

Anna Wrońska

Współczesne poglądy na procesy pamięci i uwagi u chorych na schizofrenię

I Klinika Psychiatryczna Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

Streszczenie

Od wielu lat neuropsychologia zajmuje się badaniem funkcji poznawczych u chorych na schizofrenię. Szczególne znaczenie mają zaburzenia koncentracji uwagi, które wpływają na wszystkie procesy poznawcze człowieka oraz zaburzenia pamięci operacyjnej. Poza stwierdzanymi gorszymi wynikami w testach neuropsychologicznych u chorych w stosunku do osób zdrowych, badania neuroobrazowe wykazują anatomiczne i strukturalne zaburzenia w różnych okolicach mózgu, zwłaszcza czołowych, korze przedczołowej i okolicach środkowo-skroniowych.

Summary

For many years cognitive functions in schizophrenic patients have been a subject of interest for neuropsychology. Attention deficits which affect all cognitive functions in humans, and working memory disturbances are of particular importance. Besides worse results obtained by schizophrenic patients in neuropsychological tests with respect to healthy controls, neuroimaging studies revealed anatomical and structural disturbances in various regions of their brains, particularly in the frontal region, prefrontal cortex and medial temporal region.

Od czasów Kraepelina, który próbował powiązać zaburzenia procesów poznawczych w schizofrenii z określonymi okolicami mózgu, trwają badania próbujące to potwierdzić. Pierwsza połowa naszego wieku była jednak uboga w sukcesy związane z opisaniem anomalii strukturalnych i czynnościowych w określonych strukturach mózgu do tego stopnia, że pisano o „cementarzu neuropatologii” (Randolph 1993). Wszechwładne panowanie teorii psychodynamicznych odwróciło uwagę badaczy od mózgowego podłoża schizofrenii. Od kilkunastu lat jednak pojawia się wiele badań neuropatologicznych, neuroobrazowych. W badaniach tych ogromną rolę odgrywa również neuropsychologia.

W latach sześćdziesiątych dowiedziono, iż deficyty poznawcze pojawiają się wraz z początkiem objawów chorobowych i są dość stabilne w późniejszym czasie (Randolph 1993).

Z badań eksperymentalnych wynikało, że początek schizofrenii wiąże się z obniżeniem intelektualnym, które utrzymuje się na podobnym poziomie przez wiele lat trwania choroby (Martin 1977, Goldberg 1993). Stwierdzenie to

podtrzymały późniejsze badania bliźniąt monozygotycznych, z których jedno chorowało na schizofrenię (Goldberg 1990). Chorujący bliźniak, mimo że wyniki jego testów mogły zmieścić się w obszarze normy, wypadł znacząco gorzej niż zdrowy.

Jeszcze w późnych latach siedemdziesiątych pacjentów ze schizofrenią traktowano w badaniach jako jednolitą psychiatrycznie grupę, której w wynikach testów neuropsychologicznych nie można było zróżnicować od pacjentów z organicznym uszkodzeniem o.u.n. (Goldstein 1978). Nadejście badań *in vivo* struktur mózgowych i funkcji mózgu dostarczyło dodatkowego bodźca tym poglądom. W pierwszych badaniach metodą tomografii komputerowej u pacjentów ze schizofrenią stwierdzono, że mają oni statystycznie częściej, w porównaniu z grupami osób zdrowych, poszerzenie komór bocznych (Kelsoe 1988, por. Rybakowski 1997). Potem pojawiły się doniesienia o korelacji między wielkością komór a stopniem zaburzeń poznawczych mierzonych testami neuropsychologicznymi – większe poszerzenie komór miało być związane z gorszym wykonaniem testów (Randolph 1993). Natomiast deficyty pamięci operacyjnej u chorych na schizofrenię, mierzone przez Wisconsin Card Sorting Test, wydają się być wprost związane z zaburzeniem aktywacji kory przedczołowej w pomiarze regionalnego przepływu krwi (Weinberger 1988).

