

A FORRÁSMONITOROZÁS ZAVARAI SZKIZOFRÉNIÁBAN: ÁTTEKINTÉS ÉS FARMAKOTERÁPIÁS KÖVETKEZTETÉSEK

Juhász Levente Zsolt, Bartkó György

Jahn Ferenc Dél-pesti Kórház I. Pszichiátriai és Pszichiátriai Rehabilitációs Osztálya

Érkezett: 2007. febr. 20. Elfogadva: 2007. márc. 10.

ÖSSZEFOGLALÁS

A forrásmonitorozás zavara egyike azoknak a különböző kognitív funkcióbeli eltéréseknek, melyeket szkizofrén betegekben figyeltek meg. A forrásmonitorozás folyamata teszi lehetővé az egyes személyek számára, hogy elkülönítsék a belsőleg generált gondolatokat és megnyilvánulásokat a külső forrásokból eredőktől. Jelen tanulmány célja, hogy irodalmi áttekintést nyújtson a forrásemlékezet és a forrásmonitorozás általános lélektani definíciójáról, ennek neurológiai alapjairól és a forrásmonitorozás zavarainak magyarázatára szolgáló modellekről. A forrásemlékezet sérülése és a pszichopatológiai tünetek közötti kapcsolat, valamint az antipszichotikus kezelés hatása a forrásmonitorozás zavaraira szintén tárgyalásra kerül. Bizonyítékok vannak arra, hogy a forrásmonitorozás szelektív zavarát feltételezzük a hallási hallucinációk kialakulásában. A prospektív emlékezet zavara kedvezőtlenül befolyásolhatja a terápiás együttműködést. Az antipszichotikus kezelés általában javította a forrásmonitorozási deficitet. A neuropszichiátriai perspektíva a szkizofrénia pontosabb és szélesebb körű megértését teszi lehetővé.

KULCSSZAVAK: szkizofrénia, neuropszichiátria, forrásmonitorozási zavar, antipszichotikum

SOURCE-MONITORING DEFICITS IN SCHIZOPHRENIA: REVIEW AND PHARMACOTHERAPEUTIC IMPLICATIONS

The disturbance of source-monitoring is one of the various impairments in cognitive functioning observed in schizophrenic patients. The process of source-monitoring allows individuals to distinguish self generated thoughts and behaviours from those generated by others. The aim of the present study is to review the general psychological definition of source memory and source-monitoring and its neurological basis as well as the models for explanation of source-monitoring deficits. The relationship between source-monitoring-deficits and psychopathological symptoms as well as the effect of antipsychotic treatment on source-monitoring disturbances are introduced. There is evidence suggesting, that a selective source-monitoring deficit is in the occurrence of auditory hallucinations. The disturbance of prospective memory may influence unfavorably the compliance. Administration of antipsychotics in general can improve source-monitoring deficits. The neuropsychiatric perspective provides a more accurate and comprehensive understanding of schizophrenia.

KEYWORDS: schizophrenia, neuropsychiatry, source-monitoring deficit, antipsychotic

Neurokognitív megközelítés a pszichiátriában

A pszichiátriai diagnosztikában és kutatásokban egyre inkább elfogadottabb az eredendően kísérleti pszichológiából származó fogalmak és vizsgálati módszerek felhasználása. Ezzel párhuzamosan egyre hangsúlyosabb szerepet kapnak a neurokognitív működések színvonalát vizsgáló neuro-

pszichológiai eljárások is. Ezek elterjedését elsősorban az a felismerés segíti, amely szerint a kognitív funkciók sérülései az egyes pszichiátriai zavarok meghatározó tünetei. Különösen igaz ez két pszichiátriai körcsoport, a szkizofrénia spektrumhoz tartozó betegségek és a különféle demenciák esetén, ahol a neurokognitív tesztek alapján kapott eredmények gyakran minden másnál megbízhatóbb előrejelzői a funkcionális kimenetelnek. Így

a szkizofrén betegek esetén a verbális memória és a vigilancia feladatokban elért teljesítmények igen jó prediktorai a közösségi beilleszkedésének, és a társas/közösségi funkcionálásának (Green és mtsai, 2000). Számos neuropszichológiai tesztet használnak a páciensek állapotának követésére, illetve a farmakológiai hatásvizsgálatokban is (Bartkó, 2000).

Szkizofréniában szenvedő betegeken nagyszámú neurokognitív vizsgálatot végeztek, amelyek a megismerő működések valamilyen sérülését mutatják ki (Pantelis és mtsai, 1996; Kuperberg és Heckers 2000). Csak a példa kedvéért néhány jellemző eredményt megemlítünk. A betegség által érintett személyeknél többek között a munkamemória (Barch és mtsai, 1998; Cohen és mtsai, 1999; Wexler és mtsai, 1998; Baxter, Liddle, 1998), az epizodikus emlékezet (Danion és mtsai, 1999), a szemantikus emlékezet (Feinstein és mtsai, 1998; Nestor és mtsai, 1998), a szemantikus priming (Alcorta és mtsai, 1998), a mondatfeldolgozás (Kuperberg és mtsai, 1998), a beszédpercepció (Hoffman és mtsai, 1999), és a forrásemlékezet (Baker és mtsai, 1998; Brebion és mtsai 1998) zavara mutatható ki. Kuperberg és Heckers (2000) összefoglalójukban, arra hívják fel a figyelmet, hogy a teljesítményromlások mögött feltételezhető idegrendszeri elváltozások számos agyi struktúrát (illetve az azok által alkotott olyan idegi hálózatot) érinthetnek, de a betegség etiológiájában a kortico-cerebellum-thalamico-kortikális körök (Andreasen és mtsai, 1999), vagy a fronto-bazális neuronális körök (Shihabuddin és mtsai, 1998) sérüléseinek tulajdoníthatunk kitüntetett szerepet, mivel e struktúrák számos kognitív funkció működésének megvalósításában részt vesznek.

A forrásemlékezet, mint kognitív funkció

Tanulmányunkban a korábban említett kognitív funkciók közül az egyiknek, a forrásmonitorozásnak (amelynek elfogadott mérőeljárásai az említett forrásemlékezeti feladatok) a sérüléseivel foglalkozunk részletesebben. Ezt a kitüntetett figyelmet az motiválja, hogy számos szerző (pl. Bentall, 1990; Frith, 1992) a forrásemlékezet zavarai és az egyes, pszichiátriai kórképekben előforduló jellegzetes tünetek (hallucináció, befolyásoltság, gondolatbehelyezés, passzivitás élménye) között szoros oki kapcsolatot feltételez. A többi klinikai eljáráshoz hasonlóan a forrásemlékezet, mint konstruktum, illetve operacionalizált eljárások formájában, mint neurokognitív mutató a kísérleti

emlékezetkutatásból (Johnson, Hashtroudi, Lindsay, 1993) került be a neuropszichiátria fogalmi-, és eszköztárába.

A tanulmány elején röviden összefoglaljuk a forrásemlékezet általános lélektani koncepcióját, majd áttekintjük, hogy milyen elméleti neuropszichiátriai elképzelések születtek az emlékezeti működések ilyen típusú zavaraival kapcsolatban. A dolgozat utolsó részében ezen elméletek inspirálta klinikai empirikus vizsgálatok eredményeit tekintjük át.

