

ΝΕΥΡΟΓΝΩΣΤΙΚΑ ΕΛΛΕΙΜΜΑΤΑ ΣΤΗ ΣΧΙΖΟΦΡΕΝΕΙΑ ΚΑΙ ΤΗ ΔΙΠΟΛΙΚΗ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ: ΟΜΟΙΟΤΗΤΕΣ ΚΑΙ ΔΙΑΦΟΡΕΣ

Μιλτιάδης Κάνδιας & Στέλλα Γ. Γιακουμάκη

Πανεπιστήμιο Κρήτης

Περίληψη: Τα νευρογνωστικά ελλείμματα αποτελούν σημαντικό μέρος των πυρηνικών γνωρισμάτων της σχιζοφρένειας και της διπολικής διαταραχής, καθώς επηρεάζουν πολλαπλούς τομείς της γνωστικής λειτουργικότητας, συσχετίζονται αλλά είναι ανεξάρτητα από τη συμπτωματολογία, παρατηρούνται ακόμα και σε φάσεις ύφεσης της συμπτωματολογίας και επηρεάζουν τη λειτουργικότητα των ασθενών. Τα περισσότερα από τα ελλείμματα αυτά είναι κοινά και για τις δύο διαταραχές, σε συμφωνία με την ύπαρξη κοινών παραγόντων διαμεσολάβησής τους. Η ανασκόπηση της βιβλιογραφίας για τους σκοπούς της τρέχουσας εργασίας, ωστόσο, υποδεικνύει ότι παρά την "ποιοτική" αυτή ομοιότητα, φαίνεται να υπάρχει διαφοροποίηση ως προς τη βαρύτητα των νευρογνωστικών ελλειμμάτων ανάμεσα στις δύο διαταραχές, με τους ασθενείς που πάσχουν από σχιζοφρένεια να παρουσιάζουν σοβαρότερα ελλείμματα έναντι των ασθενών με διπολική διαταραχή.

Λέξεις κλειδιά: Διπολική Διαταραχή, Νευρογνωστικά ελλείμματα, Σχιζοφρένεια

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Σχιζοφρένεια και διπολική διαταραχή

Η σχιζοφρένεια είναι μια πολυπαραγοντική διαταραχή, στην οποία εμπλέκονται τόσο βιολογικοί όσο και ψυχοκοινωνικοί παράγοντες. Χαρακτηρίζεται από αποδιοργάνωση της προσωπικότητας, διαστρέβλωση της πραγματικότητας, αλλαγές στη συνειδησιακή κατάσταση, διαταραχές στη σκέψη, τη διάθεση και τη συμπεριφορά καθώς και από νευρογνωστικά ελλείμματα (Kaplan & Sadock, 2007). Στη βιολογική προσέγγιση της σχιζοφρένειας συμπεριλαμβάνεται η πολυ-γονιδιακή γενετική

Διεύθυνση: Στέλλα Γ. Γιακουμάκη, Τμήμα Ψυχολογίας, Σχολή Κοινωνικών Επιστημών, Πανεπιστήμιο Κρήτης, Πανεπιστημιούπολη Γάλλου, Ρέθυμνο 741 00. Τηλ.: 28310 77541, Fax: 28310 77578. E-mail: sgiakoumaki@psy.soc.uoc.gr

θεωρία (Kendler & Diel, 1993), η θεωρία εμπλοκής ιών και ανοσολογικών παραγόντων (Kirch, 1993), η νευροαναπτυξιακή θεωρία (Breslin & Weinberger, 1990. Jones & Murray, 1991), διάφορες νευροχημικές (Kaplan & Sadock, 2007) και νευροανατομικές θεωρίες που αφορούν ατροφίες, δυσπλασίες, διευρύνσεις, ακόμη και αγεννεσίες διάφορων εγκεφαλικών δομών (Lencz, Bilder, & Cornblatt, 2001). Στους ψυχοκοινωνικούς αιτιολογικούς παράγοντες συμπεριλαμβάνονται παράγοντες σχετικοί με την οικογένεια (Kaplan & Sadock, 2007), η αστική ανατροφή, η κοινωνική απομόνωση, η μετανάστευση (Boydell, van Os, McKenzie, & Murray, 2004) και η κατάχρηση ουσιών (Chen, Lin, Sham, Ball, Loh, et al., 2003. Curran, Byrappa, & McBride, 2004).

Η διπολική διαταραχή ανήκει σε μια ευρύτερη ομάδα διαταραχών της διάθεσης, των οποίων η κλινική εικόνα χαρακτηρίζεται από έναν παθολογικό και διάχυτο συναισθηματικό τόνο, που επηρεάζει τις απόψεις και την αντίληψη του ατόμου για τον εαυτό του και για το περιβάλλον του (Kaplan & Sadock, 2007). Ονομάστηκε διπολική διότι η διάθεση κινείται σε κύκλους ή επεισόδια μεταξύ του παθολογικού δίπολου της μείζονος κατάθλιψης και της μανίας. Συχνά είναι και τα μικτά επεισόδια, με ταχεία εναλλαγή της διάθεσης και συμπτώματα που πληρούν τα κριτήρια και για τα δύο άκρα. Επίσης, πολλές φορές συνοδεύεται από ψυχωσική συμπτωματολογία και πλήθος ελλειμμάτων, που επηρεάζουν όλους τους τομείς της λειτουργικότητας του ασθενούς (Gelder, Lopez-Idor, & Andreasen, 2008).

Σε ό,τι αφορά την αιτιολογία της διπολικής διαταραχής, οι περισσότερες μελέτες δείχνουν ότι ενέχονται χρωμοσωμικές ανωμαλίες (Gelder, et al., 2008. Kaplan & Sadock, 2007), διαταραχή των επιπέδων της σεροτονίνης και της ντοπαμίνης (Gelder, Lopez-Idor, & Andreasen, 2008) και ανατομικές αλλοιώσεις σε διάφορες εγκεφαλικές δομές (Gelder et al., 2008. Kaplan & Sadock, 2007). Επίσης, στους ψυχοκοινωνικούς αιτιολογικούς παράγοντες έχουν κατά καιρούς προταθεί οι διαταραγμένες διαπροσωπικές σχέσεις, η μοναξιά, η ποιότητα των οικογενειακών σχέσεων και η κοινωνική δυσπροσαρμοστικότητα (Gelder, et al., 2008).

Η σχιζοφρένεια και η διπολική διαταραχή χαρακτηρίζονται από κοινή συμπτωματολογία, νευροβιολογικό υπόστρωμα (Berrettini, 2000. Bramon & Sham, 2001), νευρογονωστικά ελλείμματα (Harvey, Wingo, Burdick, & Baldessarini, 2010) και θεραπευτικές προσεγγίσεις (Buckley, 2008) με αποτέλεσμα συχνά να κατατάσσονται και οι δύο στο φάσμα των ψυχώσεων (Ketter, Wang, Becker, Nowakowska, & Yang, 2004). Ωστόσο, τα ευρήματα μελετών σχετικά με τα νευρογονωστικά ελλείμματα που παρατηρούνται στις δύο διαταραχές συχνά είναι αντιφατικά μεταξύ τους. Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι να γίνει μία συγκριτική ανασκόπηση της υπάρχουσας σχετικής βιβλιογραφίας προκειμένου να διαλευκανθούν περαιτέρω οι ομοιότητες και οι διαφορές στο πεδίο των νευρογονωστικών ελλειμμάτων ανάμεσα στη σχιζοφρένεια και τη διπολική διαταραχή.

Νευρογνωστικά ελλείμματα στη σχιζοφρένεια

Διαταραχές των εκτελεστικών λειτουργιών. Οι εκτελεστικές λειτουργίες αναφέρονται σε ένα σύνθετο «κεντρικό σύστημα» ανώτερον γνωστικών λειτουργιών που ευθύνονται για το σχεδιασμό και την εύρυθμη εκτέλεση στοχο-κατευθυνόμενων συμπεριφορών (Velligan & Bow-Thomas, 1999). Έτσι, στις εκτελεστικές λειτουργίες συγκαταλέγονται ο συντονισμός της συμπεριφοράς, η εναλλαγή στρατηγικών για επίτευξη ενός στόχου, η αναστολή απόκρισης και η οργάνωση των πληροφοριών (Baddeley, 1996. Nathaniel-James, Brown, & Ron, 1996). Πλήθος ερευνών (Bozikas, Kosmidis, Kiosseoglou, & Karavatos, 2006b. Fucetola, Seidman, Kremen, Faraone, Goldstein, & Tsuang, 2000. Kosmidis, Bozikas, Zafiri, & Karavatos, 2006) έχει εντοπίσει ως σημαντικό γνωστικό έλλειμμα της νόσου την έκπτωση των εκτελεστικών λειτουργιών.