W celu potwierdzenia tych spostrzeżeń rozpoczęto badania nad bliźniętami jednojajowymi, z których jedno było chore na schizofrenię. U chorego bliźniaka stwierdzono poszerzenie komór bocznych i mniejszy hipocamp, gorsze wykonanie testów neuropsychologicznych (Goldberg 1990) i mniejszy przepływ krwi w korze przedczołowej w czasie wykonywania testów niż u zdrowego bliźniaka. Sugeruje to, że chociaż neuroanatomiczne, neurofizjologiczne i neuropsychologiczne objawy w schizofrenii mogą mieć subtelny charakter, to prawie zawsze reprezentują odchylenie od normy. Stąd wniosek, że zaburzenia procesów poznawczych w schizofrenii mają charakter uogólnionego deficytu pierwotnego i stabilnego w czasie, który Goldberg (1993) nazwał „statyczną encefalopatią” (static encephalopathy).

Warto wspomnieć, że równolegle istnieje drugi nurt badań traktujący zaburzenia procesów poznawczych w schizofrenii jako epizodyczne, pojawiające się wraz z objawami choroby i wraz z nimi przemijające (Addington 1997, Tracy 1995). Jednak pogląd o wtórnym charakterze tych zaburzeń wobec schizofrenii wydaje się być nieprawdziwy w świetle współczesnych badań (Weinberger 1997).

Deficyty u chorych na schizofrenię najwcześniej wykrywano w procesach uwagi i pamięci.

Uwaga

Istnieją różne definicje uwagi, na przykład:

- Uwaga jest to wzięcie przez umysł w formie jasnej i żywej jednego z wielu równocześnie przedstawiających się przedmiotów lub ciągów myślowych.

Zogniskowanie, koncentracja i świadomość są podstawową istotą zjawiska (James 1890 wg Van Zomeren 1994).

- Uwaga to przy dużej liczbie bodźców zewnętrznych zdolność do identyfikacji i odrzucenia nieistotnych bodźców (Shakow 1980).
- Uwaga to bierne lub aktywne ufiksowanie świadomości na doświadczenie, a koncentracja uwagi to utrzymanie tego ufiksowania przez określony czas (Scharfetter 1980).

Niefortunnie uwaga jest słabo zdefiniowanym konstruktem związanym w różnym stopniu z wieloma procesami poznawczymi i dotychczas nie ma wystarczającej zgody na jednolitą jej definicję.

Nurt poznawczy w psychologii, który wywodzi się z badań eksperymentalnych XIX w. bazuje również na osiągnięciach cybernetyki, stąd traktowanie umysłu jako systemu opracowywania informacji. Z tego nurtu powstała również cała generacja strukturalnych modeli, w których łańcuch zdarzeń występował między bodźcem a reakcją, które to pojęcia „bodziec” i „reakcja” pozostały w dziedzictwie po behawioryzmie (S → R).

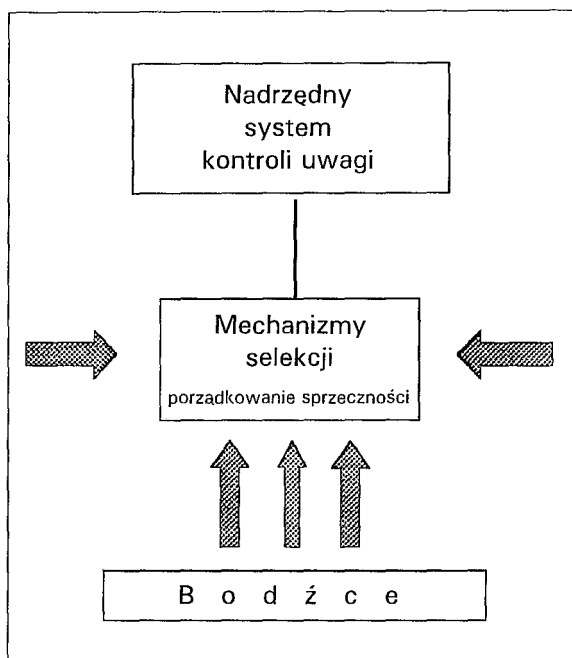
Jeden z wcześniejszych modeli uwagi to model filtru opisany przez Broadbenda w 1958 r. (wg Umilta 1988, s. 186 i Van Zomeren 1994, s. 13–14). Pomiędzy bodziec a reakcją Broadbend wprowadził system filtrujący. Filtr ten wykluczałby uboczne, nieistotne, informacje. Używając metafory „plamy świetlnej” można by powiedzieć, że informacja, która przeszła przez filtr znajduje się w płamie świetlnej uwagi. Płama świetlna byłaby tu kanałem przepływowym. Eksperymenty jednak pokazały, że filtr nie jest doskonałą blokadą nieważnych informacji, bowiem osoby badane ulegały dystrakcji w trakcie wykonywania zadania z powodu pozornie nieważnych bodźców, takich jak np. słaby dźwięk syreny alarmowej na zewnątrz.

