

KOGNITÍV FUNKCIÓK PREPSZICHOTIKUS ÉS NEGATÍV TÜNETES SZKIZOFRÉN BETEGEKBEN

Ferencz Ákos, Bartók Enikő, Berecz Roland, Glaub Teodóra, Degrell István

Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Pszichiátriai Tanszék, Debrecen

Érkezett: 2005. 05. 30.

Elfogadva: 2005. 06. 12.

ÖSSZEFOGLALÁS

Bevezetés és célkitűzések. A szkizofrénia és a kognitív funkciók zavara közötti összefüggést számos korábbi tanulmány igazolta. Munkacsoportunk a kognitív funkciók változásait vizsgálta, korábban pszichiátriai betegségben nem szenvedett prepszichotikus, és negatív tünetes szkizofrén betegekben.

Módszer. A méréseket a Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery (CANTAB) számítógépes tesztcsoomag segítségével végeztük, mely 13, a kogníció számos területét lefedő vizuális tesztből áll. A vizsgálatban 11 prepszichotikus beteg (9 férfi, 2 nő) és 14 negatív tünetes szkizofrén beteg (mind férfi) vett részt.

Eredmények. A prepszichotikus betegek a vizuális memóriát, a térbeli felismerő- és munkamemóriát, valamint a fenntartott figyelmet vizsgáló tesztekben nyújtottak a kontroll személyekhez képest szignifikánsan csökkent teljesítményt ($p < 0,05$). A negatív tünetes szkizofrén betegekben a fentiekén túl a késleltetett mintafelismerés és a munkamemória tesztjében, illetve a szabálykövetést és -váltást vizsgáló Wisconsin Card Sorting Test analógjában is kifejezett volt a teljesítménycsökkenés ($p < 0,05$).

Következtetések. A pszichózis kialakulásának veszélyét már korai, prepszichotikus fázisban jelezte a CANTAB vizsgálat, a negatív tünetes szkizofrén betegekben pedig a kogníció további területei is érintetté váltak. Az eredmények segíthetnek a betegség hátterének jobb megértésében, a kognitív deficit időbeni felismerése pedig korai, célzott kezelést tesz lehetővé, elősegítve a progresszió lassítását és javítva a gyógyulás esélyét.

KULCSSZAVAK: neuropszichológiai, neurokognitív, CANTAB, szkizofrénia, prepszichózis

COGNITIVE FUNCTIONS IN PREPSYCHOTIC AND NEGATIVE-SYMPTOM SCHIZOPHRENIC PATIENTS

Background. Relationship between schizophrenia and cognitive functions has been reported by several studies. Our workgroup examined the changes of cognitive functions in prepsychotic patients without any relevant psychiatric disorder in their anamnesis, and also in schizophrenic patients with predominantly negative symptoms.

Methods. Measures were carried out by Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery (CANTAB), a complex computer-based test battery of 13 tests covering a wide range of cognitive functions. 11 prepsychotic (9 male, 2 female) and 14 negative-symptom schizophrenic patients (all male) took part in the study.

Results. Prepsychotic patients showed significant ($p < 0,05$) impairment in the tests of visual memory, spatial recognition memory, spatial working memory and sustained attention. In patients with negative-symptoms significant deficits were also found ($p < 0,05$) in the delayed matching to sample, the working memory test, and in the intra- extradimensional shift – an analogue of Wisconsin Card Sorting Test.

Conclusion. The present results show CANTAB may be a useful tool to detect the emergence of psychosis in an early phase, and also it has been found that in schizophrenic patients with predominantly negative symptoms further areas of cognition are also affected. The results may provide a better understanding about the background of the disorder, and the early recognition of the cognitive deficits may help to initiate a specific therapy in proper time. This could result in the slowing of the progression and an improved chance of recovery.