Από έρευνα που διεξήγαγαν ο Bozikas και οι συνεργάτες του (Bozikas et al., 2006b) σε ασθενείς με σχιζοφρένεια εντοπίστηκε ένα ευρύ φάσμα γνωστικών ελλειμμάτων. Συγκεκριμένα, η επίδοση σε δοκιμασίες λεκτικής και μη λεκτικής μνήμης, οπτικοχωρικής αντίληψης, γλωσσικής ευχέρειας, προσοχής και εργαζόμενης μνήμης ήταν σημαντικά μειωμένη στην ομάδα των ασθενών. Μειωμένη επίδοση βρέθηκε και σε δοκιμασίες εκτελεστικών λειτουργιών, εύρημα σύμφωνο με τη δυσλειτουργία του προμετωπιαίου φλοιού σε ασθενείς με σχιζοφρένεια (Andreasen, O'Leary, Flaum, Nopoulos, Watkins, et al., 1997. Carter, Perlstein, Ganguli, Brar, Mintun, & Cohen, 1998). Δεδομένου του ρόλου των εκτελεστικών δεξιοτήτων στην αυτο-ρύθμιση των σκέψεων και της συμπεριφοράς, το έλλειμμα αυτό επηρεάζει αρνητικά την καθημερινή λειτουργικότητα των ασθενών (Green, Kern, Braff, & Mintz, 2000). Το γεγονός ότι οι διαταραχές στις εκτελεστικές λειτουργίες αποτελούν κύριο γνώρισμα της σχιζοφρένειας καταδεικνύεται και από το εύρημα ότι εμφανίζονται από το πρώτο ήδη επεισόδιο της νόσου (Kravariti, Morgan, Fearon, Zanelli, Lappin, et al., 2009).

Διαταραχές της μνήμης. Αρκετές έρευνες έχουν εντοπίσει δυσλειτουργίες σε διάφορα είδη μνήμης σε ασθενείς με σχιζοφρένεια (Reichenberg, 2010). Πιο συγκεκριμένα, έχει βρεθεί έκπτωση της οπτικής και λεκτικής μνήμης (Young, Powell, Risbrough, Marston, & Geyer, 2009), πράγμα που δυσκολεύει την εκμάθηση και ανάκληση νέων πληροφοριών (Albus, Hubmann, Mohr, Scherer, Sobizack, et al., 1997. Riley, McGovern, Mockler, Doku, Ceallagh, et al., 2000. Young et al., 2009). Η λεκτική μάθηση, βεβαίως, κατά ένα μέρος της οφείλει την έκπτωσή της στη δυσλειτουργία των εκτελεστικών λειτουργιών, όσον αφορά την καθυστερημένη ανάκληση των πληροφοριών (Albus et al., 1997. Riley et al., 2000). Κατά τη διαδικασία της ανάκλησης, ο προμετωπιαίος φλοιός είναι απαραίτητος όταν η ανάκληση αυτο-पुरοδοτείται. Κι αυτό διότι η ανάκληση εξαρτάται από τις στρατηγικές που χρησιμοποιούνται από το κάθε άτομο όταν απουσιάζουν τα εξωτερικά ερεθίσματα (Fucetola et al.,

2000). Ως αποτέλεσμα, οι ασθενείς με δυσλειτουργία του μετωπιαίου λοβού τείνουν να παρουσιάζουν σημαντική έκπτωση στις δοκιμασίες ελεύθερης ανάκλησης, αλλά όχι στην υποβοηθούμενη ανάκληση (Pantelis, Wood, & Maruff, 2002).

Σε μία μετα-ανάλυση των Aleman, Hijman, de Haan, and Kahn (1999) που αφορούσε την επίδοση ασθενών με σχιζοφρένεια σε δοκιμασίες μνήμης βρέθηκε ότι το έλλειμμα αυτό είναι αρκετά ευρύ και ανεξάρτητο του είδους της μνήμης (λεκτική ή οπτική μνήμη), της μεθόδου ανάκλησης πληροφοριών (ελεύθερη ή υποβοηθούμενη ανάκληση ή αναγνώριση), και του διαστήματος διατήρησης της πληροφορίας (άμεση ανάκληση ή μετά από καθυστέρηση). Επίσης, τα δεδομένα ερευνών με την εφαρμογή λειτουργικής απεικόνισης του εγκεφάλου έχουν εντοπίσει δυσλειτουργία του μέσου κροταφικού λοβού, σε ασθενείς με σχιζοφρένεια, κατά τη διάρκεια ανάκλησης σε δοκιμασίες επεισοδιακής μνήμης (Heckers, Rausch, Goff, Savage, Schacter, et al., 1998).

Η σημασία των ελλειμμάτων της λεκτικής μνήμης για τη συμπεριφορά στη σχιζοφρένεια αναδεικνύεται από το γεγονός ότι η λεκτική μνήμη συσχετίζεται με κάθε τύπο λειτουργικότητας του ασθενούς, όπως προκύπτει από μετα-αναλυτική έρευνα του Green και των συνεργατών του (Green et al., 2000). Στη μελέτη αυτή βρέθηκε σχέση μεταξύ λειτουργικού αποτελέσματος (π.χ., ένταξη στο κοινωνικό σύνολο, απόκτηση κοινωνικών δεξιοτήτων, ανταπόκριση στις απαιτήσεις της καθημερινής ζωής) και νευρογνωστικών ελλειμμάτων και τονίζεται το γεγονός ότι η λεκτική μνήμη επιδρά στις καθημερινές κοινωνικές δραστηριότητες, στην κοινωνική επίλυση προβλημάτων και στην απόκτηση ψυχοκοινωνικών δεξιοτήτων. Επιπλέον, η λεκτική μάθηση και μνήμη φαίνεται να παρουσιάζουν μεγαλύτερη έκπτωση με την πάροδο του χρόνου σε σχέση με άλλες γνωστικές λειτουργίες σε ασθενείς με σχιζοφρένεια μετά το πρώτο επεισόδιο (Schuepbach, Keshavan, Kmiec, & Sweeney, 2002).

Διαταραχές της προσοχής. Η προσοχή αποτελεί και αυτή μια γνωστική λειτουργία υπό έκπτωση στη σχιζοφρένεια (Reichenberg, 2010), αφού μεγάλο ποσοστό των ασθενών εμφανίζει ελλείμματα τόσο στην οπτική και ακουστική, όσο και στην παρατεταμένη και επιλεκτική προσοχή (Bozikas et al., 2006b. Censits, Ragland, Gur, & Gur, 1997). Σε κάποιες μελέτες, ωστόσο, έχει αναφερθεί ότι η επιλεκτική προσοχή εμφανίζει διαφορετικό βαθμό έκπτωσης σε κάθε ασθενή (Albus, Hubmann, Mohr, Scherer, Sobizack, et al., 1997. Bozikas et al., 2006b), ενώ σε άλλες δεν έχει παρατηρηθεί σημαντική έκπτωσή της (Censits et al., 1997).

Άλλες διαταραχές. Πέραν των παραπάνω ελλειμμάτων, έχει εντοπισθεί ένας αριθμός και άλλων γνωστικών δυσλειτουργιών στη σχιζοφρένεια. Έτσι, έχουν βρεθεί ελλείμματα στη γενική νοημοσύνη (Heinrich & Zakzanis, 1998), στην αντίληψη των συναισθημάτων (Bozikas, Kosmidis, Anezoulaki, Giannakou, Andreou, &

Karavatos, 2006a) και στην ψυχοκινητική ταχύτητα, η οποία μπορεί να οφείλεται στην αργή γνωστική επεξεργασία (Riley et al., 2000). Επίσης, έχουν βρεθεί ελλείμματα στην οπτικο-χωρική αντίληψη, στην οποία πιθανώς εμπλέκεται η δυσλειτουργία του βρεγματικού λοβού (Pantelis & Maruff, 2002). Οι διαταραχές στην ομιλία και στη γλωσσική ικανότητα έχουν αποδοθεί σε ελλείμματα στην προσοχή και στην εργαζόμενη μνήμη (Thomas, Kearney, Napier, Ellis, Leuder, & Johnson, 1996), στην έναρξη όσο και στο σχεδιασμό και στην αυτο-παρακολούθηση της συμπεριφοράς (Frith & Done, 1988. Kircher & Leube, 2003) αλλά και στην οργάνωση των πληροφοριών (Ragland, Moelter, McGrath, Hill, Gur, et al., 2003).