W 1971 r. Broadbend zmodyfikował swoją koncepcję wprowadzając dodatkowy filtr łagodzący i przyjął obecność drugiego mechanizmu zwanego „przegródką”, rozumianego jako odwrotność płamy świetlnej („odłożenie na bok”) i hamowanie reakcji na ten bodziec. Wynika z tego, że nie istnieje zupełnie automatyczne kodowanie informacji i automatyczne reagowanie, ale muszą istnieć dodatkowe mechanizmy kontroli.

Shallice (wg Frith 1993, Van Zomeren 1994) przedstawił teoretyczny model ludzkiego zachowania, w którym cała aktywność umysłowa i zewnętrzna widziana jest jako ujawnianie się schematów umysłowych. Te schematy określają interpretację bodźców „na wejściu” i od nich zależy, jaka będzie reakcja (informacja wchodząca uruchamia schemat i w konsekwencji określa zachowanie). Często jednak bywa tak, że informacji dopływających jest wiele, a więc mogą być aktywizowane liczne schematy umysłowe. Dałoby to w efekcie rozbite, chaotyczne zachowanie.

Shallice postulował dwa mechanizmy adaptacyjne (ryc. 1), które regulują wzajemne związki siły pomiędzy schematami:

- uporządkowanie sprzeczności,
- nadrzędny system kontroli uwagi.



Ryc. 1. Koncepcja Shallice'a

Porządkowanie sprzeczności, czyli proces aktywnego selekcyjonowania

Bodziec o najwyższym poziomie wzbudzenia „wygrywa” i jest przekazywany dalej. Pozostałe są czasowo stłumione („przegródka” Broadbenda). System porządkowania sprzeczności jest optymalnie skuteczny dla rutynowego zachowania w dobrze znanych okolicznościach (wytrenowane utrwalone zachowanie). Dla sytuacji nowych, nietypowych, uruchamiany jest inny mechanizm adaptacyjny – *Nadrzędny System Kontroli Uwagi*, który nie działa na zasadzie związków skojarzeniowych magazynowanych w pamięci długoterminowej (jak proces aktywnej selekcji), ale oparty jest na aktywnej strategii pamięci operacyjnej. System ten nie może wybierać schematów w sposób bezpośredni, ale wpływa hamująco na poziom ich wzbudzenia. Może zapobiegać perseweracji zachowań, tłumić reakcje na bodźce uboczne, może prowokować reakcje w sytuacjach nowych, w których nie są wyzwalane zachowania rutynowe.

Charakterystyczne zachowanie pacjentów z lezjami czołowymi (porównywalne do zachowań pacjentów ze schizofrenią) to:

- defekt spontanicznej aktywności,
- aktywność stereotypowa o cechach perseweracji,
- niewłaściwe reakcje na informacje, czyli „trudności w wykorzystaniu pamięci bezpośredniej do rozwiązywania problemów” (Weinberger 1997).

Shallice tłumaczył takie zachowania defektem kontrolującego systemu uwagi.

Lokalizacja zaburzeń procesów koncentracji uwagi

Wyniki badań nasilenia metabolizmu glukozy i przepływu mózgowego krwi w trakcie wykonywania testów mierzących koncentrację uwagi (PET i SPECT) potwierdziły hipotezę, że w schizofrenii dysfunkcje czynnościowe dotyczą okolic przednich mózgu (Andreasen 1992, Weinberger 1996).

Liddle i Morris wykazali podobieństwo zaburzeń procesów poznawczych u pacjentów z rozpoznaniem schizofrenii i tych z uszkodzeniami płatów czołowych (Liddle i Morris 1991).

Wnioski z badań prowadzonych za pomocą testów neuropsychologicznych są następujące:

- deficyty są związane z dysfunkcjami lewej półkuli mózgu (Gruzelier 1988),
- deficyty są związane z dysfunkcjami prawej półkuli mózgu (Cutting 1990),
- deficyty występują obustronnie w okolicach czołowych (Weinberger 1984),
- brak efektu lateralizacji u chorych na schizofrenię może być związany z dysfunkcją okolic podkorowych, włączając jądra podstawy i wzgórze (Cornblatt 1994).

