

Kognitív paradigma a szkizofrénia rehabilitációjában – fókuszban a kognitív remediáció

MUTH VERONIKA¹, GYÜRE TAMÁS² ÉS VÁRADI ENIKŐ^{1,3}

¹Pszichiátriai Betegek Integrált Nappali Intézménye, Cogito Alapítvány, Budapest

²Semmelweis Egyetem Szentágotthai János Idegtudományi Doktori Iskola, Budapest

³KESz, XVI. kerületi Pszichiátriai Gondozó és Szakrendelő, Budapest

A szkizofrénia jellemző neurokognitív deficit – hazai kutatások tükrében is – jól ismert a szakemberek számára. A téma jelentőségét elsősorban az adja, hogy jelenlegi ismereteink szerint a betegség tünetei közül ez határozza meg legmarkánsabban betegeink mindennapi funkcióit és rehabilitációs lehetőségeit. A klasszikus pszichiátriai rehabilitációs eszköztár, legyen az gyógyszeres vagy pszichoszociális megközelítés, nem nyújt hatékony és specifikus segítséget a neurokognitív deficittünetek enyhítésére. A neurokognitív szemléletű rehabilitáció nemzetközi publikációkban és szakmai fórumokon egyre jelentősebb jelenléte ellenére a hazai szakirodalom meglehetősen elhanyagolt témája a kognitív fejlesztés, terápiás gyakorlata pedig – egyetlen intézményi kivétellel – hiányzik a hazai rehabilitáció repertoárjából. Tanulmányunk célja a kognitív remediáció témakörében megjelent aktualitások több szempontú bemutatása, a kognitív fejlesztés helyzetének és a szkizofrénia rehabilitációjában betöltött szerepének ismertetése, azzal a céllal, hogy a módszer ismertséget nyerjen, és mielőbb klinikai gyakorlattá váljon a hazai szakemberek körében is. A kognitív remediáció tanulásméleti alapokon kidolgozott viselkedéstréning, amelynek célja a szkizofrén – vagy más pszichiátriai kórképpel élő – betegek kognitív funkcióinak kiterjedt és tartós javítása. A módszert – a megtévesztően hasonló rövidítés ellenére is – fontos elkülöníteni a kognitív viselkedésterápia módszerétől, amelynek tanulásméleti alapjával mutat ugyan hasonlóságot, e modalitás mégis sokkal inkább pedagógiai jellemzőket hordoz magában. A kognitív remediáció nem egységes technika, számos settingje ismert, ám formai tényezőktől függetlenül egyértelműen specifikus és pozitív hatással van a neurokognitív funkciókra. Jól illeszkedik a rehabilitációs módszertanba, sőt ez a beágyazottság jelentősen növeli hatékonyságát és a készségek megjelenését a mindennapi funkcionáltságban, ezáltal javítva a betegség kimenetelét. E generalizálódási folyamat részben összefügg azzal, hogy a neurokognitív funkciók javulásával pácienseink „hozzáférhetőbbé” válnak egyéb terápiás modalitásokban is, növelve ezek hatékonyságát is. A neurokognitív teljesítmény javulásával korreláló és releváns agyi területeket érintő funkcionális és strukturális változásokat képalkotó vizsgálatok egyre növekvő száma igazolja. Ezen túlmenően költséghatékonysági szempontok is alátámasztják a módszer alkalmazhatóságát, melynek adaptációit – a kognitív paradigma értelmében – számos más pszichiátriai kórképben biztató eredményekkel alkalmazták.

