



# A szkizofréniában előforduló specifikus kognitív károsodások feltérképezése a MATRICS tesztsomag és a „Kilroy” feladat segítségével



Németh Renáta<sup>1</sup>, Gyüre Tamás<sup>1,2</sup>, Prof. Dr. Kéri Szabolcs<sup>2,3</sup>, Dr. Kelemen Oguz<sup>4</sup>

Szegedi Tudományegyetem, Pszichológiai Intézet<sup>1</sup>, Országos Pszichiátriai Központ, Budapest<sup>2</sup>, Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Élettani Intézet<sup>3</sup>, Kecskeméti Megyei Kórház<sup>4</sup>

## Absztrakt

Szakirodalmi adatok szerint a kognitív károsodás a szkizofréniában tapasztalható tünetek közül a legtartósabb vonás. A funkcionális kimenetellel való szoros összefüggése révén vizsgálata egyre inkább a klinikai kutatások középpontjába került. Az elmúlt évekig azonban nem volt olyan egyezményes mérőeszköz, amely jól alkalmazható klinikai körülmények között, és lehetővé teszi a károsodás széles körű feltérképezését. A Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia (MATRICS) tesztsomagot az utóbbi években fejlesztették ki az Amerikai Egyesült Államokban, kifejezeten a betegcsoportra jellemző specifikus kognitív deficit felmérésére. Magyar fordítása elérhető, validálása azonban még nem kezdődött el. Kutatásunk célja egyfelől, hogy felmérjük, alkalmas-e a MATRICS tesztsomag a magyar szkizofrén betegek és egészséges kontrollszemélyek kognitív funkciók mentén történő elkülönítésére, valamint meghatározzuk az általunk vizsgált páciensek kognitív profilját. Egyes tanulmányok szerint szkizofréniában a procedurális és a kontextusfüggő tanulás ugyancsak károsodik, amely terület felmérését a MATRICS battéria nem teszi lehetővé. Vizsgálatunkat ezért egy, a bazális ganglionok és a mediotemporális lebeny működésére érzékeny tesztel egészítettük ki.

A neuropszichológiai funkciókat 31, klinikailag kompenzált szkizofrén páciens és 26 egészséges kontroll személy bevonásával vizsgáltuk, a MATRICS tesztsomag, valamint a „Kilroy” kognitív szekvencia-tanulási feladat felhasználásával. A betegek klinikai tüneteinek felmérésére a PANSS skálát alkalmaztuk.

A páciensek az összes vizsgált kognitív részterületen szignifikáns károsodást mutattak, 1 – 2.6 szóráspontra elmaradva az egészséges kontroll személyek teljesítményétől. A neurokognitív deficit legsúlyosabban a feldolgozási sebességben és a figyelemi folyamatokban volt kimutatható, legenyhébben pedig a téri-vizuális munkamemóriát érintette. A „Kilroy”-teszt különböző alrészlein (gyakorlási, illetve vizsgálati fázis) a szkizofrén betegek szignifikánsan több hibát produkáltak, mint a hozzájuk illesztett kontroll személyek.

Kutatásunk újdonsággal szolgál, hiszen magyar mintán még nem publikáltak eredményeket a MATRICS tesztbattéria felhasználásával. Eredményeink szerint a tesztsomag szenzitív a magyar szkizofrén páciensek finom neuropszichológiai eltérések mentén történő differenciálására. Segítségével felmérhetőek a kognitív „erősségek” és „gyengeségek”, amelyek hozzájárulhatnak a hatékony terápiás tervek és a gyógyszeres kezelés létrehozásához. Kutatásunk felhívja a figyelmet a tesztsomag magyar nyelvi környezetre történő adaptálásának fontosságára. A „Kilroy”-teszt alkalmazása lehetővé tette a szkizofréniában tapasztalható neurokognitív működés további differenciálását, a procedurális –és kontextus tanulási képesség felmérését. Eredményeink a bazális ganglionok és a mediotemporális lebeny alulműködésére utalnak, amely ugyancsak fontos adalékul szolgál a megfelelő klinikai kezelés kialakításához.

