

Forekomst av oppmerksomhets- og hukommelsesvansker ved schizofreni og depresjon

Jens Egeland , Kjetil Sundet , Nils Inge Landrø , Bjørn Rishovd Rund , Arve
Asbjørnsen , Kenneth Hugdahl , Anders Lund , Atle Roness og Kirsten Stordal

Forekomst av oppmerksomhets- og hukommelsesvansker ved schizofreni og depresjon

Gruppestudier har vist hukommelses- og oppmerksomhetsvansker både ved schizofreni og depresjon. De fleste enkeltmennesker med depresjon fungerer likevel upåfallende kognitivt. En tredel av pasientene med schizofreni presterer normalt selv på de mest sensitive prøvene.

Innledning

De senere årene har det vært publisert en mengde forskningsresultater som har vist gruppeforskjeller mellom friske kontroller og pasienter med schizofreni når det gjelder hukommelse, oppmerksomhet og tempo (Rund & Borg, 1998; Zakzanis, Leach, & Kaplan, 1999). Også i forhold til depresjon har det vært funnet statistisk signifikante utfall i hukommelse og oppmerksomhet (Landrø, Stiles, & Sletvold, 1997; Veiel, 1997; Zakzanis, Kaplan, & Leach, 1998). Slike påvisninger av gruppeforskjeller kan gi inntrykk av at den typiske pasienten med den aktuelle lidelsen har kognitive vansker. Bak gruppeforskjeller kan det imidlertid skjule seg klinisk ubetydelige trekk som finnes hos alle personer i en klinisk populasjon, eller klinisk signifikante funn som kjennetegner en mindre undergruppe. Å kartlegge gruppeforskjeller er viktig for å drøfte en bestemt tilstands særegne nevropatologi: For å forstå schizofreni, må vi forstå hvorfor pasienter med schizofreni som gruppe har hukommelsesvansker. At vi vet at personer med depresjon har lette gjenkallingsvansker er imidlertid lite til hjelp når klinikeren skal forutsi den enkelte deprimerte persons risiko: Er det 10 % eller 90 % sannsynlighet for at hun eller han vil ha et lett hukommelsesproblem? Å klassifisere hvorvidt enkeltpersoner i et klinisk utvalg har et problem eller ikke, gir derimot nettopp denne type klinisk anvendbar kunnskap. I denne artikkelen vil vi prøve å gjøre forskningsfunnene fra prosjektet «Hjernefunksjon ved psykiske lidelser»¹ også kalt «Bergen–Oslo-prosjektet» klinisk

¹Bergen–Oslo-prosjektet, ledet av Bjørn Rishovd Rund og Anders Lund, er et samarbeid mellom artikkelforfatterne som er forskere ved Universitetene i Oslo og Bergen, fra 1998 til 2002. Pasienter med schizofreni og depresjon ble undersøkt med et omfattende batteri av nevropsykologiske tester, hvorav førsteforfatteren har skrevet sin Dr.Psychol-avhandling med utgangspunkt i hukommelses- og oppmerksomhetstestene. Et mindre utvalg ble også undersøkt ved hjelp av funksjonell MRI. Resultatene publiseres nå internasjonalt. Prosjektet ble finansiert ved bevilgninger til Bjørn Rishovd Rund fra Forskningsrådet og Rådet for Psykisk Helse.

relevant, gjennom å se på frekvens av personer som klassifiseres med enten alvorlige eller lette dysfunksjoner. Vi har valgt å rette oppmerksomheten mot hukommelse og oppmerksomhet fordi disse funksjonene har vært særlig sentrale i litteraturen om kognitive forstyrrelser ved psykiske lidelser. På et gruppenivå har vi tidligere påvist at hukommelsesvansker hos pasienter med schizofreni er større enn det en midlere reduksjon i IQ kan forklare. Hos depresjonspasienter fant vi på gruppenivå fremtredende vansker med arbeidsminne/delt oppmerksomhet samt en liten svikt i fri gjenkalling, men ingen reduksjon i IQ (Egeland, Sundet et al., 2003). Når det gjelder oppmerksomhet, har vi tidligere vist at på et gruppenivå er personer med schizofreni psykomotorisk sene og har vansker med selektiv oppmerksomhet. Også pasientene med depresjon var sene, men i dette utvalget fant vi derimot ingen spesifikk svikt i selektiv oppmerksomhet (Egeland, Rund et al., 2003; Egeland et al., 2004).

Å oversette gruppefunn til individuelle sannsynlighetsberegninger er viktig både i klinisk terapeutisk arbeid og i utredningssammenheng. Den kliniske nevropsykologen blir ofte bedt om å vurdere hvorvidt en pasients lette hukommelsesvansker skyldes hodeskade eller har sammenheng med en komorbid psykisk lidelse. Tradisjonelt har man tenkt at hjerneskade gir «ekte» hukommelsesvansker, mens vansker hos mennesker med «funksjonelle» psykiske lidelser er sekundære til det høye psykiske lidelsestrykket (McKenna, McKay, & Laws, 2000). Pasienten kunne, hvis hun eller han bare hadde orket! Når det gjelder personer med schizofreni, målbar Chapman og Chapman (1973) dette synet med utsagnet om at «schizophrenics earn low IQ scores because they are disturbed, rather than because they are dull» (sitert i McKenna et al., 2000, s. 236).

Undervurdering av kognitive forstyrrelser ved psykiske lidelser vil i differensialdiagnostisk sammenheng kunne gi en feilaktig overdiagnostikk av hjernedysfunksjon. Det er imidlertid også en fare for det motsatte. Hvis vi ut fra den nye kunnskap om at kognitive vansker kan være primærsymptomer ved psykiske lidelser, eksempelvis forventer konsentrasjonsvansker ved depresjon hos alle pasienter, kan vi komme til å underdiagnostisere hjerneskader som har en diffus symptomatologi slik vi ser ved løsemiddelbettinget encephalopati.

Selv når klinikerer ikke står overfor en differensialdiagnostisk vurdering, vil det kunne være viktig å ha en realistisk vurdering av sannsynligheten for kognitive vansker hos personer med psykiske lidelser. I terapi kan det være avgjørende å vite om den deprimerede personens egenopplevelse av dårlig konsentrasjon og hukommelse, er et eksempel på den depressive fortolkningsramme behandlingen har som mål å endre, eller om hun/han har genuine vansker som må tas hensyn til i

planlegging av utdanning eller attføring. Hvis det siste er tilfelle, bør terapeuten kunne gi nøktern og realistisk informasjon om hvor vanlig denne typen vansker er, og om hvordan prognosen kan være.

Oppsummeringsvis vil artikkelen presentere data fra Bergen–Oslo-prosjektet med hensyn til frekvens av oppmerksomhetsvansker og hukommelsesvansker hos pasienter med schizofreni og depresjon.