(Neuropsychopharmacol Hung 2015; 17(3): 129–140)

Kulcsszavak: kognitív remediáció, szkizofrénia, neurokogníció, rehabilitáció

Az elmúlt évek során egyre növekvő számú vizsgálat bizonyította, hogy a kognitív deficit a szkizofrénia tünetei közül a legstabilabb vonás (Green, 2006; Dickinson et al., 2008; Schaefer et al., 2013), amely szoros összefüggést mutat a funkcionális kimenetellel (Green et al., 2004; Penadés et al., 2003; Milev et

al., 2005). E deficit nem egyszerűen a tünetek vagy a gyógyszeres kezelés következménye (Carter, 2005; Keefe et al., 2007), és a betegek 40-80%-ban jelen van (Heinrics & Zakzanis, 1998). A kognitív károsodás számos kognitív részterületet érint, többek között a verbális/vizuális tanulást, a fenntartott figyelmet,

a motoros sebességet, a verbális fluenciát, a problémamegoldást, a szociális kogníciót, valamint a magasabb rendű végrehajtó funkciókat, úgymint a munkamémóriát vagy a válaszgátlási folyamatokat (Manoach et al., 2003; Reichenberg et al., 2007; Dickinson et al., 2008; Racsmány et al., 2008). A betegek a legtöbb neuropszichológiai vizsgálóeljárás esetében konzisztens és szignifikáns deficitet mutatnak, átlagosan 1.5–2 szórásponttal alacsonyabb teljesítményt nyújtva, mint a hozzájuk illesztett egészséges kontroll személyek (Kurtz & Wexler, 2006). Ezzel ellentétben, néhány vizsgálat eredményei szerint vannak részben megtartott kognitív részterületek, úgymint a figyelem vagy a procedurális emlékezet (Gold et al., 2009).

Több tanulmány támasztja alá, hogy a kognitív deficit mértéke a pozitív vagy negatív tünetekhez képest markánsabban meghatározza az adaptív életvezetési funkciók – a munkavállalás vagy a szociális készségek, ezen keresztül az életminőség – alakulását (Bowie et al., 2006; Green, 2007). A kognitív diszfunkciók ugyanakkor a negatív, valamint a dezorganizált tünetek bizonyos aspektusaival, többek között a vizuális és motoros képességekkel, vagy a figyelmi folyamatokkal szignifikánsan korrelálnak (O’Leary et al., 2000; Dominiguez et al., 2009). A pozitív tünetekkel ezzel szemben nem tapasztalható szignifikáns összefüggés (Brazo et al., 2002).

A gyógyszeres kezelés a szkizofrénia terápiájában alapvetően járul hozzá a pozitív és negatív tünetek csökkentéséhez, valamint a betegek felépüléséhez. Mivel a kognitív deficit mutatja az egyik legszorosabb összefüggést a funkcionális kimenetellel, egyre növekvő számú kutatás foglalkozik újabb gyógyszerek kifejlesztésével, amelyek lehetővé teszik a páciensek kognitív képességeinek fejlesztését, ezzel együtt pedig hozzájárulhatnak a pszichoszociális funkciók javulásához (El-Sayeh et al., 2006; Green, 2006; Riedel et al., 2007; Houthoofd et al., 2008). Több kutatás bizonyította, hogy az atípusos antipszichotikumok, mint a risperidon (Houthoofd et al., 2008), a clozapin (Sharma et al., 2003), az olanzapin (Keefe et al., 2005; Riedel et al., 2007), az aripiprazol (El-Sayeh et al., 2006), és a quetiapin (Woodward et al., 2005) hatással vannak több kognitív részterület működésére, szemben a korábban alkalmazott, első generációs antipszichotikumokkal. Mindezekon felül újabb kutatások bizonyították, hogy a kolinerg, adrenerg, valamint glutamaterg hatóanyagok ugyancsak képesek javítani a kognitív képességeket szkizofrén páciensek esetében (Buchanan et al., 2007). Az egyes kognitív részterületek javításán túl azonban az a kép bontakozott ki, hogy a gyógyszeres kezelés nem generál

jelentős globális kognitív, illetve általa meghatározott funkcionalitásbeli javulást (Goff et al., 2011).

