

„Idegtudományok” PhD program, programvezető:

Dr. Lénárd László egyetemi tanár

„Viselkedéstudományok” PhD alprogram, programvezető:

Dr. Szabó Imre egyetemi tanár

Doktori (PhD) értekezés tézisei

Mentalizációs deficit szkizofréniában

Dr. Herold Róbert

Témavezető:

Dr. Trixler Mátyás

egyetemi tanár

Pécsi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

Pécs, 2005

Bevezetés

Az elmúlt években jelentősen meg növekedett az érdeklődés a szkizofrénia neurokognitív aspektusa és a betegség kimenetelét befolyásoló tényezők iránt. Az elmúlt évtized második felének intenzív neuropszichológiai kutatásainak metaelemzéseiből az is kiderült, hogy a neurokognitív deficitek mutatják a legkifejezettebb összefüggést a betegség funkcionális kimenetelével. Különösen a végrehajtó funkciók, a munkamemória, a verbális memória és a figyelemi funkciók szerepe tűnik kiemeltnek. Az elmúlt évek során az is világossá vált, hogy mindezen folyamatok és összefüggések között a szociális kogníció egyfajta mediáló szerepet tölt be.

A szociális kogníció problematikus volta az egyik alapjellegzetessége a szkizofreniform megbetegedésnek. A prospektív és retrospektív vizsgálatok adatai azt mutatják, hogy a szociális működés deficitjei már jóval a betegség jelentkezése előtt is jelen vannak. Ezek alapján kézenfekvő az a következtetés, hogy a szociális kogníció területén észlelhető deficitek a betegség premorbid vonásai, melyek a szkizofrénia szempontjából vulnerabilitási faktoroknak tekinthetők. Mindezek alapján úgy tűnik, hogy a szociális funkcionálás zavara a szkizofrénia központi viselkedési jellegzetességének tekinthető. Bármely beavatkozás, pszichológiai vagy farmakológiai, mely befolyásolja a szociális működést, döntő fontosságú lehet a betegség kimenetele szempontjából.

A tudatelmélet vagy más néven mentalizáció központi szerepet játszik a szociális kognícióban. A mentalizáció azt a készséget jelenti, hogy képesek vagyunk mások mentális állapotát megbecsülni, ezáltal szándékot, vágyat, vélekedést, érzelmeket tulajdonítani nekik. Autizmusban mutatták ki először a mentalizációs készségek sérülését. A szkizofrénia kutatásában a kilencvenes évek második felében kezdődtek intenzív vizsgálatok, melynek eredményeként ma már elmondható, hogy szkizofréniában mentalizációs deficit van jelen. A jelenleg elfogadott álláspont szerint ez a deficit, szemben például az autizmussal, késői kezdetű, azaz a kritikus tudatelméleti készségek fejlődése rendben lezajlik, de a későbbi életévek során elvesz a tudatelméleti készségek feletti kontroll.

Vizsgálatainkban a szkizofréniában észlelhető mentalizációs zavar bizonyos aspektusainak tisztázását tűztük ki célul. Elsősorban azt vizsgáltuk, hogy a mentalizációs zavar magához a betegséghez kapcsolódik-e (azaz „trait” jellegű, vagy csupán annak akut fázisához kötődik, azaz „state” jellegű), hogy milyen összefüggést mutat a nyelvi- és neurokognitív készségekkel, és hogy miként befolyásolja a páciensek életminőségét.

1. Mentalizációs deficit remissziós fázisban

A kezdeti vizsgálati eredmények azt sugallták, hogy a mentalizációs deficit az akut fázishoz köthető, elsősorban paranoid tünetekkel társul, relatíve független az IQ-tól, az első epizód során jelentkezik és remittál a tünetek megszűntekor. A későbbiekben összefüggést találtak a dezorganizált tünettannal, a viselkedési és az autisztikus tünetekkel. Úgy tűnik, hogy a szkizofrénia és mentalizáció összefüggése nem magyarázható specifikus tünettani összefüggésekkel, a deficit magához a betegséghez kapcsolódik. Erre utalnak Langon és mtsai-nak eredményei is, akik a szkizofrénia-spektrum, illetve pszichózis-hajlam kontinuitás elméletére támaszkodva deficitet találtak szkizotíp személyiségvonásokat mutató egészségeseknél és szkizofrén betegek esetén is, ugyanazon módszerrel, ami arra utal, hogy a mentalizációs deficit magához a betegséghez és nem az akut fázishoz kapcsolható.

Az idegfejlődési elméletek eredményei és a mentalizációval kapcsolatos fejlődépszichológiai kutatások alapján feltételezhető, hogy a szkizofrén betegek számára már jóval a betegség kezdete előtt és az akut fázist követő remissziós időszakban is problémát okoz mások mentális állapotainak reprezentálása.

- **Célkitűzés:** A vizsgálat során azt a kérdést vizsgáltuk, hogy az akut fázistól függetlenül is detektálható-e mentalizációs eltérés.

Módszer és eredmények

Két csoport vett részt a vizsgálatban. A szkizofrén csoport 20 páciensből állt. A szkizofrén tünettann súlyosságának felmérésére a „Pozitív és negatív tünet skálát” (PANSS) használtuk. A PANSS értéke 60 alatt volt. A kontroll-csoport 20 pszichiátriai szempontból egészséges alanyból állt. Mentalizációs vizsgálatunkban elsőrendű (annak a helyes megértését kívánja meg, hogy a történet egyik szereplőjének mi a meggyőződése a világról, egy adott helyzetről), másodrendű (annak a megértését kívánja meg, hogy egy történet szereplőjének mi a meggyőződése egy másik szereplő gondolatairól) és történetbe ágyazott metafora és irónia feladatokat alkalmaztunk. A metafora megértésének képességét az elsőrendű, míg az irónia megértését a másodrendű mentalizációs készségekhez kapcsolják. A feladatok során az egyes szereplők intencióit, mentális állapotukat kellett értelmezniük.

Nem volt szignifikáns különbség az elsőrendű ($p=0,171$) és másodrendű ($p=0,171$) mentalizációs feladatokban, illetve a metafora feladatban ($p=0,500$). Markáns szignifikáns különbség volt azonban a csoportok között az irónia feladatban ($p=0,007$).

Következtetések:

Az eredmények a tudatelméleti deficit „trait marker” jellegét sugallják. Az akut fázishoz képest az eltérés enyhébbnek és kevésbé nyilvánvalónak bizonyult. Így a páciensek az egyszerű mentalizációs feladatokat többnyire sikeresen oldják meg, de a kifinomultabb mentalizációs készségeket igénylő irónia esetén a deficit manifesztálódik.