## Bevezetés

Az elmúlt évek során számos vizsgálat alátámasztotta, hogy a kognitív deficit a szkizofréniában a legstabilabb vonás (Green, 2006; Dickinson és mtsai, 2008; Keefe, 2008), amely szoros összefüggést mutat a funkcionális kimenetellel (Green és mtsai, 2000; 2004) valamint a klinikai tünetekkel és a gyógyszeres kezeléstől függetlenül megjelenik (Carter, 2005; Keefe és mtsai, 2007). A kognitív károsodás számos funkciót érint, többek között az információfeldolgozás sebességét, a figyelmet, a verbális/vizuális tanulást, a munkamemóriát, vagy a problémamegoldási képességeket (Dickinson és mtsai, 2008). A különböző neuropszichológiai vizsgálatok eredményei szerint a szkizofrén betegek teljesítménye átlagosan 1.5-2 standard deviációs egységgel marad el a hozzájuk illesztett egészséges kontroll személyekétől (Harvey és Bowie, 2003; Gold és mtsai, 2004).

A szakirodalmi adatok szerint a kognitív deficit mértéke megbízhatóan befolyásolja a különböző életvezetési funkciók alakulását, mint a klinikai tünetek súlyossága (Goldberg és mtsai, 2002; Bowie és mtsai, 2006; Green, 2000, 2004; 2007). A kognitív fejlesztése ezért egyre inkább a klinikai és farmakológiai hatásvizsgálatok középpontjába került (Wykes és Van der Gaag, 2001; Tomás és mtsai, 2010).

A National Institute of Mental Health (NIMH) 2004-ben indította el a MATRICS projektet. A kutatási együttműködés célja egy egyezményes tesztsomag kialakítása volt, amely sikeresen alkalmazható a szkizofréniában tapasztalható neurokognitív deficit felmérésére, és jól használható a klinikai hatásvizsgálatok során (Kern és mtsai, 2008; Nuechterlein és mtsai, 2008). A MATRICS munkacsoport alapvetően 7 kognitív részterületet határozott meg, amelyek a korábbi kutatások, metaanalízisek eredményei szerint a leginkább károsodottak szkizofréniában (Green és mtsai, 2004; Nuechterlein és mtsai, 2004). A tesztsomag magyar nyelven elérhető (Kömlösi és mtsai., 2007), a standardizálás folyamata azonban még nem vette kezdetét.

Több kutatás azt mutatja, hogy a procedurális, valamint a kontextusfüggő tanulás ugyancsak károsodik szkizofrén betegek esetében (Waters és mtsai, 2004; Siekmeiser és mtsai, 2007), amelyek felmérésére a MATRICS battéria nem tér ki. Jelen funkciók vizsgálatára a „Kilroy” „láncasszociációs” kognitív-szekvencia-tanulási feladatot alkalmaztuk (Shohamy és mtsai, 2005; Polgár és mtsai, 2007), amely lehetővé teszi a procedurális- és kontextusfüggő tanulási folyamatok egyszerre, egy feladaton belül történő feltérképezését. A feladat során a vizsgálati személynek egymást követő, próba-válasz asszociációk alapján, megerősítéshez kapcsolódó események szekvenciáját kell először megtanulni, majd egy újabb kontextusban alkalmazni a megtanult asszociációkat. A feladat két részre osztható, mégpedig a gyakorlási fázisra, melynek során a próba-válasz asszociációkat kell elsajátítani, valamint a kontextusfüggő próba fázisra, ahol a megtanult asszociációkat kell alkalmazni egy új kontextusban.

## Célkitűzések

- Milyen kognitív profil mutatnak a szkizofrén páciensek a MATRICS tesztsomag doméneiben?
- Hogyan teljesít az általunk vizsgált két csoport a „Kilroy – teszt” procedurális, valamint kontextusfüggő próba fázisában?

## Résztevők

Vizsgálatunkban 31, klinikailag kompenzált szkizofrén beteg (17 férfi, 14 nő), valamint 26, korban, nemből, illetve iskolázottsági fokban illesztett, negatív pszichiátriai kórtörténettel rendelkező kontroll személy (14 férfi, 12 nő) vett részt. A szkizofrén páciensek a Bács-Kiskun megyei Kórház, Pszichiátriai Központjának járóbetegei voltak. A vizsgálatból történő kizárás kritériumaiként a következőket határoztuk meg: neurológiai, valamint egyéb, a központi idegrendszer működését befolyásoló betegségek, koponyatrauma, pszichoaktív szerabúzus. A diagnózis felállítását a DSM IV. strukturált interjú alapján végeztük el. A klinikai tünetek súlyosságát a PANSS skála segítségével térképeztük fel.



