

مقایسه فعالیت قشری مغز در بیماران مبتلاء به اسکیزوفرنی دارا و فاقد اختلال تفکر صوری

* غلامرضا چلبیانلو^۱، مهسا مقراضی^۲، زهرا کشتگر^۳

۱. دانشیار علوم اعصاب، دانشگاه شهید مدنی آذربایجان، تبریز، ایران.

۲. کارشناس ارشد روانشناسی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز، تبریز، ایران.

۳. کارشناس ارشد علوم شناختی، دانشگاه شهید مدنی آذربایجان، تبریز، ایران.

(تاریخ وصول: ۹۸/۰۹/۲۲ - تاریخ پذیرش: ۹۹/۰۲/۳۱)

Comparison of Cortical Activity in Schizophrenic Patients with & without Formal Thought

* Gh.Reza Chalabianloo¹, Mahsa Meghrazii², Zahra Keshtgar³

1. Associate Prof of Neuroscience, Azarbaijan Shahid Madani University, Tabriz, Iran.

2. M.A in Psychology, Azarbaijan Shahid Madani University, Tabriz, Iran.

3. M.A in Cognitive Science, Azarbaijan Shahid Madani University, Tabriz, Iran.

(Received: Dec.13, 2019- Accepted: May-20, 2020)

Abstract

چکیده

Aim: Schizophrenia is one of the most prevalent severe psychiatric disorders that including variety of cognitive, emotional & behavioral symptoms in which formal thought problem is one of the determinant factors of prognosis. The aim of the study was comparison of cortical activities in schizophrenic patients with & without formal thought. **Method:** 60 schizophrenic patients (31 patients with formal thought disorder & 29 patients without formal thought disorder) were selected by goal oriented sampling procedure based on including & excluding criteria. Cortical activities of all participants recorded by 19 channels EEG. **Findings:** Data showed to schizophrenics without formal thought disorders, the absolute power of delta & beta bands were lower & theta band was higher in patients with formal thought disorder in anterior regions. Also, patients with formal thought disorder revealed decreased absolute power in delta, alpha & beta bands in posterior regions. **Conclusion:** Our results are in favor of hypofrontality hypothesis of schizophrenia & indicated that patients with formal thought disorder, had cortical hypo arousal that result in severe cognitive problems.

Key Words: Cortical Activity, Formal Thought, Schizophrenia

مقدمه: اختلال اسکیزوفرنیا یکی از شایع‌ترین اختلالات شدید روانی است که طیف گسترده‌ای از علائم شناختی، هیجانی و رفتاری را شامل می‌شود که اختلال در تفکر صوری، یکی از عوامل تعیین‌کننده پیش‌آگهی آن است. مقایسه فعالیت‌های قشری در مبتلایان به اسکیزوفرنی‌های دارای تفکر صوری و فاقد آن، هدف اصلی پژوهش حاضر بود. روش: تعداد ۶۰ بیمار مبتلا به اختلال اسکیزوفرنیا (۳۱ نفر دارای اختلال تفکر صوری و ۲۹ نفر فاقد اختلال در تفکر صوری) براساس معیارهای ورود و خروج به روش نمونه‌گیری هدفمند انتخاب شده و پرسشنامه تفکر صوری در مورد آن‌ها اجرا شد. فعالیت قشری تمامی شرکت‌کنندگان با استفاده از EEG ۱۹ کاناله مورد بررسی قرار گرفت. یافته‌ها: نتایج نشان داد که در بیماران اسکیزوفرنی دارای اختلال در تفکر صوری توان مطلق باندهای دلتا و بتا پایین‌تر و توان مطلق تتا در نواحی قدامی مغز بالاتر از بیماران فاقد اختلال تفکر صوری بود. همچنین در نواحی خلفی نیز اسکیزوفرنی‌های دارای اختلال در تفکر صوری، در باندهای دلتا، آلفا و بتا پایین‌تر از اسکیزوفرنی‌های فاقد اختلال در تفکر صوری بودند. نتیجه‌گیری: یافته‌ها ضمن تایید فرضیه‌های هیپوفرونتالی اسکیزوفرنیا، نشان می‌دهد که اسکیزوفرنی‌های فاقد تفکر صوری، برانگیختگی قشری پایین‌تر داشته که منجر به مشکلات شناختی بیشتر در این افراد می‌شود.

واژگان کلیدی: فعالیت قشری، تفکر صوری، اسکیزوفرنیا

مفاهیم ذهنی، سیالی گفتار، مشکلاتی در عملکردهای اجرایی و حافظه فعال^۶ آشکار می‌گردد که بارزترین شکل آن به صورت، اختلال تفکر صوری (FTD)^۷ بروز می‌یابد (ناگلز و همکاران، ۲۰۱۶؛ لیدل^۸، ۱۹۸۷). اختلال تفکر صوری اختلالی است که در قالب مشکل در سازماندهی تفکر در یک توالی معین برای یک هدف خاص و در قالب آشفتگی در انسجام و مفهوم گفتار نمود یافته و باعث اختلال در ارتباط بیمار با دنیای پیرامون می‌شود (کوینگتون و همکاران^۹، ۲۰۰۵).

حدود ۲۷-۸۰٪ بیماران اسکیزوفرن، اختلال در تفکر صوری را نشان می‌دهند (راچ و همکاران، ۲۰۱۶) که زمینه‌های توارثی و ژنتیکی برای بروز این علامت در اختلال اسکیزوفرنیا در پژوهش‌های مختلف نشان داده شده است (لیچتینستا و همکاران^{۱۰}، ۲۰۰۹).

اختلال تفکر صوری به دو نوع مثبت و منفی تقسیم می‌شود: اختلال تفکر صوری مثبت^{۱۱} دارای ویژگی‌هایی از جمله افزایش حجم گفتار (پراکنده‌گویی و بیهوده‌گویی)^{۱۲} خروج از خط (از دست دادن هدف گفتار، مرحله به مرحله^{۱۳})، استفاده از کلمات جدید (جعل

بیماری اسکیزوفرنی^۱ بیانگر مجموعه‌ای از علائم هذیان، توهم، فقدان احساس، بی‌انگیزگی و کندی روانی حرکتی است (ناگلز و همکاران^۲، ۲۰۱۶). این اختلال ناتوان‌کننده، معمولاً در اواخر نوجوانی و اوایل جوانی پدیدار گردیده، روند اجتماعی شدن، رشد مهارت‌های زندگی را مختل نموده و سبب افزایش انزوای اجتماعی و ناکامی در ایفای نقش‌های اجتماعی می‌شود (راچ و همکاران^۳، ۲۰۱۶؛ دی سوسا، سپری، سلوود، بنتال^۴، ۲۰۱۵). اسکیزوفرنی با نقایص بارز در کارکردهای اجرایی توأم است که این کارکردها مشخصه عملکرد لوب فرونتال است، از مهم‌ترین نقایص کارکردهای اجرایی می‌توان به نقایص توجه، سرعت پردازشی کندتر و مشکل در بازداری‌های رفتاری اشاره نمود (جوانمرد، ۱۳۹۴؛ علیپور، حسن‌زاده و صابری، ۱۳۹۵).