2. Nyelvpragmatikai deficit szkizofréniában

A mentalizáció fejlődésében a nyelv tekinthető az egyik fontos inputnak. Az intencionalitás nyelvi kifejezésével a nyelvi pragmatika foglalkozik. A nyelvi pragmatika a nyelv használatát vizsgálja, melyen belül fontos területet képvisel az, ahogyan az utalásokat értelmezzük. A nyelvi pragmatika a Grice által leírt konverzációs maximákkal jellemezhető, mely szerint a nyelvi megnyilatkozás öt maximának kell, hogy megfeleljen: az információ kellően informatív legyen (mennyiségi maxima), a témáról szóljon (relevancia maxima), megfeleljen az igazságnak (minőségi maxima), tömör és rendezett legyen (módmaxima) és hogy a beszélő az udvariasság megfelelő szintjét válassza (udvariassági maxima). A maximák megsértése egy rejtett, negatív véleményt fejez ki. Vizsgálati adatok állnak rendelkezésre, hogy a gyermekek mentalizációs fejlődése specifikusan kötődik a társalgási készségek fejlődéséhez.

Relatíve kevés vizsgálat tanulmányozta ezt a kérdést szkizofréniában. Szkizofrén betegek esetében eddig egyetlen vizsgálat ismert csak (Corcoran és Frith), amely a maximák dekódolásával kapcsolatos jellemzőkre irányult. Eszerint a paranoid betegek számára az udvariasság megfelelő szintjének kiválasztása okozott nehézséget, míg a negatív tünetes betegek deficitet mutattak a relevancia kivételével minden maxima vonatkozásában. Később Abu-Akel tett közzé egy elemzést, ahol két szkizofrén beteggel folytatott beszélgetés szövegének nyelvészeti elemzése során deficiteseknek találta a relevancia és a minőségi maxima megértését.

- **Célkitűzés:** A vizsgálat hipotézise az volt, hogy a szkizofrén betegek a nyelvpragmatikai maximák közül a relevancia maxima megsértését kevésbé képesek dekódolni, mint az egészséges kontroll személyek.

Módszer és eredmények

26 paranoid szkizofrénia diagnózissal kezelt beteg és 26 normál kontroll személy vett részt a vizsgálatban. A relevancia maxima megsértésének dekódolását „4 rövid kérdés-felelet párral” vizsgáltuk. A vizsgált személyeknek értelmezniük kellett a párbeszédekben adott válaszok tartalmát, s azok helyességét egy score keretében 0 és 2 pont között pontoztuk.

A szkizofrén betegek szignifikánsan több hibát vétettek a relevancia maxima megsértésének dekódolása során ($p < 0,001$), amely a betegek között észlelhető kontextus elemzéssel kapcsolatos szociális kogníciós zavar meglétére utal.

Következtetések:

A szkizofrén páciensek számára nehézséget jelent a relevancia maxima megsértésének dekódolása, ami megerősíti a pragmatikai diszfunkciók szerepét a szkizofrénia jellemző nyelvi deficitekben.

3. Nyelvpragmatikai deficit mentálisan retardált gyermekeknél

Több pszichiátriai kórkép esetén is leírták a nyelvpragmatikai és mentalizációs készségek zavarát. Ilyen például az autizmus, Asperger szindróma, Williams szindróma. A kutatások révén adatokat nyerhetünk a kóroki háttér és a klinikai kép közötti „közös kialakító utak” azonosságairól és különbözőségeiről. Kevés adat áll rendelkezésre jelenleg a mentális retardáció vonatkozásában, melyet tradicionálisan úgy kezelnek, mint ahol nincs mentalizációs deficit, bár az utóbbi években több vizsgálat is megkérdőjelezte ezt. Az is ismert, hogy a nyelvpragmatikai készségek fejlődése összefüggést mutat a mentális verbális kórral. Vizsgálatunkban a hypoxiás eredetű mentális retardációt vizsgáltuk, mely kórkép számos analógiát képvisel a szkizofrénia-kutatás számára is, hiszen közismert tény, hogy a hypoxiával kapcsolatos obsztruktív komplikációk magas arányban fordulnak elő a szkizofrén betegek esetében, és több mint ötszörösére növeli a későbbi szkizofrénia kialakulásának valószínűségét. Ezek a hypoxiával kapcsolatos komplikációk nagyobb arányban társulnak strukturális agyi abnormalitásokkal. A szkizofrénia esetén leggyakrabban leírt kamratágulat, mely a bal oldali temporalis szarvnál kifejezettebb, a hypoxiára különösen érzékeny

amygdala-hippocampus komplex redukciójával társul, mely struktúrák jelentős szerepet játszanak a mentalizációs folyamatokban is.

- **Célkitűzés:** Vizsgálatunkban azt a kérdést vizsgáltuk, hogy van-e nyelvpragmatikai eltérés mentálisan retardált gyermekeknél. Hipotézisünk szerint gyengébb teljesítményt vártunk a normál kontroll csoporthoz viszonyítva.

Módszer és eredmények

20 mentálisan retardált és 20 illesztett egészséges kontroll gyermek esetében végeztük a vizsgálatot. A mentálisan retardált csoportban az IQ értéke 45-50 között volt a Budapest Binet teszt alapján. A vizsgálatba perinatalis hypoxiás etiológiájú mentálisan retardált gyermekeket vettünk be. A relevancia maxima megsértésének dekódolását 5 rövid „kérdés-felelet párral” vizsgáltuk. A párbeszédekben a válaszoló explicit megállapítása valójában egy rejtett, negatív vélemény fejezett ki, amit a vizsgált személyeknek fel kellett ismerniük.

A mentálisan retardált gyermekek szignifikánsan több hibát vétettek a maximák megsértésének dekódolása során, mint az egészséges kontroll személyek ($p < 0,001$).

Következtetések:

A perinatalis hipoxiás eredetű mentális retardáció esetében nyelvpragmatikai deficit áll fenn, ami szerepet játszhat az egyes szerzők által leírt mentalizációs problémákban. A fenti adatok támpontokat adhatnak a mentálisan retardált gyermekek gyógypedagógiai fejlesztéséhez, ugyanakkor adalékkal szolgál a szkizofrénia és az obszesszív-kompulzív komplikációk összefüggéseinek kérdéskörében is.