Αρκετοί ερευνητές συγκαταλέγουν στα νευροψυχολογικά ελλείμματα και τις κοινωνικές γνωστικές ικανότητες, όπως η αντίληψη, η μετάφραση και η επεξεργασία των κοινωνικών πληροφοριών (Bertrand, Sutton, Achim, Malla, & Lepage, 2007). Επίσης, η λεκτική και μη λεκτική νοημοσύνη φαίνεται να σχετίζονται με την επίδοση σε έργα «Θεωρίας του Νου» για την κοινωνική γνώση (Corcoran, Cahill, & Frith, 1997). Λόγω ελλείψεων στη θεωρία του νου, οι ασθενείς δυσκολεύονται να αποδώσουν προθέσεις σε άλλα άτομα, να προβλέψουν κοινωνικές συνέπειες, να εντοπίσουν κοινά χαρακτηριστικά σε διαφορετικά ερεθίσματα με συναισθηματική χροιά καθώς και να επεξεργαστούν ερεθίσματα κοινωνικού περιεχομένου (Addington, Saeedi, & Addington, 2006. Edwards, Pattison, Jackson, & Wales, 2001).

Νευρογνωστικά ελλείμματα σε πληθυσμούς υψηλού κινδύνου. Το σύνολο των γνωστικών ελλειμμάτων που προαναφέρθηκαν συνήθως εκδηλώνονται ήδη από το πρώτο επεισόδιο της σχιζοφρένειας (Bilder, Goldman, Robinson, Reiter, Bell, et al., 2000) αλλά συχνά προηγούνται της εκδήλωσης της νόσου (Cannon, Bearden, Hollister, Rosso, Sanchez, & Hadley, 2000. Cornblatt, Obuchowski, Schnur, & O'Brien, 1998). Σε αυτό το συμπέρασμα έχει καταλήξει πλήθος ερευνών που έχουν διεξαχθεί με συμμετέχοντες άτομα που δεν έχουν εκδηλώσει τη νόσο, αλλά θεωρούνται άτομα υψηλού κινδύνου. Στις ομάδες αυτές έχουν εντοπισθεί ελλείμματα στη χωρική εργαζόμενη μνήμη (Bartok, Berecz, Glaub, & Degrell, 2005. Myles-Worsley, Ord, Ngiralmu, Weaver, Blailles, & Faraone, 2007), στη λεκτική μάθηση και μνήμη (Seidman, Giuliano, Meyer, Addington, Cadenhead, et al., 2010. Woodberry, Seidman, Giuliano, Verdi, Cook, & McFarlane, 2010), στην προσοχή (Niendam, Bearden, Johnson, McKinley, Loewy, et al., 2006. Woodberry et al., 2010), στις εκτελεστικές λειτουργίες (Myles-Worsley et al., 2007. Woodberry et al., 2010) καθώς και στην ταχύτητα επεξεργασίας της πληροφορίας (Seidman et al., 2010. Woodberry et al., 2010).

Συσχέτιση νευροψυχολογικών ελλειμμάτων και συμπτωματολογίας. Τα συμπτώματα της σχιζοφρένειας διαχωρίζονται σε δύο ευρείες κατηγορίες: θετικά και αρνητικά. Τα θετικά συμπτώματα αναφέρονται σε υπερβολική έκφραση φυσιολογικών λει-

τουργιών (π.χ., ψευδαισθήσεις, παραληρητικές ιδέες) ενώ τα αρνητικά συμπτώματα αναφέρονται σε απώλεια ή μείωση φυσιολογικών λειτουργιών (π.χ., μείωση της βούλησης, κοινωνική απόσυρση, αμβλύ συναίσθημα). Σχετικά με τα κλινικά αυτά συμπτώματα και τη βαρύτητά τους, έχει βρεθεί σαφής σχέση μεταξύ της σοβαρότητας των αρνητικών συμπτωμάτων και των εκτελεστικών λειτουργιών (Cameron, Oram, Ceffen, Kavanagh, McCrath, & Ceffen, 1996. Nieuwenstein, Aleman, & de Haan, 2001. Norman, Malla, Morrison-Stewart, Helmes, Williamson, et al., 1997), της οπτικόχωρικής (Cameron et al., 2002. Carter et al., 1996) και της λεκτικής εργαζόμενης μνήμης (Moritz et al., 2000). Επίσης, έχει βρεθεί αρνητική συσχέτιση μεταξύ των αρνητικών συμπτωμάτων και της διατήρησης της ακουστικής και οπτικής προσοχής και της κινητικής ταχύτητας (Nieuwenstein et al., 2001). Σε μια μετα-ανάλυση βρέθηκε μικρή αλλά σημαντική συσχέτιση των αρνητικών συμπτωμάτων με τη μακρόχρονη μνήμη, την ελεύθερη ανάκληση, την υποβοηθούμενη ανάκληση και την αναγνώριση λεκτικών και μη λεκτικών πληροφοριών καθώς και με την εργαζόμενη μνήμη (Aleman et al., 1999).

Μελέτες σχετικές με τη βελτίωση της κλινικής συμπτωματολογίας και των νευρογνωστικών ελλειμμάτων (Censits et al., 1997. Hoff, Sakuma, Wieneke, Horon, Kushner, et al., 1999. Schuepbach et al., 2002) έδειξαν ότι η βελτίωση των αρνητικών συμπτωμάτων συνεπάγεται βελτίωση σε ποικίλα γνωστικά πεδία (π.χ., αφαιρετική σκέψη, προσοχή, μνήμη, γλωσσική επεξεργασία, χωρική αντίληψη, γενικό και λεκτικό δείκτη νοημοσύνης), χωρίς να συμβαίνει το ίδιο και με τα θετικά συμπτώματα. Βεβαίως αυτό δε σημαίνει ότι τα νευρογνωστικά ελλείμματα προκαλούνται από τον ίδιο μηχανισμό που προκαλεί τα αρνητικά συμπτώματα της νόσου (Heinrichs & Award, 1993). Επιπλέον, τα υψηλότερα επίπεδα της γνωστικής ικανότητας, ιδίως σε τομείς που συνδέονται με τις εκτελεστικές λειτουργίες, συνήθως συσχετίζονται με χαμηλότερα επίπεδα των αρνητικών συμπτωμάτων, αλλά δεν έχουν σχέση με τη σοβαρότητα των θετικών συμπτωμάτων (Censits et al., 1997. Hawkins, Hoffman, Quinland, Rakfeldt, Docherty, & Sledge, 1997. Schuepbach et al., 2002). Ωστόσο, αυτή η συσχέτιση μεταξύ αρνητικής συμπτωματολογίας και νευρογνωστικών ελλειμμάτων δεν είναι πάντα εμφανής στην πρόδρομη φάση της ασθένειας, αλλά γίνεται πιο έντονη με την εξέλιξη της (Niendam et al., 2006).

Η προσπάθεια συσχέτισης των γνωστικών ελλειμμάτων με τα συμπτώματα αποδιοργάνωσης της συμπεριφοράς των ασθενών έδειξε ότι το απρόσφορο συναίσθημα, το φτωχό περιεχόμενο του λόγου και η διαταραχή της σκέψης είχαν σχέση με τη λεκτική μνήμη (Norman et al., 1997). Η χάλαση των συνειρμών, η εφαιπτομενικότητα του λόγου (δηλαδή έντονα περιφραστικός λόγος χωρίς εστίαση στο θέμα συζήτησης), το επίπεδο ή το απρόσφορο συναίσθημα και η εκκεντρική συμπεριφορά βρέθηκαν να σχετίζονται με τις εκτελεστικές λειτουργίες και την αδυναμία αναστολής ανάρμοστων συμπεριφορών (Moritz, Krausz, Gottwalz, Lambert, Perro, et al., 2000). Η δυσκολία στην αφαιρετική σκέψη, η εννοιολογική αποδιορ-

γάνωση και η φτωχότερη προσοχή είχαν σχέση με τα ελλείμματα στην οπτικοχωρική εργαζόμενη μνήμη όταν υπήρχαν διασπαστικά ερεθίσματα, με αδυναμία αναστολής σε δοκιμασίες λεκτικής ροής, εμμονές και αδυναμία στην κρίση εγκυρότητας ακόμη και απλών δηλώσεων (Cameron et al., 2002).

