

## **Bateria testów MATRICS – standard oceny funkcji poznawczych w badaniach klinicznych w schizofrenii**

### **MATRICS consensus cognitive battery – standard for the assessment of cognitive functions in clinical trials in schizophrenia**

Małgorzata Jędrasik-Styła, Agnieszka Ciołkiewicz, Mirella Denisiuk, Magdalena Linke, Dorota Parnowska, Anna Gruszka, Marek Jarema, Adam Wichniak

III Klinika Psychiatryczna IPiN w Warszawie  
Kierownik: prof. dr hab. n. med. M. Jarema

#### **Summary**

Cognitive dysfunctions often occur long before the onset of psychotic symptoms of schizophrenia. They include mostly deficits in attention, memory (including working memory) and executive functions. The level of cognitive impairment strongly influences the subjective quality of life and the ability to perform in social and professional roles. Therefore improvement of cognitive functioning is an important challenge in the treatment of schizophrenia. Until recently, the lack of a widely accepted standard for the measurement of cognitive change in schizophrenia has constituted an important obstacle in the development of cognition-enhancing treatments. The MATRICS Consensus Cognitive Battery (MCCB) has been created as a standard tool for the assessment of the level of cognitive functioning in schizophrenia patients and its changes in short time intervals. MCCB includes ten cognitive tests which measure seven separable cognitive domains: speed of processing, attention/vigilance, working memory (both verbal and nonverbal), verbal learning, visual learning, reasoning and problem solving, and social cognition in schizophrenia. In validation studies, the MCCB demonstrated excellent reliability, minimal practice effects and significant correlations with measures of functional capacity. In this article we describe the MCCB and present a project aimed to adapt the MCCB to Polish.

**Słowa kluczowe:** schizofrenia, deficyty poznawcze, bateria testów MATRICS

**Key words:** schizophrenia, cognitive deficits, MATRICS battery

#### **Wstęp**

Schizofrenia ma zróżnicowany obraz kliniczny. Charakterystyczna dla tej choroby jest dezorganizacja podstawowych funkcji psychicznych; obecne są zaburzenia w obszarze emocjonalnym, motywacyjnym i poznawczym, oraz zniekształcenia w zakresie oceny rzeczywistości (np. w postaci omamów i urojeń) [1]. Przebieg schizofrenii

jest długotrwały; choroba ma charakter nawracający, często wiąże się z ograniczeniem zainteresowań, prowadzi do bierności i wycofania się z życia społecznego. Cechy jej przebiegu i względnie wczesny początek sprawiają, że chory wymaga długiego i wszechstronnego leczenia. Jednym z głównych problemów współczesnej terapii schizofrenii jest poprawa jakości życia chorych, uwzględniająca możliwość podjęcia ról społecznych i zapobieganie nawrotom choroby [2]. Przebieg i rokowanie zależą od licznych czynników związanych z pacjentem, jego rodziną, sytuacją społeczną i metodami leczenia, wśród których warto wymienić obecność i głębokość deficytów poznawczych.

Doskonalenie metod leczenia farmakologicznego schizofrenii sprawiło, że uzyskiwanie remisji określanej jako ustąpienie objawów psychotycznych jest obecnie możliwe do osiągnięcia u większości pacjentów. Mimo to nadal wiele osób chorych na schizofrenię nie powraca do poziomu funkcjonowania sprzed początku choroby. Odsetek chorych na schizofrenię mających stałe zatrudnienie nie przekracza 20% [3–5]. Istnieją badania sugerujące, że poziom funkcjonowania poznawczego chorych na schizofrenię wyjaśnia ich gorsze przystosowanie społeczne, zawodowe oraz mało korzystny przebieg choroby w stopniu większym niż objawy pozytywne lub negatywne [6, 7]. Celem artykułu jest opis baterii testów poznawczych, która została specjalnie opracowana w celu oceny funkcji poznawczych w schizofrenii, oraz przedstawienie projektu badania pełnej adaptacji tej baterii testów do warunków polskich.

### Deficyty poznawcze w schizofrenii

Problem deficytów poznawczych w schizofrenii został zauważony już w pierwszych opisach obrazu klinicznego tej choroby. Trudności pacjentów dotyczące percepcji i sprawności intelektu zajmowały znaczące miejsce w opisach klinicznych Kraepelina i Bleulera (za: [7]). Przez długi czas były uważane za wtórne w stosunku do psychozy. Obecnie są uznawane za odrębną grupę objawów (wymiar) schizofrenii. Dotyczą niemal wszystkich obszarów funkcjonowania poznawczego [8]. Obejmują zarówno sferę werbalną jak i niewerbalną. Do najczęściej wymienianych deficytów poznawczych należą zaburzenia uwagi, pogorszenie się funkcji pamięci, osłabienie pamięci operacyjnej i funkcji wykonawczych (zarządczych).