A forrásemlékezet általános lélektani fogalma

Ennek meghatározásához legcélravezetőbb a téma legelismertebb kutatójának Marcia K. Johnsonnak a definícióját idézni: „a forrásmonitorozás elnevezés azokra a kognitív folyamatokra vonatkozik, amelyek segítségével a mentális élmények eredetét tulajdonítjuk (attributáljuk), pl. egy mentális élményt tekinthetjük általunk álmodottnak, általunk képzeltnak, vagy éppen egy külvilági esemény észleletének” (Johnson és Mitchell, 2002). A kognitív pszichológiai modell szerint a forrásmonitorozást legalább három különböző részkapcsolásra lehet osztani: ezek a belső forrásmonitorozás (az elképzelt verbális és cselekvéses megnyilvánulások megkülönböztetése a valóban végrehajtottól), külső forrásmonitorozás (különböző külső forrásokból származó emlékek eredetének azonosítása), illetve az önindította verbális és cselekvéses megnyilvánulások megkülönböztetése a külvilág hasonló akcióitól (Johnson, Hashtroudi és Lindsay, 1993). A forrásemlékezet igen fontos szerepet tölt be a mindennapi élet számos helyzetében (Mitchell, Johnson, 2000). Ha csak a klinikai példánál maradunk, ahhoz a forrásemlékezetre kell hagyatkoznia a betegnek, ha el akarja dönteni, hogy bevette-e már az előírt gyógyszert, vagy csak beszélt róla (Elvevåg és mtsai, 2003). Hasonlóan sorsdöntő lehet annak tudása, hogy „idegen lények inváziójáról” hol olvastunk; az UFO magazinban, vagy egy tekintélyes napilap címlapján. Azonban mint minden emlékezeti folyamat, a forrásmonitorozás sem hibátlan (Johnson, Raye, 1998). A téves emlékek előfordulásának palettája az egészen ártatlan formáktól (pl. a korábban hallott viccet annak meséljük el, akitől hallottuk) az igen súlyos következményeket maguk után vonó tévedésekig (pl. hipnózisban felidézett gyermekkori álmok családtagok által elkövetett abúzusról (Schacter, 2002) terjedhet.

A forrásemlékezetet befolyásoló tényezők

Mindig, amikor felidézünk egy emléket, ami lehet egy észlelt vagy elképzelt (esetleg álmodott) esemény, vagy akár egy korábbi gondolatunk is, rendszerint azonnal el tudjuk dönteni, hogy az emlék milyen forrásból származott. Általában ez a gyors, automatikus döntés az emlékezeti/képzleti képet felépítő vonások (a felidézett eseményben szereplő tárgyak, személyek, helyek, színek, ízek, érzelmek és kísérő kognitív működések, gondolatok) heurisztikus megítélésétől függ. A döntést többek között az határozza meg, hogy a személy a hozzáférhető információk milyen mintázatát tekintti jellemzőnek egy adott forrásra. Általában minél gazdagabb az emlék szenzoros és tartalmi részletekben (Ki?, Mit?, Mikor?, Hol?, Miért?, Hogyan? stb.), minél élményszerűbb, annál inkább valóságos emlékek, vagyis észlelés útján kódoltnak tekintjük. Az elképzelt „események” emléknyma rendszerint perceptuálisan kevésbé élénkek, a téri-idői részletek is kevésbé egyértelműek. Ráadásul a képzleti folyamathoz kapcsolódó mentális erőfeszítés emléke szintén segítheti a belsőforrás-tulajdonítást. *Az emlékfelidezés folyamatának tehát integráns része a hozzáférhető információk mennyiségének és minőségének megítélése az egyes lehetséges forrásokhoz kapcsolódó elvárások tükrében, és ez az, amit forrásmonitorozásnak nevezünk* (Mitchell, Johnson, 2000). Ez a folyamat egyes esetekben, főleg ha a tévedésnek súlyos következményei lehetnek az illető számára, az automatikus folyamatok mellett tudatos, ún. kontrollált kognitív működések is igényel. A szisztematikus forrásmonitorozás azonban már sokkal időigényesebb és további információk előhívásával, illetve következtetési erőfeszítéssel jár együtt. Számos olyan tényező, amely az emlékezet kódolási, konszolidációs, vagy tárolási folyamatait zavarja, az a forrásemlékezeti feladatokban nyújtott teljesítményt is csökkentheti. Így például a megjegyzés alatti figyelmi elterelés (osztott figyelem), vagy ha a személy az esemény érzelmi elemeire fókuszál a tartalmi vonatkozások helyett, csökkent a későbbi forrás lokalizációs teljesítményt (Jacoby, Woloshy és Kelley, 1989; Hashtroudi, Johnson, Vnek és Ferguson, 1994; Johnson, Nolde és De Leonardis, 1996). Szintén rosszabb a forrásemlékezet olyan tartalmak esetén, ahol a különböző forrásokból származó emlékek szemantikusan vagy fogalmilag hasonlóak (Lindsay, Johnson és Kwon, 1991), vagy éppen a különböző források hasonlóan perceptuálisan

egymásra (Hashtroudi, Johnson és Chrosniak, 1990; Johnson, Foley és Leach, 1988). A forrásemlékezeti feladatokban, az előhívási helyzetekben a rendelkezésre álló korlátozott időkeret, vagy a figyelem megosztása szintén teljesítménycsökkenést eredményez (Zaragoza, Lane, 1998; Dodson, Holland és Shimamura, 1998; Dodson et Johnson, 1996).

A forrásemlékezet neurológiai háttere

A forrásmonitorozásban résztvevő agyi területek, a neuropszichológiai és agyi képalkotó vizsgálatok eredményei alapján, azonosíthatók az epizodikus emlékezeti rendszer (Tulving, 1972) folyamatait megvalósító struktúrákkal (Schacter, Norman és Koutstaal, 1998). Ezek két nagy csoportra oszthatók: (1) a *medio-temporális területek* (amelynek része a hippocampus is), a diencephalikus régiók, a bazális előagy területei, melyek az epizodikus emlékezeti nyom kialakulásáért, rögzüléséért (konszolidációjáért) és újra aktiválásáért felelősek. Ezen struktúrák sérülésének gyakran anterográdnámézia a következménye. A másik érintett terület (2) a végrehajtó működések (tervezés, akarat, cselekvésindítás, döntés stb.) megvalósításában kitüntetett szerepet mutató *frontális területek*. Johnson és Raye (1998) modellje szerint e régió főleg az emlékezeti előhívás megvalósításában és felügyeletében vesz részt: a jobb prefrontális területek az előhívott információk a gyors, automatikus heurisztikus értékelésében (monitorozásában), míg a bal (esetleg bilaterális) prefrontális agyi struktúrák a lassabb, kontrollált, szisztematikus ellenőrzést és monitorozást végzik. Az életkor is fontos tényező: az idősebb személyek forrásemlékezeti teljesítménye rosszabb, mint a fiatalabb személyeké és ez a csökkenés korrelál a frontális és temporális funkciókat felmérő neuropszichológiai teszteken mutatott teljesítménnyel (Craik, Morris, Morris és Loewen, 1990; Glisky és mtsai, 1995; Henkel és mtsai, 1998; Schacter, Koutstaal és Norman, 1997). Ugyanígy a gyerekek is alacsonyabb teljesítményt mutatnak forrásemlékezeti feladatokban (Foley és mtsai, 1983), talán éppen az említett területek „éretlensége” miatt. A neurológiai kórképek közül a frontális sérülteknél találtak forrásazonosítási deficitet (Schacter, Harbluk és McLachlan, 1984; Shimamura, Squire, 1987). A súlyos konfabulációs szindróma (mely kialakulásának fontos összetevője lehet a sérült forrásmonitorozás) is gyakran következménye a frontális lebenyt (és a bazális előagyat) érintő sérüléseknek

(DeLuca, Cicerone, 1991; Johnson, Hayes, D'Esposito, Rayes, 2000). A forrásemlékezeti feladatokban a kiváltott potenciál (Johnson, Kunios és Nolde, 1996; Wilding, Rugg, 1996) és az fMRI (Nolde, Johnson és D'Esposito, 1998; Nyberg és mtsai, 1996; Zorilla, Aguirre, Zarahn, Canno és D'Esposito, 1996) vizsgálatok kétoldali prefrontális aktivitást mutattak ki, amelyek szintén e területek jelentőségére utalnak.