„Az SZTE Kutatóegyetemi Kiválósági Központ tudásbázisának kiszélesítése és hosszú távú szakmai fenntarthatóságának megalapozása a kiváló tudományos utánpótlás biztosításával”

TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0012 projekt

## A vizsgálat során alkalmazott mérőeljárások

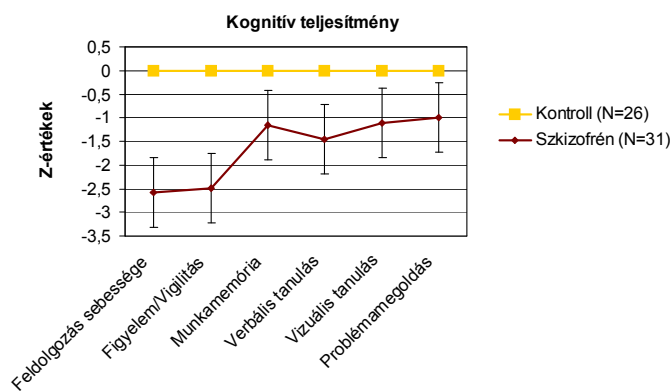
### A MATRICS Egyezményes Kognitív Tesztbattériát alkotó mérőeszközök

Információfeldolgozás sebessége	→	Rejteljels-próba; Kategória-fluencia; Trail-Making Test „A”
Figyelem/Vigilancia	→	Continuous Performance Test – Identical Pairs (CPT – IP)
Munkamemória: Nonverbális	→	Téri memóriaterjedelem (Corsi – kockák)
Verbális	→	Betű- és számerjedelem
Verbális tanulás	→	Hopkins Verbális Szótanulási Teszt (HVL – R)
Vizuális tanulás	→	Rövid Téri-Vizuális Memória Teszt (BVMT – R)
Problémamegoldás	→	Útvesztők

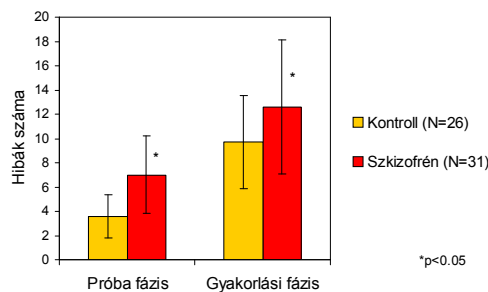
### A „Kilroy” kognitív-szekvencia-tanulási feladat

A teszt minden egyes részében a vizsgálati személynek egy animált karaktert („Kilroy”) kellett kivezetni négy egymást követő szobából, amely szobák mindegyikében 3, különböző színnel ellátott ajtó volt bemutatva. Ezen ajtók közül csupán az egyik volt nyitva. A feladat első részében, a procedurális fázisban, a nyitott ajtót kellett a vizsgálati személynek megtalálnia, próba-válasz asszociációk során. A vizsgálat elején a résztvevőknek a számítógép egerének kurzorával kellett rákattintaniuk az egyik ajtóra. Ha ezt megtették, Kilroy odament az adott ajtóhoz. Ha ez az ajtó zárva volt, akkor azt az üzenetet olvasta a vizsgálati személy, hogy „ZÁRVA”, ami nem jelentett megerősítést, majd újra próbálkozhatott. Ha megtalálta a nyitott ajtót, akkor átjutott a következő szobába, ahol ugyancsak 3 különböző színű ajtó volt, és ugyanaz volt az instrukció, mint korábban. Összesen 4 szobából kellett kivezetni a karaktert, aki a 4. szoba után kijutott a szabadba, és ez jelentette a végső megerősítést. Ez a szekvencia összesen négyszer ismétlődött meg. Ezután következett a kontextusfüggő próba fázis, amelynek során a korábban megtanult próba-válasz asszociációkat kellett új kontextusban alkalmazni. A fázis elején a karakter a 4. szobából indult, és ugyancsak 3 különböző ajtó közül választhatott a résztvevő. A színes ajtók közül az egyik nyitott volt, tehát megerősítéssel járt, egy nem volt nyitott, viszont a szekvencia másik részében megerősítéssel járt, egy pedig soha nem volt korrekt a szekvenciában (disztraktor inger). Ezen fázis során összesen 6 alkalommal kellett kivezetni „Kilroy”-t mind a négy szobából.

## Eredmények



A szkizofrén betegek kognitív teljesítményprofilja a MATRICS részterületein. A páciensek az összes vizsgált területen szignifikáns károsodást mutattak ( $p < 0.01$ ), 1-2,6 szóráspontra elmaradva az egészséges kontrollszemélyek teljesítményétől. A deficit legsúlyosabban az információfeldolgozás sebességét és a figyelmet érintette.