Zaburzenia funkcjonowania poznawczego są objawem stabilnym, w znacznej mierze niezależnym od przebiegu choroby i czasu trwania objawów [9]. Nie można ich również wiązać jedynie z efektami podawania leków przeciwpsychotycznych. Istnieje związek pomiędzy nasileniem objawów negatywnych i objawów dezorganizacji a głębokością deficytu poznawczego – poprawa objawowa oznacza lepsze wykonanie testów neuropsychologicznych. Nie zauważono natomiast korelacji z objawami pozytywnymi, zaburzenia poznawcze nie są zatem pochodną objawów wytwórczych [10]. Mogą być one również odzwierciedleniem zaburzeń strukturalnych i czynnościowych mózgu. Obecność nieprawidłowości (zwłaszcza w zakresie pamięci operacyjnej) u krewnych pacjentów pierwszego stopnia wskazuje także na ich genetyczne uwarunkowanie.

Ostatnio dominuje pogląd, że deficyty poznawcze zwykle o wiele lat poprzedzają kliniczne wystąpienie objawów psychotycznych. Schizofrenia postrzegana jest jako zaburzenie neurorozwojowe, co ma znaczące implikacje dla rozumienia powstawania

i przebiegu dysfunkcji poznawczych. Pewne przejawy ograniczeń w tym zakresie (głównie zaburzenia w rozwoju psychomotorycznym: ADHD, zaburzenia koordynacji ruchowej, upośledzenie rozwoju mowy) zauważono już we wczesnym dzieciństwie osób, które w późniejszym okresie zachorowały na schizofrenię [11].

Pogorszenie się funkcjonowania poznawczego występuje u chorych mniej więcej dwa lata przed pierwszym epizodem psychiatrycznym (dotyczy zwłaszcza uwagi, pamięci operacyjnej i funkcji przestrzennych – orientacji przestrzennej, koordynacji wzrokowo-ruchowej, szybkości reagowania na bodźce wzrokowe, precyzji i szybkości ruchów oraz pamięci przestrzennej) i stanowi znaczący element kliniczny okresu prodromalnego [12]. Osłabienie się sprawności intelektualnej w ważnym z punktu widzenia rozwoju okresie adolescencji ma dla osób chorych istotne znaczenie. Oznacza najczęściej pogorszenie się wyników szkolnych. Nasilając poczucie dezorientacji w rzeczywistości i wywołując niepokój o stan własnego umysłu, zwiększa poziom odczuwanego stresu, upośledza zdolność do rozwiązywania bieżących problemów, pociąga za sobą obniżenie się poczucia własnej wartości i wycofanie z kontaktów rówieśniczych.

Na dalszych etapach choroby nieprawidłowości te najczęściej się nasilają. Podczas pierwszego epizodu u większości chorych zauważa się już znaczące osłabienie funkcjonowania poznawczego na wielu płaszczyznach. Dalsza deterioracja w tym obszarze współwystępuje z trudniejszym przebiegiem choroby. Badania pokazują negatywne korelacje między czasem trwania choroby i liczbą przebytych epizodów a poziomem wykonywania testów neuropsychologicznych [13].

### Leczenie zaburzeń poznawczych

Należy zatem przyjąć, że adekwatna interwencja farmakologiczna lub psychologiczna służąca poprawie funkcjonowania poznawczego, przeprowadzona możliwie szybko i dostosowana do potrzeb osób chorujących na schizofrenię, mogłaby uchronić je przed wycofaniem się z życia społeczno-zawodowego. Niestety, proponowane pacjentom tradycyjne leczenie wydaje się ciągle niewystarczające.

Leczenie klasycznymi lekami przeciwpsychotycznymi oznacza zazwyczaj pogorszenie się lub brak poprawy w zakresie większości funkcji poznawczych. Przyczyn takiego stanu rzeczy upatruje się głównie w sedatywnym działaniu leków, związanym m.in. z blokowaniem receptorów histaminowych  $H_1$ , w działaniu antycholinergicznym, związanym z blokowaniem receptorów muskarynowych, w objawach pozapiramidowych, powodowanych silną blokadą receptorów dopaminowych  $D_2$ . Ta forma leczenia upośledza procesy uczenia się werbalnego, zwłaszcza pamięci werbalnej, osłabia koordynację psychomotoryczną, zwiększa nieprawidłowości w zakresie uwagi. Jednak przede wszystkim nasila jeden z bardziej wyraźnych deficytów w schizofrenii, jakim są zaburzenia pamięci operacyjnej i funkcji wykonawczych [10]. Stosowanie atypowych leków przeciwpsychotycznych daje bardziej korzystne rezultaty. Istnieją dane wskazujące na zatrzymanie nasilania się nieprawidłowości lub nawet poprawę sprawności procesów poznawczych u pacjentów korzystających z tego rodzaju leczenia [14]. Efekty terapii wydają się jednak nie spełniać oczekiwań pacjentów i lekarzy. Do dzisiaj nie zarejestrowano żadnego leku, którego głównym celem byłaby poprawa funkcjonowania poznawczego chorych na schizofrenię.

