

# A Trail Making Teszt alkalmazása a szkizofrénia-kutatásban

## A legújabb vizsgálati eredmények összefoglalása

BIRÓ MÁRTA FLÓRA<sup>1</sup>, CSIGÓ KATALIN<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Karcagi Kátai Gábor Kórház, Karcag

<sup>2</sup> Nyíró Gyula Országos Pszichiátriai és Addiktológiai Intézet, Pázmány Péter Katolikus Egyetem Pszichológiai Intézet

Már a kraepelini dementia praecox felfogás is utal a szkizofrénia és a különböző kognitív deficitek kapcsolatára. Habár a kognitív károsodás nem alapvető tünete a szkizofréniának, mégis a betegség egyik alapvető jellemzőjeként tartják számon. A deficit számos kognitív területet érinthet és leggyakrabban specifikus jelleggel bír. A szkizofrénia egyik leghangsúlyosabb kognitív tünete a figyelmi funkciókat és a végrehajtó funkciókat érintő károsodás. A Trail Making Teszt (TMT) egy, a klinikumban gyakran használt szűrőteszt, amely nagyon érzékeny a figyelem és a végrehajtó funkciók károsodására. Jelen tanulmány célja, hogy összefoglalja az elmúlt öt évben született kutatásokat, melyekben a Trail Making Tesztet alkalmazták a szkizofrének vizsgálatához. A keresés a PubMed adatbázisában zajlott, a „szkizofrénia” és „Trail Making Test” szavak használatával. A témában 2018 óta összesen 43 releváns tanulmány született. A témában született kutatások eredményeit áttekinthetően elmondható, hogy a TMT segítségével azonosítható a szkizofréneknél tapasztalt kognitív deficit, mely a végrehajtó funkciókat és a figyelmet érinti. Megállapítható az is, hogy a szkizofrén betegek szignifikánsan rosszabbul teljesítettek a teszten, mint az egészséges személyek.

*(Neuropsychopharmacol Hung 2024; 26(2): 94–104)*

**Kulcsszavak:** szkizofrénia, Trail Making Teszt, figyelem, végrehajtó funkciók

## BEVEZETÉS

Már a kraepelini dementia praecox felfogás (Kraepelin, 1909 idézi Kendler, 2021) is utal a szkizofrénia és a különböző kognitív deficitek kapcsolatára, ami nem magyarázható jobban a gyógyszer mellékhatással. Ezt alátámasztják a szkizofrénia rizikócsoportjába tartozó serdülőknél megfigyelhető károsodások, valamint az első, még kezeletlen epizóddal rendelkező egyéneknél tapasztalt eltérések. A deficit számos kognitív területet érinthet és leggyakrabban specifikus jelleggel bír, ugyanakkor nem jelentkezik minden egyes betegnél. Feltételezhetően nagyfokú variabilitás áll fenn a szkizofrénia tüneteinek és a kognitív teljesítmény között (Kuperberg és Heckers, 2000).

A szkizofrén betegek leggyakrabban vizsgált neuropszichológiai funkciók közé tartozik a memória – ideértve a munkamemóriát is –, a tanulás, a végrehajtó funkciók, a figyelem és a feldolgozási sebesség (Khalil és mtsai., 2021; Bora és mtsai., 2017; Fioravanti és mtsai., 2012; Reichenberg, 2010; Kurtz és mtsai., 2001).

## A SZKIZOFRÉNYA TÜNETTANA

A szkizofrénia egy neurodevelopmentális betegség, amely változatos tüneteket mutat az egyének között, valamint időbeli lefolyását tekintve is (Herold, 2015; Van Os és Kapur 2009).

A jelenleg érvényben lévő diagnosztikai rendszerek, mint az APA (American Psychiatric Association) által kiadott DSM-5 Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 5. kiadás) szerint a diagnózishoz a szkizofrénia tüneteinek hat hónapos fennállása szükséges, – ideértve a prodromális és reziduális tüneteket is – valamint a hat hónap alatt, legalább egy hónapon keresztül az akut fázisra jellemző tüneteknek kell dominálnia (APA, 2013), míg Egészségügyi Világszervezet (WHO) által kidolgozott a BNO-10 (Betegségek Nemzetközi Osztályozása 10. kiadás) szerint a szkizofrénia diagnózis teljesüléséhez a pszichotikus tünetek 1 hónapos fennállása szükséges. A közelmúltban megjelent BNO-11 megtartotta a BNO-10-ben szereplő időbeli lefolyást érintő diagnosztikai kritériumot, azonban a DSM-5-höz hasonlóan eltörölte a szkizofrénia altípusait (Valle, 2020).

A BNO-10 (WHO, 1996) a szkizofrénia diagnózist a torzult gondolkodással, hibás percepcióval, illetve elsívárosodott affektusokkal határozza meg. A tudat vigilitása és az intellektus általában érintetlen marad, azonban kognitív deficitek megfigyelhetők. A BNO-10 a legmarkánsabb tüneteknek véli a gondolatok

visszhangozódását, valamint szétszórtságát, a kóros percepciót, a külső irányítottságról való meggyőződést, az akusztikus hallucinációkat és a negatív tüneteket, vagy passzivitást.

Míg ezzel szemben a DSM-5 (American Psychiatric Association, 2013) a szkizofrénia központi tüneteinek közé sorolja: a (1) téveszméket, (2) a hallucinációkat, (3) az inkoherens beszédet, (4) a durván szétesett vagy kataton viselkedést, és a (5) negatív tüneteket. Az öt tünet közül legalább kettő teljesülését kívánja meg a diagnózis, melyből az egyik az (1), (2) vagy (3).

A kognitív funkciók romlására a diagnosztikai kategórián belül az (1), (3) és (5) pontok utalnak.

(1). A téveszmék olyan téves ítéletek, melyeknek tartalmuk bizarr és a realitástól eltérnek. Logikus ellenérvekkel sem megváltoztathatók (Herold és mtsai., 2011;). A gondolkodás tartalmi zavarhoz sorolhatók (Németh és Füredi, 2021).

(3). Az inkoherens beszéd a gondolkodást érintő dezorganizáció révén alakul ki. A dezorganizáció következtében a tartalmak közötti asszociációk fellelnek, a beszéd szerkesztése mozaik- és ötletszerűvé válik (Herold és mtsai., 2011; Schultz és mtsai., 2012; Tringer, 2019).

(5). A szkizofrénia leggyakrabban előforduló negatív tünetek az alábbiak: elsívárosodott affektusok, apátia, szociális visszahúzóds/izoláció, érzelmi válasszékenység csökkenése, belátóképesség csökkenése/hiánya, figyelmi funkciók romlása, az absztrakt gondolkodás színvonalának csökkenése és a szorongás (Möller, 2016).

Kutatási adatok bizonyítják, hogy a szkizofrénia neurokognitív változások történnek, melyek a memória, a figyelem és a végrehajtó funkciók károsodásával járnak. A kognitív funkciókban jelentkező deficitek elsősorban a prefrontális kéreg dorzolaterális részének csökkent működésével magyarázhatók (Herold, 2015; Van Os és Kapur, 2009).

A legújabb kutatások azt javasolják, hogy a szkizofrénia különböző tünetcsoportokban jelentkező tünetek súlyossága mentén osztályozzák, egyfajta dimenzionális megközelítést alkalmazva, szemben a korábbi kategorikus felosztáshoz képest (Van Os és Kapur, 2009).

