

## ZÁRÓJELENTÉS

Az utóbbi másfél évtizedben került az érdeklődés középpontjába a szkizofrén betegek kognitív funkcióinak csökkenése. Egyre több eredmény látott napvilágot, melyek azt bizonyítják, hogy bizonyos kognitív tesztekben a szkizofréniában szenvedők következetesen gyengébben teljesítenek egészséges társaiknál. A kutatási programunk során a kognitív funkciókat a Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery (CANTAB) számítógépes battéria segítségével vizsgáltuk. A CANTAB a megismerési funkciók igen széleskörű és specifikus vizsgálatát teszi lehetővé. A program Windows-környezetben, érintőképernyős felületen végezhető, tizenhárom kultúrafüggetlen tesztből áll, melyek a kogníció számos területét lefedik. Izoláltan vizsgálható többek között az ábra- és térbeli felismerés, a munkamemória, a fenntartott figyelem és a tervező-kivitelező képességek. A különféle funkcióknak megfelelően más-más kérgi terület működéséről szerezhetünk információkat. A CANTAB-ot Magyarországon 2001-ben validáltuk, a Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum Pszichiátriai Tanszékén (Bartók és mtsai, 2001).

A kognitív diszfunkciók a betegség korai szakaszában, sokszor a manifeszt pszichotikus tünetek megjelenése előtt már jóval korábban jelen vannak. A kutatási programunkban ezért a CANTAB segítségével vizsgáltuk a kognitív funkciókat mind korai, prepszichotikus fázisban, mind későbbi PANSS skála alapján negatív tünetek dominanciájával jellemzett szkizofrén betegekben. A prepszichózis – amit a pszichotikus állapot kifejlődésének késői prodromális fázisával is azonosítanak – egy viszonylag enyhe, nem-affektív, izolált pszichotikus tünetekkel jellemezhető, sajátos állapot. A prepszichózist, melynek időtartama néhány hónap, gyakorlatilag törvényszerűen a manifeszt pszichózis valamely formája követi.

Vizsgálatunk célja volt, hogy prepszichotikus és negatív tünetes szkizofrén betegek kognitív funkcióit hasonlítsuk össze az egészséges populáció eredményeivel. Célunk volt a kognitív funkciók specifikus eltéréseinek megismerése prepszichotikus és negatív tünetes szkizofrén betegekben. Az eredmények összesítése után a prepszichotikus csoportban 4 tesztben találtunk szignifikáns ( $p < 0,05$ ) eltérést, melyek összességében a koncentrációs képesség, a frontális és prefrontális funkciók csökkenésére utaltak. A legnagyobb eltérést az Asszociációs Tanulást vizsgáló PAL (Paired Associate Learning) tesztben találtuk, melynek sikeres végrehajtásához egyaránt szükség van a frontális lebenyhez köthető stratégiára és a memória funkciókban résztvevő parahippocampalis gyrusra. Számottevő teljesítménycsökkenést találtunk két, a térbeli tájékozódást és a munkamemóriát vizsgáló tesztben is. Kognitív diszfunkciót találtunk továbbá a Térbeli Felismerőkészséget célzó SRM (Spatial Recognition Memory), a Térbeli Munkamemóriát és a

figyelmet vizsgáló SWM (Spatial Working Memory - SWM), valamint a Gyors Vizuális Információfeldolgozást és a fenntartott figyelmet vizsgáló RVP (Rapid Visual Information Processing) tesztekben. Ebben a betegcsoportban tehát a frontális és prefrontális funkciók, illetve a koncentrációs készség csökkenése dominált. Nem találtunk azonban számottevő eltérést sem a főleg temporális lebenyhez kapcsolódó vizuális memóriában, sem a prefrontális területet jellemző végrehajtó funkciókban.

A prepszichotikus és a negatív tünetes szkizofrén betegek eredményeinek összehasonlításakor azt találtuk, hogy azokat a teszteket, amelyekben a prepszichotikus csoport gyenge eredménnyel oldott meg, a negatív tünetes szkizofréniasok is az átlagnál rosszabbul teljesítették és teljesítményük a prepszichotikus betegekben megfigyelnél gyengébb. A kognitív funkciókban a CANTAB alapján a prepszichotikus állapot és a szkizofrénia között progresszió figyelhető meg. Az említett négy teszt mellett pedig további háromban mutattak az egészséges kontrolloknál szignifikánsan gyengébb teljesítményt: az összetett kognitív tevékenységet kívánó Előtér/Háttér Váltás, IED (Intra/Extra Dimensional Shift) tesztben, valamint a Térbeli Elhelyezkedés, SSP (Spatial Span) és a Késleltetett Ábrafelismerés, a DMS (Delayed Matching to Sample) tesztekben.

