

KOGNITÍV VULNERABILITÁS MARKEREK MAJOR DEPRESSZIÓBAN

SÁROSI ANDREA¹, BALOGH GABRIELLA¹, SZÉKELY ANNA², SASVÁRI MÁRIA², FALUDI GÁBOR¹

¹ Semmelweis Egyetem Kótvölgyi Klinikai Tömb, Klinikai és Kutatási Mentálhigiénés Osztály, Budapest

² Eötvös Loránd Tudományegyetem, Pszichológiai Intézet, Budapest

³ Semmelweis Egyetem, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Pathobiokémiai Intézete, Budapest

ÖSSZEFOGLALÁS

A depresszióban észlelhető diffúz neurokognitív deficitről irodalmi adatok sora számol be. Vizsgálatunk célja az volt, hogy összehasonlítsuk a hangulatzavarban szenvedők és egészséges kontroll csoport kognitív teljesítmény jellemzőit, egyedi sajátosságait és ezek alapján a betegség néhány vulnerabilitás markerét meghatározzuk.

71 DSM-IV szerint major depressziós beteg kognitív teljesítményét hasonlítottuk össze 30 egészséges személyével. A neuropszichológiai vizsgálatokat a Trail Making Teszt, Stroop teszt, Rey Auditoros Verbális Tanulási Teszt és a Rey-Osterreith Komplex Ábra segítségével végeztük.

A depressziós páciensek eredményei a kognitív funkciók többségében szignifikánsan rosszabbak voltak az egészséges kontroll személyekhez képest, kivéve a tér-vizuális konstrukció próbát, melyben a betegcsoport teljesítménye volt szignifikánsan jobb. Az eredmények alapján feltételezhető, hogy számos funkcióromlás – pl. a szelektív figyelem, a vizuális és verbális memória, a tanulás különböző mértékben – a depresszió vulnerabilitási markere lehet. Másik fontos észlelésnek tartjuk a depressziósok jobb vizuális percepció és a rövid távú memória teljesítményét, mely a hippokampális folyamatok intaktságára utalhat. A tanulmány rávilágít a kognitív folyamatok alapjául szolgáló diszfunkcionális agyi neuronális körök és a depressziós tünetek kapcsolatára.

KULCSSZAVAK: major depresszió, neurokognitív, vulnerabilitási marker

COGNITIVE VULNERABILITY MARKERS IN MAJOR DEPRESSION

Neuropsychological deficits have been reported in patients with major depressive disorder in a lot of lectures. The aim of the present study was to measure the neurocognitive functions of major depressive patients and healthy controls, and identify some vulnerability marker of the disease. Seventy-one patients with major depressive disorder were compared to thirty healthy control subjects on tasks from Trail Making Test, Stroop Test, Rey Verbal Auditory Learning Test and Rey-Osterreith Figure Test.

Patients with depression relative to controls were significantly impaired on tasks of attention, executive function, memory and psychomotor speed, but not in visuo-spatial function. These findings suggest deficits in cognitive function as, attention, visual and verbal memory and learning, as vulnerability marker for major depressive disorder. The second important finding, the better result of the visual perception and short memory in depressed patient, was caused by intact hippocampal function. The functional importance of this result is the connection of the neuronal network and signs of depression.

KEYWORDS: major depression, neurocognition, vulnerability marker

Az utóbbi 50 évben egyre több bizonyíték igazolta a neuropszichológiai deficit és a pszichiátriai betegségek kapcsolatát. A különböző kognitív funkciók és a nekik megfelelő neuroanatómiai területek kutatása a modern pszichiátria paradigmaváltásához vezetett és egyre inkább előtérbe került a neurális folyamatok és a pszichés teljesítmények

közötti összefüggések vizsgálata (Nemeroff 1999). A major depresszió tünetegyüttesének és a különböző agyi idegkörök kapcsolatának feltérképezése napjaink egyik fő kutatási célpontja (Dreverts 2000; Brody és mtsai 2001; Mayberg 1997).

A hangulatzavarbetegség neuropszichológiai deficit-tünetei már 1952-ben figyelmet kaptak, mivel ek-

kor identifikálták először a pszeudodemenciát mint a major depresszió egyik markáns, kognitív diszfunkcióra utaló tünetét (Madden és mtsai 1952). Legfontosabb tünetei, a memória, figyelem és az exekutív funkciók hanyatlása. (Cassens 1990). A figyelem és a végrehajtó funkciók zavara, valamint a memória és a munkamemória deficit megfelelhetnek a major depresszió azon kognitív tüneteinek – melyek a DSM-ben (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) a „gondolkodás és koncentráció képesség hiányosságaként” szerepelnek a tünetcsoportban.