یکی از مهم‌ترین نشانه‌های این اختلال که منجر به نقص در کارکردهای اجرایی مبتلایان می‌شود، اختلال تفکر است که توانایی‌های تعاملی فرد را از طریق تاثیر روی ادراک، استدلال و مهارت‌های ارتباطی وی مختل می‌کند (کاولتی، هومن، و^۵، ۲۰۱۶).

اختلال تفکر در اسکیزوفرنی به صورت

دشواری در حفظ تمرکز، توجه، شکل دادن به

6. Working Memory
7. Formal Thought Disorder
8. Liddle
9. Covington et al
10. Lichtenstein et al
11. Positive Formal Thought Disorder
12. Logorhoea
13. Derailment

1. Schizophrenia
2. Nagels et al
3. Roche et al
4. De Sousa, Spray, Sellwood, Bentall
5. Cavelti, Homan, Vauth

وودروف؛^۹ ۲۰۱۱). از طرفی، در اسکیزوفرنی افزایش دوپامین در لب فرونتال دیده می‌شود که این خود نیز باعث تحریک ترشح گلوتامات و مهار مدارهای گاباثرژیک می‌شود. گیرنده گلوتاماترژیک، آنتاگونیست کتامین یا فن سیکلیدین را دریافت می‌کند و موجب ایجاد اختلال تفکر صوری می‌شود (ناگلز و همکاران، ۲۰۱۸). در واقع ارتباطی مستقیم بین فعالیت شکنج فوقانی تمپورال چپ و کتامین، در ایجاد علائم این اختلال در طول گفتار وجود دارد (ناگلز و همکاران، ۲۰۱۲).

مطالعات ساختاری نیز نشان می‌دهند که در این افراد مقدار ماده خاکستری در لب تمپورال-پاریتال چپ (منطقه ورنیکه) کاهش، اما در شکنج تحتانی لب فرونتال چپ (منطقه بروکا) افزایش می‌یابد (سومنر، بل، راسل،^{۱۰} ۲۰۱۸؛ پالانیپان و همکاران^{۱۱}، ۲۰۱۵).

در اختلال تفکر صوری مثبت، حجم بروکا و ورنیکه، همچنین فعالیت مغزی در چندین ناحیه از جمله سینگولیت قدامی چپ، شکنج خلفی - فوقانی تمپورال و شکنج قدامی فرونتال چپ کاهش می‌یابد. در اختلال تفکر صوری منفی نیز تغییراتی در حجم و فعالیت مناطق مختلف مغزی مشاهده می‌شود؛ از جمله کاهش حجم قشر فوقانی تمپورال چپ، قشر میانی فرونتال، فعالیت لب قدامی

واژه^۱ است (کیرچر و همکاران^۲، ۲۰۱۴). اختلال تفکر صوری منفی^۳ نیز شامل نقص در حوزه‌های معناشناسی^۴، آواشناسی^۵، از دست دادن توانایی تفکر و سرعت پایین جریان فکر است (ناگلز و همکاران، ۲۰۱۶؛ ناگلز و کیرچر^۶، ۲۰۱۵)

تحقیقات نشان داده‌اند که اختلال تفکر صوری منفی پیش‌بین بهتری برای احتمال ابتلا به اسکیزوفرنی است، اما پاسخ به درمان در اختلال تفکر صوری منفی کمتر مشاهده می‌شود (اوت، رابرتس، راک، آلن، ارلنمیر کیملینگ^۷، ۲۰۰۲). اختلال تفکر صوری ناشی از نقص در کارکردهای قشری مغز است (بلیچ و همکاران^۸، ۲۰۱۲). نتایج مربوط به مطالعات فعالیت مغز در بیماران مبتلا به اسکیزوفرنیا، نشان داده‌اند که ارتباطات بین کورتکس و تالاموس دچار اختلال می‌شوند. علت این مشکل، احتمالاً آسیب تالاموس و نورون‌های تالاموسی است که کورتکس را تحریک می‌کنند. این نورون‌ها از نوروترانسمیتر گابا به عنوان نوروترانسمیتر اصلی استفاده می‌کنند، بنابراین در صورت آسیب، اثر مهاری گابا بر کورتکس کاهش می‌یابد (سودهی، سیمونس، مس کلوموسمیث، هاروتونیان، میدور

1. Neologisms
2. Kircher et al
3. Negative Formal Thought Disorder
4. Semantics
5. phonology
6. Nagels, Kircher
7. Ott, Roberts, Rock, Allen, Erlenmeyer-Kimling
8. Bleich et al

9. Sodhi, Simmons, McCullumsmith, Haroutunian, Meador-Woodruff
10. Sumner, Bell, Rossell
11. Palaniyappan et al

الکتروانسفالوگرافی (QEEG)^۸ گفته می‌شود. QEEG یک روش بسیار آسان است که در میان بسیاری از روش‌های تصویربرداری الکتروفیزیولوژیک و عملکردی مغز اطلاعات بسیار مشخص‌تری در مورد زمان‌بندی قشر مغز در اختیار قرار می‌دهد و برای ارزیابی افراد، به منظور پیش‌بینی احتمالی پیشرفت اختلالات روانی، طبقه‌بندی بیماری‌ها، تشخیص، تعیین روش مناسب درمان و مشخص کردن اثرات داروها در اختلالات مختلف مانند اسکیزوفرنی مورد استفاده قرار گرفته است (لیسر، دون لوب، بولی و دویلیس،^۹ ۲۰۱۱).

مطالعه فراتحلیلی ویژگی‌های QEEG در افراد اسکیزوفرنی و افراد عادی نشان می‌دهد که یک تفاوت قابل ملاحظه در توان باندهای فرکانسی مختلف وجود دارد (بوتروس و همکاران^{۱۰}، ۲۰۰۸). در اسکیزوفرنی‌ها، امواج دلتا و تتا افزایش، امواج آلفا کاهش، امواج بتا و گاما نیز افزایش می‌یابند. در این بیماران افزایش زیاد توان باند دلتا و توان پایین‌تر باند آلفا نسبت به افراد عادی، یک شاخص نشانگر تشخیصی و بسیار مهم محسوب می‌شود (بوتروس و همکاران، ۲۰۰۸؛ آلفیمووا و یووارووا^{۱۱}، ۲۰۰۸). براساس نتایج حاصل از مطالعات مربوط به QEEG در اسکیزوفرنی‌ها، افزایش توان باندهای دلتا و تتا در مناطق

آهیانه‌ای راست، سینگولیت خلفی چپ و افزایش فعالیت هیپوکامپ چپ و فوزیفورم^۱ (ونسیتگ و همکاران^۲، ۲۰۱۷؛ رپ و استین هاسر^۳، ۲۰۱۳).