Forrásemlékezeti deficit szkizofréniában

Richard Bentall szignáldetekciós modellje

Számos szerző szerint (Frith, 1991) a szkizofréniában megfigyelhető tünetek egy része visszavezethető a belső gondolatok, a belső szándékok, és az emlékek monitorozásának zavarára. Bentall (1990) például egy kognitív elméletet alkotott a hallási hallucinációk lehetséges magyarázatára. Ebben egy olyan „metakognitív készséget” feltételezett, amely „a belsőleg generált és a külső forrásból eredő ingerlések megkülönböztetésében vesz részt”. Ezt a képességet Johnson és Raye (1981) alapján realitás monitorozásnak nevezte. Bentall felfogása szerint a monitorozás tulajdonképpen egy döntést jelent arról, hogy az élmény külső vagy belső eredetű-e. A döntéshez általában rendelkezünk egy „optimalitási” kritériummal, amely azonban bizonyos speciális állapotban lévő személyeknél (például akik hallucinálnak, vagy arra hajlamosak) eltolódhat abba az irányba, hogy hajlamosabbak lesznek a belsőleg generált ingerlést külső eredetűnek ítélni. A kritérium változás vizsgálatához szignáldetekciós feladatokat (Bentall, Slade, 1985) használtak: a zajos, gyenge jelet kellett megkülönböztetni a „csak” zajtól. Egy hallucinációra való hajlamot felmérő skálán (Lau-nay, Slade, 1981) a magas és az alacsony pontszámot elért egészséges, illetve hallucináló és nem hallucináló személyek teljesítményét hasonlították össze. Mind a hallucinációra hajlamos egészségesek, mind a hallucináló szkizofrén betegek több „téves riasztást” követtek el, vagyis hajlamosabbak voltak belsőleg generált ingert külső forrásnak tulajdonítani. A szignáldetekciós feladatok logikájából következő számítások szerint az eltérés nem az „érzékenység” növekedéséből, hanem az irreálisan liberális kritérium alkalmazása miatt következett be. A forrásemlékezeti feladatok megoldását is vizsgálták, amikor (Bentall és mtsai 1991) egészséges és szkizofrén személyeknek azt a feladatot adták, hogy egy kategória címkéhez

(pl. gyümölcs) soroljanak fel kategória tagokat, majd ugyanebből a kategóriából csak kiolvasni kellett előre megadott tagokat. Egy héttel később bemutatták a korábban valamilyen formában előforduló kategória tagokat és a vizsgált személyeknek azt kellett eldönteni, hogy az adott itemet maga generálta, vagy csak kiolvasta. A pszichotikus csoport teljesítménye rosszabb volt; a hallucináló betegek hajlamosabbak voltak a maguk által generált itemeket is külső forrásnak tulajdonítani. A normál személyek, ha hibáznak, akkor azt inkább az ellenkező torzítással teszik (lásd. Keefe és mtsai, 1999). Hasonlóan külső torzításra utaló eredményt mások is kaptak a szkizofrén betegek forrásemlékezetének vizsgálatakor; például Vinogradov és mtsai (1997); Harvey és mtsai (1985); Keefe és mtsai (1999).

Cristopher Frith metareprezentációs deficit modellje

A kognitív funkciók és a pszichotikus tünetek kapcsolatának legátfogóbb elméletét minden bizonnyal Frith (1992) alkotta meg. Szerinte a szkizofréniában a tünetek jelentős része három kognitív funkció (és az azt megvalósító modul) zavarával magyarázható; ezek az akarati cselekvés, az önmonitorozó képesség, és a tudatelmélet. E három képesség a szkizofréniában különböző állapotokban a deficiteltérő mintázatát mutathatja, de mindhárom deficit mögött a metareprezentációk (reprezentációk reprezentációja) megfelelő használatának képtelensége áll. Témánk szempontjából az önmonitorozás képessége az érdekes, mivel az idegen kontroll (befolyásoltsági) téveszméje, a passzivitási élmények, az egyes hallási hallucinációk, a behelyezett gondolat érzése, és az, hogy a páciens nincs saját szándékai tudatában, ezek mind Frith (1992) feltételezése szerint az önmonitorozó rendszer sérülésének következményei. Ez a rendszer a felelős tulajdonképpen, hogy saját cselekvéseinket szándékosnak, önindítottnak éljük át, illetve saját gondolatainkat is „belsőnek” érezzük. Lényegében a külső és a belső (szándékos) eredetű szenzoros jelzések megkülönböztetését teszi lehetővé (realitás kontroll). E belső monitorozás fiziológiai alapját már régóta kutatják. Tulajdonképpen, már Helmholtz (1866) is feltételezett egy hasonló rendszert, amely lehetővé teszi azt, hogy szemmozgás közben, mikor a retinális kép elmozdul, a külvilágot mégis mozdulatlanak lássuk, persze ha közben egyébként mi magunk nem mozgunk. Alacsonyabb rendű állatokkal

folytatott kísérletek bizonyítékokkal is szolgáltak egy ilyen mechanizmus létezésére (Sperry, 1950; von Holst és Mittelstaedt, 1950). Sperry megerősítő kisülésnek (corollary discharge), míg von Holst efferens másolatnak nevezte az akaratlagos motoros parancsról leváló idegmintázatot, amely előkészíti a szenzoros területeket a mozgás következtében létrejövő változásokra. Held (1975) egy ún. "komparátor"-rendszert feltételezett fel, ahol az efferens másolat a mozgás eredményeiről visszajelentő refferens másolattal összehasonlítódik. Szintén klasszikus adat egy ilyen funkció létezése mellett, amikor a curaréval bénították a vizsgált személy szemmozgató izmait, akkor a személy akaratlagos szemmozgás indításakor a szem valójában nem mozdult el, de a személy mégis a kép elmozdulásának élményéről számolt be (pl. Kornmüller, 1931; Brindley és Merton, 1960).

Természetesen a klasszikus elképzelések túl egyszerűek ahhoz, hogy az ember, igen komplikáltnak tűnő szenzomotoros integrációs folyamatait leírják. Újabban Wolpert és mtsai (1995) javasoltak egy olyan komputációs "forward"-modellt, amely többek között már az olyan kísérleti eredményeket is sikeresen értelmezik, miszerint bizonyos motoros feladatok végrehajtása mentális (képzeti) gyakorlással javítható (Jaennerod, 1999).

Feinberg (1978) vetette fel elsőként, hogy egy megerősítő kisüléseken alapuló monitorozó mechanizmus nemcsak a végtagok és a szemek nyílt motoros mozgásaira alkalmazhatók, hanem olyan rejtett "cselekvésekre" is, mint a gondolkodás. A szkizofréniában igen gyakran előforduló tünetek, mint a hallási hallucinációk, vagy az akarat és szelf érzésének zavarai, mind a gondolkodás motoros rendszerét monitorozó mechanizmus sérülésének következményei (Feinberg, Guazelli 1999). A páciens saját akarata érzésének hiányában úgy érzi, hogy cselekvéseinek és gondolatainak nem ő az ágense, hanem azokat valamilyen külső, idegen erő okozta. Saját gondolatait, szubvokális vagy esetenként vokális beszédét is úgy érzékeli, amelyek nem a saját szándékaiból jönnek létre. Ezen élmények alapján "ésszerűnek" tűnhet a magyarázat, miszerint külső ágensek befolyásolják viselkedését, gondolatokat helyeznek a fejébe, ill. hangokat hall.