Pamięć

Równie szeroki zakres jak badania nad procesami uwagi mają badania nad funkcją pamięci w schizofrenii. Z wielu danych eksperymentalnych wynika hipoteza, że to właśnie zaburzenia pamięci są charakterystyczne i specyficzne u chorych na schizofrenię. Te zaburzenia miałyby być odpowiedzialne również za gorsze ich funkcjonowanie intelektualne.

Kolb i Whishaw w 1983 r. (cyt. za Randolph 1993) stwierdzają, że chorzy ci wypadają gorzej zarówno w słownej, jak i bezsłownej Skali Inteligencji dla Dorosłych Wechslera, w porównaniu z wynikami uzyskiwanymi przez osoby zdrowe.

Z bardziej współczesnych badań Golda (cyt. za Randolph 1993) prowadzonych w latach dziewięćdziesiątych wynika, że pacjenci wykonują znacząco gorzej Skalę Pamięci Wechslera niż Skalę Inteligencji tegoż autora. U ok. 30% chorych w badanej grupie generalny indeks pamięci był niższy o 15 lub więcej punktów w stosunku do pełnego IQ.

Badania nad bliźniętami jednojajowymi (Goldberg 1990), z których jedno chorowało na schizofrenię, wykazują aż 23-punktową różnicę w wykonaniu Skali Pamięci Wechslera na niekorzyść chorującego bliźniaka.

W latach 1960–1970 uważano, że deficyty pamięci u chorych są związane głównie z nieefektywnymi strategiami kodowania informacji (Koh 1973). Nieco późniejsze doniesienia (np. Calev 1983) sugerują, że deficyty pamięci mają szersze podłoże, dotyczą bowiem wielu aspektów pamięci, takich jak: kodowanie, odtwarzanie, rozpoznanie. McKenna (cyt. za Randolph 1993) mówił nawet o „zespolu amnestycznym” jako selektywnym zaburzeniu, które może być poważniejsze niż inne zaburzenia poznawcze.

Większość badań prowadzonych w latach 1970–1980 (np. Bogerts 1985) wykazało, że zaburzenia pamięci związane są z obustronnym uszkodzeniem środkowych płatów skroniowych.

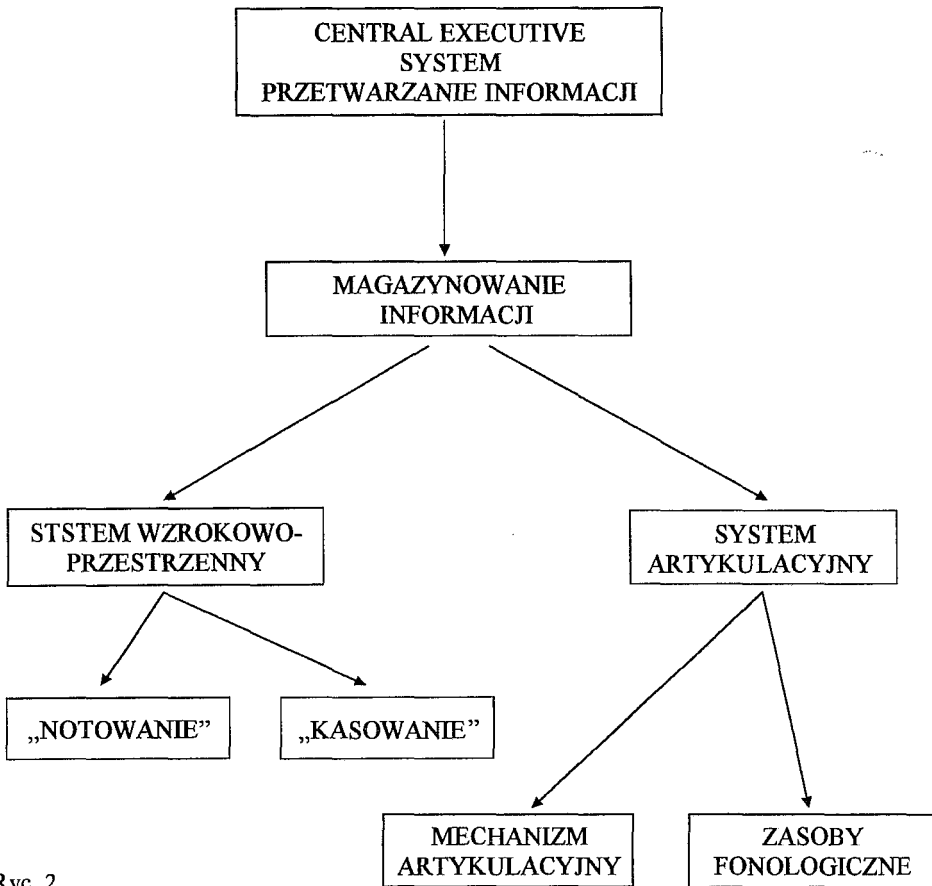
Równoległe z badaniami klinicznymi tworzy się modele funkcjonowania pamięci mające szerzej określić czym ona faktycznie jest, jakie są jej składowe, jak funkcjonuje oraz na czym polegają jej zaburzenia.