همچنین مشاهده شده است که فعالیت کورتیکال در افراد اسکیزوفرنی دارای اختلال تفکر صوری در مقایسه با افراد عادی کاهش یافته و در افراد اسکیزوفرنی فاقد اختلال تفکر صوری، این فعالیت بیشتر از افراد عادی است. هنگام افزایش فعالیت کورتیکال در افراد دارای اختلال تفکر صوری، کوهرنس درون نیمکره‌ای^۴ کمتر از حد طبیعی اما کوهرنس بین دونیمکره بیشتر از حد طبیعی است؛ اما در افراد فاقد اختلال تفکر صوری، این ارتباطات برعکس است (مانوچ و همکاران^۵، ۱۹۹۹). یکی از ابزارهای مطالعه ی کارکردهای قشری مغز الکتروانسفالوگرافی (EEG)^۶ است. این ابزار فعالیت الکتریکی مغز را از طریق ثبت همزمان پتانسیل پیش سیناپسی و پس سیناپسی گروهی از نورون‌ها ثبت می‌کند و فعالیت نورون‌ها را به صورت مستقیم نشان می‌دهد (لوچتر و یوجندهاگ و کوک^۷، ۱۹۹۹). برای کمی‌سازی الگوی فعالیت‌های قشری از روش‌های مختلف مهندسی مانند تبدیل سریع فوریه و ... استفاده شده است که به این فرایند کمی‌سازی

8. Quantitative Electroencephalography
9. Leiser, Dunlop, Bowlby M, Devilbiss
10. Boutros et al
11. Alfimova, Uvarova

1. Fusiform
2. Wensing et al
3. Rapp, Steinhäuser
4. Intra Hemispheric Coherence
5. Manoach et al
6. Electroencephalography
7. Leuchter, Uijtdehaage, Cook

روش نمونه‌گیری هدفمند انتخاب شدند. ملاک‌های انتخاب بیماران شامل موارد زیر بود: داشتن ملاک‌های تصریح‌شده در DSM-5 برای ابتلا به اختلال اسکیزوفرنیا برحسب تشخیص روانپزشک، جنسیت مرد، دامنه سنی ۲۵ الی ۵۰ سال، داشتن تحصیلات حداقل سیکل یا سوم راهنمایی، سابقه حداقل یک ماه بستری. ملاک‌های استثنا نیز شامل موارد زیر بود: سابقه سانحه یا ضربه مغزی، سوء مصرف مواد، عقب‌ماندگی ذهنی، بی‌سوادی، داشتن اختلال روانپزشکی همایند محور یک تشخیصی، داشتن اختلال سایکوز گذرا و یا اسکیزوافکتیو.

با توجه به موارد فوق، نمونه ذکر شده انتخاب و با محاسبه نمره میانه (نمره ۳۰) در نسخه مراقب پرسشنامه اختلال تفکر صوری (FTD)، افراد با نمرات بالاتر از میانه به عنوان افراد دارای اختلال تفکر صوری و افراد با نمرات پایین‌تر از میانه به عنوان افراد فاقد اختلال تفکر صوری شناسایی و با یکدیگر مقایسه شدند. بر این اساس، در نهایت ۳۱ نفر با میانگین سنی ۳۸/۴۸ و انحراف معیار ۴/۰۸ در گروه دارای اختلال تفکر صوری و تعداد ۲۹ نفر با میانگین سنی ۴۰/۷۱ و انحراف معیار ۴/۵۲ در گروه فاقد اختلال تفکر صوری قرار گرفتند.

در این پژوهش از ابزارهای زیر استفاده شده است:

پرسشنامه اختلال تفکر صوری برای بیماران (FTD - نسخه مراقب): این پرسشنامه،

فرونتال و تمپورال و کاهش توان باند آلفا در منطقه اکسی پیتال دیده می‌شود (تچسلاوسکی^۱، ۲۰۰۸). در اسکیزوفرنی اختلالات ارتباطی متعددی دیده می‌شود ولی همان‌طور که اشاره شد بخش اعظم این اختلالات، مربوط به اختلالات شبکه تالاموکورتیکال است (کلینگنر و همکاران^۲، ۲۰۱۴).

باتوجه به موارد ذکر شده، اختلال تفکر صوری ریشه در عملکرد مغز دارد که با توجه به بررسی فعالیت قشر مغز از طریق QEEG، در اختلال تفکر صوری فعالیت قشر مغز متفاوت است. اما چون تا کنون تحقیقی که شاخص‌های QEEG را در افراد اسکیزوفرن دارای اختلال تفکر صوری و فاقد این اختلال بررسی کند انجام نشده است؛ هدف پژوهش حاضر، مقایسه فعالیت قشری بیماران مبتلا به اختلال اسکیزوفرن دارا و فاقد اختلال تفکر صوری براساس مولفه توان نسبی باندهای مختلف در نواحی متفاوت (قدامی، مرکزی و خلفی قشر) با استفاده از QEEG است.

روش

جامعه آماری مورد بررسی در این پژوهش، کلیه بیماران مرد مبتلا به اختلال اسکیزوفرنی بستری در بیمارستان اعصاب و روان رازی تبریز بود. برای این منظور، تعداد ۶۰ بیمار با توجه به معیارهای شمول و استثنا به

1. Tcheslavski
2. Klingner et al

فعالیت‌ها به ترتیب
Fp1, Fp2, F3, F4, F7, F8, Fz, C3, C4, T3, T4
T5, T6, Pz, P3, P4, Cz, O1, O2 بود.

الکترودهای مرجع A1 و A2 نیز به گوش‌ها متصل بودند. الکترودها با استفاده از هدبند ویژه، براساس سیستم بین‌المللی ۱۰/۲۰ بر روی پوست سر قرار گرفتند. ثبت امواج با استفاده از نرخ نمونه‌برداری ۵۰۰ هرتز و با دامنه فرکانسی ۰/۱ الی ۴۰ هرتز صورت گرفت. فعالیت مغزی هر یک از آزمودنی‌ها، به مدت ۱۰ دقیقه با چشمان باز در حالت آرامش و در وضعیت درازکشیده ثبت گردید.

پس از ثبت امواج، اطلاعات حاصل برای تبدیل به داده‌های کمی، با استفاده از نرم‌افزار Neuroguid و با استفاده از سیستم تبدیل فوریه (FFT) تحلیل شد. برای این منظور ابتدا، آرتیفکت‌های امواج ثبت شده براساس قضاوت دیداری، تا حد امکان حذف گردیده و تلاش شد حداقل تراسه‌ای حدود ۱۲۰ ثانیه (دو دقیقه) امواج عاری از آرتیفکت جهت تحلیل در اختیار باشد. در نهایت براساس تحلیل صورت گرفته با استفاده از نرم‌افزار NeuroGuid، توان مطلق چهار باند دلتا، تتا، آلفا و بتا برای هر یک از الکترودهای مربوط به سه ناحیه مغزی شامل نواحی قدامی (از میانگین مجموع الکترودهای F و Fp)، مرکزی (از میانگین مجموع الکترودهای T و C)، و خلفی (از میانگین مجموع الکترودهای P و O) در دو نیمکره چپ و راست محاسبه گردید.