A depresszió különböző agyi területek aktivitásához kötött kognitív folyamatban okozhat deficitet és a vizsgálatok sora foglalkozik például a pszichomotorium sebessége (Sobin és mtsai 1997), a munkamemória (Burt és mtsai 1995, Golinkoff és mtsai 1989), a szelektív figyelem, a kognitív flexibilitás (Cornblatt és mtsai 1989), a végrehajtó funkciók és a komplex problémamegoldás (Merriam és mtsai 1999, Sweeney és mtsai 1998) kutatásával.

A specifikus neuropszichológiai mérések eredményeit alapul véve a tanulmányok közel fele (44%) mutatott figyelemromlást depresszióban (Ottowitz és mtsai 2002) és ugyanígy az emlékezési folyamat több stádiumában – pl. kódolás, előhívás, felismerés – megtalálható a deficités működés.

A major depresszióra jellemző neuropszichológiai profilt eddig még nem sikerült meghatározni. Klinikai kapcsolat tételezhető fel a betegség súlyossága, a kognitív deficit, a melankóliás tünettől és a páciens életkora között (Grant és mtsai 2001, Landro és mtsai 2001, Austin és mtsai 1999, Nelson és mtsai 1998, Sweeney és mtsai 2000). Tisztázatlan az a kérdés is, vajon a kognitív zavar prediktorként értékelhető-e a hangulatzavar megjelenésében.

A vizsgálat egyik célja a major depresszióban szenvedő és egészséges személyek neurokognitív teljesítményének felmérése és összehasonlítása volt. Ezen belül kérdésként merült fel, hogy a depresszióban várható globális deficiten túl meghatározható-e olyan markáns kognitív diszfunkció, mely a tünetcsoportra jellemző vulnerabilitási markerként értelmezhető.

MÓDSZEREK

Vizsgálati személyek

A major depresszió diagnózisát a DSM-IV kritériumai alapján állapítottuk meg. A vizsgálatba a Semmelweis Egyetem Kútvölgyi Klinikai Tömb Klinikai és Kutatási Mentálhigiénés Osztály által kezelt betegek közül 71 került bevonásra. 19 férfi (27%) átlagéletkora 51,4 év, 52 nő (73%) átlagéletkora 51,3 év volt. Kizárásra kerültek az organikus és neurológiai betegségben szenvedők, valamint a rendszeres alkohol- és droghasználók. A neuropszichológiai vizsgálatra az epizód első 28 napjában került sor. A betegek egynegyedének volt ún. index epizódja. Tizenhat páciens gyógyszermentes volt, negyvenhárman antidepresszívumot (SSRI, SNRI, triciklusos, egyéb), tizenegyen a hangulatjavító mellett atípusos antipszichotikumot vagy fázisprofilaktikumot (olanzapine, quetiapine, lamotrigine) és négyen rendszeresen kisdózisú benzodiazepint szedtek. A kontrollcsoportba 30 pszichiátriai szempontból egészséges személyt választottunk be (átlagéletkoruk 50,7±10 év, 9 férfi (30%, átlagéletkor: 50,4 év), 21 nő (70%, átlagéletkor: 50,8 év/). Kizárásra kerültek azok, akiknek az anamnézisében pszichiátriai betegség és rendszeres alkohol- vagy droghasználat szerepelt. A vizsgálat előtt mindenki tájékoztatást kapott, majd írásban beleegyezett a részvételbe. A kutatást az Egészségügyi Tudományos Tanács engedélyezte, és a Regionális Tudományos Tanács tudomásul vette.

1. táblázat. A depressziós- és kontroll csoport demográfiai adatai

	Depressziós csoport (N=71)		Kontroll csoport (N=30)		t teszt
	Átlag	SD	Átlag	SD	p
Életkor	51,3	10,6	50,7	10,0	0.7638
Férfiak	19		9		
Nők	52		21		

Pszichometriai vizsgálatok

A major depresszió tünetsúlyosságát a Montgomery-Åsberg Depresszió Kérdőív (MADRS, Montgomery és Åsberg 1979) alapján mértük fel. Azok kerülhettek be a vizsgálatba, akiknek a MADRS

pontszáma 15-nél több volt. Felkértük a pácienseket, hogy határozzák meg legfőbb panaszait a Beck Depresszió Kérdőív segítségével (BDI, Beck és mtsai 1961). Minden személy intellektusát a Raven féle progresszív mátrix teszttel jellemeztük és csak azokat vontuk be a vizsgálatba, akiknek a teljesítménye a hazai populáció átlag intelligencia övezetébe került (Szegedi 1988).