KEYWORDS: neuropsychological, neurocognitive, CANTAB, schizophrenia, prepsychosis

BEVEZETÉS

Az utóbbi másfél évtizedben került az érdeklődés középpontjába a szkizofrén betegek kognitív funkcióinak csökkenése. Egyre több eredmény látott napvilágot, melyek azt bizonyítják, hogy bizonyos kognitív tesztekben a szkizofréniában szenvedők következetesen gyengébben teljesítenek egészséges társaiknál. Fontos megfigyelés, hogy a betegekhez hasonlóan gyenge teljesítményt nyújtanak az érintett betegek elsőfokú rokonai, a kórközi csoportok tagjai és – különösképpen – a prepszichotikus betegek (Huber és Gross 1989; Lieberman és mtsai 2002; Hafner és mtsai 2004).

A prepszichózis – amit a pszichotikus állapot kifejlődésének késői prodromális fázisával is azonosítanak – egy viszonylag enyhe, nem-affektív, izolált pszichotikus tünetekkel jellemezhető, sajátos állapot. A prepszichózist, melynek időtartama néhány hónap, gyakorlatilag törvényszerűen a manifeszt pszichózis valamely formája követi (Larsen 2002; Norman és mtsai 2005).

A Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery (CANTAB) a megismerési funkciók igen széleskörű és specifikus vizsgálatát teszi lehetővé. A program Windows-környezetben, érintőképernyős felületen végezhető, tizenhárom kultúrafüggetlen tesztből áll, melyek a kogníció számos területét lefedik. Izoláltan vizsgálható többek között az ábra- és térbeli felismerés, a munkamemória, a fenntartott figyelem és a tervező-kivitelező képességek. A különféle funkcióknak megfelelően más-más kérgi terület működéséről szerezhetünk információkat. 1997-ben került forgalomba, azóta számos kutatócsoport használta a CANTAB tesztjeit szkizofrén betegek vizsgálatára. Deficitet találtak a munkamemóriát, a vizuális és térbeli memóriát, a végrehajtó funkciókat, a fenntartott figyelmet, az információ-feldolgozást, a szabályfelismerést és az új információk tanulásának képességét célzó feladatokban (Hutton és mtsai 1997; Pantelis és mtsai 1997; Hutton és mtsai 1998; Kéri, Janka 2004; Prouteau és mtsai 2004a; Prouteau és mtsai 2004b; Tyson és mtsai 2004).

A szkizofréniára mellett specifikus kognitív deficitet írtak le a depresszió, a személyiségzavarok és számos neurodegeneratív betegség (Alzheimer-kór, Parkinson-szindróma) kutatói, valamint az idegsebészeti műtéten, koponyatraumán átesett betegekben is (Fray és mtsai 1996; Sweeney és mtsai 2000, Dowson és mtsai 2004).

A CANTAB-ot Magyarországon 2001-ben validáltuk, a Debreceni Egyetem Orvos- és Egész-

ségtudományi Centrum Pszichiátriai Tanszékén (Bartók és mtsai, 2001).

Vizsgálatunk célja volt, hogy prepszichotikus és negatív tünetes szkizofrén betegek kognitív funkcióit hasonlítsuk össze az egészséges populáció eredményeivel. Célunk volt a kognitív funkciók specifikus eltéréseinek megismerése prepszichotikus és negatív tünetes szkizofrén betegekben.

MÓDSZEREK

Vizsgálatunkban prepszichotikus betegek és negatív tünetes szkizofréniások kognitív funkcióit hasonlítottuk össze a populációs átlag eredményeivel. A vizsgálatot a Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery (CANTAB) számítógépes neuropszichológiai tesztsomag segítségével végeztük. A tesztek részletes leírásához hivatkozunk korábbi tanulmányunkra (Bartók és mtsai 2001). Összehasonlító vizsgálatunkban 11 prepszichotikus (9 férfi és 2 nő, átlagéletkoruk 25,5 év) és 14 negatív tünetes szkizofréniás beteg (mind férfi, átlagéletkoruk 28,6 év) vett részt, utóbbiak mindegyike atípusos antipszichotikus kezelés alatt állt. Az értékelést a CANTAB, 3000 egészséges önkéntes eredményeit tartalmazó adatbázisa alapján, kettős t-próbával végeztük, korra, nemre standardizálva.