A két vizsgált csoport teljesítménye a „Kilroy” „láncasszociációs” teszt során. A szkizofrén betegek a „Kilroy” feladat egyes fázisaiban (procedurális, valamint kontextusfüggő próba fázis) szignifikánsan több hibát produkáltak, mint a hozzájuk illesztett egészséges kontroll személyek.

## Konklúzió

Eredményeink szerint a MATRICS tesztsomag hatékony eszköz a szkizofrén páciensek és az egészséges személyek neuropszichológiai funkciók mentén történő differenciálásában, és a szkizofréniára jellemző specifikus kognitív károsodások felmérésében. A betegek minden vizsgált területen szignifikáns károsodást mutattak. A deficit leghangúlyosabban a feldolgozási sebességben és a figyelemi képességben jelent meg, amely konzisztens a korábbi kutatások eredményeivel: egy korábbi MATRICS tanulmány szerint a feldolgozási sebesség és a szociális kognitív különítési el legelősebben a szkizofrén páciensek és az egészséges kontroll személyek csoportját (Kern és mtsai., 2011). Az információfeldolgozás folyamata számos kognitív működés alapját képezi, így zavarát a betegség egyik központi tüneteként értelmezhetjük.

Ismereteink szerint magyar mintán még nem publikáltak eredményeket a MATRICS tesztsomag felhasználásával. A kiemelten károsodott funkciók azonosítása hozzájárulhat a hatékony terápiás tervek kidolgozásához. A tesztsomag kialakítása lehetővé teszi az ismételt tesztfelvételt, így megfelelő eszközként szolgálhat a kognitív és gyógyszeres terápiák hatásvizsgálatában. Vizsgálatunk felhívja a figyelmet a tesztsomag magyar nyelvi környezetben történő adaptálásának fontosságára.

A MATRICS tesztsomag nem teszi lehetővé a procedurális és kontextusfüggő tanulás vizsgálatát, így ezen funkciók felméréséhez a „Kilroy” feladatot alkalmaztuk. A szkizofrén betegek a „Kilroy” – teszt mindkét fázisában szignifikánsan több hibát produkáltak, mint a hozzájuk illesztett kontroll személyek, mely a procedurális- és kontextusfüggő tanulási folyamatok károsodott voltára, ezáltal pedig specifikus agyi diszfunkcióra (bazális ganglionok, mediotemporális lebeny) utal.

A „Kilroy” feladatot eddig kevés vizsgálatban alkalmazták. Eredményeink alapján ugyanakkor a teszt alkalmas a kognitív deficit kimutatására szkizofréniában, így a jövőben hasznos kiegészítője lehet standard neuropszichológiai vizsgálóeljárásoknak. Használata révén átfogóbb képet kaphatunk a szkizofréniában előforduló neurokognitív eltérések természetéről.

## Hivatkozások

Kern, R. S., Nuechterlein, K. H., Green, M. F., Baade, L. E., Fenton, W. S., Gold, J. M., et al. (2008). The MATRICS Consensus Cognitive Battery, Part 2: Co-norming and standardization. *American Journal of Psychiatry*, 165, 214-220.

Kern, R. S., Gold, J. M., Dickinson, D., Green, M. F., Nuechterlein, K. H., Baade, L. E., et al. (2011). The MCCB impairment profile for schizophrenia outpatients: Results from the MATRICS psychometric and standardization study. *Schizophrenia Research*, 126, 124-131.

Kömlösi, S., Czobor, P., & Bitter, I. (2007). Measuring the cognitive deficit associated with schizophrenia: presentation of the MATRICS neuropsychological test battery. *Neuropsychopharmacologia Hungarica*, 9(3), 143-150.

Nuechterlein, K. H., Green, M. F., Kern, R. S., Baade, L. E., Barch, D. M., Cohen, J. D., et al. (2008). The MATRICS Consensus Cognitive Battery, Part 1: Test selection, reliability and validity. *American Journal of Psychiatry*, 165, 203-213.

Polgár, P., Farkas, M., Nagy, O., Kelemen, O., Réthelyi, J., Bitter, I., Myers, C. E., Gluck, M. A. & Kéri, S. (2008). How to find the way out from four rooms? The learning of "chaining" associations may shed light on the neuropsychology of the deficit syndrome of schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 99, 200-207.

## Kapcsolat

Németh Renáta  
Szegedi Tudományegyetem, Pszichológiai Intézet  
6722 Szeged, Egyetem u. 2. Telefon: +36 62 544691  
e-mail: renata.nemeth88@gmail.com