4. A nyelvpragmatika szerepe a szkizofréniaiban észlelhető mentalizációs deficitben

Mások gondolatairól való gondolkodásunk és a nyelv adekvát használata szorosan összefügg egymással, így a mentalizációs és a nyelvpragmatikai kutatások eredményei között szoros kapcsolat és kölcsönhatás tételezhető fel. A szkizofrénia esetében kevés adat áll rendelkezésre a nyelvpragmatikai zavarokat illetően. A fejlődés-pszichopatológiai vizsgálatok szerint a szkizofréniaiban megbetegedő felnőtteknél már kora gyermekkorban olyan nyelvi és viselkedési devianciák vannak jelen, melyek predisponáló tényezőknek tekinthetők a betegséggel kapcsolatban. Figyelembe véve a fejlődés-pszichopatológiai eredményeket, a tudatelmélet nyelvi meghatározottságát és fejlődési aspektusát, feltételezhető, hogy a

preszkizofrén gyermekek nyelvfejlődése összefügghet a gyenge tudatelmélettel, és a szkizofrén betegek gyenge tudatelméleti teljesítménye összefügg a nyelv-pragmatikai készségekkel.

- **Célkitűzés:** A korábbi adatokra támaszkodva azt vártuk, hogy a szkizofrén betegek gyengén teljesítenek a relevancia maxima megsértésének dekódolásában, és ez összefüggést mutat az irónia feladatban várható gyenge teljesítménnyel.

Módszer és eredmények

A vizsgálatban 28 szkizofrén és 20 nem pszichotikus depressziós kontrollszemély vett részt. A korábbi adatok szerint a nem-pszichotikus depressziós páciensek tudatelméleti teljesítménye nem különbözik a normál populációétól, így a depressziós csoport megfelelő kontroll csoportnak tekinthető. Mindegyik résztvevő két-két elsőrendű és másodrendű, illetve két-két metafora és irónia feladatot teljesített. A relevancia maxima megsértésének dekódolását négy rövid „kérdés-felelet párral” vizsgáltuk.

Szignifikáns különbség jellemezte a csoportokat az irónia ($p=0,012$) és a relevancia maxima feladatban ($p<0.001$). A két vizsgálati csoportot egy populációnak tekintve erős szignifikancia volt észlelhető a pragmatikai teljesítmény és az irónia feladatban nyújtott teljesítmény között ($p<0.001$). A depressziós csoportban a pragmatikai és az irónia feladatban nyújtott teljesítmény közti korreláció szignifikancia szintje alig haladta meg az 5%-ot ($p=0,056$), ami arra utal, hogy bár a korreláció gyenge, a két teljesítmény feltehetően nem független egymástól. A szkizofrén csoportban nem volt észlelhető korreláció a pragmatikai feladatban és az irónia feladatban nyújtott teljesítmény között.

Következtetések:

Az irónia és a pragmatikai teljesítmény közötti összefüggések azt sugallják, hogy az elméletileg elvárható tendencia elsősorban a nem szkizofreniform megbetegedések esetén érvényesül, s a szkizofrén páciensekre nem jellemző. Így a nyelvi faktorok deficitjéből fakadó dekódolási problémával önmagában nem magyarázható a gyenge tudatelmélet, ebben más tényezők is szerepet játszanak. Az eredmények azt mutatják, hogy szkizofréniában kifejezetten érintettek a magasabb rendű tudatelméleti készségek.

5. Mentalizáció és neurokogníció szkizofréniában

A fejlődépszichológiai vizsgálatok adatai szerint a mentalizáció fejlődése a neurokognitív folyamatokérésére támaszkodik. Szkizofréniában jól ismert tény, hogy a neurokognitív készségek deficitesek, és a betegség kimenetele szempontjából az egyik legerőteljesebb faktornak tekinthetők (elsősorban a figyelmi funkciók, munkamemória, végrehajtó funkciók és a másodlagos verbális memória). Relatív kevés vizsgálat történt a mentalizáció neurokognitív összefüggéseit illetően. Összefüggéseket találtak a kontextus feldolgozással, a végrehajtó funkciókkal, a végrehajtó tervezéssel, és az autobiografikus emlékezettel.

- **Célkitűzés:** Vizsgálatunkban a kimenetel szempontjából meghatározó neurokognitív készségeket vizsgáltuk a mentalizációs teljesítmény fényében.

Módszer és eredmények

A vizsgálatban 20 szkizofrén páciens vett részt. A kimenetel szempontjából releváns dimenziókat vizsgáltuk, így a verbális és vizuospaciális munkamemória (betű-szám teszt, illetve pont teszt), figyelem (Continuous Performance teszt [CPT], Folyamatos Teljesítmény Teszt) a szelektív figyelem (Stroop-teszt), a végrehajtó funkciók (Wisconsin kártyateszt, [Wisconsin Card Sorting Test, WCST], illetve a másodlagos verbális memória (Rey-féle auditoros-verbális szólistatanulási teszt) mérése történt. A mentalizációs feladatsorban minden résztvevő két-két elsőrendű és másodrendű, illetve két-két metafora és irónia feladatot teljesített. A relevancia maxima megsértésének dekódolását négy rövid „kérdés-felelet párral” vizsgáltuk. A mentalizációs feladatsort kiegészítettük egy képfelismerési mentalizációs feladattal, ahol a pácienseknek alap-érzelmeket és komplex mentális állapotokat kifejező arcokat és szemeket kell megfelelően azonosítani.

A statisztikai analízis szerint a szelektív figyelem ($p=0,012$) és a verbális munkamemória ($p=0,024$) összefüggést mutatott az összesített verbális mentalizációs teljesítménnyel. A szelektív figyelem a részfeladatok közül a komplex mentális tartalmakat kifejező arc ($p=0,002$) és szem ($p=0,040$) képek felismerésével függött össze. A mentális tartalmakat kifejező képek (komplex) sikeres dekódolása azonban összefüggést mutatott az alap-érzelmeket (basic) mutató képek felismerésével (arcbasic-arckomplex: $p=0,016$; arcbasic-szemkomplex: $p=0,002$; szembasic-szemkomplex: $p=0,036$). Ugyanakkor a CPT-vel mért figyelmi teljesítmény összefüggést mutatott az arc-alapérzelmek felismerésével ($p=0,036$) és a mentális tartalmakat kifejező szemképek ($p=0,048$) dekódolásával. Az is kiderült, hogy az összesített verbális mentalizációs teljesítményt leginkább a másodrendű

mentalizációs ($p=0,047$) és az irónia ($p<0,001$) feladatban nyújtott teljesítmény határozta meg, és ez utóbbi összefüggést mutatott a tünettan súlyosságával ($p=0,04$).