Metode

Demografiske og kliniske opplysninger om deltagerne i Bergen-Oslo-prosjektet er omfattende beskrevet i en tidligere artikkel i Tidsskriftet (Egeland et al., 2004). Deltagerne var 53 pasienter med schizofreni, 50 pasienter med tilbakevendende alvorlig depressiv lidelse (Henholdsvis diagnosenummer 295 og 296.3 i DSM-IV) og 50 friske kontrollere. Diagnose ble satt ved hjelp av the Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis 1 Disorders (SCID-I, version 2.0 (First, Spitzer, Gibbon, & Williams, 1995). Pasienten ble vurdert med følgende kliniske skalaer: the Extended Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) (Lukoff & Ventura, 1986), the Global Assessment of Function (GAF), Hamilton Depression Scale (HDS) (Hamilton, 1960), Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale (Montgomery & Åsberg, 1979) og the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) (Kay, Fiszbein, & Opler, 1987).

Førtitre av pasientene med schizofreni hadde en paranoid sykdomsutforming, mens de øvrige tilhørte følgende undergrupper: 3 disorganiserte, 1 kataton, 2 residual og 4 udifferensiert form. Depresjons-utvalget besto av 50 personer med alvorlig depressiv lidelse, tilbakevendende form. Fem av deltagerne hadde psykotiske symptomer på undersøkelsestidspunktet. Anamnesticke opplysninger om hypomane episoder var eksklusjonsgrunn.

Tabell 1. Demografiske og kliniske kjennetegn.

Variabel	Pasienter med schizofreni (n = 53)		Pasienter med depresjon (n = 50)		Kontroller (n = 50)		Signifikans (Anova eller chi- kvadrat)
Kjønn (menn/ kvinner)	33/20		21/29		25/25		?2 (2, N = 153) = 4.30, p = .115
Alder	31.5	(8.4)	35.1	(8.7)	32.9	(9.0)	F (2,150) = 2.17, p = .108

Variabel	Pasienter med schizofreni (n = 53)		Pasienter med depresjon (n = 50)		Kontroller (n = 50)		Signifikans (Anova eller chi- kvadrat)
Utdanning (år)	13.3	(3.1)	13.9	(2.9)	13.9	(2.5)	$F(2,150) = 0.76, p = .466$
IQ-estimat	92.5	(11.4)	101.4	(12.3)	105.0	(7.9)	$F(2,146) = 18.41, p < .001$
VSVT 5 sec % valide*	95.0		100.0		100.0		$?2(2, N = 133) = 4.24, p = .119$
År siden sykdomsdebut	7.3	(5.8)	10.5	(8.6)			$F(1,90) = 4.58, p = .035$
GAF	39.7	(11.4)	45.9	(8.4)			$F(1,97) = 9.33, p = .002$
BPRS	51.9	(16.9)	43.5	(7.3)			$F(1,100) = 10.48, p = .001$
MADRS	13.0	(6.3)	28.5	(4.4)			$F(1,101) = 204.97, p < .001$
HDRS, Ham-D	11.1	(5.4)	22.4	(4.3)			$F(1,99) = 127.97, p < .001$
PANSS	75.5	(23)	57.8	(13.5)			$F(1,101) = 50.04, p < .001$
Negative symptomer	21.5	(8.4)	16.5	(7.9)			$F(1,101) = 9.50, p = .002$
Positive symptomer	16.6	(7.6)	8.3	(3.1)			$F = (1,101) 50.04, p < .001$

Fire schizofrenipasienter brukte ikke noe nevroleptikum. Elleve pasienter brukte typiske (tradisjonelle) nevroleptika, mens 36 brukte atypiske (nye) anti-psykotiske medikamenter og to deltagere brukte begge typer. Tre schizofrenipasienter brukte medikamenter med kjent anticholinerg virkning.

Alle, unntatt fire av depresjonspasientene, brukte antidepressiva. Åtteogtyve brukte SSRI-medikasjon, ingen brukte tricykliske antidepressiva. Elleve i depresjonsgruppen sto også på nevroleptika, hovedsakelig som hypnotikum (typiske nevroleptika: 7, atypiske: 3, begge typer: 1).

Demografiske og kliniske opplysninger fremgår av Tabell 1. Det var ingen gruppeforskjeller med hensyn til alder, utdanning og kjønn. IQ ble anslått ut fra resultatene på delprøvene Likheter og Billedutfylling fra WAIS-r (Wechsler, 1981). Pasienter med schizofreni hadde lavere skåre enn de to andre gruppene. Sammenlignet med depresjonspasienter, hadde schizofrenipasientene også høyere BPRS- og GAF-skårer noe som indikerte en mer omfattende psykisk forstyrrelse. Symptomvaliditetstest (Slick, Hopp, Strauss, & Thompson, 1997) ga ikke holdepunkt for aggravering hos noen av deltagerne.

Nevropsykologiske mål

Deltagerne gikk gjennom et omfattende nevropsykologisk testbatteri, der følgende tester analyseres i denne artikkelen:

California Verbal Learning Test (CVLT; Delis, Kramer, Kaplan, & Ober, 1987). Vi gjengir total-skåren for fem innlæringsforsøk, utsatt fri gjenkalling og gjenkjenning (prosent riktig gjenkjente ledd). Glemsel beregnes ved å subtrahere z-skåren for utsatt fri gjenkalling fra siste innlæringsmål, mens forskjellen mellom z-skårene på gjenkjenning og utsatt fri gjenkalling betraktes som et godt mål på gjenkallingsvansker (Delis, Kramer, Kaplan, & Ober, 2000).

Rey Complex Figure Test and Recognition Trial (RCFT; Meyers & Meyers, 1995). Kun resultatet av langtids-gjenkallingsprøven og gjenkjenningstesten presenteres.

Recognition Memory Test (RMT; Warrington, 1984). Testen består av en visuell (ansikter) og en språklig (ord) delprøve. Klienten presenteres 50 kort med et ord eller et bilde av et ansikt. Kortene presenteres ett av gangen, i ca. fem sekunder. For å sikre at klienten er oppmerksom og prosesserer stimuli på et «dypt» semantisk nivå, bes klienten vurdere hvert kort med hensyn til om ordet eller personen er sympatisk/behagelig. Umiddelbart etter presentasjonen av kortene får klienten presentert enten 50 ordpar eller ansiktspar, og bes om å identifisere ordet eller ansiktet som hun/han tidligere har sett. Resultatene fra hver delprøve presenteres separat.

Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT; Spreen & Strauss, 1998). Forsøkspersonene lytter til et lydbånd der det leses opp tall mellom en og ni. Oppgaven består i å legge sammen de til enhver tid sist oppleste to tall, og si summen høyt. Etter å ha lagt sammen tall nummer en og to, skal to og tre legges sammen, deretter tre og fire. Det gjelder å ikke blande sammen summeringsoppgaven med det å huske tallene. Således blir dette en test av å gjøre to ting samtidig (Channon, Baker, & Robinson, 1993), det vil si simultankapasitet eller «the central executive»-elementet i Baddeleys modell for arbeidsminne (Baddeley, 1999). I denne undersøkelsen leses det først opp 60 tall med en

hastighet av ett tall per tredje sekund. Deretter presenteres ytterligare 60 tall med en frekvens av ett tall per annet sekund.