Zyskującym w ostatniej dekadzie na popularności elementem procesu terapii są treningi poznawcze. Badania przeprowadzone w ostatnim okresie sugerują, że programy rehabilitacji chorych z zaburzeniami funkcjonowania poznawczego powodują zmiany nie tylko w sprawności myślenia pacjentów, ale również na poziomie biologicznym. Wykazano np., że poprawa w wykonywaniu testów pamięci werbalnej, wymagających sprawności zarówno pamięci epizodycznej jak i roboczej, prowadziła do zmian w zakresie psychofizjologicznych wyznaczników prawidłowego procesu przetwarzania informacji werbalnej (por. [10]). W tym kontekście konieczność rozwoju coraz bardziej efektywnych procedur rehabilitacyjnych jest ważnym kierunkiem badań w schizofrenii.

### Inicjatywa MATRICS, cele i założenia

Inicjatywa MATRICS (*Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia*) powstała w celu stymulacji rozwoju badań nad środkami farmakologicznymi wpływającymi na funkcje poznawcze pacjentów chorujących na schizofrenię. W latach 2000–2004 podczas wielu konferencji organizowanych przez amerykański Narodowy Instytut Zdrowia Psychicznego (NIMH) zauważono, że postęp w poszukiwaniach leków wpływających na poprawę funkcji poznawczych w schizofrenii jest wysoce niezadowalający. Za jedną z ważniejszych przeszkód uznano brak zestawu rzetelnych miar – pozwalających ocenić zmiany w zakresie kluczowych dla tego zaburzenia obszarów – szczególnie narzędzia o wysokim poziomie rzetelności, trafności i praktyczności klinicznej (w tym możliwie krótkiego i wygodnego w użyciu). Założeniem uruchomionego przez NIMH projektu MATRICS było stworzenie ujednoliconej baterii testów, standardowego narzędzia do oceny poziomu wyjściowego oraz zmian w zakresie funkcjonowania poznawczego, co pozwoliłoby na analizę skuteczności różnych czynników poprawiających funkcjonowanie poznawcze pacjentów. Program zakończył się w 2006 r., a w jego wyniku opracowano baterię 10 testów psychologicznych, oceniających 7 istotnych dla schizofrenii funkcji poznawczych. Opisywana bateria testów może być wykorzystana w celu oceny rezultatów oddziaływań rehabilitacji poznawczej oraz wyników leczenia w badaniach klinicznych leków poprawiających funkcjonowanie poznawcze pacjentów – wszędzie tam, gdzie potrzebna jest ocena zmian funkcjonowania poznawczego w krótkich odstępach czasu [15].

Bateria testów *MATRICS Consensus Cognitive Battery* (MCCB) została skonstruowana w taki sposób, aby oceniać funkcje poznawcze u osób chorych na schizofrenię w siedmiu sferach mających największe przełożenie na funkcjonowanie poznawcze. Do ocenianych przez MATRICS funkcji poznawczych należą: prędkość przetwarzania informacji, uwaga i czuwanie, pamięć operacyjna, uczenie się materiału werbalnego oraz wzrokowego, wnioskowanie i rozwiązywanie problemów oraz kompetencje społeczne. Wymienione funkcje poznawcze zostały wybrane jako kluczowe deficyty poznawcze w schizofrenii przez Komitet Neuropoznawczy MATRICS (*MATRICS Neurocognition Committee*) – składający się z ekspertów w dziedzinie neuropsychologii – na podstawie istniejącej literatury oraz badań empirycznych [16]. Dzięki temu w baterii znalazły się wymiary niezależne od siebie lub korelujące ze sobą tylko w niewielkim stopniu. Do oceny każdej z tych funkcji użyto od 1 do 3 testów, które

zostały wybrane w wyniku kilkupoziomowej, wnikliwej selekcji na podstawie ocen ekspertów oraz analiz psychometrycznych (tabela 1).