## KOGNITÍV KÁROSODÁSOK A SZKIZOFRÉNYÁBAN

Habár a kognitív károsodás nem alapvető tünete a szkizofrénia, mégis a betegség egyik alapvető jellemzőjeként tartják számon (Sheffield és mtsai., 2018). Kezdetben a szkizofrénia diagnózist a korai

elbutulással azonosították, innen ered a dementia praecox elnevezés is. Ezt követően a témában született vizsgálatok áthelyezték a hangsúlyt a kognitív károsodásról a téveszmék és a hallucinációk irányába. Azonban az utóbbi 20 évben újra megnőtt az érdeklődés a szkizofréniában tapasztalható kognitív deficitek detektálására (Van Os és Kapur, 2009). Egy 2005-ös meta-analízis (Fioravanti és mtsai., 2005) arra világított rá, hogy a szkizofrén betegek kognitív képességei a figyelem, feldolgozási sebesség, hosszú távú memória, és végrehajtó funkciók terén, legalább 1 szórással a normál övezet alá tendálnak. Fioravanti és munkatársai (2012) később frissítették meta-analízisüket. Az új eredmények alátámasztották a korábbiakat, mely szerint a szkizofrének teljesítménye a vizsgált öt kognitív terület – memória működése (128 tanulmány), globális kognitív működés (131 tanulmány), nyelv (70 tanulmány), végrehajtó funkció (67 tanulmány), figyelem (76 tanulmány) – mindegyikén jóval elmarad az egészséges kontroll személyekhez képest.

Megfigyelték, hogy a kognitív károsodás már a florid pszichotikus tünetek megjelenése előtt is azonosítható. Ez alapján a kognitív deficit egyfajta kóros idegfejlődési markerként azonosítható. Ebből következően az feltételezhető, hogy szkizofrénia idegrendszeri érintő betegség, melynek központi tünete a kognitív károsodás (Sheffield és mtsai., 2018).

## A FIGYELEM

A megismerés az ismeretszerzés folyamatát összefoglaló kifejezés. A megismerés több területet ölel fel, ideértve a figyelmet, a nyelvet, a tanulást, az észlelést, a memóriát és a magasabb szintű gondolati műveket. Ezek a területek erős kölcsönhatásban állnak egymással. A figyelem – mint a megismerés egyik művelete – egy olyan kognitív folyamatként értelmezhető, amely a környezetből származó adatokat egyezteti a már meglévő ismeretekkel. Az egyén a figyelem által képes bizonyos ingereket a tudatba helyezni, más, kevésbé fontos ingereket pedig kiszűrni. A neurofiziológiai kutatások felfedezték, hogy a parietális kéregnek, a prefrontális kéreg dorzolaterális területeinek, valamint a talamusznak kiemelten fontos szerepe van a figyelmi funkciók működésében (Nasiri és mtsai., 2023).

## FIGYELMI FUNKCIÓ A SZKIZOFRÉNIA ESETÉN

A szkizofrénia egyik leghangúlyosabb kognitív tünete a figyelmi funkciókat érintő deficit (Harris és mtsai., 2007; Michael és mtsai., 2020). Már Bleuler (1911)

is beszámolt a szkizofréneknél észlelt figyelemzavarokról (Cremasco és Cappa, 2002). Ugyanakkor a figyelmet érintő károsodást nem lehet önállóan értelmezni, mivel a figyelemben jelentkező hiányosságok kihatnak más kognitív funkciók működésére is. Ez nem meglepő, mivel a figyelemnek központi szerepe van az információ feldolgozásában, azáltal, hogy segíti a releváns és irreleváns ingerek megszürését. Ezek a folyamatok nélkülözhetetlenek a mindennapi tevékenységek során. Elmondható, hogy a szkizofrének nehezebben szelektálnak az ingerek között, így egy kevésbé hangsúlyos inger is könnyen eltereli a figyelmüket, csökkentve a hatékony figyelmi fókuszálást (Michael és mtsai., 2020).

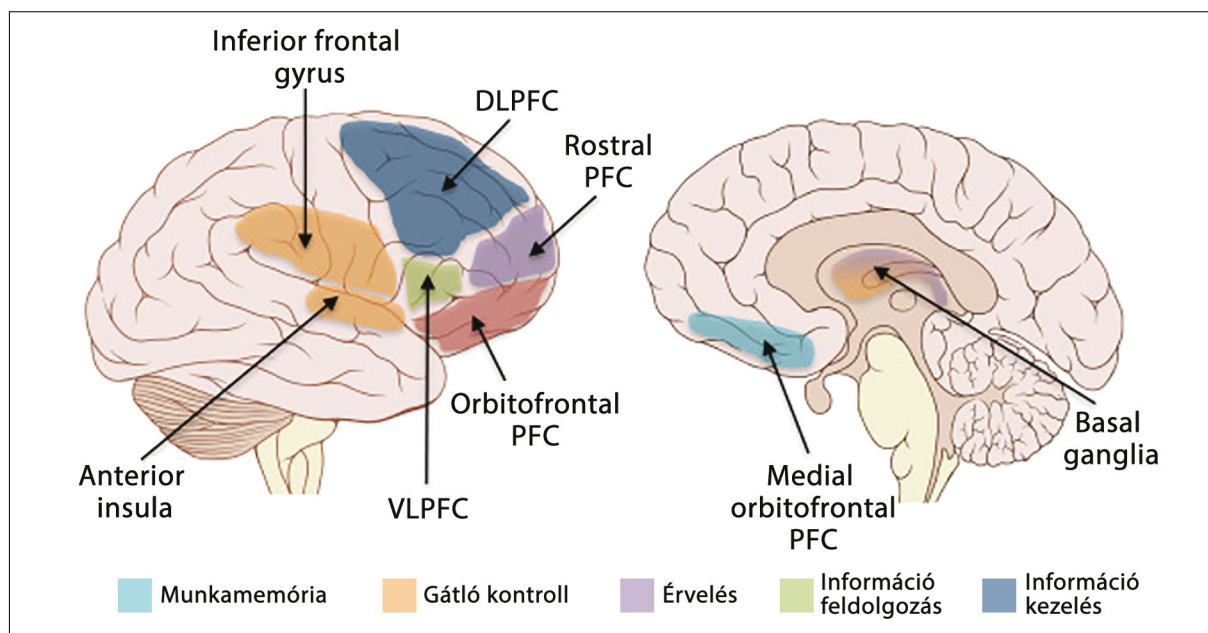
A figyelmi zavar nem csak az akut pszichotikus epizód során észlelhető, hanem a remissziót követően is fennmarad. Krónikus szkizofrénia esetén egy átfo-gó figyelmi deficitet azonosítottak, amely a figyelmi funkciók minden aspektusát érintik (Cremasco és Cappa, 2002).

Képalkotó vizsgálatok kimutatták, hogy a szkizofrén betegek agyi aktivitása jelentősen eltér a kontroll személyekhez képest, azokban a régiókban, melyek a figyelmi funkciók ellátásáért felelősek, ideértve a dorzolaterális prefrontális kéreg, az insulát, az anterior cinguláris gyrust, az amygdalát, a hippokampuszt, a ventrális striátumot a talamuszt és a cerebellumot (Carter és mtsai., 2010). A bal talamusz és a bilaterális okcipitális gyrus között diszfunkcionális összeköttetést azonosítottak a szkizofrén egyéneknél, amely szintén hozzájárulhat a figyelmi funkciókban jelentkező deficitek kialakulásához. Ezenkívül a jobb mediális és bal superior frontális kéreg, valamint a bal anterior cinguláris kéreg hipokonnektivitása is ki-hathat a figyelemben jelentkező zavarokra (Yamamoto és mtsai., 2018).

## VÉGREHAJTÓ FUNKCIÓ

A végrehajtó funkciók szerepe nélkülözhetetlen a megismerés és a teljesítmény szempontjából. Formálisabban a feladata úgy határozható meg, mint a magasabb rendű kognitív folyamatok alkalmazása alacsonyabb rendű kognitív folyamatok kontrollálására, koordinálására. Más módon definiálva pedig nem más, mint a célirányos gondolkodásban és cselekvésben részt vevő, egymástól elkülöníthető, de egymással mégis összefüggésben lévő folyamatok összessége. Három legfontosabb eleme a munkame-mória frissítése, a feladatok közötti váltás, valamint a prepotens gondolatok és válaszok gátlása (Doebel, 2020). A végrehajtó funkciók megfelelő működése

1. ábra Végrehajtó funkciókhoz köthető agyi régiók (Cristofori, Cohen-Zimmerman és Grafman, 2019).



nagymértékben függ a homloklebelny struktúráitól (Eisenberg és Berman, 2010).