اختلال تفکر صوری را در بیماران اسکیزوفرن مشخص می‌کند و مراقبان بیماران، می‌توانند علائم تفکر/ زبان، مثل خارج شدن از خط و فقر محتوای گفتار را گزارش نمایند. فرم اولیه مقیاس شامل ۵۲ گویه خودگزارشی، توسط بارررا، مک کنا و بریوس^۱ (۲۷) ارائه شد که ضریب پایایی آزمون با استفاده از روش آلفای کرونباخ، ۰.۹۳ گزارش گردید. این پرسشنامه توسط محققین ترجمه شده و برای اطمینان از صحت ترجمه، ابتدا ترجمه در اختیار سه نفر از متخصصان روانشناسی قرار گرفت تا متن ترجمه را از نظر اصطلاحات و شیوایی مورد بررسی قرار دهند و پس از اعمال نظرات اصلاحی آن‌ها، این نسخه به منظور مقایسه با نمونه اولیه آن و همخوانی ترجمه در اختیار دو نفر از متخصصان رشته زبان انگلیسی قرار گرفت. در نهایت پرسشنامه بر روی ۵۰ نفر از دانشجویان اجرا گردید تا شاخص‌های روایی اولیه و اصلاحات مربوطه انجام گیرد. پس از تهیه نسخه نهایی، پرسشنامه بر روی مراقبان بیماران اجرا گردید. آلفای کلی پرسشنامه در پژوهش حاضر ۰/۸۲ محاسبه گردید.

دستگاه الکتروانسفالوگرافی (EEG) و

الکتروانسفالوگرافی کمی (QEEG): امواج مغزی با استفاده از دستگاه ثبت الکترو آنسفالوگراف یا همان EEG با ۱۹ کانال و سیستم آمپلی‌فایر Nihon Kohden ثبت گردید. ۱۹ کانال الکتروود مورد استفاده برای ثبت

1. Barrera, McKenna & Berrios

یافته‌ها

برای تحلیل نتایج آماری از روش تحلیل واریانس چندمتغیره با اندازه‌گیری‌های مکرر در قالب یک طرح $4 \times 3 \times 2$ استفاده شد که در این طرح، ۲ بیانگر متغیر بین‌گروهی (گروه بیماران با و بدون اختلال تفکر صوری)، ۲ متغیر درون‌گروهی نیمکره‌های مغزی (راست و چپ)،

۳ نشان‌دهنده متغیر درون‌گروهی نواحی مغزی (قدامی، مرکزی و خلفی) و ۴ نشان‌دهنده باندهای متفاوت فعالیت الکتریکی مغزی (دلتا، تتا، آلفا و بتا) است. آماره‌های توصیفی مربوط به متغیرهای پژوهش در جدول شماره ۱ نشان داده شده‌اند.

جدول ۱. آماره‌های توصیفی متغیرها به تفکیک گروه‌های مورد مطالعه

متغیر گروه میانگین انحراف معیار		متغیر گروه میانگین انحراف معیار		متغیر گروه میانگین انحراف معیار	
گروه ۱/۰۸ ۰/۶۰	دلتا خلفی چپ	گروه ۱/۴۱ ۰/۴۰	دلتا مرکزی چپ	گروه ۱/۰۷ ۰/۳۵	دلتا قدامی
گروه ۱/۳۸ ۰/۸۲		گروه ۱/۵۲ ۰/۵۵		گروه ۲/۸۳ ۰/۵۰	چپ
گروه ۱/۱۶ ۰/۹۲	دلتا خلفی راست	گروه ۱/۵۱ ۰/۴۳	دلتا مرکزی راست	گروه ۱/۶۹ ۰/۳۹	دلتا قدامی
گروه ۱/۳۶ ۰/۶۳		گروه ۱/۵۰ ۰/۵۷		گروه ۲/۹۰ ۰/۴۸	راست
گروه ۱/۰۹ ۰/۵۷	تتا خلفی چپ	گروه ۱/۴۴ ۰/۵۲	تتا مرکزی چپ	گروه ۱/۰۹ ۰/۶۵	تتا قدامی
گروه ۲/۸۶ ۰/۴۸		گروه ۱/۱۹ ۰/۲۱		گروه ۲/۸۵ ۰/۲۸	چپ
گروه ۱/۰۹ ۰/۵۵	تتا خلفی راست	گروه ۱/۶۵ ۰/۶۲	تتا مرکزی راست	گروه ۱/۰۸ ۰/۷۴	تتا قدامی
گروه ۲/۸۸ ۰/۳۶		گروه ۱/۳۳ ۰/۴۵		گروه ۲/۸۷ ۰/۲۷	راست
گروه ۱/۵۱ ۰/۲۶	آلفا خلفی چپ	گروه ۱/۹۲ ۰/۳۱	آلفا مرکزی چپ	گروه ۱/۸۴ ۰/۴۰	آلفا قدامی
گروه ۲/۹۸ ۰/۴۸		گروه ۲/۸۹ ۰/۳۵		گروه ۲/۸۳ ۰/۴۱	چپ
گروه ۱/۴۵ ۰/۲۰	آلفا خلفی راست	گروه ۱/۹۷ ۰/۲۲	آلفا مرکزی راست	گروه ۱/۸۱ ۰/۴۶	آلفا قدامی
گروه ۲/۹۰ ۰/۴۵		گروه ۲/۹۱ ۰/۳۱		گروه ۲/۸۵ ۰/۴۳	راست
گروه ۱/۸۸ ۰/۵۵	بتا خلفی چپ	گروه ۱/۱۳ ۰/۱۶	بتا مرکزی چپ	گروه ۱/۹۶ ۰/۳۳	بتا قدامی
گروه ۱/۵۲ ۰/۶۸		گروه ۱/۴۵ ۰/۴۵		گروه ۱/۲۷ ۰/۵۴	چپ
گروه ۱/۰۸ ۰/۵۱	بتا خلفی راست	گروه ۱/۱۵ ۰/۳۰	بتا مرکزی راست	گروه ۱/۰۹۶ ۰/۴۰	بتا قدامی
گروه ۱/۵۰ ۰/۸۳		گروه ۱/۵۵ ۰/۴۴		گروه ۱/۳۵ ۰/۴۶	راست

گروه ۱: اسکیزوفرن‌های دارای اختلال تفکر صوری - گروه ۲: اسکیزوفرن‌های فاقد اختلال تفکر صوری

پیش از اجرای آزمون، ابتدا مفروضه اساسی این روش آماری شامل کرویت، با استفاده از آزمون‌های کرویت‌موجلی مورد بررسی قرار

گرفت همچنین نتایج مربوط به تحلیل واریانس با اندازه‌گیری‌های مکرر انجام شد که نتایج مربوطه در جداول ۲ و ۳ ارائه شده است.