2. táblázat. Montgomery-Åsberg Depresszió Pontozó Skála és Beck Depresszió Skála átlagértékei

	Depressziós csoport (N=71)	
	Átlag	SD
MADRS	30.3	11.0
BDI	17.9	7.8

Neuropszichológiai vizsgálatok

Trail Making Teszt (TRAIL A, B)

A két részből álló tesztet Partington és Leiter dolgozta ki 1938-ban, melyben az „A” feladat a figyelmet, a „B” a végrehajtó funkciót méri (Spreen 1998). Az „A” próbában véletlenszerűen elhelyezett számjegyeket kell növekvő sorrendben összekötni, míg a „B” próba során számokat és betűket mutatnak, amelyeket megadott rendszer szerint kell összekötni. A próba során a páciens folyamatos visszajelzést kap a teljesítményéről, a vizsgáló segíti a hibák kijavításában, hibátlan feladat leadásában.

Az „A” próba során a jobb frontális lebeny dorsolaterális és mediális kortexe kerül ingerületbe. A „B” próba végzése a bal frontális-szubkortikális kör aktivitásával (dorsolaterális prefrontális kéreg-orbitofrontális kéreg-striatum-thalamus-prefrontális kéreg) hozható összefüggésbe (Ottowitz és mtsai. 2002).

Rey Auditoros Verbális Tanulási Teszt (RAVLT I-VII)

A verbális tanulást (I-V teszt) és memóriát (VI-VII teszt) méri (Rey 1941). Egy 15 szavas listát („A” lista) kell hallás után azonnal felidézni, ez a feladat ötször ismétlődik, majd egy 15 szóból álló „B” interferencia lista kerül ismertetésre és felidézésre egyszer. Ezután az „A” lista szavainak az emlékezetből történő, majd 30 perc múlva az eredeti lista szavainak a késleltetett felidézése következik.

A funkcionális képalkotó vizsgálatok szerint a verbális munkamemória a dorsolaterális prefrontális és a postero-laterális kéreg bilaterális aktivitásának a függvénye (Mottaghy 2006).

tális és a postero-laterális kéreg bilaterális aktivitásának a függvénye (Mottaghy 2006).

Rey-Osterreith Komplex Ábra Másolás (ROFT A,B)

A tér vizuális memória és a vizuális percepció mérhető a Rey-Osterreith komplex ábra másolásával és 30 másodperc várakozás után az ábra emlékezetből történő lerajzolásával. A „B” feladattal elkülöníthető a perceptuális szerveződés és a vizuális emlékezet deficitje (Rey 1941, Osterreith 1944).

A vizuális munkamemória folyamatát a prefrontális, középső temporális kéregből és a hipocampusból a temporális kéregbe menő projekciók szabályozzák (Ranganath 2000).

Stroop Teszt

A Stroop teszt egy kognitív interferencia feladat, mely a már megtanult válasz gátlásának a képességét vizsgálja. A négy részből álló teszt a kognitív inhibitoros kontrollt, az interferencia képességet és a szelektív figyelmet olyan szó-szín interferencia feladattal méri, melyben a megadott idő alatt helyesen kiolvasott színeket adjuk meg, mikor a szavak jelentés és színe inkongruens (Stroop 1935).

Egészségesekben a teszt alatt a jobb anterior cinguláris kortex frontális pólusa aktiválódik (Ottowitz 2002).

Statisztikai módszerek

Az értékeket az SPSS statisztikai program segítségével értékeltük. A változók eloszlását a Student-féle t-próbával hasonlítottuk össze.

EREDMÉNYEK

A két csoport átlag intelligencia értékei között nem volt szignifikáns különbség. A klinikai csoport MADRS pontszámának átlaga $30,3 \pm 11,0$; a BDI érték $17,9 \pm 7,8$ volt. A kontrollcsoportban értelemszerűen nem használtuk ezeket a teszteket.