Következtetések:

A vizsgálati eredmények tehát azt mutatták, hogy a szkizofréniában észlelhető mentalizációs deficit összefüggést mutat egyes neurokognitív készségek működésével, mely alapján plauzibilisnak tűnik az a feltevés, hogy a mentalizáció zavara beleilleszkedik a deficit neurokognitív feldolgozás folyamatába. Úgy tűnik, hogy a figyelmi funkciók különösen fontos tényezőnek tekinthetők. Ezt a dimenziót erősíti az a tény, hogy vizsgálatunkban összefüggés volt tapasztalható az alapérzelmek, a komplex mentális tartalmakat kifejező képek dekódolása és szelektív figyelem vonatkozásában. A verbális munkamemória összefüggése a verbális mentalizációs teljesítménnyel a mentalizációs zavar performatív jellegét húzza alá.

6. Mentalizáció és életminőség összefüggései szkizofréniában

Szkizofréniában jól ismert tény, hogy a páciensek alacsonyabb életminőséggel rendelkeznek.

Az életminőség szempontjából meghatározó az interperszonális kapcsolatok gazdagsága, a szerepfunkciók megfelelő szintje. A szociális világban történő tájékozódáshoz nélkülözhetetlen a mentalizáció készsége. Szkizofréniában a szociális funkcionálás zavara már jóval a tünetek megjelenése előtt detektálható. A szkizofrénia esetén észlelhető életminőségi problémák magukba foglalják a szociális háló redukcióját, az interperszonális kapcsolatok beszűkülését, a szerepfunkciók megrendülését. E dimenzió egyik lehetséges befolyásoló tényezője lehet a mentalizáció szkizofréniára jellemző deficitje.

- **Célkitűzés:** A vizsgálati hipotézisünk az volt, hogy a szkizofrén betegek életminőségi mutatói, elsősorban az interperszonális kapcsolatok és a szerepfunkciók, összefüggést mutatnak a mentalizációs teljesítménnyel.

Módszer és eredmények

20 szkizofrén páciens vett részt a vizsgálatban. A mentalizációs készségeket két-két elsőrendű, másodrendű, metafora és irónia feladattal, illetve négy nyelv-pragmatikai feladattal vizsgáltuk, míg az életminőség feltérképezésére a Heinrichs-Carpenter-féle Életminőség

Skálát (QLS) használtuk, melynek négy alskálája van: (1) interperszonális kapcsolatok, (2) intrapszichés tartomány, (3) s

- szerepfunkcionálás, (4)
- mindennapos tárgyak és tevékenységek

Az életminőség pontszáma korrelációt mutatott az összesített mentalizációs teljesítménnyel ($p=0,022$). Az életminőség skála „interperszonális kapcsolatok” alskálája korrelációt mutatott az összesített mentalizációs teljesítménnyel ($p=0,046$) illetve az irónia ($p=0,025$) feladatban nyújtott teljesítménnyel. A szerepfunkciók alskála összefüggést mutatott a nyelv-pragmatikai teljesítménnyel ($p=0,037$).

Következtetések:

A mentalizációs készségek az interperszonális kompetencia és a szerepfunkciók közvetítésével hatást gyakorolnak az életminőségre, valószínűleg elsősorban a szociális világ jobb megértése által.

Összefoglalás

1. Vizsgálatainkban kimutattuk, hogy szemben a korábbi eredményekkel, a mentalizációs deficit jelen van a szkizofrénia remissziós fázisában is, azaz az akut fázistól független jelenség. Az eredmények a tudatelméleti deficit „trait marker” jellegét sugallják.
2. Elsőként igazoltuk vizsgálatunkkal, hogy szkizofréniaiban deficitese a relevancia maxima megsértésének dekódolása.
3. Vizsgálatunk ismereteink szerint először mutatott rá, hogy a perinatalis hypoxiával összefüggő közepesen mentális retardált gyermekek esetében kifejezett nyelvpragmatikai deficit mutatható ki.
4. Kimutattuk, hogy a szkizofrén páciensek szignifikánsan rosszabbul dekódolják a relevancia maxima megsértését, és rosszabbul értelmezik az iróniát, mint a nem pszichotikus depressziós betegek. Elemzéseink azt mutatták, hogy szkizofréniaiban nem érvényesülnek az elméletileg elvárható, és az összpopulációra jellemző mentalizációs és nyelvpragmatikai összefüggések.
5. Összefüggést találtunk szkizofréniaiban a mentalizációs deficit és a neurokognitív deficitek közül a verbális munkamemóriával és a figyelmi funkciókkal, ami arra utal, hogy a mentalizáció zavara beleilleszkedik a deficitese neurokognitív feldolgozás folyamatába.
6. Kimutattuk, hogy a mentalizációs készségek összefüggést mutatnak az életminőséggel. Elsősorban a magasabb szintű mentalizációs készségek (irónia, nyelvpragmatikai készségek) befolyásolják az életminőséget az interperszonális kompetencia és a szerepfunkciók közvetítésével.

Köszönetnyilvánítás

Ezúton szeretném köszönetemet nyilvánítani Dr. Trixler Mátyás egyetemi tanárnak, hogy témavezetőként értékes tanácsokkal, észrevételekkel látott el, munkámat végig támogatta. Szeretném kifejezni köszönetemet, hogy intézetvezetőként figyelemmel kísérte, alakította és támogatta szakmai és tudományos pályafutásomat.

Szeretném megköszönni programvezetőimnek, Dr. Lénárd László egyetemi tanárnak és Dr. Szabó Imre egyetemi tanárnak, hogy lehetővé tették számomra, hogy az „Idegtudományok” PhD program „Viselkedéstudományok” alprogramjában részt vehessek.

Külön köszönet illeti mentoromat, Dr. Tényi Tamás egyetemi docenst, aki munkám során baráti támogatást nyújtott, a vizsgálatokban tevékenyen részt vett, az eredményekkel és összefüggésekkel kapcsolatban nélkülözhetetlen tanácsokkal látott el, ötleteivel inspirált.

Köszönöm Simon Máriának, hogy a vizsgálatokban aktívan részt vett. Szeretném kifejezni köszönetemet Szili Imolának és Lénárd Katának, akik munkájukkal, ötleteikkel támogattak. Külön köszönet illeti Dr. Jeges Sárát, aki lehetővé tette, hogy az eredmények értékeléséhez szükséges statisztikai ismereteket elsajátítsam, illetve, hogy a feldolgozásban aktívan részt vett.