A súlyos mentális zavarok kezelését már a klaszikus pszichoterápiás iskolák is módosított módszertannal javasolták. Mára a tanuláselméleten alapuló pszichoszociális intervenciók – úgymint a pszichoedukáció, szociális készség tréning, családi intervenciók, kognitív viselkedésterápia – nyertek bizonyítást a szkizofrénia hatékony pszichoszociális rehabilitációjában. (Dixon et al., 2010; Kovács & Váradi, 2012). A neurokognitív paradigma ismeretében alapvető kérdésként merül fel, hogy a deficit befolyásolja-e a pszichoszociális kezelés hatékonyságát. Két 2011-es tanulmány összegezte a neurokognitív paraméterek és a terápiák kimeneti változói közötti összefüggéseket, amelyek azt mutatták, hogy az egyes neurokognitív részfunkciók, mint a figyelem, memória és problémamegoldó képesség egyértelműen befolyásolják az intervenciók eredményeit (Jahn et al., 2011, Kurtz, 2011). Mindezek tükrében kézenfekvő az a következtetés, hogy egy, a kognitív deficitre irányuló speciális terápiás válasz javíthatja mind a farmako-, mind a pszichoszociális terápiák eredményeit. Ezt a terápiás megközelítést nevezzük kognitív remediációnak.

KOGNITÍV REMEDIÁCIÓ

A kognitív rehabilitáció alapelveit az 1990-es évek elején kezdték el kidolgozni, mikor a mentális zavarok kognitív aspektusa egyre nagyobb figyelmet kapott. A zárt koponyaűri traumák kezelésében sikeresen alkalmazott kognitív remediációs technikák szkizofrén páciensek kezelésére való adaptálását már Spring és Ravdin is felvetette korai, 1992-es összefoglalójában (Spring & Ravdin, 1992). Az évek során sokféle fejlesztőprogramot dolgoztak ki, melyek változatos módszerek segítségével különböző területekre fókuszálnak. A remediációs elv mindegyikben azonos, a kutatóközpontok köré csoportosuló módszertanok azonban különböznek egymástól (Wykes & Spaulding, 2011; Medalia & Saperstein, 2013). Az egyes fejlesztőprogramokról az 1. táblázat nyújt összefoglalást.

A módszertani sokféleséget az alkalmazott tanuláselméleten alapuló alapternikák kötik össze, melyek a következők: hibamentes tanulás, önmonitorozás és a stratégiatanulás (*chunking* – „darabolás” és *scaffolding* – „állványozás”) (Wykes & Spaulding, 2011). A *hibamentes tanulás* során abban segítjük a páciens, hogy az egyes kognitív feladatokat olyan módon végezze el, hogy minimalizálja a hibázások lehetőségét. Ahogy a páciens egyre gyakorlottabbá

válk, megerősödik saját képességeiben, és a terapeuta is kevesebbet segít neki, így a nehezebb feladatokat is magabiztosabban oldja meg. Az *önmonitorozás* lehetővé teszi, hogy a páciens olyan technikákat alakítson ki (például emlékeztetők létrehozása), amely segíti számára az adott feladat instrukcióinak ismétlését és a feladat hatékonyabb megoldását. A *stratégiatanulás* alaptechnikáján belül két főbb módszert emelnénk ki. A *scaffolding* – „állványozás” során a páciens kompetenciáinak megfelelő feladatban az általa kialakított stratégiák kerülnek megerősítésre, melynek segítségével a terapeuta végigvezeti a páciens a feladat elvégzésében. A másik speciális technika a *chunking* – „darabolás”, melynek során az aktuálisan feldolgozandó információmennyiséget csökkentjük a feladatok részekre bontásával, ezzel elősegítve az információ fokozatos feldolgozását és annak monitorozását.

Mindezekon felül a kognitív remediációs fejlesztés fontos aspektusa a folyamat non-erotív, non-reflektív jellege, amelyben a terapeuta pozitív megerősítőként vesz részt, többek között a páciens sikerélményének megerősítésével, eredményességének fenntartásával, verbalizáció segítségével, ismétléssel, valamint az információfeldolgozási stratégiák facilitálásával.