A depressziósok a kognitív tesztekben globálisan gyengébben teljesítettek, mint az egészségesek. A szelektív figyelmi funkciót mérő Trail Making „A” feladatban a depressziósok ideje $62,9 \pm 31,8$ sec. volt, ezzel szemben az egészségeseké $37,8 \pm 15,1$ sec volt ($p=0,0001$). A végrehajtó funkciót vizsgáló Trail „B” próbát a páciensek $143,6 \pm 71,4$ sec alatt, a kontrollok $87,3 \pm 55,4$ másodperc alatt teljesítették ($p=0,0002$).

3. táblázat. A szelektív figyelem, a kognitív flexibilitás és a végrehajtó funkció másodpercben

	Depressziós csoport (N=71)		Kontroll csoport (N=30)		t teszt
	Átlag	SD	Átlag	SD	
TRAIL A	62.9	31.8	37.8	15.1	0.0001
TRAIL B	143.6	71.4	87.3	55.4	0.0002

A klinikai csoport kognitív interferencia teljesítménye a Stroop III teszt alapján $40,6 \pm 12,7$ szó volt a kontroll csoport $50,1 \pm 11,2$ szavas teljesítményével szemben ($p=0,0008$). A Stroop I és Stroop II tesztekben is szignifikáns különbség mutatkozott a csoportok eredményei között (Stroop I: $p=0,0445$; Stroop II: $p=0,000$).

4. táblázat. A figyelem, kognitív interferencia és az inhibitoros kontroll funkciói: helyes szavak száma

	Depressziós csoport (N=71)		Kontroll csoport (N=30)		t teszt
	Átlag	SD	Átlag	SD	
Stroop 1	89.8	15.3	96.3	11.8	0.0445
Stroop 2	67.0	16.5	82.6	12.6	0.0000
Stroop 3	40.6	12.7	50.1	11.2	0.0008

A beteg és kontroll csoport verbális munkamemóriája között a RAVLT minden próbájában szignifikáns volt az eltérés. A RAVLT első öt próbájában összesen a depressziósok $40,7 \pm 10,5$, a kontrollok $48,7 \pm 11,3$ szavas eredményt értek el ($p=0,001$). Az interferencia lista utáni azonnali felidézéskor (RAVLT VI) a betegek $7,6 \pm 3,2$ míg az egészségesek $9,8 \pm 3,2$ szót tudtak bemondani ($p=0,0026$). A késleltetett felidézés próba (RAVLT VII) is az előzőekhez hasonló eredményt hozott, a depressziósok átlagban $7,4 \pm 3,6$ szóra a kontrollok $9,8 \pm 3,4$ szóra tudtak visszaemlékezni ($p=0,0041$).

5. táblázat. A depressziós- és kontroll csoport verbális memóriája: helyes szavak száma

	Depressziós csoport (N=71)		Kontroll csoport (N=30)		t teszt
	Átlag	SD	Átlag	SD	
RAVLT 1-5	40.7	10.5	48.7	11.3	0.0010
RAVLT 6	7.6	3.2	9.8	3.2	0.0026
RAVLT 7	7.4	3.6	9.8	3.4	0.0041

A tér-vizuális képességet mérő próbákat a depressziósok teljesítették szignifikánsan rövidebb idő alatt. A Rey-Osterreith komplex „A” (ROFT „A”) ábrát a betegek $32,7 \pm 3,7$ másodperc alatt másolták le a kontrollok $35,3 \pm 1,1$ másodperces idejéhez képest ($p=0,0003$).

A „B” próbát, az ábra emlékezetből való felidézését (ROFT „B”) szintén a depressziósok teljesítették gyorsabban, $18,5 \pm 8,4$ másodperc alatt, szemben az egészségesek $22,1 \pm 8,8$ másodperces eredményével, azonban a különbség nem volt szignifikáns ($p=0,0585$).

