθεί στην υπάρχουσα βιβλιογραφία, αν και υπάρχουν ευρήματα για τον πολυμορφισμό rs1006737 του CACNA1C γονιδίου, που αναφέρουν πως συνδέεται με τον παρανοειδή ιδεασμό (Roussos et al., 2011) και τις ασυνήθιστες αντιληπτικές εμπειρίες σε υγιή άτομα, όπως και σε άτομα που έχουν λάβει διάγνωση σχιζότυπης διαταραχής προσωπικότητας (Roussos et al., 2013).

Η παρούσα μελέτη επικεντρώθηκε στην διερεύνηση των επιδράσεων των προαναφερθέντων πολυμορφισμών στις γνωστικές λειτουργίες και τα σχιζοτυπικά γνωρίσματα προσωπικότητας. Σύμφωνα με τις μελέτες από την υπάρχουσα βιβλιογραφία, διατυπώθηκαν οι ακόλουθες ερευνητικές υποθέσεις: α) οι συμμετέχοντες που θα φέρουν τα επικίνδυνα αλληλόμορφα, αναμένεται να έχουν περισσότερα σχιζοτυπικά χαρακτηριστικά και μειωμένη επίδοση στις νευροψυχολογικές δοκιμασίες, β) θα υπάρχει στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση μεταξύ του γονότυπου και του οικογενειακού ιστορικού των συμμετεχόντων, με τους μη-νοσούντες

συγγενείς που φέρουν τα επικίνδυνα αλληλόμορφα να έχουν χειρότερη επίδοση στις νευροψυχολογικές δοκιμασίες και περισσότερα σχιζοτυπικά χαρακτηριστικά.

## 2.6 Ερευνητικές Υποθέσεις και Στόχοι Μελέτης 6. Η Προπαλμική Αναστολή του Αντανακλαστικού Αιφνιδιασμού σε Μη-Νοσούντες Συγγενείς Ασθενών στο Φάσμα της Σχιζοφρένειας.

Η προπαλμική αναστολή του αντανακλαστικού αιφνιδιασμού αποτελεί έναν ενδοφαινότυπο για τη σχιζοφρένεια και έχει βρεθεί μειωμένη στο φάσμα της σχιζοφρένειας (βλ. Κεφάλαιο 1.3.1 Εισαγωγής). Παρόλο που η εκδήλωση σχιζοτυπικών χαρακτηριστικών στους μη-νοσούντες συγγενείς ασθενών στο φάσμα της σχιζοφρένειας είναι καλά επιβεβαιωμένη (βλ. Μελέτη 2), η σχέση της σχιζοτυπίας και των ελλειμμάτων στην προπαλμική αναστολή σε αυτήν την ομάδα, δεν έχει διερευνηθεί διεξοδικά στην υπάρχουσα βιβλιογραφία.

Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν αρχικά να διερευνηθούν οι διαφορές στην προπαλμική αναστολή του αντανακλαστικού αιφνιδιασμού μεταξύ μη-νοσοούντων συγγενών ασθενών στο φάσμα της σχιζοφρένειας και των συμμετεχόντων της ομάδας ελέγχου. Ειδικότερα, υποθέσαμε ότι η ομάδα των μη-νοσοούντων συγγενών θα έχει χαμηλότερα επίπεδα προπαλμικής αναστολής σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου, σύμφωνα με την υπάρχουσα βιβλιογραφία. Ένας ακόμη στόχος ήταν να εξεταστούν οι τυχόν επιδράσεις των σχιζοτυπικών γνωρισμάτων της προσωπικότητας στην προπαλμική αναστολή.

### 3. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

#### 3.1 Συμμετέχοντες

##### 3.1.1 Συμμετέχοντες Μελέτης 1.

Στη μελέτη έλαβαν μέρος 865 συμμετέχοντες από το γενικό πληθυσμό [ΜΟ ηλικίας  $\pm$  ΤΑ:  $36.35 \pm 11.81$  έτη; 366 (42.3%) άνδρες και 499 (57.7%) γυναίκες]. Το ποσοστό των συμμετεχόντων, που απέσυραν την συγκατάθεση τους, ήταν περίπου 8%. Κριτήρια αποκλεισμού αποτέλεσαν, το ιστορικό ψυχιατρικής ή και νευρολογικής διαταραχής, η ύπαρξη ιστορικού διαταραχών που υπάγονται στην διαγνωστική κατηγορία I κατά DSM-IV, η κατάχρηση αλκοόλ ή/και άλλων εξαρτησιογόνων ουσιών, η λήψη φαρμακευτικής αγωγής και το ιστορικό τραυματισμού της κεφαλής.

Η μελέτη έλαβε έγκριση από την Επιτροπή Ερευνητικής Δεοντολογίας του Τμήματος Ψυχολογίας Πανεπιστημίου Κρήτης, από την Επιτροπή Δεοντολογίας Έρευνας του Πανεπιστημίου Κρήτης και την Αρχή Προστασίας Δεδομένων Προσωπικού Χαρακτήρα του Ελληνικού Κράτους. Η έρευνα διεξήχθη σύμφωνα με τους κώδικες ηθικής της Συνθήκης του Ελσίνκι.

Όλοι οι συμμετέχοντες παρείχαν ενήμερη γραπτή συγκατάθεση για τη συμμετοχή τους, αφού προηγήθηκε η παρουσίαση των στόχων και των μεθόδων της έρευνας. Η αξιολόγηση κάθε συμμετέχοντα είχε συνολική διάρκεια περίπου 30 λεπτών. Όλες οι αξιολογήσεις διεξήχθησαν στις εγκαταστάσεις του Πανεπιστημίου Κρήτης.

##### 3.1.2 Συμμετέχοντες Μελετών 2 έως 6.

Το αρχικό δείγμα της μελέτης αποτελούνταν από 139 πρώτου βαθμού μη-νοσούντες συγγενείς ασθενών με διαταραχές στο φάσμα της σχιζοφρένειας, σύμφωνα με το DSM-IV (American Psychiatric Association, 1994). Συγκεκριμένα, οι συγγενείς που έλαβαν μέρος ήταν είτε παιδιά, είτε αδέρφια ή και γονείς των ασθενών, (με την προϋπόθεση όμως οι γονείς να έχουν τουλάχιστον 1 αδερφό/ή με διάγνωση στο φάσμα της σχιζοφρένειας).

Οι συμμετέχοντες προσκλήθηκαν να λάβουν μέρος στη μελέτη κυρίως μέσω των τοπικών ψυχιατρικών υπηρεσιών και ενημερωτικών ανακοινώσεων που αναρτήθηκαν στα τοπικά μέσα ενημέρωσης. Το ιατρικό ιστορικό των μη-νοσοούντων συγγενών αξιολογήθηκε με την νευροψυχιατρική συνέντευξη Mini-International Neuropsychiatric Interview (MINI-Sheehan et al., 1998). Κριτήρια αποκλεισμού των συμμετεχόντων αποτέλεσαν, το ιστορικό ψυχιατρικής ή και νευρολογικής διαταραχής, η ύπαρξη ιστορικού διαταραχών που υπάγονται στην διαγνωστική κατηγορία I κατά DSM-IV, η κατάχρηση αλκοόλ ή/και άλλων εξαρτησιογόνων ουσιών, η λήψη φαρμακευτικής αγωγής και το ιστορικό τραυματισμού της κεφαλής. Συνολικά, 19 συγγενείς δεν πληρούσαν τα κριτήρια συμμετοχής (7 συμμετέχοντες λόγω ψυχοπαθολογίας σύμφωνα με τη διαγνωστική κατηγορία I κατά DSM-IV, 6 λόγω τραυματισμού της κεφαλής ή/και νευρολογικής διαταραχής, 6 συγγενείς λόγω χρήσης εξαρτησιογόνων ουσιών ή λήψης φαρμακευτικής αγωγής και 5 συμμετέχοντες απέσυραν την συναίνεση τους). Συνεπώς, το τελικό δείγμα της μελέτης αποτελούνταν από 115 πρώτου βαθμού μη-νοσούντες συγγενείς ασθενών στο φάσμα της σχιζοφρένειας (ηλικία  $35.42 \pm 12.02$ , χρόνια εκπαίδευσης  $M.O. \pm T.A$ :  $14.37 \pm 3.51$ , φύλο: 50 γυναίκες/65 άνδρες, (αναλυτική παρουσίαση όλων των δημογραφικών χαρακτηριστικών των μη-νοσοούντων συγγενών στον Πίνακα 2). Όσον αφορά στις διαγνώσεις των ασθενών συγγενών, 75 από αυτούς είχαν λάβει διάγνωση για σχιζοφρένεια και 40 για σχιζοσυναισθηματική διαταραχή.

Στην μελέτη έλαβαν μέρος και 122 συμμετέχοντες από τον γενικό πληθυσμό της Κρήτης, οι οποίοι δεν διέφεραν ως προς την ηλικία, το φύλο και τα χρόνια εκπαίδευσης με τους πρώτου βαθμού συγγενείς (ηλικία  $M.O.\pm T.A$ :  $33.10\pm 10.16$ , χρόνια εκπαίδευσης  $M.O.\pm T.A$ :  $14.94\pm 2.14$ , φύλο: 64 γυναίκες/58 άνδρες). Οι συμμετέχοντες της ομάδας ελέγχου αξιολογήθηκαν επίσης με την νευροψυχιατρική συνέντευξη MINI (Sheehan et al., 1998) και είχαν αντίστοιχα κριτήρια αποκλεισμού με τους μη-νοσούντες συγγενείς με την προσθήκη ενός ακόμη κριτηρίου, της απουσίας οικογενειακού ιστορικού διαταραχών (Α' και Β' βαθμού) που υπάγονται στον άξονα I του DSM-IV.

Η μελέτη έλαβε έγκριση από την Επιτροπή Ερευνητικής Δεοντολογίας του Τμήματος Ψυχολογίας Πανεπιστημίου Κρήτης, από την Επιτροπή Δεοντολογίας Έρευνας του Πανεπιστημίου Κρήτης και την Αρχή Προστασίας Δεδομένων Προσωπικού Χαρακτήρα του Ελληνικού Κράτους. Η ανωνυμία των συμμετεχόντων διατηρήθηκε καθ'όλη τη διάρκεια της έρευνας.

## Πίνακας 2.

*Δημογραφικά Στοιχεία των Συγγενών Ασθενών στο Φάσμα της Σχιζοφρένειας [M.O (T.A)]*

	Παιδιά (n=43)	Αδέρφια (n=56)	Γονείς (n=16)
Ηλικία (έτη)	30.81 (11.13)	34.07 (9.91)	52.50 (3.60)
Εύρος Ηλικίας (έτη)	18-55	18-57	47-59
Χρόνια Εκπαίδευσης (έτη)	14.74 (2.75)	14.69 (3.28)	12.22 (5.21)
Τσιγάρα ανά ημέρα	3.53 (6.39)	7.02 (11.88)	3.13 (8.73)
Φύλο (γυναίκες/ άνδρες)	15/28	25/31	10/6



## 3.2 Κλίμακες

### 3.2.1 Η Κλίμακα Σχιζοτυπικών Γνωρισμάτων Προσωπικότητας

Η κλίμακα αποτελεί ένα ψυχομετρικό εργαλείο για την αξιολόγηση της σχιζοτυπίας. Είναι μια αυτο-συμπληρούμενη κλίμακα που περιλαμβάνει 74 ερωτήσεις κλειστού τύπου (να/οχι). Πιο συγκεκριμένα, βασίζεται στα 9 διαγνωστικά κριτήρια για την Σχιζότυπη Διαταραχή Προσωπικότητας, που εμπεριέχονται στο DSM-III-R (American Psychiatric Association, 1987), δηλαδή τις ιδέες αυτοαναφοράς, το υπερβολικό κοινωνικό άγχος, τη μαγική σκέψη/παράξενα πιστεύω, τις ασυνήθιστες αντιληπτικές εμπειρίες, την εκκεντρική συμπεριφορά, τη διαπροσωπική ελλειμματικότητα, τον παράξενο λόγο, την καχυποψία/παρανοειδή ιδεασμό και το περισφιγμένο συναίσθημα.

Σύμφωνα με τον Raine (1991), η κλίμακα οργανώνεται σε 3 διαφορετικούς παράγοντες: τη θετική ή γνωστική-αντιληπτική, την αρνητική ή διαπροσωπική και την αποδιοργανωτική σχιζοτυπία. Η θετική ή γνωστική-αντιληπτική σχιζοτυπία συμπεριλαμβάνει τις ιδέες αυτοαναφοράς, τις παράδοξες πεποιθήσεις-μαγική σκέψη, τις ασυνήθιστες αντιληπτικές εμπειρίες και τον παρανοειδή ιδεασμό. Η αρνητική ή διαπροσωπική σχιζοτυπία εμπεριέχει το υπερβολικό κοινωνικό άγχος, την διαπροσωπική ελλειμματικότητα, το περισφιγμένο συναίσθημα και τον παρανοειδή ιδεασμό. Η αποδιοργανωτική σχιζοτυπία περιλαμβάνει την εκκεντρική συμπεριφορά και τον παράξενο λόγο.

Οι ψυχομετρικές ιδιότητες της κλίμακας έχουν αξιολογηθεί σε προηγούμενες μελέτες. Ο συντελεστής αξιοπιστίας εσωτερικής συνάφειας έχει βρεθεί να κυμαίνεται από 0.71 έως 0.78 για τις υποκλίμακες, ενώ για την κλίμακα στο σύνολο της είναι 0.91 (Raine, 1991). Η κλίμακα

χαρακτηρίζεται και από υψηλή αξιοπιστία επαναληπτικών μετρήσεων ( $r = 0.82$ ), συγκλίνουσα εγκυρότητα και εγκυρότητα κριτηρίου (Compton et al., 2009; Raine, 1991).

Η κλίμακα μεταφράστηκε από την Αγγλική γλώσσα για τις ανάγκες της μελέτης, σύμφωνα με την προσέγγιση των κριτών (committee approach) (Brislin, Lonner, & Thorndike, 1973; European Social Survey, 2014). Αυτή η προσέγγιση συμπεριλαμβάνει 3 στάδια για την μετάφραση/προσαρμογή μιας κλίμακας: (α) Δύο δίγλωσσοι ψυχολόγοι μετέφρασαν ανεξάρτητα την αγγλική έκδοση της κλίμακας στην Ελληνική γλώσσα. Ο στόχος αυτού του πρώτου σταδίου είναι να διαπιστωθεί αν υπάρχει γλωσσική αντιστοιχία των δύο μεταφρασμένων εκδοχών (β) έπειτα οι δύο ψυχολόγοι του πρώτου σταδίου συσκέφθηκαν και συζήτησαν τις προτεινόμενες μεταφράσεις και αποφάσισαν ως προς την καταλληλότητα των λέξεων και φράσεων της ελληνικής γλώσσας που αντιστοιχούν καλύτερα στην αγγλική εκδοχή της κλίμακας. Ο στόχος σε αυτό το δεύτερο στάδιο είναι να ελεγχθεί η εννοιολογική αντιστοιχία των 2 διαφορετικών εκδοχών και (γ) η κλίμακα σύμφωνα με την τελική μετάφραση του, χορηγήθηκε σε ένα μικρό δείγμα για να εξεταστεί κατά πόσο συμπεριλαμβάνονται λέξεις-φράσεις που δεν γίνονται απόλυτα κατανοητές.

### 3.2.2 Κλίμακα Οπτικής Αναλογίας για την Υποκειμενική Αξιολόγηση των Συναισθημάτων και της Διάθεσης

Η κλίμακα οπτικής αναλογίας (VAS· Visual Analogue Scale) είναι μια αυτοσυμπληρούμενη συστοιχία, που αξιολογεί τη διάθεση και τα συναισθήματα των συμμετεχόντων και αποτελείται από 16 στοιχεία που αξιολογούνται σε ένα συνεχές 10 εκατοστών (Bond & Lader, 1974). Οι συμμετέχοντες συμπλήρωναν κάθε φορά την κλίμακα κατά την άφιξη τους στο χώρο διεξαγωγής της αξιολόγησης. Οι βαθμολογία σε κάθε στοιχείο

της κλίμακας προκύπτει έπειτα από πολλαπλασιασμό με την αντίστοιχη παραγοντική φόρτιση και οι τιμές αυτές ταξινομούνται σε 3 παράγοντες, την Δυσαρέσκεια, την Εγρήγορση και το Άγχος.

### 3.3 Νευροψυχολογικές Δοκιμασίες

#### 3.3.1 Δοκιμασία Wisconsin Card Sorting Test

Η δοκιμασία Wisconsin Card Sorting Test (WCST· Nelson, 1976) αξιολογεί την ικανότητα για γνωστική ευελιξία. Για τις ανάγκες της παρούσας διατριβής χορηγήθηκε η ηλεκτρονική έκδοση της δοκιμασίας, σύμφωνα με την οποία παρουσιάζονται 4 κάρτες-ερεθίσματα στους συμμετέχοντες, που διαφέρουν ως προς 3 κριτήρια (το σχήμα, το χρώμα και τον αριθμό), μαζί με μια κάρτα στόχο. Οι συμμετέχοντες έπρεπε να ταιριάξουν την κάρτα στόχο με μια από τις κάρτες-ερεθίσματα, σύμφωνα με ένα από τα 3 κριτήρια, ενώ έπειτα από κάθε επιλογή λάμβαναν ανατροφοδότηση ως προς την ορθότητα της απάντησης. Η πρώτη επιλογή του συμμετέχοντα λαμβάνεται πάντα υπόψιν ως σωστή και το κριτήριο που χρησιμοποίησε για να ταιριάξει τις κάρτες αποτελεί την πρώτη αρχή κατηγοριοποίησης. Έπειτα από 6 συνεχείς σωστές απαντήσεις, το κριτήριο μεταβάλλεται και οι συμμετέχοντες πληροφορούνται για αυτήν την αλλαγή κάθε φορά. Εφόσον η επόμενη επιλογή των συμμετεχόντων, αφορά ένα από τα 2 υπολειπόμενα κριτήρια, θεωρείται επίσης σωστή. Αφού ακολουθήσουν άλλες 6 σωστές απαντήσεις, το κριτήριο μεταβάλλεται ξανά. Η τρίτη επιλογή των συμμετεχόντων λαμβάνεται ως σωστή μόνο στη περίπτωση όπου ταιριάξουν τις κάρτες σύμφωνα με το τρίτο και τελευταίο κριτήριο. Έπειτα από αυτήν την διαδικασία οι συμμετέχοντες πρέπει να επαναλάβουν τα 3 κριτήρια με την ίδια ακριβώς σειρά για να ταιριάξουν τις κάρτες. Οι μετρήσεις της δοκιμασίας

είναι, το σύνολο των κατηγοριών που ολοκληρώθηκαν με επιτυχία, το σύνολο των καρτών-ερεθισμάτων που επιλέχθηκαν και δεν είχαν κανένα κοινό κριτήριο με την κάρτα-στόχο, τα λάθη εμμονής τύπου Milner [ο συμμετέχοντας ταιριάζει τις κάρτες με ένα κριτήριο που ήταν σωστό στο προηγούμενο στάδιο της δοκιμασίας· (Milner, 1963)] και τα λάθη εμμονής τύπου Nelson [όλα τα υπόλοιπα λάθη εμμονής (Nelson, 1976)], τα λάθη μη-εμμονής τύπου Nelson και Milner και το συνολικό αριθμό όλων των λαθών.

### 3.3.2 Δοκιμασία Αλληλουχίας Γραμμάτων Αριθμών-Letter-Number Sequencing

Η δοκιμασία αλληλουχίας γραμμάτων αριθμών αξιολογεί την εκτελεστική μνήμη εργασίας (LNS· Wechsler, 2008). Χρησιμοποιήθηκε η Ελληνική εκδοχή της δοκιμασίας (Stogiannidou, 2014). Στον συμμετέχοντα αναγιγνώσκονται σειρές αναμειγμένων γραμμάτων και αριθμών και καλείται να τους ανακαλέσει, αφού πρώτα τους επαναδιατάξει βάζοντας πρώτα τους αριθμούς σε αύξουσα σειρά και ακολούθως τα γράμματα σε αλφαβητική σειρά. Η δοκιμασία είναι αυξανόμενης δυσκολίας καθώς προστίθενται στοιχεία ανά συνθήκη. Η μέτρηση της συγκεκριμένης δοκιμασίας είναι το σύνολο των στοιχείων που ανακλήθηκαν σωστά.

### 3.3.3 Δοκιμασία Δημιουργίας Μονοπατιού- Trail-Making test

Η δοκιμασία δημιουργίας μονοπατιού (TMT) αξιολογεί την ταχύτητα επεξεργασίας και τη γνωστική ευελιξία (Tombaugh, 2004). Χρησιμοποιήθηκε η Ελληνική εκδοχή της δοκιμασίας (Zalonis et al., 2008). Η δοκιμασία αποτελείται από δύο επιμέρους συνθήκες: Στη συνθήκη Α' οι συμμετέχοντες πρέπει να ενώσουν όσο πιο γρήγορα μπορούν κύκλους με αριθμούς από το 1 έως το 25 σε αύξουσα σειρά· στη συνθήκη Β' απαιτείται να ενωθούν εναλλάξ 25 αριθμοί και

γράμματα, όπου οι αριθμοί θα βρίσκονται σε αύξουσα σειρά και τα γράμματα σε αλφαβητική σειρά. Οι μετρήσεις της δοκιμασίας είναι ο χρόνος που χρειάζεται για την ολοκλήρωση των συνθηκών Α' και Β'.

### 3.3.4 Δοκιμασία Λεκτικής Ευχέρειας-Verbal Fluency Task

Χρησιμοποιήθηκε η Ελληνική εκδοχή της δοκιμασίας Λεκτικής Ευχέρειας (VF· Kosmidis, Vlahou, Panagiotaki, & Kiosseoglou, 2004). Στη φωνολογική συνθήκη, οι συμμετέχοντες χρειάζεται να ανακαλέσουν όσες περισσότερες λέξεις μπορούν που να ξεκινούν από τα γράμματα Χ, Σ, και Α μέσα σε τρία λεπτά (ένα λεπτό για κάθε γράμμα) και ακολουθώντας τυποποιημένες οδηγίες. Στη σημασιολογική συνθήκη, οι συμμετέχοντες πρέπει να ανακαλέσουν όσες περισσότερες λέξεις μπορούν που να υπάγονται στις ακόλουθες κατηγορίες, ζώα, φρούτα, αντικείμενα, μέσα σε τρία λεπτά (ένα λεπτό για κάθε κατηγορία) και σύμφωνα με τυποποιημένες οδηγίες. Οι μετρήσεις που προκύπτουν από τη δοκιμασία είναι το σύνολο των σωστών απαντήσεων για τις δύο συνθήκες χωριστά, ο αριθμός των λαθών εμμονής (λέξεις που ανακλήθηκαν περισσότερες από μια φορές), λάθη παρείσφρησης (λέξεις που δεν υπάγονται στην φωνολογική ή σημασιολογική κατηγορία), συστάδες λέξεων (τρεις ή περισσότερες συνεχόμενες λέξεις που ξεκινούν από τα δύο ίδια πρώτα γράμματα και έχουν τον ίδιο ήχο ή δύο συνεχόμενες λέξεις που διαφέρουν μόνο ως προς ένα φωνήεν, ή λέξεις που είναι ομόηχες για τη φωνολογική συνθήκη· 3 ή περισσότερες λέξεις που ανήκουν στην ίδια σημασιολογική κατηγορία για τη σημασιολογική συνθήκη) και οι εναλλαγές λέξεων (το σύνολο των σωστών απαντήσεων μείον τον αριθμό των λέξεων που υπάγονται σε ομάδες, προσθέτοντας τον αριθμό των ομάδων λέξεων) ανά συνθήκη.

### 3.3.5 Δοκιμασίες Νευροψυχολογικής Συστοιχίας του Cambridge-Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery (CANTAB) tasks.

Η συστοιχία CANTAB έχει σταθμιστεί σε ένα μεγάλο δείγμα υγιών ατόμων (Robbins et al., 1998). Οι δοκιμασίες που χορηγήθηκαν για τις ανάγκες της διατριβής ήταν οι ακόλουθες: Δοκιμασία Εναλλαγής Προσοχής-Attention Switch task (AST), Δοκιμασία Επίλυσης Προβλημάτων-Stockings of Cambridge (SoC), Δοκιμασία Αναστολής Απόκρισης-Stop Signal Task (SST) και Δοκιμασία Χωρικής Μνήμης Εργασίας-Spatial Working Memory (SWM).

#### 3.3.5.1 Δοκιμασία Εναλλαγής Προσοχής-Attention Switch Test

Η συγκεκριμένη δοκιμασία αξιολογεί την ικανότητα εναλλαγής της προσοχής. Σε κάθε δοκιμή, εμφανίζεται στην οθόνη του υπολογιστή ένα βέλος στη δεξιά ή αριστερή πλευρά της οθόνης. Στη συνέχεια, εμφανίζεται στην οθόνη ένα σήμα που προειδοποιεί το συμμετέχοντα να πατήσει τα κουμπιά του πληκτρολογίου για να δώσει την απάντηση του, είτε ανάλογα με την κατεύθυνση του βέλους, είτε σύμφωνα με την πλευρά της οθόνης όπου αυτό εμφανίζεται κάθε φορά. Σε ορισμένες από τις δοκιμές εμφανίζονται στην οθόνη ερεθίσματα που βρίσκονται σε συμφωνία (δηλαδή το βέλος εμφανίζεται στη δεξιά πλευρά της οθόνης και έχει επίσης κατεύθυνση προς τα δεξιά), ενώ σε άλλες δοκιμές εμφανίζονται ερεθίσματα που δεν βρίσκονται σε συμφωνία (δηλαδή το βέλος εμφανίζεται στη δεξιά πλευρά της οθόνης και έχει κατεύθυνση προς τα αριστερά) και απαιτούν μεγαλύτερη γνωστική προσπάθεια.

Οι μετρήσεις από τη συγκεκριμένη δοκιμασία είναι το κόστος συμφωνίας (congruency cost) για το μέσο όρο των σωστών απαντήσεων (δηλαδή η διαφορά μεταξύ του χρόνου που χρειάζεται ο εξεταζόμενος για να απαντήσει σε δοκιμές όπου υπάρχει συμφωνία των ερεθισμάτων vs τις δοκιμές όπου δεν υπάρχει συμφωνία· η θετική βαθμολογία υποδεικνύει ότι ο

εξεταζόμενος αντιδρά πιο γρήγορα σε δοκιμές όπου τα ερεθίσματα βρίσκονται σε συμφωνία ενώ αρνητική βαθμολογία υποδεικνύει πως αντιδρά πιο γρήγορα σε δοκιμές όπου τα ερεθίσματα δεν βρίσκονται σε συμφωνία), το κόστος εναλλαγής (switch cost) για το μέσο όρο των σωστών απαντήσεων (δηλαδή τη διαφορά μεταξύ του χρόνου αντίδρασης στις δοκιμασίες όπου τα ερεθίσματα εναλλάσσονται vs δεν εναλλάσσονται· η υψηλή βαθμολογία υποδεικνύει ότι ο εξεταζόμενος απαντά πιο γρήγορα σε δοκιμές που δεν εναλλάσσονται), το σύνολο των σωστών απαντήσεων στις δοκιμές που εναλλάσσονται και δεν εναλλάσσονται, αντίστοιχα, το σύνολο των ψευδώς θετικών απαντήσεων (δηλαδή ο αριθμός των δοκιμών όπου ο εξεταζόμενος απάντησε είτε πολύ πριν είτε πολύ μετά την εμφάνιση του ερεθίσματος) στις δοκιμές εναλλαγής και μη εναλλαγής αντίστοιχα.

### *3.3.5.2 Δοκιμασία Επίλυσης Προβλημάτων- Stockings of Cambridge*

Οι συμμετέχοντες καλούνται να συγκρίνουν δύο σχέδια με μπάλες και θήκες όπου τοποθετούνται οι μπάλες (το ένα σχέδιο παρουσιάζεται στο επάνω τμήμα της οθόνης και το άλλο στο κάτω τμήμα). Ο σκοπός είναι να επανατοποθετήσουν (με τον ελάχιστο αριθμό κινήσεων) τις μπάλες μέσα στις θήκες στο κάτω σχέδιο, ώστε να αντιγράψουν το σχέδιο στο επάνω μέρος της οθόνης. Τα προβλήματα που πρέπει να επιλύσει ο εξεταζόμενος είναι αυξανόμενης δυσκολίας, τα αρχικά προβλήματα περιλαμβάνουν δύο και τρεις κινήσεις, ενώ τα επόμενα απαιτούν τέσσερις και πέντε κινήσεις για την επίλυση τους και θεωρούνται δυσκολότερα. Παράλληλα, ζητείται από τον εξεταζόμενο να σχεδιάσει την αλληλουχία των κινήσεων που θα εκτελέσει για την επίλυση ενός προβλήματος, πριν να προβεί στην πρώτη κίνηση. Οι μετρήσεις που προκύπτουν από τη συγκεκριμένη δοκιμασία είναι το σύνολο των προβλημάτων που επιλύθηκαν με επιτυχία και με τον μικρότερο αριθμό κινήσεων, ο μέσος όρος

των κινήσεων που εκτελέστηκαν ανά συνθήκη, ο μέσος χρόνος σχεδιασμού των κινήσεων (δηλαδή ο χρόνο που χρειάστηκε το άτομο να σχεδιάσει την επίλυση του προβλήματος πριν να κάνει την πρώτη του κίνηση πατώντας μια μπάλα) και ο μέσος χρόνος εκτέλεσης των κινήσεων.

### *3.3.5.3 Δοκιμασία Αναστολής Απόκρισης-Stop Signal Task*

Κατά τη δοκιμασία αναστολής απόκρισης εμφανίζεται στην οθόνη του υπολογιστή ένας λευκός κύκλος και έπειτα από 500ms παρουσιάζεται μέσα στον κύκλο ένα βέλος, με κατεύθυνση είτε δεξιά, είτε αριστερά. Οι συμμετέχοντες καλούνται να πατήσουν το δεξί ή το αριστερό κουμπί ενός πληκτρολογίου που βρίσκεται μπροστά τους, σύμφωνα με την κατεύθυνση του βέλους. Παράλληλα τους δίνεται και η οδηγία, να μην πατούν τα κουμπιά του πληκτρολογίου και να αναστείλουν την απόκριση τους, κάθε φορά που θα ακούγεται ένα ηχητικό ερέθισμα. Η δοκιμασία περιλαμβάνει 5 συνθήκες οι οποίες υποδιαιρούνται σε 4 επιμέρους κατηγορίες και εμπεριέχουν δώδεκα δοκιμές χωρίς το ηχητικό ερέθισμα και τέσσερις δοκιμές με το ηχητικό ερέθισμα. Οι μετρήσεις που προκύπτουν από την δοκιμασία είναι το σύνολο των σωστών απαντήσεων για τις δοκιμές με το ηχητικό ερέθισμα και χωρίς, ο μέσος χρόνος αντίδρασης για τις δοκιμές χωρίς το ηχητικό ερέθισμα που απαντήθηκαν σωστά και ο μέσος χρόνος αντίδρασης για τις δοκιμές χωρίς το ηχητικό ερέθισμα που απαντήθηκαν λανθασμένα.

### *3.3.5.4 Δοκιμασία Χωρικής Μνήμης Εργασίας-Spatial Working Memory*

Στην δοκιμασία χωρικής μνήμης εργασίας οι συμμετέχοντες χρειάζεται να αναζητήσουν μπλε τετράγωνα που κρύβονται μέσα σε κουτιά, τα οποία βρίσκονται στην οθόνη του υπολογιστή σε τυχαία διάταξη κάθε φορά (Owen et al., 1990). Η δοκιμασία είναι αυξανόμενης



δυσκολίας, καθώς τα κουτιά πολλαπλασιάζονται κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας (τρία, τέσσερα, έξι και οκτώ κουτιά). Η οδηγία που δίνεται στους συμμετέχοντες είναι πως κάθε φορά που θα βρίσκουν ένα μπλε τετράγωνο μέσα σε ένα κουτί, δεν θα πρέπει να το ανοίγουν ξανά, καθώς δεν πρόκειται να τους δώσει δεύτερο τετράγωνο. Σε κάθε δοκιμή, υπάρχει μόνο ένα μπλε τετράγωνο μέσα στο κάθε κουτί, έτσι ώστε ο συνολικός αριθμός των τετραγώνων να αντιστοιχεί στον συνολικό αριθμό των χρωματιστών κουτιών που παρουσιάζονται στην οθόνη του υπολογιστή. Οι μετρήσεις της δοκιμασίας είναι το σύνολο λαθών μεταξύ των δοκιμών (between errors, δηλαδή πόσες φορές ο συμμετέχοντας άνοιξε ξανά ένα κουτί που του είχε δώσει ήδη ένα τετράγωνο), το σύνολο των λαθών εντός των δοκιμών (within errors, δηλαδή πόσες φορές ο συμμετέχοντας μέσα στην ίδια αναζήτηση άνοιξε ένα κουτί που είχε βρει προηγουμένως ότι ήταν άδειο), τα διπλά λάθη (λάθη που κατηγοριοποιούνται και στις δύο προαναφερθείσες κατηγορίες) και η βαθμολογία στη διαμόρφωση στρατηγικής (μια αποτελεσματική στρατηγική που μπορεί να διαμορφώσει το άτομο είναι να ακολουθήσει μια προκαθορισμένη αλληλουχία αναζήτησης, ξεκινώντας από ένα συγκεκριμένο κουτί και κάθε φορά που θα εντοπίζει ένα τετράγωνο να επιστρέφει στο πρώτο κουτί. Υψηλή βαθμολογία υποδηλώνει δυσκολία στη διαμόρφωση στρατηγικής).

### 3.3.6 Προοδευτικές Μήτρες του Raven-Raven's Progressive Matrices

Η δοκιμασία αξιολογεί τη γενική νοητική ικανότητα (Raven, Raven, & Court, 2003). Αποτελείται από 5 σύνολα 12 αφηρημένων σχεδίων, όπου από το καθένα λείπει ένα στοιχείο. Οι συμμετέχοντες χρειάζεται να επιλέξουν μέσα από τις προτεινόμενες απαντήσεις, το στοιχείο που ταιριάζει καλύτερα και ολοκληρώνει το σχέδιο. Η δοκιμασία είναι αυξανόμενης δυσκολίας. Η μέτρηση που προκύπτει είναι το σύνολο των σωστών απαντήσεων.

### 3.3.7 Δοκιμασία Iowa Gambling Task

Η δοκιμασία Iowa Gambling Task (IGT· Bechara, Damasio, Damasio, & Anderson, 1994) αξιολογεί την ικανότητα για λήψη αποφάσεων με συναισθηματική ανάδραση και βασίζεται στη θεωρία των σωματικών δεικτών του Damasio (1996). Στη συγκεκριμένη δοκιμασία οι συμμετέχοντες καλούνται να επιλέξουν μία κάρτα κάθε φορά, ανάμεσα από 4 τράπουλες (Α, Β, Γ, Δ) που παρουσιάζονται στην οθόνη του υπολογιστή, με σκοπό να κερδίσουν χρήματα. Οι συμμετέχοντες απαντούν σε 100 δοκιμές-επιλογές καρτών για να κερδίσουν όσα περισσότερα χρήματα μπορούν. Οι τράπουλες Α και Β σχετίζονται με υψηλότερες χρηματικές απολαβές παράλληλα με υψηλές χρηματικές απώλειες, ενώ οι τράπουλες Γ και Δ σχετίζονται με χαμηλότερες χρηματικές απολαβές και απώλειες, εντούτοις αυτή η πληροφορία δεν γνωστοποιείται στους συμμετέχοντες. Η επιλογή των καρτών από τις τράπουλες Γ και Δ οδηγεί σε μεγαλύτερο συνολικό κέρδος, συγκριτικά με την επιλογή καρτών από τις τράπουλες Α και Β. Οι επιλογές των καρτών κατηγοριοποιούνται σε 5 ομάδες των 20 καρτών η κάθε μία, ούτως ώστε να υπολογιστεί ο βαθμός μάθησης του συμμετέχοντα κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας. Οι μετρήσεις που προκύπτουν από τη δοκιμασία είναι ο συνολικός αριθμός των καρτών που επιλέχθηκαν από τις επωφελείς τράπουλες της δοκιμασίας (Γ και Δ) αφαιρώντας τον συνολικό αριθμό καρτών που επιλέχθηκαν από τις μη-επωφελείς τράπουλες (Α και Β) για κάθε μία από τις 5 ομάδες και το συνολικό κέρδος.

### 3.3.8 Δοκιμασία Stroop Colour-Word Test

Η δοκιμασία Stroop αξιολογεί την ικανότητα εστίασης προσοχής, την αναστολή απόκρισης και την ταχύτητα επεξεργασίας δεδομένων (Golden, 1978· Zalonis et al., 2009). Η δοκιμασία αποτελείται από τρεις συνθήκες διάρκειας 45 δευτερολέπτων η καθεμία. Στην πρώτη συνθήκη οι συμμετέχοντες καλούνται να διαβάσουν τις λέξεις μιας λίστας (χρώματα που έχουν τυπωθεί με μαύρο μελάνι), όσο πιο γρήγορα μπορούν. Στη δεύτερη συνθήκη πρέπει να κατονομάσουν τα χρώματα των συμβόλων της λίστα (XXX τυπωμένα με μπλε, κόκκινο, ή πράσινο μελάνι) και στην τρίτη συνθήκη να αναγνωρίσουν το χρώμα του μελανιού με το οποίο είναι τυπωμένη η λέξη (π.χ. η λέξη πράσινο τυπωμένη με μπλε μελάνι θα πρέπει να αναγνωριστεί ως μπλε για να θεωρηθεί σωστή ως απάντηση). Οι μετρήσεις της δοκιμασίας είναι το σύνολο των απαντήσεων για κάθε μια από τις τρεις συνθήκες της δοκιμασίας.

### 3.3.9 Δοκιμασίες Νευροψυχολογικής Συστοιχίας Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome

Η συστοιχία Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome (BADS· Wilson, Alderman, Burges, Emslie, & Evans, 1996) αξιολογεί τις επιτελικές λειτουργίες και τις δεξιότητες που άπτονται της καθημερινής ζωής των ατόμων. Οι δοκιμασίες που χορηγήθηκαν είναι η δοκιμασία Action Program και η δοκιμασία Key Search.

#### 3.3.9.1 Δοκιμασία Action Program

Στη συγκεκριμένη δοκιμασία αξιολογείται η ικανότητα για επίλυση πρακτικών προβλημάτων και ζητείται από τους συμμετέχοντες να αφαιρέσουν έναν φελλό μέσα από έναν γυάλινο σωλήνα. Ο σωλήνας είναι τοποθετημένος πάνω σε μια βάση μαζί με ένα δοχείο που εμπεριέχει νερό. Για να επιλυθεί το πρόβλημα παρέχονται στους συμμετέχοντες τρια

διαφορετικά αντικείμενα, ένα μεταλλικό άγκιστρο, ένα μικρό πλαστικό δοχείο και το καπάκι του δοχείου. Η δοκιμασία διακρίνεται σε πέντε επιμέρους στάδια και στην περίπτωση όπου ένας συμμετέχοντας δεν μπορεί να προχωρήσει από το ένα στάδιο στο επόμενο μέσα σε δύο λεπτά, ο εξεταστής παρέχει μια βοήθεια. Οι μετρήσεις της δοκιμασίας είναι η συνολική βαθμολογία (σύμφωνα με τον αριθμό των σταδίων που ολοκληρώθηκαν επιτυχώς χωρίς βοήθεια από τον εξεταστή), ο αριθμός των βοηθειών που δόθηκαν στον συμμετέχοντα και ο χρόνος που χρειάστηκε για να ολοκληρωθεί η δοκιμασία.

#### 3.3.9.2 Δοκιμασία Key Search

Σε αυτήν την δοκιμασία οι συμμετέχοντες πρέπει να σχεδιάσουν ένα μοτίβο πάνω σε μια κόλλα χαρτί, που περιλαμβάνει ένα τετράγωνο ως πεδίο αναζήτησης. Τους ζητείται να φανταστούν ότι το τετράγωνο αυτό είναι ένα χωράφι και κάπου εκεί έχουν χάσει τα κλειδιά τους και ο στόχος τους είναι τα βρουν. Το μοτίβο που θα σχεδιάσουν θα πρέπει να καταδεικνύει τον τρόπο με τον οποίο θα αναζητούσαν τα χαμένα κλειδιά τους. Η βασική οδηγία που δίνεται στους συμμετέχοντες είναι πως θα πρέπει να ψάξουν για τα κλειδιά τους μέσα στο πεδίο αναζήτησης όσο καλύτερα μπορούν, ώστε να είναι απόλυτα σίγουροι ότι θα τα βρουν όπου και αν βρίσκονται. Οι μετρήσεις της δοκιμασίας είναι η συνολική βαθμολογία (οι βαθμοί που έλαβε το άτομο από το μοτίβο που σχεδίασε, το σημείο εισόδου στο πεδίο αναζήτησης, το σημείο εξόδου από το πεδίο αναζήτησης, τη δημιουργία μιας συνεχόμενης γραμμής, τη δημιουργία παράλληλων, οριζόντιων ή διαγώνιων γραμμών), ο χρόνος που χρειάστηκε για να ολοκληρωθεί η δοκιμασία και αν υπάρχει 95% βεβαιότητα ότι θα βρεθούν τα κλειδιά, ανάλογα με το μοτίβο που σχεδιάστηκε.

### 3.4 Προπαλμική Αναστολή του Αντανακλαστικού Αιφνιδιασμού

Ο αισθητικό-κινητικός ηθμός αξιολογήθηκε με τη μέθοδο της προπαλμικής αναστολής του αντανακλαστικού αιφνιδιασμού. Οι μετρήσεις πραγματοποιήθηκαν μέσω ενός εμπορικού ηλεκτρομυογραφικού συστήματος (EMG SR-HLAB, San Diego Instruments, San Diego, CA, USA), το οποίο καταγράφει τις συσπάσεις του περιοφθαλμικού μύος, έπειτα από την παρουσίαση των ακουστικών ερεθισμάτων. Τα ακουστικά ερεθίσματα χορηγήθηκαν αμφίπλευρα με χρήση ακουστικών (μοντέλο SDI 111502920, Maico Minneapolis, MN). Η οδηγία που δινόταν στους συμμετέχοντες πριν την ηλεκτρομυογραφική καταγραφή ήταν να καθίσουν αναπαυτικά σε μια καρέκλα, να προσπαθήσουν να χαλαρώσουν και να παραμείνουν σε εγρήγορση. Για την καταγραφή της συσπάσεως του περιοφθαλμικού μύος, εφαρμόζονταν κάθε φορά δύο ηλεκτρόδια χλωριούχου αργύρου κάτω από τον δεξί οφθαλμό, στα οποία είχε τοποθετηθεί ηλεκτρολυτική γέλη ηλεκτροδίων (Parker Laboratories Inc., New Jersey, USA). Το ηλεκτρόδιο της γείωσης τοποθετούνταν κάθε φορά πίσω από το αυτί, πάνω στην μαστοειδή απόφυση. Η ηλεκτρική αντίσταση διατηρήθηκε χαμηλότερη των 10 kΩ και εφαρμόστηκαν φίλτρα στην ηλεκτρομυογραφική δραστηριότητα, ώστε να εμφανίζονται συχνότητες μεταξύ 100-1000 Hz και να απαλειφθούν οι παρεμβολές στα 50-Hz.

Η καταγραφή ξεκινούσε με μια περίοδο προσαρμογής συνολικής διάρκειας τριών λεπτών, στην οποία ακουγόταν λευκός θόρυβος. Οι παλμοί ήταν ακουστικά ερεθίσματα λευκού θορύβου, έντασης 115-dB και διάρκειας 40-ms, ενώ οι προπαλμοί ήταν ακουστικά ερεθίσματα λευκού θορύβου, έντασης 75-dB ή 85-dB και διάρκειας 20-ms. Χρησιμοποιήθηκαν τρία μεσοδιαστήματα μεταξύ των προπαλμών-παλμών διαφορετικής διάρκειας (30, 60, 120 msec). Όλα τα ερεθίσματα παρουσιάστηκαν με ψευδοτυχαία σειρά, με τον περιορισμό να μην επαναλαμβάνονται δύο ίδια ερεθίσματα διαδοχικά. Το χρονικό διάστημα μεταξύ δύο

ερεθισμάτων κυμαινόταν μεταξύ 9 και 23 δευτερολέπτων (κατά μέσο όρο 15 sec). Παρουσιάστηκαν συνολικά 48 ερεθίσματα, πιο συγκεκριμένα 12 παλμοί, 6 προπαλμοί-παλμοί, με ένταση προπαλμού τα 75 db και μεσοδιάστημα 30 msec, 6 προπαλμοί-παλμοί, με ένταση προπαλμού τα 75 db και μεσοδιάστημα 60 msec, 6 προπαλμοί-παλμοί, με ένταση προπαλμού τα 75 db και μεσοδιάστημα 120 msec, 6 προπαλμοί-παλμοί, με ένταση προπαλμού τα 85 db και μεσοδιάστημα 30 msec, 6 προπαλμοί-παλμοί, με ένταση προπαλμού τα 85 db και μεσοδιάστημα 60 msec και 6 προπαλμοί-παλμοί, με ένταση προπαλμού τα 85 db και μεσοδιάστημα 120 msec. Η κάθε καταγραφή είχε συνολική διάρκεια 15 λεπτών.

Πριν από την ανάλυση των δεδομένων, πραγματοποιήθηκε έλεγχος όλων των ηλεκτρομυογραφικών καταγραφών για αυθόρμητη βλεφαρική δραστηριότητα. Τα ερεθίσματα αποκλείονταν από την ανάλυση (i) σε περίπτωση που παρατηρούνταν έντονη ηλεκτρομυογραφική δραστηριότητα κατά τη διάρκεια των πρώτων 20 msec της καταγραφής και (ii) σε περίπτωση που ο χρόνος έναρξης (προσδιορίζεται ως μια μεταβολή του εύρους κατά 20 ψηφιακές μονάδες από τη βασική ηλεκτρομυογραφική δραστηριότητα, η οποία συμβαίνει μεταξύ 20–85 msec μετά την έναρξη του παλμού) και κορύφωσης της αντίδρασης (το σημείο μέγιστης μεταβολής του εύρους) διέφεραν περισσότερο από 95 msec. Σε περίπτωση που κάποιος από τους συμμετέχοντες είχε δύο ή και περισσότερα ελλιπή δεδομένα στις δοκιμές προπαλμών-παλμών (έξι συνολικά) ή/και δύο στις δοκιμές των παλμών (12 συνολικά), εξαιρούνταν από τις αναλύσεις. Στην συνέχεια πραγματοποιούνταν η βαθμολόγηση και ανάλυση του μέγιστου απόλυτου εύρους των ηλεκτρομυογραφικών δεδομένων που συνέβαινε στο χρονικό διάστημα 20–150 msec. Για τα ερεθίσματα ίδιου τύπου υπολογίστηκε ο μέσος όρος του εύρους και το ποσοστό της προπαλμικής αναστολής του αντανεκλαστικού αιφνιδιασμού προέκυψε από τον ακόλουθο τύπο

$$[(\text{Εύρος παλμών} - \text{Εύρος προπαλμών-παλμών}) / \text{Εύρος παλμών}] \times 100.$$

### 3.5 Γονοτύπηση

Αρχικά, πραγματοποιήθηκε λήψη δείγματος στοματικού επιχρίσματος, από τους συμμετέχοντες της μελέτης, με απλή τριβή του εσωτερικού της παρειάς με έναν βαμβακοφόρο στυλεό. Τα δείγματα τοποθετούνταν σε πλαστικά φιαλίδια και αποθηκεύονταν σε καταψύκτη θερμοκρασίας  $-26^{\circ}\text{C}$ , έως ότου να πραγματοποιηθεί περαιτέρω επεξεργασία και απομόνωση του γενετικού υλικού.

Τα αλληλόμορφα για τους πολυμορφισμούς rs4680 του γονιδίου της κατεχολ-Ο-μεθυλτρανσφεράσης (COMT), rs2396753 του γονιδίου της Forkhead box P2 πρωτεΐνης (FOXP2) και rs2007044 του γονιδίου της Alpha-1C υπομονάδα των L τασσο-εξαρτώμενων διαύλων ασβεστίου (CACNA1C) προσδιορίστηκαν με την τεχνολογία υβριδισμού Luminox xMAP™. Η πλατφόρμα προσφέρει τη δυνατότητα ανάλυσης μονονουκλεοτιδικών πολυμορφισμών (SNPs), βασισμένη στην κυτταρομετρία ροής, σύμφωνα με την τεχνολογία συστοιχίων με διαφορετικού χρωματικού σήματος μικροσφαιρίδια (Angeloni et al., 2013).

Πιο συγκεκριμένα, σε μια πρώτη φάση πραγματοποιήθηκε αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης (PCR), μέσω της οποίας ενισχύθηκαν οι επιλεγμένες αλληλουχίες των νουκλεϊκών οξέων. Τα αντίγραφα της επιλεγμένης αλληλουχίας αυξήθηκαν χρησιμοποιώντας συγκεκριμένους εκκινητές, οι οποίοι είναι συμπληρωματικοί του 5' ή 3' άκρου της υπο εξέταση αλληλουχίας. Ειδικότερα, έπειτα από την αποδιάταξη του DNA-στόχου και την υβριδοποίηση των εκκινητών, γίνεται η πρόσδεση τους με την αλληλουχία-στόχο (Clark & Pazdernik, 2013). Εν συνεχεία, πραγματοποιήθηκε η διαδικασία της επέκτασης των εκκινητών, που είναι

συμπληρωματικοί με τα αλλήλια προς ανίχνευση (ASPE: Allele-Specific Primer Extension). Όταν η αλληλουχία των εκκινητών ASPE στο άκρο 3' λειτουργήσει συμπληρωματικά με τα SNP αλλήλια, τότε γίνεται σύνθεση νέου DNA μέσω της πολυμεράσης, το οποίο θα εμπεριέχει νουκλεοτίδια σημασμένα με το οργανικό μόριο της βιοτίνης (Biotin labeled dCTP) στη θέση της μετάλλαξης (Angeloni et al., 2013). Τέλος πραγματοποιείται υβριδισμός με μικροσφαιρίδια πολυστυνερίου επικαλυμμένα με φθοριοχρώματα, τα οποία φέρουν ολιγονουκλεοτιδικούς ανιχνευτές (probes) για την αναγνώριση των αλληλόμορφων.

### 3.6 Στατιστικές Αναλύσεις

#### 3.6.1. Στατιστικές Αναλύσεις Μελέτης 1.

Ένα σημαντικό ζήτημα στη διερεύνηση των διομαδικών διαφορών αποτελεί, το εάν υπάρχει αντιστοιχία στην παραγοντική δομή μιας κλίμακας μεταξύ διαφορετικών ομάδων (για παράδειγμα, άνδρες και γυναίκες, φοιτητές και εργαζόμενοι) (Vandenberg & Lance, 2000). Καθώς όμως δεν υπάρχει πάντα αντιστοιχία στην παραγοντική δομή μιας κλίμακας μεταξύ ομάδων, τα αποτελέσματα των προηγούμενων ερευνών θα μπορούσαν να αμφισβητηθούν, διότι δεν είναι βέβαιο πως οι παρατηρούμενες διαφορές οφείλονται στις πραγματικές διαφορές μεταξύ των ομάδων ή ενδεχομένως στο γεγονός ότι οι διαφορετικές ομάδες αντιλαμβάνονται την προς μέτρηση έννοια με διαφορετικό τρόπο (Reise, Widaman, & Pugh, 1994). Μια εναλλακτική και πιο ισχυρή στατιστική μέθοδος για την σύγκριση των διομαδικών διαφορών θα ήταν η διερεύνηση των λανθανόντων μέσω όρων που προκύπτουν από τις πολλαπλές διομαδικές συγκρίσεις, έπειτα από εφαρμογή μοντέλων δομικών εξισώσεων (SEM) και τεχνικών μέτρησης της ισοδυναμίας (Cheung & Rensvold, 2002; Millsap, 2011).



Η επιβεβαιωτική παραγοντική ανάλυση για πολλαπλές ομάδες αποτελεί μία απαραίτητη στατιστική μέθοδο για την αξιολόγηση των διομαδικών διαφορών (για παράδειγμα η μελέτη των Raykov & Marcoulides, 2012). Προκειμένου, όμως, να αξιολογηθούν οι ομοιότητες και οι διαφορές ως προς τα ίδια ψυχομετρικά εργαλεία σε όλους τους πληθυσμούς ενδιαφέροντος, θα πρέπει συγκεκριμένες παράμετροι (π.χ. οι παραγοντικές φορτίσεις, οι σταθεροί όροι) να είναι ισοδύναμες μεταξύ των συγκρινόμενων ομάδων. Η εφαρμογή της επιβεβαιωτικής παραγοντικής ανάλυσης για πολλαπλές ομάδες, αφορά στον έλεγχο της υπόθεσης ότι ένα ψυχομετρικό εργαλείο λειτουργεί με τον ίδιο ακριβώς τρόπο σε 2 ή περισσότερους πληθυσμούς. Υπάρχουν 3 διαφορετικά μοντέλα μέτρησης της ισοδυναμίας: (α) η διαμορφωτική ισοδυναμία, (β) η μετρική ή ασθενής ισοδυναμία και (γ) η μονόμετρη ή ισχυρή ισοδυναμία.

Η διαμορφωτική ισοδυναμία πληρείται, όταν η προσαρμογή του μοντέλου είναι αποδεκτή για όλα τα δείγματα, αφού όμως έχει προηγηθεί η διεξαγωγή επιβεβαιωτικών παραγοντικών αναλύσεων για κάθε δείγμα χωριστά. Αυτό που υποστηρίζει η διαμορφωτική ισοδυναμία είναι πως οι συμμετέχοντες που προέρχονται από διαφορετικές ομάδες χρησιμοποιούν το ίδιο θεωρητικό πλαίσιο για να απαντήσουν τα στοιχεία του ψυχομετρικού εργαλείου (Joreskog, 1973). Ο έλεγχος της διαμορφωτικής ισοδυναμίας πραγματοποιείται αν υπολογιστούν ελεύθερα οι παραγοντικές φορτίσεις, οι σταθεροί όροι των στοιχείων και οι διακυμάνσεις υπολοίπων, διατηρώντας όμως την ίδια απλή δομή χωρίς περιορισμούς.

Η μετρική ισοδυναμία αξιολογεί (α) αν διαφορετικές ομάδες απαντούν στα επιμέρους στοιχεία του ψυχομετρικού εργαλείου με τον ίδιο τρόπο, (β) προϋποθέτει την ύπαρξη της διαμορφωτικής ισοδυναμίας, καθώς αν απουσίαζε η ίδια απλή δομή μεταξύ των 2 πληθυσμών οι περαιτέρω συγκρίσεις δεν θα είχαν νόημα και (γ) προσθέτει την συνθήκη των ανάλογων παραγοντικών φορτίσεων μεταξύ των στοιχείων. Αν δεν πληρείται η μετρική ισοδυναμία, αυτό

υποδηλώνει πως τα στοιχεία του ψυχομετρικού εργαλείου λειτουργούν με διαφορετικό τρόπο μεταξύ των πληθυσμών και δημιουργείται αμφισβήτηση ως προς την ομοιότητα με την οποία αντιλαμβάνονται 2 πληθυσμοί συγκεκριμένες κατασκευές.

Ένα τρίτο μοντέλο ισοδυναμίας που είναι απαραίτητο για την διερεύνηση των διαφορών των μέσων όρων των βαθμολογιών των ομάδων σε μια κλίμακα είναι η μονόμετρη ισοδυναμία και υποστηρίζει πως οι παραγοντικές φορτίσεις και οι σταθεροί όροι είναι ισοδύναμοι μεταξύ των ομάδων. Η μονόμετρη ισοδυναμία εγγυείται πως οι επιδόσεις των ατόμων στα στοιχεία της κλίμακας αντιστοιχούν στις επιδόσεις των ατόμων στις αντίστοιχες λανθάνουσες μεταβλητές. Για την αξιολόγηση της μονόμετρης ισοδυναμίας, οι σταθεροί όροι των στοιχείων περιορίζονται, ούτως ώστε να είναι ίσοι μεταξύ των ομάδων και διατηρείται μια ισότητα των κλίσεων και της απλής δομής. Το μοντέλο υποστηρίζεται αν, σε περίπτωση που απελευθερωθούν ορισμένοι από τους περιορισμούς της μονόμετρης ισοδυναμίας, δεν υπάρξει βελτίωση της προσαρμογής του στα δεδομένα.

Με την προϋπόθεση πως οι ομάδες πληρούν το κριτήριο της μετρικής ισοδυναμίας, μπορεί κανείς να προχωρήσει σε σύγκριση των λανθανόντων μέσων όρων μεταξύ ομάδων. Οι αναλύσεις ισοδυναμίας ελέγχουν για διομαδικές διαφορές στους λανθάνοντες μέσους όρους. Εν αντιθέσει, οι παραδοσιακές προσεγγίσεις ανάλυσης διομαδικών διαφορών ως προς του μέσους όρους, εφαρμόζουν t-tests, ανάλυση διακύμανσης (ANOVA) ή ανάλυση πολλαπλής διακύμανσης (MANOVA) (Thompson & Green, 2006). Η εγκυρότητα της αξιολόγησης των διομαδικών διαφορών στις βαθμολογίες της κλίμακας, εξαρτάται από την ορθότητα των υποθέσεων που γίνονται για τις συγκρίσεις αυτές και πιο συγκεκριμένα εξαρτάται από το εάν και οι παραγοντικές φορτίσεις και ο σταθεροί όροι των στοιχείων είναι ισοδύναμοι (δηλαδή, από τη μετρική και τη μονόμετρη ισοδυναμία).

Το πρώτο βήμα για την μέτρηση της ισοδυναμίας αφορά στην αξιολόγηση της παραγοντικής δομής της κλίμακας μεταξύ 2 δειγμάτων (διαμορφωτική ισοδυναμία). Μια καλή προσαρμογή του μοντέλου, χωρίς όμως να έχουν επιβληθεί περιορισμοί, υποδεικνύει πως υπάρχει μια κοινή παραγοντική δομή της κλίμακας μεταξύ ομάδων. Το επόμενο βήμα αφορά στην αξιολόγηση της μετρικής ισοδυναμίας, σύμφωνα με την οποία εξετάζεται κατά πόσο όλοι οι συμμετέχοντες, ανεξάρτητα από την υπαγωγή τους σε ομάδες, απαντούν με τον ίδιο τρόπο στα στοιχεία της κλίμακας. Η μετρική ισοδυναμία ορίζει ένα ισοδύναμο πρότυπο παραγόντων (όπως και η διαμορφωτική ισοδυναμία), όμως απαιτεί και τη συνθήκη των ισοδύναμων παραγοντικών φορτίσεων μεταξύ των διαφορετικών ομάδων. Τέλος εφαρμόζονται περιορισμοί στις παραγοντικές φορτίσεις και τους σταθερούς όρους των στοιχείων της κλίμακας για να εξεταστεί η μονόμετρη ισοδυναμία. Η μονόμετρη ισοδυναμία εξασφαλίζει πως οι συμμετέχοντες που έχουν την ίδια βαθμολογία στη λανθάνουσα μεταβλητή θα έχουν και την ίδια βαθμολογία στα στοιχεία της κλίμακας ανεξάρτητα από την ομάδα στην οποία ανήκουν.

Για την αξιολόγηση της προσαρμογής του μοντέλου στα δεδομένα εφαρμόστηκαν οι ακόλουθοι δείκτες: το ( $\chi^2$ ) στατιστικό κριτήριο και οι βαθμοί ελευθερίας (df), ο συγκριτικός δείκτης προσαρμογής (Comparative Fit Index: CFI), ο δείκτης Tucker-Lewis (Tucker Lewis Index: TLI), η τετραγωνική ρίζα του μέσου σφάλματος προσέγγισης (Root Mean Square Error Approximation: RMSEA) και το σταθμισμένο υπόλοιπο ριζών μέσων τετραγώνων (Standardized Root Mean Square Residual: SRMR). Γενικότερα, όταν οι τιμές του CFI και του TLI είναι άνω του 0.90 υποδεικνύουν μια αποδεκτή προσαρμογή [με τιμές άνω του 0.95 να είναι ιδανικές (Marsh, Hau, & Wen, 2004)]. Επίσης, οι τιμές για τους δείκτες RMSEA και SRMR θα πρέπει να είναι έως και 0.08 για να υπάρχει καλή προσαρμογή των δεδομένων, ενώ τιμές έως και 0.05 υποδεικνύουν εξαιρετική προσαρμογή (Hu & Bentler, 1999). Παραδοσιακά, το  $\chi^2$  εφαρμόζεται για τη σύγκριση ένθετων μοντέλων (nested models), όμως το συγκεκριμένο κριτήριο είναι

ευαίσθητο στο μέγεθος του δείγματος (Bentler, 1990). Για τον λόγο αυτό αποφασίστηκε η χρήση πρόσθετων κριτηρίων για την αξιολόγηση της ισοδυναμίας και συγκεκριμένα χρησιμοποιήθηκαν οι δείκτες ΔCFI, ΔRMSEA και ΔSRMR. Τα κριτήρια ισοδυναμίας για τον έλεγχο των παραγοντικών φορτίσεων ορίστηκαν ως  $\Delta\text{CFI} \leq -0.01$ ,  $\Delta\text{RMSEA} \leq 0.015$  και  $\Delta\text{SRMR} \leq 0.03$  και για τις δοκιμασίες μονόμετρης ισοδυναμίας ως  $\Delta\text{CFI} \leq -0.01$ ,  $\Delta\text{RMSEA} \leq 0.015$  και  $\Delta\text{SRMR} \leq 0.01$  (Zumbo, Gadermann, & Zeisser, 2007).

Για να εξεταστούν οι λανθάνουσες μέσες διαφορές, υπολογίστηκαν οι διαφορές μεταξύ των μέσων όρων των ομάδων στις υποκλίμακες και τις διαστάσεις της κλίμακας. Για την ομάδα αναφοράς επιλέχθηκαν νεαροί άνδρες (17-35 ετών), ενώ οι γυναίκες και οι συμμετέχοντες μεγαλύτερης ηλικίας (δηλαδή άνω των 36 ετών) συμπεριλήφθησαν στην ομάδα ελέγχου. Για την σύγκριση των μέσων, οι μέσοι όροι των λανθάνουσων μεταβλητών τέθηκαν ίσοι με το μηδέν στην ομάδα αναφοράς, ενώ υπολογίστηκαν ελεύθερα στις υπόλοιπες ομάδες σύγκρισης. Οι συγκρίσεις των λανθανόντων μέσων όρων έγιναν με βάση το κριτήριο critical ratio (CR). Συνεπώς, CR τιμές  $\geq 1.96$  είναι ενδεικτικές των διομαδικών διαφορών των μέσων, όταν η τιμή  $p \leq 0.05$ . Μια θετική CR τιμή δηλώνει πως η ομάδα σύγκρισης έχει υψηλότερες λανθάνουσες μέσες τιμές/επιδόσεις από την ομάδα αναφοράς. Είναι σημαντικό να αναφερθεί πως η (πλήρης ή μερική) μονόμετρη ισοδυναμία είναι προαπαιτούμενη, ώστε να εξεταστούν διαφορές στις λανθάνουσες μέσες τιμές (Vandenberg & Lance, 2000).