Νευρογνωστικά ελλείμματα στη διπολική διαταραχή

Νευρογνωστικά ελλείμματα έχουν επίσης τεκμηριωθεί στη διπολική διαταραχή (Bora, Yucel, & Pantelis, 2009. Frangou, Donaldson, Hadjulis, Landau, & Goldstein, 2005. Schretlen, Cascella, Meyer, Kingery, Testa, et al., 2007). Έχει υποστηριχθεί ότι οι ασθενείς με διπολική διαταραχή που εμφανίζουν ψυχωσικά συμπτώματα μπορεί να πάσχουν από σοβαρότερα γνωστικά ελλείμματα από τους ασθενείς που δεν εμφανίζουν ψυχωσική συμπτωματολογία (Bora, Yüsel, & Pantelis, 2010). Στην πραγματικότητα, περισσότερο από το μισό του συνόλου των ασθενών έχει βιώσει ψυχωσική συμπτωματολογία σχετιζόμενη με τη διαταραχή της διάθεσης κατά τη διάρκεια της ζωής τους (Keck, McElroy, Havens, Altshuler, Nolen, et al., 2003). Έτσι, ασθενείς με ψυχωσική διπολική διαταραχή βρέθηκαν να έχουν σημαντικά μειωμένη επίδοση σε τέσσερα από έξι γνωστικά πεδία (σχεδιασμός και συλλογιστική σκέψη, εργαζόμενη μνήμη, λεκτική μνήμη και ταχύτητα επεξεργασίας) σε σχέση με ασθενείς χωρίς ψυχωσική συμπτωματολογία (Bora et al., 2010).

Διαταραχές στη φάση της μανίας και της κατάθλιψης. Ασθενείς με διπολική διαταραχή σε φάση μανίας παρουσιάζουν μετρίως μειωμένη επίδοση σε δοκιμασίες γενικής νοημοσύνης, πράγμα που φαίνεται να οφείλεται στη χαμηλή τους επίδοση σε συγκεκριμένες υποδοκιμασίες της πρακτικής κλίμακας (Dalby & Williams, 1986. Morice, 1990). Οι ασθενείς αυτοί, επίσης, έχουν χαμηλή επίδοση σε δοκιμασίες διατήρησης της προσοχής (Albus, Hubmann, Wahlheim, Sobizack, Franz, et al., 1996. McGrath, Scheldt, Welham, & Clair, 1997) και λεκτικής μνήμης (Cavanagh, van Beck, Muir, & Blackwood, 2002. Deckersbach, Savage, Reilly-harrington, Clark, Sacks, & Rausch, 2004. Gourovitch, Torrey, Cold, Randolph, Weinberger, & Goldberg, 1999), ενώ η έκπτωση της λεκτικής μνήμης έχει συσχετισθεί θετικά με τον αριθμό των μανιακών επεισοδίων (Robinson & Ferrer, 2006). Η διαταραχή της λεκτικής μνήμης (και των επιμέρους διεργασιών της) έχει προταθεί και ως δείκτης ευπάθειας για την εκδήλωση της διαταραχής (Bearden, Glahn, Monkul, Barrett, Najt, et al., 2006). Ωστόσο, είναι αντιφατικά τα ευρήματα αναφορικά με την έκπτωση στην οπτική μνήμη (Dalby & Williams, 1986. Gourovitch et al., 1999). Πιο σημαντική και σταθερή φαίνεται να είναι η έκπτωση στις εκτελεστικές λειτουργίες (McGrath et al., 1997. Morice, 1990), με εξαίρεση τη λειτουργία της λεκτικής ροής (Calev, Nigal, & Chazan, 1989. Gruzelier, Seymour, Wilson, Jolley, & Hirsch, 1988).

Η κωδικοποίηση περιλαμβάνει τη μετατροπή ενός γεγονότος σε διαρκές νευροφυσιολογικό ίχνος (Karur, Tulving, Cabeza, McIntosh, Houle, & Craik, 1996), ενώ η ανάκληση αναφέρεται στη διαδικασία που επανενεργοποιεί μια αποθηκευμένη αναπαράσταση και οδηγεί σε μια σαφή ανάμνηση του γεγονότος (Deckersbach et al., 2004). Για αυτές τις γνωστικές λειτουργίες (κωδικοποίηση, αποθήκευση και ανάκληση), πιστεύεται ότι εμπλέκονται διαφορετικές περιοχές του εγκεφάλου. Ειδικότερα, οι μεσο-κροταφικές περιοχές συμμετέχουν στην κωδικοποίηση και την ανάκληση των λεκτικών πληροφοριών, ενώ η στρατηγική και οι εκτελεστικές πτυχές της μνήμης στηρίζονται στη λειτουργία του προμετωπιαίου φλοιού (Cabeza & Nyberg, 2000. Lepage, Habib, & Tulving, 1998). Οι ασθενείς με διπολική διαταραχή φαίνεται να εμφανίζουν έκπτωση στην κωδικοποίηση των λεκτικών πληροφοριών, αλλά όχι και στην αποθήκευση (Bearden et al., 2006).

Αναφορικά με το καταθλιπτικό άκρο της διπολικής διαταραχής, έχει βρεθεί ότι οι γνωστικές ικανότητες που επηρεάζονται αρνητικά είναι η προσοχή και η συγκέντρωση (Liotti & Mayberg, 2001) αλλά και η ικανότητα αντίληψης συναισθημάτων, είτε όπως εκφράζονται στα πρόσωπα των άλλων είτε μέσα από τη γλωσσική προσωδία (Borod, Haywood, & Koff, 1997). Η βαρύτητα της εξασθένησης των γνωστικών λειτουργιών φαίνεται να σχετίζεται με τη βαρύτητα της καταθλιπτικής συμπτωματολογίας (Emilien, Penasse, & Waltregny, 1998).

Διαταραχές στη φάση της ύφεσης συμπτωμάτων ή της νορμοθυμίας. Τα νευρογνωστικά ελλείμματα των ασθενών με διπολική διαταραχή τείνουν να εντοπίζονται και σε ασθενείς που βρίσκονται σε φάση μερικής ύφεσης της συμπτωματολογίας (Bozikas, Kosmidis, Tonia, Andreou, Focas, & Karavatos, 2007) ή σε φάση νορμοθυμίας (Burdick, Goldberg, & Harrow, 2010), δηλαδή φυσιολογικής διάθεσης. Οι ασθενείς αυτοί δεν παρουσιάζουν μειωμένη επίδοση σε δοκιμασίες νοημοσύνης (Coffman, Bornstein, Olson, Schwarzkopf, & Nasrallah, 1990), παρατεταμένης (Bozikas et al., 2005) ή επιλεκτικής προσοχής (Ferrier, Stanton, Kelly, & Scott, 1999. Hawkins et al., 1997), όμως παρουσιάζουν χαμηλή επίδοση σε δοκιμασίες εκτελεστικών λειτουργιών (Ferrier et al., 1999. Hawkins et al., 1997). Επίσης, οι νορμοθυμικοί ασθενείς παρουσιάζουν ελλείμματα σε δοκιμασίες λεκτικής μνήμης (Atre-Vaidya, Taylor, Seindenberg, Reed, Perrine, & Glick-Oberwise, 1998. Ferrier et al., 1999), ενώ και εδώ αντιφατικά παραμένουν τα ευρήματα σχετικά με το έλλειμμα της οπτικής μνήμης (Coffman et al., 1990. Ferrier et al., 1999).