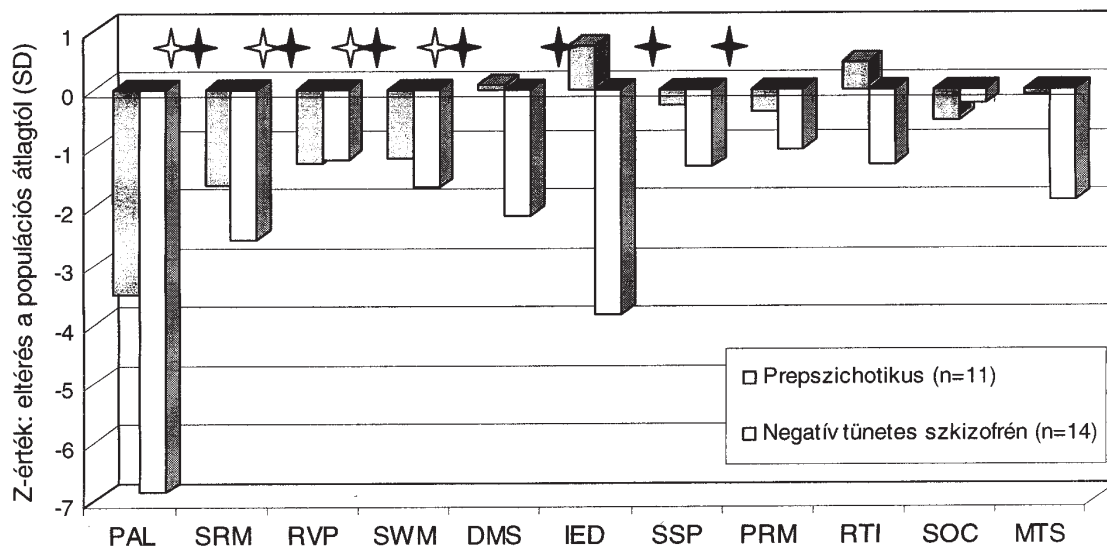
A prepszichotikus alanyok mindegyike specifikus, különálló, enyhe, nem-affektív pszichotikus tüneteket mutatott. Az alaptünet négyüknél izolált téveseszme, hármuknál hallucináció volt, két-két betegnél pedig inkoherens illetve dezorganizált viselkedés. A vizsgálatból kizáró kritérium volt a komoly testi betegség, gyógyszer- és alkoholfüggőség, a súlyos stressz jelenléte, továbbá az elmúlt fél év anamnézisében ismert, legalább 2 hétig tartó affektív tünetek. A vizsgálat elvégzéséhez szükséges minimális fizikális és mentális képességek meglétéről a CANTAB első két tesztjének segítségével győződünk meg (Koordinált Mozgás Szűrése: Motor Screening, MOT, Nagy/Kicsi Körök: Big/Little Circle, BLC).

EREDMÉNYEK ÉS MEGBESZÉLÉS

Az eredmények összesítése után a prepszichotikus csoportban négy tesztben találtunk szignifikáns ($p < 0,05$) eltérést, melyek összességében a koncentrációs képesség, a frontális és prefrontális funkciók csökkenésére utalnak (1. ábra).

A legnagyobb eltérést ($p < 0,0001$) az asszociációs tanulást vizsgáló PAL (Paired Associate

1. ábra. A prepszichotikus (n=11) és a negatív tünetes szkizofrén (n=14) csoport teszteredményei (az ábrán az átlagértékek láthatóak, a szignifikáns eltéréseket csillaggal jelöltük).



