



بررسی نرم نشانه‌های عصبی در بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیای پارانوئید و غیر پارانوئید

دکتر نبی ا... دریجانی*، دکتر غلامرضا میرسپاسی**،
دکتر محمد صنعتی***، دکتر مریم نوروزیان****

چکیده

هدف: این پژوهش برای بررسی این فرضیه که شیوع نشانه‌های عصب شناختی در بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیای پارانوئید کمتر از غیرپارانوئید است و بررسی رابطه نشانه‌های عصب شناختی با آسیب‌شناسی روانی و دارو انجام شده است. **روش:** ۴۰ بیمار مبتلا به اسکیزوفرنیا (۲۰ مرد و ۲۰ زن) و ۱۵ نفر افراد عادی که به روش نمونه‌گیری در دسترس انتخاب شده بودند مورد ارزیابی قرار گرفتند. ۲۰ نفر از این بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیای پارانوئید و ۲۰ نفر مبتلا به انواع غیرپارانوئید بودند. بیماران از نظر نشانه‌های عصب شناختی، آسیب‌شناسی روانی و مقدار مصرف دارو بر اساس دوز معادل کلرپرومازین بررسی شدند. **یافته‌ها:** میانگین نمرات نشانه‌های عصب شناختی در گروه گواه کمتر از گروه بیماران و میانگین نمرات نشانه‌های عصب شناختی در بیماران غیر پارانوئید بیشتر از بیماران پارانوئید بود. نشانه‌های عصب شناختی با نشانه‌های منفی رابطه معنی دار داشت. از تمام حوزه‌های عملکردی عصبی تنها نمره کل با نشانه‌های مثبت رابطه معنی دار داشت و نشانه‌های عصب شناختی با اختلال فرم تفکر و مقدار مصرف دارو رابطه معنی دار نداشت. **نتیجه:** نشانه‌های عصب شناختی در بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیا یک اختلال اولیه هستند؛ در انواع غیر پارانوئید بیشتر از پارانوئید دیده می‌شوند؛ تحت تأثیر داروهای ضد پسیکوز قرار نمی‌گیرند؛ بیشتر با علائم منفی رابطه معنی دار دارند و با اختلال فرم تفکر رابطه ندارند.

کلید واژه: نرم نشانه‌های عصبی، اسکیزوفرنیا، آسیب‌شناسی روانی

- * روانپزشک، بیمارستان روانپزشکی رازی، شهرری، امین‌آباد.
- ** روانپزشک، عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران، بیمارستان روانپزشکی روزبه، تهران.
- *** خیابان کارگر جنوبی، پایین‌تر از چهارراه لشگر.
- **** روانپزشک، عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران، بیمارستان روانپزشکی روزبه، تهران.
- ***** خیابان کارگر جنوبی، پایین‌تر از چهارراه لشگر.
- ***** متخصص اعصاب، عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران، بیمارستان روانپزشکی روزبه، تهران، خیابان کارگر جنوبی، پایین‌تر از چهارراه لشگر.

بررسیها نیز بین مصرف داروها و نشانه‌های عصب شناختی رابطه مستقیمی نشان دادند (کینگ^(۹)، ۱۹۹۱) و یا نقش داروها را در افزایش شیوع نشانه‌های عصب شناختی مؤثر دانسته‌اند (گویتو^(۱۰) و همکاران، ۱۹۹۵). اما در بررسیهای دیگری میان میزان داروی مصرفی و نشانه‌های عصب شناختی رابطه معنی داری گزارش نگردید (لین^(۱۱)، ۱۹۹۶).

نشانه‌های عصب شناختی بیشتر مربوط به بد عمل کردن بخشهای پیشانی و آهیانه‌ای مغز دانسته شده است (کاکس^(۱۲)، ۱۹۷۹). نشانه‌های عصب شناختی با آسیب‌شناسی روانی تغییر نمی‌کند (مالا^(۱۳) و همکاران، ۱۹۹۷) و ارتباط میان برتری جانبی و نشانه‌های عصب شناختی ضد و نقیض گزارش شده است (واکر^(۱۴) و گرین^(۱۵)، ۱۹۸۲). لیدل^(۱۶) (مالا و همکاران، ۱۹۹۷) اسکیزوفرنیا را به سه نشانگان جدا از هم تقسیم نموده است:

- ۱- اسکیزوفرنیا با نشانگان فقر روانی - حرکتی که از جمع نمرات عاطفه سطحی و فقر گفتار به دست می‌آید.
 - ۲- اسکیزوفرنیا با نشانگان آشفته که از جمع نمره کل اختلال در فرم تفکر، عاطفه نامتناسب و فقر محتوای گفتار به دست می‌آید.
 - ۳- اسکیزوفرنیا با نشانگان تحریف واقعیت که از جمع نمره هذیانهای گزند و آسیب و انتساب و توهمات شنوایی به دست می‌آید.
- پژوهش حاضر با هدف بررسی نرم نشانه‌های عصبی بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیای پارانوئید و غیر پارانوئید و همچنین بررسی رابطه نشانه‌های عصب شناختی با

اختلال اسکیزوفرنیا یک نشانگان بالینی است که به باور برخی پژوهشگران بدترین نوع بیماری برای انسان بوده (کاپلان و سادوک، ۱۹۹۵) و شاید مشکل‌ترین تعریف را داشته باشد (گلندر^(۱)، ۱۹۹۶). این اختلال از بیماریهای شایع است (کاپلان و سادوک، ۱۹۹۸). شروع زودرس، مزمن بودن و عوارض روانی - اجتماعی آن از مشکلات بهداشتی هر جامعه به شمار می‌رود (همان جا). بنابراین هر کار پژوهشی در راستای شناخت بهتر این اختلال که تشخیص به موقع، کنترل بهتر و پیشگیری از افت عملکرد و کارایی روانی - اجتماعی این بیماران را به دنبال داشته باشد، دارای اهمیت است. یافته‌های آزمایشگاهی باید در کنار یافته‌های بالینی و رفتاری مورد ارزیابی قرار گیرد.

اگر چه نمی‌توان برای نشانه‌های عصبی منطقه خاصی را در مغز در نظر گرفت ولی برخی از پژوهشگران گروهی از نشانه‌های عصبی را با آسیبهای هیپوکسیک ایسکمیک^(۲) ناحیه ویژه‌ای از مغز مربوط می‌دانند (لیشمن^(۳)، ۱۹۹۸). وجود نشانه‌های عصب شناختی در نبود آسیب‌شناسی روانی در خواهر و برادرهای بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیا بیانگر شکل خفیف نشانه‌های عصب شناختی در اسکیزوفرنیا است (اسماعیل^(۴) و همکاران، ۱۹۹۸). برخی بررسیها در بیماران با علایم منفی اختلال عصبی بیشتری را گزارش کرده‌اند (بوکانان^(۵) و همکاران، ۱۹۹۰). شیوع بیشتر نشانه‌های عصب شناختی در بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیا در مقایسه با گروه گواه و مبتلایان به سایر اختلالهای روانی در بررسیهای چندی گزارش شده است (روسی^(۶)، ۱۹۹۰؛ هاینریش^(۷) و بوکانان، ۱۹۸۸). اما ارتباط نشانه‌های عصب شناختی با انواع اسکیزوفرنیا کمتر مورد بررسی قرار گرفته است.

در دو بررسی شیوع بیشتر نشانه‌های عصب شناختی در انواع غیر پارانوئید گزارش گردیده است (کینی^(۸) و همکاران، ۱۹۹۲؛ هاینریش و بوکانان، ۱۹۸۸). در برخی

1-Gelender	2-hypoxic-ischemic
3-Lishman	4-Ismail
5-Buchanan	6-Rossi
7-Heinrichs	8-Kinney
9-King	10-Guptu
11-Lane	12-Cox
13-Malla	14-Walker
15-Green	16-Liddle

آسیب‌شناسی روانی و میزان داروی مصرفی انجام شده است.

روش

این بررسی از نوع توصیفی - مقایسه‌ای است. بیماران با در نظر گرفتن معیارهای مورد نظر پژوهش از میان مراجعین به بیمارستانهای روانپزشکی روزه و رازی در سال ۱۳۷۸ انتخاب شدند. بیماران بر اساس یک مصاحبه ساخت یافته انتخاب و پس از تکمیل فرم مشخصات فردی و رضایت نامه وارد طرح پژوهش شدند.