Ομοιότητες και διαφορές στα νευρογνωστικά ελλείμματα ανάμεσα στη σχιζοφρένεια και τη διπολική διαταραχή

Παρά τη νοσολογική διάκριση μεταξύ της διπολικής διαταραχής και της σχιζοφρένειας, υπάρχουν στοιχεία που υποδηλώνουν ότι οι διαταραχές αυτές μοιράζο-

νται κάποιου βαθμού γενετική προδιάθεση (Craddock, O'Donovan, & Owen, 2006. Potash, 2006) και φαινομενολογικά χαρακτηριστικά, έχουν παρόμοιες ηλικίες έναρξης της νόσου, κατανομή ανάλογα με το φύλο των ασθενών και παρεμφερή επιπολασμό (Bramon & Sham, 2001).

Οι ασθενείς με διπολική διαταραχή, μετά από ύφεση της συμπτωματολογίας, εκδηλώνουν νευρογνωστικά ελλείμματα ποιοτικώς παρόμοια και σε γενικές γραμμές ηπιότερα σε σχέση με αυτά που εμφανίζουν οι ασθενείς με σχιζοφρένεια (Schretlen et al., 2007). Ωστόσο, ασθενείς με οξεία διπολική διαταραχή εμφανίζουν γνωστικά ελλείμματα που μπορεί να είναι εξίσου σοβαρά με εκείνα που παρατηρούνται σε ασθενείς με σχιζοφρένεια (Albus et al., 1996. McGrath et al., 1997). Οι ασθενείς με διπολική διαταραχή αποδίδουν καλύτερα από τους ασθενείς με σχιζοφρένεια στις λεκτικές δεξιότητες, στην ταχύτητα επεξεργασίας πληροφοριών και στη λεκτική μνήμη, ωστόσο, το συνολικό χάσμα αυτών των ελλειμμάτων μεταξύ των δύο διαταραχών φαίνεται να στενεύει, καθώς η διπολική διαταραχή αποκτά χρόνια πορεία (Depp, Moore, Sitzer, Palmer, Eyler, et al., 2007). Επίσης, σε αντιδιαστολή προς τους ασθενείς με σχιζοφρένεια, οι ασθενείς με διπολική διαταραχή εμφανίζουν ελλείμματα πιο οριοθετημένα ως προς τη φύση τους (Burdick, Goldberg, Harrow, Faull, & Malhotra, 2006), κυρίως σε διεργασίες προσοχής (Burdick, Goldberg, Harrow, Faull, & Malhotra, 2009), εκτελεστικών λειτουργιών (Mur, Portella, Martinez-Aran, Pifarre, & Vieta, 2007) και λεκτικής μνήμης (Burdick et al., 2010. Fleck, Shear, Zimmerman, Getz, Corey, et al., 2003).

Ωστόσο, σε κάποιες μελέτες, όταν το ηλικίο νοσημοσύνης των ασθενών λαμβάνεται υπόψη ως συμμεταβλητή, δεν ανευρίσκονται σημαντικές διαφορές στα γνωστικά ελλείμματα των δύο διαγνωστικών ομάδων (Goldberg et al., 1993). Επίσης, οι λίγες μελέτες που συγκρίνουν τη σχιζοφρένεια και τη μανία δε διαπίστωσαν διαφορές (McGrath et al., 1997. Morice, 1990), γεγονός που υποδηλώνει ότι τα νευρογνωστικά προφίλ των δύο διαταραχών μπορεί να είναι παρόμοια.

Με βάση τα παραπάνω, θα μπορούσε κανείς να συμπεράνει ότι σε ό,τι αφορά την εικόνα των νευρογνωστικών ελλειμμάτων δεν υπάρχουν σαφείς διαχωριστικές γραμμές μεταξύ της σχιζοφρένειας και της διπολικής διαταραχής και ότι τα όρια μεταξύ τους παραμένουν ακαθόριστα (Kendell, 1991). Οι ομοιότητες των ελλειμμάτων αυτών ενδεχομένως οφείλονται σε κοινούς και για τις δύο διαταραχές γενετικούς, κοινωνικούς και αναπτυξιακούς παράγοντες (Berrettini, 2000. Bramon & Sham, 2001). Η διαφορά, ωστόσο, έγκειται στη μεγαλύτερη βαρύτητα των ελλειμμάτων που παρατηρούνται στη σχιζοφρένεια (Harvey et al., 2010. Stefanopoulou, Manoharan, Landau, Geddes, Goodwin, & Frangou, 2009).

Συμπεράσματα

Συμπερασματικά, τα νευρογνωστικά ελλείμματα φαίνεται να αποτελούν σημαντικό μέρος του πυρήνα και της σχιζοφρένειας και της διπολικής διαταραχής. Η ύπαρξη

κοινών σημείων στα ελλείμματα αυτά, πέρα από τη λοιπή κλινική συμπτωματολογία, έχει καταδειχθεί από πλήθος ερευνών. Ωστόσο, υπάρχει διαφορά ως προς τη βαρύτητα των νευροψυχολογικών ελλειμμάτων, με τους ασθενείς με σχιζοφρένεια να μειονεκτούν έναντι των ασθενών με διπολική διαταραχή ήδη από την έναρξη της νόσου.

Οι μέχρι στιγμής μελέτες μας έχουν δώσει μία αρκετά αντιπροσωπευτική εικόνα σχετικά με τα γνωστικά ελλείμματα στις δύο αυτές μείζονες διαταραχές. Ωστόσο, συχνά τα συμπεράσματα συνάγονται από τη σύγκριση μελετών που έχουν εστιάσει στη μία από τις δύο διαταραχές καθώς οι μελέτες κατά τις οποίες επιχειρείται άμεση σύγκριση είναι σημαντικά λιγότερες. Προκειμένου, λοιπόν, να έχουμε μία πληρέστερη εικόνα του θέματος, χρειάζονται και άλλες σχετικές μελέτες με μεγαλύτερους πληθυσμούς από αυτούς στις ήδη υπάρχουσες μελέτες, στις οποίες και θα γίνεται μία άμεση σύγκριση των δύο διαταραχών και θα ληφθούν υπόψη και άλλοι συναφείς παράγοντες (π.χ., η χρονιότητα της νόσου, η επίδραση της φαρμακευτικής αγωγής, η εξέλιξη των ελλειμμάτων στην πορεία της νόσου, ο χρόνος νόσησης πριν τη θεραπεία, κ.λπ.), οι οποίοι μέχρι στιγμής δεν έχουν μελετηθεί επαρκώς και πιθανώς επηρεάζουν τα ευρήματα.

Τόσο η σχιζοφρένεια όσο και η διπολική διαταραχή είναι χρόνιες νόσοι με σοβαρές και πολλαπλές επιπτώσεις σε πολλούς τομείς της ζωής των ασθενών και του περιβάλλοντός τους. Η συσχέτιση των νευρογνωστικών ελλειμμάτων με παράγοντες όπως η ποιότητα ζωής και η λειτουργικότητα (σε επαγγελματικό, κοινωνικό, οικογενειακό επίπεδο) των ασθενών είναι ένα ταχέως εξελισσόμενο και ενδιαφέρον πεδίο έρευνας τα τελευταία χρόνια. Η μελλοντική σύγκριση των νευρογνωστικών ελλειμμάτων ανάμεσα στις δύο διαταραχές θα πρέπει να επεκταθεί και στη μελέτη αυτού του πεδίου (δηλαδή, με ποιο τρόπο και σε ποιο βαθμό τα νευρογνωστικά ελλείμματα επηρεάζουν τους ανωτέρω παράγοντες σε κάθε μία από τις δύο διαταραχές) καθώς η εκτίμηση των επιπτώσεων της νόσου μπορεί να έχει άμεση εφαρμογή στην εκτίμηση της αποτελεσματικότητας θεραπευτικών παρεμβάσεων και προγραμμάτων αποκατάστασης, κοινών για τη σχιζοφρένεια και τη διπολική διαταραχή.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Addington, J., Saeedi, H., & Addington, D. (2006). Facial affect recognition: A mediator between cognitive and social functioning in psychosis? *Schizophrenia Research*, 85, 142-150.
- Albus, M., Hubmann, W., Mohr, F., Scherer, J., Sobizack, N., Franz, U., et al. (1997). Are there gender differences in neuropsychological performance in patients with first-episode schizophrenia? *Schizophrenia Research*, 28, 39-50.
- Albus, M., Hubmann, W., Wahlheim, C., Sobizack, N., Franz, U., & Mohr, F. (1996). Contrasts in neuropsychological test profile between patients with first episode schizophrenia and first-episode affective disorders. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 94, 87-93.