Learning) tesztben találtuk, melynek sikeres végrehajtásához egyaránt szükség van a frontális lebenyhez köthető stratégiára és a memoriafunkciókban résztvevő parahippocampalis gyrusra. A képernyőn körben elhelyezett 6-8 darab zárt doboz egyenként kinyílik néhány másodpercre, ezek közül – a különböző szinteken – legalább kettő, legfeljebb nyolc, egy-egy mintát rejt. Miután minden doboz tartalmát megismertük, a képernyő közepén sorban megjelenő mintákról meg kell mondani, melyik dobozban van a helyük. A PAL igen érzékeny, de kevésbé specifikus teszt, több korábbi munka számol be prepszichotikus, első epizódos és krónikus szkizofrénia, illetve Alzheimer-kóros betegek gyenge eredményéről. Ennek okát valószínűleg a koncentrációs készség csökkenésében kell keresni (Hutton és mtsai 1997; Blackwell és mtsai 2004).

Számottevő teljesítménycsökkenést találtunk két, a térbeli tájékozódást és a munkamemóriát vizsgáló tesztben is. A térbeli felismerőkészséget célzó SRM (Spatial Recognition Memory) döntően a frontális kéreg aktivitását igényli. A sötét képernyő véletlenszerű pontjain felvillanó négyzetek helyét kell megjegyezni, majd a monitor két-két pontja közül kiválasztani azt, amelyiknek helyén a megjegyzendő sorozatban is láttunk négyzetet.

A térbeli munkamemóriát és a figyelmet vizsgáló SWM (Spatial Working Memory, SWM) végrehajtása a parietális és a dorzolaterális prefrontális kéreg normális funkcióját feltételezi. Ezzel a tesztel kapcsolatban jóval több közlés érhető el a szakirodalomban, hiszen amellett, hogy a szkizofrénia egyik határozott kórjelzője lehet, az

aktív és remisszióban lévő depressziós betegek, szkizofréniasok elsőfokú, nem pszichotikus rokonai és pszichózisra veszélyeztetett személyek is rosszul teljesítettek (Weiland-Fiedler és mtsai 2004; Wood és mtsai 2003;). A képernyőn 3-8 darab bezárt „doboz” jelenik meg, egyikükben egy „tégla” van elrejtve. A kísérletet végző alany a dobozokat érintéssel tudja „kinyitni”, míg az egyikben megtalálja a téglát. Miután egyet megtalált, a gép egy újabb dobozban rejt el téglát, de sohasem olyanban, amelyben már előzőleg is volt. A cél az összes téglá megtalálása minél kevesebb próbálkozásból. Mivel a dobozok helye a képernyőn végig változatlan, a teszt segítségével nemcsak a munkamemóriáról kapunk információt, hanem a minél egyszerűbb végrehajtáshoz használt stratégiáról is.

A gyors vizuális információfeldolgozást és a fenntartott figyelmet vizsgáló RVP (Rapid Visual Information Processing) tesztben percek alatt gyors egymásutánban felvillanó számjegyek közt kell észrevenni és jelezni, egy előre megadott háromjegyű számsor ismétlődését. A feladat teljesítése a folyamatos figyelem mellett munkamemóriát is igényel. Ez volt a negyedik teszt, amelyet a prepszichotikus betegek az átlagnál szignifikánsan gyengébben teljesítettek.

Ebben a betegcsoportban tehát a frontális és prefrontális funkciók, illetve a koncentrációs készség csökkenése dominált. Nem találtunk azonban számottevő eltérést sem a főleg temporális lebenyhez kapcsolódó vizuális memóriában, sem a prefrontális területet jellemző végrehajtó funkciókban (Bartók és mtsai 2005).

A *szkizofréniával* kapcsolatos új keletű, figyelemre méltó megállapítás, hogy a neuropszichológiai deficit fontosabb prediktív faktor, mint akár a pozitív, akár a negatív tünetek (Harvey és mtsai 1997; Penades és mtsai 2001).