غلامرضا چلبیانلو و همکاران: مقایسه فعالیت قشری مغز در بیماران مبتلاء به اسکیزوفرنی دارا و فاقد اختلال تفکر صوری

جدول ۲. مولفه‌های آزمون کرویت مانچلی

آزمون موچلی		عامل‌ها
Sig	w	
	۱/۰۰	نیمکره
۰/۰۰۱	۰/۵۰	ناحیه
۰/۰۰۱	۰/۴۴	باند
NS	۰/۹۷	نیمکره*ناحیه
۰/۰۱	۰/۷۴	نیمکره*باند
۰/۰۰۱	۰/۱۵	ناحیه*باند
۰/۰۰۱	۰/۱۳	نیمکره*ناحیه*باند

جدول ۳. نتایج تحلیل واریانس با اندازه‌گیری‌های مکرر برای مقایسه توان مطلق فعالیت مغزی در گروه‌های اسکیزوفرن‌ها

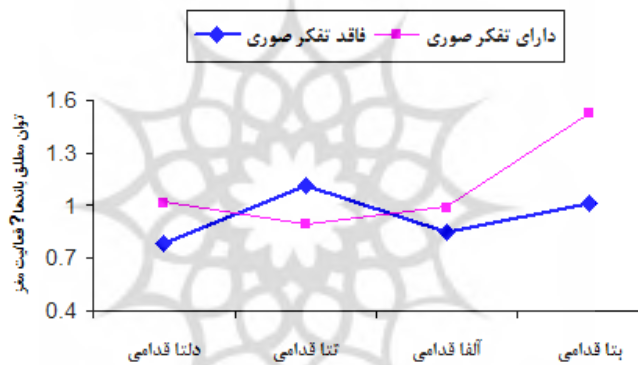
Sig	F	میانگین مجزورات	درجه آزادی	مجموع مجزورات	عامل
۰/۰۰۱	۱۴/۶۲	۰/۶۳	۱/۰۰	۰/۶۳	نیمکره
NS	۰/۲۴	۰/۰۱	۱/۰۰	۰/۰۱	نیمکره*گروه
۰/۰۰۱	۸۶/۹۹	۴۵/۸۹	۱/۳۴	۶۱/۵۰	منطقه مغزی
۰/۰۰۱	۱۶/۲۹	۸/۵۹	۱/۳۴	۱۱/۵۱	منطقه مغزی*گروه
۰/۰۰۱	۳۴/۲۴	۳۱/۲۵	۱/۹۲	۶۰/۰۲	باند
۰/۰۰۱	۲۰/۹۲	۱۸/۵۸	۱/۹۲	۳۶/۶۸	باند*گروه
۰/۰۰۱	۱۰/۳۶	۰/۳۶	۱/۹۴	۰/۷۱	نیمکره*منطقه مغزی
۰/۰۱	۵/۹۱	۰/۲۰	۱/۹۴	۰/۴۰	نیمکره*منطقه*گروه
۰/۰۰۱	۱۲/۹۶	۰/۲۶	۲/۶۰	۰/۶۷	نیمکره*باند
۰/۰۱	۳/۹۱	۰/۰۷	۲/۶۰	۰/۱۸	نیمکره*باند*گروه
۰/۰۰۱	۳۸/۹۸	۱۱/۰۷	۳/۳۱	۳۶/۷۵	منطقه مغزی*باند
۰/۰۵	۲/۷۸	۰/۷۹	۳/۳۱	۲/۶۲	منطقه مغزی*باند*گروه
۰/۰۱	۳/۵۳	۰/۱۴	۳/۶۴	۰/۵۴	نیمکره*منطقه مغزی*باند
NS	۱/۰۰	۰/۰۴	۳/۶۴	۰/۱۵	منطقه*نیمکره*باند*گروه

نیمکره*باند، نیمکره * باند* گروه، منطقه
*باند، منطقه * باند * گروه و نیمکره * منطقه
* باند معنادار است. اما اثر مربوط به منطقه
مغزی* نیمکره‌ها* باند* گروه معنادار نشده
است. به عبارت بهتر نتایج فوق نشان می‌دهد
که در بین دو گروه بیماران اسکیزوفرن دارا و

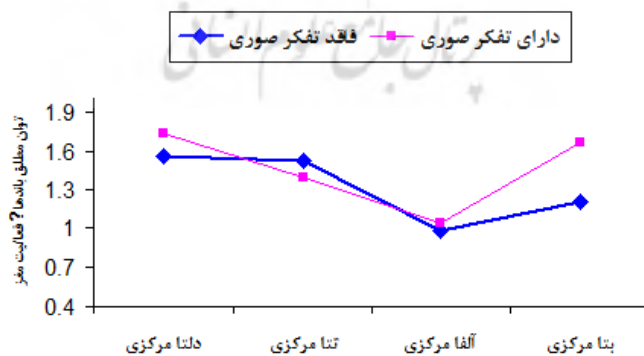
همان‌طور که در جدول فوق مشاهده
می‌شود، نتایج این تحلیل نشان می‌دهد که اثر
اصلی مربوط به نیمکره، منطقه مغزی و باند
معنادار است. همچنین نتایج فوق نشان می‌دهند
که اثر تعاملی منطقه مغزی* گروه، باند* گروه،
نیمکره* منطقه مغزی، نیمکره* منطقه * گروه،

کمتر و بتای بالاتری در نواحی قدامی مغز دارند (نمودار شماره ۱). همچنین نتایج نشان داد در نواحی مرکزی بین دو گروه تنها در باند بتا تفاوت معناداری وجود دارد، به این ترتیب که بیماران فاقد تفکر صوری، بتای کمتری داشته‌اند (نمودار شماره ۲). نتایج تحلیل واریانس نشان داد که در نواحی خلفی نیز بیماران اسکیزوفرن فاقد تفکر صوری، باندهای دلتا، آلفا و بتای ضعیف‌تری نسبت به اسکیزوفرن‌های دارای تفکر صوری داشته‌اند (نمودار شماره ۳).

فاقد اختلال تفکر صوری، در فعالیت مغزی در سه منطقه مغزی (قدامی، مرکزی و خلفی) و همچنین در بین چهار باند فعالیت (دلتا، تتا، آلفا و بتا) با همدیگر تفاوت دارند. مقایسه میانگین‌ها با استفاده از آزمون تحلیل واریانس به عنوان آزمون تعقیبی نشان داد که در نواحی قدامی، اختلاف معناداری بین دو گروه در باندهای دلتا، تتا و بتا وجود دارد به نحوی که افراد اسکیزوفرن فاقد تفکر صوری در مقایسه با اسکیزوفرن‌های دارای تفکر صوری، دلتا و بتای

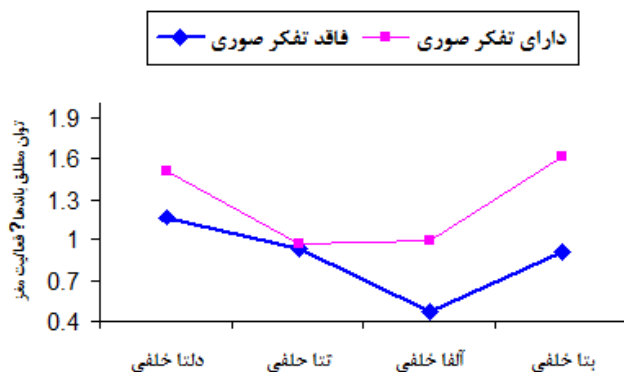


نمودار ۱. میانگین توان مطلق باندهای مختلف فعالیت مغزی در نواحی قدامی در بین دو گروه بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی



نمودار ۲. میانگین توان مطلق باندهای مختلف فعالیت مغز در نواحی مرکزی در بین دو گروه بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی

غلامرضا چلبیانلو و همکاران: مقایسه فعالیت قشری مغز در بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی دارا و فاقد اختلال تفکر صوری



نمودار ۳. میانگین توان مطلق باندهای مختلف فعالیت مغز در نواحی خلفی در بین دو گروه بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی

بحث و نتیجه گیری

قوامی و خلفی نشان داده و تفاوت کمتری را در مناطق مرکزی داشتند. همچنین براساس یافته‌های این پژوهش، بیماران اسکیزوفرن دارا اختلال تفکر صوری، توان فعالیتی باندهای دلتا، آلفا و بتای پایین‌تری را دارند.