A frontális lebelny részeit tekintve a dorzolaterális prefrontális kéreg (DLPFC) kulcsszerepet tölt be a munkamemória működésében, a célvezérelt figyelemben, a feladatváltásban, a tervezésben, a problémamegoldásban és az újdonságkeresésben. A ventrális laterális prefrontális kéreg (VLFC) a válasz kiválasztásáért, gátlásáért és a feladatok monitorozásáért felelős. A mediális prefrontális kéreghez köthető az önismeret, a motiváció, az érzelmi szabályozás és a célirányos viselkedés frissítése. Az orbitofrontális kéreg működése a szociális viselkedéssel párosítható. A végrehajtó funkciók károsodásával járó tünetegyüttest a szakirodalom diszorganizatív szindrómának nevezi, melyben megfigyelhető a frontális lebelny érintettsége (Jones és Graff-Radford, 2021).

### VÉGREHAJTÓ FUNKCIÓK KÁROSODÁSA A SZKIZOFRÉNIÁBAN

A végrehajtó funkciók károsodása az egyik leggyakrabban detektált kognitív deficit a szkizofrériaiban. A károsodás megnyilvánulhat az időbeli és szenzoros információ integrációs zavarában, a célorientált viselkedés tervezésének és fenntartásának nehézségében, valamint a viselkedés szabályozásában bekövetkező rugalmatlanságokban. A károsodás különösen jól azonosítható a betegség első epizódjában, valamint az idősebb szkizofréria betegeknel. A végrehajtó funk-

ciókat érintő deficit megállapítására a WCST (Wisconsin Card Sorting Test) és a TMT (Trail Making Test) a legtöbb esetben alkalmazott eljárás (Orellana és Slachevsky, 2013).

### A TRAIL MAKING TESZT

A Trail Making Teszt (TMT) egy, a klinikumban gyakran használt szűrőteszt, amely a feldolgozási sebesség, a kognitív rugalmasság és az összetett vizuális pártázás mérésére irányul. Ezen kívül a teszt nagyon érzékeny a figyelem és a végrehajtó funkciók károsodására, valamint a meglassult pszichomotoriumra (Laere, Tee és Tang, 2018).

A teszt validálása Ralph Reiten (1958) nevéhez köthető. Azóta az egyik legszélesebb körben használt neuropszichológiai tesztek egyikévé vált. A teszt két részből áll – Trail Making Test A és B –, mindkét része papíralapú, kitöltéséhez a válaszadónak egy tollra van szüksége. Gyorsan felvehető, általában 5-10 percet vesz igénybe, könnyen megismételhető. A teszt „A” része 1-25-ig számozott körből áll, melyeket a válaszadónak növekvő sorrendben kell összekötnie. A „B” részben a körök 1-13-ig számokat és az Ábécé betűit (A-L) tartalmazzák. A kitöltőnek a körök összekapcsolásakor figyelnie kell a számok növekvő mintázatára és a betűk sorrendiségére. A kitöltő utasítást kap arra, hogy a feladatokat a lehető leggyorsabban végezze anélkül, hogy felemelné a tollat (Bowie és Harvey, 2006).

1. táblázat A szkizofrénia kutatás során alkalmazott TMT vizsgálatok 2018-2023

Tanulmány szerzői	Megjelenés éve	Vizsgált csoportok	Vizsgált elemszám	Fő eredmények	Alkalmazott tesztek
Singh és mtsai.	2020	kognitív funkciók: SCH OCD-vel társulva szemben SCH OCD nélkül	n=200	SCH-e és komorbid OCD-ben szenvedők szignifikánsan gyengébb teljesítmény	
Hintze és mtsai.	2022	Végrehajtó funkciók: korai kezdetű SCH szemben krónikus kezdetű SCH	n=60 k=40	nincs különbség a korai és késői SCH között	WCST, VFT,
Portilla és mtsai.	2021	Keresztmetszeti vizsgálat: SCH kognitív „profil”	n=144	TMT jelzi a károsodást	VFT, DST
Vyas és mtsai.	2022	Neurokognitív profil: SCH serdülők szemben egészséges testvérek	n=31 k=31	SCH: munkamemória, figyelem és VH funkciók terén károsodás	WCST, WMT, Digit Span
Fuji és mtsai.	2020	Sport hatása az SCH-ra	n=12 k=15	RAY, TMT, CANTAB teszteken SCH rosszabb eredmény	CANTAB, Ray-ábra
Baek és mtsai.	2022	Első schub: kognitív funkciók és gyulladáscsökkentő citokinek	n=174	gyulladásos citokinek kognitív károsodást okoznak	WCST, Ray Auditív, CPT
Yang és mtsai.	2020	SCH: kognitív károsodás és fehérállomány kapcsolata	n=39 k=30	SCH rosszabbul teljesít, betegek között nemi különbségek a teljesítményben	MATRICES
Peng és mtsai.	2022	SCH: kognitív károsodás és A-szérum TNF- $\alpha$ és az iNOS expressziója	n=102 k=102	SCH rosszabb teljesítmény és magasabb szérumszint	MATRICES
Memic és mtsai.	2018	SCH szemben BD: neurokognitív profil + FKBP-változattal rs3800373	SCH=129 BD=53 k=81	SCH és BD gyengébb teljesítmény, SCH és BD között nincs különbség	Digit Span
Tominaga és mtsai.	2018	SCH: kognitív és szociális károsodás kapcsolata	n=55	TMT pontszámok és szociális kognitív korrelál	MATRICES
Chen és mtsai.	2021	SCH stádiumaiban: kognitív és szociális károsodás kapcsolata	n=158 k=50	különbség a különböző epizódokban	MATRICES
Adamowicz és mtsai.	2020	SCH: metabolikus sy és kognitív károsodás kapcsolata	n=87	étrendváltatással javultak a kognitív funkciók	VFT, Digit Span
Okasha és mtsai.	2022	SCH: kognitív károsodás és erőszakosság kapcsolata	n=50 k=50	kezeletlen schub és erőszakosság rosszabb WCST eredmény	WCST, WMT, WAIS-IV
Khobragade és mtsai.	2020	Dohányzás hatásai: SCH, BD, RDD nők	SCH=141 BD=80 RDD=100	dohányzó SCH nők teljesítettek a legrosszabbul a TMT-en	
Yang és mtsai.	2021	SCH: neuregulin1 $\beta$ és kognitív károsodás (neuronfejlődés)	n=65 k=67	SCH: szérum NRG1 $\beta$ 1 koncentráció korrelál a rosszabb kognitív funkcióval	VFT, Digit Span, Stroop Test, Hopkins Learning Test
Gaebler és mtsai.	2022	SCH: kognitív károsodás és D-vitamin hiány	n=141	SCH: D-vitamin hiány kihat a feldolgozási sebességre és a VH funkciókra	Brief Symbol Test
Liu és mtsai.	2021	SCH: munkamemória deficit	n=36 k=35	SCH: csökkent munkamemória kapacitás	RBANS
Mondragón-Maya	2020	Neurokognitív profil: SCH szemben BD szemben SCHAFF	n=61	SCH alacsonyabb teljesítmény, mint depresszív SCHAFF	MATRICES
Yang és mtsai.	2022	SCH: kognitív károsodás és NKAPL rs1635	n=430	nincs különbség a korai és késői kezdetű SCH kognitív profilja között	MATRICES
Shvetz és mtsai.	2021	SCH: kognitív károsodás TMT-el és okostelefonos változatával mérve	n=29 k=34	SCH: mindkét változatban gyengébb teljesítmény	
Wójciak és mtsai.	2021	SCH: negatív tünetek és kognitív károsodás kapcsolata	n=80	korreláció a negatív tünetek és a kognitív károsodás között	VFT, DST, Stroop, Category Fluency Test
Kim és mtsai.	2021	SCH: fehérállomány és kognitív károsodás kapcsolata	n=65 k=47	SCH: aberráns cerebro-cerebellum kommunikáció, ami kognitív károsodást okoz	WCST
Zhang és mtsai.	2020	SCH: glükózanyagcsere zavar és kognitív károsodás kapcsolata	n=39 k=31	SCH: glükózanyagcsere zavar kihat a kognitív károsodásra	MATRICES
Milas és Milas	2019	Munkamemória különbségei: SCH szemben BD	SCH=20 BD=18 k=26	nincs különbség a WCST eredményeiben, de SCH és BD különbséget mutat a kontrollhoz képest	WCST, Stroop

1. táblázat Folytatás...