Egy feladat, amit a *belső monitorozás indikátorának* tartanak, az önkorrekcióna való képesség valamely feladat végrehajtásában, külső visszajelzés hiányában. Malenka és mtsai (1982) betegei-

nek botkormány segítségével kellett egyszerű követési feladatot végezni, abban a változatban, amikor a személyek nem láthatták azonnal mozgásuk következményét, a normál személyek több helyénvaló javítást végeztek, mint a szkizofrének. Frith és Done (1989) egy hasonló kísérletben hasonló eredményt kaptak, a passzivitás élményektől szenvedő betegek rosszul teljesítettek vizuális feedback hiányában; viszont ha volt azonnali visszajelzés, akkor a beteg és normál csoport teljesítménye nem különbözött. A belső önkorrekcióna sérülését rajzolási feladatokban (Mlakar és mtsai, 1994) és a spontán beszédtevékenységben (Leudar és mtsai, 1992) is kimutatták passzivitási élményekben szenvedő és hallucináló pácienseknél.

A Frith által feltételezett ön-monitorozó rendszer agyi lokalizálása nem könnyű feladat, de a szerző nagyon valószínűnek látja, hogy a funkció normális működése a frontális (motoros parancs) és poszterior (szenzoros feldolgozás) agyi területek együttműködésétől függ (Frith, 1996). Fiziológiai szinten a rendszernek az a feladata, hogy az elvárt szenzoros változásoknak megfelelő jelet kivonja az észlelt szenzoros változásokból (Frith és mtsai 1998). Tehát valamilyen saját mozgás okozta szenzoros változás esetén a megfelelő szenzoros területen kisebb aktivitást kell találnunk, mint ha ugyanezt a szenzoros változást csak külső események okoznák. Erre utaló jelet már számos elektrofiziológiai vizsgálat feltárt. Pl. Rushton és mtsai (1981) mozgó ujj esetén nagyobbban találta a perceptuális küszöböt, míg Paus és mtsai (1995) PET vizsgálatukban azt kapták, hogy ha a k.sz.-k szemüket különböző sebességgel mozgatták a sötétben, akkor a mozgás sebességétől függő aktivitás emelkedést kaptak a frontális szemmozgató mezőkön, míg sebességtől függő csökkenést a vizuális területeken. Egy másik lehetőség a viszonylag "távoli" agyterületek együttműködésének vizsgálatára, a részek közötti ún. funkcionális konnektivitási index kiszámítása, ami az egyes agyterületek aktivitásában bekövetkező változások időbeli egybeesésének valószínűségét jelöli. Frith és mtsai (1995), Dolan és mtsai (1995) szkizofréneknél a frontális és temporális területek között alacsony interakciót találtak, olyan feladatokban, ahol normál személyeknél jelentős együttváltozást találtak. Frith és mtsai (1998) szerint az ilyen eredmények tulajdonképpen a sérült ön-monitorozó rendszer működését tükrözik.

A forrásmonitorozás zavara és a pszichopatológiai kép

A forrásmonitorozás különböző aspektusait számos kutató vizsgálta szkizofréniában szenvedő betegekben. Vinogradov és mtsai (1997) szkizofrén betegek teljesítményét vizsgálták változatos memória feladatokban. Számos beteg esetén forrásemlékezeti deficitet mutattak ki; az érintett személyek a korábban már említett (Bentall, 1990) tendenciának megfelelően az előzetes tanulási fázisban általuk mondott szavakat, és a korábbi tanulási fázisban nem hallott szavakat is hajlamosak voltak külső forrásnak tulajdonítani, a kontroll egészséges mintához képest. A jellegzetes teljesítménymintázat nem változott az idővel és a terápiával; ugyanezt a hatást egy két évvel később megismételt vizsgálatban is megkapták. Az adatok elemzése szerint a realitás monitorozás zavara gyakrabban fordult elő alacsonyabb IQ-értékkel rendelkezőknél, illetve a BPRS (Brief Psychiatric Rating Scale, Overall, Gorham, 1962) tételei közül az ellenségesség volt jellegzetesen magasabb a rossz forrásemlékezetű pácienseknél.

Egy másik munkacsoport (Moritz és mtsai, 2003) egészséges és szkizofrén betegek forrásemlékezeti teljesítményét hasonlították össze. A kísérlet tanulási szakaszában a vizsgált személyek szavakat hallottak és ezekre kellett valamilyen asszociációval válaszolniuk. A vizsgálat teszt szakaszában az eredetileg hallott szavakról, a saját maguk által adott asszociációikról és teljesen új (szemantikailag kapcsolódó vagy független) szavakról kellett eldönteniük azok korábbi előfordulását (hallotta-e már), illetve forrását. A forrás attribúciója mellett az emlékezet szubjektív megbízhatóságát is megítéltették egy négyfokozatú skálán. Eredményeik szerint a szkizofrén csoport átlagos teljesítménye rosszabb volt a forrásemlékezeti feladatokban, de meglepő módon nem kapták meg a Bentall (1990) hipotézise alapján elvárható külső forrás felé torzítást. Ráadásul a külső forrás felé torzító személyek nem mutattak magasabb értéket a BPRS „hallucinátoros viselkedés” skáláján. A betegek jóval inkább biztosak voltak azonban hibás tulajdonításaik helyességében, ami a szerzők szerint jól magyarázza egyes téveszmék fennmaradásának és megváltoztathatatlanságának makacsságát. A nagyobb dózisu neuroleptikumot szedő pácienseknél ez a „téves bizonyosság” mérsékeltebb volt, ami értelmezhető úgy is, hogy az antipszichotikumok talán forrásmonitorozó funk-

ció ezen aspektusának javításán keresztül is hozzájárulnak a pozitív tünetek enyhítéséhez.

Brébion és mtsai (1999, 2000, 2002) olyan szavakat mutattak be kísérleti személyeiknek, amelyek nyolc szemantikai kategória valamelyikébe tartozott. A bemutatás történhetett verbálisan vagy vizuálisan; ez utóbbi esetben a szavak képeit mutatták egészséges és szkizofrén kísérleti személyeknek, akiknek egy ugyanolyan kategóriába tartozó szóval kellett válaszolni. A vizsgálat teszt-helyzetében korábban nem szerepelt szavak is szerepeltek a listán. A lista elemeiről kellett eldönteni, hogy szerepeltek-e korábban, ha igen milyen forrásból (szó, kép, saját válasz). A két csoport között nem találtak attribúciós különbséget. Viszont ha a pozitív tünetek súlyossága (SAPS) szerint osztották ketté a csoportot, akkor a pozitív tünetekkel jellemezhető csoport esetén szignifikánsan több volt az forráslokalizációs hiba, ha a negatív tünetek szerint osztották ketté a betegcsoportot, akkor a magasabb negatív pontszámmal (SANS) rendelkező betegek kisebb forrásemlékezeti deficitet mutattak. A hallucinációkkal is jellemezhető betegek esetén gyakoribb volt a külső forrás felé torzítás. A hallucinációktól és téveszméktől szenvedő betegek esetén pedig többen vélték a saját maguk által mondott szavakról, hogy azokat képen látták. Ezt a képzelet és valóság percepció elmosódásának tekintik a szerzők, ami szintén egy sajátos forráslokalizációs zavar. A forrásemlékezeti problémák és a negatív tünetek pozitív kapcsolatát a kutatócsoport újabb vizsgálatai (Brébion és mtsai, 2004) is megerősítették. Szkizofrén betegek a forrásemlékezeti feladatok mellett standard verbális hosszú és rövid távú emlékezeti feladatokat is végeztek. A szerzők kognitív szinten kettős memória rendszert feltételeznek. Az egyik, az Emlékezet Hatékonyság rendszer a helyes emlékezeti teljesítménnyel van szoros kapcsolatban. A memóriabeli feldolgozó folyamatok gyorsasága és a figyelem folyamatok hatékonysága, tehát általában a frontális kérgi területekhez delegált végrehajtó funkciók hatékonysága tükröződik az e rendszerhez kapcsolódó feladatokban nyújtott teljesítményekben. A másik, az Emlékezeti Hibák rendszerének nevezett faktorban a memória negatív vonatkozásai (téves felismerések, nem odavaló elemek betolakodása felidőzésben) mutatkoznak meg. Brébion és mtsai vizsgálatában az emlékezeti hatékonyság csökkenése elsősorban a depressziós tünetek előfordulásával társult, míg a forrásemlékezeti zavarokkal szoros oki kapcsol-