شدت آسیب‌شناسی روانی بر اساس مقیاس ارزیابی نشانه‌های مثبت^(۱) و مقیاس ارزیابی نشانه‌های منفی^(۲) بیماران ارزیابی شده و مورد معاینه عصب شناختی بر پایه مقیاس ارزیابی عصب شناختی^(۳) قرار گرفتند. برای مقایسه نرم نشانه‌های عصبی بیماران مورد بررسی با افراد بهنجار، شماری از کارکنان بیمارستان که معیارهای ورود به طرح پژوهش را دارا بودند انتخاب شدند. به طور کلی در این بررسی ۴۰ بیمار مبتلا به اسکیزوفرنیا و ۱۵ نفر افراد عادی مورد بررسی قرار گرفتند. بیماران و افراد عادی به روش نمونه‌گیری در دسترس از دو بیمارستان یاد شده (بیمارستان روزه ۸ نفر، بیمارستان رازی ۷ نفر) انتخاب شدند یعنی هر آزمودنی که معیارهای ورود به طرح پژوهش را دارا بود وارد پژوهش می‌شد.

معیارهای ورود عبارت از داشتن تشخیص اسکیزوفرنیا بر اساس معیار DSM-IV، داشتن، ۱۵-۵۵ سال سن، اعلام آمادگی برای شرکت در پژوهش، نداشتن اختلال دیگری در محور I یا II، نداشتن بیماری جسمی دیگری که نشانه‌های بارز عصبی ایجاد کند، نداشتن سابقه ضربه جلدی به سر (که بیهوشی و جراحی به دنبال داشته باشد) و نداشتن سابقه اقامت بیش از ۶ ماه در مؤسسات بوده است.

ابزار پژوهش را سه مقیاس به شرح زیر تشکیل

داده‌اند:

الف - مقیاس ارزیابی نشانه‌های مثبت

ب- مقیاس ارزیابی نشانه‌های منفی

ج- مقیاس ارزیابی عصب شناختی: این پرسشنامه دارای ۲۶ ماده است که سه حوزه عملکردی ویژه: یکپارچگی حسی^(۴)، هماهنگی حرکتی^(۵)، اعمال حرکتی پیچیده متناوب^(۶) و برخی نشانه‌های دیگر را مورد بررسی قرار می‌دهد. در پایان این ارزیابی سه نمره: نمره کل، یک نمره برای هر حوزه عملکردی و یک نمره برای سایر نشانه‌ها به دست می‌آید.

د- نشانگان اسکیزوفرنیا بر اساس بررسیهای لیدل (مالا، ۱۹۹۷) که برای این بیماری سه نشانگان مستقل در نظر گرفته است.

در زمینه پایایی مقیاس ارزیابی عصب شناختی، بررسیهای انجام شده بر روی ۴۶ بیمار مبتلا به اسکیزوفرنیا و اختلال اسکیزوافکتیو و ۷ آزمودنی بهنجار به طور جداگانه نمره پایایی بین نمره‌گذاران را ۰/۹۶ نشان داد. همچنین برای بررسی توانایی افتراق میان بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیا و افراد بهنجار، ۹۸ آزمودنی بیمار و ۵۰ فرد بهنجار مورد ارزیابی قرار گرفتند و نمرات به دست آمده از نظر آماری معنی دار گزارش گردید (بوکانان و همکاران، ۱۹۸۸).

برای اجرای پژوهش نخست بیمارانی که بر پایه معیارهای تشخیصی DSM-IV، دارای بیماری اسکیزوفرنیا شناخته می‌شدند انتخاب گردیدند و بر پایه مقیاس ارزیابی عصب شناختی مورد بررسی قرار گرفتند. داده‌های جمعیت شناختی آنان شامل سن، جنس، فصل تولد، وضعیت تأهل، میزان تحصیلات، میزان مصرف

1-Scale for the Assessment of Positive Symptoms (SAPS)

2-Scale for the Assessment of Negative Symptoms (SANS)

3-Neurological Evaluation Scale

4-sensory integration 5-motor coordination

6-sequencing of complex motor acts

سیگار روزانه، مدت بیماری و سن شروع بیماری گردآوری شد. سپس دو مقیاس ارزیابی نشانه‌های مثبت و مقیاس ارزیابی نشانه‌های منفی در مورد ایشان تکمیل گردید و برای هر بیمار یک نمره برای نشانگان اسکیزوفرنیا به دست آمد. سپس مقدار داروی ضد روانپریشی مصرفی هر بیمار بر حسب میلی گرم معادل مقدار مصرف کلرپرومازین محاسبه گردید.

برای تجزیه و تحلیل داده‌های پژوهش از آزمون χ^2 استفاده شد.