Stroop: Vi brukte Hugdahls Stroop-test, som er en forkortet utgave av Commali og Kaplans versjon (Mitrushina et al., 1999). Seks farge-navn (hvit, svart, rød, blå, grønn og gul) eller fargeklatter med tilsvarende farge, ble gjengitt til sammen 48 ganger. I de to kongruente delprøvene skal deltageren først benevne fargeklattene, og i neste oppgave lese den enkle teksten som er skrevet med svart blekk på hvit bunn. I den inkongruente versjonen er det uoverensstemmelse mellom blekkfarge og tekst. Deltageren skal benevne blekkfargen og undertrykke den automatiske impulsen om å lese i stedet. Målene vi oppgir her er antall sekunder klienten bruker på å gjennomføre hver prøve. I tillegg har vi regnet ut en interferens-skåre etter modell fra Golden (1978). Man antar at uten spesifikk interferens skal tiden brukt på Farge–Ord-versjonen være lik summen av tiden brukt på Ordlesing og Fargebenevning-versjonene hver for seg. Tidsforbruk utover dette betraktes som et rendyrket mål på selektiv oppmerksomhet, fordi man da har korrigert for forskjeller i tempo på de mindre konsentrasjonskrevende deloppgavene.

Fra California Computerized Assessment Package (CalCAP) (Miller, 1993) valgte vi ut fire delprøver som målte enkel reaksjonstid og gradvis mer krevende selektiv reaksjonstid. I den enkle reaksjonstidstesten bes deltageren simpelthen trykke på tastaturet hver gang et tall dukker opp på dataskjermen. I neste oppgave («Choice reaction time» = selektiv reaksjonstid) skal deltageren kun respondere på syv-tallene. Til slutt følger to sekvensielle oppgaver der deltageren henholdsvis skal respondere ovenfor to like tall etter hverandre (sekvensiell I), og når neste tall er i stigende rekkefølge (sekvensiell II). Oppgavene representerer et kontinuum fra automatisk til mer komplisert informasjonsprosessering.

Tabell 2. Prosentandel pasienter med schizofreni (n = 53) og depresjon (n = 50) som skårer under 2. og 16. persentilnivået til kontrollene (n = 50).

Test	2. persentilgrense (råskåre)		Persentil	Signifikante forskjeller*	16. Persentilgrense (råskåre)		Persentil	Signifikante forskjeller*
	Under 2.	Under 16.						
<i>CVLT</i>								
Total innlæring	< 37	26	10	S < D, K	< 47	64	26	S < D, K
Utsatt fri gjenkalling	< 8	24	12	S, D < K	< 11	64	26	S < D < K

Test	2. persentilgrense			16. persentilgrense			Signifikante forskjeller*	
	(råskåre)	Under 2.	Persentil	Signifikante forskjeller*	(råskåre)	Under 16.		Persentil
Gjenkjenning (% riktige)	< 88,7	21	4	S < D, K	< 93	28	4	S < D, K
Gjenkallingsvansker1		16	12	S, D < K	< -1	43	38	S, D < K
Glemsel2	< -2	4	4	i.s.	< -1	30	30	i.s.
<i>RCFT</i>								
Langtidsgjenkalling		26	4	S < D, K	< 19	74	43	S < D < K
Gjenkjenning < 17		16	11	S, D < K	< 19	45	21	S < D, K
<i>RMT</i>								
Ansikter	< 31	13	12	S, D < K	< 38	44	20	S < D, K
Ord	< 45	21	8	S < K	< 48	62	24	S < D < K
Pasat	< 46	33	12	S < D < K	< 76	67	33	S < D < K
<i>Stroop</i>								
Ordlesing (sek.)	> 23	18	18	S, D < K	> 20	36	32	S, D < K
Fargebenevning (sek.)	> 38	20	10	S, D < K	> 30	56	32	S < K
Farge-ord (sek.)	> 67	25	20	S, D < K	> 53	56	32	S < K
Interferens	> 14	28	10	S < D, K	> 9	46	34	S < K
<i>CalCAP</i>								
Enkel reaksjonstid (msek.)	> 456	12	16	D < K	> 365	32	42	D < K
Selektiv r.tid3 (msek.)	> 585	10	12	D < K	> 451	44	34	S, D < K
Sekvensiell r.tid I (msek.)	> 706	14	10	S < K	> 611	50	24	S < D, K
Sekvensiell r.tid II (msek.)	> 760	34	20	S, D < K	> 703	52	26	S < D, K
IQ-estimat	< 90	34	10	S < D < K	< 96	66	32	S < D < K

Wechsler Adult Intelligence Scale-revised (WAIS-r) (Wechsler, 1981). I denne undersøkelsen har vi brukt delprøvene Billedutfylling, Likheter og Tallhukommelse.

Resultater

I nevropsykologiske funksjonsvurderinger er det vanlig å bruke 2. eller 5. prosentil-nivået som grense for en «sikker» reduksjon, mens også prestasjoner under 16. prosentil-nivået antas å ha betydning for daglig funksjon, selv om resultatene kan være usikre diagnostisk. Tabell 2 viser antallet personer i de to kliniske gruppene, som presterer under 2. prosentil («sikre vansker») og 16. Prosentil («lette vansker») av kontrollenes prestasjoner. Det fremgår også av Tabell 2 hvilke testskårer som utgjør grenseverdien for 2. og 16. prosentil-avviket fra kontrollgruppen. Det fremgår av tabellen at gruppeforskjellene mellom pasienter med schizofreni og kontroller var statistiske signifikante for nær sagt alle tester. Tabellen viser også at det statistisk sett var en overhyppighet av depresjonspasienter med sikre vansker eller lette vansker på ca. halvparten av målene.

Når det derimot gjelder sannsynlighet for reduksjon i det enkelte tilfelle, viser Tabell 2 at det ikke var noen mål der flertallet av pasientene med schizofreni har sikre vansker (presterer under 2. prosentil). Den høyeste frekvensen av sikre vansker er en tredel som fremkommer på PASAT og på IQ-estimatet. En firedel av pasientene med schizofreni har sikre vansker på hukommelsesprøvene.

På det meste blir 20 % av personene med depresjon klassifisert som å ha sikre vansker. Dette gjelder Farge-ord-varianten av Stroop og Sekvensiell Reaksjonstid II på CalCAP. Også andre tempooppgaver klassifiserer nær samme antall med sikre vansker (Stroop lesing: 18 %, øvrige CalCAP-prøver fra 10–16 %), mens PASAT og hukommelsestestene synes å klassifisere noen færre med sikre vansker.