latban álló memóriahibázások (mint ahogy a korábbi vizsgálatok is megmutatták) a pozitív szimpotomatológiával álltak pozitív korrelációban. A negatív tünetek erőssége ebben az újabb vizsgálatban is negatív korrelációs kapcsolatban volt forrásemlékezeti teljesítmény romlásának mértékével.

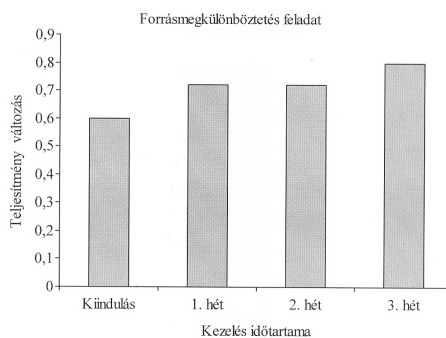
Elvevåg és mtsai (2003) a gyakorlati terápiás munkát talán leginkább befolyásoló, a forrásemlékezeti funkciókkal szoros kapcsolatot mutató emlékezeti teljesítményt, a prospektív memóriát vizsgálták szkizofréneknél. A *prospektív emlékezet*, szemben a retrospektív emlékezettel, nem a múltbeli eseményekre, tényekre stb. való emlékezést teszi lehetővé, hanem a saját jövőbeli cselekvéseink szándékainak felidézési képességét jelenti (Brandimonde, Einstein, McDaniel 1996). Azaz azt a potenciálunkat mutatja, hogy képesek vagyunk arra emlékezni, hogy valamit elhatároztunk, hogy egy későbbi időben azt végrehajtsuk. *A jövőbeli cselekvésekkel kapcsolatos szándékokra való emlékezettel kapcsolatos problémák leginkább a terápiás együttműködésben (compliance) okoznak zavarokat* (Amador, David, 2004). A beteg nem képes megkülönböztetni saját szándékát a már elvégzett akciók emlékezeti reprezentációjától (sajátos forrásmonitorozási probléma), minek következtében nem képes a terápiás rezsimet követni, elfelejti a gyógyszereit a megfelelő időpontokban bevenni, a megbeszélte viziteken megjelenni stb. A prospektív memóriát érintő problémák egyre gyakoribbak az életkor növekedésével és egyes demencia formák jellegzetes emlékezeti tünete (Maylor és mtsai, 2002). Az eseményalapú prospektív emlékezeti feladatokban, mikor valamilyen jövőbeli akciót valamilyen más esemény bekövetkezése esetén kell végrehajtani, általában mind az egészséges, mind a klinikai csoportok jobban teljesítenek, mint az időalapú prospektív emlékezeti feladatok esetén, amikor valamilyen időponthoz kapcsoltnak kell végezni a jövőbeli cselekvést (Einstein, McDaniel, 1990). Esemény alapú emlékeztetők alkalmazásával talán sokszor a gyógyszereszedési fegyelem javítható lenne szkizofrén betegek esetén is. Elvevåg és mtsai (2003) a prospektív emlékezet zavarát kísérleti körülmények között is kimutatták szkizofréneknél. A kísérleti személyeknek, miközben figyelmüket lefoglaló ügyességi feladatot oldottak meg, a tevékenység egy adott pontján párhuzamos feladatot is meg kellett oldaniuk. A szkizofrének gyakrabban felejtették el a párhuzamos feladatot, mégis igen

gyakran tévesen arról számoltak be, hogy az ügyességi feladat alatt azt is végrehajtották.

Forrásemlékezeti zavar és az antipszichotikus kezelés

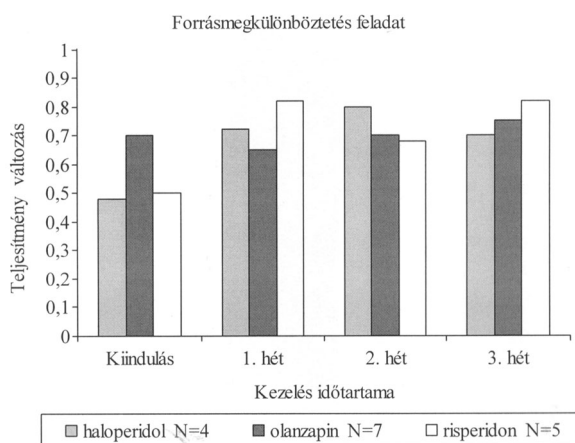
Már utaltunk rá, hogy Moritz és mtsai (2003) számos esetben a gyógyszeres kezelés forrásmonitorozási feladatokban növelte a teljesítményt. Keefe (1998) *autonoetikus agnóziának* nevezi a „saját magunk által generált mentális események eredetének felismerési zavarát”. Munkatársaival szkizofrén és egészséges személyeknél vizsgálta a forrásmonitorozási képességet (Keefe és mtsai, 2002). A kísérletben részt vett személyek vagy képeket láttak, vagy szavakat hallottak a kísérletvezető által felolvasva, illetve egy harmadik helyzetben ők maguk generáltak szavakat egy szótó-kiegészítési feladatban (pl. a B_S_ az egy hal). A tesztfázisban újra hallották ugyanezen szavakat, néhány új elemmel kiegészítve. A feladat itt is az volt, hogy eldöntse, a korábbi szakaszban találkozott-e a szóval, és ha igen, akkor az milyen forrásból jött. Az eredmények azt mutatták, hogy mind az egészségesek, mind a szkizofrének rosszabbak némileg a maguk által generált szavak eredetének azonosításában, mint a más eredetű, esetleg új szavak forrásának felismerésében. Amikor a csoportok közötti különbséget elemezték, kiderült, hogy a szkizofrén betegek ebben a feladatban szignifikánsan gyengébben teljesítenek, mint a normál kontroll. Az, is vizsgálták, hogy valóban az általuk feltételezett autonoetikus agnózia áll-e bizonyos meghatározható pszichotikus tünetek mögött (behelyezett gondolatok, passzivitási élmények, idegen kontroll, befolyásolt cselekvések és érzések, hallucinációk). A szkizofrén csoportot felosztották aszerint, hogy külön csoportba kerültek a tünetbecslő skálákon a fentebb felsorolt tételekben magas értéket elért személyek, és azok, akik ezekben alacsony pontszámokat kaptak. A magas céltünet-pontokkal rendelkező személyek sokkal rosszabbul teljesítenek a saját maguk által kimondott szavak azonosításában, mint a kis pontszámot mutató betegtársaik. *Az antipszichotikus kezelés csökkentette az autonoetikus agnóziát, emellett a forrás-megkülönböztetés általános javulását eredményezte, a vizsgálat alá vont tünetek szignifikáns csökkenésével* (Keefe és mtsai, 2003). (1. ábra) A szerzők több antipszichotikumot (haloperidol, olanzapin, risperidon) használtak, de ezek hatása között, talán az egyes alcsoportok kis létszáma