Tanulmány szerzői	Megjelenés éve	Vizsgált csoportok	Vizsgált elemszám	Fő eredmények	Alkalmazott tesztek
Zhou és mtsai.	2019	Agyi régiók aktivitása: deficités és nem-deficités SCH-ban	n=76 k=38	mind a deficités, mind pedig a nem-deficités SCH-ban megváltozott agyi aktivitás	
Tiryaki és mtsai.	2018	SCH: betegségbelátás és neuropszichológiai működés kapcsolata	n=66	betegségbelátás és a kognitív funkciók között kapcsolat van	WCST, VFT, Ray-Audit
Egger és mtsai.	2021	SCH: kognitív károsodás és hemodinamika kapcsolata	n=30 k=15	SCH: rosszabb feldolgozási sebesség és csökkent hemodinamika	
Dai és mtsai.	2022	SCH: feldolgozási sebesség, kognitív rugalmasság és szérumban BDNF expressziójáról	n=96	aerob gyakorlatok javítják a kognitív teljesítményt	DST, Stroop
Trzesniowska-Drukala és mtsai.	2019	SCH: hiperhomociszteinémia és kognitív funkciók kapcsolata	n=122	homociszteinémia korrelál a rosszabb kognitív funkciókkal	Stroop
Bora és mtsai.	2019	SCH: formális gondolkodás és nyelvi funkciók zavara METAA	n=2805	hogyan hat a pozitív/negatív gondolkodási zavar a kognitív funkciókra	
McKenna és mtsai.	2019	SCH: szürkeállomány mikrostrukturális eltérései és kognitív károsodás kapcsolata	n=18 k=19	kortex vastagság és kognitív funkciók kapcsolata	WCST, Stroop
Sahoo és mtsai.	2018	Neurokognitív kép: SCH szemben SCH OCD-vel társulva	n=40 k=39	SCH és komorbid OCD súlyosabb kognitív károsodás, mint csak SCH	Controlled Oral Word Test, London Tower Test
Russell és mtsai.	2021	MATRICES eredmény: SCH szemben BD: távértékelés	SCH=116 BD=80 k=24	SCH rosszabb teljesítmény, de a távértékelésnek nincs hatása	MATRICES
Altuntas és mtsai.	2023	Tudatelmélet és neurokogníció: SCH-ek testvéreikben szemben SCH utódaiban	utód=31 testvér=29 k=28	a tudatelméletben nincs különbség, de kognitív funkciókban igen	WCST, DST, Digit Span, Ray-Audit, Stroop, Corsi
Garcia-Laredo	2021	Végrehajtó funkciók hatása a memóriára: SCH szemben BD	SCH=23 pBD=11 BD=13 k=15		
Yu és mtsai.	2022	SCH: kognitív funkciók kapcsolata makrofág migrációt gátló biomarkerrel	n=83 k=57	risperidon kezelés után javultak a kognitív funkciók	MATRICES
Larsen és mtsai.	2021	SCH: citokinek és pszichomotorium sebesség kapcsolata	n=144	IFN- $\gamma$ jelentős negatív hatással volt a TMT-A és a szimbólumkódolási teljesítményre	DST
Zong és mtsai.	2021	SCH: fehérállomány patológiája hogyan hat a kognitív funkciókra	n=42 k=38	a cingulum elváltozása hatással van a kognitív deficitre	Digit Span
Zuoli és mtsai.	2018	SCH: COMT gén polimorfizmus és kognitív funkciók kapcsolata	n=200	8 hetes antipszichotikus kezelés után jobb teljesítmény	WCST, VFT, Stroop
Zhao és mtsai.	2019	SCH: VEGF szérumszint és szociális + neurokognitív funkciók kapcsolata	n=110 k=58	a remissziós SCH minden teszten rosszabbul teljesít	VFT, Digit Span, Stroop, Hopkins Learning Test
Gao és mtsai.	2019	SCH: korai kezdetű: és a szürkeállomány változás és kognitív funkciók kapcsolata	n=39	SCH: agyi változások, de TMT pontszámok jobbak, a többi teszten rosszabb teljesítmény	MATRICES, Stroop
Gao és mtsai.	2020	negatív tünetes SCH: rendellenes kisagyi neurális aktivitás és végrehajtó funkciók kapcsolata	nSCH=29 SCH=39 k=38	a megváltozott aktivitás kihat a TMT és Stroop teszt eredményére	Stroop
Keefe és mtsai.	2018	Bizonyos molekulák javíthatják-e az SCH kognitív károsodását	n=244	javult a TMT eredménye, valamint a verbális memória is	VFT

Rövidítések: SCH: szkizofréria; OCD: obszesszív-kompulzív zavar; BD: bipoláris zavar; pBD: bipoláris zavar jelenleg pszichotikus epizóddal; sy: szindróma; RDD: rekurrens depresszió; SCHAFF: szkizoaffektív zavar; METAA: meta-analízis; nSCH: negatív tünetes szkizofréria; n: mintaelemszám; k: kontrollcsoport; EG: egészséges; VH funkció: végrehajtó funkció; WCST: Wisconsin Card Sorting Test; VFT: Verbal Fluency Task; DST: Digit Symbol Test; WMT: Wechsler Memory Test



## A TRAIL MAKING TESZT ALKALMAZÁSA A SZKIZOFRÉIA KUTATÁSBAN

Egy 2017-es 19 tanulmányból álló, 1095 szkizofréniára és 324 kontrollszemélyre kiterjedő metaanalízisben azt az eredményt kapták, hogy a pszichomotoros feldolgozási sebesség, valamint a kognitív rugalmasság színvonala szignifikánsan csökkent a szkizofréniás betegek körében (Laere, Tee és Tang, 2018).

Jelen tanulmány célja az volt, hogy összefoglalja az elmúlt öt évben született kutatásokat, melyekben a Trail Making Tesztet (TMT) alkalmazták a szkizofréniára vizsgálatához. A keresés a PubMed adatbázisában zajlott, a „szkizofréniára és Trail Making Test” szavak használatával. Az így kapott releváns eredményeket az 1. táblázat foglalja össze.

A témában 2018 óta összesen 43 releváns tanulmány született. Az áttekintett cikkek közül 5 cikkben (Mondragón-Maya, 2020; Milas és Milas, 2019; Russel és mtsai., 2021; Garcia-Laredo, 2021; Memic és mtsai., 2018) hasonlították össze a szkizofréniára teljesítményét más mentális zavarban szenvedők teljesítményével, mint bipoláris zavar, rekurrens depresszió és szkizoaffektív zavar. A kapott eredmények azt mutatják, hogy a szkizofréniára jellemzően rosszabb eredményt értek el a teszteken, mint az egészséges kontroll személyek, vagy a más mentális zavarral diagnosztizált egyének. Egy esetben nem mutatkozott szignifikáns különbség a szkizofréniára és a bipoláris zavarban szenvedők között.

Két tanulmányban (Singh és mtsai., 2020; Sahoo és mtsai., 2018) vizsgálták a szkizofréniára kognitív képességét szemben a szkizofréniával és komorbid obszesszív-kompulzív zavarral diagnosztizáltakkal. Mindkét vizsgálat esetében szignifikánsan rosszabb teljesítményt mutattak a komorbid OCD-vel rendelkező személyek.