Tabela 1. Testy wchodzące w skład baterii testów MCCB

Funkcja poznawcza	Test		Opis
Prędkość przetwarzania	BACS S.C.	Krótką Oceną Funkcjonowania Poznawczego w Schizofrenii. Kodowanie Symboli	Test na czas, w którym osoba badana wpisuje cyfry pod odpowiadającymi im nonsensownymi symbolami
	Fluencja	Fluencja Słowna. Kategoria semantyczna: nazwy zwierząt	Ustny test, w którym respondent ma wymienić jak najwięcej nazw zwierząt w ciągu 1 minuty
	TMT	Test Łączenia Punktów. Część A	Test na czas, w którym osoba badana ma poprowadzić linię łączącą kolejno ponumerowane kółka rozmieszczone nieregularnie na kartce papieru
Uwaga/Czułość	CPT-IP	Test Ciągłego Wykonywania – Identyczne Pary	Komputerowy test oceniający utrzymanie uwagi, w którym badany naciska klawisz odpowiedzi, kiedy pojawiają się kolejno po sobie te same liczby
Pamięć operacyjna niewerbalna	WMS-III SS	Skala Pamięci Wechslera-III: Test Pamięci Przestrzennej	Test z użyciem planszy, na której znajduje się 10 nieregularnie rozmieszczonych kostek; osoba badana ma dotykać kostek w tej samej lub odwrotnej kolejności co osoba przeprowadzająca test
Pamięć operacyjna werbalna	LNS	Próba Kolejności Cyfr i Liter	Ustny test, w którym respondent w myślach zmienia kolejność ciągów cyfr i liter i powtarza je badającemu
Uczenie się werbalne	HVLT-R	Test Uczenia się Materiału Werbalnego Hopkinsa, wersja poprawiona	Ustny test, w którym osobie badanej przedstawia się listę 12 słów z trzech kategorii taksonomicznych, a następnie prosi o odtworzenie jak największej liczby słów po każdej z trzech prób uczenia się
Uczenie się wzrokowe	BVMT-R	Test Pamięci Wzrokowo-Przestrzennej, wersja skrócona i poprawiona	Test polegający na odtwarzaniu 6 figur geometrycznych z pamięci, po ich uprzedniej 10-sekundowej prezentacji
Wnioskowanie i rozwiązywanie problemów	Labirynty NAB	Bateria Oceny Neuropsychologicznej® (NAB): Labirynty	Test na czas, składający się z siedmiu labiryntów o wzrastającej trudności
Kompetencje społeczne	MSCEIT ME	Mayer–Salovey–Caruso Test Inteligencji Emocjonalnej: zarządzanie emocjami	Test wielokrotnego wyboru typu papier – ołówek, oceniający, jak badany radzi sobie z zarządzaniem emocjami

Adaptacja: Nuechterlein KH, Green MF. MATRICS Consensus Cognitive Battery – manual. The Regents of the University of Kalifornia; 2006 (za zgodą MATRICS Assessment Inc.)

Kryterium doboru testów – oprócz ich wartości prognostycznych (potwierdzonego związku między deficytem poznawczym a rokowaniem w zakresie funkcjonowania) oraz psychometrycznych (rzetelność, trafność, brak efektu uczenia się oraz efektów „prognozy” i „pułapu”) – była łatwość ich użycia, obliczania wyników oraz wykonania. Te cechy baterii MCCB sprawiają, że osoba mająca doświadczenie w wykonywaniu testów klinicznych jest w stanie prawidłowo przeprowadzić badanie MCCB już po jednodniowym treningu. Dzięki temu, że ocena wykonania testów nie wymaga subiektywnych rozstrzygnięć, również interpretacja wyników nie przysparza trudności. Czas potrzebny na wykonanie wszystkich testów baterii wynosi 60–90 minut, co umożliwi rzetelny i trafny pomiar, a zarazem nie przeciąża badanej osoby. Wszystkie testy wchodzące w skład baterii MCCB zostały ocenione przez osoby chorujące na schizofrenię jako dobrze tolerowane [16]. Jest to istotne, zwłaszcza jeśli narzędzie jest przeznaczone do wykonywania powtórzonych pomiarów, a jest tak w przypadku MCCB.

W tabeli 2 przedstawiono wyniki oceny poszczególnych testów baterii MCCB dokonanej przez osoby wykonujące testy (chore na schizofrenię) oraz osoby przeprowadzające badanie pod kątem tolerancji (długość i złożoność testu, jasność instrukcji, poziom trudności) i praktyczności (łatwość przeszkolenia osób przeprowadzających badanie, sposobu przeprowadzania badania oraz oceny wyników). Ocen dokonano w 7-punktowej skali Likerta.

Tabela 2. Tolerancja, praktyczność i czas wykonania MCCB w grupie chorych na schizofrenię