### 3.6.2. Στατιστικές Αναλύσεις Μελέτης 2.

Διεξήχθησαν συγκρίσεις μεταξύ των δύο ομάδων, με παραμετρικές ή μη-παραμετρικές αναλύσεις, ως προς τα δημογραφικά χαρακτηριστικά τους, τις βαθμολογίες τους στη κλίμακα VAS και την κλίμακα Σχιζοτυπικών Γνωρισμάτων Προσωπικότητας, σύμφωνα με την

κανονικότητα της κατανομής των δεδομένων. Οι διαφορές ως προς το φύλο εξετάστηκαν με το στατιστικό κριτήριο Pearson's  $\chi^2$ .

Προκειμένου να μειωθεί ο όγκος των δεδομένων και να ομαδοποιηθούν όλες οι μετρήσεις των νευροψυχολογικών δοκιμασιών σε συνιστώσες, πραγματοποιήθηκε ανάλυση κύριων συνιστωσών (PCA· Principal Component Analysis) με τη μέθοδο περιστροφής promax. Οι συνιστώσες που έγιναν αποδεκτές είχαν ιδιοτιμές  $>1.00$  και παραγοντικές φορτίσεις  $>0.5$ . Αν και η μέθοδος περιστροφής varimax είναι η πιο συχνά χρησιμοποιούμενη στο πεδίο της ψυχολογικής έρευνας, στην συγκεκριμένη μελέτη επιλέχθηκε η μέθοδος promax, καθώς υπάρχει πάντα η πιθανότητα οι συνιστώσες που θα προκύψουν να συσχετίζονται σε μεγάλο βαθμό μεταξύ τους, λόγω του γεγονότος ότι αξιολογήθηκαν γνωστικές λειτουργίες. Επομένως, η μέθοδος περιστροφής promax είναι πιο ακριβής και παρέχει περισσότερες πληροφορίες για τις συνιστώσες που δημιουργούνται, συγκριτικά με την μέθοδο varimax σε αυτήν την περίπτωση (Fabrigar, Wegener, MacCallum, & Strahan, 1999· Kieffer, 1998).

Οι διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων, ως προς τους νευρογνωστικούς παράγοντες που προέκυψαν από την ανάλυση PCA, εξετάστηκαν είτε με πολλαπλή ανάλυση διακύμανσης (MANOVA· Multivariate analysis of variance), είτε με μια σειρά πολλαπλών αναλύσεων συνδιακύμανσης (MANCOVA· Multivariate analyses of covariance), όπου ως συμμεταβλητές ορίστηκαν οι 4 παράγοντες της κλίμακας Σχιζοτυπικών Γνωρισμάτων Προσωπικότητας, ξεχωριστά σε κάθε ανάλυση. Επιπροσθέτως, πραγματοποιήθηκε διόρθωση κατά Bonferroni, ώστε να μειωθεί η πιθανότητα για σφάλμα τύπου I. Το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας .05 διαιρέθηκε με τους 9 νευρογνωστικούς παράγοντες της PCA και ως νέο επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας τέθηκε το  $p <.0055$ . Τα αποτελέσματα με τιμές  $p <.01$  παρουσιάζονται ως τάση για στατιστική σημαντικότητα.

### 3.6.3 Στατιστικές Αναλύσεις Μελέτης 3.

Προκειμένου να διερευνηθούν οι σχέσεις των σχιζοτυπικών χαρακτηριστικών και των διαφορετικών γνωστικών λειτουργιών (δηλαδή της γνωστικής ευελιξίας, του σχεδιασμού κινήσεων, της αναστολής απόκρισης και της μνήμης εργασίας) πραγματοποιήθηκαν αναλύσεις συσχέτισης. Στη συνέχεια διεξήχθη ανάλυση διαμεσολάβησης, ώστε να εξεταστεί κατά πόσο οι γνωστικές λειτουργίες διαμεσολαβούν τη σχέση των σχιζοτυπικών χαρακτηριστικών και της μνήμης εργασίας. Για το απλό μοντέλο της ανάλυσης διαμεσολάβησης, θεωρήθηκε ότι η ανεξάρτητη μεταβλητή  $X$  (δηλαδή τα σχιζοτυπικά χαρακτηριστικά) θα επιδρά στην διαμεσολαβητική μεταβλητή  $M$  (δηλαδή τις προμετωπιαίες γνωστικές λειτουργίες), η οποία με τη σειρά της θα επιδρά στην εξαρτημένη μεταβλητή  $Y$  (δηλαδή την επιτελική μνήμη εργασίας). Επομένως, η επίδραση της διαμεσολάβησης ορίζεται ως έμμεση επίδραση (MacKinnon, Lockwood, Hoffman, West, & Sheets, 2002). Σύμφωνα με τους Baron & Kenny (1986), η ανάλυση διαμεσολάβησης δίνει τη δυνατότητα να διερευνηθεί «το γιατί και το πώς» μιας αιτιώδους διαδικασίας. Το διάστημα εμπιστοσύνης σύμφωνα με τη μέθοδο της δειγματοθέτησης (bootstrap) για την έμμεση επίδραση ορίστηκε, ακολουθώντας τις διαδικασίες κατά τους Preacher & Hayes (2008). Η τεχνική της δειγματοθέτησης είναι μια διαδικασία που προτείνεται για τη διερεύνηση των έμμεσων επιδράσεων. Αποτελεί μια διαδικασία επαναδειγματοληψίας, όπου το δείγμα θεωρείται ως ψευδο-πληθυσμός που προκύπτει από τον ευρύτερο πληθυσμό. Η κατανομή του δείγματος υπολογίζεται με πολλαπλές επαναδειγματοληψίες των δεδομένων (π.χ. 5000). Στην περίπτωση όπου το διάστημα εμπιστοσύνης δεν περιλαμβάνει το μηδέν, τότε θεωρείται ως σημαντική μια έμμεση επίδραση.

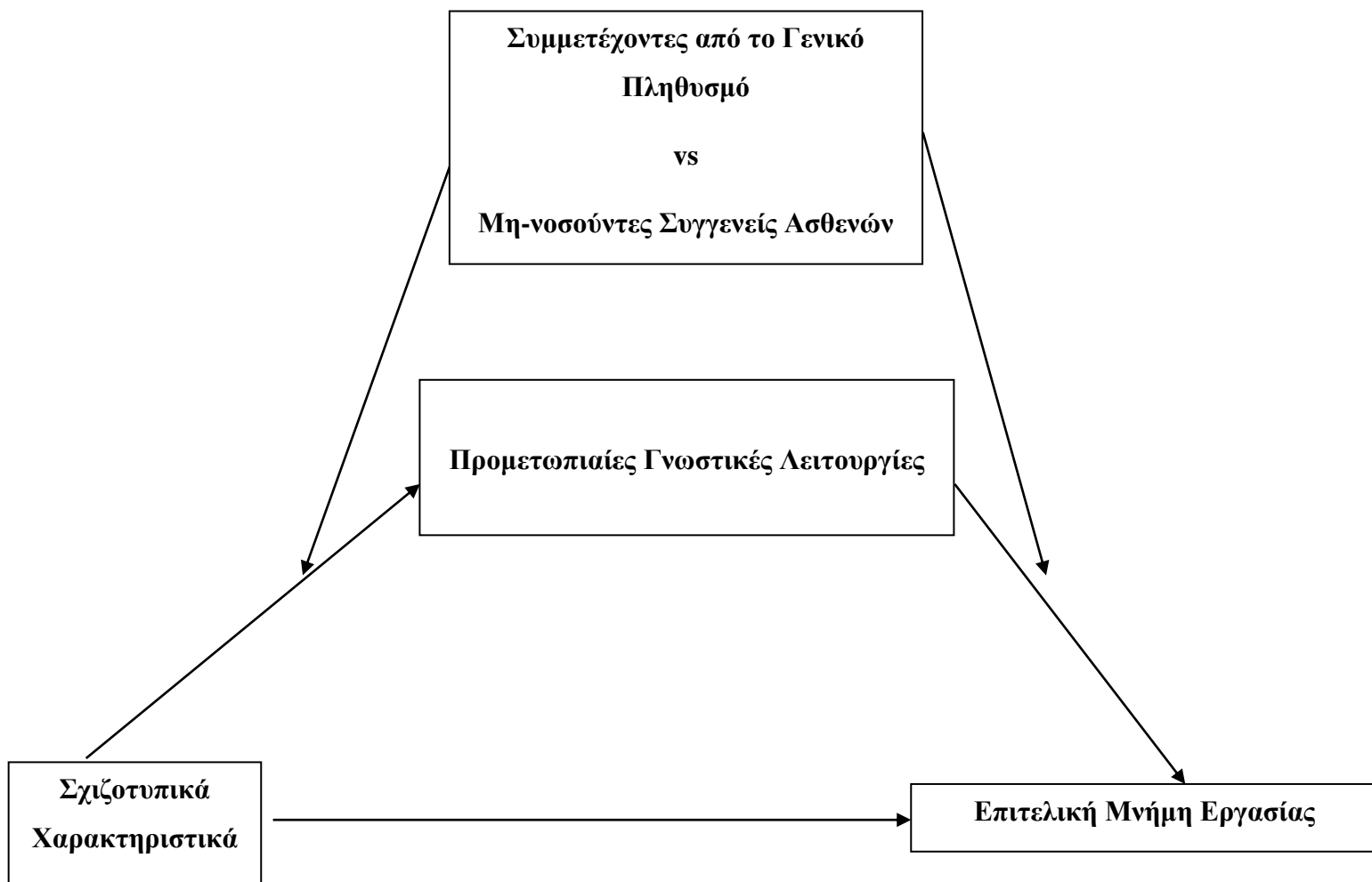
Αν και η ανάλυση διαμεσολάβησης συμβάλλει στην κατανόηση ενός μηχανισμού, μιας αλυσίδας αιτιωδών σχέσεων ή μιας υποβόσκουσας διαδικασίας, είναι συχνά κρίσιμο να εξετάζεται το κατά πόσο η επίδραση της διαμεσολάβησης παραμένει ισοδύναμη μεταξύ

διαφορετικών ομάδων ή τιμών μιας ανεξάρτητης μεταβλητής. Για παράδειγμα, υπάρχει η πιθανότητα η μεταβλητή  $M$  να διαμεσολαβεί για τη σχέση μεταξύ μιας ανεξάρτητης μεταβλητής  $Y$  και μιας εξαρτημένης μεταβλητής  $X$  μόνο σε μια συγκεκριμένη ομάδα (π.χ. άνδρες και όχι σε γυναίκες). Στην περίπτωση αυτή, αν δεν ληφθεί υπόψιν και ο ρυθμιστικός ρόλος του φύλου, η ερμηνεία της επίδρασης της διαμεσολάβησης θα είναι ελλιπής. Μια ρυθμιστική μεταβλητή καταδεικνύει τις συνθήκες υπο τις οποίες μια ανεξάρτητη μεταβλητή σχετίζεται με μια εξαρτημένη και απαντά στο ερώτημα «Για ποιόν πληθυσμό/συνθήκη ισχύει αυτή η σχέση;». Ωστόσο, προκειμένου να εξεταστεί μια τέτοια υπόθεση απαιτούνται τα κατάλληλα στατιστικά κριτήρια, καθώς απλές αναλύσεις διαμεσολάβησης και ρύθμισης δεν επιτρέπουν την κατανόηση της επιπρόσθετης επίδρασης της ρυθμιστικής μεταβλητής στην διαμεσολαβούμενη σχέση μεταξύ των μεταβλητών  $M$ ,  $Y$  και  $X$ . Η ανάλυση αυτή ορίζεται ως ανάλυση ρύθμισης-διαμεσολάβησης ή ως έμμεση επίδραση κατά συνθήκη (Preacher, Rucker, & Hayes, 2007) και στην πραγματικότητα συνδυάζει τις επιδράσεις της διαμεσολάβησης και της ρύθμισης σε ένα μοντέλο (Hayes, 2013). Σύμφωνα με τους Preacher et al., (2007, σελ. 186) «...η έμμεση επίδραση κατά συνθήκη είναι το μέγεθος μιας έμμεσης επίδρασης για μια συγκεκριμένη τιμή της ρυθμιστικής μεταβλητής (ή των συγκεκριμένων τιμών περισσότερων ρυθμιστικών μεταβλητών)».

Υπάρχουν πέντε διαφορετικά μοντέλα για τις ρυθμιστικές διαμεσολαβητικές επιδράσεις: α) το β-μονοπάτι ρυθμίζεται από την ανεξάρτητη μεταβλητή  $X$ , β) το α-μονοπάτι ρυθμίζεται από την ρυθμιστική μεταβλητή  $W$ , όμως το β-μονοπάτι δεν ρυθμίζεται αντίστοιχα, γ) το β-μονοπάτι ρυθμίζεται από την μεταβλητή  $W$ , αλλά όχι το α-μονοπάτι, δ) το α-μονοπάτι ρυθμίζεται από την ρυθμιστική μεταβλητή  $W1$  ενώ το β-μονοπάτι ρυθμίζεται από μια άλλη ρυθμιστική μεταβλητή  $W2$  και ε) και τα δύο μονοπάτια α και β ρυθμίζονται από τη ρυθμιστική μεταβλητή  $W$ . Στην παρούσα μελέτη εφαρμόστηκε το μοντέλο 58 (Hayes, 2013), κατά το οποίο α-μονοπάτι και το β-μονοπάτι ρυθμίζονται από μια ρυθμιστική μεταβλητή (Γράφημα 1). Η διεξαγωγή της ανάλυσης

πραγματοποιήθηκε με το λογισμικό SPSS PROCESS (v.2.10· Hayes, 2013), όπου υπολογίστηκε η έμμεση επίδραση της ανεξάρτητης μεταβλητής (σχιζοτυπικά χαρακτηριστικά) στην εξαρτημένη μεταβλητή (επιτελική μνήμη εργασίας) μέσω μιας διαμεσολαβητικής μεταβλητής (προμετωπιαίες γνωστικές λειτουργίες), σύμφωνα με τις συνθήκες της ρυθμιστικής μεταβλητής (διαφορετικά χαρακτηριστικά ομάδων). Αυτή η ανάλυση χρησιμοποιεί τη διαδικασία της δειγματοθέτησης (5000 δείγματα) για να εκτιμήσει τις έμμεσες επιδράσεις κατά συνθήκη. Επιπροσθέτως, η ανάλυση δημιουργεί και 95% διαστήματα εμπιστοσύνης κοντά στους υπολογισμούς των επιδράσεων. Για τον έλεγχο των υποθέσεων, θεωρήθηκε πως αν το μηδέν βρίσκεται εκτός του διαστήματος εμπιστοσύνης της δειγματοθέτησης, απορρίπτεται η μηδενική υπόθεση που υποστηρίζει πως δεν υπάρχει έμμεση επίδραση (Preacher et al., 2007). Επίσης, ο βαθμός της έμμεσης επίδρασης μπορεί να ποικίλλει ανάλογα τα διαφορετικά επίπεδα της ρυθμιστικής μεταβλητής (Little, Card, Bovaird, Preacher, & Crandall, 2007). Κατά αυτόν τον τρόπο ένα διαμεσολαβητικό μοντέλο που ισχύει για μία ομάδα μπορεί να μην ισχύει για μια άλλη.





**Γράφημα 1.** Διάγραμμα του προτεινόμενου μοντέλου, με προσαρμογή κατά τον Hayes (2013).

Και τα δύο μονοπάτια, «μονοπάτι α» (από τα σχιζοτυπικά χαρακτηριστικά στις προμετωπιαίες λειτουργίες) και «μονοπάτι β» (από τις προμετωπιαίες γνωστικές λειτουργίες στην επιτελική μνήμη εργασίας) ρυθμίζονται από τα χαρακτηριστικά της ομάδας (ομάδα από το γενικό πληθυσμό vs ομάδα μη-νοσοούντων συγγενών).

#### 3.6.4 Στατιστικές Αναλύσεις Μελέτης 4.

Πραγματοποιήθηκαν παραμετρικές ή μη-παραμετρικές συγκρίσεις μεταξύ των τριών ομάδων, σύμφωνα με την κανονικότητα της κατανομής των δεδομένων, ως προς τα δημογραφικά στοιχεία και τις βαθμολογίες που προέκυψαν από την κλίμακα οπτικής αναλογίας VAS. Οι διαφορές μεταξύ των ομάδων ως προς το φύλο, την εποχή γεννήσεως και τη σχέση των μη-νοσούντων συγγενών με τους ασθενείς τους εξετάστηκαν με το κριτήριο Pearson's  $\chi^2$ .

Παράλληλα, οι διαφορές των τριών ομάδων ως προς τις βαθμολογίες στην κλίμακα σχιζοτυπικών γνωρισμάτων προσωπικότητας εξετάστηκαν με μια σειρά από αναλύσεις συνδιακύμανσης (ANCOVAs), όπου ως ανεξάρτητες μεταβλητές θεωρήθηκαν το φύλο και το οικογενειακό ιστορικό των συμμετεχόντων, ενώ ως συμμεταβλητές η ηλικία τους και η ηλικία του πατέρα κατά τη σύλληψη. Οι συμμεταβλητές συμπεριλήφθησαν στις αναλύσεις καθώς βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων.

Για την σύγκριση των ομάδων ως προς την νευρογνωστική επίδοση διεξήχθησαν είτε απλές αναλύσεις συνδιακύμανσης, είτε πολυμεταβλητές αναλύσεις συνδιακύμανσης, ανάλογα το σύνολο των μετρήσεων της κάθε νευροψυχολογικής δοκιμασίας. Ως ανεξάρτητες μεταβλητές θεωρήθηκαν το φύλο και το οικογενειακό ιστορικό, ενώ ως συμμεταβλητές συμπεριλήφθησαν για τις πρώτες αναλύσεις η ηλικία των συμμετεχόντων, η παρανοειδής και η αρνητική σχιζοτυπία και για τις δεύτερες αναλύσεις προστέθηκε και η ηλικία του πατέρα κατά τη σύλληψη. Η παρανοειδής και η αρνητική διάσταση της σχιζοτυπία λήφθηκαν υπόψιν στις αναλύσεις ως συμμεταβλητές, επειδή βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων. Για τις διαφορές που βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές από τις αναλύσεις, πραγματοποιήθηκαν κατά ζεύγη συγκρίσεις. Τέλος, για να μειωθεί η πιθανότητα του σφάλματος τύπου 1, οι τιμές p διορθώθηκαν κατά Bonferroni [ $.05/12$  (12 νευροψυχολογικές δοκιμασίες) =

.0042]. Συνεπώς, οι τιμές  $p \leq 0.0042$  θεωρούνταν σημαντικές και οι τιμές  $p < 0.01$  θεωρούνταν ως τάση για στατιστική σημαντικότητα.

### 3.6.5 Στατιστικές Αναλύσεις Μελέτης 5.

Αρχικά, εξετάστηκαν οι διαφορές μεταξύ των ομάδων ως προς τα δημογραφικά στοιχεία και τις βαθμολογίες στην κλίμακα οπτικής αναλογίας VAS, σύμφωνα με την κανονικότητα της κατανομής των δεδομένων. Οι διαφορές μεταξύ των ομάδων ως προς το φύλο εξετάστηκαν με το κριτήριο Pearson's  $\chi^2$ . Εν συνεχεία, διερευνήθηκαν οι διαφορές μεταξύ των ομάδων ως προς τις βαθμολογίες στην κλίμακα σχιζοτυπικών γνωρισμάτων προσωπικότητας με μια σειρά από αναλύσεις συνδιακύμανσης κατά δύο παράγοντες. Ως ανεξάρτητες μεταβλητές θεωρήθηκαν η ομάδα υπαγωγής των συμμετεχόντων σύμφωνα με το οικογενειακό ιστορικό (ομάδα μη-νοσούντων συγγενών και ομάδα ελέγχου χωρίς οικογενειακό ιστορικό) και η ομάδα υπαγωγής σύμφωνα με το γονότυπο (COMT: Val/Val, Met/Met, Val/Met· FOXP2: A/A, C/C, A/C· CACNA1C: A/A, G-φέροντες). Καθώς η ομάδα G/G, για τον πολυμορφισμό rs2007044 του γονιδίου CACNA1C, ήταν μικρή σε μέγεθος (G/G n=15) αποφασίστηκε η δημιουργία μιας ενοποιημένης ομάδας με όλους τους συμμετέχοντες που έφεραν το G αλληλίο (G/G & A/G), πρακτική που βρίσκεται σε συμφωνία με προηγούμενη μελέτη (Zheng et al., 2016). Επιπροσθέτως για τις αναλύσεις συνδιακύμανσης με τον πολυμορφισμό CACNA1C rs2007044 προστέθηκε ως συμμεταβλητή η μέτρηση για το άγχος της κλίμακας VAS, καθώς βρέθηκαν στατιστικώς σημαντικές διαφορές μεταξύ των A/A συμμετεχόντων και εκείνων που έφεραν το επικίνδυνο αλληλόμορφο G (G/G & A/G).

Για την διερεύνηση των κύριων επιδράσεων (i) του οικογενειακού ιστορικού, (ii) των πολυμορφισμών των γονιδίων, όπως και των μεταξύ τους αλληλεπιδράσεων στην

νευρογνωστική επίδοση, διεξήχθησαν είτε αναλύσεις συνδιακύμανσης, είτε πολυμεταβλητές αναλύσεις συνδιακύμανσης κατά δύο παράγοντες, ανάλογα το σύνολο των μετρήσεων της κάθε νευροψυχολογικής δοκιμασίας. Η παρανοειδής και η αρνητική διάσταση της σχιζοτυπίας συμπεριλήφθησαν σε όλες τις αναλύσεις ως συμμεταβλητές, επειδή βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των μη-νοσούντων συγγενών και της ομάδας ελέγχου. Για τις αναλύσεις που πραγματοποιήθηκαν συγκεκριμένα για τον πολυμορφισμό CACNA1C rs2007044, προστέθηκε ως συμμεταβλητή και το άγχος της κλίμακας VAS.

Τέλος, πραγματοποιήθηκε διόρθωση των τιμών κατά Bonferroni [.05/13 (13 νευροψυχολογικές δοκιμασίες) = .0038]. Συνεπώς, οι τιμές  $p \leq 0.0038$  θεωρούνταν σημαντικές και οι τιμές  $p < 0.01$  θεωρούνταν ως τάση για στατιστική σημαντικότητα.

### 3.6.6 Στατιστικές Αναλύσεις Μελέτης 6.

Για να διερευνηθούν οι διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων ως προς την προπαλμική αναστολή, αρχικά πραγματοποιήθηκε σύγκριση μεταξύ των δύο ομάδων ως προς το εύρος του αντανακλαστικού αιφνιδιασμού, καθώς θα έπρεπε να ληφθεί ως συμμεταβλητή στις αναλύσεις σε περίπτωση στατιστικά σημαντικής διαφοράς. Επειδή τα δεδομένα δεν ακολουθούσαν την κανονική κατανομή, διεξήχθη μη-παραμετρική ανάλυση Mann-Whitney. Στη συνέχεια, πραγματοποιήθηκε ανάλυση διακύμανσης επαναλαμβανόμενων μετρήσεων για να διερευνηθεί η επίδραση της ομάδας (συγγενείς, ομάδα ελέγχου) στα επίπεδα της προπαλμικής αναστολής. Οι παράγοντες εντός των ομάδων ήταν το μεσοδιάστημα με τρία επίπεδα (30, 60, & 120 msec) και ο προπαλμός με δύο επίπεδα (75 & 85 db), ο παράγοντας μεταξύ των ομάδων ήταν η ομάδα. Σε δεύτερη φάση πραγματοποιήθηκαν αναλύσεις συνδιακύμανσης επαναλαμβανόμενων μετρήσεων με συμμεταβλητές τους 4 παράγοντες της κλίμακας Σχιζοτυπικών Γνωρισμάτων

Προσωπικότητας, ξεχωριστά σε κάθε ανάλυση, καθώς οι δύο ομάδες διέφεραν σημαντικά μεταξύ τους ως προς όλες τις διαστάσεις της σχιζοτυπίας (βλ. Αποτελέσματα Μελέτης 2).

## 4. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

### 4.1 Αποτελέσματα Μελέτης 1.

Στον πίνακα 3 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα των περιγραφικών στατιστικών αναλύσεων και οι συντελεστές εσωτερικής συνέπειας για τις υποκλίμακες πρώτης και δεύτερης σειράς. Σε επίπεδο στοιχείων (μοντέλο πρώτης σειράς), υπολογίστηκε η διατακτική τιμή του alpha και όχι ο alpha δείκτης αξιοπιστίας, λόγω της διχοτομικής φύσης των δεδομένων (Zumbo et al., 2007). Ο συγκεκριμένος δείκτης έχει αποδειχθεί πως υπολογίζει με μεγαλύτερη ακρίβεια τον βαθμό αξιοπιστίας των κλιμάκων με δυαδικές και διατακτικές απαντήσεις συγκριτικά με τον δείκτη Cronbach's alpha.

#### Πίνακας 3.

*Περιγραφικοί Στατιστικοί Δείκτες και Τιμές Αξιοπιστίας Alpha για τα Παραγοντικά Μοντέλα Πρώτης και Δεύτερης Σειράς της Κλίμακας Σχιζοτυπικών Γνωρισμάτων Προσωπικότητας*

Μοντέλο	M.O	T.A	alpha
<b>Μοντέλο Πρώτης Σειράς Υποκλίμακες</b>			
Ιδέες Αυτοαναφοράς	4.05	3.42	.80
Υπερβολικό Κοινωνικό Άγχος	2.44	2.17	.78
Παράξενα Πιστεύω	1.78	1.76	.70
Εκκεντρική Συμπεριφορά	1.22	1.67	.77
Διαπροσωπική Ελλειμματικότητα	3.68	3.39	.82
Παράξενος Λόγος	2.39	2.11	.72
Καχυποψία	2.94	2.11	.74

Συνολική Βαθμολογία	18.49	11.36	.92
Μοντέλο Δεύτερης Σειράς Υποκλίμακες			
Θετική	3.27	3.10	.80
Παρανοειδής	7.93	4.96	.84
Αρνητική	9.07	6.22	.88
Αποδιοργανωτική	3.60	3.14	.79

---

#### 4.1.1 Αξιολόγηση της παραγοντικής δομής της κλίμακας σε επίπεδο στοιχείων και κλίμακας

Πραγματοποιήθηκαν επιβεβαιωτικές παραγοντικές αναλύσεις με το λογισμικό AMOS 20.0 (Arbuckle, 2011) για να εξεταστεί η παραγοντική δομή του μοντέλου πρώτης τάξης του Raine (1991) και του μοντέλου δεύτερης τάξης, με τους 4 παράγοντες των Stefanis et al., (2006). Λόγω του μεγάλου αριθμού των στοιχείων του μοντέλου πρώτης τάξης, χρησιμοποιήθηκαν σύνολα στοιχείων, όπου πραγματοποιήθηκε ένας συνδυασμός των στοιχείων της κλίμακας σε υποσύνολα. Τα μοντέλα που βασίζονται σε δεδομένα που προκύπτουν από σύνολα στοιχείων σε σύγκριση με τα πραγματικά δεδομένα των στοιχείων έχουν 3 σημαντικά πλεονεκτήματα. Συγκεκριμένα, (α) έχουν λιγότερες παραμέτρους (β) υπάρχουν λιγότερες πιθανότητες συσχέτισης των υπολοίπων/residuals και εμφάνισης διττών φορτίσεων (επειδή χρησιμοποιούνται λιγότεροι δείκτες και οι διακυμάνσεις είναι μικρότερες) και (γ) μειώνονται τα σφάλματα δειγματοληψίας (MacCallum, Browne, & Sugawara, 1996). Επιπροσθέτως, η χρήση των συνόλων των στοιχείων θα μπορούσε να συμβάλλει στην αντιμετώπιση του προβλήματος της μέτρησης συνεχών δεδομένων (Panter, Swygart, Dahlstrom, & Tanaka, 1997). Μια απλή μέθοδος ώστε να δημιουργηθούν τα σύνολα των στοιχείων είναι ταξινομώντας το κάθε στοιχείο

τυχαία σε ένα από τα ομαδοποιημένα σύνολα για κάθε κλίμακα. Η τυχαία ταξινόμηση των στοιχείων οδηγεί σε σύνολα που περιέχουν σχεδόν ανάλογη παραγοντική διακύμανση (Little, Cunningham, Shahar, & Widaman, 2002). Η συγκεκριμένη διαδικασία είχε επίδραση στα δεδομένα, αντί της διττής φύσης των στοιχείων (ναι-όχι) της αρχικής έκδοσης, χρησιμοποιήθηκαν συνεχή στοιχεία, με τιμές που κυμαίνονταν μεταξύ 0 και 6, ανάλογα των αριθμό των στοιχείων που συνέθεταν το κάθε σύνολο. Πριν από την επιβεβαιωτική παραγοντική ανάλυση, έγινε έλεγχος των παραμετρικών υποθέσεων.

Τα αποτελέσματα των μελετών που εξετάζουν την επίδραση της μονομεταβλητής κανονικότητας στη μέθοδο εκτίμησης μέγιστης πιθανοφάνειας, προτείνουν πως δημιουργούνται προβλήματα, όταν η μονομεταβλητή ασυμμετρία και κύρτωση πλησιάζουν αντίστοιχα κοντά στις τιμές |3| και |8| και πως μια ασυμμετρία μεγαλύτερη του 3 και κύρτωση μεγαλύτερη του 8 υποδηλώνουν μη-κανονική κατανομή (Bentler, 1990). Χρησιμοποιώντας το λογισμικό πρόγραμμα SPSS macro (DeCarlo, 1997), βρέθηκε πως σχεδόν όλες οι τιμές ασυμμετρίας και η πλειονότητα των τιμών κύρτωσης ήταν στατιστικά σημαντικές ( $p < 0.05$ ). Η εκτίμηση της πολυμεταβλητής κανονικότητας έγινε με την μέτρηση της Mardia πολυμεταβλητής κύρτωσης (Mardia, 1970), εφαρμόζοντας ως κριτήριο αποκλεισμού τον τύπο  $p(p+2)$ , όπου το  $p$  ισοδυναμεί με τον αριθμό των παρατηρούμενων μεταβλητών του μοντέλου (Raykov & Marcoulides, 2008). Ο συντελεστής Mardia για το μοντέλο πρώτης τάξης βρέθηκε ίσος με 111.43 και για το μοντέλο δεύτερης τάξης ίσος με 14.90, συνεπώς οι τιμές και για τα 2 μοντέλα ήταν μικρότερες από το ελάχιστο αποδεκτό όριο του 624 και 80, αντίστοιχα. Για τον λόγο αυτό επιλέχθηκε η μέθοδος εκτίμησης μέγιστης πιθανοφάνειας για τον υπολογισμό του μοντέλου.

Σε επίπεδο στοιχείων, τα αποτελέσματα έδειξαν πως το μοντέλο πρώτης τάξης δεν ήταν αποδεκτό. Μια πιθανή ερμηνεία για το συγκεκριμένο πρόβλημα θα μπορούσε να είναι το



γεγονός πως υπάρχει συγγραμμικότητα μεταξύ των παραγόντων του μοντέλου (Wothke, 1993). Όταν εξετάστηκαν οι συσχετίσεις των υποκλιμάκων, αποδείχθηκε πως η συσχέτιση των υποκλιμάκων *διαπροσωπική ελλειμματικότητα και περισφιγμένο συναίσθημα* ήταν εξαιρετικά υψηλή ( $r = 0.90$ ). Για το λόγο αυτό αποφασίστηκε η συγχώνευση των 2 υπο-κλιμάκων, δημιουργώντας κατά τον τρόπο αυτόν ένα μοντέλο 8 παραγόντων. Τα αποτελέσματα έδειξαν καλή προσαρμογή του μοντέλου [ $\chi^2 = 889.59$  ( $df = 76$ ),  $p < 0.001$ , CFI = 0.91, TLI = 0.90, RMSEA = 0.059 (C.I. = 0.055–0.063), και SRMR = 0.049]. Σε επίπεδο υποκλιμάκων, τα αποτελέσματα έδειξαν ικανοποιητική εφαρμογή του μοντέλου που συμπεριλάμβανε τον *παρανοειδή παράγοντα* [ $\chi^2 = 78.44$  ( $df = 13$ ),  $p < 0.001$ , CFI = 0.97, TLI = 0.94, RMSEA = 0.079 (C.I. = 0.061–0.093) και SRMR = 0.037].

#### 4.1.2 Μέτρηση της ισοδυναμίας της Κλίμακας Σχιζοτυπικών Γνωρισμάτων Προσωπικότητας σε επίπεδο στοιχείων

Πραγματοποιήθηκαν τεστ ελέγχου της ισοδυναμίας με την ακόλουθη σειρά: πρώτα ελέγχθηκε η διαμορφωτική ισοδυναμία, έπειτα η μετρική ισοδυναμία και τέλος η μονόμετρη ισοδυναμία. Αρχικά, εξετάστηκε η προσαρμογή του μοντέλου ξεχωριστά για τους άνδρες και τις γυναίκες, ώστε να εξακριβωθεί αν η παραγοντική δομή του μοντέλου έχει καλή προσαρμογή σε κάθε ομάδα. Εν συνεχεία, αξιολογήθηκε κατά πόσο το αναθεωρημένο μοντέλο χαρακτηρίζεται από ισοδυναμία μεταξύ των δύο φύλων.

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα, το μοντέλο των ανδρών δεν ήταν αποδεκτό. Όταν εξετάστηκαν οι συσχετίσεις των επιμέρους υποκλιμάκων, βρέθηκε πως οι υποκλίμακες *ιδέες αυτοαναφοράς* και *ασυνήθιστες αντιληπτικές εμπειρίες* συσχετίζονταν σε εξαιρετικά υψηλό βαθμό ( $r = 0.97$ ). Για το λόγο αυτό, έγινε συγκερασμός των δύο αυτών υπο-κλιμάκων και

εξετάστηκε η ισοδυναμία ενός μοντέλου 7 παραγόντων. Με βάση τα αποτελέσματα, το μοντέλο των 7 παραγόντων είχε ικανοποιητική προσαρμογή στα δεδομένα μεταξύ φύλων. Συγκεκριμένα για τους άνδρες:  $\chi^2 = 342.67$  (df = 63),  $p < 0.001$ , CFI = 0.94, TLI = 0.93, RMSEA = 0.053 (C.I. = 0.045-0.061) και SRMR = 0.0498, ενώ για τις γυναίκες:  $\chi^2 = 420.74$  (df = 63),  $p < 0.001$ , CFI = 0.94, TLI = 0.92, RMSEA = 0.055 (C.I. = 0.048–0.062) και SRMR = 0.0487. Επιπροσθέτως, τα αποτελέσματα έδειξαν πως υπάρχει μια ικανοποιητική προσαρμογή του μοντέλου μεταξύ των ηλικιακών ομάδων,  $\chi^2 = 410.98$  (df = 63),  $p < 0.001$ , CFI = 0.93, TLI = 0.92, RMSEA = 0.056 (C.I. = 0.049–0.063), SRMR = 0.0520, για τους νεότερους και  $\chi^2 = 354.60$  (df = 63),  $p < 0.001$ , CFI = 0.94, TLI = 0.93, RMSEA = 0.053 (C.I. = 0.045–0.061), SRMR = 0.0498, για τους μεγαλύτερους σε ηλικία.

Εν συνεχεία, το κοινό μοντέλο μέτρησης, που βρέθηκε, χρησιμοποιήθηκε για την αξιολόγηση της ισοδυναμίας μεταξύ διαφορετικών ομάδων. Αρχικά, αξιολογήθηκε το μοντέλο διαμορφωτικής ισοδυναμίας (M1), χωρίς να υπάρχουν περιορισμοί ισοδυναμίας του μοντέλου μεταξύ των ομάδων (δηλαδή άνδρες vs. γυναίκες και 17–35 ετών vs. 36–70 ετών). Αυτή η διαδικασία είναι σημαντική, ώστε να επιβεβαιωθεί η παραγοντική δομή των στοιχείων της κλίμακας, για κάθε ομάδα σύγκρισης και να αξιολογηθεί κατά πόσο πληρούνται τα κριτήρια για την εξέταση της παραγοντικής ισοδυναμίας. Όσον αφορά στο φύλο, τα αποτελέσματα υποστηρίζουν ότι το μοντέλο έχει πολύ καλή προσαρμογή στα δεδομένα [ $\chi^2 = 763.43$  (df = 336),  $p < 0.001$ , CFI = 0.94, TLI = 0.92, RMSEA = 0.038 (C.I. = 0.035–0.042), SRMR = 0.0498]. Ως προς την ηλικία, τα αποτελέσματα υποστήριζαν επίσης μια επαρκή προσαρμογή του μοντέλου στα δεδομένα [ $\chi^2 = 765.58$  (df = 336),  $p < 0.001$ , CFI = 0.94, TLI = 0.92, RMSEA = 0.038 (C.I. = 0.035–0.042), SRMR = 0.0520]. Συνεπώς, η διαμορφωτική ισοδυναμία επετεύχθη μεταξύ των ομάδων.

Για την αξιολόγηση της μετρικής ισοδυναμίας, έγιναν περιορισμοί του μοντέλου ως προς τους συντελεστές, ώστε να είναι ίσοι μεταξύ των διαφορετικών ομάδων (M2). Αξιολογήθηκαν οι τιμές των δεικτών ΔCFI, ΔRMSEA και ΔSRMR και βρέθηκε πως αυτές ήταν μικρές και μέσα στα αποδεκτά όρια (Πίνακας 4, επάνω τμήμα). Συμπεραίνοντας, το αναθεωρημένο μοντέλο 7 παραγόντων χαρακτηρίζεται από μετρική ισοδυναμία μεταξύ ομάδων (άνδρες-γυναίκες και νεότεροι-μεγαλύτεροι σε ηλικία).

Η επόμενη υπόθεση αφορούσε στην αξιολόγηση της μονόμετρης ισοδυναμίας. Η μονόμετρη ισοδυναμία εξετάστηκε θέτοντας περιορισμούς του μοντέλου, ως προς τους σταθερούς όρους για κάθε υπο-κλίμακα, ώστε να είναι ίδιοι μεταξύ των 2 ομάδων (M3). Όσον αφορά στο φύλο, οι αλλαγές που έγιναν στις τιμές των δεικτών CFI, RMSEA και SRMR δεν οδήγησαν σε επιβεβαίωση της μονόμετρης ισοδυναμίας (Πίνακας 4, επάνω τμήμα). Για το λόγο αυτό, πραγματοποιήθηκε στη συνέχεια ένα τεστ μερικής μονόμετρης ισοδυναμίας, σύμφωνα με τις οδηγίες των Byrne et al., (1989). Το συγκεκριμένο τεστ, προϋποθέτει την απόσυρση των περιορισμών που είχαν τεθεί στους σταθερούς όρους του κάθε στοιχείου, έτσι ώστε να εντοπιστούν τα μη-ισοδύναμα στοιχεία. Κατά τη διάρκεια αυτής της διαδικασίας, απελευθερώθηκαν οι περιορισμοί των σταθερών όρων για τα στοιχεία 4, 5 και 18 ώστε να επιτευχθεί η μερική μονόμετρη ισοδυναμία (M3a). Όταν έγινε σύγκριση του συγκεκριμένου μοντέλου με το μοντέλο M2 (μετρικής ισοδυναμίας), η αλλαγή των τιμών των δεικτών CFI, RMSEA και SRMR ήταν αρκετά μικρή, ώστε να υποστηρίζεται η μερική μονόμετρη ισοδυναμία (Πίνακας 3, επάνω τμήμα). Όσον αφορά στις ηλικιακές ομάδες, οι τιμές των δεικτών ΔCFI, ΔRMSEA, και ΔSRMR παρείχαν εμπειρική υποστήριξη της μονόμετρης ισοδυναμίας (Πίνακας 4, μεσαίο τμήμα).

#### 4.1.3 Λανθάνουσες διαφορές στους μέσους όρους ως προς το φύλο και την ηλικία σε επίπεδο στοιχείων

Καθώς επιβεβαιώθηκε πως οι προϋποθέσεις της διαμορφωτικής, μετρικής και μονόμετρης ισοδυναμίας πληρούνται, το επόμενο βήμα ήταν να αξιολογηθούν διαφορές στους λανθάνοντες μέσους όρους ως προς το φύλο και την ηλικία. Για να μπορέσει να γίνει σύγκριση μεταξύ των ομάδων, ο μέσος όρος θα έπρεπε να οριστεί στο μηδέν για την ομάδα αναφοράς, ενώ να υπολογιστεί ελεύθερα για την ομάδα σύγκρισης. Αυτή η διαδικασία σύγκρισης επιτρέπει τον υπολογισμό της μέσης διαφοράς των λανθάνουσων μεταβλητών μεταξύ των ομάδων, αλλά όχι τον υπολογισμό του απόλυτου μέσου όρου για κάθε ομάδα. Ως προς το φύλο, τα αποτελέσματα, από την ανάλυση που πραγματοποιήθηκε, υποστηρίζουν πως οι γυναίκες έλαβαν υψηλότερη βαθμολογία συγκριτικά με τους άνδρες στο *υπερβολικό κοινωνικό άγχος* (CR = 3.54) και στις *παράδοξες πεποιθήσεις/μαγική σκέψη* (CR = 5.83). Οι άνδρες είχαν υψηλότερη βαθμολογία από τις γυναίκες στην *εκκεντρική συμπεριφορά* (CR = -2.63). Όλες οι υπόλοιπες διαφορές μεταξύ των δύο φύλων δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές.

Όσον αφορά στην ηλικία, τα αποτελέσματα έδειξαν πως η ηλικιακή ομάδα 17–35 ετών έλαβε υψηλότερη βαθμολογία στην *εκκεντρική συμπεριφορά* (CR = -2.04) και τον *παράξενο λόγο* (CR = -2.98) σε σύγκριση με την ηλικιακή ομάδα 36–70 ετών. Όλες οι υπόλοιπες διαφορές μεταξύ των 2 ηλικιακών ομάδων δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές.

**Πίνακας 4.**

*Σύνοψη των Τεστ Ισοδυναμίας μεταξύ Φύλων και Ηλικιακών Ομάδων σε Επίπεδο Στοιχείων και Κλίμακας*

Μοντέλο	$\chi^2$	df	CFI	TLI	RMSEA	[95% CI]	SRMR	Σύγκριση Μοντέλων	$\Delta$ CFI	$\Delta$ RMSEA	$\Delta$ SRMR
Μετρική Ισοδυναμία μεταξύ φύλων σε επίπεδο στοιχείων											
M1	763.43	336	.938	.923	.038	[.035–.042]	.0498				
M2	790.20	357	.937	.926	.037	[.034–.041]	.0538	M1 vs. M2	.001	.001	.004
M3	943.20	378	.918	.909	.042	[.038–.045]	.0552	M2 vs. M3	.019	.005	.001
M3α	872.63	375	.928	.919	.039	[.036–.043]	.0544	M2 vs. M3α	.009	.002	.006
Μετρική Ισοδυναμία μεταξύ ηλικιακών ομάδων σε επίπεδο στοιχείων											
M1	765.58	336	.938	.923	.038	[.035–.042]	.0520				
M2	809.00	358	.935	.924	.038	[.035–.042]	.0546	M1 vs. M2	.003	.000	.003
M3	878.26	378	.928	.920	.039	[.036–.043]	.0544	M2 vs. M3	.007	.001	.002
Μετρική Ισοδυναμία μεταξύ φύλων σε επίπεδο κλίμακας											
M1-S	77.57	26	.977	.950	.048	[.036-.060]	.0353				

Μοντέλο	$\chi^2$	df	CFI	TLI	RMSEA	[95% CI]	SRMR	Σύγκριση Μοντέλων	$\Delta$ CFI	$\Delta$ RMSEA	$\Delta$ SRMR
M2-S	94.07	36	.974	.960	.043	[.033-.054]	.0417	M1 vs. M2	.003	.005	.006
M3-S	119.92	42	.965	.954	.046	[.037-.056]	.0421	M2 vs. M3	.009	.003	.004
Μετρική Ισοδυναμία μεταξύ ηλικιακών ομάδων σε επίπεδο κλίμακας											
M1-S	91.22	26	.971	.938	.054	[.042-.066]	.0373				
M2-S	104.31	36	.970	.953	.047	[.037-.058]	.0392	M1 vs. M2	.001	.007	.002
M3-S	126.80	44	.963	.953	.047	[.037-.056]	.0392	M2 vs. M3	.007	.000	.000

*Σημείωση.* M1 = Μοντέλο Διαμορφωτικής Ισοδυναμίας-Πρώτης Σειράς, M2= Μοντέλο Μετρικής Ισοδυναμίας-Πρώτης Σειράς, M3 = Μοντέλο Μονόμετρης Ισοδυναμίας-Πρώτης Σειράς, M3α = Μοντέλο Μερικής Μονόμετρης Ισοδυναμίας-Πρώτης Σειράς, M1-S = Μοντέλο Διαμορφωτικής Ισοδυναμίας-Δεύτερης Σειράς, M2-S = Μοντέλο Μετρικής Ισοδυναμίας-Δεύτερης Σειράς, M3-S = Μοντέλο Μονόμετρης Ισοδυναμίας-Δεύτερης Σειράς

#### 4.1.4 Μέτρηση της ισοδυναμίας σε επίπεδο κλίμακας

Για τον έλεγχο του μοντέλου σε πολλαπλές ομάδες εξετάστηκε ένα βασικό μοντέλο χωρίς αρχικά να οριστούν περιορισμοί της ισοδυναμίας μεταξύ των ομάδων (το διαμορφωτικό μοντέλο, M1-S). Ως προς το φύλο το μοντέλο είχε μια πολύ καλή προσαρμογή στα δεδομένα [ $\chi^2 = 77.57$  (df = 26),  $p < 0.001$ , CFI = 0.98, TLI = 0.95, RMSEA = 0.048 (C.I. = 0.036–0.060) και SRMR = 0.035]. Σχετικά με την ηλικία, κατά την αξιολόγηση του διαμορφωτικού μοντέλου προέκυψε ένα αποδεκτό επίπεδο ισοδυναμίας [ $\chi^2 = 91.22$  (df = 26),  $p < 0.001$ , CFI = 0.97, TLI = 0.94, RMSEA = 0.054 (C.I. = 0.042–0.066), SRMR = 0.037]. Ακολούθως, εφαρμόστηκαν περιορισμοί σε όλες τις παραγοντικές φορτίσεις, ώστε να είναι ίσες μεταξύ των ομάδων (M2-S), με σκοπό να εξεταστεί η μετρική ισοδυναμία. Οι τιμές των δεικτών CFI, RMSEA και SRMR και για τις 2 ομάδες (Πίνακας 4, χαμηλότερο τμήμα) ήταν μικρές και μέσα στα προτεινόμενα όρια (Chen, 2007). Στη συνέχεια, εφαρμόστηκαν περαιτέρω περιορισμοί της ισότητας των σταθερών όρων των στοιχείων για τις 2 ομάδες, ώστε να αξιολογηθεί η μονόμετρη ισοδυναμία (M3-S). Σύμφωνα με τον Πίνακα 4 (χαμηλότερο τμήμα), οι τιμές των δεικτών  $\Delta$ CFI,  $\Delta$ RMSEA και  $\Delta$ SRMR επιβεβαιώνουν την ύπαρξη της μονόμετρης ισοδυναμίας για το μοντέλο δεύτερης τάξης για τις 2 ομάδες.

#### 4.1.5 Λανθάνουσες διαφορές στους μέσους όρους ως προς το φύλο και την ηλικία σε επίπεδο κλίμακας

Το επόμενο βήμα ήταν να γίνει αξιολόγηση των πιθανών διαφορών στους λανθάνοντες μέσους όρους ως προς την ηλικία και το φύλο. Σχετικά με το φύλο, οι γυναίκες συγκέντρωσαν υψηλότερες βαθμολογίες από τους άνδρες στον παράγοντα της γνωστικής-αντιληπτικής

σχιζοτυπίας (CR = 3.71). Όλες οι υπόλοιπες διαφορές δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές. Η σύγκριση μεταξύ των διαφορετικών ηλικιακών ομάδων έδειξε πως οι νεότεροι σε ηλικία (17-36 ετών) είχαν υψηλότερη βαθμολογία στην *παρανοειδή* (CR = -2.11) και *αποδιοργανωτική σχιζοτυπία* (CR = -3.09) σε σύγκριση με τους μεγαλύτερους σε ηλικία (36-70 ετών).

## 4.2 Αποτελέσματα Μελέτης 2.

### 4.2.1 Περιγραφικοί Δείκτες, Δημογραφικά Στοιχεία και Σχιζοτυπικά Χαρακτηριστικά

Δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ της ομάδας των μη-νοσούντων συγγενών και της ομάδας των συμμετεχόντων από το γενικό πληθυσμό ως προς τα δημογραφικά τους στοιχεία και την βαθμολογία που έλαβαν στην κλίμακα VAS (όλες οι τιμές  $p > .10$ ). Οι συγγενείς είχαν υψηλότερη συνολική βαθμολογία στη Κλίμακα Σχιζοτυπικών Γνωρισμάτων Προσωπικότητας και σε όλες τις επιμέρους διαστάσεις της [όλες οι τιμές  $p < .05$ , Cohen's  $d$  τιμές: Θετική διάσταση (CPS) = 0.259· Παρανοειδής διάσταση (ParS) = 0.631· Αρνητική διάσταση (NegS) = 0.507· Αποδιοργανωτική διάσταση (DiS) = 0.344]. Μια αναλυτική περιγραφή των δημογραφικών στοιχείων των μη-νοσούντων συγγενών και των βαθμολογιών που έλαβαν οι δύο ομάδες στη Κλίμακα Σχιζοτυπικών Γνωρισμάτων Προσωπικότητας γίνεται στον Πίνακα 5.



## Πίνακας 5.

Δημογραφικά Στοιχεία, Βαθμολογίες στην Κλίμακα Αναλογίας και την Κλίμακα Σχιζοτυπικών Γνωρισμάτων Προσωπικότητας για τις 2 Ομάδες [Μ.Ο (Τ.Α)]

	Ομάδα Ελέγχου (n=122)	Ομάδα Συγγενών (n=115)	p
Ηλικία <sup>γ</sup> (έτη)	33.10 (10.16)	35.42 (12.02)	> .180
Χρόνια Εκπαίδευσης <sup>γ</sup> (έτη)	14.94 (2.14)	14.37 (3.51)	> .560
Τσιγάρα ανά ημέρα <sup>γ</sup>	5.72 (8.91)	5.17 (9.82)	> .100
Φύλο <sup>β</sup> (γυναίκες/ άνδρες)	64/58	50/65	> .160
VAS Άγχος <sup>γ</sup>	2.26 (1.52)	2.22 (1.67)	> .630
VAS Δυσαρέσκεια <sup>γ</sup>	1.65 (0.94)	1.90 (1.28)	> .280
VAS Εγρήγορση <sup>γ</sup>	5.11 (0.83)	5.03 (1.15)	> .760
SPQ Θετική Διάσταση <sup>α</sup>	2.59 (3.06)	3.42 (3.35)	< .05
SPQ Παρανοειδής Διάσταση <sup>α</sup>	4.98 (4.82)	8.53 (6.33)	< .001
SPQ Αρνητική Διάσταση <sup>α</sup>	6.43 (6.53)	10.03 (7.63)	< .001
SPQ Αποδιοργανωτική Διάσταση <sup>α</sup>	3.36 (3.59)	4.70 (4.17)	< .01
SPQ Συνολική Βαθμολογία <sup>α</sup>	13.89 (12.45)	20.85 (14.78)	< .001

Σημείωση. VAS = Visual Analogue Scale-Κλίμακα Οπτικής Αναλογίας, SPQ = Κλίμακα Σχιζοτυπικών Γνωρισμάτων Προσωπικότητας.

<sup>α</sup> Συγκρίσεις μεταξύ ομάδων με One-way ANOVA

<sup>β</sup> Συγκρίσεις μεταξύ ομάδων με Chi square

<sup>γ</sup> Συγκρίσεις μεταξύ ομάδων με Mann Whitney

#### 4.2.2 Ανάλυση Κύριων Συνιστωσών των Νευρογνωστικών Μεταβλητών

Αρχικά, πραγματοποιήθηκαν δύο ξεχωριστές PCA αναλύσεις, μία για την ομάδα ελέγχου και μία για την ομάδα των μη-νοσούντων συγγενών. Καθώς όμως αυτές οι δύο αναλύσεις εξήγαγαν ταυτόσημες συνιστώσες (αναλυτική περιγραφή των PCA αναλύσεων γίνεται στους Πίνακες 6 και 7), επαναλήφθηκε η ανάλυση συνολικά για ολόκληρο το δείγμα. Συγκεκριμένα, 32 μεταβλητές συμπεριλήφθησαν στην ανάλυση και εξήχθησαν 9 κύριες συνιστώσες (Πίνακας 8), οι οποίες ήταν οι ακόλουθες:

(1) Γνωστική Ευελιξία (αποτελούμενη από το σύνολο των κατηγοριών που επιτεύχθηκαν επιτυχώς, τα λάθη εμμονής τύπου Nelson και τα λάθη μη-εμμονής τύπου Nelson και Milner της δοκιμασίας WCST, Ιδιοτιμή: 6.708, ποσοστό της διακύμανσης που ερμηνεύεται: 23.96%).

(2) Μνήμη Εργασίας (αποτελούμενη από το σύνολο των σωστών απαντήσεων για τις υποκατηγορίες 1 έως 5 της δοκιμασίας LNS; Ιδιοτιμή: 2.525, ποσοστό της διακύμανσης που ερμηνεύεται: 9.02%).

(3) Συναισθηματική λήψη αποφάσεων (αποτελούμενη από τον αριθμό των καρτών που επιλέχθηκαν από τις επωφελείς τράπουλες μείον τον αριθμό των καρτών που επιλέχθηκαν από τις μη-επωφελείς τράπουλες από την 2 έως και την 5 υπο-κατηγορία, Ιδιοτιμή: 2.367, ποσοστό της διακύμανσης που ερμηνεύεται: 8.46%).

4) Αναστολή απόκρισης (αποτελούμενη από το σύνολο των σωστών απαντήσεων στις συνθήκες λέξεων, χρωμάτων και λέξεων-χρωμάτων της δοκιμασίας Stroop, Ιδιοτιμή: 1.931, ποσοστό της διακύμανσης που ερμηνεύεται: 6.90%).

(5) Επίλυση προβλημάτων (αποτελούμενη από το συνολικό αριθμό των προβλημάτων που επιλύθηκαν με τις λιγότερες κινήσεις και το μέσο όρο κινήσεων στη δοκιμασία SoC, Ιδιοτιμή: 1.552, ποσοστό της διακύμανσης που ερμηνεύεται: 5.54%).

(6) Διαμόρφωση στρατηγικής [αποτελούμενη από το σύνολο των λαθών μεταξύ των δοκιμών (ο συμμετέχοντας ανοίγει ένα κουτί που έχει ήδη δώσει τουβλάκι) και το σύνολο των λαθών εντός των δοκιμών (ο συμμετέχοντας ανοίγει ένα κουτί που είναι άδειο για 2<sup>η</sup> φορά μέσα στην ίδια αναζήτηση) και τη συνολική βαθμολογία στρατηγικής στη δοκιμασία SWM; Ιδιοτιμή: 1.379, ποσοστό της διακύμανσης που ερμηνεύεται: 4.93%].

(7) Εκτελεστική μνήμη εργασίας (αποτελούμενη από το σύνολο των σωστών απαντήσεων για τις υποκατηγορίες 6 και 7 του LNS, Ιδιοτιμή:1.326, ποσοστό της διακύμανσης που ερμηνεύεται: 4.74%).

(8) Λεκτική Ευχέρεια (αποτελούμενη από το σύνολο των σωστών απαντήσεων στην σημασιολογική και την φωνολογική συνθήκη, Ιδιοτιμή: 1.200, ποσοστό της διακύμανσης που ερμηνεύεται: 4.29%).

(9) Σχεδιασμός κινήσεων (αποτελούμενη από το μέσο όρο του χρόνου σχεδιασμού κινήσεων και του μέσου όρου του χρόνου εκτέλεσης των κινήσεων και ολοκλήρωσης του προβλήματος του SoC; Ιδιοτιμή: 1.040, ποσοστό της διακύμανσης που ερμηνεύεται: 3.72%).

Για το μοντέλο αυτό, ο δείκτης Keiser-Meyer-Olkin για την επάρκεια του δείγματος ήταν στατιστικά σημαντικός και ίσος με  $KMO = .731$ ,  $p < .00$ . Το ποσοστό της συνολικής διακύμανσης που ερμηνεύει το μοντέλο ήταν 71.53%. Καθώς οκτώ συγγενείς και πέντε άτομα από την ομάδα ελέγχου έλαβαν ακραίες τιμές, η ανάλυση κύριων συνιστωσών επαναλήφθηκε χωρίς αυτούς. Όμως καθώς δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές, οι συμμετέχοντες αυτοί συμπεριλήφθησαν στην τελική ανάλυση.

## Πίνακας 6.

Παραγοντικές Φορτίσεις από την Ανάλυση Κύριων Συνιστωσών για την Ομάδα Ελέγχου

	Γ. Ε.	Μ. Ε.	Σ. Λ. Α.	Ε. Π.	Α. Α.	Δ. Σ.	Ε. Μ. Ε.	Λ. Ε.	Σ. Κ.
Ιδιοτιμές Παραγόντων	5.649	2.770	2.561	2.194	1.815	1.485	1.427	1.219	1.097
Ποσοστό Διακύμανσης	20.17%	9.89%	9.15%	7.84%	6.48%	5.30%	5.10%	4.35%	3.92%
<i>Wisconsin Card Sorting</i>									
Κατηγορίες που ολοκληρώθηκαν	<b>-0.722</b>	0.249	0.094	0.046	-0.196	0.069	-0.004	0.122	-0.093
Σ. Λ. Εμμοής Nelson	<b>0.820</b>	0.033	-0.010	-0.061	-0.025	-0.032	-0.027	0.059	0.016
Σ. Λ. Εμμοής Milner	<b>0.662</b>	-0.41	0.072	0.057	-0.046	-0.230	0.025	-0.110	0.012
Σ. Λ Μη-Εμμοής Milner	<b>0.815</b>	0.186	0.023	0.023	-0.118	0.203	-0.072	0.081	-0.054
Σ. Λ Μη-Εμμοής Nelson	<b>0.861</b>	0.018	0.011	0.019	-0.055	0.097	-0.049	-0.065	0.025
<i>Δοκιμασία Αλληλουχίας Αριθμών-Γραμμάτων</i>									
Σ. Σ. Α. Υπ. 1	-0.100	<b>0.768</b>	-0.089	0.114	-0.096	0.045	-0.023	0.042	0.170

Σ. Σ. Α. Υπ. 2	-0.105	<b>0.790</b>	-0.015	0.009	0.014	0.203	-0.026	-0.043	0.004
Σ. Σ. Α. Υπ. 3	0.044	<b>0.827</b>	-0.020	-0.034	0.130	-0.084	-0.129	-0.128	-0.036
Σ. Σ. Α. Υπ. 4	0.002	<b>0.568</b>	-0.010	0.169	0.029	-0.268	0.286	-0.171	-0.053
Σ. Σ. Α. Υπ. 5	0.290	<b>0.541</b>	0.057	-0.003	0.047	-0.194	0.111	0.191	-0.254
Σ. Σ. Α. Υπ. 6	0.077	0.064	0.095	-0.017	-0.021	0.013	<b>0.876</b>	0.008	0.006
Σ. Σ. Α. Υπ. 7	-0.200	-0.155	-0.067	-0.066	0.005	0.045	<b>0.881</b>	-0.002	0.071

*Iowa Gambling*

Υπ. 1_20 CD-AB	Παραγοντική φόρτιση <0.5· Η μεταβλητή αποκλείστηκε από την ανάλυση								
Υπ. 2_20 CD-AB	0.148	0.199	<b>0.624</b>	-0.158	-0.036	0.036	-0.155	0.205	0.106
Υπ. 3_20 CD-AB	-0.068	-0.054	<b>0.773</b>	0.126	0.028	-0.088	-0.033	0.071	0.211
Υπ. 4_20 CD-AB	0.044	-0.062	<b>0.840</b>	0.062	0.111	0.148	0.108	-0.074	0.016
Υπ. 5_20 CD-AB	-0.089	-0.126	<b>0.832</b>	-0.035	0.031	0.093	0.036	-0.106	-0.164

*Stroop*

Σ. Β. Λέξεις	0.110	-0.015	-0.180	0.123	<b>0.657</b>	0.228	0.119	0.398	0.104
Σ. Β. Χρώματα	-0.067	-0.049	0.079	-0.009	<b>0.858</b>	-0.036	-0.005	-0.009	-0.142
Σ. Β. Λέξεων-Χρωμάτων	-0.062	0.162	0.145	-0.010	<b>0.831</b>	-0.112	-0.067	-0.100	0.001

*Δοκιμασία Επίλυσης Προβλημάτων*

Προβλήματα που επιλύθηκαν	0.003	0.089	-0.015	<b>0.976</b>	0.020	-0.014	-0.073	-0.093	0.089
Μ.Ο. Κινήσεων	0.027	-0.036	-0.053	<b>-0.928</b>	-0.018	-0.038	-0.026	0.074	-0.048
Μ.Ο. Χρόνος σχεδιασμού	0.038	-0.072	0.055	0.291	-0.083	-0.049	0.010	0.065	<b>0.861</b>
Μ.Ο. Χρόνος εκτέλεσης	0.049	0.189	0.042	-0.499	0.023	-0.046	0.114	-0.123	<b>0.716</b>

*Δοκιμασία Χωρικής Μνήμης Εργασίας*

Σ. Λ. Μεταξύ Δοκιμών	0.177	0.048	-0.069	-0.153	0.029	<b>0.651</b>	0.062	-0.268	-0.069
Σ. Λ. Εντός Δοκιμών	0.125	0.011	0.143	0.121	-0.165	<b>0.707</b>	0.183	0.100	-0.069
Σ. Β. Στρατηγικής	-0.113	-0.015	0.075	0.001	0.092	<b>0.757</b>	-0.149	-0.088	0.020

*Δοκιμασία Λεκτικής Ευχέρειας*

Σ. Σ. Α. Φωνολογική	0.066	-0.073	-0.061	-0.039	0.077	-0.044	-0.020	<b>0.919</b>	0.065
Σ. Σ. Α. Σημασιολογική	-0.209	-0.036	0.114	-0.171	-0.072	-0.126	0.020	<b>0.682</b>	-0.107

*Δοκιμασία Δημιουργίας Μονοπατιού*

Συνολικός χρόνος Α' συνθήκη Παραγοντική Φόρτιση <0.5· Η μεταβλητή αποκλείστηκε από την ανάλυση

Συνολικός Χρόνος Β' συνθήκη Παραγοντική Φόρτιση <0.5· Η μεταβλητή αποκλείστηκε από την ανάλυση

*Προοδευτικές Μήτρες Raven*

Σ. Β.