Ved å endre grenseverdien for reduksjon fra 2. til 16. prosentil har et flertall av pasientene med schizofreni lette vansker på et flertall av testene. Ca. to tredeler har redusert fri innlæring (CVLT-totalt), fri gjenkalling (CVLT utsatt fri og RCFT utsatt fri), delt oppmerksomhet (Pasat) og intellektuell funksjon (IQ). Omlag halvparten har lettevansker med selektiv oppmerksomhet (Stroop Fargebenevning og Farge-Ord) og oppmerksomhetskrevende selektive reaksjonstidsprøver (CalCAP sekvensiell reaksjonstid I og II). Mindre enn halvparten har et lett redusert basalt prosesseringstempo (Stroop ordlesing, CalCAP enkel og selektiv reaksjonstid). Når det gjelder gjenkjenningshukommelse, varierer resultatene: andelen pasienter med vansker på RMT-ord er den samme som ved fri gjenkalling på CVLT og RCFT. Gjenkjenningssoppgavene på de to sistnevnte prøvene og RMT-ansikter indikerer derimot at kun et mindretall har vansker med gjenkjenning, sammenlignet med

flertallet som strever med de presumptivt mer krevende gjenkallingsoppgavene. CVLT-resultatene viser at et mindretall av pasientene med schizofreni har vansker med gjenkalling og glemsel.

Selv når vi teller opp lette vansker (< 16. prosentil), presterer flertallet av personene med depresjon normalt uansett prøve. De to prøvene der flest har lette vansker er RCFT-langtidsgjenkalling (43 %), og enkel reaksjonstid fra CalCAP (42 %). Et mindre antall (26 %) har vansker på språklig utsatt minne (CVLT). Innlæring og gjenkjenning er ikke redusert på CVLT og RCFT. Utledet fra disse resultatene fremkommer at 38 % har gjenkallingsvansker (differanse mellom fri gjenkalling og gjenkjenning). CVLT-dataene viser at det ikke er statistisk signifikant flere pasienter med depresjon som glemmer det de har lært. Sammenlignet med CVLT- og RCFT-gjenkjenningsprøvene, synes RMT-ord mer sensitiv ved at en tredel av pasientene med depresjon fremstår med gjenkjenningsvansker. Også på Pasat har en tredel av pasientene med depresjon lette vansker. På Stroop er det kun på ordlesingsprøven at et statistisk signifikant antall av pasientene med depresjon har en lett svikt. På CalCAP har pasientene med depresjon vansker på de to enkleste reaksjonstidsprøvene (enkel og selektiv reaksjonstid), men ikke på de to sekvensielle delprøvene. Når det gjelder intellektuell funksjon målt ved Billedutfylling og Likheter, fremstår ca. en tredel av pasientene med depresjon med skårer under kontrollenes 16. prosentil-nivå.

Sammenligner vi pasientene med depresjon og schizofreni, fremkommer statistisk signifikante forskjeller på 11 av 16 mål. I alle tilfeller handler det om et høyere antall med vansker i den schizofrene gruppen. Pasientene med schizofreni har større vansker med innlæring (CVLT-totalt), fri gjenkalling (begge mål) og alle fire gjenkjenningsmål. Videre har flere pasienter med schizofreni vansker på PASAT, på de sekvensielle reaksjonstids-delprøvene fra CalCAP og på IQ-estimatet. Det fremkommer ingen forskjell mellom pasientene med schizofreni og depresjon når det gjelder Stroop og de to enkleste reaksjonstidsprøvene på CalCAP.

Medikasjonseffekter

Det fremkom ingen statistisk signifikant forskjell mellom umedisinerte og medisinerte pasienter på noen av målene. Blant pasientene med schizofreni var det ingen forskjell mellom de som var medisinert med tradisjonelle (typiske) nevroleptika og de som brukte nye (atypiske) antipsykotika. De tre pasientene med schizofreni som brukte anticholinerg medikasjon presterte statistisk signifikant svakere enn de øvrige på CVLT-total innlæring og gjenkjenning ($p < .05$). I depresjonsgruppen var det ingen forskjell mellom pasienter som brukte SSRI-medikamenter sammenlignet med andre antidepressiva.

Diskusjon

De fleste presterer normalt: Når statistisk signifikante forskjeller mellom grupper av pasienter med schizofreni og depresjon omformes til prevalenstall, viser det seg at noen av gruppefunnene ikke er klinisk signifikante. Velger vi et strengt avvikskriterium som 2. prosentnivå, presterer de aller fleste pasienter med schizofreni og depresjon normalt. Ved en mer liberal grenseverdi, nemlig 16. prosentilgrensen, fremstår to tredjedeler av pasientene med schizofreni med redusert læring/hukommelse, delt oppmerksomhet og IQ. Når det gjelder pasienter med depresjon, har bare mellom en fjerdedel og en tredel lette vansker med redusert gjenkalling, psykomotorisk tempo eller delt oppmerksomhet. I en tid da det publiseres mange viktige funn om kognitive gruppeforskjeller i depresjon, er det viktig i klinisk sammenheng å understreke at den mest sannsynlige prediksjonen på enkeltpasient-nivå likevel er at pasienten på tross av sin depresjon vil prestere normalt. Selv om schizofreni de siste årene har blitt oppfattet som en nevrokognitiv forstyrrelse (Andreasen, 1999), er det likevel viktig å understreke at en tredel presterer normalt, selv på de mest sensitive kognitive funksjonene.

Innlæring og gjenkalling

Vansker med innlæring og fri gjenkalling er vanligst blant pasientene med schizofreni, mens omfanget av gjenkjenningsvansker er mer uklart. CVLT og RCFT gir holdepunkt for gjenkallingsvansker, det vil si at fri gjenkalling er mer redusert enn gjenkjenning. RMT-ord avviker imidlertid fra de andre gjenkjenningsoppgavene, ved at to tredeler fremstår med vansker. I kontrollgruppen er det her en tak-effekt som gjør at standardavviket blir svært lite. Klinisk er det vanskelig å hevde at en person med tre feil av femti mulige skulle ha noe praktisk betydningsfullt hukommelsesproblem. Vi fastholder dermed at pasientene med schizofreni har noe mindre vansker med gjenkjenning sammenlignet med fri gjenkalling. Vi har imidlertid påvist at det er betydelig heterogenitet innad i schizofrenigruppen med hensyn til læringsstil (Egeland et al., i trykk). Ca. halvparten av schizofrenipasientene ble funnet å ha en amnestisk type hukommessvikt, mens den andre halvparten hadde en eksekutivfunksjonsbetinget svikt kjennetegnet av gjenkallingsvansker.