این الگوی فعالیتی در اسکیزوفرنیا، با فرضیه کم‌کاری فرونتالی یا هایپو فرونتالی اسکیزوفرنیا همخوانی دارد. براساس این فرضیه، فعالیت متابولیکی پایین در اختلال اسکیزوفرنیا به ویژه در حین انجام فعالیت‌های شناختی نظیر توجه یکی از اولین نشانه‌ها و شاخص‌های ابتلا به اختلال اسکیزوفرنیا است. بر همین اساس، بیماران اسکیزوفرن فاقد تفکر صوری، هیپوفرونتالیتی بیشتری در مقایسه با اسکیزوفرن‌های دارای تفکر صوری دارند. این امر نشان‌دهنده مشکلات شناختی بیشتر در اسکیزوفرن‌های فاقد تفکر صوری است. تحقیقات مختلف انجام شده با روش‌های مختلف مطالعه مغز در اسکیزوفرن‌ها نیز، این

هدف پژوهش حاضر، مقایسه فعالیت قشری بیماران مبتلا به اختلال اسکیزوفرن دارا و فاقد اختلال تفکر صوری براساس مولفه توان مطلق باندهای مختلف در نواحی متفاوت (قدامی، مرکزی و خلفی قشر) با استفاده از QEEG بود. همان‌گونه که اشاره شد مطالعات ساختاری و عملکردی مغز نشان داده است که این اختلال ناشی از نقص در کارکردهای قشری مغز است. یکی از ابزارهای مطالعه کارکردهای قشری مغز الکتروانسفالوگرافی کمی (QEEG) است که این روش اطلاعات بسیاری در مورد زمان‌بندی قشر مغز، پیش‌بینی، تشخیص و درمان اختلالات مختلف از جمله اسکیزوفرن در اختیار قرار می‌دهد. نتایج این تحقیق نشان داد که گروه بیماران اسکیزوفرن دارا اختلال تفکر صوری، در مقایسه با بیماران فاقد اختلال تفکر صوری، مشکلات بیشتری را در مجموع در نواحی

در مقایسه با گروه فاقد اختلال تفکر صوری باند فعالیتی تتای بیشتر و آلفا، بتا و دلتای کمتری را داشته‌اند. این الگوی فعالیتی به دلیل بدتنظیمی عملکرد تالاموسی است، به این ترتیب که این نوع بدتنظیمی در شرایط غیرطبیعی رخ می‌دهد که نورون‌های رله‌کننده که وظیفه برقراری ارتباط بین نورون‌های تالاموس و کورتکس را برعهده دارند، در کنترل نورون‌های تالاموس شکست بخورند. این نورون‌های رله‌کننده از گابا به عنوان نوروترانسمیتر اصلی استفاده می‌کنند و همین امر موجب شده است که در اسکیزوفرن‌ها، بدعملکردی نورون‌های گابا دیده شود (ناگلز و همکاران، ۲۰۱۸؛ سودهی، سیمونس، مس کلوموسمیث، هاروتونیان، میدور وودروف؛ ۲۰۱۱).

از نواحی قدامی میانی تمپورال که در جنبه‌های پیچیده یادگیری، حافظه و احساسات نقش دارند و نواحی جانبی آن (ورنیکه)، موج آهسته تتا، ثبت می‌شود؛ در افراد دارای اختلال تفکر صوری فعالیت این موج بیشتر از افراد فاقد این اختلال است که بیانگر مشکلاتی در حوزه‌های رفتاری مثل پردازش‌های گفتاری و شنیداری و پردازش‌های معنایی زبان، و نقص در فرایندهای عالی شناختی مثل تفکر، استدلال، شناخت اجتماعی، تئوری ذهن و... در این افراد است؛ و این خود نشان‌دهنده کاهش فعالیت بخش‌هایی از لوب پری‌تال و لوب تمپورال (ورنیکه) است (ناگلز و همکاران، ۲۰۱۶؛

فرضیه را نشان داده‌اند) (ماماه و همکاران^۱، ۲۰۰۸؛ وینترر و همکاران^۲، ۲۰۰۰). اعتقاد بر این است که بدکارکردی مدار نیوکورتکس - استریاتال - تالاموکورتیکالی نیز با عدم تعادل دوپامینی توأم است. کاهش فعالیت در نواحی قدامی نیز با کاهش حجم ماده خاکستری نواحی لیمبیک و یا کاهش ماده خاکستری شکنج فوقانی تمپورال همراستا است (جان و همکاران^۳، ۲۰۰۷).

این یافته‌ها از جهاتی با برخی از یافته‌های پیشین همراستا است. چنان‌چه قبلاً بیان شد، یافته‌های حاصل از مطالعات ساختاری انجام شده توسط سامر و همکاران (۲۰۱۸) و پلنی پاین و همکاران (۲۰۱۵) نشان دادند که در این افراد، مقدار ماده خاکستری در لوب تمپورال - پری‌تال چپ (منطقه ورنیکه) کاهش، اما در شکنج تحتانی لب فرونتال چپ (منطقه بروکا) افزایش می‌یابد. مطالعات ونسینگ و همکاران (۲۰۱۷)، رپ و همکاران (۲۰۱۳) نیز نشان دادند که حجم قشر فوقانی تمپورال چپ، ورنیکه و قشر میانی فرونتال کاهش داشته و در نتیجه فعالیت مغزی در چندین ناحیه از جمله سینگولیت قدامی و خلفی چپ، شکنج خلفی - فوقانی تمپورال، لوب قدامی پری‌تال راست، شکنج قدامی فرونتال چپ کاهش می‌یابد. سایر یافته‌های این تحقیق نشان می‌دهد که گروه بیماران اسکیزوفرن دارای اختلال تفکر صوری