Tulving w 1983 r. (cyt. za McKenna 1994) założył, że istnieją dwa typy pamięci długoterminowej. Z jednej strony jest pamięć osobistych doświadczeń, zachowań, poczynań, które związane są zawsze z czasem (gdzie i kiedy). Nazwał je *pamięcią epizodyczną* (np. kogo wczoraj spotkałem). Z drugiej strony wyodrębniana jest pamięć informacji, nie mająca charakteru personalnego, która pozbawiona jest odniesień do czasu i miejsca (np. wzór chemiczny soli). Tę pamięć Tulving nazywa *pamięcią semantyczną*, ponieważ związana jest przede wszystkim z używaniem języka, jest rodzajem umysłowego słownika w organizacji wiedzy dotyczącej poznania wokół słów i innych werbalnych symboli, ich znaczenia, powiązań, wzajemnych relacji. Eksperymentalne badania pamięci semantycznej dotyczą albo prostych pojęć, takich jak np. pies, zwierzę, owoc, jarzyna i związków pomiędzy nimi lub oceny prawdziwości stwierdzeń, np. drozd jest ptakiem, kaczka ma skrzydła. Liczy się czas odpowiedzi i jej prawidłowość. Schizofrenicy wykonują te zadania gorzej niż zdrowe osoby z grup kontrolnych.

Współcześnie najczęściej mówi się o innym rodzaju pamięci, o *pamięci operacyjnej* (working memory). Termin ten wiąże się z nazwiskiem Baddley'a (cyt. za Fleming 1994), który określa ją jako system leżący u podłoża wielu poznawczych operacji, związany zwłaszcza z przetwarzaniem informacji i ich magazynowaniem. Na ten system składają się dwie modalności (ryc. 2): przechowywanie krótkoterminowe oraz odpowiedzialny za przetwarzanie informacji i pamięć długoterminową ośrodek centralno-wykonawczy (central executive).

Za magazynowanie wpływających informacji są odpowiedzialne dwa „peryferyjne” systemy: artykulacyjny i wzrokowo-przestrzenny. Artykulacyjny podsystem (czasem w literaturze nazywany fonologicznym) specjalizuje się w przetwarzaniu materiału słuchowego i sam składa się znów z dwóch podsystemów: zasobów fonologicznych oraz mechanizmów artykulacyjnych (powtórzeń). Cały artykulacyjny podsystem związany jest z rozpiętością pamięci. Wzrokowo-przestrzenny podsystem (krótkoterminowe przechowywanie fonologicznych i wzrokowych informacji) – „notowanie/kasowanie” jest gorzej zdefiniowany i gorzej zbadany.

„Central executive” (ośrodek centralno-wykonawczy) jest rdzeniem Baddley'owskiej koncepcji „working memory” i odpowiada za przetwarzanie informacji pochodzących z dwóch powyższych systemów, to znaczy jest odpowiedzialny za pamięć długoterminową, trwałą. Do takiego definiowania tego terminu Baddley posłużył się koncepcją uwagi Shallice'a (Shallice 1988, w: Frith 1993), w której cała aktywność myślowa i zewnętrzna jest interpretowana w kategoriach wewnętrznych schematów umysłowych.



Ryc. 2.

Niektóre trudności poznawcze u chorych na schizofrenię można tłumaczyć defektem pamięci operacyjnej, ponieważ wiele zadań testowych wymaga pamięci bezpośredniej i gotowości do reakcji.