Når det gjelder hukommelse, er det viktig å legge merke til at pasientene med schizofreni glemmer i liten grad. Antallet personer med redusert fri gjenkalling er stort, men ikke større enn antallet som i første omgang har vansker med å lære. Selv om schizofreni representerer en alvorlig nevrokognitiv forstyrrelse som gir en overhyppighet av vansker innenfor alle aspekter av læring,

synes dermed de individuelle klassifikasjonene å gi støtte til synet om at schizofrenipasienter har vansker på et tidlig nivå i læringsprosessen (Egeland, Sundet et al., 2003; Paulsen et al., 1995; Tracy et al., 2001). Dette er motsatt av hva vi ser med hensyn til pasientene med depresjon, der flere studier indikerer at post-innkodingsvansker dominerer læreproblemene (Austin et al., 1992; Brown, Scott, Bench, & Dolan, 1994; Fossati, Deweer, Raoux, & Allilaire, 1995; Ilsley, Moffoot, & O'Carroll, 1995; Massman, Delis, Butters, Dupont, & Gillin, 1992). I vår undersøkelse er det like mange i hver av de to pasientgruppene som glemmer, og faktisk noen flere som har gjenkallingsvansker. Derimot har et lite antall personer med depresjon innlæringsvansker. Således fremstår en hukommelseprofil dominert nettopp av glemselsvansker og gjenkallingsvansker. Spissformulert kan vi si at pasientene med schizofreni har vansker med å få inn lærestoffet, mens pasientene med depresjon har vansker med å holde på, eller å få ut lærestoffet. Vi tror at denne grove differensieringen bør kunne ha implikasjoner for hvordan rehabiliteringsprogrammer for de to gruppene utformes. Feilfri læring er et eksempel på en hjelpestrategi som vektlegger innlæringen heller enn gjenkallingsfasen. O'Carroll, Russell, Lawrie og Johnstone (1999) fant at hukommelsessvekkede pasienter med schizofreni presterte på linje med kontrollene under feilfri læringsbetingelser. Intervensjoner for å bedre semantisk organisering av lærerstoffet under innlæring har vært effektive ovenfor pasienter med frontal hjerneskade. Man har imidlertid ikke sett tilsvarende bedring av læringen ved en slik innlæringsrettet strategi hos depresjonspasienter (Channon & Green, 1996).

IQ spiller inn

Vi opererer i undersøkelsen med et IQ-estimat som er avledet fra kun to delprøver. Hvis en forutsetter at de amerikanske normene for WAIS-R er gyldige også for en norsk populasjon, presterer kontrollgruppen gjennomsnittlig. Standardavviket er imidlertid noe mindre enn forventet, noe som tilsier at avviksgrensen muligens blir for streng. To tredeler ligger således under 16. prosentilgrensen på IQ 96 poeng, og en tredel under 2. prosentilnivået på 90 poeng. Det er kjent at pasienter med schizofreni som gruppe ofte presterer under middelverdien. Dette utvalget har i så måte neppe noen overrepresentasjon av intellektuell svikt. Dessverre kan vi ikke skille mellom tilstandsavhengige kognitive vansker og vansker som har kjennetegnet pasientene også premorbid. Weickert et al. (2000) fant at halvparten av deres utvalg av pasienter med schizofreni viste et fall i IQ på minst ti poeng fra premorbid nivå, mens en firedel hadde en lett intellektuell svikt også premorbid (IQ < 90). Den siste firedelen var upåfallende.

Kartlegging av intellektuelt nivå er viktig for å sette hukommelses- og oppmerksomhetsvanskene inn i bredere kontekst. Det er kjent at hukommelsesprestasjoner korrelerer med IQ (Rapport et al., 1997). Vi har i en tidligere artikkel fra det samme materialet imidlertid vist at hukommelsesvanskene var statistisk signifikante, selv når man korrigerer statistisk for den reduserte IQ-verdien (Egeland, Sundet et al., 2003). Også pasientene med schizofreni som ikke var redusert intellektuelt, hadde en signifikant svikt i hukommelse. I oversettelsen av gruppefunn til prediksjoner overfor enkeltindivider, må hukommelsesvansker tillegges særlig klinisk betydning når de avviker fra klientens øvrige kognitive profil, eksempelvis når klienten for øvrig fungerer godt intellektuelt.

Konsentrasjonssvikt og tempovansker

Det er kjent at pasienter med schizofreni og depresjon ofte utviser en psykomotorisk retardasjon (Brebion et al, 2000; Brebion, Gorman, Malaspina, Sharif, & Amador, 2001; Mialet, Pope, & Yurgelun-Todd, 1996; van den Bosch, Rombouts, & van Asma, 1996). At det er gruppeforskjeller når det gjelder oppmerksomhet, er etter hvert vel etablert (Zakzanis, Kaplan, & Leach, 1999). Vi (Egeland et al., 2004) har tidligere hevdet at det er viktig å ikke forveksle redusert prosesseringstempo med redusert evne til selektiv oppmerksomhet og evne til å motstå distraksjon. De individuelle klassifikasjonene her bekrefter og underbygger de førnevnte gruppefunn: Det er kun i forhold til de to enkleste reaksjonstidsprøvene at et statistisk signifikant antall pasienter med depresjon har vansker. På de to mest oppmerksomhetskrevede prøvene fremkommer ingen forskjell fra kontrollgruppen. På Stroop er det kun på den enkleste prøven (lesetempo), at et statistisk signifikant antall depresjonspasienter er under 16. prosentil. Med et mer konservativt avviksnivå, er det imidlertid en statistisk signifikant overhyppighet også på delprøvene som setter større krav til selektiv oppmerksomhet. I interferens-målet korrigeres det for reduksjonen i mentalt prosesseringstempo generelt. Vi får dermed et mer rendyrket mål på hvorvidt klientene spesifikt har vansker med seleksjon av relevante stimuli og evne til å motstå distraksjon. I tråd med hypotesen om at depresjonspasientene primært er sene heller enn ukonsentrerte, viser interferensmålet at disse personene grupperer seg sammen med kontrollene og er avvikende fra pasientene med schizofreni, der ca. halvparten viser nettopp en spesifikk svikt i interferens-betingelsen.

Redusert delt oppmerksomhet

Et aspekt ved oppmerksomhetsfunksjon som fortjener mer faglig oppmerksomhet utfra frekvens av vansker og praktiske konsekvenser av dem, er vansker med delt oppmerksomhet, simultankapasitet eller «arbeidsminne» (Anderson, Craik, & Naveh-Benjamin, 1998). I denne undersøkelsen har en

tredel av pasientene med schizofreni sikre vansker, mens to tredeler har i hvert fall en lett forstyrrelse på Pasat. Vanskene er mindre uttalt hos pasienter med depresjon, men selv her har en av tre lette vansker. Redusert simultankapasitet er dermed den vanligste kognitive vansken i begge de kliniske gruppene. I klinikken er det grunn til å tematisere denne typen vansker ovenfor pasienter som opplever at de nå mister tråden hvis de skal forholde seg til flere oppgaver samtidig, men som mangler et begrepsapparat for å forstå at dette handler om delt oppmerksomhet som det kan treffes tiltak overfor. For noen arbeidstagere kan det handle om å skjerme seg for skrankearbeid som forutsetter stadig veksling i oppgaver, uten for øvrig å redusere arbeidsmengde eller kompleksitet i jobbutførelsen. For mange kan forståelsen av seg selv som lett distraherbar være mer konstruktiv enn opplevelsen av å være alment kognitivt redusert eller «dum».