1. Mamah et al
2. Winterer et al
3. John et al

معمولا در افراد سالمند و افرادی با آسیب‌های مغزی به ویژه سوانح تروماتیک مغزی بیشتر مشاهده می‌شوند (انگلاکیس، لوبر و استاثوپولو، کونیوس^۴، ۲۰۰۴). بر همین اساس، هرچه آلفا پایین‌تر باشد، مشکلات شناختی به‌ویژه کارکردهای حافظه‌ای ضعیف‌تر و شدیدتر خواهد بود (انگلاکیس، لوبر و استاثوپولو، ۲۰۰۴)، همچنین یافته‌های پیشین نشان دادند که با کاهش آلفا، علایم منفی بیماری بیشتر و توهم‌های بیماران اسکیزوفرن نیز افزایش می‌یابند (سریثاران و همکاران^۵، ۲۰۰۵). برخی تحقیقات نیز میزان آلفا و بتا را با سطح برانگیختگی مغزی نیز مرتبط دانسته‌اند (گیلبرت و همکاران^۶، ۲۰۰۱). در همین راستا نیز بدکارکردی و بدتنظیمی تالاموسی و کاهش حجم آن در بیماران مبتلاء به اختلال اسکیزوفرنیا، با تغییرات مربوط به نوسان باند آلفا و بتا و به دنبال آن مشکلات ادراک و تفکر مرتبط است (کروننوت و کسرنانسکی^۷، ۲۰۱۰). لذا بیماران اسکیزوفرن دارای اختلال در تفکر صوری، با توجه به این که در مقایسه با بیماران دارای تفکر صوری، از نظر شدت، واجد اختلالی شدیدتر بوده و پیش‌آگهی منفی‌تری دارند، لذا به نظر می‌رسد این یافته در راستای پدیدارشناسی اختلال بوده و نشان‌دهنده شدت

کاولتی، هومن، و ث؛ ۲۰۱۶؛ ناگلز و همکاران، ۲۰۱۵). نوسانات امواج دلتا (فرونال) و تتا (تمپورال) می‌تواند مربوط به کاهش ماده خاکستری در نواحی لیمبیک یا شکنج فوقانی تمپورال و آتروفی کورتیکال باشد (ونسینگ و همکاران، ۲۰۱۷؛ رپ، استین هاسر، ۲۰۱۳؛ بلیچ و همکاران، ۲۰۱۲). همچنین رفتارهای عجیب و غریب، گفتار نامعلوم، تفکرات جادویی، تجربه‌های غیرمعمول ادراکی و مشکلات اجتماعی نیز مربوط به نوسانات باند آلفا است (راچ و همکاران، ۲۰۱۶؛ کاولتی، هومن، و ث، ۲۰۱۶؛ دی‌سوسا، سپری، سلوود، بتال، ۲۰۱۵).

تغییرات مربوط به باندهای تتا و آلفا نیز با بدتنظیمی فعالیت گابا مرتبط است (ایشی و همکاران^۱، ۲۰۰۰). از منظر الکتروفیزیولوژی، توهم در اسکیزوفرن‌ها با افزایش فعالیت تتا در نواحی شکنج تمپورال قدامی توأم است. همچنین نتایج این پژوهش از نظر پایین بودن توان آلفا، با یافته‌های مربوط به یوم و گو کانگ (یوم و کنگ^۲، ۲۰۱۸) نیز همسو است. آن‌ها نیز نشان دادند که بیماران اسکیزوفرن در نواحی خلفی دارای توان آلفای پایین‌تری هستند. تحقیقات قبلی نشان داده‌اند که عملکردهای شناختی به‌ویژه کارکرد قوی‌تر حافظه، با آلفای بالاتر همراه است (کلیمچ، اسپیمکه و پفورتچلر^۳، ۱۹۹۳) و آلفای پایین

4. Angelakis, Lubar, Stathopoulou, Kounios
5. Sritharan et al
6. Gilbert et al
7. Cronenwett, Csernansky et al

1. Ishii et al
2. Yeum & Kang
3. Klimesch, Schimke, Pfurtscheller

فعالیت های الکتروفیزیولوژیکی تاثیرگذار باشند، هرچند پژوهش‌های مربوط به اثرات دارو بر مولفه‌های GEEG متناقض هستند. محدودیت مهم دیگر، عدم طبقه‌بندی بیماران بر مبنای مدت زمان بیماری بود.

بیشتر مشکلات شناختی در اسکیزوفرن‌های فاقد تفکر صوری است.

یکی از محدودیت‌های مهم پژوهش حاضر، عدم کنترل دارو و دوز آن در بیماران بود چرا که داروهای ضدسایکوز می‌توانند روی

منابع

علیپور، ا؛ حسن‌زاده پشنگ، س؛ صابری، ا(۱۳۹۵). مقایسه کاکرد اجرایی بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی، دوقطبی نوع یک و افراد غیربیمار در آزمون‌های نوروسایکولوژیک برج لندن و استروپ. *فصلنامه عصب روانشناسی*، سال ۱، ۲۴، ۳۰-۹.

جوانمرد، غ. ح. (۱۳۹۴). مطالعه کارکردهای اجرایی در بیماران اسکیزوفرنیک دارای علایم منفی و مثبت و افراد سالم با استفاده از آزمون نوروسایکولوژیک دسته‌بندی کارت ویسکانسین (WCST). *فصلنامه عصب روانشناسی*، سال ۱، ۲۱، ۱۶-۷.

Alfimova, M. V., & Uvarova, L. G.(2008). Changes in EEG spectral power on perception of neutral and emotional words in patients with schizophrenia, their relatives, and healthy subjects from the general population. *Neuroscience and behavioral physiology*, 38(5), 533-540.

Angelakis, E., Lubar, J. F., & Stathopoulou, S.(2004). Electroencephalographic peak alpha frequency correlates of cognitive traits. *Neuroscience Letters*, 371(1), 60-63.

Angelakis, E., Lubar, J. F., Stathopoulou, S., & Kounios, J.(2004). Peak alpha frequency: an electroencephalographic measure of

cognitive preparedness. *Clinical Neurophysiology*, 115(4), 887-897.

Barrera, A., McKenna, P. J., & Berrios, G. E.(2005). Formal thought disorder in schizophrenia: an executive or a semantic deficit?. *Psychological Medicine*, 35(1), 121-132.

Bleich-Cohen, M., Sharon, H., Weizman, R., Poyurovsky, M., Faragian, S., & Hendler, T.(2012). Diminished language lateralization in schizophrenia corresponds to impaired inter-hemispheric functional connectivity. *Schizophrenia Research*, 134(2-3), 131-136.

Boutros, N. N., Arfken, C., Galderisi, S., Warrick, J., Pratt, G., & Iacono, W.(2008). The status of spectral