A szkizofrén betegek döntő többségében találtak információ-feldolgozási deficitet, a károsodott működések hátterében a fronto-temporo-limbikus régió zavara áll (Arnold 1999). A prepszichotikus és a szkizofrén betegek eredményeinek összehasonlításakor látható, hogy azokat a tesztek, amelyekben a prepszichotikus csoport gyenge eredménnyel oldott meg, a negatív tünetes szkizofréniások is az átlagnál rosszabbul teljesítették. Az említett négy teszt mellett pedig további háromban mutattak az egészséges kontrolloknál szignifikánsan gyengébb teljesítményt (1. ábra).

Az összetett kognitív tevékenységet kívánó előtér/háttér váltás (IED, Intra/Extra Dimensional Shift) tesztet a szakirodalom említi a szkizofréniával, demenciával, személyiségzavarokkal összefüggésben, de csökkent pontszámot találtak egyes, karcinoid szindrómában szenvedő betegekben is (Hutton és mtsai 1998; Dorion és mtsai 2002; Russo és mtsai 2003). Az IED a Wisconsin Card Sorting Test analógja. A feladat sikeres teljesítéséhez szükséges, hogy a vizsgált személy képes legyen ábrák felismerésére és memorizálására, egy egyszerű szabály felfedezésére és alkalmazására, majd felismerje a szabály megváltozását, az addig releváns és az elhanyagolt dimenzió szerepcseréje után is, és ennek megfelelően folytassa a feladatot. Az ábra megváltozását nevezzük „intradimenzionális”, a releváns dimenzió változását pedig „extradimenzionális shift”-nek. A szkizofréniások a feladat egyik felét sem tudták megfelelően elvégezni, ami egyértelműen a frontális lebeny és a frontostriális terület érintettségéről árulkodik.

A térbeli elhelyezkedés (SSP, Spatial Span) a frontális lebeny, ezen belül a ventrolaterális prefrontális kéreg és egyéb területek összehangolt működését megkövetelő teszt, amely lényegében a számsorok rövid távú memorizálásához hasonlít, azzal a különbséggel, hogy itt – a kultúrafüggetlenség érdekében – a képernyőn szétszóró négyzetek színváltozásának sorrendjét kell megjegyezni. A térbeli elhelyezkedések megjegyzése nehezebb, mint a figuratív vagy verbális alapon is memorizálható számsorok visszaidézése. Az SSP nem túl érzékeny vagy specifikus teszt, ennek megfelelően kevés irodalmi adat szól róla.

Az utolsó érintett működés a késleltetett ábrafelismerés, a DMS (Delayed Matching to Sample) nevű tesztet kapcsolódik. A teszt során a képernyő közepén látott összetett, nonfiguratív ábrával azonos ábrát kell kiválasztani a monitor alján, lehetőségként megadott négy minta közül. A teszt első, „szimultán” részében egyidejűleg látható a keresett minta és a négy választási lehetőség, míg a második, „késleltetett” részben a felismerendő minta a megfigyelésre elegendő rövid idő után eltűnik, és a lehetőségként felajánlott ábrák 0-12 másodperc késleltetéssel jelennek meg. A teszt második felének elvégzése közben a temporális lebeny működése dominál, a memória igénybevétele miatt. A vizsgált negatív tüneteseknek viszont a felismerést célzó, nem memóriafüggő „szimultán” részt nem sikerült megoldaniuk, ami ismét a frontális lebeny funkciózavarára utal. A DMS teszt megoldása nehézséget okozott a depressziós, mániás és bizonyos fajta személyiségzavarokban szenvedő betegeknek (Sweeney és mtsai 2000; Dolan és mtsai 2002).

KÖVETKEZTETÉSEK

A fenti eredmények arra utalnak, hogy a kognitív funkciókban a prepszichotikus állapot és a szkizofrénia között progresszió figyelhető meg. A negatív tünetes szkizofrén betegek gyengén teljesítettek az ép frontális funkciót feltételező tesztekben. Irodalmi adatok alapján a térbeli feladatmegoldó és tervező készséget vizsgáló, frontális működést igénylő tesztekben krónikus szkizofrén betegekben deficit mutatkozik (Pantelis és mtsai 1997; Martinez-Aran és mtsai 2002). A jelen vizsgálatban a Tower of London analógiaként használt „Stockings of Cambridge” (SOC) tesztben ezt nem tudtuk megerősíteni.