A kognitív remediáció egységes definíciójának megfogalmazására elsőként 2010-ben került sor, melyet aztán 2012-ben újrafogalmaztak a módszer szakértői. Ennek alapján a szkizofrén betegek kognitív remediációja a „*kognitív deficittünetekre (figyelem, emlékezet, végrehajtó funkciók, szociális kogníció vagy metakogníció) irányuló intervenció, melynek célja – a tanulás alapelveit felhasználva – a betegség funkcionális kimenetelének javítása. A mindennapi funkciók fejlődésére lehetőséget adó (formális vagy informális) kontextusba ágyazottan fokozott hatékonyság érhető el*” (McGurk et al., 2013, 134. old). A tág és megengedő definíció – mint már említettük – számos terápiás settinget foglal magába (ld. 1. táblázat), ezért különösen fontos elkülöníteni azokat a rehabilitációs intervenciókat, amelyek *nem tekinthetők* kognitív remediációnak. Ezek közé tartoznak mindazok a módszerek, amelyek a pszichoszociális funkciókat a kognitív funkciók fejlesztése nélkül hivatottak javítani, mint például az alternatív stratégiák használata, vagy a környezet megváltoztatása az adaptívabb viselkedés érdekében, bár ez utóbbiak – a fejlesztéshez hasonlóan – ugyanúgy klasszikus rehabilitációs stratégiáknak tekinthetők (Rössler, 2006).

A szociális kogníciót a munkacsoport „*olyan mentális műveletként*” definiálta, „*amelyek a társas kölcsönhatások alapjául szolgálnak, s amelybe bele-*

tartoznak mások szándékainak, kedélyállapotainak és viselkedésének észlelése, értelmezése és az ezekre adott válaszok kialakítása” (Wykes & Spaulding, 2011, 84. old.). Nem tűnik azonban egyértelműnek a szociális kogníció megítélése a neurokognitív funkciók tükrében. McGurk és munkatársai 2013-as összefoglalójukban felvetik, hogy a szociális kogníció függetlennek tekinthető, éppen ezért nem egyértelmű az sem, hogy a kognitív remediáció alkalmas-e egyáltalán annak fejlesztésére. Megválaszolendő kérdések közé tartoznak a szociális kogníció fejlesztendő területei, és ezek helyzete a komplex rehabilitációban (McGurk et al., 2013).

A KOGNITÍV REMEDIÁCIÓT MEDIÁLÓ ÉS MODERÁLÓ TÉNYEZŐK

A módszer néhány évvel ezelőtti egységes definíciója ellenére látható, hogy a különböző technikák intenzitásuk, hosszúságuk, módszertani hangsúlyuk, elrendezésük, kognitív célterületeik, valamint rehabilitációs beágyazottságuk tekintetében eltérnek egymástól. Ez a fajta módszertani változatosság lehetőséget ad az eredményeket moderáló és mediáló tényezők alapos feltérképezésére, jöllehet a megközelítés változatai nem befolyásolták jelentős mértékben az eredményeket (Wykes et al., 2011; McGurk et al., 2013).

A remediáció környezeti beágyazottsága már igen korán a kutatások központi kérdésévé vált. Wykes és munkatársai 2011-es metaanalízisükben a *rehabilitációs környezetbe* (pl. szociális kognitív tréning, szociális készség tréning mellett) *ágyazott CRT* fokozott hatékonysága mellett érvelnek. A rehabilitációs környezetbe ágyazott eljárás 0,59-es hatásnagysága volt megfigyelhető, az önmagában alkalmazott módszer 0,28-as hatásnagyságával szemben. A kutatók egy másik jelentős eredményre is felhívják a figyelmet, mely szerint a gyakorlást a *stratégia tanításával* kiegészítő technikák fokozott hatékonyságot mutatnak a kizárólag gyakorlást hangsúlyozó eljárással szemben. Előbbi 0,8-as hatásnagysága mellett, az utóbbi 0,3-as értéke figyelhető meg (Wykes et al., 2011).