6. táblázat. A tér-vizuális konstrukció teljesítménye, másodpercben

	Depressziós csoport (N=71)		Kontroll csoport (N=30)		t teszt
	Átlag	SD	Átlag	SD	
ROFT A	32.7	3.7	35.3	1.1	0.0003
ROFT B	18.5	8.4	22.1	8.8	0.0585

MEGBESZÉLÉS

A jelen vizsgálat eredményei igazolják azt az elfogadott vélekedést, hogy a depresszióban a neurokognitív funkciók többsége deficitese. Ez az irodalomból jól ismert általános diszfunkció majdnem az összes próbában kimutatható: a klinikai csoport eredményei szignifikánsan az egészségesek átlagértékei alatt maradtak. A depresszióban feltárt kognitív zavarok típusára és mértékére vonatkozó közlések ugyanakkor nem egységesek. Az ellentmondások és a sokszínűség mögött számos tényező állhat, például az életkor, intelligencia, személyiség, elemszám, súlyosság, a betegség fennállásának ideje, bipoláris-unipoláris formák közti különbségek és a farmakológiai hatások.

Egyes tanulmányok szerint a kognitív zavarok ún. „vonás” (trait) jelleggel kimutathatók a betegség stádiumától függetlenül (Hammar és mtsai 2003), és remisszióban (Weiland-Fiedler és mtsai 2004, Clark és mtsai 2005), továbbá depresszió nélkül, bipoláris betegek egészséges elsőfokú rokonaiban (Bearden és mtsai 2001). A „vonás” jellegű tulajdonságra utalhat a remissziós folyamat és a kognitív teljesítmény javulás egymástól való viszonylagos függetlensége (Kuny, Stassen 1995) és azok a képalkotó vizsgálati eredmények, melyekben az fMRI agyi aktivációs mintázat euthym bipoláris betegekben jellegzetesen eltér az egészségesektől a kognitív interferencia tesztben (Strakowski 2005).

Számos vizsgálat mutatta ki a végrehajtó működés funkciózavarát fiatal, kezeletlen depressziós páciensekben (Porter és mtsai 2003) és idősebb, súlyos, melancholiás depressziósokban egyaránt (Merriam és mtsai 1999, Sweeney és mtsai 1998). Ezzel ellentétes következtetésre jut az a ke-

zeletlen, fiatal bipoláris és unipoláris betegekkel végzett tanulmány, amely nem talált hanyatlást a bipolárisok exekutív teljesítményében (Sweeney és mtsai 2000). Idős betegekben a sikeres antidepresszívum kezelés után is kimutatható a kognitív diszfunkció (Nebes és mtsai 2003).

Drevets és mtsai (1998) hemodinamikai és metabolikus eltéréseket mutattak ki a dorsolaterális prefrontális cortex és a frontoparietális cortexben major depresszió akut fázisában. Ezen területek aktivitásával hozható kapcsolatba a pszichomotorium sebessége, a figyelem és a munkamemória. Elliot (1996) és Nebes (2003) közleményben számolnak be középkorú, súlyos depressziósok munkamemóriájának jelentős mértékű károsodásáról.

Vizsgálatunk eredményei nagyrészt egybevágóak az említett észlelésekkel, főleg a szelektív figyelem, kognitív flexibilitás, végrehajtó funkció, munkamemória, verbális memória terén találtuk a jelentősebb funkcióromlást. Ezzel ellentétben a tér-vizuális konstrukció képességben a depressziós csoportban ilyen romlás nem mutatkozott, sőt az egészségesekhez képest szignifikánsan jobb teljesítményt nyújtottak. Ez a tendencia a minta nemek szerinti felbontásakor is megmaradt. Ez az eredmény megerősíti azt a korábbi észlelést, mely szerint remisszióban levő depressziós páciensek romló figyelem és végrehajtó funkció mellett inaktív rövid és hosszú távú vizuális memória teljesítményt mutatnak, ami megtartott hippocampális működésre utal a tünetmentes időszakban. (Weiland-Fiedler és mtsai 2004).

Depressziós pácienseinknél a neuropszichológiai teljesítményeket az epizód első négy hetében és nem remisszió ideje alatt mértük, ezért tartjuk fontosnak kiemelni az érintetlen tér-vizuális memória funkciót a major depresszív epizód korai szakaszában. A többi funkcióromlást a depressziót kísérő általános kognitív deficitnek tartjuk, mely-

nek vulnerabilitási marker értékét további vizsgálatoknak kell tisztázni. Ezzel szemben a megtartott tér-vizuális konstrukciós képesség, mely ép hippocampusz működéshez kötött, a major depresszió egyik kognitív vulnerabilitási markereként értelmezhető, mely fontos lehet például a pszeudodemencia és demencia korai tüneteinek elkülönítésében. További kutatásokat igényel a pszeudodemenciát mutató hangulatbetegségek kimenetelének elemzése, mely a tér-vizuális funkció vizsgálata alapján a major depresszió kognitív hanyatlás nélküli és kognitív hanyatlással járó lefolyási formáinak előrejelzését teszi lehetővé.