Differensialdiagnostikk

Innledningsvis nevnte vi at psykologer ofte bes om å foreta differensialdiagnostiske vurderinger av pasienter som har vært utsatt for lette hodeskader eller toksisk påvirkning, men som ved undersøkelse viser seg også å ha en klinisk behandlingstrengende depresjon. Pasienter med diffuse encefalopatier slik vi ofte ser ved løsemiddelskade eller lette lukkede hodeskader, mangler vanligvis fokale symptomer som er entydige markører av hjerneskade (Morrow, Muldon, & Sandstrom, 2001; Spikman et al., 1996). De har ikke hemipareser eller afasi, men plages av svekket konsentrasjon, nedsatt utholdenhet og tempo og hukommelsesvansker. De har altså samme symptomer som forekommer ved funksjonelle psykiske lidelser som schizofreni og depresjon. I den differensialdiagnostiske vurderingen må klinikerer derfor legge mer vekt på grad enn art av symptomer. En må foreta et grundig anamneseopptak for å kartlegge debuttidspunkt for de kognitive vanskene i forhold til de depressive symptomene, og tidspunkt for løsemiddelsponering eller eventuell hodeskade.

Tradisjonelt har kognitiv svikt ved depresjon vært vurdert som tilstandsavhengig, det vil si at klienten gjenopptar premorbid funksjonsnivå etter en depressiv episode. Noen studier har imidlertid vist at en del av vanskene kan vedvare etter remisjon (Beblo, Baumann, Bogerts, Wallesch, & Hermann, 1999; Paradiso, Lambert, Garvey, & Robinson, 1999), samt at de kognitive vanskene ofte er mer omfattende ved gjentatte depressive episoder (Basso & Bornstein, 1999). Jeste et al. (1996) fant at pasienter med en psykotisk depresjon gjennomgående hadde større kognitive vansker enn pasienter uten psykotiske symptomer. På gruppebasis presterer pasienter med bipolar lidelse noe svakere enn pasienter med unipolar depresjon (Albus et al., 1996). Ut over disse gruppefunnene, har

det ikke lykkes å finne noen gode indikatorer som kan forklare hvorfor noen enkeltpersoner har vansker, mens andre ikke har det (Massman, Delis, Butters, Dupont & Gillin, 1992).

Vår egen studie skiller seg ikke vesentlig fra øvrige funn innen feltet, ved at vi ikke fant noen statistisk signifikant korrelasjon innad i depresjonsgruppen mellom depresjonsdybde og redusert hukommelse (Egeland, Sundet et al., 2003) eller oppmerksomhet (Egeland, Rund et al., 2003). Stordal et al. (i trykk) fant at depresjonspasienter som gruppe presterte svakere enn kontrollene på prøver av eksekutivfunksjon. Innad i depresjonsgruppen fant hun likevel ingen sammenheng mellom grad av depresjon og eksekutivfunksjonssvikt. Når klinikerer skal vurdere om nevropsykologiske testresultater indikerer en hjerneorganisk skade eller prosess, eller derimot kun har sammenheng med klientens depresjon, kan han/hun altså generelt anta at depresjon svekker kognitiv funksjon noe. Ut over en mulig betydning av gjentatte depressive episoder, vil vi råde til å være forsiktig med å legge vekt på ytterligere sykdomsrelaterte data. De allmenne demografiske modifikatorvariabler som klinikerer forøvrig bruker, vil være gyldige også når hun/han skal vurdere hva som er et naturlig resultat for den enkelte deprimerte person. Konkret betyr dette at gradforskjeller i symptomatologi spiller mindre rolle når en skal sammenligne hukommelsesprestasjonene til en ung, godt utdannet kvinne med depresjon og en eldre, dårlig utdannet mann.

Redusert delt oppmerk-somhet er den vanligste kognitive vansken

Metodiske begrensninger

Et viktig spørsmål er om gruppesammensetningen tillater generalisering. Schizofreni-utvalget har en overhyppighet av pasienter med paranoid schizofreni. Dette er imidlertid typisk for en blandet poliklinisk og inneliggende pasientpopulasjon i spesialisthelsetjenesten. Øie, Sundet og Rund (1999) rapporterte noe bedre CVLT-prestasjoner enn vi fant, noe som nok har sammenheng med at deres utvalg av pasienter med schizofreni hadde en gjennomsnittsalder på 16 år. Alder har stor betydning for CVLT, mens det derimot er tvilsomt om alder fra sykdomsdebut spiller en rolle (Heaton et al., 1994; Rund, 1998). Derimot er det trolig at omfanget av svikt ville være mer omfattende ved større innslag av andre subgrupper enn paranoid schizofreni. Når det gjelder depresjon, ville nok omfanget av kognitiv svikt vært mindre hvis utvalget hadde bestått av personer uten gjentatte depressive lidelser (Basso & Bornstein, 1999), og større hvis utvalget hadde inkludert personer med bipolar lidelse, eller hadde hatt flere pasienter med psykotisk depresjon (Albus et al., 1996; Jeste et al., 1996).

En annen mulig begrensning i undersøkelsen ligger i forholdet mellom funksjon og test. At flere personer har vansker på en test sammenliknet med en annen, behøver ikke bety at funksjonen

som den første testen skal måle, er mer redusert. Chapman og Chapman (2001) har påvist farene ved å forveksle ulik vanskegrad i testen med funksjonen den skal måle eller formatet som den har (gjenkjenning vs. fri gjenkalling). Når en bruker kliniske verktøy som ikke er matchet på vanskegrad, foreslår Miller et al. (1995) å vekte testen diskrimineringssevne ut fra hvor mye de avviker fra en optimal 50 % løsningsfrekvens hos normale kontroller. I verste fall kunne man tenke seg at forskjellen i hukommelse, tempo og oppmerksomhet egentlig bare handlet om grader av en enhetlig kognitiv svikt (som kunne skyldes dårlig motivasjon) og at forskjellene tester imellom kun skyldtes spesifikke egenskaper ved testen. I tråd med Miller et al.'s (1995) anbefaling har Egeland (2003) beregnet diskrimineringssevne for endel av testene som er med her. Disse beregningene viser at forskjeller i vanskegrad mellom testene ikke samsvarer med de to gruppenes funksjonsutfall, det vil si at undersøkelsesresultatene må gjenspeile genuine trekk ved pasientgruppen.

Med unntak av tre pasienter som brukte anticholinerg medikasjon med kjent negativ effekt på kognisjon (Rund, 1999), viste undersøkelsen ingen øvrige sammenhenger mellom medikasjon og kognitiv funksjon. Det behøver ikke bety at en slik sammenheng ikke finnes. I en klinisk studie som den foreliggende, er medikasjon individuelt tilpasset ut fra klientens tilstand, noe som vil kunne tildekke mulige sammenhenger. Tradisjonelt har psykoaktiv medikasjon hatt som formål å redusere symptomtrykket, mens man har vært mindre interessert i effekt på kognitiv funksjon. I mange tilfeller har behandlingsapparatet vært villig til å akseptere redusert kognitiv funksjon som prisen for redusert lidelsestrykk. I sin gjennomgang av medikasjonsstudier fant imidlertid Rund (1999) ikke grunnlag for å si at nevroleptika har en generell negativ effekt på kognisjon. Nye funn tyder på at nye atypiske nevroleptika kan ha en spesifikk positiv effekt på kognitiv funksjon, det vil si at hukommelsesbedringen er større enn forventet ut fra symptombedringen (Mahadik, Evans, Terry, & Hill, 2001).