A korábbi eredmények tükrében az látszik, hogy még a súlyos kognitív károsodás sem zárja ki a remediáció során elérhető javulást, ugyanakkor *stabilabb állapotú betegek* esetében a hatás jelentősebb volt (Medalia & Richardson, 2005). Néhány későbbi cikk árnyalja a képet, mely szerint a figyelem, a munkamemória és végrehajtó funkciók *baseline mérésekor tapasztalható deficitje* korlátozhatja a javulást (Fiszdon et al., 2005; Kurtz et al., 2009; Vita et al., 2013). Vita és munkatársai 2013-as vizsgálatukban arra keresték

1. táblázat A kognitív fejlesztőprogramok, azok elrendezése, illetve a programok által fejleszteni kívánt kognitív célterületek

A remediációs program elnevezése	A program elrendezése	A program által fejleszteni kívánt területek
Integrált Pszichológiai Kezelés („Integrated Psychological Treatment”, IPT, Roder et al., 2011)	csoportos	neurokognitív és szociális kognitív készségek
Kognitív Fejlesztési Terápia („Cognitive Enhancement Therapy”, CET, Hogarty et al., 1999)	csoportos, számítógép-alapú	figyelem, memória, probléma-megoldási készségek
Neurokognitív Fejlesztési Terápia („Neurocognitive Enhancement Therapy”, NET, Bell et al., 2007)	csoportos, számítógép-alapú	memória, figyelem, végrehajtható funkciók
Kognitív Remediációs Terápia („Cognitive Remediation Therapy”, CRT, Wykes et al., 2007)	egyéni, papír-ceruza alapú	kognitív flexibilitás, munkamemória, tervezés
A Rehabilitáció Neuropszichológiai Képzési Megközelítése („Neuropsychological Educational Approach to Rehabilitation”, NEAR, Medalia et al., 2008)	számítógép-alapú	intrinzik motiváció, feladat iránti elkötelezettség

2. táblázat A kognitív remediáció kognitív és funkcionalitásbeli eredményeit mediáló és moderáló tényezők

Lehetséges tényezők	Kognitív funkció	Funkcionalitás
Kognitív deficit mértéke	+/-	
Klinikai tünetek súlyossága	-	
Antipszichotikum dózis	0/-	
Negatív tünetek	-	
Computerhasználat	0	
Stratégianitás	+ / 0	+++
Remediációs tréning beágyazottsága	0	++++
Remediációs tréning intenzitása	++	
Remediáció típusa	0	0
Életkor	-	0
Adherencia	+	
Intrinzik motiváció	+	
Prodromális szakaszban alkalmazott intervenció	+	

+: az adott tényező a kognitív funkciók alakulására, illetve a funkcionalitásbeli kimenetelre pozitív hatással van

-: az adott tényező a kognitív funkciók alakulására, illetve a funkcionalitásbeli kimenetelre negatív hatással van

0: az adott tényező nem befolyásolja a kognitív funkciók alakulását vagy a funkcionalitásbeli kimenetelt

a választ, hogy milyen prediktorai lehetnek a kognitív remediáció hatására bekövetkező kognitív és funkcionális javulásnak szkizofrén páciensek esetében. Összesen 56 beteget vontak be a vizsgálatba, akik egy 6 hónapos kognitív remediációs folyamatban vettek részt, és eltérő kognitív és funkcionális kimenetelt mutattak. A szerzők a kognitív fejlődés kapcsán a *fiatalabb életkor*, a *dezorganizáció alacsonyabb mértéke*, illetve a *kisebbségi károsodás* szerepét, valamint a *kezdeti antipszichotikum dózis* negatív prediktív hatását írta le. Ez utóbbi kapcsolat – bár más metaanalízisek nem igazolták (Wykes et al., 2011) – lehetséges magyarázatai között szerepelhet a farmakoterápia direkt gátló hatása a kognitív fejlődésre nézve, ugyanakkor indirekt indikátora is lehet a betegség súlyosságának. A tanulmány továbbá kiemeli, hogy a *remediáció típusa* nem tekinthető a kognitív fejlődés vagy normalizálás prediktorának.