- Aleman, A., Hijman, R., de Haan, E. H. F., & Kahn, R. S. (1999). Memory impairment in schizophrenia: A meta-analysis. *American Journal of Psychiatry*, *156*, 1358-1366.
- Andreasen, N. C., O'Leary, D. S., Flaum, M., Nopoulos, P., Watkins, G. L., Boles Ponto, L. L., et al. (1997). Hypofrontality in schizophrenia: Disturbed dysfunctional circuits in neuroleptic naive patients. *Lancet*, *349*, 1730- 1734.
- Atre-Vaidya, N., Taylor, M., Seidenberg, M., Reed, R., Perrine, A., & Glick-Oberwise, F. (1998). Cognitive deficits psychopathology and psychosocial functioning in bipolar mood disorder. *Neuropsychiatry, Neuropsychology and Behavioral Neurology*, *11*, 120-126.
- Baddeley, A. (1996). Exploring the central executive. *Quarterly Journal of Experimental Psychology: Human Experimental Psychology*, *49A*, 5-28.
- Bartok, E., Berez, R., Glaub, T., & Degrell, I. (2005). Cognitive functions in prepsychotic patients. *Progress in Neuropsychopharmacology and Biological Psychiatry*, *29*, 621-625.
- Bearden, C. E., Glahn, D. C., Monkul, E. S., Barrett, J., Najt, P., Kaur, S., Bearden, C. E., Glahn, D. C., Monkul, E. S., Barrett, J., Najt, P., Kaur, S., Sanches, M., Villarreal, V., Bowden, C., & Soares J. C. (2006). Sources of declarative memory impairment in bipolar disorder: Mnemonic processes and clinical features. *Journal of Psychiatric Research*, *40*, 47-58.
- Berrettini, W.H. (2000). Are schizophrenic and bipolar disorders related? A review of family and molecular studies. *Biological Psychiatry*, *48*, 531-538.
- Bertrand, M. C., Sutton, H., Achim, A. M., Malla, A. K., & Lepage M. (2007). Social cognitive impairments in first episode psychosis. *Schizophrenia Research*, *95*, 124-133.
- Bilder, R. M., Goldman, R. S., Robinson, D., Reiter, G., Bell, L., Bates, J. A., Bilder, R. M., Goldman, R. S., Robinson, D., Reiter, G., Bell, L., Bates, J. A., Papadopulos, E., Wilson, D. F., Alvir, J. M., Woerner, M. G., Geisler, S., Kane, J. M., & Lieberman, J. A. (2000). Neuropsychology of first-episode schizophrenia: Initial characterization and clinical correlates. *American Journal of Psychiatry*, *157*, 549-559.
- Bora, E., Yücel, M., & Pantelis, C. (2009). Cognitive endophenotypes of bipolar disorder: A meta-analysis of neuropsychological deficits in euthymic patients and their first-degree relatives. *Journal of Affective Disorders*, *113*, 1-20.
- Bora, E., Yücel, M., & Pantelis, C. (2010). Neurocognitive markers of psychosis in bipolar disorder: A meta-analytic study. *Journal of Affective Disorders*, *127*, 1-9.
- Borod, J. C., Haywood, C. S., & Koff, E. (1997). Neuropsychological aspects of facial asymmetry during emotional expression: A review of the normal adult literature. *Neuropsychology Review*, *7*, 41-60.
- Boydell, J., van Os, J., McKenzie, K., & Murray, R. M. (2004). The association of inequality with the incidence of schizophrenia: An ecological study. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, *39*, 597-599.
- Bozikas, V. P., Andreou, C., Ciannakou, M., Tonia, T., Bozikas, V. P., Andreou, C., Giannakou, M., Tonia, T., Anezoulaki, D., Karavatos, A., Fokas, K., & Kosmidis, M. H. (2005). Deficits in sustained attention in schizophrenia but not in bipolar disorder. *Schizophrenia Research*, *78*, 225-233.
- Bozikas, V. P., Kosmidis, M. H., Anezoulaki, D., Giannakou, M., Andreou C., & Karavatos, A. (2006a). Impaired perception of affective prosody in schizophrenia. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, *18*, 81-85.
- Bozikas, V. P., Kosmidis, M. H., Kiosseoglou, G., & Karavatos, A. (2006b). Neuropsychological profile of cognitively impaired patients with schizophrenia. *Comprehensive Psychiatry*, *47*, 136-143.

- Bozikas, V. P., Kosmidis, M. H., Tonia, T., Andreou, C., Focas, K., & Karavatos, A. (2007). Impaired perception of affective prosody in remitted patients with bipolar disorder. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, *19*, 436-440.
- Bramon, E., & Sham, P. C. (2001). The common genetic liability between schizophrenia and bipolar disorder: A review. *Current Psychiatry Reports*, *3*, 332-337.
- Breslin, N. A., & Weinberger, D. R. (1990). Schizophrenia and the normal functional development of the prefrontal cortex. *Development and Psychopathology*, *2*, 409-424.
- Buckley, P. F. (2008). Update on the treatment and management of schizophrenia and bipolar disorder. *CNS Spectrums*, *13*(2 Suppl 1), 1-10.
- Burdick, K. E., Goldberg, J. F., & Harrow, M. (2010). Neurocognitive dysfunction and psychosocial outcome in patients with bipolar I disorder at 15-year follow up. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *122*, 499-506.
- Burdick, K. E., Goldberg, J. F., Harrow, M., Faull, R. N., & Malhotra, A. K. (2006). Neurocognition as a stable endophenotype in bipolar disorder and schizophrenia. *Journal of Nervous and Mental Disease*, *194*, 255-260.
- Burdick, K. E., Gunawardane, N., Goldberg, J. F., Halperin, J. M., Garno, J. L., & Malhotra, A. K. (2009). Attention and psychomotor functioning in bipolar depression. *Psychiatry Research*, *166*, 192-200.
- Cabeza, R., & Nyberg, L. (2000). Imaging cognition II: An empirical review of 275 PET and fMRI studies. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *12*, 1-47.
- Calev, A., Nigal, D., & Chazan, S. (1989). Retrieval from semantic memory using meaningful and meaningless constructs by depressed, stable bipolar and manic patients. *British Journal of Clinical Psychology*, *28*, 67-73.
- Cameron, A. M., Oram, J., Ceffen, C. M., Kavanagh, D. J., McCrath, J. J., & Ceffen, L. B. (2002). Working memory correlates of three symptom clusters in schizophrenia. *Psychiatry Research*, *110*, 49-61.
- Cannon, T. D., Bearden, C. E., Hollister, J. M., Rosso, I. M., Sanchez, L. E., & Hadley, T. (2000). Childhood cognitive functioning in schizophrenia patients and their unaffected siblings: A prospective cohort study. *Schizophrenia Bulletin*, *26*, 379-393.
- Carter, C. S., Perlstein, W., Ganguli, R., Brar, J., Mintun, M., & Cohen, J. D. (1998). Functional hypofrontality and working memory dysfunction in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, *155*, 1285-1287.
- Carter, C., Robertson, L., Nordahl, T., Chaderjian, M., Kraft, L., & O'Shara-Celaya, L. (1996). Spatial working memory deficits and their relationship to negative symptoms in unmedicated schizophrenia patients. *Biological Psychiatry*, *40*, 930-932.
- Cavanagh, J. T., Van Beck, M., Muir, W., & Blackwood, D. H. (2002). Case-control study of neurocognitive function in euthymic patients with bipolar disorder: An association with mania. *The British Journal of Psychiatry*, *180*, 320-326.
- Censits, D. M., Ragland, J. D., Gur, R. C., & Gur, R. E. (1997). Neuropsychological evidence supporting a neurodevelopmental model of schizophrenia: A longitudinal study. *Schizophrenia Research*, *24*, 289-298.
- Chen, C. K., Lin, S. K., Sham, P. C., Ball, D., Loh, E. W., Hsiao, C. C., et al. (2003). Pre-morbid characteristics and co-morbidity of methamphetamine users with and without psychosis. *Psychological Medicine*, *33*, 1407-1414.
- Coffman, J. A., Bornstein, R. A., Olson, S. C., Schwarzkopf, S. B., & Nasrallah, H. A. (1990).