Παραγοντική Φόρτιση <0.5· Η μεταβλητή αποκλείστηκε από την ανάλυση

*Σημείωση.* Γ. Ε. = Γνωστική Ευελιξία, Μ. Ε. = Μνήμη Εργασίας, Σ. Λ. Α. = Συναισθηματική Λήψη Αποφάσεων, Ε. Π. = Επίλυση Προβλημάτων, Α. Α. = Αναστολή Απόκρισης, Δ. Σ. = Διαμόρφωση Στρατηγικής, Ε. Μ. Ε. = Εκτελεστική Μνήμη Εργασίας, Λ. Ε. = Λεκτική Ευχέρεια, Σ. Κ. = Σχεδιασμός Κινήσεων, Σ. Β. = Συνολική Βαθμολογία, Υπ = Υποκατηγορία, Σ. Σ. Α. = Σύνολο Σωστών Απαντήσεων, Σ. Λ. = Σύνολο Λαθών, CD = Επωφελείς τράπουλες της δοκιμασίας Iowa gambling, AB = Μη-επωφελείς τράπουλες της δοκιμασίας Iowa gambling. Οι σημαντικές φορτίσεις εμφανίζονται με έντονη γραμματοσειρά.

Kaiser-Meyer-Olkin = 0.673,  $p < .001$ , Συνολικό ποσοστό διακύμανσης που ερμηνεύεται = 72.198 %

### Πίνακας 7.

*Παραγοντικές Φορτίσεις από την Ανάλυση Κύριων Συνιστωσών για την Ομάδα Μη-νοσούντων Συγγενών*

	Γ. Ε.	Μ. Ε.	Α. Α.	Σ. Λ. Α.	Ε. Π.	Λ. Ε.	Δ. Σ.	Ε. Μ. Ε.	Σ. Κ.
Ιδιοτιμές Παραγόντων	6.603	2.740	2.528	2.031	1.604	1.585	1.321	1.189	1.006
Ποσοστό της Διακύμανσης που Ερμηνεύεται	23.58%	9.79%	9.03%	7.26%	5.73%	5.66%	4.72%	4.25%	3.59%
<i>Wisconsin Card Sorting</i>									
Κατηγορίες που ολοκληρώθηκαν	<b>-0.852</b>	0.058	-0.006	0.098	-0.017	-0.051	0.066	-0.014	-0.164



Σ. Λ. Εμμολής Nelson	<b>0.772</b>	0.134	0.022	0.114	-0.020	-0.257	0.132	-0.007	-0.122
Σ. Λ. Εμμολής Milner	<b>0.763</b>	0.204	-0.168	0.146	-0.032	-0.334	-0.016	0.010	-0.059
Σ. Λ. Μη-Εμμολής Milner	<b>0.852</b>	-0.166	0.146	-0.081	0.092	0.298	0.092	-0.004	-0.063
Σ. Λ. Μη-Εμμολής Nelson	<b>0.919</b>	-0.054	-0.060	-0.020	0.070	0.146	-0.044	0.010	-0.017

*Δοκιμασία Αλληλουχίας Αριθμών Γραμμάτων*

Σ. Σ. Α. Υπ. 1	-0.015	<b>0.732</b>	-0.022	-0.126	0.006	0.002	0.046	-0.076	0.216
Σ. Σ. Α. Υπ. 2	0.048	<b>0.802</b>	0.132	0.065	-0.139	0.013	-0.016	-0.117	-0.007
Σ. Σ. Α. Υπ. 3	-0.034	<b>0.670</b>	-0.005	0.171	0.031	0.085	-0.322	0.019	-0.091
Σ. Σ. Α. Υπ. 4	0.028	<b>0.500</b>	0.163	-0.027	-0.083	0.159	0.024	0.332	-0.022
Σ. Σ. Α. Υπ. 5	-0.050	<b>0.533</b>	0.013	-0.055	0.028	0.119	-0.036	0.318	-0.012
Σ. Σ. Α. Υπ. 6	-0.053	0.064	-0.012	-0.026	0.270	0.090	-0.059	<b>0.825</b>	0.049
Σ. Σ. Α. Υπ. 7	0.062	-0.001	-0.218	-0.034	-0.180	-0.005	0.062	<b>0.805</b>	0.062

*Iowa Gambling*

Υπ. 1_20 CD-AB	Παραγοντική φόρτιση <0.5· Η μεταβλητή αποκλείστηκε από την ανάλυση								
Υπ. 2_20 CD-AB	-0.139	-0.143	0.055	<b>0.724</b>	0.215	-0.103	0.294	0.195	-0.158
Υπ. 3_20 CD-AB	0.040	0.121	0.073	<b>0.879</b>	-0.052	-0.069	0.154	-0.055	0.100

Υπ. 4_20 CD-AB	0.053	0.015	-0.069	<b>0.799</b>	0.020	0.159	-0.180	-0.115	0.010
Υπ. 5_20 CD-AB	-0.008	-0.161	-0.092	<b>0.560</b>	-0.094	0.321	-0.264	-0.036	0.221
<i>Stroop</i>									
Σ. Β. Λέξεων	0.090	0.051	<b>0.908</b>	-0.032	0.091	0.076	0.108	-0.063	0.047
Σ. Β. Χρωμάτων	-0.057	0.065	<b>0.916</b>	0.020	-0.040	-0.023	-0.044	-0.153	-0.032
Σ. Β. Λέξεων-Χρωμάτων	-0.087	0.060	<b>0.832</b>	0.041	0.023	0.019	0.005	-0.052	-0.055
<i>Δοκιμασία Επίλυσης Προβλημάτων</i>									
Σύνολο προβλημάτων που επλύθησαν	-0.081	0.052	-0.028	-0.048	<b>-0.978</b>	0.039	0.136	0.052	0.037
Μ.Ο Κινήσεων	0.026	-0.081	0.029	0.002	<b>0.936</b>	-0.025	-0.015	0.101	-0.068
Μ.Ο. Χρόνου Σχεδιασμού	-0.050	0.050	-0.039	0.077	-0.159	-0.088	0.128	0.101	<b>0.945</b>
Μ.Ο. Χρόνου Εκτέλεσης	0.015	0.140	0.066	-0.003	0.129	-0.100	0.052	-0.043	<b>0.666</b>
<i>Δοκιμασία Χωρικής Μνήμης Εργασίας</i>									
Σ. Λ. Μεταξύ Δοκιμών	-0.073	0.029	-0.232	0.001	0.146	0.093	<b>0.704</b>	-0.110	-0.001
Σ. Λ. Εντός Δοκιμών	0.104	-0.209	0.247	0.081	-0.233	0.044	<b>0.900</b>	0.128	0.165
Σ. Β. Στρατηγικής	-0.039	0.224	-0.291	-0.003	0.102	0.303	<b>0.528</b>	-0.240	-0.047

*Δοκιμασία Λεκτικής Ευχέρειας*

Σ. Σ. Α. Φωνολογική	-0.033	0.149	0.060	-0.001	0.009	<b>0.764</b>	0.102	-0.033	-0.112
Σ. Σ. Α. Σημασιολογική	0.086	0.060	0.005	0.084	-0.086	<b>0.807</b>	0.100	0.105	-0.044

*Δοκιμασία Δημιουργίας Μονοπατιού*

Συνολικός Χρόνος Α' Συνθήκη Παραγοντική Φόρτιση <0.5· Η μεταβλητή αποκλείστηκε από την ανάλυση

Συνολικός Χρόνος Β' Συνθήκη Παραγοντική Φόρτιση <0.5· Η μεταβλητή αποκλείστηκε από την ανάλυση

*Προοδευτικές Μήτρες Raven*

Σ. Β. Παραγοντική Φόρτιση <0.5· Η μεταβλητή αποκλείστηκε από την ανάλυση

---

*Σημείωση.* Γ. Ε. = Γνωστική Ευελιξία, Μ. Ε. = Μνήμη Εργασίας, Σ. Λ. Α. = Συναισθηματική Λήψη Αποφάσεων, Ε. Π. = Επίλυση Προβλημάτων, Α. Α. = Αναστολή Απόκρισης, Δ. Σ. = Διαμόρφωση Στρατηγικής, Ε. Μ. Ε. = Εκτελεστική Μνήμη Εργασίας, Λ. Ε. = Λεκτική Ευχέρεια, Σ. Κ. = Σχεδιασμός Κινήσεων, Σ. Β. = Συνολική Βαθμολογία, Υπ = Υποκατηγορία, Σ. Σ. Α. = Σύνολο Σωστών Απαντήσεων, Σ. Λ. = Σύνολο Λαθών, CD = Επωφελείς τράπουλες της δοκιμασίας Iowa gambling, AB = Μη-επωφελείς τράπουλες της δοκιμασίας Iowa gambling. Οι σημαντικές φορτίσεις εμφανίζονται με έντονη γραμματοσειρά.

Kaiser-Meyer-Olkin = 0.637,  $p < .001$ , συνολικό ποσοστό διακύμανσης που ερμηνεύεται=73.597%

**Πίνακας 8.***Παραγοντικές Φορτίσεις από την Ανάλυση Κύριων Συνιστωσών και για τις 2 Ομάδες Συμμετεχόντων*

	Γ. Ε.	Μ. Ε.	Σ. Λ. Α.	Α. Α.	Ε. Π.	Δ. Σ.	Ε. Μ. Ε.	Λ. Ε.	Σ. Κ.
<i>Wisconsin Card Sorting</i>									
Κατηγορίες που ολοκληρώθηκαν	<b>-.800</b>	.066	.085	-.075	.033	.068	.011	.040	-.165
Σ. Λ. Εμμονής Nelson	<b>.808</b>	.023	.003	.031	.000	.104	-.008	-.072	-.136
Σ. Λ. Εμμονής Milner	<b>.809</b>	-.070	.050	-.112	.073	-.147	-.023	-.126	-.084
Σ. Λ. Μη-Εμμονής Milner	<b>.799</b>	.046	.014	.030	-.051	.165	-.007	.150	.011
Σ. Λ. Μη-Εμμονής Nelson	<b>.898</b>	.058	.025	-.073	-.026	-.006	-.039	.056	.043
<i>Δοκιμασία Αλληλουχίας Αριθμών Γραμμάτων</i>									
Σ. Σ. Α. Υπ. 1	-.064	<b>.797</b>	-.117	-.073	.021	.136	-.040	-.028	.235
Σ. Σ. Α. Υπ. 2	.031	<b>.834</b>	.026	.079	.119	.080	-.137	-.018	-.034
Σ. Σ. Α. Υπ. 3	-.014	<b>.766</b>	.103	.014	-.029	-.184	-.072	-.023	-.110
Σ. Σ. Α. Υπ. 4	.017	<b>.563</b>	-.018	.080	.128	-.052	.321	-.043	-.065

Σ. Σ. Α. Υπ. 5	.081	<b>.531</b>	.000	.011	-.056	-.107	.250	.123	-.147
Σ. Σ. Α. Υπ. 6	.006	.084	.061	-.045	-.111	-.010	<b>.879</b>	.018	.025
Σ. Σ. Α. Υπ. 7	-.082	-.106	-.060	-.072	.072	.087	<b>.830</b>	-.008	.020

*Iowa Gambling*

Υπ. 1_20 CD-AB	Ιδιοτιμή <0.5· Η μεταβλητή αποκλείστηκε από την ανάλυση								
Υπ. 2_20 CD-AB	-.054	-.065	<b>.678</b>	.011	-.200	.217	.045	.031	-.176
Υπ. 3_20 CD-AB	.011	.038	<b>.816</b>	.062	.124	.114	-.036	-.059	.081
Υπ. 4_20 CD-AB	.069	.052	<b>.844</b>	-.025	.020	-.042	.002	-.004	.029
Υπ. 5_20 CD-AB	-.037	-.051	<b>.740</b>	-.065	.016	-.173	-.007	.075	.148

*Stroop*

Σ. Β. Λέξεων	.083	-.002	-.111	<b>.828</b>	-.015	.099	.023	.191	.086
Σ. Β. Χρωμάτων	-.050	-.007	.024	<b>.901</b>	-.010	-.066	-.084	-.052	-.057
Σ. Β. Λέξεων Χρωμάτων	-.084	.079	.076	<b>.838</b>	-.052	-.029	-.063	-.084	-.043

*Δοκιμασία Επίλυσης Προβλημάτων*

Σύνολο προβλημάτων που επλύθησαν	-.030	.057	-.024	-.015	<b>.978</b>	.067	.007	-.017	.081
-------------------------------------	-------	------	-------	-------	-------------	------	------	-------	------

Μ.Ο Κινήσεων	-.001	-.086	-.035	.037	<b>-.935</b>	-.012	.021	.009	-.076
Μ.Ο. Χρόνου Σχεδιασμού	-.012	-.040	.066	-.020	.160	-.039	.016	.039	<b>.936</b>
Μ.Ο. Χρόνου Εκτέλεσης	.012	.120	.020	.043	-.152	.029	.049	-.110	<b>.596</b>

*Δοκιμασία Χωρικής Μνήμης Εργασίας*

Σ. Λ. Μεταξύ Δοκιμών	.000	.065	-.026	-.113	-.140	<b>.737</b>	.006	-.131	-.101
Σ. Λ. Εντός Δοκιμών	.085	-.182	.074	.201	.202	<b>.829</b>	.195	-.046	.047
Σ. Β. Στρατηγικής	-.058	.166	.018	-.186	-.042	<b>.644</b>	-.211	.153	-.014

*Δοκιμασία Λεκτικής Ευχέρειας*

Σ. Σ. Α. Φωνολογική	.004	.005	-.038	.078	.000	.021	-.039	<b>.860</b>	-.003
Σ. Σ. Α. Σημασιολογική	-.023	-.025	.064	-.035	-.001	-.071	.047	<b>.833</b>	.019

*Δοκιμασία Δημιουργίας Μονοπατιού*

Συνολικός Χρόνος Α'

Συνθήκη

Ιδιοτιμή <0.5· Η μεταβλητή αποκλείστηκε από την ανάλυση

Συνολικός Χρόνος Β'

Συνθήκη

Ιδιοτιμή <0.5· Η μεταβλητή αποκλείστηκε από την ανάλυση

*Προοδευτικές Μήτρες Raven*

Σ. Β.

Ιδιοτιμή <0.5· Η μεταβλητή αποκλείστηκε από την ανάλυση

---

*Σημείωση.* Γ. Ε. = Γνωστική Ευελιξία, Μ. Ε. = Μνήμη Εργασίας, Σ. Λ. Α. = Συναισθηματική Λήψη Αποφάσεων, Ε. Π. = Επίλυση Προβλημάτων, Α. Α. = Αναστολή Απόκρισης, Δ. Σ. = Διαμόρφωση Στρατηγικής, Ε. Μ. Ε. = Εκτελεστική Μνήμη Εργασίας, Λ. Ε. = Λεκτική Ευχέρεια, Σ. Κ. = Σχεδιασμός Κινήσεων, Σ. Β. = Συνολική Βαθμολογία, Υπ = Υποκατηγορία, Σ. Σ. Α. = Σύνολο Σωστών Απαντήσεων, Σ. Λ. = Σύνολο Λαθών, CD = Επωφελείς τράπουλες της δοκιμασίας Iowa gambling, AB = Μη-επωφελείς τράπουλες της δοκιμασίας Iowa gambling. Οι σημαντικές φορτίσεις εμφανίζονται με έντονη γραμματοσειρά.

#### 4.2.3 Νευρογνωστική Επίδοση Συμμετεχόντων

Στον Πίνακα 9 παρουσιάζονται οι βαθμολογίες ( $M.O. \pm T.A$ ) των δύο ομάδων ως προς τους νευρογνωστικούς παράγοντες που εξήχθησαν από την PCA και οι μεταξύ τους διαφορές, όπως εξετάστηκαν με αναλύσεις MANOVA και MANCOVA. Στο γράφημα 2 παρουσιάζονται οι διομαδικές διαφορές ως προς τους νευρογνωστικούς παράγοντες, όπου ο μέσος όρος για την ομάδα ελέγχου ορίστηκε στο μηδέν, κατά αντιστοιχία με τις οδηγίες που περιλαμβάνονται στη δημοσίευση των Bozikas, Kosmidis, Kiosseoglou, και Karavatos, (2006). Οι βαθμολογίες ( $M.O. \pm T.A$ ) των 2 ομάδων σε κάθε επιμέρους μέτρηση των νευροψυχολογικών δοκιμασιών που χορηγήθηκαν παρουσιάζονται στον Πίνακα 9.



**Πίνακας 9.**

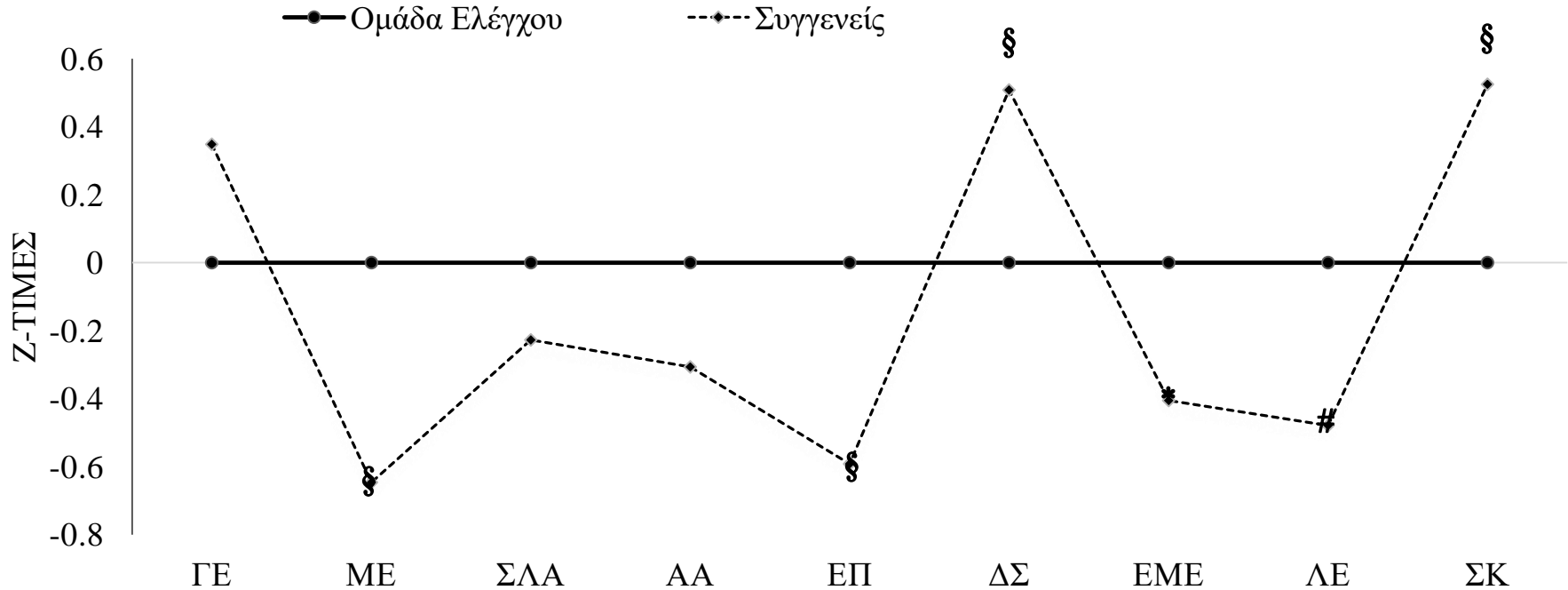
*Βαθμολογίες [M.O (T.A)] των 2 Ομάδων στους Νευρογνωστικούς Παράγοντες της Ανάλυσης Κύριων Συνιστωσών και Διαφορές Μεταξύ Ομάδων*

Νευρογνωστικοί Παράγοντες	Ομάδα Ελέγχου (n=122)	Ομάδα Συγγενών (n=115)	P <sup>a</sup>	P (Συμμ.Θ. Σ. )	P (Συμμ. Π. Σ.)	P (Συμμ. Α. Σ.)	P (Συμμ. Απ. Σ.)
Γνωστική Ευελιξία	-0.17 (0.83)	0.18 (1.13)	<u>= .007</u>	<u>= .009</u>	> .02	> .01	<u>= .009</u>
Μνήμη Εργασίας	0.32 (0.80)	-0.33 (1.08)	< <b>.001</b>	< <b>.001<sup>b</sup></b>	< <b>.001<sup>b</sup></b>	< <b>.001<sup>b</sup></b>	< <b>.001</b>
Συναισθηματική Λήψη Αποφάσεων	0.11 (0.96)	-0.12 (1.03)	> .08	> .90	> .20	> .08	> .08
Αναστολή Απόκρισης	0.15 (0.84)	-0.16 (1.12)	> .01	> .01	> .02	> .010	> .03
Επίλυση Προβλημάτων	0.29 (0.83)	-0.30 (1.07)	< <b>.001</b>	< <b>.001</b>	< <b>.001</b>	< <b>.001</b>	< <b>.001</b>
Διαμόρφωση Στρατηγικής	-0.25 (0.74)	0.26 (1.16)	< <b>.001</b>	< <b>.001</b>	< <b>.001</b>	< <b>.001</b>	< <b>.001</b>
Εκτελεστική Μνήμη Εργασίας	0.20 (1.19)	-0.21 (0.70)	= <b>.002</b>	= <b>.003</b>	<u>= .01</u>	<u>= .007</u>	= <b>.002</b>
Λεκτική Ευχέρεια	0.24 (0.98)	-0.24 (0.97)	< <b>.001</b>	= <b>.001</b>	> .01 <sup>b</sup>	= <b>.004<sup>b</sup></b>	= <b>.001</b>
Σχεδιασμός Κινήσεων	-0.26 (0.75)	0.27 (1.15)	< <b>.001</b>	< <b>.001</b>	< <b>.001</b>	< <b>.001</b>	< <b>.001</b>

*Σημείωση.* Συμμ. = Συμμεταβλητή, Θ. Σ. = Θετική Σχιζοτυπία, Π. Σ. = Παρανοειδής Σχιζοτυπία, Α. Σ. = Αρνητική Σχιζοτυπία, Απ. Σ. = Αποδιοργανωτική Σχιζοτυπία. Οι στατιστικώς σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων, έπειτα από διόρθωση Bonferroni ( $p \leq .0055$ ) επισημαίνονται με έντονη γραμματοσειρά. Υπογραμμισμένες είναι οι τιμές  $p < .01$ , που υποδηλώνουν μια τάση για σημαντική διαφορά.

<sup>a</sup>p τιμές στην ανάλυση MANOVA.

<sup>b</sup>Στατιστικώς σημαντική κύρια επίδραση της συμμεταβλητής.



**Γράφημα 2.** Νευροψυχολογικό προφίλ των μη-νοσούντων συγγενών. Η επίδοση τους εκφράζεται σε τιμές z σύμφωνα με τις μέσες τιμές και τυπικές αποκλίσεις της ομάδας ελέγχου. ΓΕ = Γνωστική Ευελιξία, ΜΕ = Μνήμη εργασίας, ΣΛΑ = Συναισθηματική Λήψη Αποφάσεων, ΑΑ = Αναστολή Απόκρισης, ΕΠ= Επίλυση Προβλημάτων, ΔΣ = Διαμόρφωση Στρατηγικής, ΕΜΕ = Εκτελεστική Μνήμη Εργασίας, ΛΕ = Λεκτική Ευχέρεια, ΣΚ = Σχεδιασμός Κινήσεων

§οι δύο ομάδες διέφεραν στατιστικά σημαντικά στις αναλύσεις MANOVA και MANCOVA, όταν οι σχιζοτυπικοί παράγοντες υπεισέρχονταν ως συμμεταβλητές στο μοντέλο.

#### 4.2.4 Νευρογνωστικές Διαφορές Μεταξύ Ομάδων χωρίς τη Σχιζοτυπία ως Συμμεταβλητή

Έπειτα από ανάλυση MANOVA, η επίδραση της ομάδας βρέθηκε στατιστικά σημαντική [Wilks'  $\lambda = 0.786$ ,  $F(9,224) = 6.795$ ,  $p < .001$ , partial  $\eta^2 = .214$ ]. Οι τιμές των μη-τυποποιημένων συντελεστών της ανάλυσης διάκρισης παρουσιάζονται στον Πίνακα 10. Σύμφωνα με τις τιμές των συντελεστών, οι δύο ομάδες διέφεραν κυρίως ως προς τη Μνήμη Εργασίας (-0.52), το Σχεδιασμό Κινήσεων (0.40), την Επίλυση Προβλημάτων (-0.38), τη Διαμόρφωση Στρατηγικής (0.35) και τη Λεκτική Ευχέρεια (-0.23). Εν αντιθέσει, οι τιμές των συντελεστών για την Αναστολή Απόκρισης (0.18), την Εκτελεστική Μνήμη Εργασίας (-0.13), τη Γνωστική Ευελιξία (-0.09) και τη Συναισθηματική Λήψη Αποφάσεων (-0.08) είχαν μικρότερες απόλυτες τιμές.

Οι αναλύσεις μονών διακυμάνσεων ANOVA έδειξαν πως οι συμμετέχοντες της ομάδας ελέγχου είχαν καλύτερη επίδοση σε σύγκριση με τους μη-νοσούντες συγγενείς στους ακόλουθους νευρογνωστικούς τομείς, (α) Μνήμη Εργασίας [ $F(1,232) = 27.176$ ,  $p < .001$ , partial  $\eta^2 = .105$ ], (β) Επίλυση Προβλημάτων [ $F(1,232) = 22.332$ ,  $p < .001$ , partial  $\eta^2 = .088$ ], (γ) Διαμόρφωση Στρατηγικής [ $F(1,232) = 16.048$ ,  $p < .001$ , partial  $\eta^2 = .065$ ], (δ) Εκτελεστική Μνήμη Εργασίας [ $F(1,232) = 10.003$ ,  $p < .005$ , partial  $\eta^2 = .041$ ], (ε) Λεκτική Ευχέρεια [ $F(1,232) = 14.194$ ,  $p < .001$ , partial  $\eta^2 = .058$ ] και (ζ) Σχεδιασμό Κινήσεων [ $F(1,232) = 17.214$ ,  $p < .001$ , partial  $\eta^2 = .069$ ]. Επίσης, έτειναν να έχουν μια καλύτερη επίδοση στη Γνωστική Ευελιξία ( $F(1,232) = 7.288$ ,  $p < .01$ , partial  $\eta^2 = .030$ ) ενώ όλες οι υπόλοιπες επιδράσεις και αλληλεπιδράσεις δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές (όλες οι τιμές  $p > .01$ ).

## Πίνακας 10.

*Τιμές των Μη-Τυποποιημένων Συντελεστών της Ανάλυσης Διάκρισης*

Νευρογνωστικοί Παράγοντες	Μη-Τυποποιημένοι Συντελεστές
Γνωστική Ευελιξία	-0.087
Μνήμη Εργασίας	-0.518
Αναστολή Απόκρισης	0.178
Συναισθηματική Λήψη Αποφάσεων	-0.077
Επίλυση Προβλημάτων	-0.376
Λεκτική Ευχέρεια	-0.234
Διαμόρφωση Στρατηγικής	0.348
Εκτελεστική Μνήμη Εργασίας	-0.127
Σχεδιασμός Κινήσεων	0.401

### 4.2.5 Νευρογνωστικές Διαφορές Μεταξύ Ομάδων με τη Θετική Σχιζοτυπία ως Συμμεταβλητή

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα από την ανάλυση MANCOVA, βρέθηκε μια σημαντική κύρια επίδραση της ομάδας [Wilks'  $\lambda = 0.796$ ,  $F(9,223) = 6.359$ ,  $p < .001$ , partial  $\eta^2 = .204$ ] αλλά και της θετικής σχιζοτυπίας [Wilks'  $\lambda = 0.904$ ,  $F(9,223) = 2.644$ ,  $p < .01$ , partial  $\eta^2 = .096$ ]. Όταν η κύρια επίδραση της θετικής σχιζοτυπίας ήταν σημαντική [ $F(1,231) = 8.093$ ,  $p < .005$ , partial  $\eta^2 = .034$ ], οι συμμετέχοντες της ομάδας ελέγχου είχαν υψηλότερη βαθμολογία στη Μνήμη Εργασίας [ $F(1,231) = 24.109$ ,  $p < .001$ , partial  $\eta^2 = .095$ ]. Όταν η επίδραση της θετικής σχιζοτυπίας δεν ήταν σημαντική (όλες οι τιμές  $p > .01$ ), η ομάδα ελέγχου είχε καλύτερη επίδοση στην Επίλυση Προβλημάτων [ $F(1,231) = 20.564$ ,  $p < .001$ , partial  $\eta^2 = .082$ ], τη Διαμόρφωση

Στρατηγικής [ $F(1,231) = 16.096, p < .001, \text{partial } \eta^2 = .065$ ], την Εκτελεστική Μνήμη Εργασίας [ $F(1,231) = 8.879, p < .005, \text{partial } \eta^2 = .037$ ], τη Λεκτική Ευχέρεια [ $F(1,231) = 12.097, p < .001, \text{partial } \eta^2 = .050$ ] και το Σχεδιασμό Κινήσεων [ $F(1,231) = 18.136, p < .001, \text{partial } \eta^2 = .073$ ]. Παράλληλα, οι συμμετέχοντες της ομάδας ελέγχου έτειναν να έχουν καλύτερη βαθμολογία στη Γνωστική Ευελιξία [Group main effect:  $F(1,231) = 6.863, p < .01, \text{partial } \eta^2 = .029$ ]. Όλες οι υπόλοιπες κύριες επιδράσεις και αλληλεπιδράσεις δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές (όλες οι τιμές  $p > .01$ ).

#### 4.2.6 Νευρογνωστικές Διαφορές Μεταξύ Ομάδων με την Παρανοειδή Σχιζοτυπία ως Συμμεταβλητή

Έπειτα από τη διεξαγωγή της ανάλυσης MANCOVA βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές κύριες επιδράσεις της ομάδας [Wilks'  $\lambda = 0.829, F(9,223) = 5.097, p < .001, \text{partial } \eta^2 = .171$ ] και της παρανοειδούς σχιζοτυπίας [Wilks'  $\lambda = 0.898, F(9,223) = 2.830, p < .005, \text{partial } \eta^2 = .102$ ]. Όταν η κύρια επίδραση της παρανοειδούς σχιζοτυπίας ήταν σημαντική [ $F(1,231) = 8.597, p < .005, \text{partial } \eta^2 = .036$ ], η ομάδα ελέγχου είχε καλύτερη επίδοση στη Μνήμη Εργασίας [ $F(1,231) = 17.557, p < .001, \text{partial } \eta^2 = .071$ ]. Βρέθηκε επίσης μια σημαντική επίδραση της παρανοειδούς σχιζοτυπίας στη Λεκτική Ευχέρεια [ $F(1,231) = 15.504, p < .001, \text{partial } \eta^2 = .063$ ], εντούτοις, η κύρια επίδραση της ομάδας δεν ήταν σημαντική ( $p > .01$ ). Όταν η κύρια επίδραση της παρανοειδούς σχιζοτυπίας δεν ήταν στατιστικά σημαντική (όλες οι τιμές  $p > .100$ ), η ομάδα ελέγχου είχε καλύτερη επίδοση στην Επίλυση Προβλημάτων [ $F(1,231) = 16.588, p < .001, \text{partial } \eta^2 = .067$ ], τη Διαμόρφωση Στρατηγικής [ $F(1,231) = 15.170, p < .001, \text{partial } \eta^2 = .062$ ] και το Σχεδιασμό Κινήσεων [ $F(1,231) = 15.652, p < .001, \text{partial } \eta^2 = .063$ ]. Παράλληλα οι συμμετέχοντες της ομάδας ελέγχου έτειναν να έχουν υψηλότερη επίδοση στην Εκτελεστική

Μνήμη Εργασίας [ $F(1,231) = 6.730, p = .01, \text{partial } \eta^2 = .028$ ]. Οι υπόλοιπες κύριες επιδράσεις και αλληλεπιδράσεις δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές, σύμφωνα με τη διόρθωση κατά Bonferroni (όλες οι τιμές  $p > .01$ ).

#### 4.2.7 Νευρογνωστικές Διαφορές Μεταξύ Ομάδων με την Αρνητική Σχιζοτυπία ως Συμμεταβλητή

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα από την ανάλυση MANCOVA, βρέθηκε ότι η ομάδα [Wilks'  $\lambda = 0.808, F(9,223) = 5.891, p < .001, \text{partial } \eta^2 = .192$ ] και η αρνητική σχιζοτυπία [Wilks'  $\lambda = 0.896, F(9,223) = 2.886, p < .005, \text{partial } \eta^2 = .104$ ] είχαν κύριες σημαντικές επιδράσεις. Όταν η επίδραση της αρνητικής σχιζοτυπίας ήταν στατιστικά σημαντικά [ $F(1,231) = 7.882, p < .005, \text{partial } \eta^2 = .033$ ], η ομάδα ελέγχου είχε καλύτερη επίδοση στη Μνήμη Εργασίας [ $F(1,231) = 19.824, p < .001, \text{partial } \eta^2 = .079$ ] και τη Λεκτική Ευχέρεια [ $F(1,231) = 8.559, p < .005, \text{partial } \eta^2 = .036$ ]. Όταν η επίδραση της δεν ήταν σημαντική (όλες οι τιμές  $p > .100$ ), η ομάδα ελέγχου είχε καλύτερη επίδοση στην Επίλυση Προβλημάτων [ $F(1,231) = 18.929, p < .001, \text{partial } \eta^2 = .076$ ], τη Διαμόρφωση Στρατηγικής [ $F(1,231) = 17.187, p < .001, \text{partial } \eta^2 = .069$ ] και το Σχεδιασμό Κινήσεων [ $F(1,231) = 19.337, p < .001, \text{partial } \eta^2 = .077$ ]. Επίσης, η ομάδα ελέγχου έτεινε να έχει καλύτερη βαθμολογία από την ομάδα των συγγενών στην Εκτελεστική Μνήμη εργασίας [Κύρια επίδραση της ομάδας:  $F(1,231) = 7.402, p < .01, \text{partial } \eta^2 = .031$ ]. Όλες οι υπόλοιπες κύριες επιδράσεις και αλληλεπιδράσεις δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές (όλες οι τιμές  $p > .01$ ).

#### 4.2.8 Νευρογνωστικές Διαφορές Μεταξύ Ομάδων με την Αποδιοργανωτική Σχιζοτυπία ως Συμμεταβλητή

Τα αποτελέσματα από την ανάλυση MANCOVA έδειξαν πως υπάρχει μια σημαντική κύρια επίδραση της ομάδας [ $Wilks' \lambda = 0.791$ ,  $F(9,223) = 6.533$ ,  $p < .001$ ,  $partial \eta^2 = .209$ ] αλλά όχι της αποδιοργανωτικής σχιζοτυπίας ( $p > .06$ ). Η ομάδα ελέγχου είχε καλύτερη επίδοση στη Μνήμη Εργασίας [ $F(1,231) = 23.156$ ,  $p < .001$ ,  $partial \eta^2 = .091$ ], στην Επίλυση Προβλημάτων [ $F(1,231) = 21.476$ ,  $p < .001$ ,  $partial \eta^2 = .085$ ], τη Διαμόρφωση Στρατηγικής [ $F(1,231) = 17.907$ ,  $p < .001$ ,  $partial \eta^2 = .072$ ], την Εκτελεστική Μνήμη Εργασίας [ $F(1,231) = 10.033$ ,  $p < .005$ ,  $partial \eta^2 = .042$ ] και το Σχεδιασμό Κινήσεων [ $F(1,231) = 18.749$ ,  $p < .001$ ,  $partial \eta^2 = .075$ ]. Επίσης βρέθηκε μια τάση της ομάδας ελέγχου να έχει υψηλότερη βαθμολογία στη Γνωστική Ευελιξία [ $F(1,231) = 6.913$ ,  $p < .01$ ,  $partial \eta^2 = .029$ ]. Όλες οι υπόλοιπες κύριες επιδράσεις και αλληλεπιδράσεις δεν ήταν στατιστικά σημαντικές (όλες οι τιμές  $p > .03$ ).

### 4.3 Αποτελέσματα Μελέτης 3.

#### 4.3.1 Αναλύσεις Συσχέτισης

Πραγματοποιήθηκαν αναλύσεις συσχέτισης για να διερευνηθούν οι σχέσεις μεταξύ των σχιζοτυπικών χαρακτηριστικών και των γνωστικών λειτουργιών. Οι συντελεστές συσχέτισης παρουσιάζονται στον Πίνακα 11 Βρέθηκαν (α) σημαντικές θετικές συσχετίσεις της αρνητικής και παρανοειδούς διάστασης της σχιζοτυπίας με τα λάθη εμμονής στη δοκιμασία WCST και τον μέσο όρο των κινήσεων που πραγματοποιήθηκαν στη δοκιμασία SoC, καθώς επίσης βρέθηκαν και αρνητικές συσχετίσεις των δύο αυτών διαστάσεων της σχιζοτυπίας με το σύνολο των σωστών απαντήσεων στη δοκιμασία LNS, (β) θετική συσχέτιση της διάστασης της θετικής σχιζοτυπίας με τον μέσο όρο των κινήσεων που πραγματοποιήθηκαν στη δοκιμασία SoC και αρνητική συσχέτιση με το σύνολο των σωστών απαντήσεων στη δοκιμασία LNS και (γ)



αρνητικές συσχετίσεις της αποδιοργανωτικής διάστασης της σχιζοτυπίας με το σύνολο των σωστών απαντήσεων στη συνθήκη χρωμάτων-λέξεων στη δοκιμασία Stroop και το σύνολο των σωστών απαντήσεων στη δοκιμασία LNS.

### Πίνακας 11.

*Αναλύσεις Σύσχέτισης των Σχιζοτυπικών Χαρακτηριστικών, των Γνωστικών Λειτουργιών και της Εκτελεστικής Μνήμης Εργασίας*

	1	2	3	4	5	6	7	8
1. Αρνητική Σχιζοτυπία	-							
2. Παρανοειδής Σχιζοτυπία	.85**	-						
3. Θετική Σχιζοτυπία	.49**	.66**	-					
4. Αποδιοργανωτική Σχιζοτυπία	.70**	.69**	.51**	-				
5. WCST Λάθη Εμμονής	.21**	.19**	.06	.12	-			
6. SoC M.O. Κινήσεων	.16**	.21**	.14*	.10	.20**	-		
7. Stroop CW	-.06	-.10	-.07	-.17*	-.16*	-.27**	-	
8. LNS	-.25**	-.28**	-.21**	-.16*	-.29**	-.35**	.36**	-
M.O.	8.22	6.70	2.95	3.99	3.16	4.17	43.86	10.21
T.A.	7.32	5.88	3.22	3.94	4.99	.49	9.62	3.22

*Σημείωση.* WCST = Δοκιμασία Wisconsin Card Sorting, SoC = Δοκιμασία Stockings of Cambridge, Stroop CW = Δοκιμασία Stroop Συνθήκη Χρωμάτων-Λέξεων, LNS = Letter-Number Sequencing- Δοκιμασία Αλληλουχίας Γραμμάτων Αριθμών.

\*  $p < .05$ . \*\*  $p < .01$ .

#### 4.3.2 Ανάλυση Διαμεσολάβησης

Ακολούθως διερευνήθηκε ο διαμεσολαβητικός ρόλος των τριών διαφορετικών γνωστικών λειτουργιών (δηλαδή της γνωστικής ευελιξίας, του σχεδιασμού κινήσεων και της αναστολής απόκρισης), στη σχέση μεταξύ των σχιζοτυπικών χαρακτηριστικών (αρνητικά, παρανοειδή, θετικά και αποδιοργανωτικά) και της επιτελικής μνήμης εργασίας. Στον πίνακα 12 παρουσιάζονται οι μη-τυποποιημένοι συντελεστές και τα 95% διαστήματα εμπιστοσύνης για την ανάλυση διαμεσολάβησης χρησιμοποιώντας 5000 δείγματα.

Όλες οι μεταβλητές βρέθηκαν πως διαμεσολαβούν τη σχέση της αρνητικής σχιζοτυπίας με την επιτελική μνήμη εργασίας (τα διαστήματα εμπιστοσύνης δεν συμπεριλάμβαναν το μηδέν). Παράλληλα, όταν η γνωστική ευελιξία και ο σχεδιασμός κινήσεων εξετάστηκαν ως διαμεσολαβητικές μεταβλητές στη σχέση μεταξύ παρανοειδούς σχιζοτυπίας και επιτελικής μνήμης εργασίας, τα διαστήματα εμπιστοσύνης επίσης δεν περιείχαν το μηδέν. Τέλος, βρέθηκε ότι ο σχεδιασμός κινήσεων διαμεσολαβεί για τη σχέση της θετικής σχιζοτυπίας με την εκτελεστική μνήμη εργασίας και η αναστολή απόκρισης διαμεσολαβεί για τη σχέση της αποδιοργανωτικής σχιζοτυπίας με την εκτελεστική μνήμη εργασίας. Δεν βρέθηκαν άλλες σημαντικές έμμεσες επιδράσεις από όλες τις υπόλοιπες αναλύσεις διαμεσολάβησης που πραγματοποιήθηκαν.

**Πίνακας 12.**

*Αναλύσεις Διαμεσολάβησης για την Πρόβλεψη της Εκτελεστικής Μνήμης Εργασίας μέσω των Γνωστικών Διεργασιών*

Διαστάσεις	$X \rightarrow M$	$M \rightarrow Y$	$X \rightarrow Y1$	$X \rightarrow Y2$	CI
Σχιζοτυπίας					
Διαμεσολαβητική Μεταβλητή: WCST Λάθη Εμμονής <sup>§</sup>					
Αρνητική	<b>.14**</b>	<b>-.16**</b>	-.08	-.11	<b>[-.05, -.01]</b>
Παρανοειδής	<b>.16**</b>	<b>-.16**</b>	-.13	-.15	<b>[-.05, -.01]</b>
Θετική	.09	<b>-.18**</b>	-.19	-.21	[-.06, .01]
Αποδιοργανωτική	.15	<b>-.18**</b>	-.11	-.13	[-.08, .01]
Διαμεσολαβητική Μεταβλητή: SoC Μέσος Όρος Κινήσεων <sup>§</sup>					
Αρνητική	<b>.14**</b>	<b>-.16**</b>	-.08	-.11	<b>[-.05, -.01]</b>
Παρανοειδής	<b>.02**</b>	<b>-2.00**</b>	-.11	-.15	<b>[-.07, -.01]</b>
Θετική	<b>.02*</b>	<b>-2.14**</b>	-.16	-.21	<b>[-.10, -.01]</b>
Αποδιοργανωτική	.01	<b>-2.20**</b>	-.10	-.13	[-.07, .01]
Διαμεσολαβητική Μεταβλητή: Stroop CW Βαθμολογία <sup>§§</sup>					
Αρνητική	<b>-.08*</b>	<b>.12**</b>	-.10	-.11	<b>[-.03, -.01]</b>
Παρανοειδής	-.17	<b>.11**</b>	-.13	-.15	[-.04, .00]
Θετική	-.20	<b>.12**</b>	-.18	-.21	[-.08, .02]
Αποδιοργανωτική	<b>-.40**</b>	<b>.12**</b>	-.08	-.13	<b>[-.09, -.01]</b>

*Σημείωση.* Οι τιμές στα κελιά αφορούν τους μη-τυποποιημένους συντελεστές. Τα διαστήματα εμπιστοσύνης του μοντέλου είναι bias-corrected 95% για την άμεση επίδραση των σχιζοτυπικών χαρακτηριστικών στη μνήμη εργασίας, σύμφωνα με τις διαφορετικές γνωστικές διεργασίες. X = Σχιζοτυπικά Χαρακτηριστικά, M = Διαφορετικές Γνωστικές Διεργασίες, Y = Μνήμη Εργασίας,

Y1 = Άμεση επίδραση της σχιζοτυπίας στη μνήμη εργασίας με την προσθήκη της διαμεσολαβητικής μεταβλητής στο μοντέλο, Y2 = Άμεση επίδραση της σχιζοτυπίας στη μνήμη εργασίας χωρίς την προσθήκη της διαμεσολαβητικής μεταβλητής στο μοντέλο, CI = Confidence Interval-Διάστημα Εμπιστοσύνης, WCST = Δοκιμασία Wisconsin Card Sorting, SoC = Δοκιμασία Stockings of Cambridge, Stroop CW = Colour-Word score-Βαθμολογία στη Συνθήκη Χρωμάτων-Λέξεων.

\*  $p < .05$ . \*\*  $p < .01$ .

#### 4.3.3 Ανάλυση Ρύθμισης-Διαμεσολάβησης

Για τη διεξαγωγή της ανάλυσης ρύθμισης-διαμεσολάβησης χρησιμοποιήθηκε η μακροεντολή PROCESS που δημιουργήθηκε από τον Hayes (2013). Η συγκεκριμένη μακροεντολή υπολογίζει τους συντελεστές για τα μοντέλα της διαμεσολαβητικής και της εξαρτημένης μεταβλητής και δίνει τη δυνατότητα να εκτιμηθεί κατά πόσο είναι πιθανή μια επίδραση διαμεσολάβησης στα διαφορετικά επίπεδα μιας ρυθμιστικής μεταβλητής. Έγινε ανάλυση ρύθμισης-διαμεσολάβησης μόνο για τις επιδράσεις που βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές στην προηγούμενη φάση της ανάλυσης. Ο δείκτης ρύθμισης-διαμεσολάβησης (modmed: moderated mediation index) χρησιμοποιήθηκε ως στατιστικό κριτήριο για τον έλεγχο της επίδρασης (Hayes, 2013).

Ο πίνακας 13 παρουσιάζει τα αποτελέσματα της ανάλυσης ρύθμισης-διαμεσολάβησης για τη γνωστική ευελιξία. Το μοντέλο ρύθμισης-διαμεσολάβησης βρέθηκε στατιστικά σημαντικό, modmed = 0.53, SE = .032, 95% bootstrap CI: .004 έως .126. Αρχικά δημιουργήθηκαν δύο μοντέλα πολλαπλής παλινδρόμησης: το «μοντέλο διαμεσολαβητικής μεταβλητής» που προβλέπει την αρνητική σχιζοτυπία και το «μοντέλο εξαρτημένης μεταβλητής» που προβλέπει την επίδοση στη δοκιμασία LNS. Η σημαντική αλληλεπίδραση

μεταξύ της αρνητικής σχιζοτυπίας και της ομάδας (ομάδα ελέγχου vs ομάδα μη-νοσοούντων συγγενών) που βρέθηκε για το μοντέλο διαμεσολάβησης υποστηρίζει ότι η έμμεση επίδραση από την αρνητική σχιζοτυπία στην επίδοση στη δοκιμασία LNS διαμεσολαβείται από τα διαφορετικά χαρακτηριστικά του δείγματος. Αυτή η σημαντική αλληλεπίδραση οδηγεί στη διερεύνηση της έμμεσης επίδρασης μεταξύ των διαφορετικών ομάδων της ρυθμιστικής μεταβλητής. Όπως παρουσιάζεται στον Πίνακα 14 (χαμηλότερο τμήμα) η διαμεσολάβηση είναι στατιστικά σημαντική μόνο για την ομάδα ελέγχου. Σύμφωνα με τους Preacher et al., (2007) προτείνεται να επαληθεύονται τα αποτελέσματα χρησιμοποιώντας τυπικά σφάλματα σύμφωνα με τη μέθοδο της δειγματοθέτησης για τη δημιουργία 95% διαστημάτων εμπιστοσύνης. Για τον λόγο αυτό εξετάστηκαν οι έμμεσες επιδράσεις για τις δύο ομάδες χρησιμοποιώντας 95% διαστήματα εμπιστοσύνης με 5000 επαναδειγματοληψίες. Όπως παρουσιάζεται στον Πίνακα 13 (χαμηλότερο τμήμα), τα στατιστικά αποτελέσματα ήταν:  $B = -.052$ ,  $SE = .028$ , 95% bootstrap CI:  $-.129$  έως  $-.013$  για την ομάδα ελέγχου και  $B = .001$ ,  $SE = .001$ , 95% bootstrap CI:  $-.019$  έως  $.040$  για την ομάδα των μη-νοσοούντων συγγενών.

Συμπερασματικά, τα λάθη εμμονής διαμεσολαβούν για τη σχέση μεταξύ της αρνητικής σχιζοτυπίας και της επιτελικής μνήμης εργασίας, εντούτοις το συγκεκριμένο εύρημα ισχύει μόνο για την ομάδα ελέγχου. Το αρνητικό πρόσημο στην τιμή της έμμεσης επίδρασης υποδηλώνει, πως οι συμμετέχοντες της ομάδας ελέγχου με χαμηλά επίπεδα αρνητικής σχιζοτυπίας έχουν καλύτερη επιτελική μνήμη εργασίας (όπως αξιολογήθηκε με την δοκιμασία LNS) και η σχέση αυτή διαμεσολαβείται από τα λάθη εμμονής στη δοκιμασία WCST.

**Πίνακας 13.**

*Ανάλυση Ρύθμισης Διαμεσολάβησης: Η Έμμεση Επίδραση της Αρνητικής Σχιζοτυπίας (AM) στην Εκτελεστική Μνήμη Εργασίας (EM) διαμέσου της Γνωστικής Ευελιξίας (M) και Ρυθμιζόμενη από τα Χαρακτηριστικά του Δείγματος*

Μοντέλο Διαμεσολαβητικής Μεταβλητής (EM = WCST λάθη εμμονής)				
Προβλεπτικοί Παράγοντες	B	SE	<i>t</i>	<i>p</i>
Αρνητική Σχιζοτυπία	.71	.15	4.83	.001
Ομάδες Δείγματος	2.39	.98	2.45	.015
Αρνητική Σχιζοτυπία x Ομάδες Δείγματος	-.36	.09	-4.00	.001
Μοντέλο Εξαρτημένης Μεταβλητής (EM=LNS σύνολο σωστών απαντήσεων)				
Προβλεπτικοί Παράγοντες	B	SE	<i>t</i>	<i>p</i>
WCST λάθη εμμονής	-.07	.12	-.61	.544
Αρνητική Σχιζοτυπία	-.05	.03	-1.83	.069
Ομάδες Δείγματος	-1.99	.48	-4.10	.001
WCST x Ομάδες Δείγματος	-.08	.08	-.91	.366
Έμμεσες Επιδράσεις Κατά Συνθήκη στις Ομάδες Δείγματος				
Διαμεσολαβητική Μεταβλητή	Συνθήκη	Έμμεση Επίδραση	Boot SE	Boot 95% CI
WCST λάθη εμμονής	Ομάδα Ελέγχου	-.052	.03	-.129 εως -.013
WCST λάθη εμμονής	Ομάδα Συγγενών	.001	.02	-.019 εως .040

*Σημείωση.* WCST = Δοκιμασία Wisconsin Card Sorting, LNS = Letter-Number Sequencing- Δοκιμασία Αλληλουχίας Γραμμάτων Αριθμών.

Μια στατιστικά σημαντική έμμεση επίδραση βρέθηκε και για τη σχέση μεταξύ της αρνητικής σχιζοτυπίας και της επιτελικής μνήμης εργασίας διαμέσου της αναστολής απόκρισης,  $\text{modmed} = .042$ ;  $\text{SE} = .022$ , 95% bootstrap CI: .004 έως .093. Σύμφωνα με τον Πίνακα 14 και τα δύο μονοπάτια (από την AM στην M και από την M στην EM) ρυθμίζονταν από τα χαρακτηριστικά του δείγματος. Στη συνέχεια, υπολογίστηκαν οι έμμεσες επιδράσεις κατά συνθήκη για τις δύο διαφορετικές ομάδες του δείγματος. Τα αποτελέσματα υποστηρίζουν ότι (Πίνακας 14 χαμηλότερο τμήμα), η επίδραση της αρνητικής σχιζοτυπίας στην επιτελική μνήμη εργασίας διαμεσολαβείται από την αναστολή απόκρισης και η επίδραση αυτή βρέθηκε σημαντική μόνο για την ομάδα ελέγχου ( $B = -.019$ ,  $\text{SE} = .012$ , 95% bootstrap CI:  $-.052$  έως  $-.002$ ) και όχι για την ομάδα των συγγενών ( $B = .024$ ,  $\text{SE} = .018$ , 95% bootstrap CI:  $-.007$  έως  $.064$ ). Επομένως, η αρνητική σχέση της αρνητικής σχιζοτυπίας με την επιτελική μνήμη εργασίας διαμεσολαβείται από την αναστολή απόκρισης και είναι ισχυρότερη για τους συμμετέχοντες από το γενικό πληθυσμό.

#### Πίνακας 14.

*Ανάλυση Ρύθμισης Διαμεσολάβησης: Η Έμμεση Επίδραση της Αρνητικής Σχιζοτυπίας (AM) στην Εκτελεστική Μνήμη Εργασίας (EM) διαμέσου της Αναστολής Απόκρισης (M) και Ρυθμιζόμενη από τα Χαρακτηριστικά του Δείγματος*

Μοντέλο Διαμεσολαβητικής Μεταβλητής (EM = Stroop CW βαθμολογία)				
Προβλεπτικοί Παράγοντες	B	SE	t	p
Αρνητική Σχιζοτυπία	-.78	.29	-2.64	.001

Ομάδες Δείγματος	-6.22	1.93	-3.21	.001
Αρνητική Σχιζοτυπία x Ομάδες Δείγματος	.47	.18	2.64	.001
Μοντέλο Εξαρτημένης Μεταβλητής (EM=LNS σύνολο σωστών απαντήσεων)				
<b>Προβλεπτικοί Παράγοντες</b>	<b>B</b>	<b>SE</b>	<b>t</b>	<b>p</b>
Stroop CW βαθμολογία	-.02	.06	-.28	.782
Αρνητική Σχιζοτυπία	-.08	.03	-2.90	.004
Ομάδες Δείγματος	-5.30	1.75	-3.03	.003
Stroop CW x Ομάδες Δείγματος	.08	.04	2.01	.046
Έμμεσες Επιδράσεις Κατά συνθήκη στις Ομάδες Δείγματος				
Διαμεσολαβητική Μεταβλητή	Συνθήκη	Έμμεση Επίδραση	Boot SE	Boot 95% CI
Stroop CW	Ομάδα Ελέγχου	-.019	.01	-.052 εως -.002
Stroop CW	Ομάδα Συγγενών	.024	.02	-.007 εως .064

*Σημείωση.* Stroop CW = Βαθμολογία στη Συνθήκη Χρωμάτων-Λέξεων της δοκιμασία Stroop, LNS = Letter-Number Sequencing-Δοκιμασία Αλληλουχίας Γραμμάτων Αριθμών.

Τέλος, βρέθηκε στατιστικά σημαντική έμμεση επίδραση για τη σχέση μεταξύ της παρανοειδούς σχιζοτυπίας και της επιτελικής μνήμης εργασίας διαμέσου της γνωστικής ευελιξίας (Πίνακας 15). Το μοντέλο ρύθμισης-διαμεσολάβησης ήταν σημαντικό μόνο για την ομάδα ελέγχου: modmed = .062, SE = .039, 95% bootstrap CI: .003 εως .148 και συγκεκριμένα



για το μονοπάτι από την AM στην M. Η διαδικασία της δειγματοθέτησης (επαναδειγματοληψίες = 5000) έδειξε πως τα χαρακτηριστικά του δείγματος ρύθμιζαν την έμμεση επίδραση η οποία ήταν παρούσα μόνο για την ομάδα ελέγχου ( $B = -.067$ ,  $SE = .034$ , 95% bootstrap CI:  $-.157$  έως  $-.019$ ) και όχι για την ομάδα των μη-νοσούντων συγγενών ( $B = -.005$ ,  $SE = .021$ , 95% bootstrap CI:  $-.033$  έως  $.045$ ). Το αρνητικό πρόσημο υποδηλώνει πως η έμμεση επίδραση είναι μεγαλύτερη για τους συμμετέχοντες τους γενικού πληθυσμού που εκδηλώνουν χαμηλή παρανοειδή σχιζοτυπία. Για όλα τα εναπομείναντα μοντέλα δεν βρέθηκε σημαντική ρύθμιση των μονοπατιών από τα χαρακτηριστικά του δείγματος.

#### Πίνακας 15.

*Ανάλυση Ρύθμισης Διαμεσολάβησης: Η Έμμεση Επίδραση της Παρανοειδούς Σχιζοτυπίας (AM) στην Εκτελεστική Μνήμη Εργασίας (EM) διαμέσου της Γνωστικής Ευελιξίας (M) και Ρυθμιζόμενη από τα Χαρακτηριστικά του Δείγματος*

Μοντέλο Διαμεσολαβητικής Μεταβλητής (AM = WCST λάθη εμμονής)				
Προβλεπτικοί Παράγοντες	B	SE	<i>t</i>	<i>p</i>
Παρανοειδής Σχιζοτυπία	.87	.20	4.35	.001
Ομάδες Δείγματος	2.09	1.00	2.08	.039
Παρανοειδής Σχιζοτυπία x Ομάδες Δείγματος	-.42	.12	-3.60	.001
Μοντέλο Εξαρτημένης Μεταβλητής (EM=LNS σύνολο σωστών απαντήσεων)				
Προβλεπτικοί Παράγοντες	B	SE	<i>t</i>	<i>p</i>
WCST λάθη εμμονής	-.08	.12	-.69	.490
Παρανοειδής Σχιζοτυπία	-.07	.03	-1.98	.049

Ομάδες Δείγματος		-1.95	.49	-4.00	.001
WCST x Ομάδες Δείγματος		-.07	.08	-.83	.408
Έμμεσες Επιδράσεις Κατά συνθήκη στις Ομάδες Δείγματος					
Διαμεσολαβητική Μεταβλητή	Συνθήκη	Indirect Effect	Boot SE	Boot 95% CI	
WCST λάθη εμμονής	Ομάδα Ελέγχου	-.067	.03	-.157 εως .019	
WCST λάθη εμμονής	Ομάδα Συγγενών	.001	.02	-.033 εως .045	

*Σημείωση.* WCST = Δοκιμασία Wisconsin Card Sorting, LNS = Letter-Number Sequencing-Δοκιμασία Αλληλουχίας Γραμμάτων Αριθμών.

#### 4.4 Αποτελέσματα Μελέτης 4.

##### 4.4.1 Περιγραφικοί Δείκτες, Δημογραφικά Στοιχεία

Βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των τριών ομάδων ως προς την ηλικία [ $p < .05$ , οι συγγενείς με οικογενειακό ιστορικό ήταν μεγαλύτεροι σε ηλικία από την ομάδα ελέγχου και τους συγγενείς χωρίς οικογενειακό ιστορικό (όλες οι τιμές  $p < .05$ )], την ηλικία του πατέρα [ $p < .001$ , οι συγγενείς χωρίς οικογενειακό ιστορικό είχαν μεγαλύτερους σε ηλικία πατέρες κατά τη σύλληψη τους συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου και τους συγγενείς με οικογενειακό ιστορικό (όλες οι τιμές  $p < .001$ )], το φύλο [ $p < .001$ , η ομάδα των συγγενών με οικογενειακό ιστορικό αποτελούνταν από λιγότερους άνδρες σε σχέση με την ομάδα ελέγχου και την ομάδα των συγγενών χωρίς οικογενειακό ιστορικό, επίσης η ομάδα των συγγενών χωρίς οικογενειακό ιστορικό συμπεριλάμβανε λιγότερες γυναίκες συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου] και τη σχέση των συγγενών με τους ασθενείς τους [ $p < .001$ , η ομάδα των συγγενών χωρίς

οικογενειακό ιστορικό αποτελούνταν από περισσότερα παιδιά συγκριτικά με την ομάδα συγγενών με οικογενειακό ιστορικό ( $p < .001$ ]. Οι τρεις ομάδες δεν διέφεραν μεταξύ τους ως προς κάποιο άλλο δημογραφικό χαρακτηριστικό ή τις βαθμολογίες τους στην κλίμακα οπτικής αναλογίας (όλες οι τιμές  $p > .078$ ). Τα δημογραφικά στοιχεία των τριών ομάδων παρουσιάζονται αναλυτικά στον Πίνακα 16.

### Πίνακας 16.

*Δημογραφικά στοιχεία [Μ.Ο. (Τ.Α.)] των τριών ομάδων*

	Ο.Ε. ( $n=114$ )	Σ.Σ. ( $n=65$ )	Ο.Σ. ( $n=35$ )	$p$
Ηλικία <sup>α</sup> (έτη)	31.82 (9.21)	30.57 (10.38)	36.57 (9.61)	<b>.006</b>
Χρόνια εκπαίδευσης <sup>α</sup> (έτη)	15.12 (2.00)	14.82 (3.26)	14.74 (2.96)	.849
Τσιγάρα ανά ημέρα <sup>α</sup>	5.41 (8.73)	4.72 (8.50)	6.80 (12.21)	.446
Ηλικία πατέρα κατά τη σύλληψη <sup>α</sup>	31.41 (6.38)	42.92 (11.37)	33.74 (7.56)	<b>.001</b>
Φύλο <sup>β</sup> (Ανδρες/Γυναίκες)	56/58	49/16	10/25	<b>.001</b>
Εποχή γεννήσεως <sup>β</sup> (% γεννήσεων χειμώνα-άνοιξη)	47.40	55.40	51.40	.583
Σχέση με τον ασθενή <sup>β</sup> (Παιδιά/Αδέρφια)	n.a	37/28	6/29	<b>.001</b>
VAS Άγχος <sup>α</sup>	2.32 (1.58)	2.35 (1.70)	2.29 (1.74)	.944
VAS Δυσαρέσκεια <sup>γ</sup>	1.65 (.96)	2.03 (1.16)	1.71 (1.36)	.078

VAS Εγρήγορη <sup>γ</sup>	5.11 (.84)	4.83 (1.21)	5.23 (.91)	.091
---------------------------	------------	-------------	------------	------

*Σημείωση.* VAS = Visual analogue scales-Κλίμακα Οπτικής Αναλογίας, Σ.Σ. = Ομάδα Συγγενών Χωρίς Οικογενειακό Ιστορικό, Ο.Σ. = Ομάδα Συγγενών Με Οικογενειακό Ιστορικό, Ο.Ε. = Ομάδα ελέγχου.

<sup>α</sup>Kruskall Wallis συγκρίσεις, <sup>β</sup>Chi square συγκρίσεις, <sup>γ</sup>One-way ANOVA συγκρίσεις

#### 4.4.2 Σχιζοτυπικά Γνωρίσματα Προσωπικότητας

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα των αναλύσεων συνδιακύμανσης, που συμπεριλάμβαναν την ηλικία ως συμμεταβλητή (Πίνακας 17) και οι δύο ομάδες των μη-νοσούντων συγγενών είχαν υψηλότερη βαθμολογία στην αρνητική και παρανοειδή διάσταση της σχιζοτυπίας, σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου (όλες οι τιμές  $p < .001$ ). Δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων για τη θετική και την αποδιοργανωτική διάσταση της σχιζοτυπίας (τιμές  $p > .05$ ). Για τη θετική διάσταση της σχιζοτυπίας βρέθηκε μια στατιστικά σημαντική αλληλεπίδραση του φύλου με το οικογενειακό ιστορικό (όλες οι τιμές  $p < .05$ ). Πιο συγκεκριμένα, οι άνδρες συγγενείς χωρίς οικογενειακό ιστορικό, έλαβαν υψηλότερη βαθμολογία στη θετική σχιζοτυπία από τους άνδρες με οικογενειακό ιστορικό και τους άνδρες της ομάδας ελέγχου, ενώ οι γυναίκες της ομάδας ελέγχου έλαβαν υψηλότερη βαθμολογία και από τις δύο ομάδες των μη-νοσούντων συγγενών. Παράλληλα, βρέθηκαν σημαντικές επιδράσεις του φύλου στην παρανοειδή, αρνητική και αποδιοργανωτική διάσταση της σχιζοτυπίας, όπου οι άνδρες έλαβαν υψηλότερη βαθμολογία συγκριτικά με τις γυναίκες συμμετέχουσες (όλες οι τιμές  $p < .05$ ).