Köszönöm a Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika minden dolgozójának, hogy a munkámhoz szükséges feltételeket, támogatást és türelmet biztosították. Különösen sokat merítettem Dr. Fekete Sándor és Dr. Kovács Attilával folytatott beszélgetésekből.

Köszönettel tartozom Dr. Bereczkei Tamásnak, Dr. Bókay Antalnak, Dr. Stark Andrásnak és Dr. Weiss Jánosnak, mert munkásságuk és a velük folytatott beszélgetések révén alapvetően megalapozták gondolkodásomat, és ezzel befolyásolták pályaválasztásomat, tudományos érdeklődésemet.

Végezetül feleségem és gyermekeim megértését, érzelmi támogatását szeretném megköszönni, mely lehetővé tette, hogy a tudományos kutatómunka nehézségei áthidalhatóak legyenek.

Mentalising deficits in schizophrenia

Summary of Ph. D. thesis

Robert Herold, M.D.

Introduction

In the last decade there is an increasing interest in neurocognitive aspects of schizophrenia and its relationship with functional outcome. Particularly the role of executive functions, verbal memory, attention and working memory seems to be very important. Social cognition is placed between basic neurocognition and functional outcome as a mediating variable. The impaired social cognition is one of the key features of schizophrenia. Several retrospective and prospective studies found that preschizophrenic children show premorbid social impairments, which influence their social relationships. Social cognitive deficits can be regarded as a vulnerability factor to schizophrenia. On the basis of all these impaired social functioning is one of the central behavioural characteristic of schizophrenia. Any pharmacological or psychological intervention which can influence social functioning can be a crucial factor in the outcome of the illness.

One key aspect of social cognition is the ability to conceptualize other people's mental states (e.g. their beliefs, knowledge and intentions) and hence to explain and predict their behaviour. This ability is called theory of mind (ToM) or mentalisation. Autism was the first disorder where theory of mind deficit was revealed. Research on theory of mind in schizophrenia started in the second part of the last decade, and studies demonstrated that theory of mind is impaired in schizophrenia. It is widely accepted that theory of mind deficits in schizophrenia have a late onset in comparison to autism. ToM deficits in schizophrenia appear after a relatively normal development of mentalising skills, and people with schizophrenia lose their control above ToM skills throughout the course of the illness.

The aim of our studies was to clarify some aspects of mentalisation in schizophrenia. We investigated the presence or absence of "theory of mind" impairments among people with schizophrenia during remission, the relationship with pragmatics, neurocognition and quality of life.

1. Theory of mind deficit during remission

Early studies suggested that theory of mind deficit in schizophrenia is most striking in the acute phase of schizophrenia. The deficits are relatively IQ independent, associated with paranoid symptomatology and remit when these symptoms resolve. Latter studies found relationship with disorganized, behavioural and autistic symptoms as well. According to the recent studies ToM deficits in schizophrenia do not show direct relationship with specific symptoms. Results suggest that deficits relate to schizophrenia itself. Langdon and Coltheart gave support to this view when they found that people with schizotypal personality traits performed very similarly to people with schizophrenia in theory of mind tasks, and on the basis of continuity model of psychosis-proneness they state that defective mentalising can be a primary cause of schizophrenic symptoms.

According to the neurodevelopmental model of schizophrenia and the developmental aspects of theory of mind skills, appreciation of others' mental states can be impaired long before the onset of schizophrenia.

- *Objective:* The authors' goal was to investigate the presence or absence of "theory of mind" impairments among people with schizophrenia during remission.

Method and results

We investigated 20 patients with paranoid schizophrenia in remission. We used the Positive and Negative Symptom Scale to assess psychopathology at the time of assessment. The total PANSS scores were under 60 in each patient enrolled in the study. The control group consisted of non-psychiatric subjects. During the tasks the participants were shown short stories, and they were asked to interpret the characters' intentions, mental states. Participants were presented one "first-order theory of mind" task to assess the acknowledgement of a character's belief about the world in a short story, one "second-order theory of mind" task to assess the acknowledgement of what one story character thinks about another character's thoughts, and two metaphor and two irony tasks, that were embedded in a story, where the characters of the stories used metaphor and irony to express their intentions. In the literature the ability of understanding metaphor has been linked to first-order theory of mind skills and the ability of understanding irony has been linked to second-order theory of mind skills.

There were no significant differences between the groups in the "first-order theory of mind" task ($p=0,171$), in the "second-order theory of mind" task ($p=0,171$) and the metaphor

task (0,500). The schizophrenic patients performed a statistically significant impairment in the irony task ($p=0,007$).

Conclusions:

Our results suggest that the ToM deficits in schizophrenia are trait rather than state markers. The patients passed the more simple theory of mind tasks but they failed in the irony task, which requires more sophisticated "theory of mind" skills.

2. Deficits in pragmatic language skills in schizophrenia

Language can be seen as the most important input of ToM development. Pragmatics deals with the linguistic expression of intentions. Pragmatics is the study how language is used, especially how utterances are interpreted. Pragmatic language use can be described with the conversational maxims: maxim of relation or relevance ("be relevant"), quantity ("say enough to be informative, but do not say too much"), quality (be truthful) and the selection of the appropriate level of politeness. The violation of maxims expresses a hidden, negative opinion. Studies on developmental psychology clarified that the ToM development of children relates specifically to the development of conversational skills.

Only few studies dealt with the relationship between pragmatics and ToM in schizophrenia. Only Corcoran and Frith have examined this question in the light of conversational maxims. They found that it was difficult to select the appropriate level of politeness for paranoid patients. Patients with negative features exhibited deficits in all maxims except in maxim of relation. Later Abu-Akel published an analysis of two conversations with two patients with formal thought disorder, and found that patients were impaired in decoding the violation of the maxims of relevance and quality.

- Objective: We hypothesized that patients with schizophrenia would be impaired in tasks requiring the decoding of violation of the maxim of relevance.

Method and results

We have examined 26 paranoid schizophrenic patients and 26 normal control subjects by the use of 4 "question and answer" vignettes, where the Gricean maxim of relevance was violated. The subjects were asked to judge these opinions and were scored by the investigators on a score from points zero to two.

Statistical analyses have shown that schizophrenics made significantly more mistakes during the decoding of the violated maxim as compared to controls ($p < 0,001$), reflecting on the difficulties during correct exploration of a social context.

Conclusions

We conclude that patients with schizophrenia show a failure in the decoding of intentional violations of conversational implicatures. These results point at the dysfunctional pragmatic language use among schizophrenic patients.