A DSM-ben a major depresszió tünetei között található „gondolkodási és koncentráció képesség csökkenés” a neurokognitív tesztek segítségével konkrétan meghatározható, mely a pszichomotorium, figyelem és a végrehajtó működések diszfunkcióját jelenti. A neuropszichológiai vizsgálatok és a funkcionális képalkotó eljárások kombinációja hasznos eszköze a depresszióban érintett agyi neuronális körök feltérképezésének, mely segít feltárni a betegségre jellemző kognitív deficit biológiai alapjait.

Rövidítések:

Montgomery-Åsberg Depresszió Kérdőív: MADRS

Beck Depresszió Kérdőív: BDI

Trail Making számösszekötő teszt A, B: TRAIL A, B

STROOP szó-szín interferencia teszt: STROOP 1, 2, 3

Rey auditoros verbális tanulási teszt: RAVLT I-V, VI, VII

Rey-Osterreich komplex ábra: ROFT A, B

Köszönetnyilvánítás

Ezt a munkát a GVOP-3.1.1.-2004-05-0324/3.0 támogatta.

Levelezési cím:

Dr. Sárosi Andrea

SE Kútvölgyi Klinikai Tömb

Klinikai és Kutatási Mentálhigiénés Osztály

1125 Budapest, Kútvölgyi u. 4.

IRODALOM

Austin MP, Mitchell P, Wilhelm K et al: Cognitive function in depression: a distinct pattern of frontal impairment in melancholia? *Psychol Med* 1999; 29:73-85.

Bearden CE, Hoffman KM, Cannon TD. The neuropsychology and neuroanatomy of bipolar affective disorder: a critical review. *Bipolar Disorder* 3, 106-150, 2001.

Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J: An Inventory for measuring depression. *Archives General Psychiatry* 1961; 4: 561-571.

Brody AL, Barsom MW, Bota RG, Saxena S: Prefrontal-subcortical and limbic circuit mediation of major depressive disorder. *Semin Clin Neuropsychiatry* 2001; 6:102-12.

Burt DB, Zembor MJ, Niederehe G: Depression and memory impairment: a meta-analysis of the association, its pattern and specificity. *Psychol Bull* 1995;117:285-305.

Cassnes G, Wolfe L, Zola M: The neuropsychology of depressions. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1990; 2:202-13.

Cornblatt BA, Lenzenweger MF, Erlenmeyer-Kimling L: The continuous performance test, identical pairs version : II. Contrast attentional profiles in schizophrenic and depressed patients *Psychiatry Res* 1989; 29:65-85.

Drevets WC: Functional neuroimaging studies of depression: the anatomy of melancholia. *Annu. Rev. Med.* 1998. 49, 341-361.

Drevets WC: Neuroimaging studies of mood disorders. *Biol Psychiatry* 2000; 48:813-29.