Más szerzők egyéb moderáló tényezők szerepét vizsgálták, és az *intrinrik motiváció*, valamint a kezeléssel kapcsolatos *adherencia* lényeges szerepét emelték ki a kognitív változókkal szemben (Medalia & Saperstein, 2011). A legfrissebb kutatások a *betegség rövidebb fennállását*, illetve a *fiatalabb életkort* azonosították a nagyobb fejlődési lehetőség háttérében (Kontis et al., 2013; Bowie et al., 2014). Bowie és munkatársai 2014-es vizsgálatukban az *intervenció időzítésének* fontosságára hívják fel a figyelmet. A szerzők szerint a betegség prodromális szakaszában alkalmazott remediáció nagyobb javulást eredményezett a már előrehaladott szakaszban alkalmazott módszerekhez képest (Bowie et al., 2014). Kurtz és munkatársai újabb vizsgálatukban (Kurtz et al., 2015) szociális készség tréning mellett alkalmaztak számítógép-alapú kognitív remediációt, míg a kontroll csoportban számítógép-felhasználói ismereteket tanítottak. A vizsgálati csoport tagjai szignifikáns javulást mutattak a figyelem, a munkamemória és az empátia terén, ugyanakkor nem találtak különbséget a pszichoszociális funkciók tekintetében. A kognitív remediációt befolyásoló tényezőket a 2. táblázat szemlélteti.

A KOGNITÍV REMEDIÁCIÓ HATÁSÁNAK TARTÓSSÁGA

Wykes és munkatársai már egy igen korai, 2003-as cikküket a kognitív remediáció tartósságát érintő kérdéseknek szentelték. E tanulmányukban beszámolnak arról, hogy a kognitív remediációt követően 6 hónappal később is megfigyelhető szignifikáns javulás volt kimutatható (leginkább a memória esetében).

Fontos eredményre hívják fel a figyelmet, mely szerint, ha a javulás mértéke klinikailag szignifikáns szintet elért, akkor mérhetővé vált egy funkcionalitásbeli változás is (Wykes et al., 2003). A korábbi ígertes eredményeket támasztják alá McGurk és munkatársai 2007-es metaanalízisükben. E tanulmányba beemelt vizsgálatok közül hat kutatás foglalkozik a tartósság kérdésével, és általános kognitív teljesítmény javulásáról számolnak be átlagosan az intervenciót követő 8 hónapban (közepes – 0,66-os hatásmagnúság mellett) (McGurk et al., 2007). Wykes és munkatársai 2011-es metaanalízisükben röviden kitérnek az intervenció tartósságának kérdésére és alacsonyabb hatásmagnúságú (0,43), de szintén a fentieket alátámasztó, a funkcionalitásra is kiterjedő (0,37) eredményeket mutattak be (Wykes et al., 2011).

Egy néhány évvel ezelőtti metaanalízis 36 IPT-t (Integrated Psychological Therapy) alkalmazó kutatás hatásának tartósságát vizsgálta. Az eredmények alapján az átlagosan 11,2 hétig tartó módszer hatása a neurokognitív, a szociális kognitív, a pszichoszociális funkciók, valamint a negatív tünetek területén átlagosan 8,1 hónapig volt megfigyelhető (Roder et al., 2011). Eack és munkatársai 2010-es vizsgálatukban úgy találták, hogy egy 2 éven át fenntartott CET (Cognitive Enhancement Therapy) módszer következtében kialakult funkcionális eredmények fennmaradtak az egyéves utánkövetés során (Eack et al., 2010).

Mindezekon felül, Deste és munkatársai 2015-ös tanulmányukban azt találták, hogy a feldolgozás sebességében bekövetkezett javulás hatása megfigyelhető a terápiát követően 6 hónappal, illetve 1 évvel később is. Ugyanakkor, a munkamemória esetében detektálható javulás eltűnt az utánkövetés során, amely a folyamatos tréningezés szükségességét veti fel. A pszichoszociális funkciók esetében nem volt különbség 6 hónap elteltével, 1 évvel később viszont szignifikáns különbség volt tapasztalható, amely eredmény ezen funkciók közvetett javulását támasztja alá (Deste et al., 2015).