Három vizsgálatban (Hintze és mtsai., 2022; Chen és mtsai., 2021; Gao és mtsai., 2019) foglalkoztak a szkizofréniára időbeli kezdete alapján eltérő kategóriába sorolható egyének teljesítmények összehasonlításával. Különböző eredmények születtek a témában. Hintze és munkatársai (2022) nem találtak eltérést a korai és késő kezdetű szkizofréniára eredményei között. Chen és munkatársai (2021) különbséget fedezett fel a különböző epizódokban kapott értékek között. Gao és munkatársai (2019) azt állapították meg, hogy a TMT-en jobb eredményt értek el a vizsgált személyek, mint a többi neuropszichológiai teszten.

Két cikkben (Vyas és mtsai., 2022; Altuntas és mtsai., 2023) vetették össze a szkizofréniára kognitív színvonalát az egészséges rokonaikéval. Az eredmények alá-

támasztották a feltételezést, miszerint a szkizofréniára teljesítménye elmarad a rokonokhoz képest.

Három vizsgálatban (Portilla és mtsai., 2021; Liu és mtsai., 2021; Shvetz és mtsai., 2021) alkalmazták a TMT-et a szkizofréniára kognitív állapotának meghatározásához. Mind a három esetben detektálható volt a kognitív károsodás.

20 tanulmányban kutatták azt, hogy különböző faktorok, mint a dohányzás (Khobragade és mtsai., 2020) sport (Fuji és mtsai., 2020; Dai és mtsai., 2022), gyulladásos citokinek (Baek és mtsai., 2022; Larsen és mtsai., 2021), étrend (Adamowicz és mtsai., 2020), D-vitamin (Gaebler és mtsai., 2022), agyi fehérállomány eltérés (Kim és mtsai., 2021; Zong és mtsai., 2021; Yang és mtsai., 2020), glükóz anyagcsere zavar (Zhang és mtsai., 2020), gyógyszerhatás (Yu és mtsai., 2022; Zuoli és mtsai., 2018), tüneti kép (Bora és mtsai., 2019), szérum szint (Zhao és mtsai., 2019; Keefe és mtsai., 2018; Peng és mtsai., 2022), szürkeállomány eltérései (McKenna és mtsai., 2019) és rendellenes agyi aktivitás (Gao és mtsai., 2020; Zhou és mtsai., 2019) milyen kapcsolatot mutat a kognitív teljesítménnyel. A kapott eredmények az 1. táblázatban láthatók.

Nyolc vizsgálatban tanulmányozták azt, hogy bizonyos tényezők, mint szociális kogníció (Tominaga és mtsai., 2018), erőszakosság (Okasha és mtsai., 2022), neuron fejlődés (Yang és mtsai., 2021), géntípus (Yang és mtsai., 2022), negatív tünetek (Wójciak és mtsai., 2021), betegségbelátás (Tiryaki és mtsai., 2018), hemodinamika (Egger és mtsai., 2021), hyperhomocysteinemia (Trzesniowska-Drukala és mtsai., 2019) összefüggésben állnak-e a szkizofréniára nével tapasztalható deficités kognitív működéssel. Az eredményeket szintén az 1. táblázat szemlélteti.

## MEGBESZÉLÉS

Az áttekintett tanulmányok alapján megállapítható, hogy a TMT-et csak hat esetben alkalmazták önállóan. Ennek hátterében azt állhat, hogy a TMT klinikai alkalmazása a feldolgozási sebesség, a kognitív rugalmasság és az összetett vizuális pártázás mérésére irányul, míg a vizsgálatokban pedig jellemzően a globális kognitív funkciók feltérképezését tűzték ki célul. A TMT felvétele leggyakrabban WCST (Miles és mtsai., 2021) és Stroop tesztekkel (Periáñez és mtsai., 2021) társult, 11-11 esetben. Mind a két mérőeszköz a kognitív rugalmasság színvonaláról és a feldolgozási sebességről ad információt, hasonlóan, mint a TMT. A kognitív rugalmasság az a mentális képesség, ami lehetővé teszi a hatékony alkalmazkodást a különböző környezethez és a feladatokhoz. Feltételezhetően a

magasabb rendű végrehajtó funkciók közötti kölcsönhatásból fakad ez a képesség (Miles és mtsai., 2021).

A témában született kutatások eredményeit áttekintve elmondható, hogy a TMT segítségével azonosítható a szkizofréniánál tapasztalt kognitív deficit, mely a végrehajtó funkciókat és a figyelmet érinti. Megállapítható az is, hogy a szkizofrén betegek szignifikánsan rosszabbul teljesítettek a teszten, mint az egészséges személyek, ideértve a szkizofrén rokonait is. Azonban nem csak a szkizofrén populáció és az egészséges kontroll személyek között mutatkozott szignifikáns különbség, hanem a más mentális zavarban szenvedőknél (hangulatzavarok) is gyengébb teljesítményt mutattak a szkizofréniával rendelkező egyének. A legrosszabb teljesítményt pedig azok a betegek nyújtották, akiknél a szkizofréniához komorbid OCD is társult.

A vizsgálatok rávilágítottak arra, hogy a teljesítmény színvonalát tovább ronthatják bizonyos faktorok, mint például a dohányzás, gyulladáscsökkentő citokinek, D-vitamin hiány és az agyi fehérállományt érintő elváltozások, míg az aerob gyakorlatok, antipszichotikus kezelések, és az étrendváltogatás serkentőleg hathat a kognitív funkciókra. A kutatóknak azt is sikerült azonosítaniuk, hogy egyes tényezők, mint például a szociális kogníció, erőszakosság, betegségelátás és negatív tüneti dominancia kapcsolatban állhatnak a szkizofréniánál tapasztalt kognitív károsodás mértékével. Összességében elmondható, hogy a TMT hatékonyan alkalmazható a szkizofréniánál előforduló kognitív károsodások azonosítására, melyek a végrehajtó funkciókat és a figyelmet érintik.