Konklusjon

Sammenfatningsvis bekrefter undersøkelsen at schizofreni er en alvorlig nevrokognitiv forstyrrelse. Et flertall har i det minste lette vansker i forhold til hukommelse, delt oppmerksomhet eller allmenn intellektuell funksjon. Når det gjelder depresjon fremkommer statistisk signifikante gruppeforskjeller, men her vil prediksjonene på enkeltindivid-nivå være at de fleste er upåfallende. Vansker med arbeidsminne eller delt oppmerksomhet er mest vanlig i begge grupper, mens

det for øvrig fremkom forskjeller gruppene imellom når det gjelder art av kognitive vansker. Hukommelsesmessig strever pasienter med schizofreni mest med innlæringsfasen, mens vansker med å gjenkalle det de faktisk har lært er det hyppigst forekommende hukommelsesproblem hos deprimerte. Når det gjelder oppmerksomhet, har over halvparten av pasientene med schizofreni vansker med selektiv oppmerksomhet, mens noe færre er redusert i tempo-oppgaver som er mindre oppmerksomhetskrevende. Blant pasientene med depresjon er mønsteret motsatt, i det flere utviser en basal temporeduksjon i enkle oppgaver, og færre utviser en svikt i de mest krevende oppmerksomhetsoppgavene.

Jens Egeland
 Forsknings og utviklingsenheten
 Psykiatrien i Vestfold HF
 Pb 2267, 3103 Tønsberg
 E-post Jens.Egeland@piv.no

Referanser

- 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*, 97–93.
- Anderson, N. D., Craik, F. I. M., & Naveh-Benjamin, M. (1998). The attentional demands of encoding and retrieval in younger and older adults: 1. Evidence from divided attention costs. *Psychology and Aging*, *13*, 405–423.
- Andreasen, N. (1999). A unitary model of schizophrenia: Bleuler's «fragmented phrene» as schizencephaly. *Archives of General Psychiatry*, *56*, 781–787.
- Austin, M. P., Ross, M., Murray, C., O'Carroll, R. E., Ebmaier, K. B., & Goodwin, G.M. (1992). Cognitive function in major depression. *Journal of Affective Disorders*, *25*, 21–30.
- Baddeley, A. (1999). *Essentials of human memory*. Psychology Press: East Sussex, Storbritannia.
- Basso, M. R., & Bornstein, R. A. (1999). Neuropsychological deficits in psychotic versus nonpsychotic unipolar depression. *Neuropsychology*, *13*, 69–75.

- Beblo, T., Baumann, B., Bogerts, B., Wallesch, C.-W., & Hermann, M. (1999). Neuropsychological correlates of major depression: A short term follow-up. *Cognitive Neuropsychiatry*, 4, 333–341.
- Brebion, G., Smith, M. J., Gorman, J. M., Malaspina, D., Sharif, Z., & Amador, X. (2000). Memory and schizophrenia: Differential link of processing speed and selective attention with two levels of encoding. *Journal of Psychiatric Research*, 34, 121–127.
- Brebion, G., Gorman, J. M., Malaspina, D., Sharif, Z., & Amador, X. (2001). Clinical and cognitive factors associated with verbal memory task performance in patients with schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 158, 758–764.
- Brown, R. G., Scott, L. C., Bench, C. J., & Dolan, R. J. (1994). Cognitive function in depression: Its relationship to the presence and severity of intellectual decline. *Psychological Medicine*, 24, 829–847.
- Channon, S., Baker, J. E., & Robinson, M. M. (1993). Working memory in clinical depression: An experimental study. *Psychological Medicine*, 23, 87–91.
- Channon, S., & Green, P. S. S. (1996). Executive function in depression: The role of performance strategies in aiding depressed and non-depressed participants. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 66, 162–171.
- Chapman, L. J., & Chapman, J. P. (1973). *Disordered thought in schizophrenia*, New York: Appleton-Century-Crofts.
- Delis, D. C., Kramer, J. H., Kaplan, E., & Ober, B. A. (1987). *California Verbal Learning Test (CVLT) manual*. New York: The Psychological Corporation.
- Delis, D. C., Kramer, J. H., Kaplan, E., & Ober, B. A. (2000). *California Verbal Learning Test, Second Edition (CVLT-II) Adult Version, manual*. New York: The Psychological Corporation.
- Egeland, J. (2003). *Memory and attention in schizophrenia compared to depression: Specificity, mechanisms and heterogeneity*. Avhandling til Dr. Psychol-graden, Psykologisk Institutt, Universitetet i Oslo.
- Egeland, J., Landrø, N. I., Sundet, K., Asbjørnsen, A., Lund, A., Roness, A., & Rund, B. R. (i trykk). Validation of distinct amnesic and executive type memory deficit in a psychiatric sample based on retrieval performance. *Scandinavian Journal of Psychology*.

- Egeland, J., Rund, B. R., Sundet, K., Landrø, N. I., Asbjørnsen, A., Hugdahl, K., Lund, A., Roness, A., & Stordal, K. (2004). Prosesseringstempo og oppmerksomhet ved schizofreni og depresjon. *Tidsskrift for Norsk Psykologforening*, *41*, 552–560.
- Egeland, J., Rund, B. R., Sundet, K., Landrø, N. I., Asbjørnsen, A., Lund, A., Roness, A., Stordal, K. I., & Hugdahl, K. (2003). Attention profile in schizophrenia compared to depression: Differential effects of processing speed, selective attention and vigilance. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *108*, 276–284.
- Egeland, J., Sundet, K., Rund, B. R., Asbjørnsen, A., Hugdahl, K., Landrø, N. I., Lund, A., Roness A., & Stordal, K. I. (2003). Sensitivity and specificity for memory dysfunction in schizophrenia: A comparison with major depression. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *25*, 79–93.
- First, M. B., Spitzer, R. L., Gibbon, M., & Williams J. B. W. (1995). *Structured clinical interview for DSM-IV axis I disorders-patient edition* (SCID I/P, version 2.0). New York State Psychiatric Institute: Biometrics Research Department.
- Fossati, P., Amar, G., Raoux, N., Ergis, A. M., & Allilaire, J. F. (1999). Executive functioning and verbal memory in young patients with unipolar depression and schizophrenia. *Psychiatry Research*, *89*, 171–187.
- Golden, C. J. (1978). *Stroop color and word test*. Manual, Odessa, FL: Psychological Assessment Resources.
- Goldman, R. S., Axelrod, B. N., & Taylor, S. F. (1996). Neuropsychological aspects of schizophrenia. I I. Grant & K. M. Adams (Eds.), *Neuropsychological assessment of neuropsychiatric disorders* (ss. 524–528). New York: Oxford Univesity Press.
- Hamilton, M. (1960). A rating scale for depression. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, *23*, 56–62.
- Heaton, R., Paulsen, J. S., McAdams, L. A., Kuck, J., Zisook, S., Braff, D., Harris, M. J., & Jeste, D. V. (1994). Neuropsychological deficits in schizophrenia. Relationship to age, chronicity and dementia. *Archives of General Psychiatry*, *51*, 469–476.
- Ilsley, J. E., Moffoot, A. P. R., & O'Carroll, R. E. (1995). An analysis of memory dysfunction in major depression. *Journal of Affective Disorders*, *35*, 1–9.