Όταν προστέθηκε η ηλικία του πατέρα στις αναλύσεις συνδιακύμανσης ως συμμεταβλητή, οι στατιστικά σημαντικές διαφορές ως προς τη παρανοειδή και την αρνητική διάσταση της σχιζοτυπίας παρέμειναν (και οι δύο τιμές  $p < .005$ ) μόνο για τους συγγενείς με

οικογενειακό ιστορικό, οι οποίοι είχαν υψηλότερες βαθμολογίες από την ομάδα ελέγχου ( $p < .005$ ). Επίσης, οι κύριες επιδράσεις του φύλου στην παρανοειδή και την αρνητική σχιζοτυπία διατηρήθηκαν στατιστικώς σημαντικές με τους άνδρες να σημειώνουν υψηλότερες βαθμολογίες σε σχέση με τις γυναίκες (όλες οι τιμές  $p < .05$ ).

## Πίνακας 17.

Βαθμολογίες και διαφορές μεταξύ των 3 ομάδων ως προς τους παράγοντες της Κλίμακας Σχιζοτυπικών Γνωρισμάτων Προσωπικότητας [Μ.Ο (Τ.Α)]

Διαστάσεις	Ομάδα	Ομάδα	Ομάδα	Κύριες	Επιμέρους	Κύριες	Επιμέρους	Cohen's d
Σχιζοτυπίας	Ελέγχου (n=114)	Σ.Σ. (n=65)	Ο.Σ. (n=35)	επιδράσεις Συμμ: ηλικία συμμετεχόντων  (τιμή p)	συγκρίσεις μεταξύ ομάδων	επιδράσεις Συμμ: ηλικία συμμετεχόντων & ηλικία πατέρα  (τιμή p)	συγκρίσεις μεταξύ ομάδων	
Θετική	2.41 (2.80)	4.11 (3.67)	2.97 (2.90)	> .06 <sup>a</sup>	n.s	> .38	n.s	O.E vs O.Σ (d = .20)  O.E vs Σ.Σ (d = .52)
Παρανοειδής	4.65 (4.36)	9.78 (6.46)	8.11 (5.73)	< .001 <sup>a,b</sup>	O.E<O.Σ  (p < .001)  O.E<Σ.Σ  (p < .001)	< .001 <sup>b,c</sup>	O.E<O.Σ  (p < .001)	O.E vs O.Σ (d = .68)  O.E vs Σ.Σ (d = .93)

Αρνητική	5.93 (5.82)	11.51 (7.70)	9.34 (7.15)	< .001 <sup>a,b</sup>	O.E<O.Σ ( <i>p</i> < .001)	< .005 <sup>a,b,c</sup>	O.E<O.Σ ( <i>p</i> < .005)	O.E vs O.Σ (d = .52) O.E vs Σ.Σ (d = .82)
					O.E<Σ.Σ ( <i>p</i> < .001)			
Αποδιοργανωτική	3.31 (3.58)	4.74 (3.38)	3.83 (3.38)	> .05 <sup>b</sup>	n.s	> .29 <sup>c</sup>	n.s	O.E vs O.Σ (d = .15) O.E vs Σ.Σ (d = .41)

Σημείωση. ANCOVA = Analysis of covariance-Ανάλυση Συνδιακύμανσης, Σ.Σ. = Ομάδα Συγγενών Χωρίς Οικογενειακό Ιστορικό, O.Σ. =

Ομάδα Συγγενών Με Οικογενειακό Ιστορικό, O.E. = Ομάδα ελέγχου, Συμμ. = Συμμεταβλητή.

Ανάλυση ANCOVA εξαρτημένες μεταβλητές: SPQ παράγοντες ξεχωριστά, ανεξάρτητες μεταβλητές: οικογενειακό ιστορικό και φύλο, συμμεταβλητές: ηλικία και ηλικία πατέρα κατά τη σύλληψη.

<sup>a</sup>Σημαντική αλληλεπίδραση φύλο \* οικογενειακό ιστορικό (*p* < .05)

<sup>b</sup>Σημαντική κύρια επίδραση του φύλου (όλες οι τιμές *p* < .05)

<sup>γ</sup>Σημαντική κύρια επίδραση της ηλικίας του πατέρα (όλες οι τιμές *p* < .05)

#### 4.4.3 Νευρογνωστική Επίδοση

Στον πίνακα 18 παρουσιάζονται οι βαθμολογίες ( $M.O. \pm T.A.$ ) των τριών ομάδων στις νευροψυχολογικές δοκιμασίες και οι μεταξύ τους διαφορές. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται ξεχωριστά για κάθε σειρά αναλύσεων. Συγκεκριμένα, η πρώτη ανάλυση περιλαμβάνει ως συμμεταβλητές την ηλικία, την παρανοειδή και την αρνητική σχιζοτυπία, ενώ η δεύτερη ανάλυση συμπεριλαμβάνει και την ηλικία του πατέρα κατά τη σύλληψη.



## Πίνακας 18.

Βαθμολογίες στις νευρογνωστικές μετρήσεις [M.O.(T.A.)] και διαφορές μεταξύ ομάδων.

	Ομάδα Ελέγχου (n=114)	Σ. Σ. (n=65)	Ο.Σ. (n=35)	P	P	Cohen's d
				Συμμ.: ηλικία, αρνητική, παρανοειδής σχιζοτυπία	Συμμ.: ηλικία, αρνητική, παρανοειδής σχιζοτυπία, ηλικία πατέρα	
<b>Δοκιμασία Επίλυσης Προβλημάτων</b>						
Σύνολο Προβλημάτων 1 Επιλύθηκαν	9.46 (1.57)	8.54 (1.95)	8.69 (1.97)	.025	.077	O.E vs O.Σ (d = .43) O.E vs Σ.Σ (d = .52)
M. O. Χρόνος Σχεδιασμού	6095.07 (3242.65)	6782.36 (3410.47)	7135.99 (3349.46)	.307	.316	O.E vs O.Σ (d = .19) O.E vs Σ.Σ (d = .21)
M. O. Χρόνος Εκτέλεσης <sup>α</sup>	481.20 (516.05)	884.16 (771.24)	854.01 (674.64)	<b>.001</b> <b>O.E&lt;Σ.Σ (p &lt; .002)</b>	<b>.001</b> <u>O.E&lt;Σ.Σ (p = .006)</u>	O.E vs O.Σ (d = .62) O.E vs Σ.Σ (d = .61)
M. O. Κινήσεων <sup>α</sup>	4.02 (.40)	4.30 (.53)	4.28 (.53)	<u>.005</u> <u>O.E&lt;Σ.Σ (p = .005)</u>	.012	O.E vs O.Σ (d = .55) O.E vs Σ.Σ (d = .60)

### Δοκιμασία Stop-Signal

Σ. Σ. Α. Stop Δοκιμών	39.04 (4.86)	41.21 (8.05)	41.00 (8.98)	.178	.109	O.E vs O.Σ (d = .27) O.E vs Σ.Σ (d = .33)
Σ. Σ. Α. Go Δοκιμών	237.50 (1.88)	236.62 (3.55)	235.80 (5.09)	.499	.369	O.E vs O.Σ (d = .44) O.E vs Σ.Σ (d = .31)
Μ. Ο. Χρόνος Αντίδρασης Σωστές Απαντήσεις-Δοκιμές Go <sup>α</sup>	438.67 (96.62)	534.59 (176.25)	505.45 (181.72)	<u>.010</u>	<b>.004</b>	O.E vs O.Σ (d = .46) O.E vs Σ.Σ (d = .67)
				<u>O.E&lt;Σ.Σ (p = .008)</u>	<b>O.E&lt;Σ.Σ (p = .003)</b>	
Μ. Ο. Χρόνος Αντίδρασης Λανθασμένες Απαντήσεις-Δοκιμές Go <sup>α</sup>	304.26 (129.45)	377.71 (184.87)	358.92 (208.71)	.061	.241	O.E vs O.Σ (d = .31) O.E vs Σ.Σ (d = .46)
<b>Δοκιμασία Χωρικής Μνήμης Εργασίας</b>						
Σ. Λ. Μεταξύ Δοκιμών	20.34 (16.36)	23.17 (16.65)	29.34 (22.01)	.269	.221	O.E vs O.Σ (d = .46) O.E vs Σ.Σ (d = .17)
Σ. Λ. Εντός Δοκιμών	1.61 (1.87)	4.75 (10.37)	6.17 (11.54)	.039	<b>.004</b>	O.E vs O.Σ (d = .55) <b>O.E&lt;O.Σ (p = .003)</b> O.E vs Σ.Σ (d = .42)

Σ. Λ. Διπλά	1.43 (4.08)	2.49 (4.78)	1.83 (2.33)	.443	.279	O.E vs O.Σ (d = .12) O.E vs Σ.Σ (d = .24)
Σ. Β. Στρατηγική <sup>β</sup>	38.65 (5.58)	37.83 (6.99)	44.66 (6.92)	<b>.001</b>	<b>.001</b>	O.E vs O.Σ (d = .96) O.E vs Σ.Σ (d = .13)
				<b>O.E&lt;O.Σ (p &lt; .001)</b>	<b>O.E&lt;O.Σ (p &lt; .001)</b>	
<b><i>Δοκιμασία Wisconsin Card Sorting</i></b>						
Σύνολο κατηγοριών που ολοκληρώθηκαν	5.44 (.91)	5.05 (1.44)	4.69 (1.66)	.178	.177	O.E vs O.Σ (d = .56) O.E vs Σ.Σ (d = .32)
Σ. Λ.	8.59 (8.98)	9.52 (9.37)	13.00 (8.99)	.526	.622	O.E vs O.Σ (d = .49) O.E vs Σ.Σ (d = .10)
Σύνολο καρτών χωρίς κοινό κριτήριο με την κάρτα-στόχο	.54 (.90)	1.55 (3.42)	2.29 (4.21)	.049	.042	O.E vs O.Σ (d = .57) O.E vs Σ.Σ (d = .40)
Σ. Λ. Εμμονής Nelson	1.96 (1.93)	2.68 (4.22)	4.66 (3.86)	<u>.007</u>	<b>.001</b>	O.E vs O.Σ (d = .88) O.E vs Σ.Σ (d = .22)
				<u>O.E&lt;O.Σ (p = .005)</u>	<b>O.E&lt;O.Σ (p &lt; .001)</b>	
					<b>Σ.Σ&lt;O.Σ (p = .004)</b>	Σ.Σ vs O.Σ (d = .49)
Σ. Λ. Εμμονής Milner	3.46 (4.37)	3.85 (5.20)	5.17 (5.08)	.613	.680	O.E vs O.Σ (d = .36) O.E vs Σ.Σ (d = .08)

Σ. Λ. Μη-Εμμονής Milner	3.39 (3.73)	4.12 (3.62)	5.54 (4.92)	.154	.171	O.E vs O.Σ (d = .49) O.E vs Σ.Σ (d = .20)
Σ. Λ. Μη-Εμμονής Nelson	4.72 (4.44)	5.31 (4.95)	6.40 (4.27)	.608	.609	O.E vs O.Σ (d = .39) O.E vs Σ.Σ (d = .13)
<b><i>Stroop</i></b>						
Σ. Σ. Α. Λέξεων	102.71 (12.49)	99.28 (13.24)	101.60 (14.15)	.213	.077	O.E vs O.Σ (d = .08) O.E vs Σ.Σ (d = .27)
Σ. Σ. Α. Χρωμάτων	73.10 (10.16)	71.74 (10.86)	71.20 (12.76)	.782	.803	O.E vs O.Σ (d = .16) O.E vs Σ.Σ (d = .13)
Σ. Σ. Α. Λέξεων- Χρωμάτων	45.53 (8.47)	43.52 (9.13)	44.00 (11.96)	.293	.577	O.E vs O.Σ (d = .15) O.E vs Σ.Σ (d = .23)
<b><i>Δοκιμασία Λεκτικής Ενχέρειας</i></b>						
Σ. Σ. Α. Φωνολογική	36.36 (10.09)	31.32 (10.09)	33.94 (10.50)	.546	.412	O.E vs O.Σ (d = .24) O.E vs Σ.Σ (d = .50)
Σ. Λ. Εμμονής Φωνολογική	.45 (.78)	.52 (.85)	.31 (.53)	.102	.475	O.E vs O.Σ (d = .21) O.E vs Σ.Σ (d = .09)

Σ. Λ. Παρεΐσφρησης Φωνολογική	1.83 (2.37)	1.32 (1.97)	2.29 (3.32)	.455	.531	O.E vs O.Σ (d = .16) O.E vs Σ.Σ (d = .23)
Συστάδες Λέξεων Φωνολογική	1.90 (1.30)	1.80 (1.38)	1.97 (1.79)	.831	.390	O.E vs O.Σ (d = .04) O.E vs Σ.Σ (d = .07)
Εναλλαγές λέξεων Φωνολογική	31.89 (9.07)	26.83 (8.55)	29.60 (9.29)	.283	.348	O.E vs O.Σ (d = .25) O.E vs Σ.Σ (d = .57)
Σ. Σ. Α. Σημασιολογική	55.38 (11.90)	48.95 (10.66)	52.69 (10.80)	.195	.477	O.E vs O.Σ (d = .24) O.E vs Σ.Σ (d = .57)
Σ. Λ. Εμμονής Σημασιολογική	.87 (1.09)	.98 (1.15)	1.06 (1.45)	.661	.146	O.E vs O.Σ (d = .15) O.E vs Σ.Σ (d = .10)
Σ. Λ. Παρεΐσφρησης Σημασιολογική	1.81 (5.50)	1.06 (3.02)	.66 (.87)	.255	.075	O.E vs O.Σ (d = .29) O.E vs Σ.Σ (d = .17)
Συστάδες Λέξεων Σημασιολογική	8.32 (2.27)	7.22 (2.20)	7.46 (1.87)	.097	.233	O.E vs O.Σ (d = .41) O.E vs Σ.Σ (d = .49)
Εναλλαγές Λέξεων Σημασιολογική	32.50 (8.61)	29.25 (8.26)	31.31 (8.08)	.509	.636	O.E vs O.Σ (d = .14) O.E vs Σ.Σ (d = .39)

***Behavioral Assessment of Dysexecutive Syndrome-Δοκιμασία Action Program***

Σ. Β. <sup>α</sup>	4.51 (1.02)	3.85 (1.48)	4.26 (1.34)	<b>.003</b>	.009	O.E vs O.Σ (d = .21)
				O.E.>Σ.Σ ( <i>p</i> = .005)		O.E vs Σ.Σ (d = .52)
Σύνολο Βοηθειών	.21 (.54)	.28 (.60)	.23 (.55)	.529	.911	O.E vs O.Σ (d = .04)
						O.E vs Σ.Σ (d = .12)
Μ. Ο. Χρόνος Ολοκλήρωσης	86.15 (76.22)	125.45 (106.61)	88.77 (80.36)	.069	.482	O.E vs O.Σ (d = .03)
						O.E vs Σ.Σ (d = .42)

***Behavioral Assessment of Dysexecutive Syndrome-Δοκιμασία Key Search***

Σ. Β.	11.08 (3.44)	9.85 (3.92)	8.37 (1.97)	<b>.004</b>	<u>.006</u>	O.E vs O.Σ (d = .97)
				<b>O.E.&gt;O.Σ (<i>p</i> = .004)</b>	<u>C&gt;O.Σ (<i>p</i> = .006)</u>	O.E vs Σ.Σ (d = .33)
Μ. Ο. Χρόνος Ολοκλήρωσης	55.43 (37.24)	73.19 (55.33)	48.35 (31.66)	.112	.176	O.E vs O.Σ (d = .20)
						O.E vs Σ.Σ (d = .38)
95% Βεβαιότητα Εύρεσης Κλειδιών	.87 (.34)	.72 (.45)	.80 (.41)	.194	.194	O.E vs O.Σ (d = .19)
						O.E vs Σ.Σ (d = .38)

***Δοκιμασία Δημιουργίας Μονοπατιού***

Μ. Ο. Χρόνου	22.02 (6.34)	42.30 (27.02)	29.16 (12.71)	<b>.001</b>	<b>.001</b>	O.E vs O.Σ (d = .71)
Συνθήκη Α'				<b>O.E&lt;Σ.Σ (<i>p</i> &lt; .001)</b>	<b>O.E&lt;Σ.Σ (<i>p</i> &lt; .001)</b>	O.E vs Σ.Σ (d = 1.03)

					<b>O.E&lt;O.Σ (p &lt; .001)</b>	
M. O. Χρόνου	43.58 (13.60)	86.90 (62.70)	68.42 (42.01)	<b>.001</b>	<b>.001</b>	O.E vs O.Σ (d = .80)
Συνθήκη Β'				<b>O.E&lt;Σ.Σ (p &lt; .001)</b>	<b>O.E&lt;Σ.Σ (p &lt; .001)</b>	O.E vs Σ.Σ (d = .95)
				<b>O.E&lt;O.Σ (p &lt; .001)</b>	<b>O.E&lt;O.Σ (p &lt; .001)</b>	
<b><i>Δοκιμασία Αλληλογχίας Γραμμάτων Αριθμών</i></b>						
Σ. Β.	11.54 (2.49)	8.95 (3.29)	9.46 (3.10)	<b>.001</b>	<b>.001</b>	O.E vs O.Σ (d = .74)
				<b>O.E&gt;Σ.Σ (p &lt; .001)</b>	<u>O.E&gt;O.Σ (p = .005)</u>	O.E vs Σ.Σ (d = .89)
				<u>O.E&gt;O.Σ (p = .009)</u>		
<b><i>Δοκιμασία Iowa Gambling</i></b>						
Συνολικό Κέρδος	1268.78 (1076.61)	1189.58 (1002.12)	1271.66 (1172.76)	.472	.403	O.E vs O.Σ (d = .003)
						O.E vs Σ.Σ (d = .08)
Συνολικός αριθμός CD	8.59 (23.26)	4.51 (24.43)	4.54 (24.02)	.867	.747	O.E vs O.Σ (d = .17)
- Συνολικός αριθμός AB						O.E vs Σ.Σ (d = .17)
<b><i>Προοδευτικές Μήτρες του Raven</i></b>						
Σ. Β.	50.49 (7.36)	48.49 (9.94)	46.23 (9.83)	.091	.109	O.E vs O.Σ (d = .49)
						O.E vs Σ.Σ (d = .23)

*Σημείωση.* Ο.Σ. = Συγγενείς με οικογενειακό ιστορικό, Σ.Σ. = Συγγενείς χωρίς οικογενειακό ιστορικό, Ο.Ε. = Ομάδα ελέγχου, Συμμ. = Συμμεταβλητή, Σ. Β. =Συνολική Βαθμολογία, Σ. Σ. Α. = Σύνολο Σωστών Απαντήσεων, Σ. Λ. = Σύνολο Λαθών

<sup>α</sup>Αν και η μονομεταβλητή επίδραση του οικογενειακού ιστορικού ήταν στατιστικά σημαντική, η πολυμεταβλητή επίδραση δεν ήταν.

<sup>β</sup>Υψηλότερη βαθμολογία υποδηλώνει φτωχότερη επίδοση στη δοκιμασία



#### 4.4.3.1 Δοκιμασία Χωρικής Μνήμης Εργασίας-Spatial Working Memory

Κατά την πρώτη ανάλυση, η κύρια πολυμεταβλητή επίδραση του οικογενειακού ιστορικού βρέθηκε στατιστικά σημαντική [Wilks'  $\lambda = 0.892$ ,  $F(8,404) = 2.981$ ,  $p < .005$ , partial  $\eta^2 = .056$ ]. Οι αναλύσεις μονής διακύμανσης έδειξαν ότι οι βαθμολογίες των ομάδων διέφεραν στατιστικά σημαντικά στη διαμόρφωση στρατηγικής [ $F(2,205) = 7.775$ ,  $p < .001$ , partial  $\eta^2 = .071$ ] και συγκεκριμένα η ομάδα ελέγχου είχε καλύτερη επίδοση από την ομάδα των μη-νοσούντων συγγενών με οικογενειακό ιστορικό ( $p < .001$ ).

Όταν προστέθηκε ως συμμεταβλητή στο μοντέλο η ηλικία του πατέρα κατά τη σύλληψη, η κύρια πολυμεταβλητή επίδραση του οικογενειακού ιστορικού παρέμεινε σημαντική [Wilks'  $\lambda = 0.864$ ,  $F(8,368) = 3.497$ ,  $p < .001$ , partial  $\eta^2 = .071$ ]. Σύμφωνα με τις αναλύσεις μονής διακύμανσης, βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων στη διαμόρφωση στρατηγικής [ $F(2,187) = 8.119$ ,  $p < .001$ , partial  $\eta^2 = .080$ ] και στο σύνολο των λαθών εντός των δοκιμών [ $F(2,187) = 5.646$ ,  $p < .005$ , partial  $\eta^2 = .057$ ], με την ομάδα ελέγχου να αποδίδει καλύτερα από την ομάδα των συγγενών με οικογενειακό ιστορικό (και οι δύο τιμές  $p < .005$ ).

#### 4.4.3.2 Δοκιμασία Wisconsin Card Sorting

Κατά την πρώτη ανάλυση, η κύρια πολυμεταβλητή επίδραση του οικογενειακού ιστορικού βρέθηκε στατιστικά σημαντική [Wilks'  $\lambda = .849$ ,  $F(14,398) = 2.431$ ,  $p < .005$ , partial  $\eta^2 = .079$ ]. Οι αναλύσεις μονής διακύμανσης που πραγματοποιήθηκαν στη συνέχεια έδειξαν πως υπήρχε μια τάση για στατιστικώς σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων για το σύνολο των λαθών εμμονής τύπου Nelson [ $F(2,205) = 5.124$ ,  $p < .01$ , partial  $\eta^2 = .048$ ]. Οι συγγενείς με οικογενειακό ιστορικό έτειναν να έχουν χειρότερη επίδοση από την ομάδα ελέγχου ( $p = .005$ ).

Κατά τη δεύτερη ανάλυση, βρέθηκε επίσης μια στατιστικά σημαντική κύρια πολυμεταβλητή επίδραση του οικογενειακού ιστορικού [Wilks'  $\lambda = .801$ ,  $F(14,362) = 3.041$ ,  $p < .001$ , partial  $\eta^2 = .105$ ]. Από τις αναλύσεις μονής διακύμανσης προέκυψαν σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων για το σύνολο των λαθών εμμονής τύπου Nelson [ $F(2,187) = 8.178$ ,  $p < .001$ , partial  $\eta^2 = .080$ ], όμως αυτή τη φορά τόσο η ομάδα ελέγχου, όσο και η ομάδα των συγγενών χωρίς οικογενειακό ιστορικό είχαν καλύτερη επίδοση συγκριτικά με την ομάδα συγγενών με οικογενειακό ιστορικό (όλες οι τιμές  $p < .005$ ).

#### 4.4.3.3 Δοκιμασία Key Search

Στην πρώτη ανάλυση, η κύρια πολυμεταβλητή επίδραση του οικογενειακού ιστορικού βρέθηκε στατιστικά σημαντική [Wilks'  $\lambda = .890$ ,  $F(6,404) = 4.050$ ,  $p < .001$ , partial  $\eta^2 = .057$ ]. Οι αναλύσεις μονής διακύμανσης έδειξαν σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων ως προς τη συνολική βαθμολογία που έλαβαν στη δοκιμασία [ $F(2,204) = 5.578$ ,  $p < .005$ , partial  $\eta^2 = .052$ ], με την ομάδα ελέγχου να λαμβάνει υψηλότερη βαθμολογία από την ομάδα συγγενών με οικογενειακό ιστορικό ( $p < .005$ ).

Όταν προστέθηκε η ηλικία του πατέρα στο μοντέλο ως συμμεταβλητή, η κύρια πολυμεταβλητή επίδραση του οικογενειακού ιστορικού παρέμεινε σημαντική [Wilks'  $\lambda = 0.891$ ,  $F(6,368) = 3.660$ ,  $p < .005$ , partial  $\eta^2 = .056$ ]. Αυτή τη φορά οι αναλύσεις μονής διακύμανσης έδειξαν μια τάση για στατιστικά σημαντική διαφορά στη συνολική βαθμολογία των ομάδων στη δοκιμασία [ $F(2,186) = 5.303$ ,  $p < .010$ , partial  $\eta^2 = .054$ ], με την ομάδα ελέγχου να έχει καλύτερη επίδοση από την ομάδα συγγενών με οικογενειακό ιστορικό ( $p < .006$ ).

#### 4.4.3.4 Δοκιμασία Δημιουργίας Μονοπατιού

Στην πρώτη ανάλυση, η κύρια πολυμεταβλητή επίδραση του οικογενειακού ιστορικού βρέθηκε στατιστικά σημαντική [Wilks'  $\lambda$  =.858,  $F(4,408) = 8.103$ ,  $p < .001$ , partial  $\eta^2 = .074$ ]. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα των αναλύσεων μονής διακύμανσης, οι ομάδες διέφεραν μεταξύ τους ως προς το χρόνο ολοκλήρωσης της συνθήκης Α' [ $F(2,205) = 11.400$ ,  $p < .001$ , partial  $\eta^2 = .100$ ] και το χρόνο ολοκλήρωσης της συνθήκης Β' [ $F(2,205) = 13.994$ ,  $p < .001$ , partial  $\eta^2 = .120$ ]. Στην Α' συνθήκη, η ομάδα ελέγχου είχε ανώτερη επίδοση από την ομάδα συγγενών χωρίς οικογενειακό ιστορικό, ενώ στην συνθήκη Β' και από τις δύο ομάδες μη-νοσούντων συγγενών (όλες οι τιμές  $p < .001$ ).

Στην δεύτερη ανάλυση η κύρια πολυμεταβλητή επίδραση του οικογενειακού ιστορικού διατηρήθηκε στατιστικά σημαντική [Wilks'  $\lambda$  =.808,  $F(4,372) = 10.444$ ,  $p < .001$ , partial  $\eta^2 = .101$ ]. Οι αναλύσεις μονής διακύμανσης έδειξαν σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων στη συνθήκη Α' [ $F(2,187) = 11.911$ ,  $p < .001$ , partial  $\eta^2 = .113$ ] και στη συνθήκη Β' [ $F(2,187) = 21.553$ ,  $p < .001$ , partial  $\eta^2 = .187$ ]. Αυτή τη φορά η ομάδα ελέγχου είχε καλύτερη επίδοση και από τις δύο ομάδες συγγενών και στις δύο συνθήκες της δοκιμασίας (όλες οι τιμές  $p < .001$ ).

#### 4.4.3.5 Δοκιμασία Αλληλουχίας Αριθμών-Γραμμάτων

Κατά την πρώτη ανάλυση, η κύρια πολυμεταβλητή επίδραση του οικογενειακού ιστορικού βρέθηκε στατιστικά σημαντική [ $F(2,205) = 9.484$ ,  $p < .001$ , partial  $\eta^2 = .085$ ] με την ομάδα ελέγχου να λαμβάνει υψηλότερη βαθμολογία από την ομάδα συγγενών χωρίς οικογενειακό ιστορικό ( $p < .001$ ). Βρέθηκε επίσης πως οι συμμετέχοντες της ομάδας ελέγχου έτειναν να έχουν καλύτερη επίδοση από τους συγγενείς με οικογενειακό ιστορικό ( $p < .01$ ).

Όταν προστέθηκε η ηλικία του πατέρα κατά τη γέννηση ως συμμεταβλητή στο μοντέλο, η κύρια πολυμεταβλητή επίδραση του οικογενειακού ιστορικού διατηρήθηκε σημαντική [ $F(2,187) = 7.036, p < .001, \text{partial } \eta^2 = .070$ ] και αυτή τη φορά βρέθηκε πως η ομάδα ελέγχου είχε καλύτερη επίδοση από τους συγγενείς με οικογενειακό ιστορικό ( $p < .005$ ).

## 4.5 Αποτελέσματα Μελέτης 5.

### 4.5.1 Αποτελέσματα COMT rs4680

#### 4.5.1.1 Περιγραφικοί Δείκτες, Δημογραφικά Στοιχεία και Σχιζοτυπικά Χαρακτηριστικά

Δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των Met/Met, Val/Val, και Val/Met ομάδων ως προς τα δημογραφικά τους στοιχεία και την βαθμολογία που έλαβαν στην κλίμακα VAS. Αντιστοίχως, δεν βρέθηκαν στατιστικώς σημαντικές διαφορές μεταξύ μη-νοσοούντων συγγενών και της ομάδας ελέγχου (όλες οι τιμές  $p > .080$ ).

Οι τρεις ομάδες δεν διέφεραν ως προς τις βαθμολογίες τους στις επιμέρους διαστάσεις της Κλίμακας Σχιζοτυπικών Γνωρισμάτων Προσωπικότητας (όλες οι τιμές  $p > 0.10$ ). Εντούτοις, βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ της ομάδας των μη-νοσοούντων συγγενών και της ομάδας ελέγχου ως προς την αρνητική ( $p = .002$ ) και την παρανοειδή διάσταση ( $p < .001$ ), με τους συγγενείς να λαμβάνουν μεγαλύτερη βαθμολογία. Οι αλληλεπιδράσεις μεταξύ του οικογενειακού ιστορικού και γονότυπου COMT ως προς τις σχιζοτυπικές διαστάσεις δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές (όλες οι τιμές  $p > .20$ ).

#### 4.5.1.2 Νευρογνωστικές Διαφορές Μεταξύ Ομάδων

### *Κύριες Επιδράσεις COMT*

Έπειτα από τη διεξαγωγή των αναλύσεων διακύμανσης κατά δύο παράγοντες (οικογενειακό ιστορικό και γονότυπος COMT), με την αρνητική και την παρανοειδή σχιζοτυπία ως συμμεταβλητές, δεν βρέθηκε καμία στατιστικώς σημαντική κύρια επίδραση του γονότυπου COMT (όλες οι τιμές  $p > .08$ ) στην νευρογνωστική επίδοση.

### *Κύριες Επιδράσεις Οικογενειακού Ιστορικού*

Εν αντιθέσει, βρέθηκαν στατιστικώς σημαντικές κύριες επιδράσεις του οικογενειακού ιστορικού στη δοκιμασία αλληλουχίας γραμμάτων αριθμών [ $F(1,198) = 14.207, p < .001$ ], τις δοκιμασίες Stockings of Cambridge [Wilks'  $\lambda = 0.879, F(4,187) = 6.444, p < .001, \text{partial } \eta^2 = .056$ ] και Stop Signal [Wilks'  $\lambda = 0.701, F(4,92) = 9.817, p < .001$ ], όπως επίσης στο Wisconsin Card Sorting [Wilks'  $\lambda = 0.890, F(7,184) = 3.265, p = .003$ ] και τη δοκιμασία δημιουργίας μονοπατιού [Wilks'  $\lambda = 0.822, F(2,189) = 20.492, p < .001$ ]. Η ομάδα ελέγχου είχε καλύτερη επίδοση σε όλες τις επιμέρους μετρήσεις των δοκιμασιών σε σύγκριση με την ομάδα των συγγενών (όλες οι τιμές  $p < .003$ ), εκτός από το σύνολο των σωστών απαντήσεων στις Stop δοκιμές του Stop Signal όπου έλαβαν χαμηλότερη βαθμολογία ( $p = .002$ ).

Δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ του οικογενειακού ιστορικού και του γονότυπου COMT ( $p > 0.10$ ).

## 4.5.2 Αποτελέσματα FOXP2 rs2396753

### *4.5.2.1 Περιγραφικοί Δείκτες, Δημογραφικά Στοιχεία και Σχιζοτυπικά Χαρακτηριστικά*

Δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των A/A, C/C και A/C ομάδων ως προς τα δημογραφικά τους στοιχεία και την βαθμολογία που έλαβαν στην κλίμακα VAS.

Αντιστοίχως, δεν βρέθηκαν στατιστικώς σημαντικές διαφορές μεταξύ μη-νοσούντων συγγενών και της ομάδας ελέγχου (όλες οι τιμές  $p > .080$ ).

Οι τρεις ομάδες δεν διέφεραν ως προς τις βαθμολογίες τους στις επιμέρους διαστάσεις της Κλίμακας Σχιζοτυπικών Γνωρισμάτων Προσωπικότητας (όλες οι τιμές  $p > 0.20$ ). Εντούτοις, βρέθηκαν στατιστικώς σημαντικές διαφορές μεταξύ της ομάδας των μη-νοσούντων συγγενών και της ομάδας ελέγχου ως προς την αρνητική ( $p = .007$ ) και την παρανοειδή διάσταση ( $p < .001$ ), με τους συγγενείς να λαμβάνουν μεγαλύτερη βαθμολογία. Οι αλληλεπιδράσεις μεταξύ του οικογενειακού ιστορικού και γονότυπου FOXP2 ως προς τις σχιζοτυπικές διαστάσεις δεν βρέθηκαν στατιστικώς σημαντικές (όλες οι τιμές  $p > .40$ ).

#### *4.5.2.2 Νευρογνωστικές Διαφορές Μεταξύ Ομάδων*

##### *Κύριες Επιδράσεις Γονότυπου FOXP2*

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα των αναλύσεων συνδιακύμανσης κατά δύο παράγοντες (οικογενειακό ιστορικό και γονότυπος FOXP2), με την αρνητική και παρανοειδή σχιζοτυπία ως συμμεταβλητές, δεν βρέθηκε καμία στατιστικώς σημαντική κύρια επίδραση του γονότυπου FOXP2 (όλες οι τιμές  $p > .05$ ), με εξαίρεση μια τάση για στατιστική σημαντικότητα για τη δοκιμασία δημιουργίας μονοπατιού [Wilks'  $\lambda = .928$ ,  $F(4, 372) = 3.554$ ,  $p = .007$ ]. Συγκεκριμένα, η ομάδα των ετεροζυγών A/C χρειάστηκαν περισσότερο χρόνο για να ολοκληρώσουν τη συνθήκη Β' από τους ομοζυγότες C/C ( $p = .002$ ).

##### *Κύριες Επιδράσεις Οικογενειακού Ιστορικού*

Παράλληλα, βρέθηκαν στατιστικώς σημαντικές κύριες επιδράσεις του οικογενειακού ιστορικού στη δοκιμασία αλληλουχίας γραμμάτων αριθμών [ $F(1,195) = 14.483$ ,  $p < .001$ ], τις

δοκιμασίες Stockings of Cambridge [Wilks'  $\lambda = 0.864$ ,  $F(4,184) = 7.271$ ,  $p < .001$ ] και Stop Signal [Wilks'  $\lambda = 0.803$ ,  $F(4,93) = 5.692$ ,  $p < .001$ ] και τη δοκιμασία δημιουργίας μονοπατιού [Wilks'  $\lambda = 0.821$ ,  $F(2,186) = 20.307$ ,  $p < .001$ ]. Η ομάδα ελέγχου είχε καλύτερη επίδοση σε όλες τις επιμέρους μετρήσεις των δοκιμασιών σε σύγκριση με την ομάδα των συγγενών (όλες οι τιμές  $p \leq .002$ ), εκτός από το σύνολο των σωστών απαντήσεων στις Stop δοκιμές του Stop Signal όπου έλαβαν χαμηλότερη βαθμολογία ( $p < .001$ ).

#### *Αλληλεπιδράσεις Γονότυπου FOXP2 και Οικογενειακού Ιστορικού*

Δεν βρέθηκαν σημαντικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ του οικογενειακού ιστορικού και του γονότυπου FOXP2 (όλες οι τιμές  $p > .05$ ).

#### 4.5.3 Αποτελέσματα CACNA1C rs2007044

##### *4.5.3.1 Περιγραφικοί Δείκτες, Δημογραφικά Στοιχεία και Σχιζοτυπικά Χαρακτηριστικά*

Οι συμμετέχοντες που έφεραν το επικίνδυνο G αλληλόμορφο (G/G & A/G) είχαν υψηλότερη βαθμολογία από τους A/A, στην μέτρηση του άγχους της κλίμακας VAS ( $p < .001$ ). Δεν βρέθηκαν άλλες στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων ως προς τα δημογραφικά τους στοιχεία και τις υπόλοιπες βαθμολογίες που έλαβαν στην κλίμακα VAS. Αντιστοίχως, δεν βρέθηκαν στατιστικώς σημαντικές διαφορές μεταξύ μη-νοσούντων συγγενών και της ομάδας ελέγχου (όλες οι τιμές  $p > .080$ ).

Οι δύο ομάδες δεν διέφεραν μεταξύ τους ως προς τις βαθμολογίες στις επιμέρους διαστάσεις της Κλίμακας Σχιζοτυπικών Γνωρισμάτων Προσωπικότητας (όλες οι τιμές  $p > 0.30$ ). Εντούτοις, βρέθηκαν στατιστικώς σημαντικές διαφορές μεταξύ της ομάδας των μη-νοσούντων συγγενών και της ομάδας ελέγχου ως προς την αρνητική ( $p = .002$ ) και την παρανοειδή διάσταση

( $p < .001$ ), με τους συγγενείς να λαμβάνουν μεγαλύτερη βαθμολογία. Όλες οι αλληλεπιδράσεις δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές (όλες οι τιμές  $p > .05$ ).

#### 4.5.3.2 Νευρογνωστικές Διαφορές Μεταξύ Ομάδων

##### *Κύριες Επιδράσεις Γονότυπου CACNA1C*

Έπειτα από ανάλυση MANCOVA, η επίδραση του γονότυπου CACNA1C βρέθηκε στατιστικά σημαντική [Wilks'  $\lambda = 0.931$ ,  $F(3,192) = 4.735$ ,  $p = .003$ ] για τη δοκιμασία χωρικής μνήμης εργασίας. Οι αναλύσεις μονών διακυμάνσεων ANOVA έδειξαν πως οι ομοζυγώτες A/A έκαναν λιγότερα λάθη μεταξύ των δοκιμών [ $F(1,201) = 13.404$ ,  $p < .001$ ] από τους φορείς του G αλληλόμορφου. Όλες οι υπόλοιπες επιδράσεις δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές (όλες οι τιμές  $p > .05$ ).

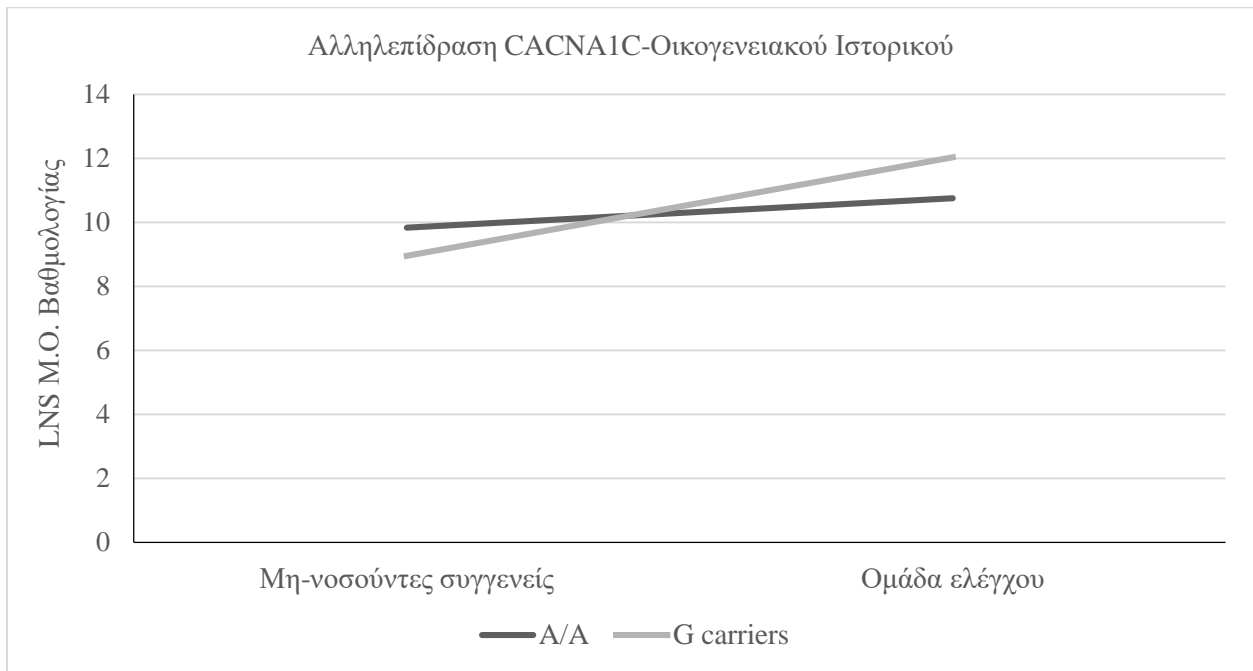
##### *Κύριες Επιδράσεις Οικογενειακού Ιστορικού*

Παράλληλα, βρέθηκαν στατιστικώς σημαντικές κύριες επιδράσεις του οικογενειακού ιστορικού στη δοκιμασία αλληλουχίας γραμμάτων αριθμών [ $F(1,201)=15.525$ ,  $p < .001$ ], τις δοκιμασίες Stockings of Cambridge [Wilks'  $\lambda=0.882$ ,  $F(4,191)=6.395$ ,  $p < .001$ ] και Stop Signal [Wilks'  $\lambda=0.732$ ,  $F(4,96)=8.787$ ,  $p < .001$ ] και τη δοκιμασία δημιουργίας μονοπατιού [Wilks'  $\lambda=0.813$ ,  $F(2,193)=22.196$ ,  $p < .001$ ]. Η ομάδα ελέγχου είχε καλύτερη επίδοση σε όλες τις επιμέρους μετρήσεις των δοκιμασιών σε σύγκριση με την ομάδα των συγγενών (όλες οι τιμές  $p \leq .002$ ), εκτός από το σύνολο των σωστών απαντήσεων στις Stop δοκιμές του Stop Signal όπου έλαβαν χαμηλότερη βαθμολογία ( $p < .001$ ).

##### *Αλληλεπιδράσεις Γονότυπου CACNA1C και Οικογενειακού Ιστορικού*



Βρέθηκε μια τάση για στατιστικώς σημαντική αλληλεπίδραση μεταξύ του οικογενειακού ιστορικού και γονότυπου CACNA1C ως προς τη συνολική βαθμολογία στη δοκιμασία αλληλουχίας γραμμάτων αριθμών ( $p = .010$ ). Οι μη-νοσούντες συγγενείς που έφεραν το επικίνδυνο αλληλόμορφο G είχαν φτωχότερη επίδοση (Εικόνα 1).



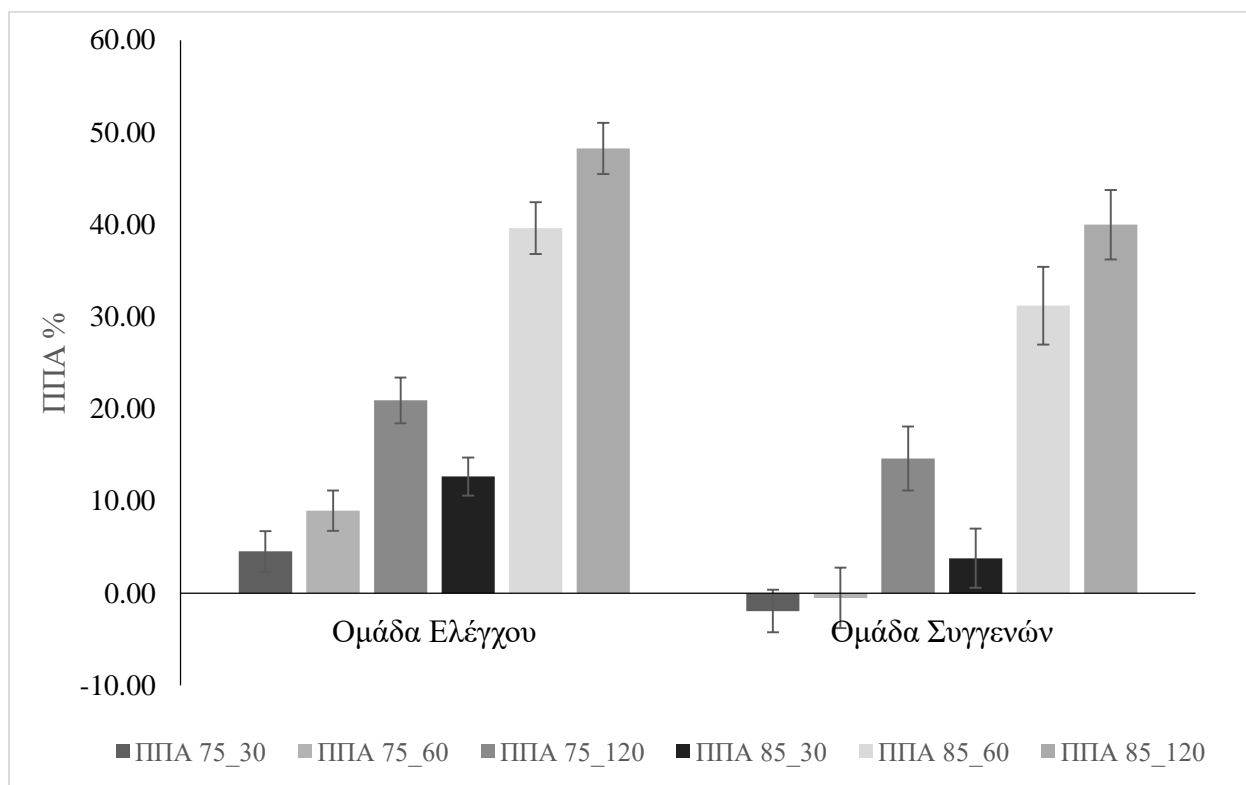
Εικόνα 1. Αλληλεπίδραση μεταξύ του γονότυπου CACNA1C και του Οικογενειακού ιστορικού ως προς τον μέσο όρο της συνολικής βαθμολογίας στη δοκιμασία αλληλουχίας γραμμάτων αριθμών.

#### 4.6 Αποτελέσματα Μελέτης 6.

Από το σύνολο των 237 ηλεκτρομυογραφικών καταγραφών, αφαιρέθηκαν οι 49 καθώς, 35 άτομα είχαν πολύ χαμηλή (<10  $\mu V$ ), ή μη ανιχνεύσιμη αντίδραση του αντανακλαστικό αφινιδιασμού (μη-νοσούντες συγγενείς  $n=16$  και ομάδα ελέγχου  $n=19$ ), σε 11 καταγραφές

προέκυψε τεχνικό πρόβλημα με το ηλεκτρομυογραφικό σύστημα και τέλος 3 άτομα δεν έδωσαν τη συγκατάθεση τους για να αξιολογηθούν. Κατά την ανάλυση Mann-Whitney βρέθηκε ότι οι μη-νοσούντες συγγενείς δεν διέφεραν ως προς τη βασική ηλεκτρομυογραφική δραστηριότητα από τους συμμετέχοντες της ομάδας ελέγχου ( $p > .05$ ).

Τα αποτελέσματα από την ανάλυση διακύμανσης επαναλαμβανόμενων μετρήσεων έδειξαν μια στατιστικά σημαντική κύρια επίδραση του μεσοδιαστήματος [ $F(2,362)= 206.994, p < .001, \text{partial } \eta^2 = .533$ ] και μια σημαντική αλληλεπίδραση μεταξύ του προπαλμού x μεσοδιαστήματος [ $F(2,362)= 16.702, p < .001, \text{partial } \eta^2 = .084$ ]. Παράλληλα, διαπιστώθηκε και στατιστικώς σημαντική κύρια επίδραση της ομάδας [ $F(1,181)= 8.061, p = .005, \text{partial } \eta^2 = .043$ ]. Η ομάδα ελέγχου είχε υψηλότερα επίπεδα προπαλμικής αναστολής από τους μη-νοσούντες συγγενείς (Εικόνα 2). Όλες οι υπόλοιπες επιδράσεις και αλληλεπιδράσεις δεν ήταν στατιστικά σημαντικές (όλες οι τιμές  $p > .05$ ).



**Εικόνα 2.** Διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων ως προς τα επίπεδα της προπαλμικής αναστολής του αντακλαστικού αιφνιδιασμού. ΠΠΑ= Προπαλμική Αναστολή Αντανακλαστικού Αιφνιδιασμού.

Όταν προστέθηκε στις αναλύσεις ως συμμεταβλητή, η διάσταση της γνωστικής-αντιληπτικής σχιζοτυπίας, οι κύριες επιδράσεις του μεσοδιαστήματος [ $F(2,360)= 126.583, p<.001, \text{partial } \eta^2 = .413$ ] και της ομάδας [ $F(1,180)= 7.637, p=.006, \text{partial } \eta^2 = .041$ ] παρέμειναν στατιστικά σημαντικές. Επίσης, η αλληλεπίδραση του προπαλμού x μεσοδιαστήματος [ $F(2,360)= 11.973, p<.001, \text{partial } \eta^2 = .062$ ] ήταν σημαντική. Όλες οι υπόλοιπες επιδράσεις και αλληλεπιδράσεις δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές (όλες οι τιμές  $p>.05$ ).

Αντίστοιχα ήταν τα αποτελέσματα και με την παρανοειδή σχιζοτυπία ως συμμεταβλητή, καθώς βρέθηκε σημαντική η κύρια επίδραση της ομάδας [ $F(1,180)= 5.784, p=.017, \text{partial } \eta^2 = .031$ ], η κύρια επίδραση του μεσοδιαστήματος [ $F(2,360)= 84.668, p<.001, \text{partial } \eta^2 = .320$ ] και

η αλληλεπίδραση μεσοδιαστήματος x προπαλμού [ $F(2,360)= 16.591, p < .001, \text{partial } \eta^2 = .084$ ]. Όλες οι υπόλοιπες επιδράσεις και αλληλεπιδράσεις δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές (όλες οι τιμές  $p > .05$ ).

Όταν στις αναλύσεις συμπεριλήφθηκε η αρνητική διάσταση της σχιζοτυπίας, οι κύριες επιδράσεις της ομάδας [ $F(1,180)= 7.302, p = .008, \text{partial } \eta^2 = .039$ ] και του μεσοδιαστήματος [ $F(2,360)= 87.893, p < .001, \text{partial } \eta^2 = .328$ ] παρέμειναν στατιστικά σημαντικές. Παράλληλα, οι αλληλεπίδραση του μεσοδιαστήματος x προπαλμού [ $F(2,360)= 14.953, p < .001, \text{partial } \eta^2 = .077$ ] ήταν επίσης σημαντική. Όλες οι υπόλοιπες επιδράσεις και αλληλεπιδράσεις δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές (όλες οι τιμές  $p > .05$ ).

Τέλος, όταν η αποδιοργανωτική σχιζοτυπία προστέθηκε στις αναλύσεις, τόσο η κύρια επίδραση της ομάδας [ $F(1,180)= 7.809, p = .006, \text{partial } \eta^2 = .042$ ], όσο και η επίδραση του μεσοδιαστήματος [ $F(2,360)= 116.220, p < .001, \text{partial } \eta^2 = .392$ ] ήταν στατιστικά σημαντικές. Η αλληλεπίδραση του μεσοδιαστήματος x προπαλμού [ $F(2,360)= 15.726, p < .001, \text{partial } \eta^2 = .080$ ] ήταν επίσης στατιστικά σημαντική. Όλες οι υπόλοιπες επιδράσεις και αλληλεπιδράσεις δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές (όλες οι τιμές  $p > .05$ ).

## 5. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

### 5.1 Συζήτηση Μελέτης 1.

Ένας από τους κύριους στόχους της παρούσας μελέτης ήταν η ψυχομετρική αξιολόγηση της παραγοντικής δομής του SPQ, τόσο σε επίπεδο στοιχείων, όσο και σε επίπεδο κλίμακας. Μέχρι και σήμερα, δεν υπάρχει συμφωνία ως προς τον αριθμό και τη δομή των λανθάνοντων παραγόντων για τα διαφορετικά σχιζοτυπικά χαρακτηριστικά που αξιολογεί η κλίμακα (Compton et al., 2009; Fonseca-Pedrero et al., 2007) και μάλιστα έχουν προταθεί διάφορα μοντέλα (Kendler et al., 1991; Raine et al., 1994; Siever & Gunderson, 1983; Stefanis et al., 2004a; Wuthrich & Bates, 2006). Η πλειοψηφία των μελετών που έχουν διεξαχθεί, αξιολόγησαν την παραγοντική δομή σε επίπεδο κλίμακας (μοντέλο δεύτερης τάξης). Μόνο μια μελέτη έχει εξετάσει την δομή σε επίπεδο στοιχείων με επιβεβαιωτική παραγοντική ανάλυση και βρέθηκε πως υπήρχαν οριακά αποδεκτές τιμές των δεικτών για το μοντέλο των 9 παραγόντων (Fonseca-Pedrero et al., 2014).

Σύμφωνα με την ανάλυση που έγινε σε επίπεδο στοιχείων της κλίμακας, δεν υποστηρίζεται η δομή των 9 παραγόντων, όπως προτάθηκε αρχικά από τον Raine (1991). Επιπροσθέτως, υπήρχε συγγραμμικότητα μεταξύ της υποκλίμακας του *περισφιγμένου συναισθήματος* και της *διαπροσωπικής ελλειμματικότητας*. Για τον λόγο αυτό, οι δύο υποκλίμακες συγκεράστηκαν σε ένα μοντέλο αποτελούμενο από 8 παράγοντες. Η συγκεκριμένη ενέργεια υποστηρίζεται τόσο στατιστικά, όσο και εμπειρικά. Πιο συγκεκριμένα, οι Chmielewski & Watson (2008) διεξήγαν διερευνητική παραγοντική ανάλυση σε επίπεδο στοιχείων και βρήκαν ομοίως πως οι δύο αυτές υποκλίμακες αλληλοσυσχετίζονταν, δημιουργώντας έναν παράγοντα που επονόμασαν ως «κοινωνική ανηδονία». Επίσης, οι Callaway, Cohen, Matthews,

& Dinzeo (2014) αναφέρουν πως και οι δύο υποκλίμακες αποτελούν μια από τις τέσσερις διαστάσεις της σύντομης εκδοχής της κλίμακας [Schizotypal Personality Questionnaire–Brief (SPQ-B); Raine & Benishay, 1995]. Παράλληλα, δυσκολίες με την υποκλίμακα του περισφιγμένου συναισθήματος προέκυψαν και στη μελέτη των Fonseca-Pedrero et al., (2014), καθώς η συγκεκριμένη υποκλίμακα δεν επιβεβαιώθηκε με επιβεβαιωτική παραγοντική ανάλυση.

Ένας επόμενος στόχος της έρευνας ήταν να διερευνηθεί κατά πόσο το μοντέλο των 8 παραγόντων ήταν ισοδύναμο μεταξύ των 2 φύλων και των 2 διαφορετικών ηλικιακών ομάδων. Προηγούμενες μελέτες υποστηρίζουν πως οι παράγοντες του φύλου και της ηλικίας παίζουν σημαντικό ρόλο στην κατανομή των σχιζοτυπικών χαρακτηριστικών στον γενικό και κλινικό πληθυσμό (Fonseca-Pedrero et al., 2011; Fossati et al., 2003; Miettunen & Jääskeläinen, 2010). Παράλληλα, αρκετές μελέτες έχουν αξιολογήσει και την παραγοντική ισοδυναμία της κλίμακας ως προς το φύλο και την ηλικία. Συγκεκριμένα, οι Fossati et al., (2003) εξέτασαν την παραγοντική ισοδυναμία του μοντέλου των τριών παραγόντων, με επιβεβαιωτική παραγοντική ανάλυση και βρήκαν πως το μοντέλο αυτό ήταν σε μεγάλο βαθμό ισοδύναμο σε μαθητές και φοιτητές. Οι Fonseca-Pedrero et al., (2011) αξιολόγησαν την παραγοντική ισοδυναμία της σύντομης εκδοχής της κλίμακας (SPQ-B) (Raine & Benishay, 1995) ως προς το φύλο και την ηλικία. Τα αποτελέσματα της συγκεκριμένης μελέτης υποστηρίζουν πως αυτή η εκδοχή έχει παραγοντική ισοδυναμία ως προς το φύλο αλλά όχι μεταξύ διαφορετικών ηλικιακών ομάδων. Ακόμη μια μελέτη των Wuthrich & Bates (2006) εξέτασε ένα μοντέλο τριών παραγόντων με μια τροποποιημένη εκδοχή των Raine et al., (1994) και βρήκαν ότι το μοντέλο τους πληρούσε την διαμορφωτική και μετρική ισοδυναμία, χωρίς ωστόσο να παρουσιάζονται στοιχεία ως προς τη μονόμετρη ισοδυναμία.

Τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης προσδιορίζουν σε μεγαλύτερο βαθμό την ύπαρξη της ισοδυναμίας των σχιζοτυπικών χαρακτηριστικών σε διαφορετικές ομάδες, καθώς καμία από τις προαναφερθείσες μελέτες δεν παρείχε ικανοποιητικά στοιχεία ως προς (α) τη μέτρηση της ισοδυναμίας των βαθμολογιών σε επίπεδο στοιχείων και κλίμακας και (β) την αξιολόγηση των πιθανών διομαδικών διαφορών ως προς τους λανθάνοντες μέσους όρους. Τα αποτελέσματα υποστηρίζουν πως η κλίμακα έχει διαμορφωτική, μετρική και μονόμετρη ισοδυναμία μεταξύ διαφορετικών ηλικιακών ομάδων, τόσο σε επίπεδο στοιχείων, όσο και σε επίπεδο κλίμακας. Όσον αφορά στο φύλο, βρέθηκε ότι η κλίμακα είχε διαμορφωτική, μετρική και μερική μονόμετρη ισοδυναμία σε επίπεδο στοιχείων και πλήρη μονόμετρη ισοδυναμία σε επίπεδο κλίμακας. Αξιοσημείωτο είναι επίσης το γεγονός ότι κατά τη διάρκεια αυτής της ανάλυσης, δύο υποκλίμακες, *οι ιδέες αυτοαναφοράς και οι ασυνήθιστες αντιληπτικές εμπειρίες*, συσχετιζόνταν σε μεγάλο βαθμό ( $r = 0.97$ ). Το συγκεκριμένο εύρημα προκαλεί αμφιβολία για την ανεξαρτησία αυτών των υποκλιμάκων. Μόνο όταν οι δύο αυτές υποκλίμακες συνδυάστηκαν, η ισοδυναμία του μοντέλου επιβεβαιώθηκε μεταξύ φύλου και ηλικίας. Ο συνδυασμός των υποκλιμάκων αποφασίστηκε έπειτα από θεωρητική και εμπειρική αιτιολόγηση. Για παράδειγμα, σε όλα τα μοντέλα και οι δύο υποκλίμακες εμπεριέχονται στην θετική διάσταση της σχιζοτυπίας, γεγονός που υποδηλώνει στενή εννοιολογική συσχέτιση. Επίσης, οι Yaralian et al., (2000) ανέφεραν πως μόνο αυτές οι δύο υποκλίμακες του γνωστικού αντιληπτικού παράγοντα για τη σχιζοτυπία μπορούν να διακρίνουν μεταξύ ατόμων με θετικό οικογενειακό ιστορικό σχιζοφρένειας και μη-νοσοούντων ατόμων από το γενικό πληθυσμό.

Με βάση τα παραπάνω ευρήματα, υποστηρίζεται το μοντέλο των τεσσάρων παραγόντων (με την προσθήκη του παρανοειδή παράγοντα), όπως προτάθηκε αρχικά από τους Stefanis et al., (2004a, 2006), καθώς αυτό έχει καλή προσαρμογή στα δεδομένα. Παράλληλα, υπάρχει συμφωνία με τους Compton et al., (2009), Bora & Baysan Arabaci (2009) και Fonseca-Pedrero

et al., (2014), οι οποίοι επιβεβαίωσαν το μοντέλο που εμπεριέχει τον παρανοειδή παράγοντα σε δείγματα φοιτητών. Εν αντιθέσει, τα αποτελέσματα της μελέτης μας δεν συμφωνούν με εκείνα των Wuthrich & Bates (2006), οι οποίοι δεν αναπαρήγαγαν το μοντέλο σε ένα δείγμα από το γενικό πληθυσμό.

Ένας ακόμη σημαντικός στόχος αυτής της μελέτης ήταν η αξιολόγηση των πιθανών διαφορών μεταξύ φύλων και ηλικίας ως προς τους λανθάνοντες μέσους όρους, σε επίπεδο στοιχείων και κλίμακας. Στην υπάρχουσα βιβλιογραφία, υπάρχει μια ακόμη μελέτη που διερεύνησε τις διαφορές στους λανθάνοντες μέσους όρους στην βαθμολογία μεταξύ φύλων και ηλικιών, όμως για τη σύντομη εκδοχή και μόνο σε επίπεδο κλίμακας (Fonseca-Pedrero et al., 2011). Συνεπώς, η συγκεκριμένη μελέτη είναι η πρώτη που εξέτασε διαφορές στους λανθάνοντες μέσους όρους των σχιζοτυπικών χαρακτηριστικών. Σε σχέση με το φύλο, η ανάλυση που διεξήχθη έδειξε πως οι γυναίκες έχουν υψηλότερη βαθμολογία συγκριτικά με τους άνδρες στις υποκλίμακες του *υπερβολικού κοινωνικού άγχους* και στην υποκλίμακα των *παράδοξων πεποιθήσεων/μαγική σκέψη*. Οι άνδρες, από την άλλη μεριά, είχαν μεγαλύτερη βαθμολογία στην υποκλίμακα της *εκκεντρικής συμπεριφοράς* σε σχέση με τις γυναίκες. Καθώς δεν υπάρχουν μελέτες που να παρέχουν δεδομένα για τις διαφορές των λανθάνοντων μέσων όρων, τα αποτελέσματα μας θα μπορούσαν να συγκριθούν με τα ευρήματα προηγούμενων μελετών, που όμως αξιοποίησαν λιγότερο ισχυρές στατιστικές μεθόδους (π.χ. Fossati et al., 2003). Επομένως, επιβεβαιώνεται με βάση την υπάρχουσα βιβλιογραφία, πως οι γυναίκες έχουν υψηλή βαθμολογία στην υποκλίμακα *κοινωνικού άγχους* (Bora & Baysan Arabaci, 2009; Fossati et al., 2003) και στην υποκλίμακα των *παράδοξων πεποιθήσεων/μαγικής σκέψης* (Bora & Baysan Arabaci, 2009; Raine, 1992), ενώ οι άνδρες έχουν υψηλότερη βαθμολογία στα αποδιοργανωτικά συμπτώματα (Fonseca-Pedrero et al., 2011; Fossati et al., 2003; Mata et al., 2005). Ιδιαίτερο ενδιαφέρον έχει το γεγονός πως ένα ανάλογο πρότυπο, μεταξύ των 2 φύλων και της εμφάνισης



συμπτωμάτων, έχει αναφερθεί και για την πρόωμη εκδήλωση της σχιζοφρένειας. Αυτό το πρότυπο χαρακτηρίζεται από την εκδήλωση εξασθενημένων θετικών ψυχωσικών συμπτωμάτων (π.χ. μαγική σκέψη) στις γυναίκες (Choi, Chon, Kang, Jung, & Kwon, 2009; Moukas, Gourzis, Beratis, & Beratis, 2010) και αποδιοργανωτικού τύπου συμπτωμάτων (π.χ. παράξενη συμπεριφορά) στους άνδρες (Moukas et al., 2010). Το πρότυπο αυτό διατηρείται και στη χρόνια σχιζοφρένεια (Galderisi, Bucci, Üçok, & Peuskens, 2012; Zhang et al., 2012). Αν και η μεθοδολογία της παρούσας μελέτης δεν επιτρέπει την διεξαγωγή απόλυτων συμπερασμάτων, υποθέτουμε ότι τα σχιζοτυπικά χαρακτηριστικά αποτελούν «προοιωνό» για την ανάπτυξη διαφορετικών προφίλ ψυχωσικών συμπτωμάτων για τους άνδρες και τις γυναίκες που βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο να νοσήσουν.