Testy	Tolerancja <sup>1</sup> średnia (SD)	Praktyczność <sup>2</sup>		Czas wykonania (min.)		
		Ocena całkowita średnia (SD)	Zorganizowanie średnia	Wykonanie średnia	Ocena średnia	średnia (SD)
Fluencja	5,4 (1,1)	6,4 (1,0)	7	7	6,7	2,0 (0,4)
TMT	5,6 (1,2)	6,9 (0,3)	7	7	6,9	2,1 (0,7)
BACS S.C.	5,5 (1,1)	6,7 (0,7)	6,9	6,9	5,9	3,0 (0,5)
CPT-IP	4,2 (1,6)	5,7 (1,1)	5,2	4,1	5,7	13,4 (2,1)
LNS	3,7 (1,4)	6,2 (1,4)	7	6	6,9	5,9 (1,8)
WMS-III SS	4,8 (1,4)	5,3 (1,2)	6,6	5,2	6,1	5,1 (1,7)
HVLT-R	4,4 (1,4)	6,9 (0,3)	6,9	7	7	4,1 (1,4)
BVMT-R	4,4 (1,5)	5,4 (0,9)	6,4	5,9	3,0	4,7 (1,4)
Labirynty NAB	4,6 (1,6)	6,2 (0,8)	6,3	5,6	6,8	11,2 (3,2)
MSCEIT ME	5,2 (1,2)	4,9 (1,8)	6,2	4,1	6,8	12 (3,1)

<sup>1</sup> Tolerancja była oceniana przez pacjentów, którzy określali, jak chętnie wykonywali poszczególne podtesty, w skali Likerta od 1 (niechętnie) do 7 (chętnie).

<sup>2</sup> Praktyczność była oceniana przez przeprowadzającego badanie w 7-punktowej skali Likerta, w której 7 oznacza: najbardziej praktyczna.

Adaptacja: Nuechterlein KH, Green MF. MATRICS Consensus Cognitive Battery – manual. The Regents of the University of California; 2006 (za zgodą MATRICS Assessment Inc.)

Bateria testów MCCB – jako jedyna – uzyskała akceptację Amerykańskiej Agencji ds. Żywności i Leków (FDA) jako narzędzie pomiaru zmian funkcji poznawczych w schizofrenii w trakcie leczenia farmakologicznego. Od tego momentu bateria MCCB stała się standardem w badaniach klinicznych i naukowych funkcjonowania poznawczego chorych na schizofrenię. Zostały już wykonane tłumaczenia i adaptacje baterii MCCB na 11 języków [17]. Pierwsze obserwacje z wielośrodkowych badań klinicznych nowych leków przeciwpsychotycznych mają istotne znaczenie. Potwierdzają one doskonałe właściwości psychometryczne baterii MCCB. Szczególnie cennym parametrem MCCB jest ogólny wynik łączny, którego wyznaczenie jest możliwe nawet u pacjentów, którzy nie wykonali wszystkich 10 testów wchodzących w skład MCCB. Jest on parametrem o wysokim współczynniku rzetelności ( $ICC = 0,88$ ); efekt uczenia się jest niski (współczynnik  $d$  Cohena = 0,18). Ma rozkład normalny, wskazujący, że typowi pacjenci biorący udział w badaniach klinicznych funkcjonują gorzej niż osoby zdrowe w populacji amerykańskiej; mniej więcej 2–2,5 odchylenia standardowego. Ponadto wykazuje on silną korelację z wynikami uzyskanymi za pomocą narzędzi oceny poziomu funkcjonowania ( $r = 0,60$ ) i ma większą wartość prognostyczną niż wyniki dotyczące poszczególnych funkcji poznawczych [18, 19].

### **Polska adaptacja MCCB**

Celem realizowanego obecnie w III Klinice Psychiatrycznej Instytutu Psychiatrii i Neurologii projektu jest opracowanie polskiej wersji baterii testów MCCB oraz opisanie za jej pomocą funkcji poznawczych w dużej grupie polskich pacjentów z rozpoznaniem schizofrenii.

Zestaw testów MCCB oraz podręcznik szczegółowo opisujący ich wykonanie i ocenę przetłumaczono na język polski. Tłumaczenie wsteczne zostało przesłane do oceny autorom poszczególnych testów, a ich uwagi wprowadzono do polskiego tłumaczenia. W celu walidacji tłumaczenia oraz oceny właściwości psychometrycznych przetłumaczonych testów zaplanowano przebadanie 120 pacjentów. Uzyskane wartości zostaną porównane z wynikami otrzymanymi zarówno w wersji amerykańskiej MCCB jak i innych wersjach językowych [17]. Powtarzalność otrzymywanych wyników (rzetelność testów) oceniana będzie za pomocą testu korelacji Pearsona ( $r$ ) oraz testu korelacji wewnątrzklasowej ( $ICC$ ). Jako akceptowalna rzetelność testu przyjmowana jest wartość współczynników  $r$  i  $ICC > 0,70$ .