**LEVELEZŐ SZERZŐ:** Bíró Márta Flóra  
E-mail: biro.marti@hotmail.com

## IRODALOM

- Adamowicz, K., Mazur, A., Mak, M., Samochowiec, J., & Kucharska-Mazur, J. (2020). Metabolic Syndrome and Cognitive Functions in Schizophrenia-Implementation of Dietary Intervention. *Frontiers in psychiatry*, 11, 359. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.00359>
- Altuntaş, Ö., Yıldırım, E. A., Yılmaz, G., & Cesur, E. (2023). Comparison of theory of mind and neurocognition in siblings and offspring of female schizophrenia patients. *Applied neuropsychology. Adult*, 1-9. Advance online publication. <https://doi.org/10.1080/23279095.2023.2168544>
- American Psychiatric Association (2013). DSM-5 referenciakézikönyv a DSM-5 diagnosztikai kritériumaihoz. Oriold, Budapest.
- Baek, S. H., Kim, H., Kim, J. W., Ryu, S., Lee, J. Y., Kim, J. M., Shin, I. S., & Kim, S. W. (2022). Association between Peripheral Inflammatory Cytokines and Cognitive Function in Patients with First-Episode Schizophrenia. *Journal of personalized medicine*, 12(7), 1137. <https://doi.org/10.3390/jpm12071137>
- Bora, E., Binnur Akdede, B., & Alptekin, K. (2017). Neurocognitive impairment in deficit and non-deficit schizophrenia: a meta-analysis. *Psychological medicine*, 47(14), 2401-2413. <https://doi.org/10.1017/S0033291717000952>
- Bora, E., Yalincetin, B., Akdede, B. B., & Alptekin, K. (2019). Neurocognitive and linguistic correlates of positive and negative formal thought disorder: A meta-analysis. *Schizophrenia research*, 209, 2-11. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2019.05.025>
- Bowie, C. R., & Harvey, P. D. (2006). Administration and interpretation of the Trail Making Test. *Nature protocols*, 1(5), 2277-2281. <https://doi.org/10.1038/nprot.2006.390>
- Carter, J. D., Bizzell, J., Kim, C., Bellion, C., Carpenter, K. L., Dichter, G., & Belger, A. (2010). Attention deficits in schizophrenia--preliminary evidence of dissociable transient and sustained deficits. *Schizophrenia research*, 122(1-3), 104-112. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2010.03.019>
- Chen, S., Liu, Y., Liu, D., Zhang, G., & Wu, X. (2021). The difference of social cognitive and neurocognitive performance between patients with schizophrenia at different stages and influencing factors. *Schizophrenia research. Cognition*, 24, 100195. <https://doi.org/10.1016/j.scog.2021.100195>
- Cremasco, L., & Cappa, S. F. (2002). Attentional dysfunction of chronic schizophrenia: No association with long-term institutionalization. *Psychiatry and clinical neurosciences*, 56(4), 419-423. <https://doi.org/10.1046/j.1440-1819.2002.01031.x>
- Cristofori, I., Cohen-Zimmerman, S., & Grafman, J. (2019). Executive Functions. In M. D'Esposito, & J. Grafman (Eds.), *The Frontal Lobes, Volume 163 of Handbook of Clinical Neurology* (pp. 197-219). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-804281-6.00011-2>
- Dai, Y., Ding, H., Lu, X., Wu, X., Xu, C., Jiang, T., Ming, L., Xia, Z., Song, C., Shen, H., Hao, W., & Huang, S. (2022). CCRT and aerobic exercise: a randomised controlled study of processing speed, cognitive flexibility, and serum BDNF expression in schizophrenia. *Schizophrenia (Heidelberg, Germany)*, 8(1), 84. <https://doi.org/10.1038/s41537-022-00297-x>
- Doebel, S. (2020). A végrehajtó funkció és fejlesztésének újragondolása. *Perspectives on Psychological Science*, 15 (4), 942-956. <https://doi.org/10.1177/1745691620904771>
- Egger, S. T., Bobes, J., Rauen, K., Seifritz, E., Vetter, S., & Schuepbach, D. (2021). Psychopathological Symptom Load and Distinguishable Cerebral Blood Flow Velocity Patterns in Patients With Schizophrenia and Healthy Controls: A Functional Transcranial Doppler Study. *Frontiers in psychiatry*, 12, 679021. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.679021>
- Eisenberg, D. P., & Berman, K. F. (2010). Executive function, neural circuitry, and genetic mechanisms in schizophrenia. *Neuropsychopharmacology: official publication of the American College of Neuropsychopharmacology*, 35(1), 258-277. <https://doi.org/10.1038/npp.2009.111>



16. Fernandez, A., Dor, E., Maurin, T., Laure, G., Menard, M. L., Drozd, M., Poinso, F., Bardoni, B., Askenazy, F., & Thümmeler, S. (2018). Exploration and characterisation of the phenotypic and genetic profiles of patients with early onset schizophrenia associated with autism spectrum disorder and their first-degree relatives: a French multicentre case series study protocol (GenAuDiss). *BMJ open*, 8(7), e023330. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-023330>
17. Fioravanti, M., Bianchi, V., & Cinti, M. E. (2012). Cognitive deficits in schizophrenia: an updated metanalysis of the scientific evidence. *BMC psychiatry*, 12, 64. <https://doi.org/10.1186/1471-244X-12-64>
18. Fioravanti, M., Carlone, O., Vitale, B., Cinti, M. E., & Clare, L. (2005). A meta-analysis of cognitive deficits in adults with a diagnosis of schizophrenia. *Neuropsychology review*, 15(2), 73–95. <https://doi.org/10.1007/s11065-005-6254-9>
19. Fujii, K., Yoshihara, Y., Matsumoto, Y., Tose, K., Takeuchi, H., Isobe, M., Mizuta, H., Maniwa, D., Okamura, T., Murai, T., Kawahara, Y., & Takahashi, H. (2020). Cognition and interpersonal coordination of patients with schizophrenia who have sports habits. *PloS one*, 15(11), e0241863. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0241863>
20. Gao, J., Tang, X., Wang, C., Yu, M., Sha, W., Wang, X., Zhang, H., Zhang, X., & Zhang, X. (2020). Aberrant cerebellar neural activity and cerebro-cerebellar functional connectivity involving executive dysfunction in schizophrenia with primary negative symptoms. *Brain imaging and behavior*, 14(3), 869–880. <https://doi.org/10.1007/s11682-018-0032-9>
21. Gao, Z. T., Li, Y. L., Guo, S. Q., & Xia, Y. H. (2019). *Zhonghua yi xue za zhi*, 99(45), 3581–3586. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2019.45.010>
22. Gaebler, A. J., Finner-Prével, M., Sudar, F. P., Langer, F. H., Keskin, F., Gebel, A., Zwerings, J., & Mathiak, K. (2022). The Interplay between Vitamin D, Exposure of Anticholinergic Antipsychotics and Cognition in Schizophrenia. *Biomedicines*, 10(5), 1096. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10051096>
23. Harris, J. G., Minassian, A., & Perry, W. (2007). Stability of attention deficits in schizophrenia. *Schizophrenia research*, 91(1-3), 107–111. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2006.12.021>
24. Herold R. (2015). A változó szkizofrénia- újabb diagnosztikus és terápiás szempontok. *Orvostovábbképző Szemle*, 22(1), 1-9.
25. Herold R., Tényi T., Simon M., Trixler M., & Fekete S. (2011). Szkizofrénia, szkizotípiás és paranoid kórképek. In: Németh A. (Szerk.): *A pszichiátria rövidített kézikönyve*. Medicina, Budapest.
26. Hintze, B., Rowicka, M., & Barczak, A. (2022). Are Executive Functions Deficits in Early-Onset Chronic Schizophrenia More Severe than in Adult-Onset Chronic Schizophrenia?. *Clinical neuropsychiatry*, 19(1), 54–63. <https://doi.org/10.36131/cnforitieditore20220108>
27. Jones, D. T., & Graff-Radford, J. (2021). Executive Dysfunction and the Prefrontal Cortex. *Continuum (Minneapolis, Minn.)*, 27(6), 1586–1601. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000001009>
28. Keefe, R. S. E., Harvey, P. D., Khan, A., Saoud, J. B., Staner, C., Davidson, M., & Luthringer, R. (2018). Cognitive Effects of MIN-101 in Patients With Schizophrenia and Negative Symptoms: Results From a Randomized Controlled Trial. *The Journal of clinical psychiatry*, 79(3), 17m11753. <https://doi.org/10.4088/JCP.17m11753>
29. Kendler K. S. (2021). Kraepelin's Final Views on Dementia Praecox. *Schizophrenia bulletin*, 47(3), 635–643. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbaa177>
30. Khalil, M., Hollander, P., Raucher-Chéné, D., Lepage, M., & Lavigne, K. M. (2022). Structural brain correlates of cognitive function in schizophrenia: A meta-analysis. *Neuroscience and biobehavioral reviews*, 132, 37–49. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.11.034>
31. Khobragade, B., Sharma, V., & Deshpande, S. N. (2021). Cognitive function in women with major mental illnesses who use tobacco. *Psychiatry research*, 295, 113603. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.113603>
32. Kim, S. E., Jung, S., Sung, G., Bang, M., & Lee, S. H. (2021). Impaired cerebro-cerebellar white matter connectivity and its associations with cognitive function in patients with schizophrenia. *NPJ schizophrenia*, 7(1), 38. <https://doi.org/10.1038/s41537-021-00169-w>
33. Kuperberg, G., & Hecker, S. (2000). Schizophrenia and cognitive function. *Current Opinion in Neurobiology*, 10(2), 205–210. doi:10.1016/s0959-4388(00)00068-4
34. Kurtz, M. M., Moberg, P. J., Gur, R. C., & Gur, R. E. (2001). Approaches to cognitive remediation of neuropsychological deficits in schizophrenia: a review and meta-analysis. *Neuropsychology review*, 11(4), 197–210. <https://doi.org/10.1023/a:1012953108158>
35. Laere, E., Tee, S. F., & Tang, P. Y. (2018). Assessment of Cognition in Schizophrenia Using Trail Making Test: A Meta-Analysis. *Psychiatry investigation*, 15(10), 945–955. <https://doi.org/10.30773/pi.2018.07.22>
36. Larsen, J. B., Reitan, S. K., Løberg, E. M., Rettenbacher, M., Bruserud, Ø., Larsen, T. K., Anda, L., Bartz-Johannessen, C., Johnsen, E., & Kroken, R. A. (2021). The association between cytokines and psychomotor speed in a spectrum of psychotic disorders: A longitudinal study. *Brain, behavior, & immunity - health*, 18, 100392. <https://doi.org/10.1016/j.bbih.2021.100392>
37. Liu, Y., Bi, T., Zhang, B., Kuang, Q., Li, H., Zong, K., Zhao, J., Ning, Y., She, S., & Zheng, Y. (2021). Face and object visual working memory deficits in first-episode schizophrenia correlate with multiple neurocognitive performances. *General psychiatry*, 34(1), e100338. <https://doi.org/10.1136/gpsych-2020-100338>
38. McKenna, F. F., Miles, L., Babb, J. S., Goff, D. C., & Lazar, M. (2019). Diffusion kurtosis imaging of gray matter in schizophrenia. *Cortex; a journal devoted to the study of the nervous system and behavior*, 121, 201–224. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2019.08.013>
39. Memic, A., Streit, F., Hasandedic, L., Witt, S. H., Strohmaier, J., Rietschel, M., & Oruc, L. (2018). Neurocognitive Endophenotypes of Schizophrenia and Bipolar Disorder and Possible Associations with FKBP Variant rs3800373. *Medical archives (Sarajevo, Bosnia and Herzegovina)*, 72(5), 352–356. <https://doi.org/10.5455/medarh.2018.72.352-356>
40. Michael, G. A., Dorey, J. M., Rey, R., D'Amato, T., Fabre, D., Brunet, S., & Padovan, C. (2020). Attention in schizophrenia: Impaired inhibitory control, faulty attentional resources, or both?. *Psychiatry research*, 290, 113164. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.113164>
41. Milas, D., & Milas, G. (2019). Working Memory in Patients with Schizophrenia and Bipolar Affective Disorder: Quantitative or Qualitative Differences?. *Psychiatria Danubina*, 31(1), 54–61. <https://doi.org/10.24869/psyd.2019.54>