Test Ciągłości Wykonania (Continuous Performance Test – CPT) jest od dawna uważany za standard pomiaru czujności uwagi. Różne jego wersje różnią się wizualną jakością bodźców i wymaganym obciążeniem pamięci, np. niektóre wymagają reakcji związanej z ustaloną sekwencją celów, np. reagują na X, jeśli występuje ono po A. Wersja ta w sposób oczywisty wymaga utrzymania w pamięci poprzedniego bodźca, żeby zareagować prawidłowo. To, że chorzy na schizofrenię słabo wypadają w tym teście, sugeruje niezdolność zachowania informacji celowej i selektywnej reakcji (cyt. za Fleming 1994).

Neuchterlein (op. cit.) zauważył niedawno, że zaburzenia wykonania CPT można zinterpretować jako rezultat osłabienia Nadrzędnego Mechanizmu Uwagi (Supervision Attention Mechanism Shallice'a), ale nie da się jednak wykluczyć pierwotnych ubytków w neuronalnych szlakach wzrokowych (op. cit.).

Innym badaniem uwagi, które wymaga manipulowania pamięcią krótkoterminową (świeża), jest powtarzanie cyfr. W odróżnieniu od powtarzania

wprost, które może obrazować prostą pamięć słuchową świeżą, powtarzanie wspan wymaga pamięci operacyjnej. Chorzy na schizofrenię znacznie gorzej wypadają w tym badaniu, jeśli stosuje się dystraktory, co świadczy, że pacjenci mają trudności z utrzymaniem materiału w polu uwagi, jeśli się ich rozprasza. Nie pomagają tu regularne przerwy przygotowawcze (ćwiczenia). Poza tym słabo kategoryzują i nie potrafią korzystać z informacji zwrotnej zawartej w teście, co świadczy o zaburzeniu systemu operacyjnej pamięci przedczołowej. Ponadto niedawno stwierdzono (op. cit.), że im bardziej bliźniak chorujący na schizofrenię różni się od zdrowego w objętości lewego hipocampa, tym bardziej różnił się w fizjologicznej aktywacji prefrontalnej.

Deficyty funkcjonowania kory przedczołowej i pamięci operacyjnej u chorych na schizofrenię potwierdzają również badania przy użyciu WCST (Wisconsin Card Sorting Test). U pacjentów ze schizofrenią występuje upośledzenie reakcji na nieprzewidywalne zmiany w strategii rozwiązywania zadania (Weinberger 1997). Podkreśla się również znaczącą rolę jąder podstawy i obszarów podkorowych w funkcjonowaniu pamięci operacyjnej (op. cit.). Zaburzenia uwagi i pamięci w świetle przedstawionych badań są traktowane jako jedna z podstawowych cech schizofrenii.

Piśmiennictwo

1. Addington J., Addington D.: Attentional vulnerability indicators in schizophrenia and bipolar disorder. *Schizophr. Res.* 1997, 23, 197–204.
2. Andreasen N.C., Rezdi K., Alliger R., Swayze V.W., Flaum M., Kirchner P., Cohen G., O'Leary D.S.: Hypofrontality in neuroleptic-naive patients and in patients with chronic schizophrenia. *Arch. Gen. Psychiatry* 1992, 49, 943–958.
3. Bogerts B., Meertz E., Schonfeldt-Bausch R.: Basal ganglia and limbic system pathology in schizophrenia. *Arch. Gen. Psychiatry* 1985, 42, 784–791.
4. Caley A., Venables P.H., Monk A.F.: Evidence for distinct verbal memory pathologies in severely and mildly disturbed schizophrenics. *Schizophr. Bull.* 1983, 9, 247–264.
5. Cornblatt B., Kelp J.G.: Impaired attention, genetics, and the pathophysiology of schizophrenia. *Schizophr. Bull.* 1994, 20, 1.
6. Cutting J.: *The right cerebral hemisphere and psychiatric disorders.* Oxford Univ. Press, Oxford 1990.
7. Fleming K., Goldberg T.E., Gold J.M.: Applying working memory constructs to schizophrenic cognitive impairment. W: David A.S., Cutting J.C. (red.): *The Neuropsychology of Schizophrenia.* Hove (UK), Hillsdale (USA) 1994, 197–208.
8. Frith Ch.: *The cognitive neuropsychology of schizophrenia.* Lea Ltd., Hillsdale (USA) 1993.
9. Goldberg T.E., Gold J.M., Greenberg R., Griffin S., Schulz S.C., Pickar D., Kleinman J.E., Weinberger D.R.: Contrasts between patients with affective disorders and patients with schizophrenia on a neuropsychological test battery. *Am. J. Psychiatry* 1993, 150, 1355–1362.
10. Goldberg T.E., Hyde T.H., Kleinman J.E., Weinberger D.R.: Course of schizophrenia: neuropsychological evidence for a static encephalopathy. *Schizophr. Bull.* 1993, 19, 797–804.
11. Goldberg T.E., Ragland J.D., Torrey E.F., Gold J.M., Bigelow L.B., Weinberger D.R.: Neuropsychological assessment of monozygotyczne bliźnięta discordantne dla schizofrenii. *Arch. Gen. Psychiatry* 1990, 47, 1066–1072.