- Jeste, D. V., Heaton, S. C., Paulsen, J. S., Ercoli, L., Harris, M. J., & Heaton, R. K. (1996). Clinical and neuropsychological comparison of psychotic depression with nonpsychotic depression and schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, *153*, 490–496.
- Kay, S. R., Fiszbein, A., & Opler, L. A. (1987). The Positive and Negative Syndrome Scale for schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, *13*, 261–276.
- Landrø, N. I., Stiles, T. C., & Sletvold, H. (1997). Memory functioning in patients with primary fibromyalgia and major depression and healthy controls. *Journal of Psychosomatic Research*, *42*, 297–306.
- Lukoff, D. N. K. H., & Ventura D. (1986). Manual for the expanded BPRS. Symptom monitoring in the rehabilitation of schizophrenic patients. *Schizophrenia Bulletin*, *12*, 594–602.
- Mahadik, S., Evans, D. R., Terry, A., & Hill, W. (2001). Neuroprotective actions of atypical antipsychotics in schizophrenia: Improved cognitive performance and underlying mechanisms of action. *Schizophrenia Research*, *49*, 94–102.
- Massman, P. J., Delis, D. C., Butters, N., Dupont, R. M., & Gillin, J. C. (1992). The subcortical dysfunction hypothesis of memory deficits in depression: Neuropsychological validation in a subgroup of patients. *Journal of Clinical & Experimental Neuropsychology*, *14*, 687–706.
- McKenna, P. J., McKay, P. A., & Laws, K. (2000). Memory in functional psychosis. I G. E. Berrios & J. R. Hodges (Eds.), *Memory disorders in psychiatric practice* (ss. 234–267). Cambridge, UK: Cambridge University Press.
- Meyers, J. E., & Meyers, K. R. (1985). *Rey Complex Figure Test and Recognition Trial – Professional Manual*. Odessa, FL: Psychological Assessment Resources.
- Mialet, J. P., Pope, H. G., & Yurgelun-Todd, D. (1996). Impaired attention in depressive states: A non-specific deficit? *Psychological Medicine*, *26*, 1009–1020.
- Miller, E. N. (1993). *Calcap: California Computerized Assessment Package Manual (rev. 4.0)*. Los Angeles, CA: Eric N. Miller, PhD. and Norland Software.
- Mitrushina, M. N., Boone, K. B., & D’Elia, L. F. (1999). *Handbook of normative data for neuropsychological assessment*. New York: Oxford University Press.
- Montgomery, S. A., & Åsberg, M. (1979). A new depression scale designed to be sensitive to change. *British Journal of Psychiatry*, *134*, 382–389.
- Morrow, L. A., Muldoon, S. B., & Sandstrom, D. J. (2001). Neuropsychological sequelae associated with occupational and environmental exposure to chemicals. I R. E. Tarter, M. Butters, &

- S. R. Beers (Eds.), *Medical neuropsychology* (ss. 199–246). New York: Kluwer Academic/Plenum Publishers.
- O'Carroll, R. E., Russell, H. H., Lawrie, S. M., & Johnson, E. C. (1999). Errorless learning and the cognitive rehabilitation of memory impaired schizophrenic patients. *Psychological Medicine*, 29, 105–112.
- Paradiso, S., Lambert, G. J., Garvey, M. J., & Robinson, R. G. (1999). Cognitive impairment in the euthymic phase of chronic unipolar depression. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 185, 748–754.
- Paulsen, J. S., Heaton, R. K., Sadek, J. R., Perry, W., Delis, D. C., Braff, D., Kuck, J., Zisook, S., & Jeste, D. V. (1995). The nature of learning and memory impairments in schizophrenia. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 1, 88–99.
- Rapport, L. J., Axelrod, B. N., Theisen, M. E., Brines, D. B., Kalechstein, A. D., & Ricker, J. H. (1997). Relationship of IQ to verbal learning and memory: Test and retest. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 19, 655–666.
- Rund, B. R. (1998). A review of longitudinal studies of cognitive functions in schizophrenia patients. *Schizophrenia Bulletin*, 24, 483–492.
- Rund, B. R. (1999). How do neuroleptics affect cognitive dysfunctions in schizophrenia? *Nordic Journal of Psychiatry*, 53, 121–125.
- Rund, B. R., & Borg, N. (1998). Cognitive deficits and cognitive training in schizophrenic patients: A review. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 100, 85–95.
- Slick, D., Hopp, G., Strauss, E. J., & Thompson, G. B. (1997). *Victoria Symptom Validity Test, version 1.0 Professional Manual*. Odessa, FL: Psychological Assessment Resources.
- Spikman, J. M., van Zomeren, A. H., & Deelman, B. G. (1996). Deficits of attention after closed-head injury: Slowness only? *Journal of Clinical & Experimental Neuropsychology*, 18, 755–767.
- Spreen, D. & Strauss, E. (1998). *A compendium of neuropsychological tests. Administration, norms, commentary*. Oxford: Oxford University Press.
- Stordal, K. I., Lundervold, A. J., Mykletun, A., Egeland, J., Landrø, N. I., Roness, A., Sundet, K., Asbjørnsen, A., Hammar, Å., Biringer, E. A., Rund, B. R., & Lund, A. (i trykk). Two of three patients with recurrent major depression have no impairment of executive functions. *The World Journal of Biological Psychiatry*.

- van den Bosch, R., Rombouts, R.P., & van Asma, M. J. O. (1996). What determines continuous performance task performance? *Schizophrenia Bulletin*, *22*, 543–561.
- Veiel, H. O. F. (1997). A preliminary profile of neuropsychological deficits associated with major depression. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *19*, 587–603.
- Warrington, E. K. (1984). *Recognition Memory Test*. Windsor, U.K.: NFER-Nelson.
- Wechsler, D. (1981) *Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised*. New York: The Psychological Corporation.
- Zakzanis, K. K., Kaplan, E., & Leach, L. (1998). On the nature and pattern of neurocognitive deficit in major depressive disorder. *Neuropsychiatry, Neuropsychology, and Behavioral Neurology*, *11*, 11–119.
- Zakzanis, K. K., Leach, L., & Kaplan, E. (1999). *Neuropsychological differential diagnosis*, Lisse, Belgium: Swets & Zeitlinger.
- Øie, M., Sundet, K., & Rund, B. R. (1999). Contrast in memory function between adolescents with schizophrenia and ADHD. *Neuropsychologia*, *37*, 1352–1358.