3. Pragmatic language skill deficits in children with mental retardation

Theory of mind and pragmatic abilities have been described as a core deficit in several psychiatric disorders (e.g. autism, Asperger-syndrome and Williams syndrome). Research on different psychiatric disorders can contribute to the clarification of the similarities and differences in the “common pathways” between the etiological background and the clinical picture. Relatively few study investigated mental retardation. The disorder is traditionally treated as an illness with intact mentalisation, although several studies have questioned this fact recently. It is well-known that the development of pragmatics depends on the verbal mental age. In our study we investigated hypoxia-related mental retardation. The disorder can represent some analogy with schizophrenia research as individuals with hypoxia-related obstetric complications were more than five times more likely to develop schizophrenia than individuals with no hypoxia-related obstetric complications. Hypoxia-related complications have been related to structural brain abnormalities among schizophrenic patients. The most frequently reported anomaly is the enlarged lateral ventricles, which is associated with reduced volume in the hypoxia sensitive amygdala-hippocampal complex, and these latter structures are definitely involved in mentalisation processes.

- Objective: The authors' goal was to investigate the presence or absence of pragmatic language skill impairments among children with hypoxia-related mental retardation.

Method and results

We have examined 20 children with hypoxia-related mental retardation and 20 normal control subjects by the use of 5 “question and answer” vignettes, where the Gricean maxim of relevance was violated.

Statistical analyses have shown that children with hypoxia-related mental retardation made significantly more mistakes during the decoding of the violated maxim as compared to controls ($p < 0,001$).

Conclusions

Children with hypoxia-related mental retardation exhibit impairment in pragmatic language skills, which can contribute to their problems in mentalising. Our data can serve as a point of reference for skill training in education of the handicapped. The results can have some consideration for obstetric complications related schizophrenia model as well.

4. The role of pragmatics in theory of mind deficits in schizophrenia

Thinking about others' thoughts and the adequate use of language are closely related. According to this, we can suppose that a close relationship and interaction exist between theory of mind and pragmatics. Relatively few studies dealt with the relationship between pragmatics and ToM in schizophrenia. According to developmental psychopathological studies marked behavioural and language deviances are present early in the childhood of preschizophrenic children, which predict schizophrenia in the adulthood. The results of developmental psychopathology and the connection between ToM and language development suggest the hypothesis that abnormality in language development of preschizophrenic children may result in disturbed ToM development and the ToM deficits among patients with schizophrenia may be connected with pragmatic language skills.

- *Objective:* According to earlier data we hypothesized that patients with schizophrenia would be impaired in tasks requiring the decoding of violation of the maxim of relevance and it would relate to weak performance in tasks requiring the understanding of irony as selecting relevant information is crucial in understanding irony.

Method and results

28 patients with schizophrenia and 20 patients with depression took part in the study. According to former data the ToM performance of non-psychotic depressed patients do not differ from normal population. Participants were presented two "first-order theory of mind" tasks, two "second-order theory of mind", and two metaphor and two irony tasks. Four

“question and answer” vignettes were used to assess decoding the violation of maxim of relevance.

There were significant differences between the groups in the irony task ($p=0,012$) and in the maxim of relevance tests ($p<0.001$). Considering the studied population as a group as a whole a strong correlation was detected between the performances in irony and maxim tasks ($p<0,001$). The significance level of the correlation between the performances in irony and maxim tasks hardly exceed 5% ($p=0,056$) in the depression group, which suggest - although the correlation is weak - that the two capacities are not independent. The correlation between irony and maxim of relevance tasks was not present in the schizophrenic group.

Conclusions

The relationship between irony and decoding the violation of maxim suggests that the theoretical correlation prevails in non-schizophreniform states only. Our results suggest that higher order ToM skills are definitely disturbed in schizophrenia, but the weak performance in ToM tasks cannot be attributed only to decoding problems arising from deficits in language skills and other factors can contribute to this.

5. Mentalisation and neurocognition in schizophrenia

According to studies on developmental psychology the development of mentalisation is based on the maturation of neurocognitive processes. Neurocognitive deficit is the intrinsic part of the disease, and neurocognitive functioning determines the functional outcome of schizophrenia. Four basic neurocognitive factors play critical role in the outcome: card sorting, verbal working memory, attention, and secondary verbal memory. Relatively few study investigated the relationship between neurocognition and theory of mind. Studies detected connections between ToM and contextual processing, executive functions, executive planning and autobiographical memory.

- *Objective:*
- Our study investigated the correlation between the basic neurocognitive factors and theory of mind skills among patients with schizophrenia.

Method and results

20 patients with schizophrenia took part in the study. We investigated the dimensions relevant in the outcome of the illness: verbal working memory (Letter-Number Test), visuospatial working memory (Dot Test), attention (Continuous Performance Test), selective attention (Stroop Test), executive functions (Wisconsin Card Sorting Test), secondary verbal memory (Rey Word-List Learning Test). Participants were presented two "first-order theory of mind" task, two "second-order theory of mind", and two metaphor and two irony tasks. Four "question and answer" vignettes were used to assess decoding the violation of maxim of relevance. The test battery was completed with a picture recognition task to recognise basic and complex mental states from face and eye expressions.

Global verbal ToM score correlated with selective attention ($p=0,012$) and verbal working memory scores ($p=0,024$). Performance in selective attention correlated with the recognition of complex mental states from faces ($p=0,002$) and eyes ($p=0,040$), but the recognition of these mental states related to the correct detection of basic emotions from faces (facebasic-facecomplex: $p=0,016$; facebasic-facecomplex: $p=0,002$) and eyes (eyebasic-eyecomplex: $p=0,036$). Attention correlated with the recognition of basic emotions from faces ($p=0,036$), and complex mental states from eyes ($p=0,048$). The total ToM score correlated with second-order ToM ($p=0,047$) and irony ($p<0,001$) task performance. The total PANSS score correlated with irony performance ($p=0,04$).

Conclusions

Our data suggest that theory of mind deficits are connected with neurocognitive skills. It seems plausible, that theory of mind deficits fit in the impaired neurocognitive processing. Attention can be a particularly important factor. The correlation between selective attention and the recognition of basic emotions and complex mental states strengthens this dimension. The correlation between verbal theory of mind and verbal working memory performance confirms the relationship between basic neurocognition and social cognition. The impairment of theory of mind skills in schizophrenia is rather performative than representational.