Η σύγκριση των διαφορετικών ηλικιακών ομάδων ως προς τους λανθάνοντες μέσους όρους έδειξε ότι, η νεότερη ηλικιακή ομάδα των 17-35 ετών είχε υψηλότερη βαθμολογία μόνο στις υποκλίμακες της *εκκεντρικής συμπεριφοράς* και του *παράξενου λόγου* σε σχέση με την μεγαλύτερη ηλικιακή ομάδα, με τους συμμετέχοντες των 36-70 ετών. Αν και δεν υπάρχουν προηγούμενες μελέτες που να εξετάζουν τις ηλικιακές διαφορές ως προς τους λανθάνοντες μέσους όρους του SPQ, τα αποτελέσματα επιβεβαιώνονται από άλλες μελέτες (Bora & Baysan Arabaci, 2009; Fonseca-Pedrero et al., 2011).

Σε επίπεδο κλίμακας, βρέθηκε πως οι γυναίκες έχουν υψηλότερη βαθμολογία στον *γνωστικό-αντιληπτικό παράγοντα* σε σύγκριση με τους άνδρες και το αποτέλεσμα αυτό βρίσκεται σε συμφωνία με τα ευρήματα προηγούμενων μελετών (Fonseca-Pedrero et al., 2008; Fossati et al., 2003; Mason & Claridge, 2006; Raine, 1992). Μια μελέτη έρχεται σε αντίθεση, υποστηρίζοντας πως οι άνδρες έχουν υψηλότερη βαθμολογία στην θετική διάσταση της σχιζοτυπίας, όμως το αποτέλεσμα αυτό προέκυψε έπειτα από χορήγηση της σύντομης εκδοχής

της κλίμακας (Fonseca-Pedrero et al., 2011). Όσον αφορά στον παράγοντα της ηλικίας, οι νεότεροι συμμετέχοντες έλαβαν υψηλότερη βαθμολογία στον *παρανοειδή και αποδιοργανωτικό παράγοντα* της σχιζοτυπίας. Το συγκεκριμένο αποτέλεσμα υποστηρίζεται και από άλλες μελέτες (Badcock & Dragovic, 2006; Bentall et al., 1989; Claridge et al., 1996; Fossati et al., 2003; Kendler & Hewitt, 1992; Mason & Claridge, 2006; Venables & Bailes, 1994), όπως επίσης και από μελέτες που εξέτασαν συμμετέχοντες το φάσμα της σχιζοφρένειας και προτείνουν ότι καθώς η ηλικία του ατόμου αυξάνεται, τα θετικά συμπτώματα υποχωρούν (Rössler et al., 2007; Schultz et al., 1997).

Τα αποτελέσματα της μελέτης έχουν πιθανές εφαρμογές τόσο στις θεωρίες προσωπικότητας, όσο και στη διάγνωση των διαταραχών προσωπικότητας. Η κατηγοριοποίηση των χαρακτηριστικών της προσωπικότητας σε παράγοντες, γίνεται ολοένα και πιο αποδεκτή προσέγγιση και στοχεύει σε αλλαγές ως προς τον τρόπο ταξινόμησης και διάγνωσης των διαταραχών προσωπικότητας, όπως προτείνεται στο πολυδιάστατο μοντέλο για τα χαρακτηριστικά της προσωπικότητας του 3ου τμήματος στο DSM-5 [American Psychiatric Association (APA), 2013]. Το συγκεκριμένο μοντέλο, υποστηρίζει τη θέση πως τα χαρακτηριστικά της προσωπικότητας ενυπάρχουν, σε διαφορετικό βαθμό, σε όλους τους ανθρώπους και απορρίπτει το διχοτομικό μοντέλο εκδήλωσης τους (δηλαδή να είναι είτε παρόντα, είτε απόντα). Επομένως, οι διαφορετικές συνθέσεις των χαρακτηριστικών της προσωπικότητας και κατ'έπекταση και οι διαταραχές προσωπικότητας, αποτελούνται από υψηλότερης τάξης τομείς χαρακτηριστικών, οι οποίες με τη σειρά τους συμπεριλαμβάνουν χαμηλότερης τάξης επιμέρους χαρακτηριστικά της προσωπικότητας που τείνουν να εκδηλώνονται μαζί. Οι τομείς του Ψυχωτισμού (ένα εκτεταμένο εύρος παράξενων συμπεριφορών και γνωσιών) και της Απόσχισης (αποφυγή κοινωνικών και συναισθηματικών εμπειριών) έχουν προταθεί πως αποτελούν χαρακτηριστικά της σχιζοτυπικής προσωπικότητας

και αξιολογούνται σε ικανοποιητικό βαθμό από την Κλίμακα Σχιζοτυπικών Γνωρισμάτων Προσωπικότητας, τόσο σε επίπεδο υποκλίμακων, όσο και σε επίπεδο παραγόντων. Για παράδειγμα, ο *γνωστικός-αντιληπτικός παράγοντας* της σχιζοτυπίας, όπως επίσης και ο *αποδιοργανωτικός* και οι υποκλίμακες που περιλαμβάνουν, αντιστοιχούν στον τομέα του Ψυχωτισμού. Παράλληλα, ο *αρνητικός-διαπροσωπικός παράγοντας* της σχιζοτυπίας και οι υποκλίμακες που εμπεριέχει αντιστοιχούν στον τομέα της Απόσχισης. Η σχιζοτυπία και η σχιζότυπη διαταραχή προσωπικότητας, προσδιορίζονται επίσης από τις ιδέες αυτοαναφοράς, που άπτονται του παρανοειδούς ιδεασμού. Ο παρανοειδής ιδεασμός έχει βρεθεί πως αποτελεί έναν σημαντικό προσδιοριστικό παράγοντα της σχιζοτυπίας σε πληθυσμούς υψηλού κινδύνου για σχιζοφρένεια (Kremen, Faraone, Toomey, Seidman, & Tsuang, 1998). Αποτελεί έναν προβλεπτικό παράγοντα για την εκδήλωση της ψύχωσης στο άτομο (Salokangas et al., 2013), όπως επίσης και έναν καλό δείκτη για τη σχιζοτυπική διαταραχή προσωπικότητας (Hummelen, Pedersen, & Karterud, 2012). Οι ιδέες αυτοαναφοράς δεν εμπεριέχονται στο πολυδιάστατο μοντέλο για τα χαρακτηριστικά της προσωπικότητας, σύμφωνα με το DSM-5, όμως η παρούσα μελέτη υποστηρίζει πως σχετίζονται σε μεγάλο βαθμό με τις ασυνήθιστες αντιληπτικές εμπειρίες, οι οποίες αποτελούν ένα κύριο υποχαρακτηριστικό του Ψυχωτισμού.

Συμπερασματικά, η Ελληνική εκδοχή της Κλίμακας Σχιζοτυπικών Γνωρισμάτων Προσωπικότητας αποτελεί ένα καλό ψυχομετρικό εργαλείο για την αξιολόγηση των σχιζοτυπικών χαρακτηριστικών και ένα χρήσιμο διαγνωστικό εργαλείο για τη σχιζότυπη διαταραχή προσωπικότητας, ως προς το φύλο και την ηλικία. Η σχιζοτυπία χαρακτηρίζεται ως μια λανθάνουσα οργάνωση της προσωπικότητας, που αντανακλά την πιθανή προδιάθεση για διαταραχές στο φάσμα της σχιζοφρένειας (Meehl, 1962). Σύμφωνα με τους Venables & Bailes (1994) η σχιζοτυπία μπορεί να θεωρηθεί ως ένα μη-παθολογικό ανάλογο της σχιζοφρένειας. Τα σχιζοτυπικά χαρακτηριστικά εμφανίζονται από νωρίς στη ζωή των ατόμων (Salokangas &

McGlashan, 2008), παρά το γεγονός ότι θεωρούνται μια έκφανση του φαινότυπου της σχιζοφρένειας (Ettinger, Meyhöfer, Steffens, Wagner, & Koutsouleris, 2014; Lenzenweger, 2010).

## 5.2 Συζήτηση Μελέτης 2.

### 5.2.1 Σχιζοτυπικοί Παράγοντες και Ομαδοποίηση των Νευρογνωστικών Μεταβλητών σε Συνιστώσες

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης, υποστηρίζεται ότι οι μη-νοσούντες πρώτου βαθμού συγγενείς, ασθενών στο φάσμα της σχιζοφρένειας, λαμβάνουν υψηλότερη βαθμολογία σε όλους τους σχιζοτυπικούς παράγοντες, σε σύγκριση με τους συμμετέχοντες της ομάδας ελέγχου. Το αποτέλεσμα αυτό επιβεβαιώνει την αρχική ερευνητική υπόθεσή μας και μάλιστα βρίσκεται σε συμφωνία και με την υπάρχουσα βιβλιογραφία (Grove et al., 1991· Squires-Wheeler et al., 1997· Yaralian et al., 2000). Οι τιμές των μεγεθών επίδρασης κυμαίνονταν από μικρές (για τη θετική και αποδιοργανωτική σχιζοτυπία) έως μεσαίες (για την παρανοειδή και αρνητική σχιζοτυπία), και είναι ανάλογες με τα ευρήματα των Tarbox and Pogue-Geile (2011), που επίσης αξιολόγησαν τους παράγοντες της σχιζοτυπίας, χρησιμοποιώντας αυτοσυμπληρούμενα ερωτηματολόγια, σε μη-νοσούντες συγγενείς ασθενών.

Έπειτα από την ανάλυση των επιμέρους μετρήσεων των γνωστικών δοκιμασιών που χορηγήθηκαν με PCA, βρέθηκε ότι προκύπτουν 9 κύριες συνιστώσες που αφορούν τόσο στην ομάδα των συγγενών, όσο και την ομάδα ελέγχου. Προηγούμενες μελέτες, στις οποίες χορηγήθηκαν αντίστοιχες δοκιμασίες με τις παρούσες, έχουν καταλήξει σε ανάλογους παράγοντες. Πιο συγκεκριμένα, υπάρχει μια αναλογία του παράγοντα της Γνωστικής Ευελιξίας της παρούσας μελέτης, όπου συμπεριλάμβανε μετρήσεις από τη δοκιμασία WCST, με τους

παράγοντες “Εκτελεστική Λειτουργία/Ευελιξία” (Executive function/Flexibility), που επίσης εμπεριείχαν μετρήσεις από το WCST σε αδέρφια ασθενών με σχιζοφρένεια (Genderson et al., 2007), ασθενείς με ψύχωση πρώτου επεισοδίου (Friis, Sundet, Rund, Vaglum, & McGlashan, 2002) και σε ασθενείς με χρόνια σχιζοφρένεια (Green et al., 2002· Hobart, Goldberg, Bartko, & Gold, 1999· Kremen, Seidman, Faraone, Pepple, & Tsuang, 1992). Ο παράγοντας της Λεκτικής Ευχέρειας της παρούσας μελέτης είναι παρόμοιος με τον παράγοντα “Ικανότητας Επεξεργασίας” (Elaboration) των Woodward, Mizrahi, Menon, & Christensen, (2009), οι οποίοι μελέτησαν ασθενείς με ψύχωση, αν και στη μελέτη τους ο παράγοντας αυτός συμπεριλάμβανε και μετρήσεις από τη δοκιμασία της θεωρίας του νου (theory of mind task).

Ενδιαφέρον παρουσιάζει το γεγονός ότι η ανάλυση PCA κατηγοριοποίησε τις επιμέρους μετρήσεις 2 δοκιμασιών (LNS and SoC) σε διαφορετικές κύριες συνιστώσες. Ειδικότερα, οι μετρήσεις της δοκιμασίας LNS υποκατηγοριοποιήθηκαν σε 2 συνιστώσες, η πρώτη επονομάστηκε Μνήμη Εργασίας (αποτελούμενη από το σύνολο των σωστών απαντήσεων στις υποκατηγορίες 1 έως και 5 της δοκιμασίας) και η δεύτερη Εκτελεστική Μνήμη Εργασίας (αποτελούμενη από το σύνολο των σωστών απαντήσεων στις υποκατηγορίες 6 και 7 της δοκιμασίας). Ενδεχομένως οι 2 συνιστώσες να αντανακλούν διαφορετικές λειτουργίες που ενεργοποιούνται κατά την επίδοση στη δοκιμασία. Η δοκιμασία LNS αποτελεί μία σύνθετη δοκιμασία εκτελεστικής μνήμης εργασίας (Twamley, Palmer, Jeste, Taylor, & Heaton, 2006) και χαρακτηρίζεται από μια προοδευτικά αυξανόμενη δυσκολία, καθώς από την μια υποκατηγορία στην επόμενη αυξάνονται οι απαιτήσεις για τον χειρισμό και την ανάκληση των στοιχείων που παρουσιάζονται (π.χ. η επαναταξινόμηση και ανάκληση 7 ή 8 στοιχείων στις τελευταίες 2 υποκατηγορίες της δοκιμασίας). Επιπροσθέτως, οι μετρήσεις της δοκιμασίας SoC διαχωρίστηκαν επίσης σε 2 συνιστώσες, την Επίλυση Προβλημάτων (αποτελούμενη από το συνολικό αριθμό των προβλημάτων που επιλύθηκαν με τις λιγότερες κινήσεις και το μέσο όρο

κινήσεων στη δοκιμασία) και τον Σχεδιασμό Κινήσεων (αποτελούμενη από το μέσο όρο του χρόνου σχεδιασμού κινήσεων και του μέσου όρου του χρόνου εκτέλεσης των κινήσεων και ολοκλήρωσης του προβλήματος). Κατ' αναλογία με τα τρέχοντα ευρήματα, η μελέτη των Robbins et al., (1998) υποστηρίζει πως οι μετρήσεις της δοκιμασίας SoC υποδιαιρούνται σε διαφορετικούς παράγοντες, έπειτα από διεξαγωγή παραγοντικής ανάλυσης σε δεδομένα από ένα δείγμα υγιών ατόμων, καταλήγοντας στο συμπέρασμα πως η συγκεκριμένη δοκιμασία αποτελείται από αρκετά διαφορετικά γνωστικά στοιχεία.

### 5.2.2 Νευρογνωστικά Ελλείμματα Ανεξάρτητα της Σχιζοτυπίας

Όταν οι αναλύσεις διεξήχθησαν χωρίς να ληφθούν υπόψιν οι παράγοντες της σχιζοτυπίας, βρέθηκε ότι η ομάδα των μη-νοσούντων συγγενών είχε φτωχότερη επίδοση συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου στην Επίλυση Προβλημάτων, το Σχεδιασμό Κινήσεων, τη Διαμόρφωση Στρατηγικής και τη Μνήμη Εργασίας, σε συμφωνία με προϋπάρχουσες μελέτες (Barrantes-Vidal et al., 2007· Conklin et al., 2005· Ma, Wang et al., 2007· O'Connor et al., 2009). Οι διαφορές μεταξύ των 2 ομάδων στην Επίλυση Προβλημάτων, τη Διαμόρφωση Στρατηγικής και το Σχεδιασμό Κινήσεων παρέμειναν σημαντικές ακόμη και όταν συμπεριλήφθηκαν οι παράγοντες της σχιζοτυπίας στις αναλύσεις, οι οποίοι μάλιστα δεν είχαν καμία σημαντική κύρια επίδραση. Ομοίως η διαφορά μεταξύ των ομάδων στη Μνήμη Εργασίας παρέμεινε σημαντική όταν η σχιζοτυπία προστέθηκε ως συμμεταβλητή, εντούτοις όλοι οι παράγοντες της σχιζοτυπίας εκτός από τον αποδιοργανωτικό είχαν σημαντικές κύριες επιδράσεις. Συνοψίζοντας, τα αποτελέσματα της μελέτης προτείνουν ότι τα ελλείμματα στις συγκεκριμένες γνωστικές λειτουργίες είναι «κύρια» στους μη-νοσούντες συγγενείς των ασθενών με σχιζοφρένεια, με δεδομένο ότι παρουσιάζονται ανεξάρτητα από τις επιδράσεις των σχιζοτυπικών παραγόντων. Μια πιθανή ερμηνεία θα μπορούσε να είναι πως αυτές οι γνωστικές δυσλειτουργίες

αντανακλούν την επίδραση ενός ισχυρού γενετικού υποβάθρου που προδιαθέτει για την ασθένεια, όπως υποστηρίζεται και από άλλες μελέτες που εξετάζουν τις γενετικές επιδράσεις στη μνήμη εργασίας (Greenwood et al., 2007· Johnson et al., 2003), τη διαμόρφωση στρατηγικής (Cannon et al., 2000· Glahn et al., 2007) και το σχεδιασμό κινήσεων/επίλυση προβλημάτων (O'Connor et al., 2009).

Δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των 2 ομάδων στους παράγοντες της Συναισθηματικής Λήψης Αποφάσεων (όπως αξιολογείται με τη δοκιμασία IGT), την Αναστολή Απόκρισης (περιλαμβάνει μετρήσεις από το Stroop) και της Γνωστικής Ευελιξίας (όπως αξιολογείται με τη δοκιμασία WCST). Όμως και οι διαθέσιμες μελέτες που αξιολογούν αυτές τις συγκεκριμένες διαδικασίες σε ασθενείς με σχιζοφρένεια και τους συγγενείς τους παρέχουν αντικρουόμενα αποτελέσματα (Henik & Salo, 2004· Sánchez-Torres et al., 2013· Sevy et al., 2007· Yang et al., 2015).

### 5.2.3 Νευρογνωστικά Ελλείμματα Διαμεσολαβούμενα από τη Σχιζοτυπία

Όταν οι παράγοντες της σχιζοτυπίας δεν συμπεριλαμβάνονταν στις αναλύσεις, η ομάδα των μη-νοσούντων συγγενών είχε φτωχότερη επίδοση στην Εκτελεστική Μνήμη Εργασίας συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου, σε συμφωνία με την υπάρχουσα βιβλιογραφία (Barrantes-Vidal et al., 2007· Conklin, Curtis, Katsanis, & Iacono, 2000· Delawalla et al., 2006· Horan et al., 2008· Trandafir, Méary, Schürhoff, Leboyer, & Szöke, 2006). Εντούτοις, όταν οι σχιζοτυπικοί παράγοντες ελέγχθηκαν ως συμμεταβλητές στις αναλύσεις, βρέθηκε ότι ο παρανοειδής και ο αρνητικός παράγοντας εξάλειψαν τη σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων στην Εκτελεστική Μνήμη Εργασίας, παρόλο που οι κύριες επιδράσεις τους ως συμμεταβλητές δεν ήταν στατιστικά σημαντικές. Η διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων ως προς

την Εκτελεστική Μνήμη Εργασίας δεν τροποποιήθηκε απο τη θετική και την αποδιοργανωτική σχιζοτυπία. Είναι αξιοσημείωτο το γεγονός ότι (α) η αρνητική διάσταση της σχιζοτυπίας έχει συσχετιστεί με ελλείμματα στην εκτελεστική μνήμη εργασίας στο παρελθόν σε υγιή άτομα (Matheson & Langdon, 2008· Park & McTigue, 1997), ασθενείς με σχιζοφρένεια (Orellana & Slachevsky, 2013) και τους μη-νοσούντες συγγενείς τους (Delawalla et al., 2006), (β) μολονότι ο ρόλος της παρανοειδούς διάστασης της σχιζοτυπίας είναι λιγότερα καλά μελετημένος, (καθώς οι υπάρχουσες έρευνες αναλύουν τη σχιζοτυπία σε τρεις παράγοντες και όχι σε τέσσερις), μελέτες που αξιολογούν ασθενείς με παρανοειδή σχιζοφρένεια υποστηρίζουν ότι έχουν χειρότερη εκτελεστική μνήμη εργασίας σε σύγκριση με τα άτομα από το γενικό πληθυσμό (Grover, Kulhara, Bhateja, Nehra, & Kumar, 2011· Schulze-Rauschenbach et al., 2015) και (γ) σύμφωνα με μια πρόσφατη μελέτη των Karagiannopoulou et al., (2016), υγιείς συμμετέχοντες από το γενικό πληθυσμό, όπου χαρακτηρίζονται από υψηλή παρανοειδή ή αρνητική σχιζοτυπία, έχουν χειρότερη εκτελεστική μνήμη εργασίας.

Επιπροσθέτως, βρέθηκε ότι οι συγγενείς είχαν φτωχότερη επίδοση στη Λεκτική Ευχέρεια σε σύγκριση με τα άτομα από το γενικό πληθυσμό. Το αποτέλεσμα αυτό είναι επίσης σε συμφωνία με προϋπάρχουσες μελέτες (Sitskoorn et al., 2004· Snitz et al., 2006· Szöke et al., 2005). Όταν οι αναλύσεις διεξήχθησαν ελέγχοντας για τις διαφορετικές διαστάσεις της σχιζοτυπίας, βρέθηκε ότι η παρανοειδής σχιζοτυπία είχε σημαντική κύρια επίδραση και εξάλειψε τη διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων ενώ η αρνητική σχιζοτυπία παρόλο που είχε σημαντική κύρια επίδραση δεν επηρέασε τη διαφορά μεταξύ των ομάδων. Οι διαστάσεις της θετικής και αποδιοργανωτικής σχιζοτυπίας δεν είχαν σημαντικές κύριες επιδράσεις και δεν επηρέασαν τις διομαδικές διαφορές. Συνεπώς, η διαφορά μεταξύ των συγγενών και της ομάδας ελέγχου στην Λεκτική Ευχέρεια φαίνεται πως είναι ευαίσθητη μόνο στις επιδράσεις της παρανοειδούς σχιζοτυπίας, κατα αντιστοιχία και με τα ευρήματα σε ασθενείς με παρανοειδή



σχιζοφρένεια (García-Laredo, Maestú, Castellanos, Molina, & Pérez-Moreno, 2015· Wysokinski et al., 2010) και άτομα με υψηλά επίπεδα παρανοειδή ιδεασμού ή παρανοειδούς σχιζοτυπίας (Holper et al., 2015· Karagiannopoulou et al., 2016).

Η αρνητική και η παρανοειδής σχιζοτυπία σχετίζονται με την προμετωπιαία και βρεγματική δυσλειτουργία του εγκεφάλου (Kühn, Schubert, & Gallinat, 2012· Nenadic et al., 2015· Wang, Y. et al., 2015· Yan et al., 2016). Ενδιαφέρον έχει επίσης το γεγονός ότι, η εκτελεστική μνήμη εργασίας και η λεκτική ευχέρεια διαμεσολαβούνται από ένα εκτεταμένο νευρωνικό δίκτυο που περιλαμβάνει τον ραχιαίο και κοιλιακό πλάγιο προμετωπιαίο φλοιό (Baldo, Schwartz, Wilkins, & Dronkers, 2006· Barbey, Koenigs, & Grafman, 2013· Bunge, Klingberg, Jacobsen, & Gabrieli, 2000· D'Esposito, Postle, Ballard, & Lease, 1999· Haut, Kuwabara, Leach, & Arias, 2000· Klein, Milner, Zatorre, Meyer, & Evans, 1995), όπως επίσης τον κροταφικό και βρεγματικό φλοιό (Baldo et al., 2006· Barbey et al., 2013· Bunge et al., 2000· Haut et al., 2000). Λειτουργικές και ανατομικές αλλαγές στο συγκεκριμένο δίκτυο είναι καλά επιβεβαιωμένες σε κλινικούς πληθυσμούς (Smieskova et al., 2013), σε πληθυσμούς που χαρακτηρίζονται από υψηλό κίνδυνο να εκδηλώσουν την ασθένεια (Zhang, Picchioni, Allen, & Touloupoulou, 2016), σε ασθενείς που εκδήλωσαν πρώιμα την ασθένεια (Arango et al., 2012· Karlsgodt et al., 2008), ασθενείς πρώτου επεισοδίου (Guo et al., 2012· Zhang et al., 2015) και ασθενείς με διάγνωση χρόνιας σχιζοφρένειας (Baker et al., 2014· White et al., 2011), και σχιζότυπη διαταραχή προσωπικότητας (Koenigsberg et al., 2005).

Υπάρχουν επίσης ευρήματα που υποστηρίζουν ότι οι μη-νοσούντες συγγενείς ασθενών με σχιζοφρένεια παρουσιάζουν προβλήματα, στη λειτουργία αυτού του νευρωνικού δικτύου, καθώς εκτελούν δοκιμασίες που αφορούν στην εκτελεστική μνήμη εργασίας (Brahmbhatt, Haut, Csernansky, & Barch, 2006· Callicott et al., 2003· Winterer et al., 2004) ή τη λεκτική ευχέρεια

(Bhojraj et al., 2009, 2011· Costafreda et al., 2009· Spence et al., 2000). Επιπροσθέτως, στην βιβλιογραφία εντοπίζονται στοιχεία που υποστηρίζουν ότι στοιχεία αυτού του μετωπο-κροταφικού-βρεγματικού δικτύου σχετίζονται με τα αρνητικά συμπτώματα της σχιζοφρένειας (Nejad et al., 2013) και τη σχιζότυπη διαταραχή προσωπικότητας (Asami et al., 2013) καθώς επίσης μπορεί να εμπλέκεται και στην εκδήλωση των παρανοϊκών συμπτωμάτων (Guo et al., 2012· Zhou et al., 2007). Επομένως, μπορεί εύλογα να διατυπωθεί η υπόθεση ότι η παρανοειδής και η αρνητική σχιζοτυπία σχετίζονται με τη δυσλειτουργία της εκτελεστικής μνήμης εργασίας και της λεκτικής ευχέρειας, στους μη-νοσούντες συγγενείς ασθενών με σχιζοφρένεια, μέσω μιας μετωπό-κροταφικής-βρεγματικής σχέσης.

#### 5.2.4 Ο Ρόλος της Θετικής και Αποδιοργανωτικής Διάστασης της Σχιζοτυπίας

Στην παρούσα μελέτη δεν βρέθηκε κάποια σημαντική επίδραση της θετικής και αποδιοργανωτικής διάστασης της σχιζοτυπίας στις νευρογνωστικές διαφορές μεταξύ των μη-νοσοούντων συγγενών και των συμμετεχόντων από την ομάδα ελέγχου. Όσον αφορά στη θετική σχιζοτυπία, αρκετές μελέτες υποστηρίζουν ότι αποτελεί μια μορφή «υγιούς» σχιζοτυπίας (Day & Peters, 1999· McCreery & Claridge, 2002· Peters, Day, Mckenna, & Orbach, 1999· Mohr & Claridge, 2015). Αυτές οι υπο-κλινικές ψυχωσικές εμπειρίες, που άπτονται της θετικής διάστασης της σχιζοτυπίας, δεν σχετίζονται τόσο με τη γενετική προδιάθεση για τη σχιζοφρένεια, αλλά με τα ψυχοκοινωνικά χαρακτηριστικά της ζωής του ατόμου (Raine, 2006) και ίσως αυτό να αποτελεί και μια ερμηνεία για την απουσία στατιστικά σημαντικών επιδράσεων στην παρούσα μελέτη.

Ως προς την αποδιοργανωτική σχιζοτυπία, στην υπάρχουσα βιβλιογραφία αναφέρονται αντικρουόμενα ευρήματα, καθώς υπάρχουν μελέτες που υποστηρίζουν τη συσχέτιση της με

γνωστικές δυσλειτουργίες σε μη-νοσούντες συγγενείς ασθενών με σχιζοφρένεια, (Chen et al., 1998· Szöke et al., 2009· Vollema & Postma, 2002), όμως υπάρχουν και μελέτες που αναφέρουν μη-στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα. (Alfimova et al., 2009· Conklin et al., 2005). Σύμφωνα με τους Tarbox & Rogue-Geile (2011), τα ερωτηματολόγια αυτοαναφοράς, που χρησιμοποιούνται για την αξιολόγηση της αποδιοργανωτικής σχιζοτυπίας, δεν είναι ιδιαίτερα ευαίσθητα σε σύγκριση με τις κλινικές συνεντεύξεις. Αυτός ο λόγος ίσως να αποτελεί και μια πιθανή ερμηνεία για την απουσία στατιστικά σημαντικών αποτελεσμάτων στην παρούσα μελέτη.

### 5.3 Συζήτηση Μελέτης 3.

Στη μελέτη αυτή πραγματοποιήθηκε μια ανάλυση ρύθμισης-διαμεσολάβησης για να διερευνηθούν οι επιδράσεις της αρνητικής, της παρανοειδούς, της θετικής και της αποδιοργανωτικής σχιζοτυπίας στην επιτελική μνήμη εργασίας και η διαμεσολάβηση της σχέσης αυτής από άλλες επιτελικές λειτουργίες, σύμφωνα με τις ρυθμιστικές επιδράσεις του οικογενειακού ιστορικού σχιζοφρένειας.

Αρχικά, πραγματοποιήθηκαν αναλύσεις συσχέτισης σε όλο το δείγμα και βρέθηκε πως (α) η δυσλειτουργία στην επιτελική μνήμη εργασίας σχετίζεται με όλες τις διαστάσεις της σχιζοτυπίας, πιθανώς αντανακλώντας την ύπαρξη μιας ευρύτερης ή γενικευμένης δυσλειτουργίας της επιτελικής μνήμης εργασίας στη σχιζοτυπία, (β) η αρνητική και η παρανοειδής σχιζοτυπία έχουν ένα ανάλογο προφίλ, καθώς και οι δύο αυτές διαστάσεις συσχετίζονται με φτωχότερη επίδοση στις δοκιμασίες γνωστικής ευελιξίας και σχεδιασμού κινήσεων και (γ) η αυξημένη θετική σχιζοτυπία σχετίζεται με φτωχότερη επίδοση στην δοκιμασία που αξιολογεί τον σχεδιασμό κινήσεων, ενώ η αυξημένη αποδιοργανωτική σχιζοτυπία σχετίζεται με χειρότερη επίδοση στη δοκιμασία αναστολής απόκρισης. Καθώς στην

παρούσα μελέτη χρησιμοποιήθηκε ένα αναλυτικότερο παραγοντικό μοντέλο για την σχιζοτυπία, το οποίο τη διακρίνει σε τέσσερις διαστάσεις (Tsaousis et al., 2015) αντί για τρεις (Raine, 1991), οι συσχετίσεις που βρέθηκαν θα μπορούσαν να συμβάλλουν στην καλύτερη κατανόηση της σχέσης των γνωστικών λειτουργιών με τις διαφορετικές διαστάσεις της σχιζοτυπίας.

Ακολούθησε ανάλυση διαμεσολάβησης και βρέθηκε για πρώτη φορά πως οι αρνητικές επιδράσεις των διαφορετικών σχιζοτυπικών διαστάσεων στην επιτελική μνήμη εργασίας διαμεσολαβούνται από διάφορες προμετωπιαίες γνωστικές λειτουργίες. Επομένως, το πρότυπο των σχέσεων που βρέθηκε προηγουμένως με τις αναλύσεις συσχέτισης επιβεβαιώνεται και με την ανάλυση διαμεσολάβησης, διαπιστώνοντας μάλιστα πως οι συσχετίσεις μεταξύ των διαφορετικών διαστάσεων της σχιζοτυπίας και των προμετωπιαίων γνωστικών λειτουργιών είναι κάπως «εξειδικευμένες». Πιο συγκεκριμένα, η επίδρασή της αρνητικής σχιζοτυπίας βρέθηκε πως διαμεσολαβείται από όλες τις γνωστικές λειτουργίες που εξετάστηκαν, εύρημα που βρίσκεται σε συμφωνία με νευροαπεικονιστικά (Wang, Y. et al., 2015), γενετικά (de Castro-Catala et al., 2015· Stefanis et al., 2004b) και νευροψυχολογικά δεδομένα (Dinn, Harris, Aycicegi, Greene, & Andover 2002· Suhr & Spitznagel, 2001) και υποδεικνύει πως η αρνητική διάσταση της σχιζοτυπίας σχετίζεται με προμετωπιαία δυσλειτουργία.

Οι επιδράσεις της παρανοειδούς σχιζοτυπίας διαμεσολαβούνται από τη γνωστική ευελιξία και το σχεδιασμό κινήσεων, που σχετίζονται κυρίως με την λειτουργία του οπίσθιο-πλάγιου προμετωπιαίου φλοιού, σύμφωνα με ευρήματα νευροαπεικονιστικών μελετών (Lombardi et al., 1999· Owen, Doyon, Petrides, & Evans, 1996). Η παρανοειδής διάσταση της σχιζοτυπίας, όπως προκύπτει από το μοντέλο των τεσσάρων παραγόντων, δεν έχει μελετηθεί εκτενώς, ωστόσο υπάρχουν υποστηρικτικά στοιχεία από νευροαπεικονιστικές μελέτες σε ασθενείς με σχιζοφρένεια που υποστηρίζουν πως δυσλειτουργία στον οπισθιο-πλάγιο

προμετωπιαίο φλοιό εμπλέκεται στην εκδήλωση των παρανοϊκών συμπτωμάτων (Ha et al., 2004· Zhou et al., 2007). Είναι, επομένως, εύλογη η υπόθεση ότι η αρνητική σχιζοτυπία επιδρά στην επιτελική μνήμη εργασίας μέσω μιας γενικευμένης «επιτελικής δυσλειτουργίας», ενώ η παρανοειδής σχιζοτυπία επιδρά στην επιτελική μνήμη εργασίας μέσω των γνωστικών λειτουργιών που διαμεσολαβούνται από τον οπισθιο-πλάγιο προμετωπιαίο φλοιό.

Η επίδραση της θετικής διάστασης της σχιζοτυπίας διαμεσολαβείται μόνο από το σχεδιασμό κινήσεων. Ωστόσο, δεν είναι δυνατή η διατύπωση συγκεκριμένων υποθέσεων ή συμπερασμάτων, καθώς δεν υπάρχουν σχετικά ευρήματα στην βιβλιογραφία. Τέλος, η επίδραση της αποδιοργανωτικής σχιζοτυπίας διαμεσολαβείται μόνο από την αναστολή απόκρισης, εύρημα που επιβεβαιώνεται από την υπάρχουσα βιβλιογραφία (Kerns, 2006· Moritz, Andresen, Naber, Krausz, & Probsthein, 1999). Η διαδικασία της αναστολής απόκρισης βασίζεται στη λειτουργία του κογχομετωπιαίου φλοιού (Szatkowska, Szymańska, Bojarski, & Grabowska, 2007) και η αποδιοργανωτική σχιζοτυπία σχετίζεται με κογχομετωπιαία δυσλειτουργία (Vollema & Postma, 2002). Η αποδιοργανωτική σχιζοτυπία, σύμφωνα με τις αναλύσεις συσχέτισης, που πραγματοποιήθηκαν, διαφαίνεται περισσότερο «ευαίσθητη» στη δυσλειτουργία της επιτελικής μνήμης εργασίας [με βάση αυτό θα μπορούσαν εν μέρη να ερμηνευθούν προηγούμενα ευρήματα που υποστηρίζουν ότι η αποδιοργανωτική σχιζοτυπία δεν επιδρά στη μνήμη εργασίας Schmidt-Hansen & Honey, 2009)]. Επίσης, με βάση την ανάλυση διαμεσολάβησης, οι επιδράσεις της αποδιοργανωτικής σχιζοτυπίας στην επιτελική μνήμη εργασίας διαμεσολαβούνται από κογχομετωπιαίες γνωστικές λειτουργίες.

Οι αναλύσεις ρύθμισης-διαμεσολάβησης έδειξαν πως τα προαναφερθέντα αποτελέσματα ισχύουν μόνο για την ομάδα του γενικού πληθυσμού και όχι για την ομάδα των μη-νοσούντων συγγενών. Ενδεχομένως αυτό συμβαίνει λόγω του ότι οι συγγενείς των ασθενών στο φάσμα της

σχιζοφρένειας έχουν μεγαλύτερες αλλοιώσεις στο νευρωνικό υπόστρωμα που υποστηρίζει τις συγκεκριμένες λειτουργίες συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου (Thermenos et al., 2013). Η υπόθεση αυτή θα μπορούσε να υποστηριχθεί περαιτέρω και από το γεγονός ότι ορισμένοι από τους συγγενείς συμμετέχοντες της μελέτης βρίσκονταν ακόμη μέσα στο επικίνδυνο ηλικιακό φάσμα για την εκδήλωση σχιζοφρένειας (ιδιαίτερω τα παιδιά και τα νεαρά αδέρφια ασθενών). Η σχέση της σχιζοτυπίας και των γνωστικών λειτουργιών στην ομάδα των μη-νοσούντων συγγενών θα μπορούσε επίσης να έχει επηρεαστεί και από άλλους γενετικούς [π.χ. συγγενείς που τυχόν φέρουν επικίνδυνα αλληλόμορφα γονίδια όπως το αλληλίο της βαλίνης του γονιδίου της κατεχολ-Ο-μεθυλοτρανσφεράσης (Egan et al., 2001)] ή και περιβαλλοντικούς παράγοντες [π.χ. μη-βέλτιστος τρόπος γονεϊκής ανατροφής κατά την παιδική ηλικία (Giakoumaki et al., 2013)] που εμπλέκονται στην εκδήλωση της νόσου, αν και δεν εξετάστηκαν στην παρούσα μελέτη. Ένας ακόμη πιθανός λόγος που δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα στην ανάλυση ρύθμισης-διαμεσολάβησης για την ομάδα των μη-νοσούντων συγγενών θα μπορούσε να είναι και η ετερογένεια τους ως προς α) τον κίνδυνο για την εκδήλωση της ασθένειας, καθώς συμμετείχαν γονείς, παιδιά και αδέρφια ασθενών και β) τη διάγνωση των ασθενών συγγενών τους, καθώς συμπεριλήφθησαν στο δείγμα συγγενείς με οικογενειακό ιστορικό σχιζοφρένειας ή σχιζοσυναισθηματικής διαταραχής.

## 5.4 Συζήτηση Μελέτης 4.

### 5.4.1 Σχιζοτυπικά Γνωρίσματα Προσωπικότητας

Στην παρούσα μελέτη αξιολογήθηκαν τα σχιζοτυπικά γνωρίσματα προσωπικότητας σε μη-νοσούντες συγγενείς ασθενών στο φάσμα της σχιζοφρένειας με ή χωρίς οικογενειακό ιστορικό και σε συμμετέχοντες από το γενικό πληθυσμό, ελέγχοντας παράλληλα τον παράγοντα

της ηλικίας του πατέρα κατά τη σύλληψη. Αρχικά, βρέθηκε πως και οι δύο ομάδες συγγενών είχαν υψηλότερη βαθμολογία στην παρανοειδή και αρνητική διάσταση της σχιζοτυπίας, συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου. Όταν όμως προστέθηκε στο μοντέλο η ηλικία του πατέρα κατά τη σύλληψη, οι διαφορές μεταξύ των συγγενών χωρίς οικογενειακό ιστορικό και της ομάδας ελέγχου εξαλήφθηκαν. Έχει ιδιαίτερο ενδιαφέρον το γεγονός πως το συγκεκριμένο αποτέλεσμα δεν συνάδει με προϋπάρχοντα ευρήματα, που υποστηρίζουν πως η αυξημένη ηλικία του πατέρα σχετίζεται με τον κίνδυνο εκδήλωσης σχιζοφρένειας (π.χ. Sørensen et al., 2014) και συγκεκριμένα την σποραδική μορφή της νόσου (π.χ. Malaspina et al., 2002; Sipsos et al., 2004), όπως και με την εμφάνιση θετικών σχιζοτυπικών γνωρισμάτων (Grattan et al., 2015).

Μια πιθανή ερμηνεία του συγκεκριμένου αποτελέσματος θα μπορούσε να είναι ότι η μέση ηλικία του πατέρα, για τους συγγενείς χωρίς οικογενειακό ιστορικό που έλαβαν μέρος στην παρούσα μελέτη, δεν ξεπερνούσε τα 50 έτη, μια ηλικία που θεωρείται κρίσιμη για την ανάπτυξη της σχιζοφρένειας στους απογόνους, όπως υποστηρίζεται από προηγούμενες ερευνητικές μελέτες (Byrne, Agerbo, Ewald, Eaton, & Motensen, 2003· Frans et al., 2011· Malaspina et al., 2001· Sipsos et al., 2004) και μετα-αναλύσεις (Torrey et al., 2009· Wohl & Gorwood, 2009). Μία δεύτερη πιθανή ερμηνεία έχει να κάνει με το γεγονός ότι η αρνητική και η παρανοειδής διάσταση της σχιζοτυπίας, οι οποίες θεωρούνται υπο-κλινικές εκφάνσεις των αρνητικών και παρανοϊκών συμπτωμάτων της σχιζοφρένειας, καθορίζονται περισσότερο από γενετικούς παράγοντες παρά από περιβαλλοντικούς. Η γενετική βάση των παρανοϊκών συμπτωμάτων προτάθηκε από πολύ νωρίς από τους Kendler & Davis (1981), που υποστήριξαν ότι η παρανοειδής ψύχωση ενυπάρχει μέσα στις οικογένειες. Σε συμφωνία με τη συγκεκριμένη θέση βρίσκονται και τα ευρήματα της μελέτης των Yaralian et al., (2000) που υποστηρίζουν ότι οι μη-νοσούντες συγγενείς με οικογενειακό ιστορικό σχιζοφρένειας, σημειώνουν υψηλότερες βαθμολογίες στις υποκλίμακες που αξιολογούν τις ιδέες αυτοαναφοράς και τον παρανοειδή

ιδεασμό. Ως προς τα αρνητικά συμπτώματα της σχιζοφρένειας, έχει επίσης βρεθεί ότι κληρονομούνται σε μεγάλο βαθμό στις οικογένειες που συμπεριλαμβάνουν πολλούς ασθενείς (McGrath et al., 2009), ενώ υπάρχουν και μελέτες που αναφέρουν ότι οι πρώτου βαθμού συγγενείς ασθενών εκδηλώνουν αρνητικά συμπτώματα σε μεγαλύτερο βαθμό από τους συγγενείς χωρίς οικογενειακό ιστορικό και άτομα από το γενικό πληθυσμό (Martin-Reyes et al., 2004· 2010). Η αρχική ερευνητική υπόθεση, ότι οι συγγενείς χωρίς οικογενειακό ιστορικό θα είχαν μια ενδιάμεση βαθμολογία ως προς τα σχιζοτυπικά χαρακτηριστικά μεταξύ των συγγενών με οικογενειακό ιστορικό και την ομάδα ελέγχου δεν επιβεβαιώθηκε. Πιο συγκεκριμένα, οι συγγενείς χωρίς οικογενειακό ιστορικό έλαβαν υψηλότερες βαθμολογίες στις επιμέρους διαστάσεις της σχιζοτυπίας, σε σύγκριση με τους συγγενείς με οικογενειακό ιστορικό, αν και δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ τους. Εντούτοις, όπως επισημαίνεται από τους Tarbox, Almasy, Gur, Nimgaonkar, & Pogue-Geile (2012), οι συγγενείς με οικογενειακό ιστορικό ίσως να απαντούν μεροληπτικά λόγω της «αυξημένης έκθεσης» (σελ. 403) τους στην ασθένεια με αποτέλεσμα να διστάζουν να αναφέρουν τα σχετικά συμπτώματα όταν ερωτούνται.

Παράλληλα, βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο φύλων ως προς τα σχιζοτυπικά χαρακτηριστικά. Αναλυτικότερα, οι άνδρες έλαβαν υψηλότερες βαθμολογίες από τις γυναίκες στην παρανοειδή, αρνητική και αποδιοργανωτική διάσταση της σχιζοτυπίας. Τα συγκεκριμένα ευρήματα συμβαδίζουν με προηγούμενες μελέτες σε άνδρες μη-νοσούντες συγγενείς για την αρνητική (Bora & Baysan Arabaci, 2009· Ma et al., 2015) και αποδιοργανωτική σχιζοτυπία (Barron, Swami, Towell, Hutchinson, & Morgan, 2015· Bora, & Baysan-Arabaci, 2009; Fossatti, Raine, Carretta, Leonardi, & Maffei, 2003· Ma et al., 2010· 2015· Mata, Matais-Colx, & Peralta, 2005· Miller & Burns, 1995· Zhang & Brenner, 2017). Εντούτοις, ως προς την παρανοειδή διάσταση, δεν εντοπίζονται μελέτες που να αξιοποιούν το μοντέλο των τεσσάρων παραγόντων της σχιζοτυπίας για την αξιολόγηση των διαφορών μεταξύ



φύλων. Μολαταύτα, τα αποτελέσματα μας βρίσκονται σε συμφωνία με μελέτες σε ασθενείς με σχιζοφρένεια και υποστηρίζουν πως οι άνδρες διαγιγνώσκονται σε μεγαλύτερο βαθμό με τον παρανοειδή υπότυπο σε σύγκριση με τις γυναίκες (Beratis, Gabriel, & Hoidas, 1997· Petkari, Mayoral, & Moreno-Kustner, 2017).

#### 5.4.2 Νευρογνωστική Επίδοση

Οι συγγενείς με οικογενειακό ιστορικό είχαν φτωχότερη επίδοση στη διαμόρφωση στρατηγικής (όπως αξιολογήθηκε με τις δοκιμασίες χωρικής μνήμης εργασίας και Key Search) σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου, ανεξάρτητα από την ηλικία του πατέρα κατά τη σύλληψη. Το αποτέλεσμα αυτό επιβεβαιώνεται από την υπάρχουσα βιβλιογραφία για τη σχιζοφρένεια (Evans, Chua, McKenna, & Wilson, 1997· Pantelis et al., 1997· Joyce et al., 2002· Vargas, Sanz, & Marin, 2009), όπως και από την υψηλή κληρονομησιμότητα της ικανότητας για διαμόρφωση στρατηγικής (Need et al., 2009). Παράλληλα, καταδεικνύεται πως η ηλικία του πατέρα κατά τη σύλληψη δεν αποτελεί έναν ισχυρό παράγοντα κινδύνου, ώστε να είναι σε θέση να μεταβάλλει τις επιδράσεις των γενετικών καταβολών στη διαμόρφωση στρατηγικής

Έπειτα από τον έλεγχο των επιδράσεων της ηλικίας του πατέρα κατά τη σύλληψη, βρέθηκε πως η ομάδα συγγενών με οικογενειακό ιστορικό επέδειξε φτωχότερη επίδοση στη μνήμη εργασίας, (πραγματοποιήθηκαν περισσότερα λάθη εντός των δοκιμών στη δοκιμασία χωρικής μνήμης εργασίας) σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου. Κατά τους Gur et al., (2007), τα ελλείμματα στη μνήμη εργασίας διαμεσολαβούνται μερικώς από γενετικούς παράγοντες, ενώ σε συμφωνία βρίσκονται και τα αποτελέσματα των Need et al., (2009) που υποστηρίζουν πως η κληρονομησιμότητα για την συγκεκριμένη μέτρηση είναι χαμηλή.

Στην παρούσα μελέτη, έπειτα από τον έλεγχο των σχιζοτυπικών γνωρισμάτων προσωπικότητας, βρέθηκε ότι, η ομάδα ελέγχου είχε καλύτερη επίδοση στη δοκιμασία αλληλουχίας γραμμάτων αριθμών σε σχέση με την ομάδα των συγγενών χωρίς οικογενειακό ιστορικό. Μολονότι, το συγκεκριμένο αποτέλεσμα βρίσκεται σε αντίθεση με προηγούμενα ευρήματα από την ερευνητική ομάδα COGS ως προς την κληρονομησιμότητα της επιτελικής μνήμης εργασίας στη σχιζοφρένεια (Greenwood et al., 2007), υπάρχουν αρκετές διαφορές μεταξύ της παρούσας μελέτης και εκείνης των Greenwood et al., (2007). Ειδικότερα, οι διαφορές στα αποτελέσματα θα μπορούσαν να οφείλονται (α) σε διαφορές στα δημογραφικά στοιχεία των δύο δειγμάτων (π.χ. στην μελέτη COGS αξιολογήθηκαν συμμετέχοντες σε μεγαλύτερο ηλικιακό εύρος), (β) διαφορές στον πειραματικό σχεδιασμό (π.χ. στη μελέτη COGS αξιολογήθηκαν περισσότερα μέλη από κάθε οικογένεια ενώ στην παρούσα μελέτη απο κάθε οικογένεια συμπεριλήφθηκε μόνο ένα μέλος) και (γ) στο γεγονός ότι στην παρούσα μελέτη έγινε έλεγχος των αρνητικών και παρανοειδών σχιζοτυπικών γνωρισμάτων, τα οποία σχετίζονται με την επιτελική μνήμη εργασίας (Zouraraki et al., 2017). Εν συνεχεία, όταν προστέθηκε η ηλικία του πατέρα κατά τη σύλληψη ως συµμεταβλητή στο μοντέλο, βρέθηκε ότι η ομάδα ελέγχου είχε καλύτερη επίδοση από την ομάδα των συγγενών με οικογενειακό ιστορικό. Μια πιθανή ερμηνεία, που όμως χρειάζεται περαιτέρω διερεύνηση, είναι ότι ενδεχομένως η δυσλειτουργία της επιτελικής μνήμης εργασίας αποκαλύπτεται μόνο όταν εξεταστούν συνδυαστικά οι επιδράσεις γενετικών (δηλαδή του οικογενειακού ιστορικού και των σχιζοτυπικών γνωρισμάτων προσωπικότητας) και μη-γενετικών παραγόντων (δηλαδή της ηλικίας του πατέρα κατά τη σύλληψη).

Επιπροσθέτως, έπειτα από τον έλεγχο των σχιζοτυπικών χαρακτηριστικών, η ομάδα ελέγχου είχε καλύτερη επίδοση από την ομάδα συγγενών χωρίς οικογενειακό ιστορικό, στην πρώτη συνθήκη της δοκιμασίας TMT (που αξιολογεί την απλή ταχύτητα επεξεργασίας), όταν

όμως συμπεριλήφθηκε και η ηλικία του πατέρα κατά τη σύλληψη στο μοντέλο, η ομάδα ελέγχου είχε καλύτερη επίδοση και από τις δύο ομάδες συγγενών. Στη δεύτερη συνθήκη (η οποία αξιολογεί τη σύνθετη ταχύτητα επεξεργασίας/γνωστική ευελιξία) η ομάδα ελέγχου είχε καλύτερη επίδοση και από τις δύο ομάδες συγγενών, ανεξαρτήτως της ηλικίας του πατέρα. Σύμφωνα με τα μοντέλα των γνωστικών διεργασιών προτείνεται μια ιεραρχική οργάνωση, όπου οι πιο σύνθετες διεργασίες βρίσκονται στα ανώτερα επίπεδα της ιεραρχίας (Carroll, 1997). Στη μελέτη ανασκόπησης των Goldberg Hermo et al., (2014) υποστηρίζεται ότι οι πιο σύνθετες λειτουργίες (όπως για παράδειγμα η γενική νοητική ικανότητα) έχουν αυξημένη κληρονομησιμότητα, ενώ οι απλές λειτουργίες (όπως η απλή ταχύτητα επεξεργασίας) μικρότερη προς μεσαία, επιτρέποντας στους περιβαλλοντικούς παράγοντες να ασκήσουν τις επιδράσεις τους. Επομένως, λόγω της χαμηλής κληρονομησιμότητας των διαδικασιών που εμπλέκονται στην απλή ταχύτητα επεξεργασίας, η ομάδα χωρίς οικογενειακό ιστορικό είχε φτωχότερη επίδοση, πιθανώς λόγω των νέων γενετικών μεταλλάξεων που σχετίζονται με την σποραδική σχιζοφρένεια (Xu et al., 2008) ή εξαιτίας επιγενετικών μηχανισμών (Quiñones et al., 2009). Αυτή η επίδραση διατηρήθηκε και έπειτα από την προσθήκη και άλλων παραγόντων κινδύνου, όπως η ηλικία του πατέρα. Από την άλλη μεριά προκειμένου η ομάδα των συγγενών με οικογενειακό ιστορικό να έχει φτωχότερη επίδοση θα πρέπει να προστεθούν και μη-γενετικοί παράγοντες. Όσον αφορά στη δεύτερη συνθήκη της δοκιμασίας (που είναι περισσότερο σύνθετη από την πρώτη) και αξιολογείται η γνωστική ευελιξία, η ηλικία του πατέρα δεν επηρέασε τις διαφορές μεταξύ συγγενών και ομάδας ελέγχου, πιθανώς λόγω της υψηλής επίδρασης γενετικών παραγόντων που εμπλέκεται στη διαδικασία και των σημαντικών επιδράσεων των σχιζοτυπικών χαρακτηριστικών.

Εν συνεχεία, όταν συμπεριλήφθηκε η ηλικία του πατέρα στις αναλύσεις βρέθηκε μια γραμμική αύξηση των λαθών εμμονής στη δοκιμασία WCST, ανάλογα με τη βαρύτητα του

οικογενειακού ιστορικού (δηλαδή οι συγγενείς με οικογενειακό ιστορικό έκαναν περισσότερα λάθη σε σύγκριση με τους συγγενείς χωρίς οικογενειακό ιστορικό και την ομάδα ελέγχου). Το αποτέλεσμα αυτό βρίσκεται σε συμφωνία με τα ευρήματα προηγούμενων μελετών (Birkett et al., 2008· Lin et al., 2011). Τα εμπειρικά δεδομένα που υπάρχουν για την κληρονομησιμότητα της επίδοσης στη δοκιμασία WCST είναι αντικρουόμενα (Anokhin, Golosheykin, Grant, & Heath, 2010· Kremen, Eisen, Tsuang, & Lyons, 2007· Taylor, 2007), ενώ έχει επίσης αναφερθεί μικρή προς μεσαία κληρονομησιμότητα (Anokhin, Heath, Ralano, 2003· Anokhin et al., 2010). Ιδιαίτερο ενδιαφέρον έχει το γεγονός ότι μελέτες διδύμων υποστηρίζουν πως τα λάθη εμμονής διαμεσολαβούνται από την αλληλεπίδραση γενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων (Chou, Kuo, Chauser, Lin & Chen, 2010· Godinez, Friedman, Rhee, Miyake, & Hewitt, 2012). Το αποτέλεσμα της παρούσας μελέτης υποστηρίζει περαιτέρω αυτήν τη θέση και καταδεικνύει ότι η ηλικία του πατέρα αποτελεί έναν κρίσιμο παράγοντα για τη δυσλειτουργία της γνωστικής ευελιξίας, όταν υπάρχει αυξημένος γενετικός κίνδυνος για διαταραχές στο φάσμα της σχιζοφρένειας και υψηλά αρνητικά και παρανοειδή σχιζοτυπικά χαρακτηριστικά.

Συμπερασματικά, η παρούσα μελέτη προτείνει ότι τόσο οι συγγενείς με οικογενειακό ιστορικό, όσο και εκείνοι χωρίς οικογενειακό ιστορικό εκδηλώνουν υψηλά αρνητικά και παρανοειδή σχιζοτυπικά γνωρίσματα προσωπικότητας, όμως τα χαρακτηριστικά αυτά δεν εξαρτώνται από την ηλικία του πατέρα κατά τη σύλληψη στους συγγενείς με οικογενειακό ιστορικό, πιθανώς λόγω του αυξημένου γενετικού κινδύνου που έχουν. Όσον αφορά στις νευρογνωστικές λειτουργίες, όταν πραγματοποιήθηκε έλεγχος των αρνητικών και παρανοειδών σχιζοτυπικών χαρακτηριστικών βρέθηκε ότι (α) η δυσλειτουργία στη διαμόρφωση στρατηγικής καθορίζεται κυρίως γενετικά, (β) η μνήμη εργασίας διαμεσολαβείται μόνο εν μέρη γενετικά ενώ η επιτελική μνήμη εργασίας εξαρτάται τόσο από γενετικούς όσο και από μη-γενετικούς παράγοντες κινδύνου, (γ) η απλή και σύνθετη ταχύτητα επεξεργασίας καθορίζονται γενετικά σε

διαφορετικό βαθμό ( $\delta$ ) τα λάθη εμμονής σχετίζονται με την υψηλή γενετική προδιάθεση και την ηλικία του πατέρα κατά τη σύλληψη.

## 5.5 Συζήτηση Μελέτης 5.

### 5.5.1 Επιδράσεις οικογενειακού ιστορικού

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα των αναλύσεων που πραγματοποιηθήκαν για την διερεύνηση των κυρίων επιδράσεων του οικογενειακού ιστορικού σχιζοφρένειας στη νευρογνωστική επίδοση και τα σχιζοτυπικά γνωρίσματα προσωπικότητας, οι μη-νοσούντες συγγενείς ασθενών με σχιζοφρένεια διέφεραν στατιστικά σημαντικά από τον γενικό πληθυσμό χωρίς οικογενειακό ιστορικό. Ειδικότερα, οι συγγενείς είχαν υψηλότερη βαθμολογία στην αρνητική και παρανοειδή σχιζοτυπία, αποτέλεσμα σε συμφωνία με την υπάρχουσα βιβλιογραφία (Calkins et al., 2004· Compton, Chien et al., 2009· Squires-Wheeler et al., 1997· Yaralian et al., 2000). Παράλληλα, επέδειξαν φτωχότερη επίδοση στην επίλυση προβλημάτων, την επιτελική μνήμη εργασίας, τη γνωστική ευελιξία και την ταχύτητα επεξεργασίας, συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου και τα ευρήματα αυτά επιβεβαιώνονται από προηγούμενες μελέτες (βλ. μετα-αναλύσεις Sitskoorn et al., 2004· Snitz et al., 2006· Szöke et al., 2005). Ιδιαίτερο ενδιαφέρον έχει το αποτέλεσμα που βρέθηκε για τη δοκιμασία αναστολής απόκρισης, όπου η ομάδα ελέγχου είχε λιγότερες σωστές απαντήσεις από την ομάδα των μη-νοσοούντων συγγενών, αλλά ταχύτερο χρόνο αντίδρασης στα ερεθίσματα. Αν και έχει επιβεβαιωθεί πως οι ασθενείς με σχιζοφρένεια αντιμετωπίζουν δυσκολίες κατά την αναστολή απόκρισης (βλ. μετα-ανάλυση Lipszyc & Schachar, 2010), τα αποτελέσματα δεν είναι ξεκάθαρα για τους μη-νοσοούντες συγγενείς τους (Ethridge et al., 2014· Ettinger et al., 2017). Φαίνεται πως οι συγγενείς καθυστερούν να αντιδράσουν στα ερεθίσματα, ως στρατηγική, σε περίπτωση που προκύψει το ηχητικό ερέθισμα, ώστε να αναστείλουν την

απόκριση τους επιτυχώς (Verbruggen and Logan, 2008). Επίσης, δεν θα μπορούσε να αγνοηθεί το γεγονός ότι στην παρούσα μελέτη συμπεριλήφθησαν τα σχιζοτυπικά γνωρίσματα ως συμμεταβλητές στις αναλύσεις, καθώς σε μια πρόσφατη μελέτη βρέθηκε αρνητική συσχέτιση της σχιζοτυπίας με την επίδοση στη δοκιμασία αναστολής απόκρισης μόνο στην ομάδα ελέγχου και όχι σε εκείνη των μη-νοσούντων συγγενών (Ettinger et al., 2017). Επομένως οι διαφορές αυτές μπορεί να μην αναδεικνύονταν, αν δεν γινόταν ο έλεγχος των σχιζοτυπικών γνωρισμάτων στην παρούσα μελέτη.

### 5.5.2 Επιδράσεις πολυμορφισμών γονιδίων

#### COMT rs4680

Δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των Val/Val, Met/Met και Val/Met, όπως επίσης δεν βρέθηκαν και σημαντικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ του γονότυπου και του οικογενειακού ιστορικού ως προς τα σχιζοτυπικά χαρακτηριστικά και την νευρογνωστική επίδοση. Τα συγκεκριμένα ευρήματα βρίσκονται σε συμφωνία με μελέτες που υποστηρίζουν πως ο συγκεκριμένος πολυμορφισμός της COMT δεν σχετίζεται με τις γνωστικές λειτουργίες (βλ. μετα-ανάλυση Barnett et al., 2007), όπως και τη σχιζοτυπία (Ma et al., 2007· Ettinger, Jooper, DeGuzman, & O'Driscoll, 2006· Zammit et al., 2014).

Μια πιθανή ερμηνεία για την απουσία στατιστικώς σημαντικών αποτελεσμάτων στην συγκεκριμένη μελέτη, θα μπορούσε να είναι πως η αξιολόγηση ενός μεμονωμένου πολυμορφισμού δεν επαρκεί, καθώς αυτός δεν λειτουργεί απαραίτητα ανεξάρτητα αλλά (i) εμπλέκονται και περιβαλλοντικοί παράγοντες, οι οποίοι διαμεσολαβούν για τη σχέση του με τις γνωστικές λειτουργίες και την σχιζοτυπία, όπως το τραύμα στην παιδική ηλικία και η έκθεση

του ατόμου στο στρες (Green et al., 2014· Ramsay et al., 2013· Savitz, van der Merwe, Newman, Stein, & Ramesar, 2010· Simons et al., 2009· Stefanis et al., 2007) και (ii) αρκετές μελέτες επιβεβαιώνουν πως υπάρχουν αλληλεπιδράσεις μεταξύ γονιδίων, οι οποίες είναι υπεύθυνες για τις επιδράσεις που φέρουν στις γνωστικές λειτουργίες (Bosia et al., 2014· Caldú et al., 2007· Heinzl et al., 2013). Ένα χαρακτηριστικό παράδειγμα είναι η επιστατική αλληλεπίδραση μεταξύ του πολυμορφισμού rs4680 του γονιδίου COMT με τον dys απλότυπο που σχετίζεται με μειωμένη έκφραση της πρωτεΐνης dystrobrevin-binding 1 (DTNBP1) (Papaleo, Burdick, Callicott, & Weinberger, 2014a). Το αποτέλεσμα αυτής επιστατικής αλληλεπίδρασης είναι η τροποποίηση της λειτουργίας του προμετωπιαίου φλοιού, μέσω της ντοπαμινεργικής νευροδιαβίβασης, οδηγώντας σε ελλείμματα στη μνήμη εργασίας τόσο στον άνθρωπο, όσο και σε μοντέλα ζώων (Papaleo et al., 2014b).