یافته‌ها

از ۴۰ بیمار مورد بررسی (۲۰ مرد، ۲۰ زن) ۲۰ نفر مبتلا به اسکیزوفرنیا نوع پارانوئید و ۲۰ نفر غیرپارانوئید بودند در گروه غیر پارانوئید، ۸ نفر (۴۰٪) نوع آشفته و ۱۲ نفر (۶۰٪) نوع نامتمایز بودند. میانگین سنی گروه پارانوئید ۳۷/۶۵ و غیر پارانوئید ۳۶/۳ سال بود. میانگین سن شروع بیماری در گروه پارانوئید ۲۲/۴۵ و غیر پارانوئید ۲۵ سال بود. طول مدت بیماری در گروه پارانوئید ۱۰/۲ و غیر پارانوئید ۱۱/۲۵ سال بود. میانگین مقدار مصرف دارو در گروه پارانوئید ۵۳۵ میلی گرم و غیر پارانوئید ۵۵۳ میلی گرم معادل کلرپرومازین بود. دو گروه بیماران پارانوئید و غیر پارانوئید از نظر سن، طول مدت بیماری، زمان شروع بیماری تفاوت معنی داری نداشتند.

دو گروه (بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیا و آزمودنیهای بهنجار) از نظر نشانه‌های عصب شناختی تفاوت معنی داری ($p < 0/05$) با یکدیگر داشتند (جدول ۱).

میانگین نمره نشانه‌های عصب شناختی دو گروه پارانوئید و غیرپارانوئید تفاوت معنی داری ($p < 0/001$) داشت (جدول ۲).

به جز ناحیه عملکردی اعمال حرکتی پیچیده متناوب بقیه علائم عصبی با علائم منفی رابطه معنی دار ($p < 0/05$) نشان دادند (جدول ۳).

جدول ۱- مقایسه میانگین نمره کل نشانه‌های عصب شناختی و نمره‌های سه ناحیه عملکردی ویژه در دو گروه (بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیا و آزمودنیهای بهنجار) مورد بررسی و سطح معنی داری آنها

شاخص عصبی	میانگین		انحراف معیار		تفاوت سطح	
	بیمار	عادی	بیمار	عادی	میانگین‌ها	معنی داری
کل	۱۷/۶	۴/۸	۸/۴	۳/۵۵	۱۲/۸	۰/۰۰۱
انسجام حسی	۲/۲۳	۰/۳۳	۱/۶۴	۰/۸۲	۱/۸۹	۰/۰۰۱
هماهنگی حرکتی	۲/۹۸	۰/۴۷	۲/۷۴	۰/۸۳	۲/۵۱	۰/۰۱
اعمال حرکتی پیچیده متناوب	۶/۲۳	۲/۶۰	۲/۴۹	۲/۴۱	۳/۶۷	۰/۰۰۱
سایر	۶/۱۸	۱/۴	۳/۸۸	۱/۸	۴/۷۸	۰/۰۰۱

جدول ۲- مقایسه میانگین نمره کل نشانه‌های عصب شناختی، سه ناحیه عملکردی ویژه و سایر نشانه‌های عصب شناختی در دو گروه پارانوئید و غیرپارانوئید

شاخص عصبی	میانگین		انحراف		تفاوت سطح	
	پارانوئید	غیرپارانوئید	پارانوئید	غیرپارانوئید	میانگین‌ها	معنی داری
کل	۹/۹	۲۵/۳	۲/۷۳	۳/۵۷	۱۵/۴	۰/۰۰۱
انسجام حسی	۱/۱	۳/۳۵	۱/۱۷	۱/۲۳	۲/۲۵	۰/۰۰۱
هماهنگی حرکتی	۰/۹	۵/۰۵	۱/۲۱	۲/۲۱	۴/۱۵	۰/۰۱
اعمال حرکتی پیچیده متناوب	۵	۷/۴۵	۲/۰۸	۲/۲۸	۲/۴۵	۰/۰۱
سایر	۲/۹	۹/۴۵	۱/۸	۲/۲۶	۶/۵	۰/۰۰۱

جدول ۳- مقایسه ارتباط میانگین نمره علائم عصبی و علائم مثبت و منفی

شاخص	سطح معنی داری	
	مثبت	منفی
کل	۰/۰۵	۰/۰۰۱
انسجام حسی	N.S.	۰/۰۵
هماهنگی حرکتی	N.S.	۰/۰۱
اعمال حرکتی پیچیده و متناوب	N.S.	N.S.
سایر	N.S.	۰/۰۰۱

بین نشانه‌های عصب شناختی و میزان مصرف دارو رابطه معنی داری دیده نشد.