6. Relationship between mentalisation and quality of life in schizophrenia

Lower level of quality of life in schizophrenia is well known. The richness of the interpersonal relationships and the appropriate level of role functioning is essentially important in terms of quality of life. Adequate use of mentalising and pragmatic language skills is indispensable for orientation in the social world. The impairment of social

functioning can be detected long before the onset of symptoms. Problems of the quality of life in schizophrenia include the reduction of social network, the narrowing of interpersonal relations and the deterioration of role functioning. Mentalisation can be a possible influencing factor of this dimension.

- Objective: In our study we hypothesized that quality of life (primarily interpersonal relations and instrumental role) would correlate with mentalising and pragmatic language skills.

Method and results

20 patients with schizophrenia took part in the study. Participants were presented two "first-order theory of mind" task, two "second-order theory of mind", and two metaphor and two irony tasks. Four "question and answer" vignettes were used to assess decoding the violation of maxim of relevance. We used the Heinrichs-Carpenter Scale to assess the quality of life. The scale has four subscales: (1) interpersonal relations, (2) intrapsychic foundations, (3) instrumental role, (4) common objects and activities.

Quality of life score correlated with the global ToM score ($p=0.022$). The interpersonal relations subscale correlated with the global ToM performance ($p=0,046$) and irony performance ($p=0,025$). The instrumental role subscale correlated with the detection of the violation of the maxim of relevance ($p=0,037$).

Conclusions

Our results suggest that mentalisation affects quality of life with the mediation of interpersonal competence and role functioning through the better understanding of social world.

Summary

1. In contrast to previous results we revealed that theory of mind deficits in schizophrenia are present even during remission, so they are independent from the acute phase of the illness. Our results suggest that theory of mind deficits are trait rather than state markers.
2. We demonstrated that patients with schizophrenia show a failure in decoding of intentional violations of the maxim of relevance.
3. Our study revealed that children with hypoxia-related mental retardation exhibit impairment in pragmatic language skills.
4. We proved that patients with schizophrenia performed significantly worse in decoding of violation of the maxim of relevance and in understanding irony than patients with non-psychotic depression in remission. According to our results the theoretical connection between mentalisation and pragmatics could not be verified in schizophrenia.
5. We revealed that theory of mind deficits relate to the deficits in verbal working memory and attention, which suggests that theory of mind deficits fit in the impaired neurocognitive processing.
6. We demonstrated for the first time that mentalisation affects quality of life. Particularly higher-order mentalising skills (irony and pragmatics) influence quality of life by the mediation of interpersonal competence and role functioning.

Acknowledgements

I would like to thank Mátyás Trixler for providing me with valuable advices and reflections on my work, and for his support during my project. I am indebted to him for following my professional and scientific career with attention and support.

I would like to thank László Lénárd and Imre Szabó for the opportunity to take part in the “Behavioural sciences” subprogram of the “Neuroscience” PhD program.

I am very indebted to my mentor Tamás Tényi, who gave me his friendly support, participated actively in studies, inspired with his thought and supplied me with valuable advices in connection with the results.

I am grateful to my colleague Mária Simon for her active participation in the studies. I would like to thank Kata Lénárd and Imola Szili for their support with their work and advices. I am particularly grateful to Sára Jeges for her help with the statistics.

I am indebted to every single colleague at the department of Psychiatry and Psychotherapy for their support and patience. I deeply appreciate communications with Sándor Fekete and Attila Kovács.

I wish to acknowledge Tamás Bereczkei, Antal Bókay, András Stark and János Weiss, because their academic achievement and the conversations with them essentially established my way of thinking and they influenced my choice of career and my scientific interest.

Finally I wish to thank my wife and my children for their understanding and emotional support during this project.

Tudományos közlemények (Publications)

Az értekezés alapjául szolgáló közlemények (Publications related to the thesis)

1. **Herold R.**, Tényi T., Lénárd K., Trixler M. (2000): Mentalizáció és szkizofrénia - Tudatelméleti deficit remisszióban lévő szkizofréknél. *Pszichoterápia*, 9, 370-375.
2. Tényi T., **Herold R.**, Lénárd K., Trixler M. (2000): Psychodynamic psychiatry in the light of recent infant research. The flash and the senses of the self. *Dynamic Psychiatry*, 33, 102-109. **IF: 0,226**
3. Tényi T., **Herold R.**, Lénárd K., Trixler M. (2001): Tudatelmélet és pszichopatológia, referátum. *Pediáter*, 10., 5-6.
4. Tényi T., **Herold R.**, Szili I., Trixler M. (2002): A szkizofrén nyelvhasználatra jellemző pragmatikai deficit egy vonatkozásáról. A maximák dekódolásának zavara. *Neuropsychopharmacologia Hungarica*, IV/1, 27-30.
5. Tényi T., **Herold R.**, Szili I., Trixler M. (2002): Schizophrenics show a failure in the decoding of violations of conversational implicatures. *Psychopathology*, 35, 25-27. **IF: 0,784**
6. **Herold R.**, Tényi T., Lénárd K., Trixler M. (2002): Theory of Mind deficit in people with schizophrenia during remission. *Psychological Medicine*, 32, 1125-1129. **IF: 2,784**
7. **Herold R.**, Tényi T., Simon M., Jeges S., Trixler M. (2002): A nyelvpragmatika szerepe a szkizofrén betegek tudatelméleti deficitjében. *Psychiatria Hungarica*, 17, 458-468.
8. **Herold R.**, Tényi T., Lénárd K., Trixler M. (2002): Tudatelméleti deficit szkizofréniában. In.: Racsmány Mihály, Kéri Szabolcs (szerk.): *Architektúra és patológia a megismerésben. Kognitív szeminárium - A BIP és a Budapesti Műszaki Egyetem Kognitív Tudományi Központjának sorozata*, 145-159.
9. Simon M., **Herold R.**, Tényi T., Trixler M. (2003): Az életminőség mérésének problémái krónikus szkizofréniában. A "szubjektív jóllét neuroleptikus kezelés során" skála magyar változata. *Psychiatria Hungarica*, 18, 17-26.
10. Simon M., **Herold R.**, Tényi T., Trixler M. (2003): A kognitív funkciók változása krónikus szkizofréniában : a quetiapin hatása a kognitív funkciókra. *Psychiatria Hungarica*, 18, 154-163.
11. Simon M., **Herold R.**, Tényi T., Trixler M. (2003): A szubjektív életminőség atípusos antipszichotikumok tartós szedése során. *Psychiatria Hungarica*, 18, 241-250.