1. ábra



A forrásmegkülönböztetés feladatban az öngenerálta szavak diszkriminációja szignifikánsan javult az antipszichotikus kezelés során. ($F=7.77$; $df=1,13$; $p=0.05$) (Keefe et al, 2003)

2. ábra



A forrásmegkülönböztetés feladat elvégzésekor észlelt teljesítmény változásban nem volt jelentős különbség a három különböző antipszichotikummal történt kezelés alatt. ($F=1.818$; $df=2,13$; NS; Keefe et al, 2003)

miatt nem sikerült jelentős különbséget kimutatni (2. ábra).

Honey és mtsai (2005) a glutaminerg rendszer működését befolyásoló NMDA receptor antagonistá, a ketamin esetében vizsgálták, hogy milyen mértékben képes egészséges személyeknél a szkizofréniára jellemző kognitív elváltozásokat modellálni. Korábbi vizsgálatok már kimutatták, hogy a ketamin, hasonlóan a fenciklidinhez (PCP), képes egészséges személyeknél bizonyos pszichotikus tüneteket provokálni (pl. Krystal, 1994), illetve

szkizofrén betegek állapotát rontani, tüneteik súlyosságát növelni (pl. Lahti és mtsai, 1995). Ilyen és hasonló tapasztalati eredmények alapján fogalmazták meg a szkizofréniára NMDA receptor hipofunkciós modelljét (Meador-Woodruff, Kleinman, 2002). Honey és mtsai vizsgálatában (2005) egészséges személyek kaptak pszichotikus tüneteket nem kiváltó mennyiségű ketamin infúziót. Az így kezelt személyek számos emlékezeti feladatban, így a forrásmegkülönböztetés feladatban is rosszabbul teljesítettek, mint a placebót kapott vizsgált személyek, de a forrásmegkülönböztetés hibák nem mutatták, a szkizofrén betegekénél általános, belső forrású emlékek kifelé attribúálásának tendenciáját. Az eredményeket tárgyalva a szerzők inkább egy kevert, „több transzmitteres” szkizofréniára modellt feltételeznek.

Következtetések

A forrásmegkülönböztetés deficit a szkizofréniában szenvedő betegekben feltárt kognitív eltérések egyik jellegzetes típusa. Ennek a zavarnak azért van különleges jelentősége, mert az egyes pszichés tünetek (például a hallucinációk) létrejöttében viszonylag átlátható módon generatív szerepet tölthet be. A forrásmonitorozás zavarának egy másik következménye, hogy a jövőbeli cselekvések szándékainak az elvégzett cselekvésekkel való összemérés a terápiás folyamat együttműködését gátolhatja. Az antipszichotikus kezelés általában javulást eredményezhet a forrásmegkülönböztetés zavaraiiban. Mindezek alapján nyilvánvaló, hogy a kognitív funkcionálás ezen aspektusának részletes megismerése, a problémáira megfelelő gyógyszeres és viselkedéses eljárások kidolgozása, a szkizofréniára patomechanizmusának jobb megismerését és a gyógyításának megnövekedett lehetőségét is jelentheti.

Levelezési cím:

Jahn Ferenc Dél-pesti Kórház, I. Pszichiátriai és Pszichiátriai Rehabilitációs Osztály
1204. Budapest, Köves u. 1.
E-mail: bartkogy@jahndelpest.hu

IRODALOM

- Aloia, M., Gourovich, M., Missar, D., Pickar, D., Weinberger, D., Goldberg, T. (1998): Cognitive substrates of thought disorder, II.: specifying a candidate cognitive mechanism, *Am J Psychiatry*, 155: 1677-1684
- Amador, X., F., David, S., A. (2004): Insight and Psychosis : Awareness of illness in schizophrenia and related disorders. Oxford UP
- Andreasen, N., Nopoulos, P., O'Leary, D., Miller, D., Wassink, T., Flaum, M. (1999): Defining the phenotype of schizophrenia: cognitive dysmetria and its neural mechanism. *Biol Psychiatry*, 46: 908-920
- Baker, C., Morrison A. (1998): Cognitive processes in auditory hallucinations: attributional biases and metacognition. *Psychol Med*, 28: 1199-1208.