- Cognitive impairment and cerebral structure by MRI in bipolar disorder. *Biological Psychiatry*, 27, 1188-1196.
- Corcoran, R., Cahill, C., & Frith, C. D. (1997). The appreciation of visual jokes in people with schizophrenia: A study of 'mentalizing' ability. *Schizophrenia Research*, 24, 319-327.
- Cornblatt, B., Obuchowski, M., Schnur, D., & O'Brien, J. D. (1998). Hillside study of risk and early detection in schizophrenia. *British Journal of Psychiatry, Suppl 172*, 26-32.
- Craddock, N., O'Donovan, M. C., & Owen, M. J. (2006). Genes for schizophrenia and bipolar disorder? Implications for psychiatric nosology. *Schizophrenia Bulletin*, 32, 9-16.
- Curran, C., Byrappa, N., & McBride, A. (2004). Stimulant psychosis: Systematic review. *British Journal of Psychiatry*, 185, 196-204.
- Dalby, J. T., & Williams, R. (1986). Preserved reading and spelling ability in psychiatric disorders. *Psychological Medicine*, 15, 171-175.
- Deckersbach, T., Savage, C. R., Reilly-Harrington, N., Clark, L., Sachs, G., & Rauch, S. L. (2004). Episodic memory impairment in bipolar disorder and obsessive-compulsive disorder: The role of memory strategies. *Bipolar Disorders*, 6, 233-244.
- Depp, C. A., Moore, D. J., Sitzer, D., Palmer, B. W., Eyler, L. T., Roesch, S., Lebowitz, B. D., & Jeste, D. V. (2007). Neurocognitive impairment in middle-aged and older adults with bipolar disorder: Comparison to schizophrenia and normal comparison subjects. *Journal of Affective Disorders*, 101, 201-209.
- Edwards, J., Pattison, P. E., Jackson, H. J., & Wales, R. J. (2001). Facial affect and affective prosody recognition in first-episode schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 48, 235-253.
- Emilien, C., Penasse, C., & Waltregny, A. (1998). Cognitive impairment in depressive disorders: Neuropsychological evaluation of memory and behavioural disturbances. *Encephale*, 24, 138-150.
- Ferrier, I. N., Stanton, B. R., Kelly, T. P., & Scott, J. (1999). Neuropsychological function in euthymic patients with bipolar disorder. *British Journal of Psychiatry*, 175, 246-251.
- Fleck, D. E., Shear, P. K., Zimmerman, M. E., Getz G. E., Corey, K. B., Jak, A., Lebowitz, B. K., & Strakowski, S. M. (2003). Verbal memory in mania: Effects of clinical state and task requirements. *Bipolar Disorders*, 5, 375-380.
- Frangou, S., Donaldson, S., Hadjulis, M., Landau, S., & Goldstein, L. H. (2005). The Maudsley Bipolar Disorder Project: Executive dysfunction in bipolar disorder I and its clinical correlates. *Biological Psychiatry*, 58, 859-864.
- Frith, C. D., & Done, D. J. (1988). Towards a neuropsychology of schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*, 153, 437-443.
- Fucetola, R., Seidman, L. J., Kremen, W. S., Faraone, S. V., Goldstein, J. M., & Tsuang, M. T. (2000). Age and neuropsychologic function in schizophrenia: A decline in executive abilities beyond that observed in healthy volunteers. *Biological Psychiatry*, 48, 137-146.
- Gelder, M. G., Lopez-Ibor, J. J., & Andreasen, N. (2008). *Σύγχρονη ψυχιατρική*. (Κ. Σολδάτος, Επιμ. Ελληνικής Έκδοσης). Αθήνα: Ιατρικές εκδόσεις Πασχαλίδης.
- Goldberg, T. E., Gold, J. M., Greenberg, R., Griffin, S., Schulz, S. C., Pickar, D., Kleinman, J. E., & Weinberger, D. R. (1993). Contrasts between patients with affective disorders and patients with schizophrenia on a neuropsychological test battery. *American Journal of Psychiatry*, 150, 1355-1362.
- Gourovitch, M. L., Torrey, E. F., Cold, J. M., Randolph, C., Weinberger, D. R., & Goldberg, T. E. (1999). Neuropsychological performance of monozygotic twins discordant for

- bipolar disorder. *Biological Psychiatry*, 45, 639-646.
- Green, M. F., Kern, R. S., Braff, D. L., & Mintz, J., (2000). Neurocognitive deficits and functional outcome in schizophrenia: Are we measuring the "right stuff"? *Schizophrenia Bulletin*, 26, 119-136.
- Gruzelier, J., Seymour, K., Wilson, L., JoHey, A., & Hirsch, S. (1988). Impairments on neuropsychological tests of temporohippocampal and frontohippocampal functions and word fluency in remitting schizophrenia and affective disorders. *Archives of General Psychiatry*, 15, 623-629.
- Harvey, P. D., Wingo, A. P., Burdick, K. E., & Baldessarini, R. J. (2010). Cognition and disability in bipolar disorder: Lessons from schizophrenia research. *Bipolar Disorders*, 12, 364-375.
- Hawkins, K. A., Hoffman, R. E., Quinlan, D. M., Rakfeldt, J., Docherty, N. M., & Sledge, W. H. (1997). Cognition, negative symptoms, and diagnosis: A comparison of schizophrenic, bipolar, and control samples. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neuroscience*, 9, 81-89.
- Heckers, S., Rauch, S. L., Goff, D., Savage, C. R., Schacter, D. L., Fischman, A. J., & Alpert, N. M. (1998). Impaired recruitment of the hippocampus during conscious recollection in schizophrenia. *Nature Neuroscience*, 1, 318-323.
- Heinrichs, R. W., & Awad, A. G. (1993). Neurocognitive subtypes of chronic schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 9, 49-58.
- Heinrichs, R. W., & Zakzanis, K. K. (1998). Neurocognitive deficit in schizophrenia: A quantitative review of the evidence. *Neuropsychology*, 12, 426-445.
- Hoff, A. L., Sakuma, M., Wieneke, M., Horon, R., Kushner, M., & DeLisi, L. E. (1999). Longitudinal neuropsychological follow-up study of patients with first-episode schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 156, 1336-1341.
- Jones, P., & Murray, R. M. (1991). The genetics of schizophrenia is the genetics of neurodevelopment. *British Journal of Psychiatry*, 158, 615-623.
- Kaplan, E., & Sadock, B. (2007). *Εγχειρίδιο κλινικής ψυχιατρικής*. (I. Τριποδιανάκης & Κ. Ζεφβός, Μετ.). Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσα.
- Kapur, S., Tulving, E., Cabeza, R., McIntosh, A. R., Houle, S., & Craik, F. I. (1996). The neural correlates of intentional learning of verbal materials: A PET study in humans. *Cognitive Brain Research*, 4, 243-249.
- Keck, P. E., McElroy, S. L., Havens, J. R., Altshuler, L. L., Nolen, W. A., Frye, M. A., et al. (2003). Psychosis in bipolar disorder: Phenomenology and impact on morbidity and course of illness. *Comprehensive Psychiatry*, 44, 263-269.
- Kendell, R. E. (1991). The major functional psychoses: Are they independent entities or part of a continuum? Philosophical and conceptual issues underlying the debate. In A. Kerr & H. McClelland (Eds.), *Concepts of mental disorder* (pp. 1-16). London: Gaskell.
- Kendler, K. S., & Diehl, S. R. (1993). The genetics of schizophrenia: A current, genetic-epidemiologic perspective. *Schizophrenia Bulletin*, 19, 261-285.
- Ketter, T. A., Wang, P. W., Becker, O. V., Nowakowska, C., & Yang, Y. (2004). Psychotic bipolar disorders: dimensionally similar to or categorically different from schizophrenia? *Journal of Psychiatric Research*, 38, 47-61.
- Kirch, D. G. (1993). Infection and autoimmunity as etiologic factors in schizophrenia: A review and reappraisal. *Schizophrenia Bulletin*, 19, 355-370.