#### FOXP2 rs2396753

Δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των A/A, C/C και A/C ομάδων ως προς τα σχιζοτυπικά χαρακτηριστικά και την νευρογνωστική επίδοση τους, με εξαίρεση μια τάση για στατιστική σημαντικότητα για τη δοκιμασία δημιουργίας μονοπατιού, με τους ετεροζυγώτες A/C να χρειάζονται περισσότερο χρόνο για να ολοκληρώσουν τη συνθήκη B' από τους ομοζυγώτες ως προς το επικίνδυνο αλληλόμορφο C. Όπως αναφέρεται από τους Spaniel et al., (2011), οι ασθενείς με σχιζοφρένεια, που φέρουν το επικίνδυνο αλληλόμορφο C (A/C), έχουν μειωμένη φαιή ουσία στον οπισθοπλάγιο προμετωπιαίο φλοιό, μια περιοχή που εμπλέκεται στην επίδοση στη δοκιμασία δημιουργίας μονοπατιού κατά την συνθήκη B' (Zakzanis, Mraz, & Graham, 2005). Θα μπορούσε συνεπώς να υποστηριχθεί πως οι A/C συμμετέχοντες της παρούσας μελέτης, ενδεχομένως να αντιμετωπίζουν παρόμοιες αλλαγές στη φαιή ουσία στον

οπισθοπλάγιο προμετωπιαίο φλοιό, αν και απαιτούνται νευροαπεικονιστικές μελέτες για να επιβεβαιωθεί μια τέτοια ερμηνεία. Από την άλλη μεριά, το συγκεκριμένο αποτέλεσμα προκαλεί ενδιαφέρον, καθώς θα αναμενόταν οι ομόζυγοι ως προς το αλληλόμορφο C να έχουν χειρότερη νευρογνωστική επίδοση τόσο από τους A/C, όσο και από τους A/A. Ένας περιορισμός στις αναλύσεις που διεξήχθησαν είναι το μικρό μέγεθος του δείγματος, ειδικότερα για τις ομάδες C/C (n=57) και A/A (n=36), που ενδεχομένως να μην επέτρεψε την ανίχνευση διαφορών λόγω μειωμένης στατιστικής ισχύος. Καθώς ο συγκεκριμένος πολυμορφισμός του FOXP2 γονιδίου δεν έχει μελετηθεί ευρέως στην υπάρχουσα βιβλιογραφία, θα μπορούσαμε να υποθέσουμε πως αλληλεπιδρά ή και τροποποιείται από περιβαλλοντικούς παράγοντες προκειμένου να ασκήσει τις επιδράσεις του. Μόνο μια μελέτη μέχρι στιγμής (McCarthy-Jones et al., 2014), προσπάθησε να διερευνήσει αυτήν την υπόθεση, εξετάζοντας την αλληλεπίδραση μεταξύ του πολυμορφισμού rs2396753 με το τραύμα κατά την παιδική ηλικία, ως περιβαλλοντικό παράγοντα κινδύνου και την πιθανότητα πρόβλεψης ακουστικών ψευδαισθήσεων σε ασθενείς με σχιζοφρένεια, χωρίς ωστόσο να προκύπτουν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα. Περισσότερες μελέτες στο μέλλον θα πρέπει να διεξαχθούν με μεγαλύτερα δείγματα και αξιολόγηση περισσότερων περιβαλλοντικών παραγόντων για να μπορέσει να αξιολογηθεί αυτή η ερμηνεία.

#### CACNA1C rs2007044

Έπειτα από τη διεξαγωγή των πολυμεταβλητών αναλύσεων διακύμανσης, βρέθηκε μια στατιστικά σημαντική κύρια επίδραση του γονότυπου στην δοκιμασία χωρικής μνήμης εργασίας, με τους συμμετέχοντες που έφεραν το G αλληλίο να κάνουν περισσότερα λάθη μεταξύ των δοκιμών. Το συγκεκριμένο αποτέλεσμα συμβαδίζει με τα ευρήματα της μελέτης των Cosgrove et al., (2017), σε ασθενείς με ψύχωση, σύμφωνα με την οποία το επικίνδυνο



αλληλόμορφο G του πολυμορφισμού rs2007044 σχετίζεται στατιστικά σημαντικά με φτωχότερη επίδοση στη δοκιμασία χωρικής μνήμης εργασίας και συγκεκριμένα με την πραγματοποίηση περισσότερων λαθών. Μια ερμηνεία του αποτελέσματος θα μπορούσε να είναι πως η φτωχή επίδοση των φερόντων του G αλληλίου στη χωρική μνήμη εργασίας, πιθανώς οφείλεται σε αλλαγές στη λειτουργία και συνδεσιμότητα του δεξιού ραχιαίου-πλάγιου προμετωπιαίου φλοιού, όπως έχει βρεθεί από προηγούμενες μελέτες (Cosgrove et al., 2016· Zheng et al., 2016). Παράλληλα, ακόμη και σε μη-νοσούντες συγγενείς έχει βρεθεί δυσλειτουργία του δεξιού ραχιαίου-πλάγιου προμετωπιαίου φλοιού κατά την αξιολόγηση της μνήμης εργασίας τους, γεγονός που ενδεχομένως να υποδηλώνει την αναποτελεσματική επεξεργασία των πληροφοριών (Callicott et al., 2003). Τέλος, ακόμη και τα ευρήματα των μελετών σε μοντέλα ζώων, εφαρμόζοντας τεχνικές απενεργοποίησης των διαύλων στον πρόσθιο εγκέφαλο και τον ιππόκαμπο, καταδεικνύουν τον σημαντικό ρόλο των διαύλων ασβεστίου, που κωδικοποιούνται από το γονίδιο CACNA1C στη χωρική μνήμη εργασίας (Mallman et al., 2013· Moosmang et al., 2005· White et al., 2008).

Επιπροσθέτως, βρέθηκε μια τάση για στατιστικώς σημαντική αλληλεπίδραση μεταξύ του οικογενειακού ιστορικού και του γονότυπου CACNA1C, ως προς τη συνολική βαθμολογία στη δοκιμασία αλληλουχίας γραμμάτων αριθμών, με τους μη-νοσούντες συγγενείς που έφεραν το επικίνδυνο αλληλόμορφο G να έχουν χαμηλότερη βαθμολογία. Το αποτέλεσμα αυτό, αν και αποτελεί τάση για στατιστική σημαντικότητα, συμφωνεί με τις αρχικές ερευνητικές υποθέσεις της παρούσας μελέτης. Ο πολυμορφισμός rs2007044 του CACNA1C γονιδίου φαίνεται πως συμβάλλει στην αύξηση των ελλειμμάτων της μνήμης εργασίας, σε μη-νοσούντες συγγενείς που έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο να εκδηλώσουν την ασθένεια, συγκριτικά με το γενικό πληθυσμό. Στην βιβλιογραφία δεν εντοπίζονται μελέτες που να εστιάζουν στη σχέση του συγκεκριμένου πολυμορφισμού με την επίδοση στη δοκιμασία αλληλουχίας γραμμάτων αριθμών, ή γενικότερα

την επιτελική μνήμη εργασίας, ωστόσο είναι επιβεβαιωμένο, πως οι μη-νοσούντες συγγενείς ασθενών με σχιζοφρένεια αντιμετωπίζουν δυσλειτουργία στην επιτελική μνήμη εργασίας τους (Zouraraki et al., 2017) και όπως προαναφέρθηκε υπάρχουν δεδομένα που καταδεικνύουν τη σύνδεση του πολυμορφισμού με την χωρική μνήμη εργασίας σε ασθενείς (Cosgrove et al., 2017). Παράλληλα, μια σημαντική παράμετρος της παρούσας μελέτης είναι πως για πρώτη φορά λαμβάνονται υπόψιν τα σχιζοτυπικά γνωρίσματα προσωπικότητας, ως συμμεταβλητές στη σχέση του πολυμορφισμού, του οικογενειακού ιστορικού και των γνωστικών λειτουργιών. Η σύνδεση της σχιζοτυπίας με τη μνήμη εργασίας έχει αναδειχθεί από προϋπάρχουσες μελέτες (Botero et al., 2013· Matheson & Langdon, 2008). Πιο συγκεκριμένα, η αρνητική και η παρανοειδής διάσταση της σχιζοτυπίας, σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μελέτης 3, έχουν βρεθεί να ασκούν έμμεση επίδραση στην επιτελική μνήμη εργασίας (Zouraraki et al., 2016). Συνεπώς, το γεγονός πως στη συγκεκριμένη μελέτη λήφθηκαν υπόψιν τα σχιζοτυπικά χαρακτηριστικά μπορεί να οδήγησε στη μείωση και εξάλειψη των διαφορών μεταξύ των ομάδων.

## 5.6 Συζήτηση Μελέτης 6.

Στην παρούσα μελέτη βρέθηκε πως υπάρχουν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των μη-νοσούντων συγγενών ασθενών στο φάσμα της σχιζοφρένειας και της ομάδας ελέγχου ως προς τα επίπεδα της προπαλμικής αναστολής του αντανεκλαστικού αιφνιδιασμού, με τους συγγενείς να έχουν χαμηλότερα επίπεδα. Το αποτέλεσμα αυτό βρίσκεται σε συμφωνία με προϋπάρχουσες μελέτες (Cadenhead et al., 2000· Kumari et al., 2005) και δεν μπορεί να αποδοθεί σε διαφορές στα δημογραφικά χαρακτηριστικά των ομάδων (όπως για παράδειγμα, το φύλο, η ηλικία και το κάπνισμα που έχουν συνδεθεί στο παρελθόν με την προπαλμική αναστολή, Cadenhead, 2011)

καθώς είχαν πλήρη αντιστοιχία μεταξύ τους. Η παρούσα έρευνα φαίνεται ότι επιβεβαιώνει πως η προπαλμική αναστολή αποτελεί έναν έγκυρο ενδοφαινότυπο για τη σχιζοφρένεια.

Εντούτοις, ιδιαίτερο ενδιαφέρον προκαλεί το γεγονός ότι όταν οι αναλύσεις διεξήχθησαν ελέγχοντας για τις διαφορετικές διαστάσεις της σχιζοτυπίας, οι διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων στην προπαλμική αναστολή παρέμειναν σημαντικές και δεν επηρεάστηκαν. Δεν βρέθηκε καμία σημαντική κύρια επίδραση ή αλληλεπίδραση των διαφορετικών σχιζοτυπικών παραγόντων με την προπαλμική αναστολή.

Σημαντικό είναι το γεγονός ότι η προπαλμική αναστολή τροποποιείται από ένα κύκλωμα που περιλαμβάνει τον προμετωπιαίο φλοιό, το ραβδωτό σώμα και τον θάλαμο (Hazlett et al., 2008· Kumari, Antonova, & Geyer, 2008), το οποίο έχει βρεθεί δυσλειτουργικό σε άτομα με υψηλή σχιζοτυπία (Ettinger et al., 2012· Ettinger, Meyhöfer, Steffens, Wagner, & Koutsouleris, 2014· Nenadic et al., 2015) και σε μη-νοσούντες συγγενείς ασθενών στο φάσμα της σχιζοφρένειας (Scognamiglio & Houenou, 2014· Sharma et al., 1997). Επομένως, μια πιθανή ερμηνεία του συγκεκριμένου αποτελέσματος θα μπορούσε να είναι ότι, επειδή τα σχιζοτυπικά χαρακτηριστικά και η προπαλμική αναστολή μοιράζονται ένα κοινό νευροβιολογικό υπόστρωμα, το οποίο είναι ούτως ή άλλως δυσλειτουργικό στους συγγενείς των ασθενών, ίσως αυτό να παίζει ρόλο στο ότι δεν επηρεάζονται οι διαφορές μεταξύ των μη-νοσοούντων συγγενών και της ομάδας ελέγχου ελέγχοντας για τους διαφορετικούς σχιζοτυπικούς παράγοντες.

## 6. ΓΕΝΙΚΗ ΣΥΖΗΤΗΣΗ - ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Ανακεφαλαιώνοντας, ο βασικός στόχος της παρούσας διατριβής ήταν να εξεταστούν τα σχιζοτυπικά γνωρίσματα προσωπικότητας και η επίδραση αυτών επί ενδοφαινοτυπικών δεικτών για το φάσμα της σχιζοφρένειας σε μη-νοσούντες συγγενείς Α' βαθμού ασθενών σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό. Ειδικότερα, υιοθετήθηκε μια πολύπλευρη προσέγγιση επί του θέματος, εξετάζοντας γνωρίσματα προσωπικότητας, νευρογνωστικές δυσλειτουργίες, την επίδραση πολυμορφισμών γονιδίων που εμπλέκονται στο φάσμα της σχιζοφρένειας, το ρόλο της γενετικής επιβάρυνσης των μη-νοσούντων συγγενών ασθενών και τον ρόλο της ηλικίας του πατέρα κατά τη σύλληψη, ως επιβαρυντικό μη-γενετικό παράγοντα κινδύνου.

Τα κύρια ευρήματα της παρούσας διατριβής μπορούν να συνοψιστούν ως εξής:

- ❖ Πραγματοποιήθηκε προσαρμογή της κλίμακας για την αξιολόγηση των σχιζοτυπικών γνωρισμάτων προσωπικότητας (SPQ, Raine, 1991) στον Ελληνικό πληθυσμό και βρέθηκε ότι αποτελεί ένα αξιόπιστο ψυχομετρικό και διαγνωστικό εργαλείο (Μελέτη 1). Οι αναλύσεις που πραγματοποιήθηκαν υποστηρίζουν ένα μοντέλο αποτελούμενο από τέσσερις διαφορετικούς σχιζοτυπικούς παράγοντες (γνωστικός-αντιληπτικός, παρανοειδής, αρνητικός, αποδιοργανωτικός) το οποίο έχει καλύτερη προσαρμογή στα δεδομένα συγκριτικά με το αρχικό τριμερές μοντέλο του Raine (1991·1994).
- ❖ Οι μη-νοσούντες συγγενείς ασθενών στο φάσμα της σχιζοφρένειας βαθμολογούνται υψηλότερα σε όλους τους σχιζοτυπικούς παράγοντες σε σύγκριση με τους συμμετέχοντες από το γενικό πληθυσμό. Ειδικότερα οι παράγοντες της παρανοειδούς και αρνητικής σχιζοτυπίας υπερισχύουν στους μη-νοσούντες συγγενείς (Μελέτη 2).
- ❖ Οι μη-νοσούντες συγγενείς έχουν φτωχότερη μνήμη εργασίας, λεκτική ευχέρεια και εκτελεστική μνήμη εργασίας, όπως επίσης χειρότερη ικανότητα διαμόρφωσης

- στρατηγικής, σχεδιασμού κινήσεων και επίλυσης προβλημάτων σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου. Η αρνητική και παρανοειδής σχιζοτυπία βρέθηκε ότι παίζουν ρόλο στην εκτελεστική μνήμη εργασίας και στη λεκτική ευχέρεια καθώς εξαλείφουν τις στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων (Μελέτη 2).
- ❖ Οι επιδράσεις των διαφορετικών διαστάσεων της σχιζοτυπίας στην εκτελεστική μνήμη εργασίας διαμεσολαβούνται από διαφορετικές προμετωπιαίες λειτουργίες και συγκεκριμένα από τη γνωστική ευελιξία, τον σχεδιασμό κινήσεων και την αναστολή απόκρισης. Το οικογενειακό ιστορικό δεν αποτέλεσε ρυθμιστή των αποτελεσμάτων (Μελέτη 3).
  - ❖ Ελέγχοντας για την ηλικία του πατέρα κατά τη σύλληψη ως περιβαλλοντικό παράγοντα κινδύνου για διαταραχές στο φάσμα της σχιζοφρένειας, βρέθηκε ότι οι μη-νοσούντες συγγενείς ασθενών με οικογενή σχιζοφρένεια και όχι με σποραδική, εκδηλώνουν υψηλότερη αρνητική και παρανοειδή σχιζοτυπία συγκριτικά με ένα δείγμα από το γενικό πληθυσμό, επιβεβαιώνοντας την γενετική βάση τους (Μελέτη 4).
  - ❖ Αναφορικά με τις νευρογνωστικές δυσλειτουργίες μη-νοσούντων συγγενών ασθενών με σποραδική ή οικογενή σχιζοφρένεια, ελέγχοντας παράλληλα για την ηλικία του πατέρα ως περιβαλλοντικό επιβαρυντικό παράγοντα, βρέθηκε ότι οι συγγενείς με την οικογενή μορφή της νόσου είχαν χειρότερη διαμόρφωση στρατηγικής από την ομάδα ελέγχου ανεξάρτητα από την ηλικία του πατέρα κατά τη σύλληψη, ενώ τα ελλείμματα στη μνήμη εργασίας τους διαμεσολαβούνται μερικώς από την ηλικία του πατέρα. Από την άλλη, η εκτελεστική μνήμη εργασίας και τα λάθη εμμονής εξαρτώνται τόσο από τη γενετική επιβάρυνση, όσο και από την ηλικία του πατέρα κατά τη σύλληψη. Τέλος βρέθηκε ότι η απλή λειτουργία της ταχύτητας επεξεργασίας

δεν καθορίζεται γενετικά στον ίδιο βαθμό με την σύνθετη γνωστική ευελιξία (Μελέτη 4).

- ❖ Δεν βρέθηκαν σημαντικές κύριες επιδράσεις ή αλληλεπιδράσεις των πολυμορφισμών COMT rs4680 και FOXP2 rs2396753 στα σχιζοτυπικά γνωρίσματα προσωπικότητας και τις επιδόσεις στις νευροψυχολογικές δοκιμασίες. Αντιθέτως, βρέθηκε ότι οι ομοζυγώτες A/A του γονότυπου CACNA1C rs2007044 έχουν καλύτερη επίδοση, από τους φορείς του G αλληλόμορφου, στη χωρική μνήμη εργασίας και οι μη-νοσούντες συγγενείς που έφεραν το επικίνδυνο αλληλόμορφο G είχαν μια τάση για φτωχότερη επίδοση στη δοκιμασία αλληλουχίας γραμμάτων αριθμών (Μελέτη 5).
- ❖ Η ομάδα ελέγχου είχε υψηλότερα επίπεδα προπαλμικής αναστολής σε σύγκριση με τους μη-νοσούντες συγγενείς ασθενών στο φάσμα της σχιζοφρένειας, ανεξάρτητα από την επίδραση των διαφορετικών σχιζοτυπικών παραγόντων (Μελέτη 6).

Συμπερασματικά, θα μπορούσε να υποστηριχθεί πως οι μη-νοσούντες συγγενείς ασθενών στο φάσμα της σχιζοφρένειας εκδηλώνουν κυρίως υψηλότερα αρνητικά και παρανοειδή σχιζοτυπικά γνωρίσματα προσωπικότητας, τα οποία μάλιστα είναι πιθανόν να καθορίζονται σε μεγαλύτερο βαθμό από την γενετική επιβάρυνση και σε μικρότερο βαθμό από μη-γενετικούς παράγοντες κινδύνου, όπως η ηλικία του πατέρα (βλ. μελέτες 2 & 4).

Ως προς τη σχέση των σχιζοτυπικών γνωρισμάτων προσωπικότητας με τις νευρογνωστικές λειτουργίες, υποστηρίζεται ότι η αρνητική και παρανοειδής σχιζοτυπία σχετίζονται με τις διαταραχές στην εκτελεστική μνήμη εργασίας και τη λεκτική ευχέρεια (βλ. μελέτη 2), όπως επίσης και με φτωχότερη γνωστική ευελιξία και σχεδιασμό κινήσεων (βλ. μελέτη 3) πιθανώς λόγω μεταβολών σε ένα κοινό μετωπιαίο-κροταφικό-βρεγματικό νευρωνικό δίκτυο. Ειδικότερα, η επίδραση της αρνητικής σχιζοτυπίας στη μνήμη εργασίας διαμεσολαβείται

μέσω της γνωστικής ευελιξίας, του σχεδιασμού κινήσεων και της αναστολής απόκρισης, γεγονός που επιβεβαιώνει περαιτέρω την σύνδεση της με τις λειτουργίες του προμετωπιαίου φλοιού, ενώ η επίδραση της παρανοειδούς σχιζοτυπίας διαμεσολαβείται αντίστοιχα από το σχεδιασμό κινήσεων και τη γνωστική ευελιξία, αποτέλεσμα που ενισχύει την σύνδεση της με τον οπισθοπλάγιο προμετωπιαίο φλοιό (βλ. μελέτη 3).

Η ηλικία του πατέρα κατά τη σύλληψη αποτελεί άλλον έναν παράγοντα που παίζει ρόλο στις νευρογνωστικές δυσλειτουργίες στους μη-νοσούντες συγγενείς ασθενών στο φάσμα της σχιζοφρένειας (βλ. μελέτη 4). Όταν ηλικία του πατέρα εξετάζεται συνδυαστικά μαζί με τις επιδράσεις της γενετικής επιβάρυνσης αποκαλύπτονται για πρώτη φορά δυσλειτουργίες στη χωρική μνήμη εργασίας, στη γνωστική ευελιξία (λάθη εμμονής), την εκτελεστική μνήμη εργασίας και την ταχύτητα επεξεργασίας.

Παράλληλα, επιβεβαιώθηκε πως οι μη-νοσούντες συγγενείς έχουν χαμηλότερα επίπεδα προπαλμικής αναστολής σε σύγκριση με τους συμμετέχοντες του γενικού πληθυσμού, ανεξάρτητα από τα σχιζοτυπικά γνωρίσματα προσωπικότητας (βλ. μελέτη 6). Το νευρωνικό κύκλωμα που διαμεσολαβεί για την προπαλμική αναστολή συμπεριλαμβάνει περιοχές που έχει βρεθεί ότι δυσλειτουργούν σε προηγούμενες νευροαπεικονιστικές μελέτες σε μη-νοσούντες συγγενείς ασθενών στο φάσμα της σχιζοφρένειας.

Αναφορικά με τους επικίνδυνους πολυμορφισμούς των γονιδίων που εξετάστηκαν στην παρούσα διατριβή, μόνο οι συμμετέχοντες που έφεραν το G αλληλίο του CACNA1C rs2007044 πολυμορφισμού είχαν φτωχότερη χωρική μνήμη εργασίας από τους A/A φέροντες, πιθανώς αντανakλώντας την δυσλειτουργία του δεξιού ραχιαίου-πλάγιου προμετωπιαίου φλοιού (βλ. μελέτη 5).

Τα αποτελέσματα της παρούσας διατριβής θα μπορούσαν να έχουν πρακτικές εφαρμογές. Αρχικά, η Ελληνική εκδοχή της Κλίμακας Σχιζοτυπικών Γνωρισμάτων Προσωπικότητας (Schizotypal Personality Questionnaire) είναι κατάλληλη για τον εντοπισμό ατόμων που βρίσκονται σε κίνδυνο για την εκδήλωση διαταραχών στο φάσμα της σχιζοφρένειας και θα μπορούσε να βοηθήσει σε έγκαιρη ανίχνευση και εφαρμογή στρατηγικών πρόληψης. Θα μπορούσε επίσης να προταθεί μια στρατηγική για πιθανά προγράμματα νευροψυχολογικής αποκατάστασης. Ειδικότερα, τα ευρήματα από την βιβλιογραφία υποστηρίζουν πως οι επιδράσεις των πρώιμων προγραμμάτων παρέμβασης είναι πιο αποτελεσματικές, όταν στοχεύουν τις γνωστικές δυσλειτουργίες στα αρχικά στάδια της σχιζοφρένειας, όπως και σε άτομα με υψηλό κίνδυνο να εκδηλώσουν την νόσο (Barlati, Deste, De Peri, Ariu, & Vita, 2013· Kar & Jain, 2016· Zaytseva, Korsakova, Agius, & Gurovich, 2013). Επομένως, θα μπορούσε να προταθεί μια στρατηγική παρέμβασης που θα στοχεύει αρχικά σε δυσλειτουργίες στον σχεδιασμό, την επίλυση προβλημάτων, τη διαμόρφωση στρατηγικής και τη μνήμη εργασίας καθώς αυτά χαρακτηρίζονται ως «πρωταρχικά ελλείμματα» και δεν σχετίζονται με τα σχιζοτυπικά γνωρίσματα προσωπικότητας. Λαμβάνοντας υπόψιν ότι τα αρνητικά και παρανοειδή σχιζοτυπικά γνωρίσματα θα μπορούσαν να επηρεάσουν την αποτελεσματικότητα των προγραμμάτων παρέμβασης, θα μπορούσαν να δημιουργηθούν περισσότερο εξατομικευμένες προσεγγίσεις για την αποκατάσταση ατόμων υψηλού κινδύνου, όπως για παράδειγμα παράλληλα με την νευροψυχολογική αποκατάσταση να πραγματοποιείται και εκπαίδευση σε κοινωνικές δεξιότητες σε άτομα με υψηλή παρανοειδή σχιζοτυπία που ενδεχομένως να αντιδρούν στις παρεμβάσεις με περισσότερο άγχος και καχυποψία (Graff, McClure, & Siever, 2014).

Μια πρόταση για μελλοντική έρευνα θα μπορούσε να είναι η διεξαγωγή μιας διαχρονικής μελέτης, προκειμένου να διερευνηθούν αιτιολογικοί και προστατευτικοί παράγοντες που



σχετίζονται με την εκδήλωση διαταραχής στο φάσμα της σχιζοφρένειας στους μη-νοσούντες συγγενείς, σε βάθος χρόνου. Μια πρόσφατη ανάλογη προσπάθεια στην υπάρχουσα βιβλιογραφία είναι η μελέτη των Brucato et al., (2017) όμως το δείγμα ήταν συμμετέχοντες που πληρούσαν τα κριτήρια κατά το DSM-5 για εξασθενημένα ψυχωσικά σύνδρομα (attenuated psychotic syndromes) και στη συγκεκριμένη μελέτη η σχιζοτυπία δεν βρέθηκε να παίζει κάποιο ρόλο στην εκδήλωση της νόσου.

Επιπροσθέτως, η διεξαγωγή γενετικών μελετών συσχέτισης σε επίπεδο γονιδιώματος (GWAS) θα μπορούσε να συμβάλει στον καθορισμό συσχετίσεων μεταξύ γονότυπου και φαινότυπου, δηλαδή πολυμορφισμών γονιδίων που σχετίζονται με τις διαφορετικές διαστάσεις των σχιζοτυπικών γνωρισμάτων προσωπικότητας. Αν και υπάρχουν ήδη μελέτες GWAS στην υπάρχουσα βιβλιογραφία που υποστηρίζουν τη σύνδεση διαφόρων πολυμορφισμών με τα σχιζοτυπικά γνωρίσματα τα αποτελέσματα είναι συχνά αντικρουόμενα και συχνά τα δείγματα αποτελούν υγιείς συμμετέχοντες από το γενικό πληθυσμό ή φοιτητές (βλ. μελέτη ανασκόπησης Walter et al., 2016). Ένα επόμενο σημαντικό βήμα θα ήταν και η διερεύνηση των αλληλεπιδράσεων γενετικών x περιβαλλοντικών παραγόντων, όπως για παράδειγμα το παιδικό τραύμα που σχετίζεται με τον πολυμορφισμό BDNF-Val66Met και την εκδήλωση ψυχωσικής συμπτωματολογίας (Alemany et al., 2011· de Castro-Catala et al., 2016), καθώς δεν υπάρχουν αντίστοιχα μελέτες στη βιβλιογραφία αναφορικά με τα σχιζοτυπικά γνωρίσματα προσωπικότητας.

## ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ

ANOVA = Analysis of Variance - Ανάλυση Διακύμανσης

ANCOVA = Analysis of Covariance - Ανάλυση Συνδιακύμανσης

APA = American Psychiatric Association - Αμερικανικός Ψυχιατρικός Σύλλογος

ASPE = Allele-Specific Primer Extension-Επέκταση Εκκινητών Συμπληρωματικών με τα Αλληλόμορφα.

AST = Attention Switch task - Δοκιμασία Εναλλαγής Προσοχής

BADS = Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome - Συστοιχία Αξιολόγησης Επιτελικών Λειτουργιών

BDNF = Brain-derived Neurotrophic Factor Gene

CACNA1C = Calcium Voltage-Gated Channel Subunit Alpha1 C

CANTAB = Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery – Συστοιχία Νευροψυχολογικών Δοκιμασιών

CFI = Comparative Fit Index - Συγκριτικός Δείκτης Προσαρμογής

CHRNA3 = Cholinergic Receptor Nicotinic Alpha 3 Subunit Gene

CR = Critical Ratio - Κριτήριο Critical Ratio

COGS = Consortium on the Genetics of Schizophrenia Study

COMT = Catechol-O-methyltransferase Gene

CPS = Cognitive Perceptual Schizotypal Factor - Γνωστικός-Αντιληπτικός Σχιζοτυπικός Παράγοντας

CPT = Continuous Performance Test

DAAO = D-amino Acid Oxidase Gene

DAO = Di-amine Oxidase Gene

DAT = Dopamine Transporter Gene

DISC1 = Disrupted in Schizophrenia 1 Protein Gene

DiS = Disorganized Schizotypal Factor - Αποδιοργανωτικός Σχιζοτυπικός Παράγοντας

DF = Degrees of Freedom-Βαθμοί Ελευθερίας

DRD = Dopamine Receptor Gene

DSM = Diagnostic and Statistical Manual for Mental Disorders - Διαγνωστικό και Στατιστικό Εγχειρίδιο Ψυχικών Διαταραχών της Αμερικανικής Ψυχιατρικής Εταιρίας

FOXP2 = Forkhead Box P2 Gene

GRID2 = Glutamate Ionotropic Receptor Delta Type Subunit 2 Gene

GRM1 = Glutamate Metabotropic Receptor 1

GWAS = Genome Wide Association Study

HTR2A = Serotonine 5-HT-2A Receptor Gene

IGT = Δοκιμασία Iowa Gambling

KMO = Keiser-Meyer-Olkin Index

LNS = Letter Number Sequencing - Δοκιμασία Αλληλουχίας Γραμμάτων Αριθμών

MANOVA = Multivariate Analysis of Variance - Πολυμεταβλητή Ανάλυση Διακύμανσης

MANCOVA = Multivariate Analysis of Covariance - Πολυμεταβλητή Ανάλυση

Συνδιακύμανσης

M.I.N.I = Mini-International Neuropsychiatric Interview - Νευροψυχιατρική Συνέντευξη

NegS = Interpersonal-Negative Schizotypal Factor - Αρνητικός-Διαπροσωπικός Σχιζοτυπικός

Παράγοντας

NRN1 = Neuritin 1 Gene

NRG1 = Neuregulin 1 Gene

ParS = Paranoid Schizotypal Factor - Παρανοειδής Σχιζοτυπικός Παράγοντας

PCA = Principal Component Analysis - Ανάλυση Κύριων Συνιστωσών

PCR = Polymerase chain reaction-Αλυσιδωτή αντίδρασης πολυμεράσης

p250GAP = NMDA Receptor - Interacting RhoGAP Gene

ΠΠΑ = Προπαλμική Αναστολή του Αντανακλαστικού Αιφνιδιασμού

RMSEA = Root Mean-square Error of Approximation - Τετραγωνική Ρίζα του Μέσου

Σφάλματος Προσέγγισης

SEM = Structural Equation Modelling - Μοντέλων Δομικών Εξισώσεων

SLC6A1 = Solute Carrier Family 6 Member 1 Gene

SNP = Single Nucleotide polymorphism - Μονονουκλεοτιδικός πολυμορφισμός

SoC = Stockings of Cambridge - Δοκιμασία Επίλυσης Προβλημάτων

SPQ = Schizotypal Personality Questionnaire - Κλίμακα Σχιζοτυπικών Γνωρισμάτων Προσωπικότητας

SPQ-B = Schizotypal Personality Questionnaire–Brief - Σύντομη Έκδοχή της Κλίμακας Σχιζοτυπικών Γνωρισμάτων Προσωπικότητας

SRMR = Standardized Root Mean-square Residual - Σταθμισμένο Υπόλοιπο Ριζών Μέσων Τετραγώνων

TCF4 = Transcription Factor 4 Gene

SST = Stop Signal Task - Δοκιμασία Αναστολής Απόκρισης

SWM = Spatial Working Memory - Δοκιμασία Χωρικής Μνήμης Εργασίας

TLI = Tucker-Lewis Index - Δείκτης Tucker-Lewis

TMT = Trail Making Test - Δοκιμασία δημιουργίας μονοπατιού

VAS = Visual analog scale - Κλίμακα Οπτικής Αναλογίας

VF = Verbal Fluency Task - Δοκιμασία Λεκτικής Ευχέρειας

WCST = Δοκιμασία Wisconsin Card Sorting

ZNF804a = Zinc Finger Protein 804A Gene

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Abel, K. M., Jolley, S, Hemsley, D. R., & Geyer, M. A. (2004). The Influence of Schizotypy Traits on Prepulse Inhibition in Young Healthy Controls. *Journal of Psychopharmacology*, *18*, 181.
- Abi-Dargham, A., Kegeles, L. S., Zea-Ponce, Y., Mawlawi, O., Martinez, D., Mitropoulou, V., ... Siever, L. J. (2004). Striatal amphetamine-induced dopamine release in patients with schizotypal personality disorder studied with single photon emission computed tomography and [123I] iodobenzamide. *Biological Psychiatry*, *55*(10), 1001-1006.
- Achim, A., & Lepage, M. (2005). Episodic memory-related activation in schizophrenia: Meta-analysis. *British Journal of Psychiatry*, *187*(6), 500-509. doi:10.1192/bjp.187.6.500
- Ahmed, A. O., Buckley, P. F., & Hanna, M. (2013). Neuroimaging schizophrenia: A picture is worth a thousand words, but is it saying anything important? *Current Psychiatry Reports*, *15*, 345. doi: 10.1007/s11920-012-0345-0
- Aleman, A., Hijman, R., de Haan, E. H., & Kahn, R. S. (1999). Memory impairment in schizophrenia: a meta-analysis. *American Journal of Psychiatry*, *156*(9), 1358-1366.
- Aleman, S., Arias, B., Aguilera, M., Villa, H., Moya, J., Ibáñez, M. I., et al. (2011). Childhood abuse, the BDNF-Val66Met polymorphism and adult psychotic-like experiences. *British Journal of Psychiatry*, *199*, 38–42. doi: 10.1192/bjp.bp.110.083808
- Allen, N. C., Bagade, S., McQueen, M. B., Ioannidis, J. P., Kavvoura, F. K., Khoury, M. J., ... Bertram, L. (2008). Systematic meta-analyses and field synopsis of genetic association studies in schizophrenia: The SzGene database. *Nature Genetics*, *40*, 827–834.

- Allen, A. J., Griss, M. E., Folley, B. S., Hawkins, K. A., Pearlson, G. D. (2009). Endophenotypes in schizophrenia: A selective review. *Schizophrenia Research*, *109*, 24-37.
- Alvarez, J. A., & Emory, E. (2006). Executive function and the frontal lobes: A meta-analytic review. *Neuropsychology Review*, *16*(1), 17-42. doi: 10.1007/s11065-006-9002-x
- American Psychiatric Association. (1987). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-III-R*. Washington, DC: American Psychiatric Publishing.
- American Psychiatric Association. (1994). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM- IV* (4th ed.). Washington, DC: American Psychiatric Association.
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (5th ed.). Washington, DC: American Psychiatric Association.
- Angeloni, S., Cordes, R., Dunbar, S., Garcia, C., Gibson, C., & Stone, V. (2013). *Luminex xMap cookbook: A collection of methods and protocols for developing multiplex assays with xMap technology*. Retrieved from [www.luminexcorp.com](http://www.luminexcorp.com)
- Anokhin, A. P., Golosheykin, S., Grant, J. D., & Heath, A. C. (2010). Developmental and genetic influences on prefrontal function in adolescents: A longitudinal twin study of WCST performance. *Neuroscience Letters*, *472*, 119–122.
- Anokhin, A. P., Heath, A. C., Myers, E., Ralano, A., & Wood, S. (2003) Genetic influences on prepulse inhibition of startle reflex in humans. *Neuroscience Letters*, *353*, 45–48.
- Anokhin, A. P., Heath, A. C., & Ralano, A. (2003). Genetic influences on frontal brain function: WCST performance in twins. *Neuroreport*, *14*, 1975–1978.

- Anticevic, A., Repovs, G., & Barch, D. M. (2013). Working memory encoding and maintenance deficits in schizophrenia: neural evidence for activation and deactivation abnormalities. *Schizophrenia Bulletin*, *39*(1), 168-178.
- Appels, M. C., Sitskoorn, M. M., Vollema, M. Q., & Kahn, R. S. (2004). Elevated levels of schizotypal features in parents of patients with a family history of schizophrenia spectrum disorders. *Schizophrenia Bulletin*, *30*(4), 781-790.
- Arango, C., Rapado-Castro, M., Reig, S., Castro-Fornieles, J., González-Pinto, A., Otero, S., ... Desco, M. (2012). Progressive brain changes in children and adolescents with first-episode psychosis. *Archives of General Psychiatry*, *69*(1), 16-26.
- Arbuckle, J. L. (2011). *Amos* (Version 20.0) [Computer Program]. Chicago: SPSS.
- Arndt, S., Alliger, R. A., & Andreasen, N. C. (1991). The distinction of positive and negative symptoms: the failure of a two-dimensional model. *British Journal of Psychiatry*, *158*, 317-322.
- Asami, T., Whitford, T. J., Bouix, S., Dickey, C. C., Niznikiewicz, M., Shenton, M. E., ... McCarley, R. W. (2013). Globally and locally reduced MRI gray matter volumes in neuroleptic-naive men with schizotypal personality disorder: Association with negative symptoms. *JAMA Psychiatry*, *70*(4), 361-372.
- Avramopoulos, D., Stefanis, N. C., Hantoumi, I., Smyrnis, N., Evdokimidis, I., & Stefanis, C. N. (2002). Higher scores of self reported schizotypy in healthy young males carrying the COMT high activity allele. *Molecular Psychiatry*, *7*(7), 706-711.



- Aydın, E., Ülgenb, M. C., Taboa, A., Balabana, O. D., Yeşilyurta, S., & Yumrukçala, H. (2017). Executive function and genetic loading in nonpsychotic relatives of schizophrenia patients. *Psychiatry Research, 248*, 105–110.
- Badcock, J. C., & Dragovic, M. (2006). Schizotypal personality in mature adults. *Journal of Personality and Individual Differences, 40*, 77-85.
- Baker, J. T., Holmes, A. J., Masters, G. A., Yeo, B. T., Krienen, F., Buckner, R. L., & Öngür, D. (2014). Disruption of Cortical Association Networks in Schizophrenia and Psychotic Bipolar Disorder. *JAMA Psychiatry, 71*(2), 109–118.
- Baldo, J. V., Schwartz, S., Wilkins, D., & Dronkers, N. F. (2006). Role of frontal versus temporal cortex in verbal fluency as revealed by voxel-based lesion symptom mapping. *Journal of International Neuropsychological Society, 12*(6), 896-900.
- Banich, M. T., Milham, M. P., Atchley, R.A., Cohen, N. J., Webb, A., Wszalek, T., ... Brown C. (2000). Prefrontal regions play a predominant role in imposing an attentional ‘set’: Evidence from fMRI. *Brain Research Cognitive Brain Research, 10*, 1-9.
- Barbey, A. K., Koenigs, M., & Grafman, J. (2013). Dorsolateral prefrontal contributions to human working memory. *Cortex, 49*(5), 1195–1205.
- Barnett J. H., Jones P. B., Robbins T. W., & Müller U. (2007). Effects of the catechol-O-methyltransferase Val158Met polymorphism on executive function: A meta-analysis of the Wisconsin Card Sort Test in schizophrenia and healthy controls. *Molecular Psychiatry, 12*(5), 502–509.

- Barnett J. H., Scoriels, L., & Munafo, M. R. (2008). Meta-analysis of the cognitive effects of the catechol-O-methyltransferase gene Val158/108Met polymorphism. *Journal of Biological Psychiatry, 64*(2), 137-144.
- Baron, R. M., & Kenny, D. A. (1986). The moderator–mediator variable distinction in social psychological research: Conceptual, strategic, and statistical considerations. *Journal of Personality and Social Psychology, 51*, 1173-1182.
- Barrantes-Vidal, N., Aguilera, M., Campanera, S., Fatjó-Vilas, M., Guitart, M., & Miret, S., ... Fañanás L. (2007). Working memory in siblings of schizophrenia patients. *Schizophrenia Research, 95*(1-3), 70-75.
- Barrantes-Vidal, N., Grant, P., & Kwapil, T. R. (2015). The Role of Schizotypy in the Study of the Etiology of Schizophrenia Spectrum Disorders. *Schizophrenia Bulletin, 41*(2), 408–416. <http://doi.org/10.1093/schbul/sbu191>
- Barron, D., Swami, V., Towell, T., Hutchinson, G., & Morgan, K. D. (2015). Examination of the factor structure of the Schizotypal Personality Questionnaire among British and Trinidadian adults. *Biomed Research International, 25*8275.
- Battaglia, M., Cavallini, M. C., Macciardi, F., & Bellodi, L. (1997). The structure of DSM-III-R schizotypal personality disorder diagnosed by direct interviews. *Schizophrenia Bulletin, 23*, 83-92.
- Beauchaine, T. P. (2009). The Role of Biomarkers and Endophenotypes in Prevention and Treatment of Psychopathological Disorders. *Biomarkers in Medicine, 3*(1), 1–3. doi: 10.2217/17520363.3.1.1

- Bechara, A., Damasio, A. R., Damasio, H., & Anderson, S. W. (1994). Insensitivity to future consequences following damage to human prefrontal cortex. *Cognition*, *50*(1-3), 7-15.  
[http://dx.doi.org/10.1016/0010-0277\(94\)90018-3](http://dx.doi.org/10.1016/0010-0277(94)90018-3)
- Bellani, M., Ferro, A., & Brambilla, P. (2010). The potential role of the parietal lobe in schizophrenia. *Epidemiologia e Psichiatria Sociale*, *19*(2), 118-119
- Bentall, R. P., Claridge, G. S., & Slade, P. D. (1989). The multidimensional nature of schizotypal traits: A factor analytic study with normal subjects. *British Journal of Clinical Psychology*, *28*, 363-375.
- Bentler, P. M. (1990). Comparative fit indexes in structural models. *Psychological Bulletin*, *107*, 238-246.
- Beratis, S., Gabriel, J., & Hoidas, S. (1997). Gender differences in the frequency of schizophrenic subtypes in unselected hospitalized patients. *Schizophrenia Research*, *23*(3), 239-244.
- Berberian, A. A., Moraes, G. V., Gadelha, A., Brietzke, E., Fonseca, A. O., Scarpato, B. S., ... Lacerda, A. L. (2016). Is semantic verbal fluency impairment explained by executive function deficits in schizophrenia? *Revista Brasileira de Psiquiatria*, *38*, 121-126.
- Bergman, A. J., Harvey, P. D., Roitman, S. L., Mohs, R. C., Marder, D., Silverman, J. M., & Siever, L. J. (1998). Verbal learning and memory in schizotypal personality disorder. *Schizophrenia Bulletin*, *24*, 635– 641
- Bergman, A. J., Harvey, P. D., Mitropoulou, V., Aronson, A., Marder, D., Silverman, J., ... Siever, L. J. (1996). The factor structure of schizotypal symptoms in a clinical population. *Schizophrenia Bulletin*, *22*, 501-509.

- Bergman, A. J., Silverman, J. M., Harvey, P. D., Smith, C. J., & Siever, L. J. (2000). Schizotypal Symptoms in the Relatives of Schizophrenia Patients: An Empirical Analysis of the Factor Structure. *Schizophrenia Bulletin*, 26(3), 577-586.
- Bhat, S., Dao, D. T., Terrillion, C. E., Arad, M., Smith, R. J., Soldatov, N. M., & Gould, T. D. (2012). CACNA1C (Ca(v)1.2) in the pathophysiology of psychiatric disease. *Progress in Neurobiology*, 99(1), 1–14.
- Birkett, P., Sigmundsson, T., Sharma, T., Touloupoulou, T., Griffiths, T. D., Reveley, A., & Murray, R. (2008). Executive Function and Genetic Predisposition to Schizophrenia—The Maudsley Family Study. *American Journal of Medical Genetics Part B (Neuropsychiatric Genetics)*, 147B, 285–293.
- Bleuler, E. (1950). *Dementia Praecox or the Group of Schizophrenias*. New York: International Universities Press.
- Blumenthal, T. D. & Creps, C. L. (1994). Normal startle responding in psychosis prone college students. *Personality and Individual Differences*, 17, 345-355.
- Bolinskey, P. K., Iati, C. A., Hunter, H. K., & Novi, J. H. (2013). Season of birth, mixed-handedness, and psychometric schizotypy: Preliminary results from a prospective study. *Psychiatry Research*, 208, 210–214. doi: 10.1016/j.psychres.2012.12.023
- Bolinskey, P. K., James, A. V., Cooper-Bolinskey, D., Novi, J. H., Hunter, H. K., Hudak., D. V., ... Lenzenweger, M. F. (2015). Revisiting the blurry boundaries of schizophrenia: Spectrum disorders in psychometrically identified schizotypes. *Psychiatry Research*, 225(3), 335-340. <http://dx.doi.org/10.1016/j.psychres.2014.12.015i>

- Bond, A. J., & Lader, M. H. (1974). The use of analogue scales in rating subjective feelings. *British Journal of Medical Psychology*, *47*, 211-218.
- Bora, E., & Baysan-Arabaci, L. (2009). Effect of age and gender on schizotypal personality traits in the normal population. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, *63*, 663-669.
- Bora, E., Fornito, A., Radua, J., Walterfang, M., Seal, M., Wood, S. J., ... Pantelis, C. (2011). Neuroanatomical abnormalities in schizophrenia: a multimodal voxelwise meta-analysis and meta-regression analysis. *Schizophrenia Research*, *127*(1-3), 46-57. doi: 10.1016/j.schres.2010.12.020.
- Bora, E., & Veznedaroglu, B. (2007). Temperament and character dimensions of the relatives of schizophrenia patients and controls: The relationship between schizotypal features and personality. *European Psychiatry*, *22*, 27-31.
- Bosia, M., Bechi, M., Pirovano, A., Buonocore, M., Lorenzi, C., Cocchi, F., ... Cavallaro, R. (2014). COMT and 5-HT1A-receptor genotypes potentially affect executive functions improvement after cognitive remediation in schizophrenia. *Health Psychology and Behavioral Medicine*, *2*(1), 509-516.
- Botero, S., Munoz, C. C., Ocampo, M. V., Escobar, M., Rangel, A., Quintero, C., ... Garcia, J. (2013). Verbal working memory in individuals with schizophrenia and their first degree relatives: relationship with negative and disorganized symptoms. *Actas Españolas de Psiquiatría*, *41*(3), 106-114.
- Bozikas, V. P., Andreou, C., Ciannakou, M., Tonia, Δ., Bozikas, V. P., Andreou, C., ... Kosmidis, M. H. (2005). Deficits in sustained attention in schizophrenia but not in bipolar disorder. *Schizophrenia Research*, *78*, 225-233.

- Braff, D. (2015). The importance of endophenotypes in schizophrenia research. *Schizophrenia Research, 163*, 1-8.
- Braff, D. L., & Freedman, R. (2002). Endophenotypes in the studies of the genetics of schizophrenia. In K. L. Davies, D. Charney, J. T. Coyle, & C. Nemeroff (Eds.), *Neuropsychopharmacology: The 5th generation of progress* (pp. 703–716). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Braff, D. L., Geyer, M. A., Light, G. A., Sprock, J., Perry, W., Cadenhead, K. S., & Swerdlow, N. R. (2001). Impact of prepulse characteristics on the detection of sensorimotor gating deficits in schizophrenia. *Schizophrenia Research, 49*, 173-180.
- Braff, D. L., Geyer, M. A., & Swerdlow, N. R. (2001). Human studies of prepulse inhibition of startle: Normal subjects, patient groups, and pharmacological studies. *Psychopharmacology, 156*, 234–258.
- Braff, D. L., Grillon, C., & Geyer, M. A. (1992). Gating and habituation of the startle reflex in schizophrenic patients. *Archives of General Psychiatry, 49*, 206–215.
- Braff, D. L., & Light, G. A. (2005). The use of neurophysiological endophenotypes to understand the genetic basis of schizophrenia. *Dialogues in Clinical Neuroscience, 7*(2), 125–135.
- Braff, D. L., Stone, C., Callaway, E., Geyer, M. A., Glick, I. D., & Bali, L. (1978). Prestimulus effects on human startle reflex in normals and schizophrenics. *Psychophysiology, 15*, 339–343.

- Brambilla, P., Cerini, R., Gasparini, A., Versace, A., Andreone, N., Vittorini, E., ... Tansella, M. (2005). Investigation of corpus callosum in schizophrenia with diffusion imaging. *Schizophrenia Research, 79*, 201–210.
- Brandt, G. N., & Bonelli, R. M. (2008). Structural neuroimaging of the basal ganglia in schizophrenic patients: A review. *Wiener medizinische Wochenschrift, 158*(3-4), 84-90. doi: 10.1007/s10354-007-0478-7.
- Breier, A., Su, T. P., Saunders, R., Carson, R. E., Kolachana, B. S., de Bartolomeis, A., Weinberger, D. R., ... Pickar, D. (1997). Schizophrenia is associated with elevated amphetamine-induced synaptic dopamine concentrations: evidence from a novel positron emission tomography method. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 94*(6), 2569-2574.
- Breeze, J. M., Kirkham, A. J., & Mari-Beffa, P. (2011). Evidence of reduced selective attention in schizotypal personality disorder. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology, 33*(7), 776-784.
- Brislin, R., Lonner, W., & Thorndike, R. (1973). *Cross-cultural research methods*. New York: John Wiley & Sons.
- Brown, G. G., & Thompson, W. K. (2010). Functional brain imaging in schizophrenia: Selected results and methods. *Current Topics in Behavioral Neurosciences, 4*, 181-214.
- Brucato, G., Masucci, M. D., Arndt, L. Y., Ben-David, S., Colibazzi, T., Corcoran, C. M., ... Girgis, R. R. (2017). Baseline demographics, clinical features and predictors of conversion among 200 individuals in a longitudinal prospective psychosis-risk cohort. *Psychological Medicine, 47*(11), 1923-1935. doi: 10.1017/S0033291717000319.

- Buchsbaum, M. S., Nenadic, I., Hazlett, E., Spiegel-Cohen, J., Fleischman, M. B., Akhavan, A., ... Siever, L. J. (2002). Differential metabolic rates in prefrontal and temporal Brodmann areas in schizophrenia and schizotypal personality disorder. *Schizophrenia Research*, *54*, 141–115.
- Buchsbaum, M. S., Trestman, R. L., Hazlett, E., Seigel, B. V., Schafer, C. H., Luu-Hsia, C., ... Siever, L. J. (1997). Regional cerebral blood flow during the Wisconsin Card Sort Test in schizotypal personality disorder. *Schizophrenia Research*, *27*, 21–28.
- Bunge, S. A., Klingberg, T., Jacobsen, R. B., & Gabrieli, J. D. E. (2000). A resource model of the neural basis of executive working memory. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *97*(7), 3573–3578.
- Byne, W., Buchsbaum, M. S., Kemether, E., Hazlett, E. A., Shinwari, A., Mitropoulou, V., & Siever, L. J. (2001). Magnetic resonance imaging of the thalamic mediodorsal nucleus and pulvinar in schizophrenia and schizotypal personality disorder. *Archives of General Psychiatry*, *58*(2), 133–140.
- Byrne, M., Agerbo, E., Ewald, H., Eaton, W. W., & Mortensen, P. B. (2003). Parental age and risk of schizophrenia: A case-control study. *Archives of General Psychiatry*, *60*(7), 673–678.
- Byrne, B. M., Shavelson, R. J., & Muthen, B. (1989). Testing for the equivalence of factor covariance and mean structures: the issue of partial measurement invariance. *Psychological Bulletin*, *105*, 456–466.
- Cadenhead, K. S. (2011). Startle Reactivity and Prepulse Inhibition in Prodromal and Early Psychosis: Effects of Age, Antipsychotics, Tobacco and Cannabis in a Vulnerable Population. *Psychiatry Research*, *188*(2), 208–216. doi: 10.1016/j.psychres.2011.04.011.



- Cadenhead, K. S., Geyer, M. A., & Braff, D. L. (1993). Impaired startle prepulse inhibition and habituation in patients with schizotypal personality disorder. *American Journal of Psychiatry*, *150*, 1862–1867.
- Cadenhead, K. S., Swerdlow, N. R., Shafer, K. M., Diaz, M. & Braff, D. L. (2000). Modulation of the startle response and startle laterality in relatives of schizophrenic patients and in subjects with schizotypal personality disorder: evidence of inhibitory deficits. *American Journal of Psychiatry*, *157*, 1660–1668.
- Caldú, X., Vendrell, P., Bartrés-Faz, D., Clemente, I., Bargalló, N., Jurado, M. A., ... Junqué, C. (2007). Impact of the COMT Val108/158 Met and DAT genotypes on prefrontal function in healthy subjects. *Neuroimage*, *37*(4),1437-1444.
- Calkins, M. E., Curtis, C. E., Grove, W. M., & Iacono, W. G. (2004). Multiple dimensions of schizotypy in first degree biological relatives of schizophrenia patients. *Schizophrenia Bulletin*, *30*, 317-325.
- Calkins, M. E., Dobie, D. J., Cadenhead, K. S., Olincy, A., Freedman, R., Green, M. F., ... Braff, D. L. (2007). The consortium on the genetics of endophenotypes in schizophrenia: Model recruitment, assessment, and endophenotyping methods for a multisite collaboration. *Schizophrenia Bulletin*, *33*(1), 33–48. <http://doi.org/10.1093/schbul/sbl044>
- Calkins, M. E., Tepper, P., Gur, R. C., Ragland, J. D., Klei, L., Wiener, H. W., ... Gur, R. E. (2010). Project among African-Americans to explore risks for schizophrenia (PAARTNERS): Evidence for impairment and heritability of neurocognitive functioning in families of schizophrenia patients. *Psychiatry*, *167*, 459-467.

- Callicott, J. H., Egan, M. F., Mattay, V. S., Bertolino, A., Bone, A. D., Verchinski, B., & Weinberger, D. R. (2003). Abnormal fMRI response of the dorsolateral prefrontal cortex in cognitively intact siblings of patients with schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, *160*(4), 709-719.
- Callaway, D., Cohen, A. S., Matthews, R. A., & Dinzeo, T. (2014). Schizotypal Personality Questionnaire–Brief Revised: Psychometric replication and extension. *Personality Disorders Journal*, *5*, 32-38.
- Cambridge Cognition (2012). *CANTABclipse Test Administration Guide (version 5.0.0)*. Cambridge Cognition Ltd: Cambridge.
- Cannon, T. D., Huttunen, M. O., Lonnqvist, J., Tuulio-Henriksson, A., Pirkola, T., Glahn, D., ... Koskenvuo, M. (2000). The Inheritance of Neuropsychological Dysfunction in Twins Discordant for Schizophrenia. *American Journal of Human Genetics*, *67*(2), 369-382.
- Cao, H., Dixon, L., Meyer-Linderberg, A., & Tost, H. (2016). Functional connectivity measures as schizophrenia intermediate phenotypes: advances, limitations, and future directions. *Current Opinion in Neurobiology*, *36*, 7-14. doi: 10.1016/j.conb.2015.07.008
- Carroll, J.B. (1997). The three-stratum theory of cognitive abilities. In D.P. Flanagan, J.L. Genshaft & P.L. Harrison (Eds.), *Contemporary intellectual assessment: Theories, tests, and issues* (pp. 122-130). New York: Guilford Press.
- Chan, R. C., & Gottesman, I. I. (2008). Neurological soft signs as candidate endophenotypes for schizophrenia: A shooting star or a Northern star? *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *32*(5), 957-971. doi: 10.1016/j.neubiorev.2008.01.005

- Chapman, L. J., Chapman, J. P., Kwapil, T. R., Eckblad, M., & Zinser, M. C. (1994). Putatively psychosis-prone subjects 10 years later. *Journal of Abnormal Psychology, 103*(2), 171-183.
- Chemerinski, E., Triebwasser, J., Roussos, P., & Siever, L. J. (2013). Schizotypal personality disorder. *Journal of Personality Disorders, 27*, 652-679.
- Chen, F. F. (2007). Sensitivity of goodness of fit indexes to lack of measurement invariance. *Structural Equation Modeling Journal, 14*, 464-504.
- Chen, W. J., & Faraone, S. V. (2000). Sustained attention deficits as markers of genetic susceptibility to schizophrenia. *American Journal of Medical Genetics, 97*(1), 52-57.
- Chen, J., Lipska, B. K., Halim, N., Ma, Q. D., Matsumoto, M., Melhem, S., ... Weinberger, D. R. (2004). Functional Analysis of Genetic Variation in Catechol-O-Methyltransferase (COMT): Effects on mRNA, Protein, and Enzyme Activity in Postmortem Human Brain. *American Journal of Human Genetics, 75*(5), 807-821.
- Chen, K. C., Lee, I. H., Yeh, T. L., Chiu, N. T., Chen, P. S., Yang, Y. K., ... Chen, C. C. (2012). Schizotypy trait and striatal dopamine receptors in healthy volunteers. *Psychiatry Research, 201*(3), 218-221. doi: 10.1016/j.psychresns.2011.07.003.
- Chen, W. J., Liu, S. K., Chang, C. J., Lien, Y. J., Chang, Y. H., & Hwu, H. G. (1998). Sustained attention deficit and schizotypal personality features in nonpsychotic relatives of schizophrenic patients. *American Journal of Psychiatry, 155*(9), 1214-1220.
- Cheung, G. W., & Rensvold, R. B. (2002). Evaluating goodness of fit indexes for testing measurement invariance. *Structural Equation Modeling Journal, 9*, 233-255.
- Chmielewski, M., & Watson, D. (2008). The heterogeneous structure of schizotypal personality disorder: Item-level factors of the Schizotypal Personality Questionnaire and their

associations with obsessive–compulsive disorder symptoms, dissociative tendencies, and normal personality. *Journal of Abnormal Psychology, 117*, 364-376.

Choi, J. S., Chon, M. W., Kang, D. H., Jung, M. H., & Kwon, J. S. (2009). Gender difference in the prodromal symptoms of first-episode schizophrenia. *Journal of Korean Medical Science, 24*, 1083-1088.

Chou, L. N., Kuo, P. H., Lin, C. C. H., & Chen, W. J. (2010). Genetic and Environmental Influences on the Wisconsin Card Sorting Test Performance in Healthy Adolescents: A Twin/Sibling Study. *Behavior Genetics, 40*, 22–30.

Cimino, M., & Haywood, M. (2008). Inhibition and facilitation in schizotypy. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology, 30*, 187-198.

Cirillo, M. A., & Seidman, L. J. (2003). Verbal declarative memory dysfunction in schizophrenia: From clinical assessment to genetics and brain mechanisms. *Neuropsychology Review, 13*(2), 43-77.

Claridge, G. S. (1985). *Origins of mental illness*. Oxford, UK: Blackwell.

Claridge, G., McCreery, C., Mason, O., Bentall, R., Boyle, G., Slade, P., & Popplewell, D. (1996). The factor structure of ‘schizotypal’ traits: a large replication study. *British Journal of Clinical Psychology, 35*, 103-315.

Clark, D. P., & Pazdernik, N. J. (2013). Polymerase chain reaction. In *Molecular biology* (2<sup>nd</sup> ed.) (pp. 163-193). New York: Elsevier.

Cochrane, M., Petch, I., & Pickering, A. D. (2010). Do measures of schizotypal personality provide non-clinical analogues of schizophrenic symptomatology? *Psychiatry Research, 176*(2-3), 150-154.

- Cochrane, M., Petch, I., & Pickering, A.D. (2012). Aspects of cognitive functioning in schizotypy and schizophrenia: Evidence for a continuum model. *Psychiatry Research, 196*(2-3), 230-234.
- Compton, M. T., Chien, V. H., & Bollini, A. M. (2009). Associations between past alcohol, cannabis, and cocaine use and current schizotypy among first degree relatives of patients with schizophrenia and non-psychiatric controls. *Psychiatric Quarterly, 80*, 143–154.
- Compton, M. T., Goulding, M. S., Bakeman, R., & McClure-Tone, B. E. (2009). Confirmation of a four-factor structure of the Schizotypal Personality Questionnaire among undergraduate students. *Schizophrenia Bulletin, 111*, 46-52.
- Conklin, H. M., Calkins, M. E., Anderson, C. W., Dinzeo, T. J., & Iacono, W. J. (2002). Recognition memory for faces in schizophrenia patients and their first-degree relatives. *Neuropsychologia, 40*, 2314-2324.
- Conklin, H. M., Curtis, C. E., Calkins, M. E., & Iacono, W. G. (2005). Working memory functioning in schizophrenia patients and their first-degree relatives: cognitive functioning shedding light on etiology. *Neuropsychologia, 43*(6), 930-942.
- Conklin, H. M., Curtis, C. E., Katsanis, J., & Iacono, W. G. (2000). Verbal working memory impairment in schizophrenia patients and their first-degree relatives: Evidence from the digit span task. *American Journal of Psychiatry, 157*, 275–277.
- Cosgrove, D., Mothersill, O., Kendall, K., Konte, B., Harold, D., Giegling, I., ... Donohoe, G. (2017). Cognitive characterization of schizophrenia risk variants involved in synaptic transmission: Evidence of CACNA1C's role in working memory. *Neuropsychopharmacology, 42*(13), 2612-2622.

- Costafreda, S. G., Fu, C. H. Y., Picchioni, M., Kane, F., McDonald, C., Prata, D. P., ... McGuire, P. K. (2009). Increased inferior frontal activation during word generation: A marker of genetic risk for schizophrenia but not bipolar disorder? *Human Brain Mapping, 30*, 3287–3298.
- Cronenwett, W. J., & Csernansky, J. (2010). Thalamic pathology in schizophrenia. *Current Topics in Behavioral Neurosciences, 4*, 509–528.
- Crow, T. J. (1997). Schizophrenia as failure of hemispheric dominance for language. *Trends in Neurosciences, 20*, 339–343.
- Damasio, A.R. (1996). The somatic marker hypothesis and the possible functions of the prefrontal cortex. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London, Series B*, 1413–1420.
- Dassa, D., Sham, P. C., van Os, J., Abel, K., Jones, P., & Murray, R. M. (1996). Relationship of birth season to clinical features, family history, and obstetric complication in schizophrenia. *Psychiatry Research, 64*(1), 11-17.
- Davidson, L. L., & Heinrichs, R. W. (2003). Quantification of frontal and temporal lobe brain imaging findings in schizophrenia: A meta-analysis. *Psychiatry Research, 122*, 69–87.
- Davis, K. L., Kahn, R. S., Ko, G., & Davidson, M. (1991). Dopamine in schizophrenia: a review and reconceptualization. *American Journal of Psychiatry, 148*(11), 1474-1486.
- Davies, G., Welham, J., Chant, D., Torrey, E.F., & McGrath, J., (2003). A systematic review and meta-analysis of Northern Hemisphere season of birth studies in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin, 29*, 587–593.