Do badania, które zostało pozytywnie zaopiniowane przez Komisję Bioetyczną Instytutu Psychiatrii i Neurologii, włączane są osoby z rozpoznaniem schizofrenii według kryteriów DSM-IV, w wieku 18–65 lat, które wyrażają zgodę na udział w badaniu za pomocą baterii testów psychologicznych MCCB. Kwalifikowani pacjenci są w stanie stabilnej poprawy (tzn. bez ostrych objawów psychotycznych, bez zmiany leczenia farmakologicznego w okresie ostatnich 30 dni, oraz bez wskazań do jego zmiany w ciągu kolejnych 30 dni, i mają zdolność rozumienia formularza świadomej zgody oraz procedury badania. Wykluczani są pacjenci z istotnymi klinicznie chorobami neurologicznymi i urazami głowy, oraz tacy, u których występowało uzależnienie od substancji psychoaktywnych w ciągu ostatnich 6 miesięcy bądź też długotrwałe

szkodliwe używanie alkoholu lub innych substancji psychoaktywnych w wywiadzie. Zakwalifikowani pacjenci trzy doby przed badaniem nie przyjmują leków uspokajających i nasennych, alkoholu oraz innych substancji psychoaktywnych.

Protokół badania jest wzorowany na protokole badania standaryzującego i psychometrycznego MATRICS-PASS oceniającego właściwości psychometryczne oryginalnej (amerykańskiej) wersji baterii testów MCCB [16]. W losowo wybranej podgrupie 60 pacjentów badanie MCCB jest powtarzane po 30 dniach, w celu oceny powtarzalności otrzymanych wyników (rzetelności testów). Dodatkowo, w dniu wykonania badania, stan psychiczny pacjentów jest oceniany za pomocą skali PANSS, a ich funkcjonowanie za pomocą skali GAF i skali oceny poziomu funkcjonowania społecznego (LOF). Pacjenci oraz osoby przeprowadzające badanie oceniają trudność i praktyczność wykonania poszczególnych testów w 7-stopniowej skali Likerta.

### Podsumowanie

Deficyty poznawcze są uważane za objaw osiowy w schizofrenii. Są one obecne przed pojawieniem się objawów psychotycznych, występują u zdrowych krewnych pierwszego stopnia osób chorujących oraz w fazie remisji, nie są następstwem objawów klinicznych. Poprawa w tym zakresie wydaje się mieć wyraźny wpływ na poziom funkcjonowania i jakość życia pacjentów. Obecnie ważnym wyzwaniem, dotyczącym pomocy pacjentom chorującym na schizofrenię, jest opracowanie metod leczenia poprawiających funkcjonowanie poznawcze. W tym celu konieczne było opracowanie zestawu testów umożliwiających badanie zmian funkcji poznawczych w krótkich odstępach czasu. Narzędziem takim jest *MATRICES Consensus Cognitive Battery* (MCCB), stworzona dzięki wsparciu finansowemu amerykańskiego Instytutu Zdrowia Psychicznego (NIMH) i powołaniu inicjatywy MATRICS. Bateria MCCB została zatwierdzona przez FDA jako standard w badaniach klinicznych środków farmaceutycznych mających leczyć deficyty poznawcze w schizofrenii. Wykonanie adaptacji baterii testów MCCB do warunków polskich umożliwi prowadzenie badań nad funkcjami poznawczymi w polskiej populacji chorych na schizofrenię. Dostępność polskiej wersji MCCB pozwoli również na uczestniczenie polskich ośrodków badawczych w międzynarodowych badaniach naukowych i klinicznych.

*PODZIĘKOWANIA.* Chcielibyśmy gorąco podziękować osobom, które uczestniczyły w procesie adaptacji testów i podręcznika MCCB. Poza autorami artykułu byli to lekarze rezydenci III Kliniki Psychiatrycznej IPIŃ: dr Anna Leszczyńska, dr Jamilah Younes, dr Anna Żebrowska. Mgr psychologii Ewa Waszkiewicz i dr n. med. Tomasz Szafranski udzielili nam cennych wskazówek i konsultacji. Prof. Michaelowi Greenowi i prof. Robertowi Kernowi oraz Paniom Heidi Kuppinger i Karinie Shokat-Fadai z MATRICS Inc. dziękujemy za pomoc w uzyskaniu zgody właścicieli praw autorskich poszczególnych testów, w celu ich adaptacji do warunków polskich, za udzielenie grantu umożliwiającego zakup angielskiej wersji MCCB oraz sfinansowanie tłumaczenia wstecznego polskiej wersji MCCB na język angielski, za wsparcie w procesie wprowadzania zmian w polskiej wersji MCCB zgodnie z uwagami właścicieli praw autorskich zgłaszanych do tłumaczenia wstecznego.