- Kircher, T. T. J., & Leube, D. T. (2003). Self-consciousness, self-agency, and schizophrenia. *Consciousness and Cognition*, *12*, 656-669.
- Kosmidis, M. H., Bozikas, V. P., Zafiri, M., & Karavatos, A. (2006). Shared cognitive processes in the Wisconsin Card Sorting Test and the Stroop Test. *Neuroscience Letters*, *409*, 234-238.
- Kravariti, E., Morgan, K., Fearon, P., Zanelli, J. W., Lappin, J. M., Dazzan, P., Morgan, C., Doody, G. A., Harrison, G., Jones, P. B., Murray, R. M., & Reichenberg, A. (2009). Neuropsychological functioning in first-episode schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*, *195*, 336-345.
- Lencz, T., Bilder, R. M., & Cornblatt, B. (2001). The timing of neurodevelopmental abnormality in schizophrenia: An integrative review of the neuroimaging literature. *CNS Spectrum*, *6*, 233-255.
- Lepage, M., Habib, R., & Tulving, E. (1998). Hippocampal PET activations of memory encoding and retrieval: The HIPER model. *Hippocampus*, *8*, 313-322.
- Liotti, M., & Mayberg, H. S. (2001). The role of functional neuroimaging in the neuropsychology of depression. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *23*, 121-136.
- McGrath, J., Scheldt, S., Welham, J., & Clair, A. (1997). Performance on tests sensitive to impaired executive ability in schizophrenia, mania and well controls: Acute and subacute phases. *Schizophrenia Research*, *26*, 127-137.
- Morice, R. (1990). Cognitive inflexibility and prefrontal dysfunction in schizophrenia and mania. *British Journal of Psychiatry*, *157*, 50-54.
- Moritz, S., Krausz, M., Gottwalz, E., Lambert, M., Perro, C., Ganzer, S., & Naber, D. (2000). Cognitive dysfunction at baseline predicts symptomatic 1-year outcome in first-episode schizophrenics. *Psychopathology*, *33*, 48-51.
- Mur, M., Portella, M. J., Martinez-Aran, A., Pifarre, J., & Vieta, E. (2007). Persistent neuropsychological deficits in euthymic bipolar patients: Executive function as a core deficit. *Journal of Clinical Psychiatry*, *68*, 1078-1086.
- Myles-Worsley, M., Ord, L. M., Ngiralmu, H., Weaver, S., Blailles, F., & Faraone, S. V. (2007). The Palau Early Psychosis Study: Neurocognitive functioning in high risk adolescents. *Schizophrenia Research*, *89*, 299-307.
- Nathaniel-James, D. A., Brown, R., & Ron, M. A. (1996). Memory impairment in schizophrenia: Its relationship to executive function. *Schizophrenia Research*, *21*, 85-96.
- Niendam, T. A., Bearden, C. E., Johnson, J. K., McKinley, M., Loewy, R., O'Brien, M., Nuechterlein, K. H., Green, M. F., & Cannon, T. D. (2006). Neurocognitive performance and functional disability in the psychosis prodrome. *Schizophrenia Research*, *84*, 100-111.
- Nieuwenstein, M. R., Aleman, A., & de Haan, E. H. (2001). Relationship between symptom dimensions and neurocognitive functioning in schizophrenia: A meta-analysis of WCST and CPT studies. *Journal of Psychiatric Research*, *35*, 119-125.
- Norman, R. M. C., Malla, A. K., Morrison-Stewart, S. L., Helmes, E., Williamson, P. C., Thomas, J., & Cortese, L. (1997). Neuropsychological correlates of syndromes in schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*, *170*, 134-139.
- Pantelis, C., & Maruff, P. (2002). The cognitive neuropsychiatric approach to investigating the neurobiology of schizophrenia and other disorders. *Journal of Psychosomatic Research*, *53*, 655-664.

- Pantelis, C., Wood, S. J., & Maruff, P. (2002). Schizophrenia. In J. E. Harrison & A. M. Owen (Eds.), *Cognitive deficits in brain disorders* (pp. 217-248). London: Martin Dunitz.
- Potash, J. B. (2006). Carving chaos: Genetics and the classification of mood and psychotic syndromes. *Harvard Review of Psychiatry, 14*, 47-63.
- Ragland, J. D., Moelter, S. T., McGrath, C., Hill, S. K., Gur, R. E., Bilker, W. B., Siegel, S. J., & Gur, R. C. (2003). Levels-of-processing effect on word recognition in schizophrenia. *Biological Psychiatry, 54*, 1154-1161.
- Reichenberg, A. (2010). The assessment of neuropsychological functioning in schizophrenia. *Dialogues in Clinical Neuroscience, 12*, 383-392.
- Riley, E. M., McGovern, D., Mockler, D., Doku, V. C. K., Ceallaigh, S., Fannon, D. G., Tennakoon, L., Santamaria, M., Soni, W., Morris, R. G., & Sharma, T. (2000). Neuropsychological functioning in first-episode psychosis: Evidence of specific deficits. *Schizophrenia Research, 43*, 47-55.
- Robinson, L. J., & Ferrier, I. N. (2006). Evolution of cognitive impairment in bipolar disorder: A systematic review of cross-sectional evidence. *Bipolar Disorders, 8*, 103-116.
- Schretlen, D. J., Cascella, N. G., Meyer, S. M., Kingery, L. R., Testa, S. M., Munro, C. A., Pulver, A. E., Rao, V. A., Diaz-Asper, C. M., Dickerson, F. B., Yolken, R. H., & Pearlson, G. D. (2007). Neuropsychological functioning in bipolar disorder and schizophrenia. *Biological Psychiatry, 62*, 179-186.
- Schuepbach, D., Keshavan, M. S., Kmiec, J. A., & Sweeney, J. A. (2002). Negative symptom resolution and improvements in specific cognitive deficits after acute treatment in first-episode schizophrenia. *Schizophrenia Research, 53*, 249-261.
- Seidman, L. J., Giuliano, A. J., Meyer, E. C., Addington, J., Cadenhead, K. S., Cannon, T. D., McGlashan, T. H., Perkins, D.O., Tsuang, M. T., Walker, E. F., Woods, S. W., Bearden, C. E., Christensen, B. K., Hawkins, K., Heaton, R., Keefe, R. S., Heinssen, R., Cornblatt, B. A., & North American Prodrome Longitudinal Study (NAPLS) Group (2010). Neuropsychology of the prodrome to psychosis in the NAPLS consortium: Relationship to family history and conversion to psychosis. *Archives of General Psychiatry, 67*, 578-588.
- 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.
- Thomas, P., Kearney, G., Napier, E., Ellis, E., Leuder, I., & Johnson, M. (1996). Speech and language in first onset psychosis differences between people with schizophrenia, mania, and controls. *British Journal of Psychiatry, 168*, 337-343.
- Velligan, D. I., & Bow-Thomas, C. C. (1999). Executive function in schizophrenia. *Seminars in Clinical Neuropsychiatry, 4*, 24-33.
- Woodberry, K. A., Seidman, L. J., Giuliano, A. J., Verdi, M. B., Cook, W. L., & McFarlane, W. R. (2010). Neuropsychological profiles in individuals at clinical high risk for psychosis: Relationship to psychosis and intelligence. *Schizophrenia Research, 123*, 188-198.
- Young, J. W., Powell, S. B., Risbrough, V., Marston H. M., & Geyer, M. A. (2009). Using the MATRICS to guide development of a preclinical cognitive test battery for research in schizophrenia. *Pharmacology & Therapeutics, 122*, 150-202.

NEUROCOGNITIVE DEFICITS IN SCHIZOPHRENIA AND BIPOLAR DISORDER: SIMILARITIES AND DIFFERENCES

Miltiadis Kandias & Stella G. Giakoumaki

University of Crete

Abstract. Neurocognitive deficits are a central part of the core features of schizophrenia and bipolar disorder as they affect multiple domains of cognitive function, are associated with but are independent of symptomatology, they are found even during phases of remission of the symptomatology and affect the functionality of the patients. Most of these deficits are common in the two disorders in accordance with common mediating factors. The literature review for the purposes of the current study, though, indicates that despite this “qualitative” resemblance, there seems to be a differentiation as regards the severity of the neurocognitive deficits between the two disorders, with the schizophrenic patients presenting more severe deficits compared to patients with bipolar disorder.

Key words: Bipolar Disorder, Neurocognitive deficits, Schizophrenia

Address: Stella G. Giakoumaki, Department of Psychology, Faculty of Social Sciences, University of Crete, Gallos University Campus, Rethymno 74 100. Tel.: +30 28310-77541. Fax: +30 28310-77578. E-mail: sgiakoumaki@psy.soc.uoc.gr