- Day, S. & Peters, E. (1999). The incidence of schizotypy in new religious movements. *Personality and Individual Differences, 27*(1), 55-67.
- DeCarlo, L. T. (1997). On the meaning and use of kurtosis. *Psychological Methods, 2*, 292-307.
- de Castro-Catala, M., Barrantes-Vidal, N., Sheinbaum, T., Moreno-Fortuny, A., Kwapil, T. R., & Rosa, A. (2015). COMT-by-sex interaction effect on psychosis proneness. *BioMed Research International, 2015*, 1-7.
- de Castro-Catala, M., van Nierop, M., Barrantes-Vidal, N., Cristóbal-Narváez, P., Sheinbaum, T., Kwapil, T. R., ... Rosa, A. (2016). Childhood trauma, BDNF Val66Met and subclinical psychotic experiences. Attempt at replication in two independent samples. *Psychiatry Research, 83*, 121-129. doi: 10.1016/j.jpsychires.2016.08.014.
- De Herdt, A., Wampers, M., Vancampfort, D., De Hert, M., Vanhees, L., Demunter, H., ... Probst, M. (2013). Neurocognition in clinical high risk young adults who did or did not convert to a first schizophrenic psychosis: A meta-analysis. *Schizophrenia Research, 149*, 48-55.
- Delawalla, Z., Barch, D. M., Fisher Eastep, J. L., Thomason, E. S., Hanewinkel, M. J., Thompson, P. A., & Csernansky, J. G. (2006). Factors Mediating Cognitive Deficits and Psychopathology Among Siblings of Individuals with Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin, 32*(3), 525-537.
- De Sousa, P., Varese, F., Sellwood, W., & Bentall, R. P. (2014). Parental Communication and Psychosis: A Meta-analysis. *Schizophrenia Bulletin, 40*(4), 756–768. <http://doi.org/10.1093/schbul/sbt088>

- DeRosse, P., Nitzburg, G. C., Ikuta, T., Peters, B. D., Malhotra, A. K., & Szeszko, P. R. (2015). Evidence from structural and diffusion tensor imaging for frontotemporal deficits in psychometric schizotypy. *Schizophrenia Bulletin*, *41*(1), 104-114.
- D'Esposito, M., Postle, B. R., Ballard, D., & Lease, J. (1999). Maintenance versus Manipulation of Information Held in Working Memory: An Event-Related fMRI Study. *Brain and Cognition*, *41*(1), 66-86.
- Dickey, C. C., McCarley, R. W., Niznikiewicz, M. A., Voglmaier, M. M., Seidman, L. J., Kim, S., & Shenton, M. E. (2005). Clinical, cognitive, and social characteristics of a sample of neuroleptic-naive persons with schizotypal personality disorder. *Schizophrenia Research*, *78*(2-3), 297–308.
- Dickey, C. C., McCarley, R. W., Voglmaier, M. M., Frumin, M., Niznikiewicz, M. A., Hirayasu, Y., ... Shenton, M. E. (2002). Smaller left Heschl's gyrus volume in patients with schizotypal personality disorder. *The American Journal of Psychiatry*, *159*(9), 1521–1527. doi: 10.1176/appi.ajp.159.9.1521
- Dickey, C. C., McCarley, R. W., Voglmaier, M. M., Niznikiewicz, M. A., Seidman, L. J., Hirayasu, Y., ... Shenton, M. E. (1999). Schizotypal Personality Disorder and MRI Abnormalities of Temporal Lobe Gray Matter. *Biological Psychiatry*, *45*(11), 1393–1402.
- Dickey, C. C., McCarley, R. W., Xu, M. L., Seidman, L. J., Voglmaier, M. M., Niznikiewicz, M. A., ... Shenton, M. E. (2007). MRI abnormalities of the hippocampus and cavum septi pellucidi in females with schizotypal personality disorder. *Schizophrenia Research*, *89*(1–3), 49–58.



- Dickey, C. C., Morocz, I. A., Minney, D., Niznikiewicz, M. A., Voglmaier, M. M., Panych, L. P., ... McCarley, R. W. (2010). Factors in Sensory Processing of Prosody in Schizotypal Personality Disorder: An fMRI Experiment. *Schizophrenia Research*, *121*(1-3), 75–89. <http://doi.org/10.1016/j.schres.2010.03.008>
- Diforio, D., Walker, E., & Kestler, L. (2000). Executive functions in adolescents with schizotypal personality disorder. *Schizophrenia Research*, *42*, 125–134.
- Dinn, W. M., Harris, C. L., Aycicegi, A., Greene, P., & Andover, M.S. (2002). Positive and negative schizotypy in a student sample: Neurocognitive and clinical correlates. *Schizophrenia Research*, *56*, 171-185.
- Diwadkar, V. A., Montrose, D. M., Dworakowski, D., Sweeney, J. A., & Keshavan, M. S. (2006). Genetically predisposed offspring with schizotypal features: An ultra high-risk group for schizophrenia? *Progress in Neuropsychopharmacology and Biological Psychiatry*, *30*(2), 230-238.
- Donohoe, G., Morris, D. W., Clarke, S., McGhee, K. A., Schwaiger, S., Nangle, J. M., ... Corvin, A. (2007). Variance in neurocognitive performance is associated with dysbindin-1 in schizophrenia: A preliminary study. *Neuropsychologia*, *45*, 454–458.
- Docherty, A. R., & Sponheim, S. R. (2008). Anhedonia as a phenotype for the Val158Met COMT polymorphism in relatives of patients with schizophrenia. *Journal of Abnormal Psychology*, *117*(4), 788-798.
- Downhill, J. E., Buchsbaum, M. S., Hazlett, E. A., Barth, S., Lees Roitman, S., Nunn, M., ... Siever, L. J. (2001). Temporal lobe volume determined by magnetic resonance imaging in

schizotypal personality disorder and schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 48(2-3), 187-199.

Egan, M. F., Goldberg, T. E., Kolachana, B. S., Callicott, J. H., Mazzanti, C. M., Straub, R. E., ... Weinberger, D. R. (2001). Effect of COMT Val108/158 Met genotype on frontal lobe function and risk for schizophrenia. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, 98, 6917-6922.

Egeland, J., Rund, B. R., Sundet, K., Landrø, N. I., Asbjørnsen, A., Lund, A., ... Hugdahl, K. (2003). Attention profile in schizophrenia compared with depression: differential effects of processing speed, selective attention and vigilance. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 108, 276-284.

Elliot, R. (2003). Executive functions and their disorders. *British Medical Bulletin*, 65, 49-59.

Ellison-Wright, I., Glahn, D. C., Laird, A. R., Thelen, S. M., & Bullmore, E. (2008). The Anatomy of first-episode and chronic schizophrenia: An anatomical likelihood estimation meta-Analysis. *The American Journal of Psychiatry*, 165(8), 1015-1023. doi: 10.1176/appi.ajp.2008.07101562

Erol, A., Bayram, S., Kosger, F., & Mete, L. (2012). Executive functions in patients with familial versus sporadic schizophrenia and their parents. *Neuropsychobiology*, 66(2), 93-9. doi: 10.1159/000337738.

Esterberg, M. L., & Compton, M. T. (2009). The psychosis continuum and categorical versus dimensional diagnostic approaches. *Current Psychiatry Reports*, 11, 179. doi: 10.1007/s11920-009-0028-7

- Ethridge, L. E., Soilleux, M., Nakonezny, P. A., Reilly, J. L., Kristian Hill, S., Keefe, R. S. E., ... Sweeney, J. A. (2014). Behavioral response inhibition in psychotic disorders: Diagnostic specificity, familiarity and relation to generalized cognitive deficit. *Schizophrenia Research, 159*, 491–498.
- Ettinger, U., Aichert, D. S., Wostmann, N., Dehning, S., Riedel, M., Kumari, V. (2017). Response inhibition and interference control: Effects of schizophrenia, genetic risk, and schizotypy. *Journal of Neuropsychology, 12*(3), 484-510. doi: 10.1111/jnp.12126.
- Ettinger, U., Chitnis, X. A., Kumari, V., Fannon, D. G., Sumich, A. L., O’Ceallaigh, S., ... Sharma, T. (2001). Magnetic resonance imaging of the thalamus in first-episode psychosis. *American Journal of Psychiatry, 158*, 116–118. doi: 10.1176/appi.ajp.158.1.116
- Ettinger, U., Jooper, R., DeGuzman, R., & O’Driscoll, G. A. (2006). Schizotypy, attention deficit hyperactivity disorder, and dopamine genes. *Psychiatry and Clinical Neurosciences, 60*, 764–767.
- Ettinger, U., Meyhöfer, I., Steffens, M., Wagner, M., & Koutsouleris, N. (2014). Genetics, cognition, and neurobiology of schizotypal personality: A review of the overlap with schizophrenia. *Frontiers in Psychiatry, 5*, 18.
- Ettinger, U., Mohr, C., Gooding, D. C., Cohen, A. S., Rapp, A., Haenschel, C., & Park, S. (2015). Cognition and brain function in schizotypy: A selective review. *Schizophrenia Bulletin, 41*(Suppl 2), 417-426.
- Ettinger, U., Williams, S. C., Meisenzahl, E. M., Möller, H. J., Kumari, V., & Koutsouleris, N. (2012). Association between brain structure and psychometric schizotypy in healthy individuals. *World Journal of Biological Psychiatry, 13*(7), 544-549.

- European Social Survey. (2014). *ESS Round 7—Translation Guidelines*. London: ESS ERIC Headquarters, Centre for Comparative Social Surveys, City University London.
- Evans, L. H., Gray, N. S., & Snowden, R. J. (2005). Prepulse inhibition of startle and its moderation by schizotypy and smoking. *Psychophysiology*, *42*, 223–231.
- Evans, J. J., Chua, S. E., McKenna, P. J., & Wilson, B. A. (1997). Assessment of the dysexecutive syndrome in schizophrenia. *Psychological Medicine*, *27*, 635–646.
- Eysenck, H. J. (1947). *Dimensions of personality*. London: Kegan Paul.
- Eysenck, H. J., & Eysenck, S. B. G. (1977). *Psychoticism as a dimension of personality*. New York: Carne & Russak.
- Fabrigar, L. R., Wegener, D. T., MacCallum, R. C., & Strahan, E. J. (1999). Evaluating the use of exploratory factor analysis in psychological research. *Psychological Methods*, *4*(3), 272–299.
- Fanous, A., Gardner, C., Walsh, D., & Kendler, K. S. (2001). Relationship between positive and negative symptoms of schizophrenia and schizotypal symptoms in nonpsychotic relatives. *Archives of General Psychiatry*, *58*, 669–673. doi:10.1001/archpsyc.58.7.669
- Faraone, S. V., Seidman, L. G., Kremen, W. S., Toomey, R. Pepple, J. R., & Tsuang, M. T. (2000). Neuropsychologic functioning among the nonpsychotic relatives of schizophrenic patients: The effect of genetic loading. *Biological Psychiatry*, *48*, 120-126.
- Fatjó-Vilas, M., Prats, C., Pomarol-Clotet, E., Lázaro, L., Moreno, C., González-Ortega, I., ... Fañanás, L. (2016). Involvement of NRN1 gene in schizophrenia-spectrum and bipolar disorders and its impact on age at onset and cognitive functioning. *World Journal of Biological Psychiatry*, *17*(2), 129-139. doi: 10.3109/15622975.2015.1093658.

- Ferchiou, A., Todorov, L., Lajnef, M., Baudin, G., Pignon, B., Richard, J. R., ... Schürhoff, F. (2016). Schizotypal Personality Questionnaire-Brief - Likert Format: Factor Structure Analysis in General Population in France. *Encephale*, 843(1), 1-68. doi: 10.1016/j.encep.2016.05.011
- Fervaha, G., & Remington, G. (2013). Neuroimaging findings in schizotypal personality disorder: A systematic review. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 43, 96-107. doi: 10.1016/j.pnpbp.2012.11.014.
- Fioravanti, M., Bianchi, V., & Cinti, M. E. (2012). Cognitive deficits in schizophrenia: an updated metanalysis of the scientific evidence. *BMC Psychiatry*, 12, 64. <http://doi.org/10.1186/1471-244X-12-64>
- Fioravanti, M., Carlone, O., Vitale, B., Cinti, M.E., & Clare, L. (2005). A meta-analysis of cognitive deficits in adults with a diagnosis of schizophrenia. *Neuropsychology Review*, 15, 73–95.
- Fisher, S. E. & Scharff, C. (2009). FOXP2 as a molecular window into speech and language. *Trends in Genetics*, 25, 166–177.
- Fitzsimmons, J., Kubicki, M., & Shenton, M. E. (2013). Review of functional and anatomical brain connectivity findings in schizophrenia. *Current Opinions in Psychiatry*, 26(2), 172-187. doi: 10.1097/YCO.0b013e32835d9e6a
- Foerster, A., Lewis, S. W., Owen, M. J., & Murray, R. M. (1991). Low birth weight and a family history of schizophrenia predict poor premorbid functioning in psychosis. *Schizophrenia Research*, 5(1), 13-20. [http://dx.doi.org/10.1016/0920-9964\(91\)90049-W](http://dx.doi.org/10.1016/0920-9964(91)90049-W)

- Fonseca-Pedrero, E., Muñiz, J., Lemos-Giráldez, S., García-Cueto, E., Campillo-Alvarez, Á., & Villazón-García, Ú. (2007). Multidimensionality of schizotypy under review. *Papeles del Psicólogo*, 28, 117-126.
- Fonseca-Pedrero, E., Fumero, A., Paino, M., de Miguel, A., Ortuño-Sierra, J., Lemos-Giraldez, S., Muñiz, J. (2014). Schizotypal Personality Questionnaire: New sources of validity evidence in college students. *Psychiatry Research*, 219, 214-220.
- Fonseca-Pedrero, E., Lemos-Giráldez, S., Muñiz, J., García-Cueto, E., Campillo-Alvarez, Á. (2008). Schizotypy in adolescence: The role of gender and age. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 196, 161-165.
- Fonseca-Pedrero, E., Paino, M., Lemos-Giráldez, S., Sierra-Baigrie, S., Muñiz, J. (2011). Measurement invariance of the Schizotypal Personality Questionnaire–Brief across gender and age. *Psychiatry Research*, 190, 309-315.
- Forbes, N. F., Carrick, L. A., McIntosh, A. M., & Lawrie, S. M. (2009). Working memory in schizophrenia: A meta-analysis. *Psychological Medicine*, 39, 889-905
- Fossati, A., Raine, A., Carretta, I., Leonardi, B., & Maffei, C. (2003). The three-factor model of schizotypal personality: Invariance across age and gender. *Journal of Personality and Individual Differences*, 35, 1007-1019.
- Franke, P., Maier, W., Hardt, J., & Hain, C. (1993). Cognitive functioning and anhedonia in subjects at risk for schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 10, 77-84.
- Frans, E. M., McGrath, J. J., Sandin, S., Lichtenstein, P., Reichenberg, A., Långström, N., & Hultman, C. M. (2011). Advanced paternal and grandpaternal age and schizophrenia: a three-generation perspective. *Schizophrenia Research*, 133(1-3), 120-124.

- Frederikse M., Lu A., Aylward E., Barta P., Sharma T. & Pearlson G. (2000). Sex differences in inferior parietal lobule volume in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry* 157, 422-427.
- Friedman, T., & Tin, N. N. (2007). Childhood sexual abuse and the development of schizophrenia. *Postgraduate Medical Journal*, 83(982), 507–508.  
<http://doi.org/10.1136/pgmj.2006.054577>
- Friis, S., Sundet, K., Rund, B. R., Vaglum P., & McGlashan, T. H. (2002) Neurocognitive dimensions characterising patients with first-episode psychosis. *The British Journal of Psychiatry*, 181(43), s85–s90.
- Funahashi, S., & Kubota, K. (1994). Working memory and prefrontal cortex. *Neuroscience Research*, 21, 1-11.
- Galderisi, S., Bucci, P., Üçok, A., & Peuskens, J. (2012). No gender differences in social outcome in patients suffering from schizophrenia. *European Psychiatry*, 27, 406-408.
- Galderisi, S., Quarantelli, M., Volpe, U., Mucci, A., Cassano, G. B., Invernizzi, G., ... Maj, M. (2008). Patterns of Structural MRI Abnormalities in Deficit and Nondeficit Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 34(2), 393–401. doi: 10.1093/schbul/sbm097.
- García-Laredo, E., Maestú, F., Castellanos, M. Á., Molina, J. D., & Pérez-Moreno, E. (2015). The relationship between educational years and phonemic verbal fluency (PVF) and semantic verbal fluency (SVF) tasks in Spanish patients diagnosed with schizophrenia, bipolar disorder, and psychotic bipolar disorder. *Medicine*, 94(39), 1596.
- Genderson, M. R., Dickinson, D., Diaz-Asper, C. M., Egan, M. F., Weinberger, D. R., & Goldberg, T. E. (2007). Factor analysis of neurocognitive tests in a large sample of

schizophrenic probands, their siblings, and healthy controls. *Schizophrenia Research*, 94(1-3), 231–239.

Giakoumaki, S. G. (2012). Cognitive and Prepulse inhibition deficits in Psychometrically high schizotypal subjects in the general population: Relevance to schizophrenia research. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 18(04), 643–656.

Giakoumaki, S. G. (2016). Emotion processing deficits in the different dimensions of psychometric schizotypy. *Scandinavian Journal of Psychology*, 57(3), 256–270.

Giakoumaki, S. G., Roussos, P., & Bitsios, P. (2008). Improvement of prepulse inhibition and executive function by the COMT inhibitor tolcapone depends on COMT Val158Met polymorphism. *Neuropsychopharmacology*, 33, 3058-3068.

Giakoumaki, S. G., Roussos, P., Pallis, E. G., & Bitsios, P. (2011). Sustained attention and working memory deficits follow a familial pattern in schizophrenia. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 26, 687-695

Giakoumaki, S. G., Roussos, P., Zouraraki, C., Spanoudakis, E., Mavrikaki, M., Tsapakis, E. M., & Bitsios, P. (2013). Sub-optimal parenting is associated with schizotypic and anxiety personality traits in adulthood. *European Psychiatry*, 28, 254-260.

Gilvarry, C. M., Russell, A., Hemsley, D., & Murray, R. M. (2001). Neuropsychological performance and spectrum personality traits in the relatives of patients with schizophrenia and affective psychosis. *Psychiatry Research*, 101(2), 89-100.

Glahn, D. C., Almasy, L., Blangero, J., Burk, G. M., Estrada, J., & Peralta, J. M. (2007). Adjudicating neurocognitive endophenotypes for schizophrenia. *American Journal of Medical Genetics*, 144B, 242–249.



- Glahn, D. C., Laird, A. R., Ellison-Wright, I., Thelen, S. M., Robinson, J. L., Lancaster, J. L., ... Fox, P. T. (2008). Meta-Analysis of gray matter anomalies in schizophrenia: Application of anatomic likelihood estimation and network analysis. *Biological Psychiatry*, *64*(9), 774–781. doi: 10.1016/j.biopsych.2008.03.031
- Glahn, D. C., Ragland, J. D., Abramoff, A., Barrett, J., Laird, A. R., Bearden, C. E., & Velligan, D. I. (2005). Beyond hypofrontality: A quantitative meta-analysis of functional neuroimaging studies of working memory in schizophrenia. *Human Brain Mapping*, *25*(1), 60-69.
- Glatt, S. J., Faraone, S. V., & Tsuang, M. T. (2003). Association between a functional catechol O-methyltransferase gene polymorphism and schizophrenia: Meta-analysis of case-control and family-based studies. *American Journal of Psychiatry*, *160*(3), 469-476.
- Glenthøj, A., Glenthøj, B. Y., Mackeprang, T., Pagsberg, A. K., Hemmingsen, R. P., Jernigan, T. L., & Baaré, W. F. (2007). Basal ganglia volumes in drug-naïve first-episode schizophrenia patients before and after short-term treatment with either a typical or an atypical antipsychotic drug. *Psychiatry Research*, *154*(3), 199-208.
- Godinez, D. A., Friedman, N. P., Rhee, S. H., Miyake, A., & Hewitt, J. K. (2012). Phenotypic and Genetic Analyses of the Wisconsin Card Sort. *Behavior Genetics*, *42*(2), 209–220.
- Goghari, V. M., Billiet, T., Sunaert, S., & Emse, L. (2014). A diffusion tensor imaging family study of the fornix in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, *159*, 435–440.
- 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. *Archives of General Psychiatry*, *54*, 159-165.

- Goldberg-Hermo, X., Lemos-Giráldez, S., & Fañanás-Saura, L. (2014). A systematic review of the complex organization of human cognitive domains and their heritability. *Psicothema*, 26(1), 1-9.
- Golden, C. J. (1978). *Stroop Color and Word Test Manual* (Cat. 30150M). Chicago: Stoelting.
- Goldstein, J. M., Goodman, J. M., Seidman, L. J., Kennedy, D. N., Makris, N., Lee, H., ... Tsuang, M. T. (1999). Cortical abnormalities in schizophrenia identified by structural magnetic resonance imaging. *Archives of General Psychiatry* 56, 537-547.
- Goldstein, K. E., Hazlett, E. A., New, A. S., Haznedar, M. M., Newmark, R. E., Zelmanova, Y., ... Siever, L. J. (2009). Smaller superior temporal gyrus volume specificity in schizotypal personality disorder. *Schizophrenia Research*, 112(1-3), 14–23.
- Gooding, D. C., Kwapil, T. R., & Tallent, K. A. (1999). Wisconsin Card Sorting Test deficits in schizotypic individuals. *Schizophrenia Research*, 40, 201–209.
- Gooding, D. C., Matts, C. W., & Rollmann, E. A. (2006). Sustained attention deficits in relation to psychometrically identified schizotypy: Evaluating a potential endophenotypic marker. *Schizophrenia Research*, 82, 27– 37.
- Gottesman, I. I., & Gould, T. D. (2003). The endophenotype concept in psychiatry: Etymology and strategic interventions. *American Journal of Psychiatry*, 160, 636-645.
- Gottesman, I. I., & Shields, J. (1967). A polygenic theory of schizophrenia. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 58, 199-205.
- Gottesman, I. I., & Shields, J. (1972). *Schizophrenia and genetics: A twin study vantage point*. New York: Academic Press.

- Graff, F.S., McClure, M. M., & Siever, L. J. (2014). Remediation and Cognitive Enhancers in Schizotypal Personality Disorder. *Current Treatment Options in Psychiatry, 1*, 369. <https://doi.org/10.1007/s40501-014-0027-0>
- Grant, P., Kuepper, Y., Mueller, E. A., Wielpuetz, C., Mason, O. J., & Hennig, J. (2013). Dopaminergic foundations of schizotypy as measured by the German version of the Oxford-Liverpool Inventory of Feelings and Experiences (O-LIFE)-a suitable endophenotype of schizophrenia. *Frontiers in Human Neuroscience, 7*, 1. doi: 10.3389/fnhum.2013.00001
- Graham, F. K. (1975). The more or less startling effects of weak prestimulation. *Psychophysiology, 12*(3), 238-248.
- Grattan, R. E., Morton, S. E., Warhurst, E. S., Parker, T. R., Nicolson, M. P., Maha, J. L., & Linscott, R. J. (2015). Paternal and maternal ages have contrasting associations with self-reported schizophrenia liability. *Schizophrenia Research, 169*, (1-3), 308-312.
- Green, M. F. (2006). Cognitive impairment and functional outcome in schizophrenia and Bipolar disorder. *The Journal of Clinical Psychiatry, 67*(10), 3-8.
- Green M. J., Chia T. Y., Cairns M. J., Wu J., Tooney P. A., Scott R. J., ... Bank A. S. R. (2014). Catechol-O-methyltransferase (COMT) genotype moderates the effects of childhood trauma on cognition and symptoms in schizophrenia. *Journal of Psychiatric Research, 49*, 43-50
- Green, E. K., Grozeva, D., Jones, I., Jones, L., Kirov, G., Caesar, S., ... Craddock, N. (2010). The bipolar disorder risk allele at CACNA1C also confers risk of recurrent major depression and of schizophrenia. *Molecular Psychiatry, 15*(10), 1016-1022.

- Green, M., Boyle, G. J., & Raine, A. (2008). Schizotypal personality models. In G. J., Boyle, G., Matthews, & D. H., Saklofske (Eds.). *Handbook of personality theory and assessment Personality theories and models* (pp. 399-419). Los Angeles: Sage Publishers.
- Green, M. F., Marder, S. R., Glynn, S. M., McGurk, S. R., Wirshing, W. C., Wirshing, D. A., ... Mintza, J. (2002). The neurocognitive effects of low-dose haloperidol: A two-year comparison with risperidone. *Biological Psychiatry*, *51*(12), 972–978.
- Greenwood, T. A., Braff, D. L., Light, G. A., Cadenhead, K. S., Calkins, M. E., Dobie, D. J., ... Schork, N. J. (2007). Initial heritability analyses of endophenotypic measures for schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, *64*(11), 1242-1250.
- Greenwood, T. A., Lazzeroni, L. C., Murray, S. S., Cadenhead, K. S., Calkins, M. E., Dobie, D. J., ... Braff, D. L. (2011). Analysis of 94 Candidate Genes and Twelve Endophenotypes for Schizophrenia from the Consortium on the Genetics of Schizophrenia. *The American Journal of Psychiatry*, *168*(9), 930–946. <http://doi.org/10.1176/appi.ajp.2011.10050723>
- Greenwood, T. A., Light, G. A., Swerdlow, N. R., Calkins, M. E., Green, M. F., Gur, R. E., ... Braff, D. L. (2016). Gating deficits are more heritable and correlate with increased clinical severity in schizophrenia patients with a positive versus negative family history. *The American Journal of Psychiatry*, *173*(4), 385–391. <http://doi.org/10.1176/appi.ajp.2015.15050605>
- Greenwood, T. A., Swerdlow, N. R., Gur, R. E., Cadenhead, K. S., Calkins, M. E., Dobie, D. J., ... Braff, D. L. (2013). Genome-wide linkage analyses of 12 endophenotypes for schizophrenia from the consortium on the genetics of schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, *170*(5), 521-532.

- Grove, W. M., Lebow, B. S., Clementz, B. A., Cerri, A., Medus, C., & Iacono, W. G. (1991). Familial prevalence and coaggregation of schizotypy indicators: A multitrait family study. *Journal of Abnormal Psychology, 100*(2), 115–121.
- Grover, S., Kulhara, P., Bhateja, G., Nehra, R., & Kumar, S. (2011). A comparative study of cognitive deficits in patients with delusional disorder and paranoid schizophrenia. *Industrial Psychiatry Journal, 20*(2), 107.
- Gruzelier, J. H. (2003). Theory, methods and new directions in the psychophysiology of the schizophrenic process and schizotypy. *International Journal of Psychophysiology, 48*(2), 221–245.
- Gruzelier, J., Burgess, A., Stygall, J., Irving, G., & Raine, A. (1995). Patterns of cognitive asymmetry and syndromes of schizotypal personality. *Psychiatry Research, 56*, 71-79.
- Guo, W., Liu, F., Liu, Z., Gao, K., Xiao, C., Chen, H., & Zhao, J. (2012). Right lateralized white matter abnormalities in first-episode, drug-naive paranoid schizophrenia. *Neuroscience Letters, 531*(1), 5-9.
- Gupta, C. N., Calhoun, V. D., Rachakonda, S., Chen, J., Patel, V., Liu, J., ... Turner, J. A. (2015). Patterns of gray matter abnormalities in schizophrenia based on an international mega-analysis. *Schizophrenia Bulletin, 41*(5), 1133–1142. doi: 10.1093/schbul/sbu177.
- Gur, R. E., Calkins, M. E., Gur, R. C., Horan, W. P., Nuechterlein, K. H., Seidman, L. J., & Stonee, W. S. (2007). The consortium on the genetics of schizophrenia: Neurocognitive endophenotypes. *Schizophrenia Bulletin, 33*, 49-68.
- Gur, R. E., Nimgaonkar, V. L., Almasy, L., Calkins, M. E., Ragland, J. D., Pogue-Geile, M. F., ... Gur, R. C. (2007). Neurocognitive endophenotypes in a multiplex multigenerational

family study of schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, *164*, 813-819. doi: 10.1176/ajp.2007.164.5.813

Gurvich, C., Bozaoglu, K., Neill, E., Van Rheenen, T. E., Tan, E. J., Louise, S., & Rossell, S. L. (2016). The dopamine D1 receptor gene is associated with negative schizotypy in a non-clinical sample. *Psychiatry Research*, *235*, 213–214. doi: 10.1016/j.psychres.2015.11.051

Ha, T. H., Youn, T., Ha, K. S., Rho, K. S., Lee, J. M., Kim, I. Y., Kwon, J. S. (2004). Gray matter abnormalities in paranoid schizophrenia and their clinical correlations. *Psychiatry Research*, *132*, 251-260.

Hajima, S. V., Van Haren, N., Cahn, W., Koolschijn, P. C., Hulshoff -Pol, H. E., & Kahn, R. S. (2013). Brain volumes in schizophrenia: A meta-analysis in over 18 000 subjects. *Schizophrenia Bulletin*, *39*(5), 1129–1138. doi: 10.1093/schbul/sbs118.

Hao, Y., Yan, Q., Liu, H., Xu, L., Xue, Z., Song, X., ... Shan, B. (2009). Schizophrenia patients and their healthy siblings share disruption of white matter integrity in the left prefrontal cortex and the hippocampus but not the anterior cingulate cortex. *Schizophrenia Research*, *114*(1-3), 128-135. doi: 10.1016/j.schres.2009.07.001.

Harvey, P. D., Mohs, R. C., Keefe, R. S., DuPre, R., Mitropoulou, V., & Siever, L. J. (1996). Information processing markers of vulnerability to schizophrenia: Performance of patients with schizotypal and nonschizotypal personality disorders. *Psychiatry Research*, *60*, 49 –56.

Hasenkamp, W., Epstein, M. P., Green, A., Wilcox, L., Boshoven, W., Lewison, B., & Duncan, E. (2010). Heritability of acoustic startle magnitude, prepulse inhibition and startle latency in schizophrenia and control families. *Psychiatry Research*, *178*(2), 236–243. <http://doi.org/10.1016/j.psychres.2009.11.012>

- Haut, M. W., Kuwabara, H., Leach, S., & Arias, R. G. (2000). Neural activation during performance of number-letter Sequencing. *Applied Neuropsychology*, 7(4), 237–242.
- Hayes, A. F. (2013). *Introduction to mediation, moderation, and conditional process analysis: A regression-based approach*. New York: The Guilford Press.
- Hazlett, E. A., & Buchsbaum, M. S. (2001). Sensorimotor gating deficits and hypofrontality in schizophrenia. *Frontiers in Bioscience*, 6, 1069–1072.
- Hazlett, E. A., Buchsbaum, M. S., Byne, W., Wei, T. C., Spiegel-Cohen, J., Geneve, C., ... Siever, L. J. (1999). Three-dimensional analysis with MRI and PET of the size, shape, and function of the thalamus in the schizophrenia spectrum. *American Journal of Psychiatry*, 156(8), 1190-1199.
- Hazlett, E. A., Buchsbaum, M. S., Haznedar, M. M., Newmark, R., Goldstein, K. E., Zelmanova, Y., ... Siever, L. J. (2008). Cortical gray and white matter volume in unmedicated schizotypal and schizophrenia patients. *Schizophrenia Research*, 101(1-3), 111–123. doi: 10.1016/j.schres.2007.12.472.
- Hazlett, E. A., Buchsbaum, M. S., Zhang, J., Newmark, R. E., Glanton, C. F., Zelmanova, Y., ... Siever, L. J. (2008). Frontal-striatal-thalamic mediodorsal nucleus dysfunction in schizophrenia-spectrum patients during sensorimotor gating. *NeuroImage*, 42(3), 1164–1177. doi: 10.1016/j.neuroimage.2008.05.039.
- Hazlett, E. A., Goldstein, K. E., & Kolaitis, J. C. (2012). A Review of structural MRI and diffusion tensor imaging in schizotypal personality disorder. *Current Psychiatry Reports*, 14(1), 70–78. doi: 10.1007/s11920-011-0241-z.

- Haznedar, M. M., Buchsbaum, M. S., Hazlett, E. A., Shihabuddin, L., New, A., & Siever, L. J. (2004). Cingulate gyrus volume and metabolism in the schizophrenia spectrum. *Schizophrenia Research, 71*, 249–262.
- Heckers, S. (2009). Neurobiology of schizophrenia spectrum disorders. *Annals Academy of Medicine of Singapore, 38*(5), 431-432.
- Heilbronner, U., Malzahn, D., Strohmaier, J., Maier, S., Frank, J., Treutlein, J., ... Schulze, T. G. (2015). A common risk variant in CACNA1C supports a sex-dependent effect on longitudinal functioning and functional recovery from episodes of schizophrenia-spectrum but not bipolar disorder. *European Neuropsychopharmacology, 25*(12), 2262-2270. doi: 10.1016/j.euroneuro.2015.09.012.
- Heinrichs, R.W., & Zakzanis, K. K. (1998). Neurocognitive deficit in schizophrenia: A quantitative review of the evidence. *Neuropsychology, 12*, 426–445.
- Heinzel, S., Dresler, T., Baehne, C. G., Heine, M., Boreatti-Hümmer, A., Jacob, C. P., ... Ehlis, A. C. (2013). COMT x DRD4 epistasis impacts prefrontal cortex function underlying response control. *Cerebral Cortex, 23*(6), 1453-1462.
- Henik, A., & Salo, R. (2004). Schizophrenia and the Stroop effect. *Behavioral and Cognitive Neuroscience Reviews, 3*(1), 42–59.
- Henry, J., & Crawford, J. (2005). A meta-analytic review of verbal fluency deficits in schizophrenia relative to other neurocognitive deficits. *Cognitive Neuropsychiatry, 10*, 1–33
- Hobart, M. P., Goldberg, R., Bartko, J. J., & Gold, J. M. (1999). Repeatable battery for the assessment of neuropsychological status as a screening test in schizophrenia: II.



Convergent/discriminant validity and diagnostic group comparisons. *American Journal of Psychiatry*, 156, 1951–1957.

Holper, L., Aleksandrowicz, A., Müller, M., Ajdacic-Gross, V., Haker, H., Fallgatter, A. J., ... Kawohl, W. (2015). Brain correlates of verbal fluency in subthreshold psychosis assessed by functional near-infrared spectroscopy. *Schizophrenia Research*, 168(1-2), 23–29.

Honea, R., Crow, T. J., Passingham, D., & Mackay, C. E. (2005). Regional deficits in brain volume in schizophrenia: A meta-analysis of voxel-based morphometry studies. *American Journal of Psychiatry*, 162(12), 2233-2245.

Horan, W. P., Braff, D. L., Nuechterlein, K. H., Sugar, C. A., Cadenhead, K. S., Calkins, M. E., ... Green, M. F. (2008). Verbal working memory impairments in individuals with schizophrenia and their first-degree relatives: Findings from the consortium on the genetics of schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 103(1-3), 218–228.

Hori, H., Nagamine, M., Soshi, T., Okabe, S., Kim, Y., & Kunugi, H. (2008). Schizotypal traits in healthy women predict prefrontal activation patterns during a verbal fluency task: A near-infrared spectroscopy study. *Neuropsychobiology*, 57(1-2), 61-69.

Howes, O. D., Kambeitz, J., Kim, E., Stahl, D., Slifstein, M., Abi-Dargham, A., & Kapur, S. (2012). The nature of dopamine dysfunction in schizophrenia and what this means for treatment. *Archives of General Psychiatry*, 69(8), 776–786.  
<http://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2012.169>

Howes, O., McCutcheon, R., & Stone, J. (2015). Glutamate and dopamine in schizophrenia: an update for the 21st century. *Journal of Psychopharmacology (Oxford, England)*, 29(2), 97–115. <http://doi.org/10.1177/0269881114563634>

- Howes, O. D., Montgomery, A. J., Asselin, M. C., Murray, R. M., Valli, I., Tabraham, P., ... Grasby, P. M. (2009). Elevated striatal dopamine function linked to prodromal signs of schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 66(1), 13-20. doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2008.514.
- Hu, L. T., & Bentler, P. M. (1999). Cutoff criteria for fit indexes in covariance structure analysis: Conventional criteria versus new alternatives. *Structural Equation Modeling*, 6, 1-55.
- Hughes, C., Kumari, V., Das, M., Zachariah, E., Ettinger, U., Sumich, A., & Sharma, T. (2005). Cognitive functioning in siblings discordant for schizophrenia. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 111(3), 185-92.
- Hummelen, B., Pedersen, G., & Karterud, S. (2012). Some suggestions for the DSM-5 schizotypal personality disorder construct. *Comprehensive Psychiatry*, 53, 341-349.
- Husted, J. A., Lim, S., Chow, E. W. C., Greenwood, C., & Bassett, A. S. (2009). Heritability of neurocognitive traits in familial schizophrenia. *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics*, 150B, 845-53.
- Ihara, H., Berriosa, G. E., & McKenna, P. J. (2000). Dysexecutive syndrome in schizophrenia: Across-cultural comparison between Japanese and British patients. *Behavioural Neurology*, 12, 209-220.
- Johnson, J. K., Tuulio-Henriksson, A., Pirkola, T., Huttunen, M. O., Lönnqvist, J., Kaprio, J., & Cannon, T. D. (2003). Do schizotypal symptoms mediate the relationship between genetic risk for schizophrenia and impaired neuropsychological performance in co-twins of schizophrenic patients? *Biological Psychiatry*, 54(11), 1200-1204.

- Joreskog, K. (1973). A general method for estimating a linear structural equation system. In: A. S., Goldberger, & O. D., Duncan, (Eds.). *Structural equation models in the social sciences*. New York: Seminar Press.
- Joyce, E., Hutton, S., Mutsatsa, S., Gibbins, H., Webb, E., Pau, S., ... Barnes, T. (2002). Executive dysfunction in first-episode schizophrenia and relationship to duration of untreated psychosis: The West London Study. *The British Journal of Psychiatry*, *181*(43), 38-44.
- Jurado, M., & Roselli, M. (2007). The elusive nature of executive functions: A review of our current understanding. *Neuropsychology Review*, *17*, 213–233. doi: 10.1007/s11065-007-9040-z
- Kane, M. J., & Engle, R. W. (2003). Working-memory capacity and the control of attention: The contributions of goal neglect, response competition, and task set to Stroop interference. *Journal of Experimental Psychology: General*, *132*, 47-70.
- Kar, S., & Jain, M. (2016). Current understandings about cognition and the neurobiological correlates in schizophrenia. *Journal of Neurosciences in Rural Practice*, *7*(3), 412.
- Katz, N., Tadmor, I., Felzen, B., & Hartman-Maeir, A. (2007). The Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome (BADs) in schizophrenia and its relation to functional outcomes. *Neuropsychological Rehabilitation: An International Journal*, *17*(2), 192-205.
- Karagiannopoulou, L., Karamaouna, P., Zouraraki, C., Roussos, P., Bitsios, P., & Giakoumaki, S. G. (2016). Cognitive profiles of schizotypal dimensions in a community cohort: Common properties of differential manifestations. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *38*(9), 1050–1063.

- Karlsgodt, K. H., van Erp, T. G., Poldrack, R. A., Bearden, C. E., Nuechterlein, K. H., & Cannon, T. D. (2008). Diffusion tensor imaging of the superior longitudinal fasciculus and working memory in recent-onset schizophrenia. *Biological Psychiatry*, *63*(5), 512-518.
- Kawasaki, Y., Suzuki, M., Nohara, S., Hagino, H., Takahashi, T., Matsui, M., ... Kurachi, M. (2004). Structural brain differences in patients with schizophrenia and schizotypal disorder demonstrated by voxel-based morphometry. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, *254*(6), 406-414.
- Kenedy, J. L., Altar, A., Taylor, D. L., Degtiar, I., & Hornberger, J. C. (2014). The social and economic burden of treatment-resistant schizophrenia: a systematic literature review. *International Clinical Psychopharmacology*, *29*(2), 63–76, doi: 10.1097/YIC.0b013e32836508e6
- Kendler, K. S., & Davis, K. L. (1981). The genetics and biochemistry of paranoid schizophrenia and other paranoid psychoses. *Schizophrenia Bulletin*, *7*(4), 689-709.
- Kendler, K. S., & Hewitt, J. K. (1992). The structure of self-report schizotypy in twins. *Journal of Personality Disorders*, *6*, 1-17.
- Kendler K. S., McGuire M., Gruenberg A. M., O'Hare A. O., Spellman M., & Walsh D. (1993). The Roscommon Family Study III. Schizophrenia-related disorders in relatives. *Archives of General Psychiatry*, *50*, 781–788.
- Kendler, K. S., Ochs, A. L., Gorman, A. M., Hewitt, J. K., Ross, D. E., & Mirsky, A. F. (1991). The structure of schizotypy: a pilot multitrait twin study. *Psychiatry Research*, *36*, 19-36.
- Kendler, K. S., Thacker, L., & Walsh, D. (1996). Self-report measures of schizotypy as indices of familial vulnerability to schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, *22*(3), 511-520.

- Kerns, J. G. (2006). Schizotypy facets, cognitive control, and emotion. *Journal of Abnormal Psychology, 115*, 418-427.
- Kety, S. S. (1980). The syndrome of schizophrenia: Unresolved problems and opportunities for research. *British Journal of Psychiatry, 136*, 421-436.
- Kety, S. S., Rosenthal, D., Wender, P. H., & Schulsinger, F. (1968). The types and prevalence of mental illness in the biological and adoptive families of adopted schizophrenics. *Journal of Psychiatric Research, 6*, 345–362.
- Kety, S. S., Rosenthal, D., Wender, P. H., Shulsinger, F., & Jacobson, B. (1975). Mental illness in the biological and adoptive families of adopted individuals who have become schizophrenic: A preliminary report based on psychiatric interviews. In R., Fieve, & H., Brills (Eds.), *Genetic Research in Psychiatry*. Baltimore, MD: The Johns Hopkins University Press.
- Kieffer, K. M. (1998, November). *Orthogonal versus Oblique Factor Rotation: A Review of the Literature regarding the Pros and Cons*. Paper presented at the 27<sup>th</sup> Annual meeting of the Mid-South Educational Research Association. New Orleans, LA.
- Kim, M. S., Oh, S. H., Hong, M. H., & Choi, D. B. (2011). Neuropsychologic profile of college students with schizotypal traits. *Comprehensive Psychiatry, 52*, 511–516
- Kinney, D. K., Jacobsen, B., Jansson, L., Faber, B., Tramer, S. J., & Suozzo, M. (2000). Winter birth and biological family history in adopted schizophrenics. *Schizophrenia Research, 44*, 95-103.

- Klaus, K., Butler, K., Durrant, S. J., Ali, M., Inglehearn, C. F., Hodgson, T. L., ... Pennington, K. (2017). The effect of COMT Val158Met and DRD2 C957T polymorphisms on executive function and the impact of early life stress. *Brain and Behavior*, 7(5), e00695.
- Klein, D., Milner, B., Zatorre, R. J., Meyer, E., & Evans, A. C. (1995). The neural substrates underlying word generation: a bilingual functional-imaging study. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 92(7), 2899–2903.
- Knapp, F., Viechtbauer, W., Leonhart, R., Nitschke, K., & Kaller, C. P. (2017). Planning performance in schizophrenia patients: a meta-analysis of the influence of task difficulty and clinical and sociodemographic variables. *Psychological Medicine*, 47(11), 2002-2016. doi: 10.1017/S0033291717000459.
- Koenigsberg, H. W., Buchsbaum, M. S., Buchsbaum, B. R., Schneiderman, J. S., Tang, C. Y., New, A., ... Siever, L. J. (2005). Functional MRI of visuospatial working memory in schizotypal personality disorder: a region-of-interest analysis. *Psychological Medicine*, 35(7), 1019-1030.
- Kontaxaki, M. I., Kattoulas, E., Smyrnis, N., & Stefanis, N. C. (2014). Cognitive impairments and psychopathological parameters in patients of the schizophrenic spectrum. *Psychiatriki*, 25(1), 27-38.
- Koo, M. S., Levitt, J. J., McCarley, R. W., Seidman, L. J., Dickey, C. C., Niznikiewicz, M. A., ... Shenton, M. E. (2006). Reduction of caudate nucleus volumes in neuroleptic-naive female subjects with schizotypal personality disorder. *Biological Psychiatry*, 60(1), 40–48.

- Kosmidis, M. H., Vlahou, C. H., Panagiotaki, P., & Kiosseoglou, G. (2004). The verbal fluency task in the Greek population: Normative data, and clustering and switching strategies. *Journal of the International Neuropsychological Society, 10*(2), 164-172.
- Kraguljac, N. V., Srivastava, A., & Lahti, A. C. (2013). Memory deficits in schizophrenia: A selective review of functional magnetic resonance imaging (fMRI) studies. *Behavioral Sciences, 3*(3), 330–347.
- Kremen, W. S., Eisen, S. A., Tsuang, M. T., & Lyons, M. J. (2007). Is the Wisconsin Card Sorting Test a useful neurocognitive endophenotype? *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics, 144B*(4), 403-406.
- Kremen, W. S., Faraone, S. V., Toomey, R., Seidman, L. J., & Tsuang, M. T. (1998). Sex differences in self-reported schizotypal traits in relatives of schizophrenic probands. *Schizophrenia Research, 34*, 27-37.
- Kremen, W. S., Jacobson, K. C., Panizzon, M. S., Xian, H., Eaves, L. J., Eisen, S. A., ... Lyons, M. J. (2009). Factor structure of planning and problem solving: A behavioral genetic analysis of the tower of London task in middle-aged twins. *Behavior Genetics, 39*, 133-144.
- Kremen, W. S., Seidman, L. J., Faraone, S. V., Pepple, J. R., & Tsuang, M. T. (1992). Attention/information-processing factors in psychotic disorders replication and extension of recent Neuropsychological findings. *Journal of Nervous & Mental Disease, 180*(2), 89–93.
- Kühn, S., Schubert, F., & Gallinat, J. (2012). Higher prefrontal cortical thickness in high schizotypal personality trait. *Journal of Psychiatric Research, 46*(7), 960-965.
- Kumari, V., Antonova, E., & Geyer, M. A. (2008). Prepulse inhibition and “psychosis-proneness” in healthy individuals: An fMRI study. *European Psychiatry, 23*, 274-280.

- Kumari, V., Das, M., Zachariah, E., Ettinger, U., & Sharma, T. (2005). Reduced prepulse inhibition in unaffected siblings of schizophrenia patients. *Psychophysiology*, *42*, 588–594.
- Kumari, V., Gray, J. A., Geyer, M. A., Fytche, D., Soni, W., Mitterschiffthaler M. T., ... Sharma, T. (2003). Neural correlates of tactile prepulse inhibition: a functional MRI study in normal and schizophrenic subjects. *Psychiatry Research*, *122*, 99–113.
- Kumra, S., Robinson, P., Tambyraja, R., Jensen, D., Schimunek, C., Houry, A., ... Lim, K. (2012). Parietal lobe volume deficits in adolescents with schizophrenia and adolescents with cannabis use disorders. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, *51*(2), 171-180. doi: 10.1016/j.jaac.2011.11.001
- Lahti, J., Räikkönen, K., Sovio, U., Miettunen, J., Hartikainen, A. L., Pouta, A., ... Veijola, J. (2009). Early-life origins of schizotypal traits in adulthood. *British Journal of Psychiatry*, *195*(2), 132-137.
- Lai, C. S., Fisher, S. E., Hurst, J. A., Vargha-Khadem, F. & Monaco A. P. (2001). A forkhead-domain gene is mutated in a severe speech and language disorder. *Nature*, *413*, 519–523.
- Landrø, N.I., & Ueland, T. (2008). Verbal memory and verbal fluency in adolescents with schizophrenia spectrum disorders. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, *62*(6), 653-661. doi: 10.1111/j.1440-1819.2008.01864.x.
- Larsson, S., Andreassen, O. A., Aas, M., Røssberg, J. I., Mork, E., Steen, N. E., ... Lorentzen, S. (2013). High prevalence of childhood trauma in patients with schizophrenia spectrum and affective disorder. *Comprehensive Psychiatry*, *54*(2), 123-7. doi: 10.1016/j.comppsy.2012.06.009.



- Laurent, A., Biloa-Tang, M., Bougerol, T., Duly, D., Anchisi, A. M., Bosson, J. L. ... Dalery, J. (2000). Executive/attentional performance and measures of schizotypy in patients with schizophrenia and in their nonpsychotic first-degree relatives. *Schizophrenia Research*, *46*(2-3), 269-283.
- Laurent, A., Duly, D., & Murry, P. (2001). WCST performance and schizotypal features in the first-degree relatives of patients with schizophrenia. *Psychiatry Research*, *104*(2), 133-144.
- Laurent, A., Saoud, M., Bougerol, T., d'Amato, T., Anchisi, A.-M., Biloa-Tang, M., ... Rochet, T. (1999). Attentional deficits in patients with schizophrenia and in their non-psychotic first-degree relatives. *Psychiatry Research*, *89*(3), 147–159.
- Laurenson, C., Gorwood, P., Orsat, M., Lhuillier, J. P., Le Gall, D., & Richard-Devantoy, S. (2015). Cognitive control and schizophrenia: The greatest reliability of the Stroop task. *Psychiatry Research*, *227*(1), 10-16. doi: 10.1016/j.psychres.2015.03.004.
- Leach, E. L., Hurd, P. L., & Crespi, B. J. (2013). Schizotypy, cognitive performance, and genetic risk for schizophrenia in a non-clinical population. *Journal of Personality and Individual Differences*, *55*, 334–338. doi: 10.1016/j.paid.2013.03.010
- Lee, J., Green, M. F., Calkins, M. E., Greenwood, T. A., Gur, R. E., Gur, R. C., ... Braff, D. L. (2015). Verbal Working Memory in Schizophrenia from the Consortium on the Genetics of Schizophrenia (COGS) Study: The Moderating Role of Smoking Status and Antipsychotic Medications. *Schizophrenia Research*, *163*, 24–31. doi: 10.1016/j.schres.2014.08.014
- Lencer, R., Trillenber-Krecker, K., Schwinger, E., & Arolt, V. (2003). Schizophrenia spectrum disorders and eye tracking dysfunction in singleton and multiplex schizophrenia families. *Schizophrenia Research*, *60*, 33–45.

- Lener, M. S., Wong, E., Tang, C. Y., Byne, W., Goldstein, K. E., Blair, N. J., ... Hazlett, E. A. (2015). White Matter Abnormalities in Schizophrenia and Schizotypal Personality Disorder. *Schizophrenia Bulletin*, *41*(1), 300–310. doi: 10.1093/schbul/sbu093.
- Lenzenweger, M. F. (2010). *Schizotypy and schizophrenia: the view from experimental psychopathology*. NY: Guilford Press.
- Lenzenweger, M. F., Korfine, L. (1994). Perceptual aberrations, schizotypy, and the Wisconsin Card Sorting Test. *Schizophrenia Bulletin*, *20*, 345–357.
- Lenzenweger, M. F., & Korfine, L. (1995). Tracking the taxon: on the latent structure and base rate of schizotypy. In A. Raine, T. Lencz, & S. A. Mednick (Eds.), *Schizotypal Personality* (pp. 135–167) New York, US: Cambridge University Press.
- León-Domínguez, U., Martín-Rodríguez, J. F., & León-Carrión, J. (2015). Executive n-back tasks for the neuropsychological assessment of working memory. *Behavioural Brain Research*, *292*, 167-173.
- Leposavić, L., Leposavić, I., Šaula-Marojević, B., & Gavrilović, P. (2015). Paranoid schizophrenia versus schizoaffective disorder: Neuropsychological aspects. *Srpski Arhiv Za Celokupno Lekarstvo*, *143*(7-8), 391-396.
- Leung, W. W., McClure, M. M., Siever, L. J., Barch, D. M., & Harvey, P. D. (2007). Catechol-O-methyltransferase Val158Met genotype in healthy and personality disorder individuals: Preliminary results from an examination of cognitive tests hypothetically differentially sensitive to dopamine functions. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, *3*, 925–934.
- Levitt, J. J., McCarley, R. W., Dickey, C. C., Voglmaier, M. M., Niznikiewicz, M. A., Seidman, L. J., ... Shenton, M. E. (2002). MRI study of caudate nucleus volume and its cognitive

- correlates in neuroleptic-naive patients with schizotypal personality disorder. *American Journal of Psychiatry*, 159(7), 1190–1197.
- Lewis, C. M., Levinson, D. F., Wise, L. H., DeLisi, L. E., Straub, R. E., Hovatta, I., ... Helgason, T. (2003). Genome scan meta-analysis of schizophrenia and bipolar disorder, part 2: Schizophrenia. *American Journal of Human Genetics*, 73, 34–48.
- Li, H., Chan, R. C. K., McAlonan, G. M., & Gong, Q. (2010). Facial Emotion Processing in Schizophrenia: A Meta-analysis of Functional Neuroimaging Data. *Schizophrenia Bulletin*, 36(5), 1029–1039. doi: 10.1093/schbul/sbn190.
- Li, X., Branch, C. A., & DeLisi, L. E. (2009). Language pathway abnormalities in schizophrenia: a review of fMRI and other imaging studies. *Current Opinions in Psychiatry*, 22, 131–139.
- Li, T., Ma, X., Sham, P. C., Sun, X., Hu, X., Wang, Q., ... Collier, D. A. (2004). Evidence for association between novel polymorphisms in the PRODH gene and schizophrenia in a Chinese population. *American Journal of Medical Genetics B Neuropsychiatric Genetics*, 129B(1), 13-15.
- Liang, S., Deng, W., Wang, Q., Ma, X., Li, M., Brown, M. R. G., ... Li, T. (2016). Performance of Verbal Fluency as an Endophenotype in Patients with Familial versus Sporadic Schizophrenia and Their Parents. *Scientific Reports*, 6, 32597. doi:10.1038/srep32597
- Liddle, P. F. (1987). The symptoms of chronic schizophrenia. A re-examination of the positive-negative dichotomy. *The British Journal of Psychiatry*, 151(2), 145–151.
- Light, G., Greenwood, T. A., Swerdlow, N. R., Calkins, M. E., Freedman, R., Green, M. F., ... Braff, D. L. (2014). Comparison of the Heritability of Schizophrenia and Endophenotypes in

the COGS-1 Family Study. *Schizophrenia Bulletin*, 40(6), 1404–1411. doi: 10.1093/schbul/sbu064

Lin, A., Wigman, J. T., Nelson, B., Wood, S. J., Vollebergh, W. A., van Os, J., & Yung, A. R. (2013). Follow-up factor structure of schizotypy and its clinical associations in a help-seeking sample meeting ultra-high risk for psychosis criteria at baseline. *Comprehensive Psychiatry*, 54, 173–180. doi: 10.1016/j.comppsy.2012.06.011

Lin, S. H., Liu, C. M., Hwang, T. J., Hsieh, M. H., Hsiao, P. C., Faraone, S. V., ... Chen, W. J. (2011). Performance on the Wisconsin card sorting test in families of schizophrenia patients with different familial loadings. *Schizophrenia Bulletin*, 39(3), 537–546.

Linney, Y. M., Murray, R. M., Peters, E. R., MacDonald, A. M., Rijdsdijk, F., & Sham, P. C. (2003). A quantitative genetic analysis of schizotypal personality traits. *Psychological Medicine*, 33(5), 803-816.

Little, T. D., Card, N. A., Bovaird, J. A., Preacher, K. J., Crandall, C. S. (2007). Structural equation modeling of mediation and moderation with contextual factors. In T. D., Little, J. A., Bovaird & N. A., Card (Eds.). *Modeling contextual effects in longitudinal studies* (pp. 207-230) Mahwah, NJ: Lawrence Erlbaum Associates.

Little, T. D., Cunningham, W. A., Shahar, G., & Widaman, K. F. (2002). To parcel or not to parcel: Exploring the question: Weighing the merits. *Structural Equation Modeling Journal*, 9, 151-173.

Lipszyc, J., & Schachar, R. (2010). Inhibitory control and psychopathology: A meta-analysis of studies using the stop signal task. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 16, 1064–1076.

- Lombardi, W. J., Andreason, P. J., Sirocco, K. Y., Rio, D. E., Gross, R. E., Umhau, J. C., Hommer, D. W. (1999). Wisconsin Card Sorting Test performance following head injury: Dorsolateral fronto-striatal circuit activity predicts perseveration. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *21*, 2-16.
- Lopez-Garcia, P., Young-Espinoza, L., Molero-Santos, P., Marin, J., Ortuño Sanchez-Pedreño, F. (2013). Impact of COMT genotype on cognition in schizophrenia spectrum patients and their relatives. *Psychiatry Research*, *208*(2), 118-124. doi: 10.1016/j.psychres.2012.09.043.
- Lotta, T., Vidgren, J., Tilgmann, C., Ulmanen, I., Melen, K., Julkunen, I., & Taskinen J. (1995). Kinetics of human soluble and membrane-bound Catechol O-Methyltransferase: A revised mechanism and description of the thermolabile variant of the enzyme. *Biochemistry*, *34*, 4202–4210.
- Ludewig, K., Geyer, M. A., & Vollenweider, F. X. (2003). Deficits in prepulse inhibition and habituation in never-medicated, first-episode schizophrenia. *Biological Psychiatry*, *54*(2), 121-128.
- Ma, W. F., Lane, H. Y., Chiang, L. C., Wu, P. L., Yang, S. J., & Tsai, G. E. (2015). Assessing the construct validity of the Chinese-Version Schizotypal Personality Questionnaire-Brief on male and female undergraduate students. *Journal of Nursing Research*, *23*(2), 162-166.
- Ma, W. F., Wu, P. L., Yang, S. J., Cheng, K. F., Chiu, H. T., & Lane, H. Y. (2010). Sensitivity and specificity of the Chinese version of the Schizotypal Personality Questionnaire-Brief for identifying undergraduate students susceptible to psychosis. *International Journal of Nursing Studies*, *47*(12), 1535-1544.

- Ma, X., Sun, J., Yao, J., Wang, Q., Hu, X., Deng, W., ... Li T. (2007). A quantitative association study between schizotypal traits and COMT, PRODH and BDNF genes in a healthy Chinese population. *Psychiatry Research*, 153(1), 7-15.
- Ma, X., Wang, Q., Sham, P. C., Liu, X., Rabe-Hesketh, S., Sun, X., ... Li, T. (2007). Neurocognitive deficits in first-episode schizophrenic patients and their first-degree relatives. *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics*, 144B(4), 407-416.
- MacCallum, R. C., Browne, M. W., & Sugawara, H. M. (1996). Power analysis and determination of sample size for covariance structure modeling. *Psychological Methods*, 1, 130-149.
- MacKinnon, D. P., Lockwood, C. M., Hoffman, J. M., West, S. G., Sheets, V. (2002). A comparison of methods to test mediation and other intervening variable effects. *Psychological Methods*, 7, 83-104.
- Mahurin, R. K., Velligan, D. I., Hazleton, B., Mark Davis, J., Eckert, S., & Miller, A. L. (2006). Trail making test errors and executive function in schizophrenia and depression. *Clinical Neuropsychologist*, 20, 271-288.
- Maier, W., Falkai, P., & Wagner, M. (2001). Schizophrenia spectrum disorders: A Review. In M., Mario & N., Sartorius (Eds.), *Schizophrenia Vol. 2 of WPA Series Evidence and Experience in Psychiatry*. (pp. 317-409). Chichester, UK: Wiley
- Malaspina, D., Corcoran, C., Fahim, C., Berman, A., Harkavy-Friedman, J., Yale, S., ... Gorman, J. (2002). Paternal age and sporadic schizophrenia: evidence for de novo mutations. *American Journal of Medical Genetics*, 114, 299-303.

- Malaspina, D., Harlap, S., Fennig, S., Heiman, D., Nahon, D., Feldman, D., & Susser, E. S. (2001). Advancing paternal age and the risk of schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 58(4), 361-367.
- Mallmann, R. T., Elgueta, C., Sleman, F., Castonguay, J., Wilmes, T., van den Maagdenberg, A., & Klugbauer, N. (2013). Ablation of Cav2.1 Voltage-Gated Ca<sup>2+</sup> Channels in Mouse Forebrain Generates Multiple Cognitive Impairments. *PLoS ONE*, 8(10), e78598.
- Mardia, K. V. (1970). Measures of multivariate skewness and kurtosis with applications. *Biometrika*, 57, 519-530.
- Marsh, H. W., Hau, K. T., & Wen, Z. (2004). In search of golden rules: Comment on and dangers in overgeneralizing findings. *Structural Equation Modeling Journal*, 11, 320-341.
- Martín Reyes, M., Mendoza, P., Padrón Quiñónez, R., Díaz de Villalvilla, T., Lomba Fernando, A., & Valdés Sosa, M. (2004). Family transmission of positive and negative symptoms in familial and sporadic schizophrenia. *Actas Españolas de Psiquiatría*, 32(6), 353-357.
- Martín Reyes, M., Mendoza, P., Quiñones, R., Diaz de Villalvilla, T., & Valdes Sosa, M. (2010). Perceptual/attentional anomalies in schizophrenia: A family study. *Psychiatry Research*, 176, 137-142.
- Mason, O., & Claridge, G. (2006). The Oxford-Liverpool Inventory of Feelings and Experiences (O-LIFE): Further description and extended norms. *Schizophrenia Research*, 82, 203-211.
- Mata, I., Gilvarry, C. M., Jones, P. B., Lewis, S. W., Murray, R. M., Sham, P. C. (2003). Schizotypal personality traits in nonpsychotic relatives are associated with positive symptoms in psychotic probands. *Schizophrenia Bulletin*, 29(2), 273-283.

- Mata, I., Matais-Colx, D., & Peralta, V. (2005). Schizotypal personality questionnaire-brief: Factor structure and influence of sex and age in a nonclinical population. *Journal of Personality and Individual Differences, 38*, 1183-1192.
- Matheson, S., & Langdon, R. (2008). Schizotypal traits impact upon executive working memory and aspects of IQ. *Psychiatry Research, 159*(1-2), 207–214.
- McCarthy-Jones, S., Green, M. J., Scott, R. J., Tooney, P. A., Cairns, M. J., Wu, J. Q., ... Australian Schizophrenia Research Bank. (2014). Preliminary evidence of an interaction between the FOXP2 gene and childhood emotional abuse predicting likelihood of auditory verbal hallucinations in schizophrenia. *Journal of Psychiatric Research, 50*, 66-72.
- McClure, M. M., Harvey, P. D., Goodman, M., Triebwasser, J., New, A., Koenigsberg, H. W., ... Siever, L. J. (2010). Pergolide Treatment of Cognitive Deficits Associated with Schizotypal Personality Disorder: Continued Evidence of the Importance of the Dopamine System in the Schizophrenia Spectrum. *Neuropsychopharmacology, 35*(6), 1356–1362.  
<http://doi.org/10.1038/npp.2010.5>
- McCreery, C., & Claridge, G. (2002). Healthy schizotypy: The case of out-of-the-body experiences. *Personality and Individual Differences, 32*(1), 141–154.
- McDonald, C. (2008). Summary and Implications. In C. McDonald (Ed.), *The Maudsley Family Study of Psychosis: A Quest for Intermediate Phenotypes*. (pp. 197-208). NY: Psychology Press.
- McGrath, J. A., Avramopoulos, D., Lasseter, V. K., Wolyniec, P. S., Fallin, M. D., Liang, K., ... Pulver, A. E. (2009). Familiality of Novel Factorial Dimensions of Schizophrenia. *Archives of General Psychiatry, 66*(6), 591–600.