A kísérletben részt vevő 11 prepszichotikus beteg közül 9 a vizsgálatot követő egy év során pszichotikus epizódon esett át, annak ellenére, hogy az említett kilenc közül 5 betegnél már az epizód előtt megkezdtek a célzott gyógyszeres kezelést.

A fentiek alapján, a pszichózis és az arra való hajlam megítélésében fontos lehet, hogy figyelmet fordítsunk a kognitív képességekre, hiszen ezek a tesztek sokszor tünetmentes, illetve aszpekifikus tünetekkel jellemzett fázisban is érzékenyen jelzik a pszichózis kialakulásának veszélyét. A kognitív funkciók vizsgálatában hasznos lehet a standard kognitív tesztek használata, amelynek segíthetnek felismerni a pszichózisra leginkább

veszélyeztetett személyeket. A kifejezett tünetek megjelenése előtt megkezdett antipszichotikus kezelés jelentősen javíthatja a betegség prognózisát és a betegek életminőségét (Lieberman és mtsai 2001; Larsen 2002).

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

A kutatási programot az OTKA T038036 projektje támogatja.

Levelező szerző:

Dr. Bartók Enikő egyetemi tanársegéd
DEOEC Pszichiátriai Tanszék
4012 Debrecen, Nagyerdei krt. 98.
Tel/Fax: +3652-431957