- Barch, D., Carter, C. (1998): Selective attention in schizophrenia: relationship to verbal working memory. *Schizophrenia Research*, 33: 53-61
- Bartkó, Gy. (2000): Az atípusos antipszichotikumok hatása a szkizofrén betegek kognitív funkcióira. *Psychiatria Hung* 15: 47-59.
- Baxter, R., Liddle, P. (1998): Neuropsychological deficits associated with schizophrenic syndromes. *Schizophrenia Research*, 30: 239-49
- Bentall, R. P., Slade, P. D. (1985): Reality testing and auditory hallucinations: A signal detection analysis. *Br J Clin Psychol* 24, 159-171
- Bentall, R.P. (1990): The illusion of reality: A psychological model of hallucination. *Psychological Bulletin*, 107, 82-95
- Bentall, R.P., Baker, G. A., Havers, S. (1991): Reality monitoring and psychotic hallucinations. *Br J Clin Psychol* 30, 213-222.
- Brandimonte M, Einstein G., O., McDaniel M., A. (1996): Prospective memory:
- Brébion, G., Amador, X., David, A., Malaspina, D., Sharif, Z., Gorman, J. M. (2000): Positive symptomatology and source-monitoring failure in schizophrenia – an analysis of symptom-specific effects *Psychiatry Research*, 95:119131
- Brébion, G., Amador, X., Smith, M.J., Malaspina, D., Sharif, Z., Gorman, J. M. (1999): Opposite links of positive and negative symptomatology with memory errors in schizophrenia *Psychiatry Research*, 88:1524
- Brébion, G., Gorman, J. M., Amador, X., Malaspina, D., Sharif, Z. (2002): Source monitoring impairments in schizophrenia: characterisation and associations with positive and negative symptomatology. *Psychiatry Research*, 112, 27-39
- Brébion, G., Gorman, J., M., Malaspina, D., and Amador, X. (2004): A model of verbal memory impairments in schizophrenia: two systems and their associations with underlying cognitive processes and clinical symptoms. *Psychol Medicine*, 35, 133-142.
- Brebion, G., Smith, M., Amador, X., Malaspina, D., Gorman, J., (1998): Word recognition, discrimination accuracy, and decision bias in schizophrenia: association with positive symptomatology and depressive symptomatology. *J Nerv Ment Dis*, 186: 604-9
- Brindley, G., Merton, P. A. (1960): The absence of position sense in the human eye. *J Physiology (London)*, 153, 127-130.
- Cohen, J., Barch, D., Carter, C., Servan-Scheiber, D. (1999): Context-processing deficit in schizophrenia: converging evidence from three theoretically motivated cognitive tasks. *J Abn Psychol* 108: 120-33
- Craik, F. I. M., Morris, L. W., Morris, R. G., Loewen, E. R. (1990): Relations between source amnesia and frontal lobe functioning in older adults. *Psychology and Aging*, 5, 148-151.
- Danion, J., Rizzo, L., Bruant, A. (1999): Functional mechanism underlying impaired recognition memory and conscious awareness in patients with schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*, 56: 639-44
- DeLuca, J., Cicerone, K. D. (1991): Confabulations following aneurysm of the anterior communicating artery. *Cortex*, 27, 417-423
- Dodson, C. S., Holland, P. W., Shimamura, A. P. (1998): On the recollection of specific and partial source information. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory & Cognition*, 23, 1261-1274
- Dodson, C.S., Johnson, M.K. (1996). Some problems with the process-dissociation approach to memory. *J Exp Psychol. General*, 125, 181-194
- Dolan, R. J., Fletcher, P., Frith, C. D., Friston, K. J., Frackowiak, R. S., Grasby, P. J. (1995): Dopaminergic modulation of impaired cognitive activation in the anterior cingulate cortex in schizophrenia. *Nature*, 378, 180-182.
- Einstein G., O. and McDaniel, M., A (1990): Normal aging and prospective memory *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory and Cognition*, 16:717-726.
- Elvevåg, B., Maylor, E., A., Gilbert, A., L. (2003): Habitual prospective memory in schizophrenia. *BMC Psychiatry*, 3, 1-7. www.biomedcentral.com/1471-244X/3/9
- Feinberg, I. (1978): Efference copy and corollary discharge: implications for thinking and its disorders. *Schizophrenia Bull* 4, 636 – 640.
- Feinberg, I., Guazelli, M. (1999): Schizophrenia – a disorder of the corollary discharge systems that integrate the motor systems of thought with the sensory systems of consciousness. *Br J Psychiatry*, 174, 196-204.
- Feinstein, A., Goldberg, T., Nowlin, B., Weinberger, D. (1998): Types and characteristics of remote memory impairment in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 30: 155-63
- Foley, M. A., Johnson, M. K., Raye, C., L. (1983): Age-related changes in confusion between memories for thoughts and memories for speech. *Child Development*, 54, 51-60
- Frith, C. D. (1992): *The Cognitive Neuropsychology of Schizophrenia*. Lawrence Erlbaum, Hove
- Frith, C. D. (1996): The role of the prefrontal cortex in self-consciousness: the case of auditory hallucinations. *Phil. Trans. R. Soc. London. B* 351, 1505-1512.
- Frith, C. D., Done D. J. (1989): Experiences of alien control in schizophrenia reflect disorder in the central monitoring of action. *Psychological Medicine*, 19, 359-363.
- Frith, C. D., Friston, K. J., Herold, S., Silbersweig, D., Fletcher, P., Cahill, C., Dolan, R. J., Frackowiak, R. S., Liddle, P. F. (1995): Regional brain activity in chronic patients during the performance of a verbal fluency task. *Br J Psychiatry* 167, 343-349.
- Frith, C. D., Rees, G., Friston, K. J. (1998): Psychosis and experiment of self. Brain systems underlying self-monitoring. *Annals of the New York Academy of Sciences*, Vol 847, The New York Academy of Sciences, NY.
- Glisky, E. L., Polster, M. R., Routhieux, B. C. (1995): Double dissociation between item and source memory. *Neuropsychology*, 9, 229-235
- Green, M., Kern, R., Robertson, M., Sergis, M., Kee, K. (2000): Relevance of neurocognitive deficits for functional outcome in schizophrenia. In: Sharma, T., Harvey, P. (eds.): *Cognition in Schizophrenia*. Oxford UP
- Hashtroudi, S., Johnson, M. K., Chrosniak, L. D. (1990): Aging and qualitative characteristics of memories for perceived and imagined complex events. *Psychology and Aging*, 5, 119-126
- Hashtroudi, S., Johnson, M. K., Vnek, N., Ferguson, S. A. (1994): Aging and the effects of affective and factual focus on source monitoring and recall. *Psychology and aging*, 9, 190-170
- Held, R. (1975): Az érzékelő-mozgásos rendszerek módosíthatósága. In: Marton Magda (Szerk.): *A tanulás szerepe az emberi észlelésben*. Gondolat, Bp. 315 – 328.
- Helmholtz, H. (1866): *Handbuch der Physiologischen Optik*. Leipzig. Voss
- Henkel, L.A., Johnson, M.K., De Leonardis, D.M. (1998). Aging and source monitoring: cognitive pro-