A szkizofréniaival kapcsolatos új keletű, figyelemre méltó megállapítás, hogy a neuropszichológiai deficit fontosabb prediktív faktor, mint akár a pozitív, akár a negatív tünetek. A kutatási eredményeink alátámasztják, hogy a pszichózis és az arra való hajlam megítélésében fontos lehet, hogy figyelmet fordítsunk a kognitív funkciókra, hiszen ezek a tesztek sokszor tünetmentes, illetve aspecifikus tünetekkel jellemzett fázisban is érzékenyen jelzik a pszichózis kialakulásának veszélyét. A kognitív funkciók vizsgálatában hasznos lehet a standard kognitív tesztek használata, amelynek segíthetnek felismerni a pszichózisra leginkább veszélyeztetett személyeket. A kifejezett tünetek megjelenése előtt megkezdett antipszichotikus kezelés jelentősen javíthatja a betegség prognózisát és a betegek életminőségét, valamint segíthet a progresszió megítélésében.

Az eredmények bemutatása két publikációban történt: Bartók és mtsai., 2005; Ferencz és mtsai., 2005.

A CANTAB és PANSS felmérés mellett a negatív tünetes betegek egy csoportjában a kognitív zavart elektrofiziológiai módszerrel, auditoros kiváltott válasz (A-ERP) és párhuzamos PET vizsgálattal is felmértük. A vizsgálat során az A-ERP ingerválogatás és fenntartott figyelem kognitív funkció térbeli lokalizációját vizsgáltuk a betegekben. Eredményeink alapján a betegek az egészséges önkéntesekhez hasonlóan az ingerválogatás feladatban az anterior cingulum aktivációját láttuk, azonban a negatív tünetes szkizofrén betegekben mediofrontálisan az aktivált terület nagyobb kérgi struktúrára terjedt ki párhuzamosan kisebb intenzitással. Ez arra utalt, hogy a betegek alacsonyabb hatásfokkal, sokkal nagyobb erőfeszítéssel (több kérgi neuron aktiválásával)

képesek a kognitív feladatokat megoldani, ami hozzájárulhat a betegségben megfigyelhető figyelemzavarhoz és csökkent stimulus diszkriminációhoz. A diszfunkció mértéke a beteg klinikai állapotát és életminőségét is befolyásolja.

Az eredmények bemutatása egy publikációban történt: Emri és mtsai., 2006. Magyar nyelvű publikáció elkészítése folyamatban van.

A szkizofrénia mellett specifikus kognitív deficiteket írtak le a depresszió, a személyiségzavarok, kóros szerhasználatban és számos neurodegeneratív betegség (Alzheimer-kór, Parkinson-szindróma) kutatói, valamint az idegsebészeti műtéten, koponyatraumán átesett betegekben is. A kognitív eltérések klinikai alkalmazhatósága szempontjából fontos az eltérések specificitása, azaz a differenciál diagnosztikai értéke is. E célból a CANTAB segítségével különböző nem szkizofrén betegcsoportokban is felmértük a kognitív eltéréseket a mintázatok felismerése szempontjából.

Az egyik betegcsoportot alkohol-dependens betegek alkották, akiknél kognitív diszfunkciót találtunk az Asszociációs Tanulást vizsgáló PAL (Paired Associate Learning), a Térbeli Felismerőkészséget célzó SRM (Spatial Recognition Memory), a fenntartott figyelmet vizsgáló RVP (Rapid Visual Information Processing), a Térbeli Elhelyezkedés, SSP (Spatial Span) és stratégia tesztekben. Az eltérések 6 hónapos absztinencia-periódus után is fennálltak. Az eredmények jelzik a jellegzetes kognitív eltérések fontosságát ebben a betegcsoportban.

Az eredmények bemutatása egy poszter formájában nemzetközi kongresszuson történik: Bartók és mtsai., 2006. 14th European Congress of Psychiatry, Nizza, 2006. március 4-8.

A kognitív eltéréseket CANTAB segítségével felmértük depressziós és Alzheimer demenciában szenvedő betegcsoportban is. Az eredmények alapján a CANTAB tesztek eredményei több funkciót érintő károsodást igazoltak mindkét betegcsoportban: vizuális emlékezet, figyelem fenntartása és terelhetősége, pszichomotoros gyorsaság és munkamemória tesztekben. Legnagyobb mértékű a teljesítménycsökkenés az Asszociációs Tanulás tesztben (RVP), az Azonnali és Késleltetett Ábrafelismerés (DMS - Delayed Matching to Sample) és a Térbeli Felismerőkészséget célzó (SRM - Spatial Recognition Memory) tesztekben találtuk. Megfigyelhető volt a depresszió remissziójában a kognitív funkciók markáns javulása.

Az eredmények bemutatása előadás formájában hazai kongresszuson történt: Égerházi és mtsai., 2006. Magyar Pszichiátriai Társaság VI. Nemzeti Kongresszusa, Budapest, 2006. február 4-8.

A kutatási programunk alapján tehát jellegzetes kognitív mintázatot írtunk le szkizofrén betegekben, mely a klinikai diagnosztikában, állapotfelmérésben és differenciáldiagnózisban hasznos szerepet tölt be.