A KOGNITÍV REMEDIÁCIÓ NEUROBIOLÓGIAI ASPEKTUSAI

A kognitív remediáció egyik lehetséges neurofiziológiai modellje a neuroplaszticitást helyezi előtérbe, vagyis az agy azon képességét, hogy működése során, így például tanulás hatására képes módosítani idegi összeköttetéseit és hálózatait (Wykes és Spaulding, 2011). Mindezek alapján felmerül a kognitív remediáció hatására bekövetkező agyi mintázatok, funkcionális változások kérdése is, melyet különböző képalkotó

eljárásokkal próbálták minél alaposabban körbejárni a kutatók.

Wykes és munkatársai egy korai, 2002-es vizsgálatban szkizofrén páciensek egy csoportja a 40 ülésből álló kognitív remediációs terápiát (CRT) végezte el, melynek feladatai a kognitív váltást, a memóriát, valamint a tervezést hivatottak fejleszteni. A másik csoporttal a kutatók főleg a relaxációra és a szerepjátékokra koncentrálnak a terápiát végeztek. Funkcionális mágneses rezonancia vizsgálatot (fMRI) felhasználva, egy végrehajtott funkciókat involváló feladat alatt a kutatók a CRT csoport tagjainál nagyobb aktivitást észleltek a jobb oldali inferior frontális gyrus és a bilaterális okcipitális kéreg területén a másik terápiás csoporthoz képest. A két vizsgálati csoport esetében az aktivitásmintázat továbbá szignifikánsan különbözött a frontális, az orbitofrontális, valamint a jobb insula területén, szemben a hozzájuk illesztett egészséges kontroll személyekkel. A további eredmények szerint az összes CRT páciens esetében a terápiát követően több mint 1 szórásponthoz javulás volt tapasztalható egy kognitív váltást feltérképező, valamint egy kettős memóriaterjedelmű feladat során (Wykes et al., 2002). Ez volt az első olyan vizsgálat, melyben demonstrálták, hogy a kognitív remediáció hatására bekövetkező kognitív javulás összefüggést mutat az agyi aktivációs változásokkal, főként a frontális területeken.

Bor és munkatársai egy 2011-es fMRI vizsgálatukban azt találták, hogy a CRT csoport tagjainál magasabb aktivációs szint volt megfigyelhető a jobb inferior/középső frontális gyrus, a cinguláris gyrus és az inferior parietális lebeny/precuneus területén, végrehajtott funkciókat mérő vizsgálóeljárások esetében (verbális és vizuális 2-t vissza feladat), 28 óras, számítógép-alapú CRT-t követően, a baseline mérésekhez viszonyítva. A CRT páciensek ezen felül javulást mutattak a stratégiai hatékonyságának megbecslésében és a fenntartott figyelmű feladatokon, amely magasabb volt, mint a várólistás kontrolloké (Bor et al., 2011). Jelen vizsgálat megerősíti Wykes és munkatársai fentebb említett eredményeit, mely szerint a szkizofrén pácienseknél alkalmazott pszichológiai kezelés, amely elősegítette a páciensek kognitív javulását, szorosan hozzákapcsolódik agyi funkcionalitásbeli változásokhoz, és ezen változások a terápiát követően is fennállnak.