همچنین یافته‌های پژوهش نشان دهنده همبستگی میان نشانه‌های عصب شناختی و نشانگان اسکیزوفرنیای آشفته است.

بحث

همانطور که بیان شد میانگین نمره نشانه‌های عصب شناختی در گروه بیماران و گروه گواه تفاوت معنی داری با یکدیگر داشته‌اند که با یافته‌های بررسیهای مشابه همسویی دارد (هاینریش، ۱۹۸۸).

مقایسه میانگین نمره نشانه‌های عصب شناختی در دو گروه پارانوئید و غیر پارانوئید تفاوت معنی داری را نشان داد ($p < 0/001$). این یافته در تأیید یافته‌های مشابهی است که در بررسیهای مونشرک^(۱) (هاینریش و همکاران، ۱۹۸۸ و کینی و همکاران، ۱۹۹۲) بدست آمده تقویت می‌شود. اگر چه در بررسی دیگری مونشرک (هاینریش و همکاران، ۱۹۸۸) میزان نشانه‌های عصب شناختی را در دو گروه پارانوئید و غیر پارانوئید یکسان گزارش کرد.

تفاوت بودن یافته‌های پژوهش حاضر با یافته‌های پژوهشهای مشابه با آن می‌تواند به علت تفاوت در روش بررسی نشانه‌های عصب شناختی، گوناگونی بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیا، وضعیت بالینی بیماران و طول مدت درمان باشد. با توجه به تفاوت میزان نشانه‌های عصب شناختی در بیماران و گروه گواه می‌توان گفت که انتظار همراه بودن اختلال اسکیزوفرنیا با نشانه‌های عصب شناختی وجود دارد، همچنین متفاوت بودن گروه پارانوئید و غیر پارانوئید از نظر میزان نشانه‌های عصب شناختی می‌تواند نشان دهنده تفاوت آسیب شناسی فیزیولوژیک در آنها باشد.

بنظر می‌رسد طبقه‌بندی کرو^(۲) (کاپلان و سادوک، ۱۹۹۸) در سال ۱۹۸۰ برای بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیا تا اندازه‌ای منطبق بر طبقه بندی پارانوئید و غیر پارانوئید است. یعنی نوع I منطبق بر گروه پارانوئید و نوع II و III منطبق بر گروه غیر پارانوئید است. تصویر برداری از مغز

مبتلایان گروه II نشان دهنده اختلال و در تأیید یافته‌های پژوهش حاضر است بطوری که می‌توان گفت شدت درگیری دستگاه عصبی در انواع غیر پارانوئید بیش از انواع پارانوئید است.

در این بررسی میان نشانه‌های عصب شناختی و میزان مصرف دارو رابطه معنی داری دیده نشد که با یافته‌های پژوهش هاینریش (۱۹۸۸) همسو است.

در برخی بررسیها نشانه‌های عصب شناختی را به میزان داروی مصرفی مربوط دانسته‌اند. این امر می‌تواند به دلیل ماهیت بیماری باشد که گاهی میزان مصرف دارو را در سطح بالاتر ایجاب می‌کند، بنابراین شدت بیماری از یک سو افزایش نشانه‌های عصبی و از سوی دیگر افزایش میزان مصرف داروی ضد روانپریشی را به دنبال دارد.

این بررسی نشانه‌های عصب شناختی را دارای ارتباط بیشتری با نشانه‌های منفی نشان داد ($p < 0/001$) با توجه به اینکه تصویر برداری از مغز بیماران با نشانه‌های منفی اختلال بیشتری نسبت به بیماران با علائم مثبت دارد، همچنین بیشتر بودن اختلالهای حرکتی در بیماران با علائم منفی (کاپلان و سادوک، ۱۹۹۸)، می‌تواند نشان دهنده فراوانی بیشتر نشانه‌های عصب شناختی در بیماران با نشانه‌های منفی باشد.

بطور خلاصه می‌توان گفت نشانه‌های عصب شناختی در بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیا یک اختلال اولیه است که در انواع غیر پارانوئید بیش از انواع پارانوئید است. این نشانه‌ها با آسیب‌شناسی روانی ارتباط دارند و داروهای ضد روانپریشی تأثیر کمی بر آنها دارند.

پیشنهاد می‌شود برای ارزیابی پایداری و ثبات نشانه‌های عصب شناختی در بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیا بررسیهای طولی انجام شود.