42. Miles, S., Howlett, C. A., Berryman, C., Nedeljkovic, M., Moseley, G. L., & Phillipou, A. (2021). Considerations for using the Wisconsin Card Sorting Test to assess cognitive flexibility. *Behavior research methods*, 53(5), 2083–2091. <https://doi.org/10.3758/s13428-021-01551-3>
43. Mondragón-Maya, A., Flores-Medina, Y., Silva-Pereyra, J., Ramos-Mastache, D., Yáñez-Téllez, G., Escamilla-Orozco, R., & Saracco-Álvarez, R. (2021). Neurocognition in Bipolar and Depressive Schizoaffective Disorder: A Comparison with Schizophrenia. *Neuropsychobiology*, 80(1), 45–51. <https://doi.org/10.1159/000508188>
44. Möller, H. J. (2016). The Relevance of Negative Symptoms in Schizophrenia and How to Treat Them with Psychopharmaceuticals?. *Psychiatria Danubina*, 28(4), 435–440.
45. Nasiri, E., Khalilzad, M., Hakimzadeh, Z., Isari, A., Faryabi-Yousefabad, S., Sadigh-Eteghad, S. & Naseri, A. (2023). A comprehensive review of attention tests: can we assess what we exactly do not understand? *Egypt J Neurol Psychiatry Neurosurg*, 59, 26. <https://doi.org/10.1186/s41983-023-00628-4>
46. Németh A., & Füredi J. (2021). *A psz Orellana, G., & Slachevsky, A. (2013) ichiátria magyar kézikönyve. (Szerk.) Medicina, Budapest.*
47. Okasha, T. A., Omar, A. N., Elserafy, D., Serry, S., & Rabie, E. S. (2022). Violence in relation to cognitive deficits and symptom severity in a sample of Egyptian patients with schizophrenia. *The International journal of social psychiatry*, 207640221132706. Advance online publication. <https://doi.org/10.1177/00207640221132706>
- Executive functioning in schizophrenia. *Frontiers in psychiatry*, 4, 35. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2013.00035>
48. Orellana, G., & Slachevsky, A. (2013). Executive functioning in schizophrenia. *Frontiers in psychiatry*, 4, 35. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2013.00035>
49. Peng, S., Liang, C., Deng, S., & Fu, Y. (2022). Study on the clinical correlation between the expression of serum TNF- $\alpha$  and iNOS as well as cognitive impairment and disease burden in patients with schizophrenia. *Pakistan journal of medical sciences*, 38(7), 1838–1843. <https://doi.org/10.12669/pjms.38.7.5326>
50. Periañez, J. A., Lubrini, G., García-Gutiérrez, A., & Ríos-Lago, M. (2021). Construct Validity of the Stroop Color-Word Test: Influence of Speed of Visual Search, Verbal Fluency, Working Memory, Cognitive Flexibility, and Conflict Monitoring. *Archives of clinical neuropsychology: the official journal of the National Academy of Neuropsychologists*, 36(1), 99–111. <https://doi.org/10.1093/arclin/aa034>
51. Rasmussen, S. A., Mazurek, M. F., & Rosebush, P. I. (2016). Cataptonia: Our current understanding of its diagnosis, treatment and pathophysiology. *World journal of psychiatry*, 6(4), 391–398. <https://doi.org/10.5498/wjp.v6.i4.391>
52. Reichenberg A. (2010). The assessment of neuropsychological functioning in schizophrenia. *Dialogues in clinical neuroscience*, 12(3), 383–392. <https://doi.org/10.31887/DCNS.2010.12.3/reichenberg>
53. Reitan, R. M. (1958). Validity of the Trail Making Test as an Indicator of Organic Brain Damage. *Perceptual and Motor Skills*, 8(3), 271–276. doi:10.2466/pms.1958.8.3.271
54. Russell, M. T., Funsch, K. M., Springfield, C. R., Ackerman, R. A., Depp, C. A., Harvey, P. D., Moore, R. C., & Pinkham, A. E. (2021). Validity of remote administration of the MATRICS Consensus Cognitive Battery for individuals with severe mental illness. *Schizophrenia research. Cognition*, 27, 100226. <https://doi.org/10.1016/j.scog.2021.100226>
55. Sahoo, S., Grover, S., & Nehra, R. (2018). Comparison of neurocognitive domains in patients with schizophrenia with and without co-morbid obsessive compulsive disorder. *Schizophrenia research*, 201, 151–158. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2018.05.029>
56. Sheffield, J. M., Karcher, N. R., & Barch, D. M. (2018). Cognitive Deficits in Psychotic Disorders: A Lifespan Perspective. *Neuropsychology review*, 28(4), 509–533. <https://doi.org/10.1007/s11065-018-9388-2>
57. Shvets, C., Gu, F., Drodge, J., Torous, J., & Guimond, S. (2021). Validation of an ecological momentary assessment to measure processing speed and executive function in schizophrenia. *NPI schizophrenia*, 7(1), 64. <https://doi.org/10.1038/s41537-021-00194-9>
58. Singh, A., Beniwal, R. P., Bhatia, T., & Deshpande, S. N. (2020). Schizophrenia with and without obsessive-compulsive symptoms: a comparative analysis of performance on trail making test and disability on WHODAS. *General psychiatry*, 33(6), e100237. <https://doi.org/10.1136/gpsych-2020-100237>
59. Sommer, I. E., Slotema, C. W., Daskalakis, Z. J., Derks, E. M., Blom, J. D., & van der Gaag, M. (2012). The treatment of hallucinations in schizophrenia spectrum disorders. *Schizophrenia bulletin*, 38(4), 704–714. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbs034>
60. Sun, Z., Zhang, Z., Mao, P., Ma, Y., Li, W., Li, J., Yang, X., Ling, S., & Tang, Y. (2018). Association between COMT gene polymorphisms, clinical symptoms, and cognitive functions in Han Chinese patients with schizophrenia. *Psychiatric genetics*, 28(3), 47–54. <https://doi.org/10.1097/YPG.0000000000000194>
61. Tiryaki, A., Karahan, A., & Civil Arslan, F. (2018). The Relationship of Insight with Psychopathology and Neuropsychological Functioning in Patients with Schizophrenia. *Şizofreni Hastalarında İlgörünün Psikopatoloji ve Nöropsikolojik İşlevlerle İlişkisi. Turk psikiyatri dergisi = Turkish journal of psychiatry*, 29(1), 22–30.
62. Tominaga, T., Tomotake, M., Takeda, T., Ueoka, Y., Tanaka, T., Watanabe, S. Y., Kameoka, N., Nakataki, M., Numata, S., Izaki, Y., Sumitani, S., Kubo, H., Kaneda, Y., & Ohmori, T. (2018). Relationship between social and cognitive functions in people with schizophrenia. *Neuropsychiatric disease and treatment*, 14, 2215–2224. <https://doi.org/10.2147/NDT.S171207>
63. Tringer L. (2019). *A pszichiátria tankönyve. Semmelweis Kiadó, Budapest.*
64. Trześniowska-Drukała, B., Kalinowska, S., Safranow, K., Kloda, K., Misiak, B., & Samochovec, J. (2019). Evaluation of hyperhomocysteinemia prevalence and its influence on the selected cognitive functions in patients with schizophrenia. *Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry*, 95, 109679. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2019.109679>
65. Valle R. (2020). Schizophrenia in ICD-11: Comparison of ICD-10 and DSM-5. *La esquizofrenia en la CIE-11: comparación con la CIE-10 y el DSM-5. Revista de psiquiatria y salud mental*, 13(2), 95–104. <https://doi.org/10.1016/j.rpsm.2020.01.001>
66. Van Os, J., & Kapur, S. (2009). Schizophrenia. *Lancet*, 374(9690), 635–645.
67. Vyas, N. S., Burke, L., Netherwood, S., Caviston, P., Simic, M., & Buchsbaum, M. S. (2022). Neurocognitive profile of adolescents with early-onset schizophrenia and their unaffected siblings. *The world journal of biological psychiatry: the official journal of the World Federation of Societies of Biological Psychiatry*, 23(9), 677–688. <https://doi.org/10.1080/15622975.2021.2023758>