- cesses and neuropsychological correlates. *J Exp Psychol: General*, 127, 251-268
- Hoffman, R., Rapaport, J., Mazure, C., Quinlan, D. (1999): Selective speech perception alterations in schizophrenic patients reporting hallucinated "voices". *Am J Psychiatry*, 156: 393-399
- Holst, E. von, Mittelstaedt, H. (1950): Das Reafferenzprinzip (Wechselwirkungen zwischen Zentralnervensystem und Peripherie). *Naturwissenschaften*, 37, 464-476
- Honey, G., D., O'Loughlin C., Turner, D., C., Pomarol-Colet, E., Corlett, P., R. (2005): The effect of a subpsychotic dose of ketamine and source memory for agency: implications for pharmacological of core symptoms of schizophrenia. *Neuropsychopharm*, 1-11, *Neuropsychopharmacology advance online publication*, 3 August 2005; doi:10.1038/sj.npp.1300846
- Jacoby, L. L., Woloshyn, V., Kelley, C. (1989): Becoming famous without being recognized: Unconscious influences of memory produced by dividing attention. *J Exp Psychol: General*, 118, 115-125
- Jaennerod, M. (1999): To act or not to act: Perspectives on the representation of actions (The 25th Bartlett Lecture). *Quart J Exp Psychol*, 52A, 1, 1-31.
- Johnson, M. K., Mitchell, K. J (2002): Source Monitoring. In J. H. Byrne (Ed.), *Learning and Memory* (2nd ed., pp. 628-631), New York: Macmillan.
- Johnson, M. K., Foley, M. A., Leach, K. (1988): The consequences for memory of imaging in another person's voice. *Memory & Cognition*, 16, 337-342
- Johnson, M. K., Hashtroudi, S., Lindsay, D. S. (1993): Source monitoring. *Psychological Bulletin* 114, 3-28
- Johnson, M. K., Raye, C. L. (1981): Reality monitoring. *Psychol Review*, 88, 67-85
- Johnson, M.K., Raye, C.L. (1998). False memories and confabulation. *Trends in Cognitive Sciences*, 2, 137-145.
- Johnson, M.K., Hayes, S.M., D'Esposito, M., Raye, C.L. (2000). Confabulation. In J. Grafman, F. Boller (Eds.), *Handbook of Neuropsychology* (2nd ed., pp. 359-383). Amsterdam, Netherlands: Elsevier Science.
- Johnson, M.K., Kounios, J., Nolde, S.F. (1996). Electrophysiological brain activity and memory source monitoring. *NeuroReport*, 7, 2929-2932
- Johnson, M.K., Nolde, S.F., De Leonardis, D.M. (1996). Emotional focus and source monitoring. *J Memory and Language*, 35, 135-156.
- Keefe, R. S. (1998): The neurobiology of disturbances of the self: Autozoetic agnosia in schizophrenia. In: X. F. Amador, A. David (Eds.): *Insight and psychosis*. Oxford University Press, New York, pp 142-173
- Keefe, R. S. E., Arnold, M. C., Bayen, U. J., Harvey, P. D. (1999): Source monitoring deficits in patients with schizophrenia: a multinomial modeling analysis. *Psychol Medicine*, 29, 903-914.
- Keefe, R. S., Arnold, M. C., Bayen, U. J., McEvoy, J. P., Wilson, W.H. (2002): Source-monitoring deficits for self-generated stimuli in schizophrenia: multinomial modelling of data from three sources. *Schizophr Res*, 57(1):51-67.
- Keefe, R. S., Poe, M. P., McEvoy, J. P., Vaughan, A. (2003): Source monitoring improvement in patients with schizophrenia receiving antipsychotic medications. *Psychopharmacology (Berl)*. 169(3-4): 383-9.
- Kornmüller, A. E. (1931): Eine experimentelle Anesthetisierung der äußeren Augenmuskeln am Menschen und ihre Auswirkungen, *J Psychology and Neurology*, 41, 354 - 366
- Krystal, J., H., Karper, L., P., Seibyl, J., P. (1994): Subanesthetic effects of the noncompetitive NMDA antagonist, ketamine, in humans: psychotomimetic, perceptual, cognitive, and neuroendocrine responses. *Arch Gen Psychiatry*, 51:199-214.
- Kuperberg, G., Heckers, S. (2000): Schizophrenia and cognitive function. *Current Opinion in Neurobiology*, 10: 205-10
- Kuperberg, G., McGuire, P., David, A. (1998): Reduced sensitivity to linguistic context in schizophrenic thought disorder: evidence from on-line monitoring for words in linguistically anomalous sentences, *J Abnorm Psychol*, 107: 423-34
- Lahti A., C., Koffel, B., LaPorte, D., Tamminga, C., A. (1995): Subanesthetic doses of ketamine stimulate psychosis in schizophrenia. *Neuropsychopharmacology*, 13:9-19.
- Launay, G., Slade, P. D. (1981): The measurement of hallucinatory predisposition in male and female prisoners. *Personality and Individual Differences* 2, 221-234
- Leudar, I., Thomas, P., Johnstone, M. (1992): Self repair in dialogue and schizophrenics: Effects of hallucinations and negative symptoms. *Brain and Language*, 43, 478-511.
- Lindsay, D. S., Johnson, M.K., Kwon, P. (1991): Developmental changes in memory source monitoring. *Journal of Experimental Child Psychology*, 52, 297-318
- Malenka, R.C., Angel, R. W., Hampton, B., Berger, P. A. (1982): Impaired central error correcting behaviour in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*, 39, 101-107.
- Maylor, E., A., Smith, G., Della Sala, S., and Logie, R., H. (2002): Prospective and retrospective memory in normal aging and dementia: An experimental study. *Memory & Cognition*, 30: 871-884.
- Meador-Woodruff, J., H., Kleinman, J., E. (2002): Neurochemistry of schizophrenia: glutamatergic abnormalities. In: *Neuropsychopharmacology: The Fifth Generation of Progress*. Ed. K.L. Davis, D. Charney, J.T. Coyle, C. Nemeroff. Am College of Neuropsychopharmacology. http://www.acnp.org/Docs/G5/CH52_717-728.pdf
- Mitchell, K.J., Johnson, M.K. (2000). Source monitoring: Attributing memories to sources. In E. Tulving, F.I.M. Craik (Eds.), *The Oxford Handbook of Memory* (179-185). New York: Oxford University Press.
- Mlakar, J., Jensterle, J., Frith, C. D. (1994): Central monitoring deficiency and schizophrenic symptoms. *Psychological Medicine*, 24, 557-564.
- Moritz, S., Woodward, T. S., Ruff, C. C. (2003). Source monitoring and memory confidence in schizophrenia. *Psychological Medicine*, 33, 131-139
- Nestor, P., Akdag, S., O'Donnell, B., Niznikiewicz, M., Law, S., Shenton, M., McCarley, R. (1998): Word recall in schizophrenia: a connectionist model. *Am J Psychiatry* 155: 1685-90
- Nolde, S.F., Johnson, M.K., D'Esposito M. (1998). Left prefrontal activation during episodic remembering: An event-related fMRI study. *NeuroReport*, 9, 3509-3514
- Nyberg, L., McIntosh, A. R., Cabeza, R., Habib, R., Houle, S., Tulving, E. (1996): General and specific brain regions involved in encoding and retrieval of events: What, where, and when. *Proceedings of the National Academy of Science*, 93, 11280-285
- Overall, J.E., Gorham, D.R. (1962). *The Brief Psychiatric Rating Scale*. *Psychological Report*, 10, 799-812.
- Pantelis, C., Nelson, H., Barnes, T. (1996): Schizophrenia. *A Neuropsychy-*

- chological Perspective. John Wiley & Sons
- Paus, T., Marrett, S., Evans, A.C., Worsley, K. J. (1995): Neurophysiology of saccadic suppression in the human brain. 4th World Congress of Neuroscience 478. Abstract. 115.
- Rushton, D. N., Rothwell, J. C., Craggs M. D. (1981): Gating of somatosensory evoked potentials during different kinds of movement in man. *Brain*, 104, 465-491.
- Schacter, D. L. (2002): Az emlékezet hét büne. Bp. HVG
- Schacter, D. L., Harbluk, J. L., McLachlan, D. R. (1984): Retrieval without recollection: An experimental analysis of source amnesia. *J Verbal Learning and Verbal Behavior*, 23, 593-611
- Schacter, D.L., Koutstaal, W., Johnson, M.K., Gross, M.S., Angell, K.E. (1997). False recollection induced via photographs: A comparison of older and younger adults. *Psychology and Aging*, 12, 203-215
- Schacter, D.L., Norman, K. A., Koutstaal, W. (1998): The cognitive neuroscience of constructive memory. *Annual Review of Psychology*, 49, 289-318
- Shihabuddin, L., Buchsbaum, M., Hazlett, E., Haznedar, M., Harvey, P., Newman, A., Schnur, D., Spiegel-Cohen, J., Wie, T., Machac (1998): Dorsal striatal size, shape, and metabolic rate in never medicated and previously medicated schizophrenics performing a verbal learning task. *Arch Gen Psychiatry*, 55: 235-43
- Shimamura, A. P., Squire, L. R., (1987): A neuropsychological study of fact memory and source amnesia. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory & Cognition*, 13, 464-473
- Sperry, R. W. (1950): Neural basis of the spontaneous optokinetic response produced by visual inversion. *J Comparative and Physiological Psychol* 43, 482-489
- Tulving, E (1972): Episodic and semantic memory: In E. Tulving, W. Donaldson (Eds.), *Organisation of memory*. London: Academic Press.
- Vinogradov, S., Willis-Shore, J., Poole, J. H., Marten, E., Ober, B. A., Shenaut, G. K.. (1997): Clinical and neurocognitive aspects of source monitoring errors in schizophrenia. *Am J Psychiatry*, 154: 11, 1350-1537.
- Wexler, B., Stevens, A., Bowers, A., Sernyak, M., Goldman-Rokic, P. (1998): Word and tone working memory deficit in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*, 55: 1093-6
- Wilding, E. L., Rugg, M. D. (1996): An event-related potential study of recognition memory with and without retrieval of source. *Brain*, 119, 889-905
- Wolpert, D. M., Ghahramani, Z., Jordan, M. I. (1995): An internal model for sensorimotor integration. *Science* 269, 1880-1882.
- Zaragoza, M. S., Lane, S. M. (1998): Processing resources and eyewitness suggestibility. *J Legal and Criminological Psychol* 3, 305-320
- Zorilla, L.T E., Aguirre, G. K., Zarahn, E., Canno, T. D., D'Esposito, M. (1996): Activation of the prefrontal cortex during judgements of recency: A functional MRI study. *Neuroreport*, 7, 2803-2806