IRODALOM

- Arnold SE. (1999). Cognition and neuropathology in schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand Suppl*, 395, 41-50.
- Bartók E, Berecz R, Glaub T, Degrell I. (2005). Cognitive functions in prepsychotic patients. *Prog Neuro-Psychopharmacol Biol Psychiatry*, 29, 621-625.
- Bartók E, Berecz R, Glaub T, Degrell I. (2001). Számítógépes neurokognitív programcsomag (CANTAB) magyarországi validálása. *Psychiatria Hungarica*, 16, 125-133.
- Blackwell AD, Sahakian BJ, Vesey R, Semple JM, Robbins TW, Hodges JR. (2004). Detecting dementia: novel neuropsychological markers of pre-clinical Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 17, 42-48.
- Dolan M, Park I. (2002). The neuropsychology of antisocial personality disorder. *Eur Psychiatry*, 32, 417-427.
- Dorion AA, Sarazin M, Hasboun D, Hahn-Barma V, Dubois B, Zouaoui A, Marsault C, Duyme M. (2002). Relationship between attentional performance and corpus callosum morphometry in patients with Alzheimer's disease. *Neuropsychologia*, 40, 946-956.
- Dowson JH, McLean A, Bazanis E, Toone B, Young S, Robbins TW, Sahakian BJ (2004). Impaired spatial working memory in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder: comparisons with performance in adults with borderline personality disorder and in control subjects. *Acta Psychiatr Scand*, 110, 45-54.
- Fray Paul J, Robbins Trevor W, Sahakian Barbara J. (1996). Neuropsychiatric applications of CANTAB. *Int J Geriatr Psychiatry*, 11, 329-336.
- Hafner H, Maurer K, Ruhrmann S, Bechdolf A, Klosterkötter J, Wagner M, Maier W, Bottlender R, Moller HJ, Gaebel W, Wolwer W. (2004). Early detection and secondary prevention of psychosis: facts and visions. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 254, 117-128.
- Harvey PD, Sukhodolsky D, Parrella M, White L, Davidson M. (1997). The association between adaptive and cognitive deficits in geriatric chronic schizophrenic patients. *Schizophr Res*, 27, 211-218.
- Huber G, Gross G. (1989). The concept of basic symptoms in schizophrenic and schizoaffective psychoses. *Recenti Prog Med*, 80, 646-652.
- Hutton SB, Puri BK, Duncan L-J, Robbins TW, Barnes TRE, Joyce EM. (1997). Memory and executive function in first episode schizophrenia. *Schizophr Research*, 24, 109.
- Hutton SB, Puri BK, Duncan L-J, Robbins TW, Barnes TRE, Joyce EM. (1998). Executive function in first-episode schizophrenia; *Psychol Med*, 28, 463-473.
- Kéri S, Janka Z. (2004). Critical evaluation of cognitive dysfunctions as endophenotypes of schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand*, 110, 83-91.
- Larsen TK. (2002). Early determination of schizophrenia—is primary prophylaxis possible?. *Tidsskr Nor Laegeforen*, 122, 2015-2018.
- Lieberman JA, Perkins D, Belger A, Chakos M, Jarskog F, Boteva K, Gilmore J. (2001). The early stages of schizophrenia: speculations on pathogenesis, pathophysiology, and therapeutic approaches. *Biol Psychiatry*, 50, 884-897. Erratum in: *Biol Psychiatry* (2002) 51, 346.
- Martinez-Aran A, Penades R, Vieta E, Colom F, Reinares M, Benabarre A, Salamero M, Gasto C. (2002). Executive function in patients with remitted bipolar disorder and schizophrenia and its relationship with functional outcome. *Psychother Psychosom.*, 71, 39-46.
- Norman RM, Scholten DJ, Malla AK, Ballageer T. (2005). Early signs in schizophrenia spectrum disorders. *J Nerv Ment Dis*, 193, 17-23.
- Pantelis C, Barnes TR, Nelson HE, Tanner S, Weatherley L, Owen AM, Robbins TW (1997). Frontal-striatal cognitive deficits in patients with chronic schizophrenia. *Brain*, 120, 1823-1843.
- Pantelis C, Barber FZ, Barnes TRE, Nelson HE, Owen AM, Robbins, TW. (1999). Comparison of set-shifting ability in patients with chronic schizophrenia and frontal lobe damage. *Schizophr Res*, 37, 251-270.
- Penades R, Gasto C, Boget T, Catalan R, Salamero M. (2001). Deficit in schizophrenia: the relationship between negative symptoms and neurocognition. *Compr Psychiatry*, 42, 64-69.
- Prouteau A, Verdoux H, Briand C, Lesage A, Lalonde P, Nicole L, Reinharz D, Stip E. (2004a). Self-assessed cognitive dysfunction and objective performance in outpatients with schizophrenia participating in a rehabilitation program. *Schizophr Res*, 69, 85-91.
- Prouteau A, Verdoux H, Briand C, Lesage A, Lalonde P, Nicole L, Reinharz D, Stip E. (2004b). The crucial role of sustained attention in community functioning in outpatients with schizophrenia. *Psychiatry Res*, 129, 171-177.
- Russo S, Nielen MM, Boon JC, Kema IP, Willemse PH, de Vries EG, Korff J, den Boer JA. (2003). Neuropsychological investigation into the carcinoid syndrome. *Psychopharmacology (Berl)*, 168, 324-328.
- Sweeney JA, Kmiec JA, Kupfer DJ. (2000). Neuropsychologic impairments in bipolar and unipolar mood disorders on the CANTAB neurocognitive battery. *Biol Psychiatry*, 48, 674-685.
- Tyson PJ, Laws KR, Roberts KH, Mortimer AM. (2004). Stability of set-shifting and planning abilities in patients with schizophrenia. *Psychiatry Res*, 129, 229-239.
- Weiland-Fiedler P, Erickson K, Waldeck T, Luckenbaugh DA, Pike D, Bonne O, Charney DS, Neumeister A. (2004). Evidence for continuing neuropsychological impairments in depression. *J Affect Disord*, 82, 253-258.
- Wood SJ, Pantelis C, Proffitt T, Phillips LJ, Stuart GW, Buchanan JA, Mahony K, Brewer W, Smith DJ, McGorry PD. (2003). Spatial working memory ability is a marker of risk-for-psychosis. *Psychol Med*, 33, 1239-1247.