12. **Herold R.**, Tényi T., Simon M., Trixler M. (2004): A mentalizációs zavar nyelvpragmatikai és neurokognitív összefüggései szkizofréniában. *Neuropsychopharmacologia Hungarica*, 6, 72-78.
13. **Herold R.**, Tényi T. (2004): Irónia – mentalizáció – humor. *Psychiatria Hungarica*, 19, 419-428.
14. **Herold R.**, Tényi T., Simon M., Trixler M. (2004): Mentalizáció és életminőség összefüggései szkizofréniában. *Psychiatria Hungarica*, 19, 507-513.
15. **Herold R.**, Tényi T., Simon M., Trixler M. (2004): Szkizofrénia és mentalizáció - tünettani, neurokognitív és nyelvi összefüggések. In: A reprezentáció szintjei. (szerk.László J., Kállai J., Bereczkei T.) Budapest, Gondolat Kiadó, 176-183.
16. Tényi T., Csábi Gy., Szili I., Hamvas E., **Herold R.**, Trixler M. (2005): Nyelvpragmatikai deficit mentálisan retardált gyermekeknél. *Gyermekgyógyászat*, 56, 47-51.
17. **Herold R.** (2005): Kognitív megközelítés a szkizofrénia terápiájában. In.: Trixler M., Tényi T. (szerk.): A szkizofrénia pszichoterápiája. *Medicina*, megjelenés előtt.

Impact factor: 3,794

Az értekezéshez kapcsolódó absztraktok (Abstracts related to the thesis)

1. **Herold R.**, Tényi T., Lénárd K., Trixler M. (2000): Mentalising deficit of people with schizophrenia after recovery. *European Neuropsychopharmacology*, vol. 10., suppl. 3. S387. **IF: 2,045**
2. **Herold R.**, Tényi T. (2000): Az antipszichotikumok hatása a kognitív funkciókra. *Neuropsychopharmacologia Hungarica*, 2, suppl. 1, 32.o.
3. Tényi T., **Herold R.**, Szili I., Trixler M. (2001): Schizophrenics show a failure in the decoding of conversational implicatures. *Neuropsychopharmacologia Hungarica*, 3, Suppl.3, 99 - 100.
4. **Herold R.**, Simon M., Tényi T., Trixler M. (2002): Cognitive functioning and subjective well-being in schizophrenia after six month quetiapine treatment. *European Neuropsychopharmacology*, Vol. 12, Supplement 3, 267-268. **IF: 2,492**
5. Simon M., **Herold R.**, Tényi T., Trixler M. (2002): Neurocognitive functioning and subjective well-being of schizophrenic patients on quetiapine in comparison to conventional antipsychotics: A 6 months follow-up study. *European Neuropsychopharmacology*, Vol. 12, Supplement 3, 273. **IF: 2,492**

6. **Herold R.**, Tényi T., Simon M., Trixler M. (2003): Neurocognitive functioning and theory of mind in schizophrenia. *European Neuropsychopharmacology*, Vol 13, Suppl. 4., S449, P.6.055. **IF: 2,842**
7. **Herold R.**, Tényi T., Simon M., Trixler M. (2003): Mentalizációs és nyelvpragmatikai deficitek szkizofréniában. *Neuropsychopharmacologia Hungarica*, 5, Suppl.1., 16-18.
8. **Herold R.**, Tényi T., Simon M., Jeges S., Trixler M. (2004): The role of pragmatics in theory of mind deficits in schizophrenia and depression. *Schizophrenia Research*, Vol. 67, Issue 1., Suppl. 1. 89. **IF: 4,072**
9. Simon M., **Herold R.**, Tényi T., Trixler M. (2004): Does quetiapine directly improve cognitive functions. *Schizophrenia Research*, Vol 67, Issue 1., Suppl.1.208-209. **IF: 4,072**
10. **Herold R.**, Simon M., Tényi T., Trixler M. (2004): Mentalizáció és életminőség szkizofréniában. *Psychiatria Hungarica*, 13, Suppl. 109.

Impact factor: 18,015

Az értekezéshez nem kapcsolódó közlemények (Publications unrelated to the thesis)

1. **Herold R.**, Tényi T., Trixler M. (1994): A pszichoszintetikus viszontáttétel szerepe pszichotikus páciensek pszichoterápiájában. *Pszichoterápia*, 3, 221-222.
2. Tényi T., Trixler M., **Herold R.**, Clerici M., Bertrando P. Cazzullo C.L. (1995): Comparative Italian-Hungarian Study of the psychosocial profiles of schizophrenic patients and their families. *The Italian Journal of Psychiatry and Behavioural Sciences*, 5, 95-105.
3. **Herold R.**, Tényi T., Trixler M. (1996): Katatónia és Self-működés. *Pszichoterápia*, 5, 317-324.
4. Tényi T., Tamás L., Pásztor A., **Herold R.**, Trixler M. (1999): "Folie a deux hallucinatore" - az indukált hallucinózis egy újabb esete. Új entitás? *Orvosi Hetilap*, 20, 140 (25): 1417-1418.
5. Tényi T., **Herold R.**, Lénárd K. (2000): A találkozás pillanata. *Pszichoterápia*, 9, 117-123.
6. Nagy A., Tényi T., Lénárd K., **Herold R.**, Wilhelm F., Trixler M. (2001): Olanzapin és terhesség. *Orvosi Hetilap*, 142 (3), 137-138.
7. Tényi T., **Herold R.**, Fekete S., Kovács A., Trixler M. (2001): Coexistence of delusions of pregnancy and infestation in a male. *Psychopathology*, 34, 215-216. **IF: 0,469**

8. Tényi T., **Herold R.**, Trixler M. (2001): Terhességi téveszme megjelenéséről férfi betegekben. *Psychiatria Hungarica*, 16, 423 - 425.

Impact factor: 0,469

Az értekezéshez nem kapcsolódó absztraktok (Abstracts unrelated to the thesis)

1. Tényi T., Csábi Gy., **Herold R.**, Trixler M. (2000): Informative morphogenetic variants in bipolar affective disorder. *European Neuropsychopharmacology*, vol. 10., suppl. 3. S386. **IF: 2,045**
2. Tényi T., Gáti Á., Csábi Gy., **Herold R.**, Osváth P., Trixler M. (2001): Minor physical anomalies in patients with major depression. *European Neuropsychopharmacology*, vol. 11, suppl. 3, S339-340. **IF: 2,437**
3. Somogyi A., Tényi T., Hamvas E., Hegedűs É., **Herold R.**, Trixler M. (2003): Folie a deux ritka variánsa (folie simultanée). *Psychiatria Hungarica*, 13, Suppl., 20.

Impact factor: 4,482

Összesített impakt faktor (Cumulative impact factor): 26,76