- EEG abnormality as a diagnostic test for schizophrenia. *Schizophrenia research*, 99(1-3), 225-237.
- Cavelti, M., Homan, P., & Vauth, R.(2016). The impact of thought disorder on therapeutic alliance and personal recovery in schizophrenia and schizoaffective disorder: An exploratory study. *Psychiatry research*, 239, 92-98.
- Covington, M. A., He, C., Brown, C., Naçi, L., McClain, J. T., Fjordbak, B. S., ... & Brown, J.(2005). Schizophrenia and the structure of language: the linguist's view. *Schizophrenia research*, 77(1), 85-98.
- Cronenwett, W. J., & Csernansky, J.(2010). Thalamic pathology in schizophrenia. In *Behavioral Neurobiology of Schizophrenia and Its Treatment*(pp. 509-528).
- De Sousa, P., Spray, A., Sellwood, W., & Bentall, R. P.(2015). 'No man is an island'. Testing the specific role of social isolation in formal thought disorder. *Psychiatry Research*, 230(2), 304-313.
- Gilbert, A. R., Rosenberg, D. R., Harenski, K., Spencer, S., Sweeney, J. A., & Keshavan, M. S.(2001). Thalamic volumes in patients with first-episode schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 158(4), 618-624.
- Ishii, R., Shinosaki, K., Ikejiri, Y., Ukai, S., Yamashita, K., Iwase, M., ... & Robinson, S. E.(2000). Theta rhythm increases in left superior temporal cortex during auditory hallucinations in schizophrenia: a case report. *Neuroreport*, 11(14), 3283-3287.
- John, E. R., Prichep, L. S., Winterer, G., Herrmann, W. M., DiMichele, F., Halper, J., ... & Cancro, R.(2007). Electrophysiological subtypes of psychotic states. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 116(1), 17-35.
- Klimesch, W., Schimke, H. A. N. N. E. S., & Pfurtscheller, G.(1993). Alpha frequency, cognitive load and memory performance. *Brain topography*, 5(3), 241-251.
- Klingner, C. M., Langbein, K., Dietzek, M., Smesny, S., Witte, O. W., Sauer, H., & Nenadic, I.(2014). Thalamocortical connectivity during resting state in schizophrenia. *European archives of psychiatry and clinical neuroscience*, 264(2), 111-119.
- Kircher, T., Krug, A., Stratmann, M., Ghazi, S., Schales, C., Frauenheim, M., ... & Grosvald, M.(2014). A rating scale for the assessment of objective and subjective formal Thought and Language Disorder(TALD). *Schizophrenia research*, 160(1-3), 216-221.
- Leiser, S. C., Dunlop, J., Bowlby, M. R., & Devilbiss, D. M.(2011). Aligning strategies for using EEG as a surrogate biomarker: a review of preclinical and clinical research. *Biochemical pharmacology*, 81(12), 1408-1421.
- Leuchter, A. F., Uijtdehaage, S. H., Cook, I. A., O'Hara, R., & Mandelkern, M.(1999).

- Relationship between brain electrical activity and cortical perfusion in normal subjects. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 90(2), 125-140.
- Lichtenstein, P., Yip, B. H., Björk, C., Pawitan, Y., Cannon, T. D., Sullivan, P. F., & Hultman, C. M.(2009). Common genetic determinants of schizophrenia and bipolar disorder in Swedish families: a population-based study. *The Lancet*, 373(9659), 234-239.
- Liddle, P. F.(1987). The symptoms of chronic schizophrenia: a re-examination of the positive-negative dichotomy. *The British Journal of Psychiatry*, 151(2), 145-151.
- Mamah, D., Wang, L., Barch, D., de Erausquin, G. A., Gado, M., & Csernansky, J. G.(2007). Structural analysis of the basal ganglia in schizophrenia. *Schizophrenia research*, 89(1-3), 59-71.
- Manoach, D. S., Press, D. Z., Thangaraj, V., Searl, M. M., Goff, D. C., Halpern, E., ... & Warach, S.(1999). Schizophrenic subjects activate dorsolateral prefrontal cortex during a working memory task, as measured by fMRI. *Biological psychiatry*, 45(9), 1128-1137.
- Nagels, A., Cabanis, M., Opper, A., Kirner-Veselinovic, A., Schales, C., & Kircher, T.(2018). S-ketamine-induced NMDA receptor blockade during natural speech production and its implications for formal thought disorder in schizophrenia: a pharmaco-fMRI study. *Neuropsychopharmacology*, 43(6), 1324-1333.
- Nagels, A., Fährmann, P., Stratmann, M., Ghazi, S., Schales, C., Frauenheim, M., ... & Grosvald, M.(2016). Distinct neuropsychological correlates in positive and negative formal thought disorder syndromes: the thought and language disorder scale in endogenous psychoses. *Neuropsychobiology*, 73(3), 139-147.
- Nagels, A., & Kircher, T.(2016). Symptoms and neurobiological models of language in schizophrenia. In *Neurobiology of Language*(pp. 887-897). Academic Press.
- Nagels, A., Kirner-Veselinovic, A., Wiese, R., Paulus, F. M., Kircher, T., & Krach, S.(2012). Effects of ketamine-induced psychopathological symptoms on continuous overt rhyme fluency. *European archives of psychiatry and clinical neuroscience*, 262(5), 403-414.
- Nagels, A., Stratmann, M., Ghazi, S., Schales, C., Frauenheim, M., Turner, L., ... & Krug, A.(2013). The German translation and validation of the scale for the assessment of thought, language and communication: a factor analytic study. *Psychopathology*, 46(6), 390-395.
- Ott, S. L., Roberts, S., Rock, D., Allen, J., & Erlenmeyer-Kimling, L.(2002). Positive and negative

- thought disorder and psychopathology in childhood among subjects with adulthood schizophrenia. *Schizophrenia research*, 58(2-3), 231-239.
- Palaniyappan, L., Mahmood, J., Balain, V., Mouglin, O., Gowland, P. A., & Liddle, P. F.(2015). Structural correlates of formal thought disorder in schizophrenia: an ultra-high field multivariate morphometry study. *Schizophrenia research*, 168(1-2), 305-312.
- Rapp, A. M., & Steinhäuser, A. E.(2013). Functional MRI of sentence-level language comprehension in schizophrenia: a coordinate-based analysis. *Schizophrenia research*, 150(1), 107-113.
- Roche, E., Segurado, R., Renwick, L., McClenaghan, A., Sexton, S., Frawley, T., ... & Clarke, M.(2016). Language disturbance and functioning in first episode psychosis. *Psychiatry research*, 235, 29-37.
- Sodhi, M. S., Simmons, M., McCullumsmith, R., Haroutunian, V., & Meador-Woodruff, J. H.(2011). Glutamatergic gene expression is specifically reduced in thalamocortical projecting relay neurons in schizophrenia. *Biological psychiatry*, 70(7), 646-654.
- Sritharan, A., Line, P., Sergejew, A., Silberstein, R., Egan, G., & Copolov, D.(2005). EEG coherence measures during auditory hallucinations in schizophrenia. *Psychiatry Research*, 136(2-3), 189-200.
- Sumner, P. J., Bell, I. H., & Rossell, S. L.(2018). A systematic review of the structural neuroimaging correlates of thought disorder. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 84, 299-315.
- Tcheslavski, G. V.(2008). Effects of tobacco smoking and schizotypal personality on spectral contents of spontaneous EEG. *International journal of psychophysiology*, 70(1), 88-93.
- Wensing, T., Cieslik, E. C., Müller, V. I., Hoffstaedter, F., Eickhoff, S. B., & Nickl-Jockschat, T.(2017). Neural correlates of formal thought disorder: An activation likelihood estimation meta-analysis. *Human brain mapping*, 38(10), 4946-4965.
- Winterer, G., Ziller, M., Dorn, H., Frick, K., Mulert, C., Wuebben, Y., & Herrmann, W. M.(2000). Frontal dysfunction in schizophrenia—a new electrophysiological classifier for research and clinical applications. *European archives of psychiatry and clinical neuroscience*, 250(4), 207-214.
- Yeum, T. S., & Kang, U. G.(2018). Reduction in alpha peak frequency and coherence on quantitative electroencephalography in patients with schizophrenia. *Journal of Korean Medical Science*, 33(26), 1-8.