- Elliot R, Sahakian BJ, McKay AP, Herrod JJ, Robbins TW, Paykel ES: Neuropsychological impairments in unipolar depression: the influence of perceived failure on subsequent performance. *Psychol Med* 1996; 26: 975-989.
- Golinkoff M, Sweeney JA: Cognitive impairment in depression. *J Affect Disord* 1989; 17:105-112.
- Grant MM, Thase ME, Sweeney JA: Cognitive disturbances in outpatient depressed younger adults: evidence of modest impairment. *Biol Psychiatry* 2001; 50: 35-43.
- Kuny S és Stassen HH. Cognitive performance in patients recovering from depression. *Psychopathology* 1995, 2, 190-207.
- Landro NI, Stiles TC, Sletvold H: Neuropsychological function in non-psychotic unipolar major depression. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol* 2001;14:233-240.
- Madden JJ, Luhan JA, Kaplan LA, Manfredi HM: Nondementing psychoses in older persons. *JAMA* 1952; 150:1567-70.
- Mayberg HS: Limbic-cortical dysregulation: a proposed model of depression. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1997; 9:471-81.
- Merriam EP, Thase ME, Haas GL, Keshavan MS, Sweeney JA: Prefrontal cortical dysfunction in depression determined by Wisconsin Card Sorting Test performance. *Am J Psychiatry* 1999;156:780-782.
- Montgomery SA, Åsberg M: A new depression scale designed to be sensitive to change. *Br. J. Psychiatry* 1979; 134: 382-389.
- Mottaghy FM: Interfering the working memory in humans. *Neuroscience* 139(1): 85-90, 1999.
- Nebes RD, Pollock BG, Houck PR, et al: Persistence of cognitive impairment in geriatric patients following antidepressant treatment: a randomized, double-blind clinical trial with nortriptyline and paroxetine. *J Psychiatr Res* 2003; 37:99-108.
- Nelson EB, Sax KW, Strakowski SM: Attentional performance in patients with psychotic and nonpsychotic major depression and schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1998; 155:137-139.
- Nemeroff CB, Kilts CD, Berns GS: Functional brain imaging: twenty-first century phrenology or psychobiological advance for the millennium? *Am J Psychiatry* 1999; 156:671-3.
- Ottowitz WE, Dougherty DD, Savage SR: The neuronal network basis for abnormalities of attention and executive function in major depressive disorder. Implications for application of the medical disease model to psychiatric disorders. *Harvard Rev Psychiatry* 2002, 10:86-99.
- Porter RJ, Gallagher P, Thompson JM, Young HA: Neurocognitive impairment in drug-free patients with major depressive disorder. *Br. J. Psychiatry* 182: 214-220; 2003.
- Ranganath C: Working memory for visual objects: Complementary roles of inferior temporal, medial temporal and prefrontal cortex. *J. Neuroscience* 2006, 139:277-289.
- Rey A: L'examen psychologique dans les cas d'encéphalopathie traumatique. In: A. Rey (1969) *Psychologie clinique et neurologie*. Neuchâtel. Delachaux et Niestlé, 1941. Psychological examination of traumatic encephalopathy. *Archives de Psychologie*, 28, 286-340. sections translated by J. Corwin, FW Bylsma. *Clin Neuropsychologist* 1993, 4-9.
- Osterreith PA: Le test de copie d'une figure complexe. Neuchâtel. Delachaux et Niestlé, 1944.
- Sobin C, Sackeim HA: Psychomotor symptoms of depression. *Am J Psychiatry* 1997; 154:4-17.
- Spren O, Strauss E: A compendium of neuropsychological tests: administration, norms and commentary. 2nd ed. New York: Oxford Univ Press, 1998.
- és mtsai: Abnormal FMRI brain activation in euthymic bipolar disorder patients during a counting Stroop interference task. 162(9):1697-705, 2005.
- Stroop JR: Studies of interference in serial verbal reactions. *J. Experimental Psychology*, 18:643-662, 1935.
- Sweeney JA, Strojwas MH, Mann JJ, Thase ME: Prefrontal and cerebral abnormalities in major depression: evidence from oculomotor studies. *Biol Psychiatry* 1998; 43:584-594.
- Sweeney JA, Kmiec JA, Kupfer DJ: Neuropsychologic impairments in bipolar and unipolar mood disorders on the CANTAB neurocognitive battery. *Biol Psychiatry* 2000; 48: 674-684.
- Szegedi M: Raven-féle intelligencia vizsgáló eljárás. *Pszichodiagnosztikai Vademecum III. kötet. Teljesítménytesztek* (szerk: Mérei Ferenc, Szakács Ferenc), BTK Bp. (1988).
- Weiland-Fiedler P, Erickson K, Waldeck T, Luckenbaugh DA, Pike D, Bonne O, Charney DS, Neumeister A: Evidence for continuing neuropsychological impairments in depression. *J. Affective Dis* 82 (2004) 253-258.

Felhívás

Tisztelt Olvasóink!

Kérjük, hogy postai címváltozásait folyamatosan tudassák szerkesztőségünkkel. Kérjük továbbá, hogy pszichiáter vagy pszichiáter rezidens illetve neurológus kollégák – akik érdeklődnek a neuropszichofarmakológia iránt és rendszeresen szeretnék olvasni a *Neuropsychopharmacologia Hungarica* folyóiratunkat – címét küldjék vagy küldessék el Szerkesztőségünkbe, hogy küldési címlistánk állandóan aktuális legyen.

Segítségüket tisztelettel köszönjük.

Szerkesztőségünk címe:

Neuropsychopharmacologia Hungarica
Budapest, V. Vitkovics u. 3-5.
1364 Budapest, Pf. 357