برای ارزیابی رابطه نشانه‌های عصب شناختی با داروها از سطح پلاسمایی استفاده شود و بیماران در هنگام درمان دارویی و پس از آن مورد معاینه قرار گیرند.

- Buchanan, R. W., Patrick, B., Heinrichs, D.W., & Carpenter, W.T. (1990). Clinical correlates of the deficit syndrome of schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 147, 290-294.
- Buchanan, R. W., & Heinrichs, D. W. (1988). The Neurological Evaluation Scale (NES): A structured instrument for the assessment of neurological signs in schizophrenia. *Psychiatry Research*, 27, 335-350.
- Cox, S. M., & Ludwig, A. M. (1979). Neurological soft signs and psychopathology. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 167, 161-165.
- Flashman, A. L., Flaum, M., Gupta, S., & Anderson, N. (1996). Soft signs and neuropsychological performance in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 153, 526-532.
- Frances, A., Pincus, H. A., & First, M. B. (1994). Schizophrenia and other psychotic disorders. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders, (4th ed)*. Washington: American Psychiatric Association.
- Gelender, M., Gath, D., Mayou, R., & Cowen, P. (1996). *Oxford textbook of psychiatry*, 3rd ed. New York: Oxford University Press.
- Gupta, S. Andercasen, N., Arndt, S., Flaum, M., & Schultz, S., (1995). Neurological soft signs in neuroleptic naive and neuroleptic treated schizophrenia patients and in normal comparison subjects. *American Journal of Psychiatry*, 152, 191-196.
- Heinrichs, D. W., Buchanan, R. W. (1988). Significance and meaning of neurological signs in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 145, 11-18.
- Ismail, B., Cantor-Graae, E., & McNeil, T. F. (1998). Neurological abnormality in schizophrenic patients and their sibling. *American Journal of Psychiatry*, 155, 84-89.
- Kaplan, H. I., & Sadock, B. J. (1995). *Comprehensive textbook of psychiatry*, (6th ed.). Baltimore: Williams & Wilkins.
- Kaplan, H. I., & Sadock, B. J. (1998). *Synopsis of psychiatry*, (8th ed.). Baltimore: Williams & Wilkins.
- King, D. J. (1991). The clinical correlates of neurological soft signs in chronic schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*, 158, 770-775.
- Kinney, D. K., Yurgelun - Todd, D. A., & Woods, B. T. (1992). Neurological signs in patients with paranoid and nonparanoid schizophrenia. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 4, 447-449.
- Lanc, A., Colgan, K., Myonihan, F., Burke, T., Weddington, J. L. (1996). Schizophrenia and neurological soft signs. *Psychiatry Research*, 64, 105-114.
- Lishman, W. A. (1998). Soft neurological signs and neuropsychological deficits. *Organic Psychiatry* (3th ed.). London: Blackwell.
- Malla, A. K., Norman, R. M. G., Aguilar, O., & Cortese, L. (1997). Relationship between neurological soft signs and syndroms of schizophrenia. *Acta Psychiatrica Scandinavica*,

96, 274-280.

Pine, D. S., Wasserman, G. A., Fried, J. E., Parides, M., & Shaffer, D. (1997). Neurological soft signs: One Year stability and relationship to psychiatric symptoms in boys. *Journal of Academy of Child and Adolescence Psychiatry*, 36, 1579-1586.

Rossi, A., Decataldo, S., Dimichele, V., Manna, V., Ceccoli, S. (1990). Neurological soft signs in schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*,

157, 735-739.

Smith, R. C., Hussain, M. I., Chowdhury, S. A., & Stearns, A. (1999). Stability of neurological soft signs in chronically hospitalized schizophrenia patients. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 11, 91-96.

Walker, E., & Green, M. (1982). Soft signs of neurological dysfunction in schizophrenia. *Biological Psychiatry*, 17, 381-383.

Andeshbeh
Va
Rafiar
اندیشه و رفتار

۱۵

3rd INTERNATIONAL CONFERENCE
ON EARLY PSYCHOSIS



ICS A/S Copenhagen
P.O. Box 41
Strandvejen 171
DK-2900 Hellerup, Copenhagen Denmark
Tel: +45 3946 0500
Fax: +45 3946 0515
E-mail: icep2002@ics.dk
Web: www.ics.dk



IMPORTANT DATES

Conference Dates:
25 - 28 September 2002

Deadline for submission of
abstracts: 15 January 2002