68. Wójciak, P., Domowicz, K., Zablocka, M., Michalak, M., & Rybakowski, J. K. (2021). Association of Negative Symptoms of Schizophrenia Assessed by the BNSS and SNS Scales With Neuropsychological Performance: A Gender Effect. *Frontiers in psychiatry*, 12, 797386. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.797386>
69. Yamamoto, M., Kushima, I., Suzuki, R., Branko, A., Kawano, N., Inada, T., & Ozaki, N. (2018). Aberrant functional connectivity between the thalamus and visual cortex is related to attentional impairment in schizophrenia. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 278, 35–41. doi:10.1016/j.pscychres.2018.06.007
70. Yang, H., Xiao, W., Yang, M., Wang, Y., & Zhang, X. (2021). Decreased neuregulin1 $\beta$ 1 in first episode and drug-naïve patients with schizophrenia: Negative correlation with cognitive impairment. *Psychiatry research*, 304, 114164. <https://doi.org/10.1016/j.pscychres.2021.114164>
71. Yang, M., Gao, S., Xiong, W., & Zhang, X. Y. (2021). Sex-differential associations between cognitive impairments and white matter abnormalities in first episode and drug-naïve schizophrenia. *Early intervention in psychiatry*, 15(5), 1179–1187. <https://doi.org/10.1111/eip.13059>
72. Yang, Y., Su, Y., Wei, G., Kang, Z., Lu, Z., Liao, Y., Lu, T., Yan, H., Yue, W., Qin, Y., & Zhang, Y. (2022). Association of NKA-PL rs1635 With Cognitive Function in Early-Onset Schizophrenia. *Frontiers in genetics*, 13, 941171. <https://doi.org/10.3389/fgene.2022.941171>
73. Yttri, J. E., Urfer-Parnas, A., & Parnas, J. (2022). Auditory Verbal Hallucinations in Schizophrenia, Part II: Phenomenological Qualities and Evolution. *The Journal of nervous and mental disease*, 210(9), 659–664. <https://doi.org/10.1097/NMD.0000000000001514>
74. Yu, J. J., Zhao, Q., Li, H. N., Song, J. Q., & Chen, D. C. (2022). Macrophage migration inhibitory factor as a potential novel biomarker for cognitive function in patients with first-episode schizophrenia. *The Australian and New Zealand journal of psychiatry*, 56(3), 292–300. <https://doi.org/10.1177/00048674211013086>
75. Zhang, X., Yang, M., Du, X., Liao, W., Chen, D., Fan, F., Xiu, M., Jia, Q., Ning, Y., Huang, X., Wu, F., Soares, J. C., Cao, B., Wang, L., & Chen, H. (2020). Glucose disturbances, cognitive deficits and white matter abnormalities in first-episode drug-naïve schizophrenia. *Molecular psychiatry*, 25(12), 3220–3230. <https://doi.org/10.1038/s41380-019-0478-1>
76. Zhao, Y., Xiao, W., Chen, K., Zhan, Q., Ye, F., Tang, X., & Zhang, X. (2019). Neurocognition and social cognition in remitted first-episode schizophrenia: correlation with VEGF serum levels. *BMC psychiatry*, 19(1), 403. <https://doi.org/10.1186/s12888-019-2397-8>
77. Zhou, C., Yu, M., Tang, X., Wang, X., Zhang, X., Zhang, X., & Chen, J. (2019). Convergent and divergent altered patterns of default mode network in deficit and non-deficit schizophrenia. *Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry*, 89, 427–434. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2018.10.012>
78. Zong, X., Zhang, Q., He, C., Huang, X., Zhang, J., Wang, G., Lv, L., Sang, D., Zou, X., Chen, H., Zheng, J., & Hu, M. (2021). DNA Methylation Basis in the Effect of White Matter Integrity Deficits on Cognitive Impairments and Psychopathological Symptoms in Drug-Naïve First-Episode Schizophrenia. *Frontiers in psychiatry*, 12, 777407. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.777407>

## Application of the Trail Making Test in the in schizophrenia research

### Summary of recent test results

Even the Kraepelinian concept of dementia praecox suggests a link between schizophrenia and various cognitive deficits. Although cognitive impairment is not a fundamental symptom of schizophrenia, it is considered to be one of the basic features of the disease. The deficit can affect a number of cognitive domains and is most often specific. One of the most pronounced cognitive symptoms of schizophrenia is impairment in attentional and executive functions. The Trail Making Test (TMT) is a screening test commonly used in the clinic that is very sensitive to impairments in attention and executive functions. The aim of the present study is to summarise the research conducted in the last five years in which the Trail Making Test has been used to screen schizophrenics. A search was conducted in the PubMed database using the keywords "schizophrenia" and "Trail Making Test". A total of 43 relevant studies have been published on this topic since 2018. A review of the research on this topic shows that the TMT can be used to identify cognitive deficits in schizophrenics, affecting executive functions and attention. It also shows that schizophrenic patients performed significantly worse on the test than healthy individuals.

**Keywords:** schizophrenia, Trail Making Test, attention, executive functions