12. Goldstein G.: Cognitive and perceptual differences between schizophrenics and organics. *Schizophr. Bull.* 1978, 4, 160–185.
13. Gruzelier J., Seymour K., Wilson L., Jolley A., Hirsch S.: Impairments of neuropsychological tests of temporohippocampal and frontohippocampal functions and word fluency in remitting schizophrenic and affective disorders. *Arch. Gen. Psychiatry* 1988, 45, 623–629.
14. Kelsoe J.R. Jr, Cadett J.L., Pickar D., Weinberger D.R.: Quantitative neuroanatomy in schizophrenia. *Arch. Gen. Psychiatry* 1988, 45, 533–541.
15. Koh S.D., Kayton L., Berry R.: Mnemonic organization in young nonpsychotic schizophrenics. *J. Abnorm. Psychol.* 1973, 81, 299–310.
16. Liddle P.F., Morris D.L.: Schizophrenic syndromes and frontal lobe performance. *Br. J. Psychiatry* 1991, 158, 340–345.
17. Martin J.P., Friedmeyer M.H., Sterne A.L., Brittain H.M.: I.Q. deficit in schizophrenia: a test of competing theories. *J. Clin. Psychol.* 1977, 33, 667–672.
18. McKenna P.J., Mortimer A.M., Hodges J.R.: Semantic memory and schizophrenia. W: David A.S., Cutting J.C. (red.): *The Neuropsychology of Schizophrenia*. Hove (UK), Hillsdale (USA) 1994, 164–176.
19. Randolph Ch., Goldberg T.E., Weinberger D.R.: The neuropsychology of schizophrenia. W: Heilmann K., Valenstein E. (red.): *Clinical Neuropsychology*. Oxford Univ. Press 1993, 499–521.
20. Rybakowski J.: Postępy w badaniach nad etiopatogenezą schizofrenii w latach dziewięćdziesiątych. *Psychiatr. Pol.* 1997, 31, 5, 513–526.
21. Scharfetter Ch.: *General psychopathology*. Camb. Univ. Press, Cambridge 1980, 100–103.
22. Shakow D.: Kent-Rosanoff association test and its implications for segmental set theory. *Schizophr. Bull.* 1980, 6, 4, 676–685.
23. Shelton R.C., Weinberger D.R.: X-ray computerised tomography studies of schizophrenia: a review and synthesis. W: Nasrallah H.A., Weinberger D.R. (red.): *The Neurology of Schizophrenia*. Elsevier, Amsterdam, 325–348.
24. Tracy J.I., Oesterling R., Josiassen R.C.: Transient fluctuations in cognitive functioning in schizophrenia based on single-case study methods. *Schizophr. Res.* 1995, 17, 201–209.
25. Umilta C.: Orienting of attention. W: *Handbook of Neuropsychology*. Vol. 1. Elsevier, Amsterdam, New York, Oxford 1994, 175–193.
26. Van Zomeren A.H., Brouwer W.H.: *Clinical neuropsychology of attention*. Oxford Univ. Press, New York, Oxford 1994.
27. Weinberger D.R., Berman K.F., Illowsky B.P.: Physiological dysfunction of dorsolateral prefrontal cortex in schizophrenia. *Arch. Gen. Psychiatry* 1988, 45, 609–615.
28. Weinberger D.R., Berman K.F., Zec R.F.: Physiological dysfunction of dorsolateral prefrontal cortex in schizophrenia. I Regional Cerebral Blood Flow (rCBF) Evidence. *Arch. Gen. Psychiatry* 1996, 43.
29. Weinberger D.R., Gallhoffer B.: Cognitive function in schizophrenia. *Int. Clin. Psychopharmacol.* 1997, 12 (suppl. 4), 29–36.
30. Weinberger D.R.: Computed tomography (CT) findings in schizophrenic: speculation on the meaning of it all. *J. Psychiat. Res.* 1984, 18, 477–490.