### **Батерия тестов МАТРИЦС – стандарт оценки мнестических функций при клинических исследованиях шизофрении**

#### **Содержание**

Дефицит в области мнестических функций составляют группу симптомов шизофрении, которые часто появляются еще перед первым эпизодом психоза. Эти симптомы охватывают, г.о., нарушения внимания, памяти, в том числе оперативной памяти, а также исполнительных функций. Утяжеление выше указанных дефицитов, в большой степени, влияют на субъективную оценку качества жизни больных и их способность исполнения общественных и профессиональных заданий. В соответствии с этим, основой целью фармакологической и психологической интервенции при шизофрении является улучшение качества мнестических функций. Отсутствие стандартных пособий для их оценки еще недвандо исключало развитие таких методов лечения. Батерия тестов МАТРИЦС (МЦЦБ) была специально разработана для оценки функционирования мышления при шизофрении, а также его изменений в кратких промежутках времени. Батерия состоит из 10 тестов, обуславливающих измерение в радиусе 7 мнестических функций: быстрота передачи, внимание и бодрствование, оперативная память, обучение вербального и зрительного материала, выводы и разрешение проблем, а также общественные компетенции. В отличие от ранее применяемых пособий при исследовании больных шизофренией, батерии тестов МЦЦБ практичны в практике, обладают высокими коэффициентами достоверности и минимальный эффект обучения, а также указывает на большую корреляцию с пособиями для оценки социального функционирования, а тоже и профессионального. Заданием статьи было описание МЦЦБ, а также представление проекта адаптации МЦЦБ для польских исследований.

### **Testreihe MATRICS Standardverfahren zur Erfassung der kognitiven Funktionen in klinischen Studien an Schizophrenie**

#### **Zusammenfassung**

Defizite im Bereich der kognitiven Funktionen bilden eine Gruppe der Symptomen in der Schizophrenie, die oft noch vor der ersten psychotischen Episode erscheinen. Sie umfassen vor allem Hauptstörungen im Bereich der Aufmerksamkeit, darunter Arbeitsgedächtnis, und Exekutivfunktionen. Die Intensität der obigen Defizite beeinflusst in großem Ausmaß die subjektive Beurteilung der Lebensqualität der erkrankten Personen und ihre Fähigkeit, soziale und berufliche Rollen zu spielen. Je nachdem ist das Hauptziel der pharmakologischen und psychologischen Behandlung in der Schizophrenie die Verbesserung der Kognition. Der Mangel an standardisierten Instrumenten zu ihrer Erfassung machte jedoch bisher die Entwicklung solcher Behandlungsmethoden unmöglich. Die Testreihe MATRICS (MCCB) wurde zur Erfassung von funktionellem Outcome in der Schizophrenie und seiner Veränderung in kurzer Zeit entwickelt. Sie umfasst zehn Tests, die die Messung von sieben kognitiven Funktionen ermöglichen: Geschwindigkeit der Informationsverarbeitung, Aufmerksamkeit und Vigilanz, Arbeitsgedächtnis, verbales / visuelles Lernen / Gedächtnis, Denken / Problemlösen und soziale Kompetenzen. Unterschiedlich von der früher angewandten Testbatterien, ist MCCB praktisch in ihrer Anwendung, hat hohe Reliabilität und zeigt eine hohe Korrelation mit den Instrumenten zur Erfassung der sozialen und beruflichen Funktionsfähigkeit. Das Ziel des Artikels ist die Beschreibung von MCCB und der Versuch, MCCB an polnische Bedingungen anzupassen.

### **La batterie d'évaluation cognitive MATRICS – standard d'évaluation des fonctions cognitives dans les recherches cliniques dans la schizophrénie**

#### **Résumé**

Les déficits cognitifs constituent un groupe de symptômes de la schizophrénie qui souvent se manifestent avant le premier épisode de cette maladie. En général ils contiennent les déficits

d'attention, de mémoire - y compris la mémoire de travail et des fonctions exécutives. Le niveau élevé de ces déficits influe fortement sur la qualité de vie subjective des patients et sur leur fonctionnement social et professionnel. Donc la thérapie psychologique et pharmacologique a pour but l'amélioration des fonctions cognitives. Pourtant le manque des outils standardisés à évaluer ces fonctions constitue les obstacles à développer les nouvelles thérapies. La batterie des testes MATRICS (MCCB – MATRICS Consensus Cognitive Battery) est construite exprès pour évaluer le niveau des fonctions cognitives dans la schizophrénie et ses changements dans le court terme. Cette batterie contient dix testes qui mesurent sept fonctions cognitives : vitesse de procéder, attention/vigilance, mémoire de travail, apprentissage verbal et visuel, raisonnement et résolution des problèmes, cognitions sociales. Elle est très pratique, sa fiabilité est très grande, elle corrèle très fortement avec les autres outils d'évaluation du fonctionnement social et professionnel.

Cet article vise à présenter MCCB et à proposer le projet de son adaptation au contexte culturel polonais.