- Meehl, P. E. (1962). Schizotaxia, schizotypy, schizophrenia. *American Psychologist*, *17*, 827-838.
- Mendrek, A., Kiehl, K. A., Smith, A. M., Irwin, D., Forster, B. B., & Liddle, P. F. (2005). Dysfunction of a distributed neural circuitry in schizophrenia patients during a working-memory performance. *Psychological Medicine*, *35*(2), 187-196.
- Mezquida, G., Penadés, R., Cabrera, B., Savulich, G., Lobo, A., González-Pinto, A., ... PEPs group. (2016). Association of the brain-derived neurotrophic factor Val66Met polymorphism with negative symptoms severity, but not cognitive function, in first-episode schizophrenia spectrum disorders. *European Psychiatry*, *38*, 61-69. doi: 10.1016/j.eurpsy.2016.04.011.
- Miettunen, J., & Jääskeläinen, E. (2010). Sex differences in Wisconsin Schizotypy Scales: A meta-analysis. *Schizophrenia Bulletin*, *36*, 347-458.
- Miller, L. S., & Burns, S. A. (1995). Gender differences in schizotypic features in a large sample of young adults. *Journal of Nervous and Mental Diseases*, *183*, 657-661.
- Millier, A., Schmidt, U., Angermeyer, M. C., Chauhan, D., Murthy, V., Toumi, M., & Cadi-Soussi, N. (2014). Humanistic burden in schizophrenia: a literature review. *Journal of Psychiatric Research*, *54*, 85-93. doi: 10.1016/j.jpsychires.2014.03.021.
- Milner B. (1963). Effects of different brain lesions on card sorting. *Archives of Neurology*, *9*(1), 90-100.
- Millsap, E. R. (2011). *Statistical methods for studying measurement invariance*. New York: Taylor & Francis.

- Mimarakis, D., Roumeliotaki, T., Roussos, P., Giakoumaki, S. G., & Bitsios, P. (2018). Winter birth, urbanicity and immigrant status predict psychometric schizotypy dimensions in adolescents. *European Psychiatry, 47*, 9–18.
- Minzenberg, M. J., Laird, A. R., Thelen, S., Carter, C. S., & Glahn, D. C. (2009). Meta-analysis of 41 Functional Neuroimaging Studies of Executive Function in Schizophrenia. *Archives of General Psychiatry, 66*(8), 811–822.
- Minzenberg, M., Xu, K., & Mitropoulou, V. (2006). Catechol-O-methyltransferase Val158Met genotype variation is associated with prefrontal-dependent task performance in schizotypal personality disorder patients and comparison groups. *Psychiatric Genetics, 16*, 117–124.
- Mitropoulou, V., Harvey, P. D., Maldari, L. A., Moriarty, P. J., New, A. S., Silverman, J. M., & Siever, L. J. (2002). Neuropsychological performance in schizotypal personality disorder: Evidence regarding diagnostic specificity. *Biological Psychiatry, 52*(12), 1175–1182.
- Mitropoulou, V., Harvey, P., Zegarelli, G., New, A., Silverman, J., & Siever, L. (2005). Neuropsychological performance in schizotypal personality disorder: Importance of working memory. *American Journal of Psychiatry, 162*, 1896–1903.
- Mohanty, A., Herrington, J.D., Koven, N.S., Fisher, J.E., Wenzel, E.A., Webb, A.G., & Miller, G.A. (2005). Neural mechanisms of affective interference in schizotypy. *Journal of Abnormal Psychology, 114*, 16–27.
- Mohr, C., & Claridge, G. (2015). Schizotypy do not worry, it is not all worrisome. *Schizophrenia Bulletin, 41*(2), 436-443.
- Mohr, C., & Ettinger, U. (2014). An Overview of the Association between Schizotypy and Dopamine. *Frontiers in Psychiatry, 5*, 184.

- Moosmang, S., Haider, N., Klugbauer, N., Adelsberger, H., Langwieser, N., Muller, J., ... Kleppisch, T. (2005). Role of hippocampal Cav1.2 Ca<sup>2+</sup> channels in NMDA receptor-independent synaptic plasticity and spatial memory. *Journal of Neuroscience*, *25*, 9883–9892.
- Morales-Muñoz, I. I., Jurado-Barba, R., Fernández-Guinea, S., Rodríguez-Jiménez, R., Jiménez-Arriero, M. Á., Criado, J. R., & Rubio, G. (2016). Sensory gating deficits in first-episode psychosis: Evidence from neurophysiology, psychophysiology, and neuropsychology. *Journal of Nervous and Mental Disease*, *204*(12), 877-884.
- Moritz, S., Andresen, B., Naber, D., Krausz, M., & Probsthein, E. (1999). Neuropsychological correlates of schizotypal disorganization. *Cognitive Neuropsychiatry*, *4*, 343-349
- Moukas, G., Gourzis, P., Beratis, I. N., & Beratis, S. (2010). Sex differences in prepsychotic “prodromal” symptomatology and its association with Positive and Negative Syndrome Scale active phase psychopathology in male and female patients. *Comprehensive Psychiatry*, *51*, 546-551.
- Murray, R. M., Lewis, S. W., & Reveley, A. M. (1985). Towards an aetiological classification of schizophrenia. *Lancet*, *1*, 1023-1026.
- Myles-Worsley, M., & Park, S. (2002). Spatial working memory deficits in schizophrenia patients and their first degree relatives from Palau, Micronesia. *American Journal of Medical Genetics*, *114*, 609–615.
- Nakamura, M., McCarley, R. W., Kubicki, M., Dickey, C. C., Niznikiewicz, M. A., Voglmaier, M. M., ... Shenton, M. E. (2005). Fronto–Temporal disconnectivity in schizotypal

personality disorder: A diffusion tensor imaging study. *Biological Psychiatry*, 58(6), 468–478. doi: 10.1016/j.biopsych.2005.04.016

Need, A. C., Attix, D. K., McEvoy, J. M., Cirulli, E. T., Linney, K. L., Hunt, P., ... Goldstein, D. B. (2009). A genome-wide study of common SNPs and CNVs in cognitive performance in the CANTAB. *Human Molecular Genetics*, 18(23), 4650–4661.

Nejad, A. B., Madsen, K. H., Ebdrup, B. H., Siebner, H. R., Rasmussen, H., Aggernæs, B., ... Baaré, W. F. (2013). Neural markers of negative symptom outcomes in distributed working memory brain activity of antipsychotic-naïve schizophrenia patients. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 16(6), 1195-1204.

Nelson, H. E. (1976). A modified card sorting test sensitive to frontal lobe defects. *Cortex*, 12(4), 313–324.

Nelson, M. T., Seal, M. L., Phillips, L. J., Merritt, A. H., Wilson, R., & Pantelis, C. (2011). An investigation of the relationship between cortical connectivity and schizotypy in the general population. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 199(5), 348-353.

Nenadic, I., Lorenz, C., Langbein, K., Dietzeka, M., Smesnya, S., Schönfelda N., ... Gaser, C. (2015). Brain structural correlates of schizotypy and psychosis proneness in a non-clinical healthy volunteer sample. *Schizophrenia Research*, 168(1-2), 37-43.

Nierenberg, J., Salisbury, D. F., Levitt, J. J., David, E. A., McCarley, R.W. & Shenton, M. E. (2005). Reduced left angular gyrus volume in first episode schizophrenia. *American Journal of Psychiatry* 163, 1539-1541.

Nuechterlein, K. H., Green, M. F., Calkins, M. E., Greenwood, T. A., Gur, R. E., Gur, R. C., ... Braff, D. L. (2015). Attention/Vigilance in schizophrenia: Performance results from a large

- multi-site study of the consortium on the genetics of schizophrenia (COGS). *Schizophrenia Research*, 163, 38–46. <http://doi.org/10.1016/j.schres.2015.01.017>
- Nuechterlein, K. H., Ventura, J., Subotnik, K. L., & Bartzokis, G. (2014). The early longitudinal course of cognitive deficits in schizophrenia. *Journal of Clinical Psychiatry*, 75(Suppl 2), 25-29.
- Nyegaard, M., Demontis, D., Foldager, L., Hedemand, A., Flint, T. J., Sørensen, K. M., ... Børglum, A. D. (2010). CACNA1C (rs1006737) is associated with schizophrenia. *Molecular Psychiatry*, 15(2), 119-121. doi: 10.1038/mp.2009.69.
- O'Connor, M., Harris, J. M., McIntosh, A. M., Owens, D. G. C., Lawrie, S. M., & Johnstone, E. C. (2009). Specific cognitive deficits in a group at genetic high risk of schizophrenia. *Psychological Medicine*, 39(10), 1649. doi:10.1017/s0033291709005303
- Ohi, K., Hashimoto, R., Nakazawa, T., Okada, T., Yasuda, Y., Yamamori, H., ... Takeda, M. (2012). The p250GAP Gene Is Associated with Risk for Schizophrenia and Schizotypal Personality Traits. *PLoS ONE*, 7(4), e35696. doi: 10.1371/journal.pone.0035696.
- Orellana, G., & Slachevsky, A. (2013). Executive functioning in schizophrenia. *Frontiers in Psychiatry*, 4, 35.
- Owen, A. M., Downes, J. J., Sahakian, B. J., Polkey, C. E., & Robbins, T. W. (1990). Planning and spatial working memory following frontal lobe lesions in man. *Neuropsychologia*, 28(10), 1021–1034.
- Owen, M. J., Sawa, A., & Mortensen, P. B. (2016). Schizophrenia. *Lancet (London, England)*, 388(10039), 86–97. doi:10.1016/S0140-6736(15)01121-6.

- Owens, E., Bachman, P., Glahn, D. C., & Bearden, C. E. (2016). Electrophysiological Endophenotypes for Schizophrenia. *Harvard Review of Psychiatry*, *24*(2), 129–147. doi: 10.1097/HRP.0000000000000110
- Owens, S. F., Rijdsdijk, F., Picchioni, M. M., Stahl, D., Nenadic, I., Murray, R. M., & Toulopoulou, T. (2011). Genetic overlap between schizophrenia and selective components of executive function. *Schizophrenia Research*, *127*(1-3), 181-187.
- Pantelis, C., Barnes, T. R., Nelson, H. E., Tanner, S., Weatherley, L., Owen, A. M., Robbins, T. W. (1997). Frontal-striatal cognitive deficits in patients with chronic schizophrenia. *Brain*, *120*(10), 1823-1843.
- Panter, A. T., Swygert, K. A., Dahlstrom, W. G., & Tanaka, J. S. (1997). Factor analytic approaches to personality item-level data. *Journal of Personality Assessment*, *68*, 561-589.
- Papaleo, F., Burdick, M. C., Callicott, J. H., & Weinberger, D. R. (2014a). COMT-Dysbindin epistatic interaction. *Molecular Psychiatry*, *19*(3), 273.
- Papaleo, F., Burdick, M. C., Callicott, J. H., & Weinberger, D. R. (2014b). Epistatic interaction between COMT and DTNBP1 modulates prefrontal function in mice and in humans. *Molecular Psychiatry*, *19*(3), 311–316.
- Park, S., & Holzman, P. S. (1992). Schizophrenics show spatial working memory deficits. *Archives of General Psychiatry*, *49*(12), 975-982.
- Park, S., Holzman, P. S., & Goldman-Rakic, P. S. (1995). Spatial working memory deficits in the relatives of schizophrenic patients. *Archives of General Psychiatry*, *52*, 821–828.
- Park, S., & McTigue, K. (1997). Working memory and the syndromes of schizotypal personality. *Schizophrenia Research*, *26*(2-3), 213–220.

- Park, H. J., Westin, C. F., Kubicki, M., Maier, S. E., Niznikiewicz, M., Baer, A., ... Shenton, M. E. (2004) White matter hemisphere asymmetries in healthy subjects and in schizophrenia: A diffusion tensor MRI study. *Neuroimage* 23, 213–223.
- Peralta, V., & Cuesta, M. J. (2003). The diagnosis of schizophrenia: Old wine in new bottles. *International Journal of Psychology and Psychological Therapy*, 3(2), 141-152
- Perlstein, W., Fiorito, E., Simons, R. F., & Graham, F. K. (1989). Prestimulation effects on reflex blink and EPs in normal and schizotypal subjects. *Psychophysiology*, 26, 548.
- Perry, W., Heaton, R. K., Potterat, E., Roebuck, T., Minassian, A., & Braff, D. L. (2001). Working memory in schizophrenia: transient “online” storage versus executive functioning. *Schizophrenia Bulletin*, 27, 157-176.
- Peters, E., Day, S., Mckenna, J., & Orbach, G. (1999). Delusional ideation in religious and psychotic populations. *British Journal of Clinical Psychology*, 38(1), 83–96.
- Petkari, E., Mayoral, F., & Moreno-Küstner, B. (2017). Gender matters in schizophrenia-spectrum disorders: Results from a healthcare users epidemiological study in Malaga, Spain. *Comprehensive Psychiatry*, 72, 136-143.
- Petrovsky, N., Quednow, B. B., Ettinger, U., Schmechtig, A., Mössner, R., Collier, D. A., ... Kumari, V. (2010). Sensorimotor gating is associated with CHRNA3 polymorphisms in schizophrenia and healthy volunteers. *Neuropsychopharmacology*, 35(7), 1429–1439. <http://doi.org/10.1038/npp.2010.12>
- Petrovsky, N., Weiss-Motz, F., Schulze-Rauschenbach, S., Lemke, M., Hornung, P., Ruhrmann, S., ... Wagner, M. (2009). Antisaccade performance is related to genetic loading for schizophrenia. *Journal of Psychiatric Research*, 43, 291–297.

- Piskulic, D., Olver, J. S., Norman, T. R., & Maruff, P. (2007). Behavioural studies of spatial working memory dysfunction in schizophrenia: a quantitative literature review. *Psychiatry Research, 150*(2), 111-121.
- Preacher, K. J., & Hayes, A. F. (2008). Asymptotic and resampling strategies for assessing and comparing indirect effects in multiple mediator models. *Behavior Research Methods, 40*, 879-891.
- Preacher, K. J., Rucker, D. D., & Hayes, A. F. (2007). Assessing moderated mediation hypotheses: theory, methods, and prescriptions. *Multivariate Behavioral Research, 42*, 185-227.
- Quednow, B. B., Ejebe, K., Wagner, M., Giakoumaki, S. G., Bitsios, P., Kumari, V., & Roussos, P. (2017). Meta-analysis on the association between genetic polymorphisms and prepulse inhibition of the acoustic startle response. *Schizophrenia Research*, pii: S0920-9964(17)30763-6. doi: 10.1016/j.schres.2017.12.011.
- Quednow, B. B., Ettinger, U., Mössner, R., Rujescu, D., Giegling, I., & Collier, D. A., ... Kumari, V. (2011). The schizophrenia risk allele C of the TCF4 rs9960767 polymorphism disrupts sensorimotor gating in schizophrenia spectrum and healthy volunteers. *Journal of Neuroscience, 31*(18), 6684-6691. doi: 10.1523/JNEUROSCI.0526-11.2011.
- Quednow, B. B., Frommann, I., Berning, J., Kuhn, K. U., Maier, W., & Wagner, M. (2008). Impaired sensorimotor gating of the acoustic startle response in the prodrome of schizophrenia. *Biological Psychiatry, 64*, 766-773.
- Quinones, R. M., Calderin, U. C., Dominguez, M., Bravo, T. M., Berazan, A. R., Garcia, A., ... Martin Reyes, M. (2009). Heritability of Trail Making Test performance in multiplex



schizophrenia families: implications for the search for an endophenotype. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 259, 475–481. doi: 10.1007/s00406-009-0012-6

Rabin, L. A., Barr, W. B., & Burton, L. A. (2005). Assessment practices of clinical neuropsychologists in the United States and Canada: a survey of INS, NAN, and APA Division 40 members. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 20(1), 33-65.

Rabella, M., Grasa, E., Corripio, I., Romero, S., Mañanas, M. À., Antonijoan, R. M., ... Riba, J. (2016). Neurophysiological evidence of impaired self-monitoring in schizotypal personality disorder and its reversal by dopaminergic antagonism. *NeuroImage: Clinical*, 11, 770–779. <http://doi.org/10.1016/j.nicl.2016.05.019>

Rado, S. (1953). Dynamics and classification of disordered behavior. *American Journal of Psychiatry*, 110, 406–416. doi:10.1176/ajp.110.6.406

Rado, S. (1960). Theory and therapy: The theory of schizotypal organization and its application to the treatment of decompensated schizotypal behavior. In S. C. Scher & H. R. Davis (Eds.), *The outpatient treatment of schizophrenia* (pp. 87–101). New York: Grune & Stratton.

Ragland, J. D., Laird, A. R., Ranganath, C., Blumenfeld, R. S., Gonzales, S. M., & Glahn, D. C. (2009). Prefrontal Activation Deficits During Episodic Memory in Schizophrenia. *The American Journal of Psychiatry*, 166(8), 863–874. doi: 10.1176/appi.ajp.2009.08091307.

Raine, A. (1991). The SPQ: a scale for the assessment of schizotypal personality based on DSM-III-R criteria. *Schizophrenia Bulletin*, 17, 555-564.

Raine, A. (1992). Sex differences in schizotypal personality in a non clinical population. *Journal of Abnormal Psychology*, 101, 361-364.

- Raine, A. (2006). Schizotypal personality: neurodevelopmental and psychosocial trajectories. *Annual Review of Clinical Psychology, 2*, 291-326.
- Raine, A., & Benishay, D. (1995). The SPQ-B: a brief screening instrument for schizotypal personality disorder. *Journal of Personality Disorders, 9*, 346-355.
- Raine, A., Lencz, T., Yaralian, P., Bihrlle, S., LaCasse, L., Ventura, J., & Colletti, P. (2002). Prefrontal structural and functional deficits in schizotypal personality disorder. *Schizophrenia Bulletin, 28*(3), 501-513.
- Raine, A., Reynolds, C., Lencz, T., Scerbo, A., Triphon, N., & Kim, D. (1994). Cognitive, perceptual, interpersonal, and disorganized features of schizotypal personality. *Schizophrenia Bulletin, 20*, 191-201.
- Raine, A., Sheard, C., Reynolds, G. P., & Lencz, T. (1992). Pre-frontal structural and functional deficits associated with individual differences in schizotypal personality. *Schizophrenia Research, 7*, 37-47.
- Ramsay, H., Kelleher, I., Flannery, P., Clarke, M. C., Lynch, F., Harley, M., ... Cannon, M. (2013). Relationship between the COMT-Val158Met and BDNF-Val66Met polymorphisms, childhood trauma and psychotic experiences in an adolescent general population sample. *PLos One, 8*(11), e79741.
- Raven, J., Raven, J. C., & Court, J. H. (2003). *Manual for Raven's Progressive Matrices and Vocabulary Scales. Section 1: General Overview*. San Antonio, TX: Harcourt Assessment
- Raykov, T., & Marcoulides, G. A. (2008). *An introduction to applied multivariate analysis*. New York: Routledge.

- Read, J., van Os, J., Morrison, A. P., & Ross, C. A. (2005). Childhood trauma, psychosis and schizophrenia: A literature review with theoretical and clinical implications. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *112*, 330–350. doi:10.1111/j.1600-0447.2005.00634.x
- Reichenberg, A. (2010). The assessment of neuropsychological functioning in schizophrenia. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, *12*(3), 383–392.
- Reise, S. P., Widaman, K. F., & Pugh, R. H. (1993). Confirmatory factor analysis and item response theory: Two approaches for exploring measurement invariance. *Psychological Bulletin*, *114*, 552-566.
- Reynolds, C. A., Raine, A., Mellingen, K., Venables, P. H., & Sarnoff, A. M. (2000). Three-factor models of schizotypal personality: Invariance across culture, gender, religious affiliation, family adversity, and psychopathology. *Schizophrenia Bulletin*, *26*, 603-618.
- Robbins, T. W., James, M., Owen, A. M., Sahakian, B. J., Lawrence, A. D., McInnes, L., & Rabbitt, P M. A. (1998). A study of performance on tests from the CANTAB battery sensitive to frontal lobe dysfunction in a large sample of normal volunteers: implications for theories of executive functioning and cognitive aging. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *4*(5), 474–490.
- Roitman, S. E., Cornblatt, B. A., Bergman, A., Obuchowski, M., Mitropoulou, V., Keefe, R. S., ... Siever, L. J. (1997). Attentional functioning in schizotypal personality disorder. *American Journal of Psychiatry*, *154*(5), 655-660.
- Rosell, D. R., Futterman, S. E., McMaster, A., & Siever, L. J. (2014). Schizotypal personality disorder: A current review. *Current Psychiatry Reports*, *16*(7), 452.

- Ross, R. G., Wagner, B., Heinlein, S., & Zerbe, G. O. (2008). The stability of inhibitory and working memory deficits in children and adolescents who are children of parents with schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, *34*, 47-51
- Rössler, W., Riecher-Rössler, A., Angst, J., Murray, R., Gamma, A., Eich, D., ... Gross, V. A. (2007). Psychotic experiences in the general population: a twenty-year prospective community study. *Schizophrenia Research*, *92*, 1-14.
- Roussos, P., Bitsios, P., Giakoumaki, S. G., McClure, M. M., Hazlett, E. A., New, A. S., & Siever, L. J. (2013). CACNA1C as a risk factor for schizotypal personality disorder and schizotypy in healthy individuals. *Psychiatry Research*, *206*(1), 122-123.
- Roussos, P., Giakoumaki, S. G., Bitsios, P. (2009). Tolcapone effects on gating, working memory, and mood interact with the synonymous catechol-O-methyltransferase rs4818c/g polymorphism. *Biological Psychiatry*, *66*, 997-1004.
- Roussos, P., Giakoumaki, S. G., Georgakopoulos, A., Robakis, N. K., & Bitsios, P. (2011). The CACNA1C and ANK3 risk alleles impact on affective personality traits and startle reactivity but not on cognition or gating in healthy males. *Bipolar Disorders*, *13*(3), 250-259.
- Roussos, P., Giakoumaki, S. G., Rogdaki, M., Pavlakis, S., Frangou, S., & Bitsios, P. (2008). Prepulse inhibition of the startle reflex depends on the catechol O-methyltransferase Val158Met gene polymorphism. *Psychological medicine*, *38*, 1651-1658.

- Roy, M. A., Flaum, M. A., Gupta, S., Jaramillo, L., & Andreasen, N. C. (1994). Epidemiological and clinical correlates of familial and sporadic schizophrenia. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *89*, 324-328.
- Salokangas, R. K., Dingemans, P., Heinimaa, M., Svirskis, T., Luutonen, S., Hietala, J., ... EPOS group. (2013). Prediction of psychosis in clinical high-risk patients by the Schizotypal Personality Questionnaire. Results of the EPOS project. *European Psychiatry*, *28*, 469-475.
- Salokangas, R. K., & McGlashan, T. H. (2008). Early detection and intervention of psychosis. A review. *Nordic Journal of Psychiatry*, *62*, 92-105.
- Sánchez-Torres, A. M., Basterra, V., Moreno-Izco, L., Rosa, A., Fañanás, L., Zarzuela, A., ... Cuesta, M. J. (2013). Executive functioning in schizophrenia spectrum disorder patients and their unaffected siblings: a ten-year follow-up study. *Schizophrenia Research*, *143*(2-3), 291-296.
- Sanjuan, J., Tolosa, A., Gonzalez, J. C., Aguilar, E. J., Perez-Tur, J. Najera, C., ... de Frutos, R. (2006). Association between FOXP2 polymorphisms and schizophrenia with auditory hallucinations. *Psychiatric Genetics*, *16*, 67-72.
- Sanz, J. C., Gómez, V., Vargas, M. L., & Marín, J. J. (2012). Dimensions of attention impairment and negative symptoms in schizophrenia: A multidimensional approach using the conners continuous performance test in a Spanish population. *Cognitive and Behavioral Neurology*, *25*(2), 63-71. doi: 10.1097/WNN.0b013e318255feaf.

- Savitz, J., van der Merwe, L., Newman, T. K., Stein, D. J., & Ramesar, R. (2010). Catechol-o-methyltransferase genotype and childhood trauma may interact to impact schizotypal personality traits. *Behavior Genetics*, *40*, 415–23.
- Scala, S., Lasalvia, A., Cristofalo, D., Bonetto, C., & Ruggeri, M. (2012). Neurocognitive profile and its association with psychopathology in first-degree relatives of patients with schizophrenia. A case-control study. *Psychiatry Research*, *200*(2-3), 137 - 143.
- Scala, S., Lasalvia, A., Seidman, L. J., Cristofalo, D., Bonetto, C., & Ruggeri, M. (2014). Executive functioning and psychopathological profile in relatives of individuals with deficit vs. non-deficit schizophrenia: a pilot study. *Epidemiology and Psychiatric Sciences*, *23*, 85-97
- Schaefer, J., Giangrande, E., Weinberger, D. R., & Dickinson, D. (2013). The global cognitive impairment in schizophrenia: Consistent over decades and around the world. *Schizophrenia Research*, *150*(1), 42–50. <http://doi.org/10.1016/j.schres.2013.07.009>
- Schizophrenia Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium, Ripke, S., Neale, B. M., Corvin, A., Walters, J. T., Farh, K.-H., ... O'Donovan, M. C. (2014). Biological insights from 108 schizophrenia-associated genetic loci. *Nature*, *511*(7510), 421–427.
- Schmidt-Hansen, M., & Honey, R. C. (2009). Working memory and multidimensional schizotypy: Dissociable influences of the different dimensions. *Cognitive Neuropsychology*, *26*, 655-670.
- Schultz, S. K., Miller, D. D., Oliver, S. E., Arndt, S., Flaum, M., & Andreasen, N. C. (1997). The life course of schizophrenia: Age and symptom dimensions. *Schizophrenia Research*, *23*, 15-23.

- Schulze-Rauschenbach, S., Lennertz, L., Ruhrmann, S., Petrovsky, N., Ettinger, U., Pukrop, R., ... Wagner, M. (2015). Neurocognitive functioning in parents of schizophrenia patients: Attentional and executive performance vary with genetic loading. *Psychiatry Research*, *230*(3), 885–891.
- Schürhoff, F., Laguerre, A., Fisher, H., Etain, B., Méary, A., Soussy, C., ... Leboyer, M. (2009). Self-reported childhood trauma correlates with schizotypal measures in schizophrenia but not bipolar pedigrees. *Psychological Medicine*, *39*(3), 365–370.  
<http://doi.org/10.1017/S0033291708003905>
- Schürhoff, F., Szöke, A., Chevalier, F., Roy, I., Méary, A., Bellivier, F., ... Leboyer, M. (2007). Schizotypal dimensions: an intermediate phenotype associated with the COMT high activity allele. *American Journal of Medical Genetics B Neuropsychiatric Genetics*, *144B*(1), 64–68.
- Scognamiglio, C., & Houenou, J. (2014). A meta-analysis of fMRI studies in healthy relatives of patients with schizophrenia. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*, *48*(10), 907–916. doi: 10.1177/0004867414540753.
- Seidman, L. J., Helleman, G., Nuechterlein, K. H., Greenwood, T. A., Braff, D. L., Cadenhead, K. S., ... Green, M. F. (2015). Factor structure and heritability of endophenotypes in schizophrenia: Findings from the consortium on the genetics of schizophrenia (COGS-1). *Schizophrenia Research*, *163*(1-3), 73–79. doi: 10.1016/j.schres.2015.01.027
- Sevy, S., Burdick, K. E., Visweswarajah, H., Abdelmessih, S., Lukin, M., Yechiam, E., & Bechara, A. (2007). Iowa gambling task in schizophrenia: A review and new data in patients with schizophrenia and co-occurring cannabis use disorders. *Schizophrenia Research*, *92*(1-3), 74–84.

- Sharma, T., du Boulay, G., Lewis, S., Sigmundsson, T., Gurling, H., & Murray, R. (1997). The Maudsley Family Study. I: Structural brain changes on magnetic resonance imaging in familial schizophrenia. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 21(8), 1297-1315
- Sheehan, D. V., Lecrubier, Y., Sheehan, K. H., Amorim, P., Janavs, J., Weiller, E., ... Dunbar, G. C. (1998). The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): The development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *Journal of Clinical Psychiatry*, 59(20), 22-33.
- Shenton, M. E., Dickey, C. C., Frumin, M., & McCarley, R. W. (2001). A review of MRI findings in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 49(1-2), 1-52.
- Shihabuddin, L., Buchsbaum, M. S., Hazlett, E. A., Silverman, J., New, A., Brickman, A. M., ... Siever, L. J. (2001). Striatal size and relative glucose metabolic rate in schizotypal personality disorder and schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 58(9), 877-884.
- Siever, L. J., & Davis, K. L. (2004). The pathophysiology of schizophrenia disorders: Perspectives from the spectrum. *Psychiatry*, 161, 398-413.
- Siever, L. J., & Gunderson, J. G. (1983). The search for a schizotypal personality: Historical origins and current status. *Comprehensive Psychiatry*, 24, 199-212.
- Siever, L. J., Koenigsberg, H. W., Harvey, P., Mitropoulou, V., Laruelle, M., Abi-Dargham, A., ... Buchsbaum, M. (2002). Cognitive and brain function in schizotypal personality disorder. *Schizophrenia Research*, 54(1-2), 157-167.



- Simeone, J. C., Ward, A. J., Rotella, P., Collins, J., & Windisch, R. (2015). An evaluation of variation in published estimates of schizophrenia prevalence from 1990–2013: A systematic literature review. *BMC Psychiatry, 15*, 193. doi: 10.1186/s12888-015-0578-7.
- Simons, C. J., Wichers, M., Derom, C., Thiery, E., Myin-Germeys, I., Krabbendam, L., & van Os, J. (2009) Subtle gene–environment interactions driving paranoia in daily life. *Genes Brain Behavior, 8*, 5–12
- Sipos, A., Rasmussen, F., Harrison, G., Tynelius, P., Lewis, G., Leon, D. A., & Gunnell, D. (2004). Paternal age and schizophrenia: a population based cohort study. *British Medical Journal, 329*(7474), 1070. doi:10.1136/bmj.38243.672396.55
- Sitskoorn, M. M., Aleman, A., Ebisch, S. J. H., Appels, M. C. M., & Kahn, R. S. (2004). Cognitive deficits in relatives of patients with schizophrenia: A meta-analysis. *Schizophrenia Research, 71*(2-3), 285–295.
- Smieskova, R., Marmy, J., Schmidt, A., Bendfeldt, K., Riecher-Rössler, A., Walter, M., ... Borgwardt, S. (2013). Do Subjects at Clinical High Risk for Psychosis Differ from those with a Genetic High Risk? A Systematic Review of Structural and Functional Brain Abnormalities. *Current Medicinal Chemistry, 20*(3), 467–481.
- Smyrnis, N., Avramopoulos, D., Evdokimidis, I., Stefanis, C. N., Tsekou, H., & Stefanis, N. C. (2007). Effect of schizotypy on cognitive performance and its tuning by COMT val158 met genotype variations in a large population of young men. *Biological Psychiatry, 61*(7), 845-853.
- Smith, C. W., Park, S., & Cornblatt, B. (2006). Spatial working memory deficits in adolescents at clinical high risk for schizophrenia. *Schizophrenia Research, 81*(2-3), 211-215.

- Snitz, B. E., MacDonald, A. W., & Carter, C. S. (2006). Cognitive Deficits in Unaffected First-Degree Relatives of Schizophrenia Patients: A meta-analytic review of putative endophenotypes. *Schizophrenia Bulletin*, *32*(1), 179–194.
- So, H. C., Chen, E. Y., & Sham, P. C. (2009). Genetics of schizophrenia spectrum disorders: Looking back and peering ahead. *Annals Academy of Medicine Singapore*, *38*(5), 436-444.
- Solanki, R. K., Swami, M. K., Singh, P., & Gupta, S. (2012). Identification of vulnerability among first-degree relatives of patients with schizophrenia. *East Asian Archives of Psychiatry*, *22*(3), 118-125.
- Soliman, A., O'Driscoll, G. A., Pruessner, J., Holahan, A. L., Boileau, I., Gagnon, D., & Dagher, A. (2008). Stress-induced dopamine release in humans at risk of psychosis: a [11C] raclopride PET study. *Neuropsychopharmacology*, *33*(8), 2033-2041.
- Sørensen, H. J., Pedersen, C. B., Nordentoft, M., Mortensen, P.B., Ehrenstein, V., & Petersen, L. (2014). Effects of paternal age and offspring cognitive ability in early adulthood on the risk of schizophrenia and related disorders. *Schizophrenia Research*, *160*(1-3), 131-135.
- Španiel, F., Horáček, J., Tintěra, J., Ibrahim, I., Novák, T., Čermák, J., ... Höschl, C. (2011). Genetic variation in FOXP2 alters grey matter concentrations in schizophrenia patients. *Neuroscience Letters*, *493*, (3), 131–135.
- Spence, S. A., Liddle, P. F., Stefan, M. D., Hellewell, J. S., Sharma, T., Friston, K. J., ... Grasby, P. M. (2000). Functional anatomy of verbal fluency in people with schizophrenia and those at genetic risk. Focal dysfunction and distributed disconnectivity reappraised. *British Journal of Psychiatry*, *176*(1), 52-60.

- Squires-Wheeler, E., Friedman, D., Amminger, G. P., Skodol, A., Looser-Ott, S., Roberts, S., ... Erlenmeyer-Kimling, L. (1997). Negative and positive dimensions of Schizotypal personality disorder. *Journal of Personality Disorders, 11*(3), 285–300.
- Steel, C., Hemsley, D.R., & Jones, S. (1996). Cognitive inhibition and schizotypy as measured by the Oxford-Liverpool inventory of feelings and experience. *Personality and Individual Differences, 20*(6), 769-773.
- Steel, C., Marzillier, S., Fearon, P., & Ruddle, A. (2009). Childhood abuse and schizotypal personality. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology, 44*, 917-923. doi:10.1007/s00127-009-0038-0
- Stefanis, N. C., Hatzimanolis, A., Avramopoulos, D., Smyrnis, N., Evdokimidis, I., Stefanis, C. N., ... Straub, R. E. (2013). Variation in psychosis gene ZNF804A is associated with a refined schizotypy phenotype but not neurocognitive performance in a large young male population. *Schizophrenia Bulletin, 39*, 1252–1260. doi: 10.1093/schbul/sbs110
- Stefanis, N. C., Henquet, C., Avramopoulos, D., Smyrnis, N., Evdokimidis, I., Myin-Germeys, I., ... Van Os, J. (2007). COMT Val158Met moderation of stress-induced psychosis. *Psychological Medicine, 37*, 1651–1656.
- Stefanis, N. C., Trikalinos, T. A., Avramopoulos, D., Smyrnis, N., Evdokimidis, I., Ntzani, E. E., ... Stefanis, C. N. (2007). Impact of schizophrenia candidate genes on schizotypy and cognitive endophenotypes at the population level. *Biological Psychiatry, 62*, 784–792. doi: 10.1016/j.biopsych.2006.11.015

- Stefanis, N. C., Smyrnis, N., Avramopoulos, D., Evdokimidis, I., Ntzoufras, I., & Stefanis, C. N. (2004a). Factorial composition of self-rated schizotypal traits among young males undergoing military training. *Schizophrenia Bulletin*, *30*, 335-350.
- Stefanis, N. C., Van Os, J., Avramopoulos, D., Smyrnis, N., Evdokimidis, I., Hantoumi, I., & Stefanis, C. N. (2004b). Variation in catechol-O-methyltransferase val158met genotype associated with schizotypy but not cognition: a population study in 543 young men. *Biological Psychiatry*, *56*, 510-515.
- Stefanis, N. C., Vitoratou, S., Ntzoufras, I., Smyrnis, N., Evdokimidis, I., & Stefanis, C. N. (2006). Psychometric properties of the Greek version of the Schizotypal Personality Questionnaire (SPQ) in young male obligatory conscripts: A two years test–retest study. *Personality and Individual Differences*, *41*, 1275-1286.
- Stefanopoulou, E., Manoharan, A., Landau, S., Geddes, J. R., Goodwin, G., & Frangou, S. (2009). Cognitive functioning in patients with affective disorders and schizophrenia: A meta-analysis. *International Review of Psychiatry*, *21*, 336–356.
- Stogiannidou, A. (2014). *Wechsler Adult Intelligence Scale, Standardization in Greek*. (WAIS-IV GR, 4<sup>th</sup> ed.). Athens, Greece: Motibo.
- Stone, M., Gabrieli, J. D., Stebbins, G. T., & Sullivan, E. V. (1998). Working and strategic memory deficits in schizophrenia. *Neuropsychology*, *12*(2), 278-288.
- Stone, W. S., Giuliano, A. J., Tsuang, M. T., Braff, D. L., Cadenhead, K. S., Calkins, M. E., ... Seidman, L. J. (2011). Group and site differences on the California Verbal Learning Test in persons with schizophrenia and their first-degree relatives: findings from the

- Consortium on the Genetics of Schizophrenia (COGS). *Schizophrenia Research*, 128(1-3), 102-110. doi: 10.1016/j.schres.2011.01.005
- Striessnig, J., Koschak, A., Sinnegger-Brauns, M.J., Hetzenauer, A., Nguyen, N.K., Busquet, P., ... Singewald, N. (2006). Role of voltage-gated L-type Ca<sup>2+</sup> channel isoforms for brain function. *Biochemical Society Transactions*, 34, 903–909.
- Stroop, J. R. Studies of interference in serial verbal reactions. (1935). *Journal of Experimental Psychology*, 18, 643-662.
- Suhr, J. A., & Spitznagel, M. B. (2001). Factor versus cluster models of schizotypal traits. II: Relation to neuropsychological impairment. *Schizophrenia Research*, 52, 241-250.
- Suzuki, M., Zhou, S. Y., Takahashi, T., Hagino, H., Kawasaki, Y., Niu, L., ... Kurachi, M. (2005). Differential contributions of prefrontal and temporolimbic pathology to mechanisms of psychosis. *Brain*, 128(9), 2109–2122.
- Swerdlow, N. R., Caine, S. B., Braff, D. L., & Geyer, M. A. (1992). The neural substrates of sensorimotor gating of the startle reflex: a review of recent findings and their implications. *Journal of Psychopharmacology*, 6(2), 176-190. doi: 10.1177/026988119200600210.
- Swerdlow, N. R., Light, G. A., Sprock, J., Calkins, M. E., Green, M. F., Greenwood, T. A., ... Braff, D. L. (2014). Deficient prepulse inhibition in schizophrenia detected by the multi-site COGS. *Schizophrenia Research*, 152, 503–512. doi: 10.1016/j.schres.2013.12.004.
- Szatkowska, I., Szymańska, O., Bojarski, P., & Grabowska, A. (2007). Cognitive inhibition in patients with medial orbitofrontal damage. *Experimental Brain Research*, 181, 109-115.

- Szöke, A., Méary, A., Ferchiou, A., Trandafir, A., Leboyer, M., & Schürhoff, F. (2009). Correlations between cognitive performances and psychotic or schizotypal dimensions. *European Psychiatry, 24*(4), 244–250.
- Szöke, A., Schürhoff, F., Golmard, J. L., Alter, C., Roy, I., Méary, A., ... Leboyer, M. (2006). Familial resemblance for executive functions in families of schizophrenic and bipolar patients. *Psychiatry Research, 144*(2-3), 131-138.
- Szöke A, Schurhoff F, Mathieu F, Meary A, Ionescu S, & Leboyer M. (2005). Tests of executive functions in first-degree relatives of schizophrenic patients: a meta-analysis. *Psychological Medicine, 35*(6), 771–782.
- Takahashi, H., Iwase, M., Canuet, L., Yasuda, Y., Ohi, K., Fukumoto, M., ... Takeda, M. (2010). Relationship between prepulse inhibition of acoustic startle response and schizotypy in healthy Japanese subjects. *Psychophysiology, 47*, 831–837.
- Takahashi, T., Suzuki, M., Zhou, S. Y., Tanino, R., Hagino, H., Niu, L., ... Kurachi, M. (2006). Temporal lobe gray matter in schizophrenia spectrum: a volumetric MRI study of the fusiform gyrus, parahippocampal gyrus, and middle and inferior temporal gyri. *Schizophrenia Research, 87*(1-3), 116-126.
- Takahashi, T., Suzuki, M., Zhou, S. Y., Tanino, R., Hagino, H., Kawasaki, Y., ... Kurachi, M. (2006). Morphologic alterations of the parcellated superior temporal gyrus in schizophrenia spectrum. *Schizophrenia Research, 83*, (2-3), 131-143.
- Tang, J., Liao, Y., Zhou, B., Tan, C., Liu, W., Wang, D., ... Chen, X. (2012). Decrease in Temporal Gyrus Gray Matter Volume in First-Episode, Early Onset Schizophrenia: An MRI Study. *PLoS ONE, 7*(7), e40247. doi: 10.1371/journal.pone.0040247

- Tarbox, S. I., Almasy, L., Gur, R. E., Nimgaonkar, V. L., & Pogue-Geile, M. F. (2012). The nature of schizotypy among multigenerational multiplex schizophrenia families. *Journal of Abnormal Psychology, 121*(2), 396-406.
- Tarbox, S. I., & Pogue-Geile, M. F. (2011). A multivariate perspective on schizotypy and familial association with schizophrenia: A review. *Clinical Psychology Review, 31*(7), 1169-1182.
- Taylor, J. (2007). Heritability of Wisconsin Card Sorting Test (WCST) and Stroop Color-Word Test performance in normal individuals: Implications for the search for endophenotypes. *Twin Research and Human Genetic, 10*, 829–834.
- Thaker, G. K. (2008). Neurophysiological endophenotypes across bipolar and schizophrenia psychosis. *Schizophrenia Bulletin, 34*, 760–773.
- Thermenos, H. W., Keshavan, M. S., Juelich, R. J., Molokotos, E., Whitfield-Gabrieli, S., Brent, B. K., ... Seidman, L.J. (2013). A review of neuroimaging studies of young relatives of individuals with schizophrenia: A developmental perspective from schizotaxia to schizophrenia. *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics, 162B*, 604-635.
- Thompson, M. S., & Green, S. B. (2006). Evaluating between-group differences in latent means. In G. R., Hancock, & R. O., Mueller, (Eds.). *Structural Equation Modeling: A Second Course* (pp. 119-169). Greenwich, CT: Information Age.
- Tombaugh, T. N. (2004). Trail Making Test A and B: normative data stratified by age and education. *Archives of Clinical Neuropsychology, 19*(2), 203-214.

- Torres, U. S., Duran, F. L. S., Schaufelberger, M. S., Crippa, J. A. S., Louzã, M. R., Sallet, P. C., ... Busatto, G. F. (2016). Patterns of regional gray matter loss at different stages of schizophrenia: A multisite, cross-sectional VBM study in first-episode and chronic illness. *NeuroImage : Clinical, 12*, 1–15. doi: 10.1016/j.nicl.2016.06.002
- Torrey, E. F., Buka, S., Cannon, T. D., Goldstein, J. M., Seidman, L. J., Liu, T., ... Yolken, R. H. (2009). Paternal age as a risk factor for schizophrenia: How important is it? *Schizophrenia Research, 114*(1-3), 1-5.
- Torrey, E. F., Miller, J., Rawlings, R., Yolken, R. H. (1997). Seasonality of births in schizophrenia and bipolar disorder: A review of the literature. *Schizophrenia Research, 28*, 1–38.
- Torti, M. C., Buzzanca, A., Squarcione, C., Salerno, C., Mirigliani, A., Di Fabio, F., & Biondi, M. (2013). Schizotypy and personality profiles of Cluster A in a group of schizophrenic patients and their siblings. *Biomed Central Psychiatry, 13*, 245.
- Toulopoulou, T., Filbey, F., & Kravariti, E. (2008). Neuropsychological impairments in patients with schizophrenia and their unaffected relatives. In C., McDonald, (Ed.). *The Maudsley family study of psychosis: A quest for intermediate phenotypes* (pp.93-131). New York: Psychology Press.
- Townsend, L. A., & Norman, R. M. (2004). Course of cognitive functioning in first episode schizophrenia spectrum disorders. *Expert Review of Neurotherapeutics, 4*(1), 61-68.
- Trandafir, A., Méary, A., Schürhoff, F., Leboyer, M., & Szöke, A. (2006). Memory tests in first-degree adult relatives of schizophrenic patients: a meta-analysis. *Schizophrenia Research, 81*(2-3), 217–226.



- Trestman, R., Keefe, R., Harvey, P., deVegvar, M., Losonczy, M., Lees Roitman, S., ... Siever, L. J. (1995). Cognitive function and biological correlates of cognitive performance in schizotypal personality disorder. *Psychiatry Research*, *59*, 127–136.
- Tsakanikos, E., Claridge, G. (2005). More words, less words: Verbal fluency as a function of positive and negative schizotypy. *Personality and Individual Differences*, *39*, 705–713.
- Tsaousis, I., Zouraraki, C., Karamaouna, P., Karagiannopoulou, L., & Giakoumaki, S. G. (2015). The validity of the Schizotypal personality questionnaire in a Greek sample: Tests of measurement invariance and latent mean differences. *Comprehensive Psychiatry*, *62*, 51–62.
- Tsuang, H. C., Lin, C. H., Liu, S. K., Hsieh, M. H., Hwang, T. J., ... Chen, W.J. (2006). More severe sustained attention deficits in nonpsychotic siblings of multiplex schizophrenia families than in those of simplex ones. *Schizophrenia Research*, *87*, 172–180.
- Tsuang, M. T., Stone, W. S., & Faraone, S. V. (2001). Genes, environment and schizophrenia. *The British Journal of Psychiatry*, *178*(40), s18-s24.
- Tunbridge, E. M., Harrison, P. J., & Weinberger, D. R. (2006). Catechol-o-Methyltransferase, cognition, and psychosis: Val158Met and beyond. *Biological Psychiatry*, *60*, 141-151.
- Turetsky, B. I., Calkins, M. E., Light, G. A., Olincy, A., Radant, A. D., & Swerdlow, N. R. (2007). Neurophysiological Endophenotypes of Schizophrenia: The Viability of Selected Candidate Measures. *Schizophrenia Bulletin*, *33*(1), 69–94. doi: 10.1093/schbul/sbl060
- Twamley, E. W., Palmer, B. W., Jeste, D. V., Taylor, M. J., & Heaton, R. K. (2006). Transient and executive function working memory in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, *87*(1-3), 185–190.

- Tyson, P. J., Laws, K. R., Roberts, K. H., & Mortimer, A. M. (2004). Stability of set-shifting and planning abilities in patients with schizophrenia. *Psychiatry Research, 129*, 229-239.
- Vandenberg, R. J., & Lance, C. E. (2000). A review and synthesis of the measurement invariance literature: Suggestions, practices, and recommendations for organizational research. *Organizational Research Methods, 3*, 4-70.
- Van Os, J., Linscott R.J., Myin-Germeysa, I, Delespaula, P. & Krabbendam, L. (2009). A systematic review and meta-analysis of the psychosis continuum: evidence for a psychosis proneness-persistence-impairment model of psychotic disorder. *Psychological Medicine, 39*, 179–195. doi:10.1017/S0033291708003814
- Vargas, M. L., Sanz, J. C., & Marin, J. J. (2009). Behavioral Assessment of the Dysexecutive Syndrome Battery (BADS) in Schizophrenia. A Pilot Study in the Spanish Population. *Cognitive and Behavioral Neurology, 22*(2), 95-100.
- Velikonja, T., Fisher, H. L., Mason, O., & Johnson, S. (2015). Childhood trauma and schizotypy: A systematic literature review. *Psychological Medicine, 45*, 947–963. doi: 10.1017/S0033291714002086
- Venables, P. H., & Bailes, K. (1994). The structure of schizotypy, its relation to subdiagnoses of schizophrenia to sex and age. *British Journal of Clinical Psychology, 33*, 277-294.
- Venables, P, H., & Rector, N. A. (2000). The Content and Structure of Schizotypy: A Study Using Confirmatory Factor Analysis. *Schizophrenia Bulletin, 26*(3), 587-602. doi: 10.1093/oxfordjournals.schbul.a033480
- Verbruggen, F., & Logan, G. D. (2008). Response inhibition in the stop-signal paradigm. *Trends in Cognitive Sciences, 12*, 418–424.

- Vita, A., De Peri, L., Deste, G., & Sacchetti, E. (2012). Progressive loss of cortical gray matter in schizophrenia: a meta-analysis and meta-regression of longitudinal MRI studies. *Translational Psychiatry*, 2(11), 190.
- Voglmaier, M., Seidman, L. J., Niznikiewicz, M. A., Dickey, C. C., Shenton, M. E., & McCarley, R. W. (2000). Verbal and nonverbal neuropsychological test performance in subjects with schizotypal personality disorder. *American Journal of Psychiatry*, 157, 787–793.
- Vollema, M. G., & Postma, B. (2002). Neurocognitive Correlates of Schizotypy in First degree relatives of schizophrenia patients. *Schizophrenia Bulletin*, 28(3), 367–378.
- Vollema, M. G., Sitskoorn, M. M., Appels, M. C., & Kahn, R. S. (2002). Does the Schizotypal Personality Questionnaire reflect the biological-genetic vulnerability to schizophrenia? *Schizophrenia Research*, 54, 39-45.
- Vollema, M. G., & Van Den Bosch, R. J. (1995). The multidimensionality of schizotypy. *Schizophrenia Bulletin*, 21(1), 19-31.
- Volpe, U., Federspiel, A., Mucci, A., Dierks, T., Frank, A., Wahlund, L. O., ... Maj, M. (2008). Cerebral connectivity and psychotic personality traits. A diffusion tensor imaging study. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 258(5), 292-299. doi: 10.1007/s00406-007-0796-1.
- Volpe, U., Mucci, A., Quarantelli, M., Galderisi, S., & Maj, M. (2012). Dorsolateral prefrontal cortex volume in patients with deficit or nondeficit schizophrenia. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 37(2), 264-269. doi: 10.1016/j.pnpbp.2012.02.003.

- Vu, M. A., Thermenos, H. W., Terry, D. P., Wolfe, D. J., Voglmaier, M. M., Niznikiewicz, M. A., ... Dickey, C. C. (2013). Working memory in schizotypal personality disorder: fMRI activation and deactivation differences. *Schizophrenia Research*, *151*(1-3), 113-123. doi: 10.1016/j.schres.2013.09.013.
- Walter, E. E., Fernandez, F., Snelling, M., & Barkus, E. (2016). Genetic Consideration of Schizotypal Traits: A Review. *Frontiers in Psychology*, *7*, 1769.
- Wang, Y., Yan, C., Yin, D., Fan, M., Cheung, E. F. C., Pantelis, C., & Chan, R. C. K. (2015). Neurobiological Changes of Schizotypy: Evidence From Both Volume-Based Morphometric Analysis and Resting-State Functional Connectivity. *Schizophrenia Bulletin*, *41*(Suppl 2), S444–S454. <http://doi.org/10.1093/schbul/sbu178>
- Wang, S. H., Liu, C. M., Hwu, H. G., Hsiao, C. K., & Chen, W. J. (2015). Association of older paternal age with earlier onset among co-affected schizophrenia sib-pairs. *Psychological Medicine*, *45*(10), 2205-2213. doi:10.1017/S0033291715000203
- Wang, Y., Liu, W., Li, Z., Wei, X., Jiang, X., Neumann, D. L., ... Chan, R. C. K. (2015). Dimensional schizotypy and social cognition: an fMRI imaging study. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, *9*, 133.
- Warnick, E. L., & Allen, D. N. (2005). Verbal and spatial working memory differences among individuals with familial and non-familial risk for schizophrenia. *Schizophrenia Research*, *77*, 361–362. doi: 10.1016/j.schres.2005.03.010
- Wassink, T. H., Epping, E. A., Rudd, D., Axelsen, M., Ziebell, S., Fleming, F. W., ... Andreasen, N. C. (2012). Influence of ZNF804a on brain structure volumes and symptom

- severity in individuals with schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 69(9), doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2011.2116.
- Wechsler, D. (2008). *Wechsler Adult Intelligence Scale-Fourth Edition (WAIS-IV)*. San Antonio TX: NCS Pearson Inc.
- Weike, A. I., Hamm, A. O. & Vaitl, D. (2001). Sensorimotor gating and attitudes related to schizotypal proneness. *Psychological Reports*, 88, 1035-1045.
- Westerhausen, R., Kompus, K., & Hugdahl, K. (2011). Impaired cognitive inhibition in schizophrenia: A meta-analysis of the Stroop interference effect. *Schizophrenia Research*, 133, 172-181.
- White, T., & Gottesman, I. (2012). Brain connectivity and gyrification as endophenotypes for schizophrenia: weight of the evidence. *Current Topics in Medicinal Chemistry*, 12(21), 2393-2403.
- White, T., Magnotta, V. A., Bockholt, H. J., Williams, S., Wallace, S., Ehrlich, S., ... Lim, K. O. (2011). Global White Matter Abnormalities in Schizophrenia: A Multisite Diffusion Tensor Imaging Study. *Schizophrenia Bulletin*, 37(1), 222–232.
- White, J. A., McKinney, B. C., John, M. C., Powers, P. A., Kamp, T. J., & Murphy, G. G. (2008). Conditional forebrain deletion of the L-type calcium channel  $Ca_v1.2$  disrupts remote spatial memories in mice. *Learning & Memory*, 15, 1–5
- Wilson, B. A., Alderman, N., Burgess, P. W., Emslie, H. C. & Evans, J. J. (1996). *The Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome*. Thames Valley Test Company: Flempton, Bury St Edmunds.

- Williams, H. J., Owen, M. J., & O'Donovan, M. C. (2007). Is COMT a susceptibility gene for schizophrenia? *Schizophrenia Bulletin*, *33*, (3), 635–641.
- Willinger, U., Heiden, A. M., Meszaros, K., Formann, A. K., & Aschauer, H. N. (2002). Maternal bonding behaviour in schizophrenia and schizoaffective disorder, considering premorbid personality traits. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*, *36*(5), 663-668.
- Winterer, G., Coppola, R., Goldberg, T. E., Egan, M. F., Jones, D. W., Sanchez, C. E., & Weinberger, D. R. (2004). Prefrontal Broadband Noise, Working Memory, and Genetic Risk for Schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, *161*(3), 490-500.
- Wohl, M., & Gorwood, P. (2007). Paternal ages below or above 35 years old are associated with a different risk of schizophrenia in the offspring. *European Psychiatry*, *22*(1), 22-26.
- Woodward, N. D., Cowan, R. L., Park, S., Ansari, M. S., Baldwin, R. M., Li, R., ... Zald, D. H. (2011). Individual differences in schizotypal personality traits correlate with amphetamine induced dopamine release in striatal and extra-striatal brain regions. *The American Journal of Psychiatry*, *168*(4), 418–426. <http://doi.org/10.1176/appi.ajp.2010.10020165>
- Woodward, T. S., Mizrahi, R., Menon, M., & Christensen, B. K. (2009). Correspondences between theory of mind, jumping to conclusions, neuropsychological measures and the symptoms of schizophrenia. *Psychiatry Research*, *170*(2-3), 119–123.
- Wothke, W. (1993). Nonpositive definite matrices in structural modeling. In K. A., Bollen, & J. S., Long (Eds.). *Testing structural equation models* (pp. 256-293). Newbury Park CA: Sage.

- 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. *American Journal of Psychiatry*, *157*, 16–25
- Wuthrich, V. M., & Bates, T. C. (2006). Confirmatory factor analysis of the three factor structure of the Schizotypal Personality Questionnaire and Chapman schizotypy scales. *Journal of Personality Assessment*, *87*, 292-304.
- Wysokiński, A., Zboralski, K., Orzechowska, A., Gałeczki, P., Florkowski, A., & Talarowska, M. (2010). Clinical research normalization of the verbal fluency test on the basis of results for healthy subjects, patients with schizophrenia, patients with organic lesions of the chronic nervous system and patients with type 1 and 2 diabetes. *Archives of Medical Science*, *3*, 438–446.
- Xu, B., Roos, J. L., Levy, S., van Rensburg, E. J., Gogos, J. A., & Karayiorgou, M. (2008). Strong association of de novo copy number mutations with sporadic schizophrenia. *Nature Genetics*, *40*(7), 880-885.
- Yan, C., Wang, Y., Su, L., Xu, T., Yin, D. Z., Fan, M. X., ... Chan, R. C. (2016). Differential mesolimbic and prefrontal alterations during reward anticipation and consummation in positive and negative schizotypy. *Psychiatry Research*, *254*, 127-136.
- Yang, C., Zhang, T., Li, Z., Heeramun-Aubeeluck, A., Liu, N., Huang, N., ... Lu, Z. (2015). The relationship between facial emotion recognition and executive functions in first-episode patients with schizophrenia and their siblings. *Biomed Central Psychiatry*, *15*, 241.

- Yao, L., Lui, S., Liao, Y., Du, M. Y., Hu, N., Thomas, J. A., & Gong, Q. Y. (2013). White matter deficits in first episode schizophrenia: an activation likelihood estimation meta-analysis. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, *45*, 100-106
- Yaralian, P. S., Raine, A., Lencz, T., Hooley, J. M., Bihrlle, S. E., Mills, S., Ventura, J. (2000). Elevated levels of cognitive-perceptual deficits in individuals with a family history of schizophrenia spectrum disorders. *Schizophrenia Research*, *46*, 57-63.
- Yasuda, Y., Hashimoto, R., Ohi, K., Fukumoto, M., Umeda-Yano, S., Yamamori, H., ... Takeda, M. (2011). Impact on schizotypal personality trait of a genome-wide supported psychosis variant of the ZNF804A gene. *Neuroscience Letters*, *495*, 216–220. doi: 10.1016/j.neulet.2011.03.069
- Yuan, P., & Raz, N. (2014). Prefrontal cortex and executive functions in healthy adults: A meta-analysis of structural neuroimaging studies. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *42*, 180-192.
- Zakzanis, K. K., Mraz, R., & Graham, S. J. (2005). An fMRI study of the trail making test. *Neuropsychologia*, *43*(13), 1878-1886.
- Zammit, S., Hamshere, M., Dwyer, S., Georgiva, L., Timpson, N., Moskvina, V., ... O'Donovan, M. C. (2014). A population-based study of genetic variation and psychotic experiences in adolescents. *Schizophrenia Bulletin*, *40*, 1254–1262.
- Zalonis, I., Christidi, F., Bonakis, A., Kararizou, E., Triantafyllou, N. I., Paraskevas, G., ... Vasilopoulos, D. (2009). The stroop effect in Greek healthy population: Normative data for the stroop neuropsychological screening test. *Archives of Clinical Neuropsychology*, *24* (1), 81-88.



- Zalonis, I., Kararizou, E., Triantafyllou, N. I., Kapaki, E., Papageorgiou, S., Sgouropoulos, P., & Vassilopoulos, D. (2008). A normative study of the trail making test A and B in Greek adults. *The Clinical Neuropsychologist*, 22(5), 842–850.
- Zaytseva, Y., Korsakova, N., Agius, M., & Gurovich, I. (2013). Neurocognitive functioning in schizophrenia and during the early phases of psychosis: targeting cognitive remediation interventions. *Biomed Research International*, 2013, 819587.
- Zhang, L. C., & Brenner, C. A. (2016). The factor structure of the schizotypal personality questionnaire in undergraduate and community Samples. *Journal of Personality Disorders*, 31(1), 1-15.
- Zhang, R., Picchioni, M., Allen, P., & Touloupoulou, T. (2016). Working Memory in Unaffected Relatives of Patients with Schizophrenia: A Meta-Analysis of Functional Magnetic Resonance Imaging Studies. *Schizophrenia Bulletin*, 42(4), 1068-1077.
- Zhang, R., Wei, Q., Kang, Z., Zalesky, A., Li, M., Xu, Y., ... Huang, R. (2015). Disrupted brain anatomical connectivity in medication-naïve patients with first-episode schizophrenia. *Brain Structure and Function*, 220(2), 1145-1159.
- Zhang, Q., Shen, J., Wu, J., Yu, X., Lou, W., Fan, H., ... Wang, D. (2014). Altered default mode network functional connectivity in schizotypal personality disorder. *Schizophrenia Research*, 160(1-3), 51-56. doi: 10.1016/j.schres.2014.10.013
- Zhang, X. Y., Chen, D. C., Xiu, M. H., Yang, F. D., Haile, C. N., Kosten, T. A., Kosten, T. R. (2012). Gender differences in never-medicated first-episode schizophrenia and medicated chronic schizophrenia patients. *Journal of Clinical Psychiatry*, 73, 1025-1033.

- Zheng, F., Cui, Y., Yan, H., Liu, B., & Jiang, T. (2016). The effects of a genome-wide supported variant in the CACNA1C gene on cortical morphology in schizophrenia patients and healthy subjects. *Scientific Reports Nature*, 6, 34298.
- Zheng, F., Zhang, Y., Xie, W., Li, W., Jin, C., Mi, W., ... Yue, W. (2014). Further evidence for genetic association of CACNA1C and schizophrenia: new risk loci in a Han Chinese population and a meta-analysis. *Schizophrenia Research*, 152(1), 105-110.
- Zhou, Y., Liang, M., Tian, L., Wang, K., Hao, Y., Liu, H., ... Jiang, T. (2007). Functional disintegration in paranoid schizophrenia using resting-state fMRI. *Schizophrenia Research*, 97(1-3), 194-205.
- Zhou, S. Y., Suzuki, M., Takahashi, T., Hagino, H., Kawasaki, Y., Matsui, M., ... Kurachi, M. (2007). Parietal lobe volume deficits in schizophrenia spectrum disorders. *Schizophrenia Research*, 89(1-3), 35-48.
- Zhu, Y., Tang, Y., Zhang, T., Li, H., Tang, Y., Li, C., ... Wang, J. (2017). Reduced functional connectivity between bilateral precuneus and contralateral parahippocampus in schizotypal personality disorder. *BMC Psychiatry*, 17, 48. doi: 10.1186/s12888-016-1146-5.
- Ziermans, T. B., Schothorst, P. F., Sprong, M., Magnée, M. J., van Engeland, H., & Kemner, C. (2012). Reduced prepulse inhibition as an early vulnerability marker of the psychosis prodrome in adolescence. *Schizophrenia Research*, 134(1), 10-15. doi: 10.1016/j.schres.2011.10.009.
- Zouraraki, C., Karagiannopoulou, L., Karamaouna, P., & Giakoumaki, S. (2016). Schizotypal Traits in Unaffected Relatives of Patients in the Schizophrenia Spectrum. *Hellenic Journal of Psychology*, 12, 189-204.

- Zouraraki, C, Karamaouna, P., Karagiannopoulou, L., & Giakoumaki, S. (2017). Schizotypy-Independent and Schizotypy-Modulated Cognitive Impairments in Unaffected First-Degree Relatives of Schizophrenia-spectrum Patients. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 1-16.
- Zouraraki, C., Tsaousis, I., Karamaouna, P., Karagiannopoulou, L., Roussos, P., Bitsios, P., & Giakoumaki, S. G. (2016). The effects of differential schizotypal dimensions on executive working memory: a moderated-mediation analysis. *Comprehensive Psychiatry*, 71, 39-48.
- Zumbo, B. D., Gadermann, A. M., & Zeisser, C. (2007). Ordinal versions of coefficients alpha and theta for Likert rating scales. *Journal of Modern Applied Statistical Methods*, 6, 21-29.