### Piśmiennictwo

1. Wciórka J. *Schizofrenia, zaburzenia schizotypowe i schizoafektywne*. W: Bilikiewicz A, Pużyński S, Rybakowski J, Wciórka J, red. *Psychiatria*. Wrocław: Urban & Partner; 2002, s. 213–317.
2. Szafranski T. *Epidemiologia i obraz kliniczny*. W: Jarema M, red. *Schizofrenia. Pierwszy epizod*. Gdańsk: Via Medica; 2008, s. 39–68.
3. Marwaha S, Johnson S. *Schizophrenia and employment – a review*. Soc. Psychiatry Psychiatr. Epidemiol. 2004; 39: 337–349.
4. Rosenheck R, Leslie D, Keefe R, McEvoy J, Swartz M, Perkins D, Stroup S, Hsiao JK, Lieberman J. *Barriers to employment for people with schizophrenia*. Am. J. Psychiatry 2006; 163: 411–417.
5. Salkever DS, Karakus MC, Slade EP, Harding CM, Hough RL, Rosenheck RA, Swartz MS, Barrio C, Yamada AM. *Measures and predictors of community-based employment and earnings of persons with schizophrenia in a multisite study*. Psychiatr. Serv. 2007; 58: 315–324.
6. Leifker FR, Bowie CR, Harvey PD. *Determinants of everyday outcomes in schizophrenia: the influences of cognitive impairment, functional capacity, and symptoms*. Schizophr. Res. 2009; 115: 82–87.
7. Hanuszkiewicz I, Cechnicki A, Kalisz A. *Związek deficytów poznawczych z przebiegiem schizofrenii. Badania wstępne uczestników programu rehabilitacyjnego*. Psychiatr. Pol. 2007; 41: 537–550.
8. Harvey PD. *Cognitive functioning and disability in schizophrenia*. Curr. Direct. Psychol. Sc. 2010; 19: 249–254.
9. Weinberger DR, Gallhofer B. *Cognitive function in schizophrenia*. Int. Clin. Psychopharmacol. 1997; 12, suppl. 4: 29–36.
10. Borkowska A, Rybakowski J. *Deficyty poznawcze w schizofrenii*. W: Borkowska A, red. *Zaburzenia funkcji poznawczych w chorobach psychicznych*. Biblioteka Psychiatrii Polskiej. Kraków: Komitet Redakcyjno-Wydawniczy PTP; 2005.
11. Davidson M, Weiser M. *Early diagnosis of schizophrenia – the first step towards secondary prevention*. Acta Psychiatr. Scand. 2000 (supl); 400: 7–10.
12. Davidson M, Caspi A, Noy S. *The treatment of schizophrenia: from premorbid manifestations to the first episode of psychosis*. Dialogues. Clin. Neurosc. 2005; 7: 7–16.
13. Green MF, Kern RS, Heaton RK. *Longitudinal studies of cognition and functional outcome in schizophrenia: implications for MATRICS*. Schizophr. Res. 2004; 72: 41–51.
14. Rybakowski J, Borkowska A. *The effect of treatment with risperidone, olanzapine or phenothiazines on cognitive functions in patients with schizophrenia*. Int. J. Psychiatr. Clin. Pract. 2001; 5: 249–256.

15. Nuechterlein KH, Green MF. *MATRICES Consensus Cognitive Battery – manual*. The Regents of the University of California; 2006.
16. Nuechterlein KH, Green MF, Kern RS, Baade LE, Barch DM, Cohen JD, Essock S, Fenton WS, Frese FJ, III, Gold JM, Goldberg T, Heaton RK, Keefe RS, Kraemer H, Mesholam-Gately R, Seidman LJ, Stover E, Weinberger DR, Young AS, Zalcman S, Marder SR. *The MATRICS Consensus Cognitive Battery, part 1: test selection, reliability, and validity*. Am. J. Psychiatry 2008; 165: 203–213.
17. Harvey PD, Green MF, Nuechterlein KH. *Latest developments in the matrices process*. Psychiatry 2010; 7: 49–52.
18. Buchanan RW, Keefe RS, Lieberman JA, Barch DM, Csernansky JG, Goff DC, Gold JM, Green MF, Jarskog LF, Javitt DC, Kimhy D, Kraus MS, McEvoy JP, Mesholam-Gately RI, Seidman LJ, Ball MP, McMahon RP, Kern RS, Robinson J, Marder SR. *A randomized clinical trial of MK-0777 for the treatment of cognitive impairments in people with schizophrenia*. Biol. Psychiatry 2011; 69: 442–449.
19. Keefe RS, Fox KH, Harvey PD, Cucchiaro J, Siu C, Loebel A. *Characteristics of the MATRICS Consensus Cognitive Battery in a 29-site antipsychotic schizophrenia clinical trial*. Schizophr. Res. 2011; 125: 161–168.

Adres: Adam Wichniak  
III Klinika Psychiatryczna  
Instytut Psychiatrii i Neurologii  
02-957 Warszawa, ul. Sobieskiego 9

Otrzymano: 24.01.2011  
Zrecenzowano: 1.12.2011  
Otrzymano po poprawie: 1.02.2012  
Przyjęto do druku: 20.02.2012  
Adiustacja: L. Sz.