Penadés és munkatársai 2013-as vizsgálatuk során fMRI és DTI segítségével vizsgálták a kognitív remediáció hatására az agyban bekövetkező strukturális és funkcionális konnektivitási változásokat. A kapott eredmények alapján a 40 ülésből álló, kognitív remediációs terápiában (CRT) részt vevő szki-

zofrén páciensek esetében szignifikáns változások voltak megfigyelhetőek az agyi hálózati aktivációs mintázatban egy végrehajtott funkciókat involváló feladat (vizuális n-et vissza) megoldása során, szemben a másik szkizofrén csoporttal, akikkel szociális készségfejlesztő tréninget végeztek el. A CRT után a betegek agyi hálózati aktivációs mintázatai az egészséges kontrollszemélyeknél megfigyelt mintázatokhoz váltak hasonlóvá, valamint, a corpus callosum fehérállományi változásai is detektálhatóak voltak. A kognitív fejlődés, valamint a strukturális és funkcionális változások szignifikáns összefüggést mutattak. A kutatók azt a következtetést vonták le, hogy a CRT után bekövetkező agyi funkcionalitásbeli javulás talán az agyféltekék közötti információátvitel növekedésén alapul, amely a bilaterális prefrontális kérgen és a corpus callosumon keresztül valósul meg (Penadés et al., 2013).

Egy másik vizsgálatban (Vianin et al., 2014) a kutatók szkizofrén páciensek egyik csoportjával egy 14 hetes CRT tréninget végeztek el, egy másik csoport pedig a szokásos kezelésben (TAU) részesült. A terápiát követő agyi aktivációs változásokat fMRI-vel térképezték fel, verbális fluencia feladat alatt. A CRT páciensek esetében a kutatók megnövekedett aktivációt találtak az inferior parietális lebeny, a precentrális gyrus, az inferior frontális gyrus (Broca-are), a középső okcipitális kéreg, a középső cinguláris kéreg és a superior parietális lebeny területén, összehasonlítva a kontroll csoport esetében megfigyelhető változásokkal. A CRT csoport neurokognitív teljesítménye javulást mutatott a baseline-hoz képest több feladat megoldása során is, melyek a végrehajtott funkciókat térképezték fel (Stroop-feladat, Hanoi-torony), míg ezen csoport tagjai a Hanoi-torony feladat kivételével a többi feladaton jobb teljesítményt nyújtottak, mint a hozzájuk illesztett egészséges kontroll személyek. A kutatók ezek alapján arra mutattak rá, hogy az általuk alkalmazott kognitív remediációs eljárás változásokat generált elsősorban a fronto-striatális területeken, amely aláhúzza a korábbi eredményeket, miszerint a szkizofrén pácienseknél megfigyelhető hipofrontális fejlődés.

Eack és munkatársai egy két évig tartó, longitudinális vizsgálatukban strukturális MRI-t használtak a kognitív remediáció és a megerősítő szupportív terápia (EST) neuroprotektív hatásainak, valamint a szürkeállományi térfogat potenciális növekedésének feltérképezésére korai lefolyású szkizofrén páciensek esetében (Eack et al., 2010). A vizsgált hatás az idő függvényében jelentkező szürkeállományi térfogat-növekedés volt, főként a bilaterális cerebellum,

valamint a bal mediális és poszterior cingulum területén. A CRT hatásosabbnak bizonyult, mint az EST a szürkeállományi térfogatcsökkenés mérséklésében a mediális temporális területeken, úgymint a bal parahippokampális gyrus, a bal amygdala, a bilaterális anterior cingulum és a bal hippocampus. A kutatók továbbá beszámoltak a bal oldali amygdala szürkeállományi térfogatának növekedéséről a CRT csoportban. A CRT csoport tagjainak neurokognitív teljesítménye is javult, mely többek között a CVLT (Kalifornia Verbális Tanulási Teszt) rövid idejű, szabad felidézési részén és a Trail Making B (információfeldolgozás sebessége) feladatokon volt tetten érhető, de ezen csoport tagjai jobban teljesítettek a Hanoi Torony Feladaton (végrehajtó funkciók), mint az EST csoport tagjai. Mindezen eredmények alátámasztják a kognitív remediáció neuroprotektív és fejlesztő szerepét, amely elősegíti a jobb hosszútávú kognitív funkcionalitást.

Greenwood és munkatársai 2011-es vizsgálatukban igyekeztek feltárni azon biológiai mechanizmusokat, melyek a CRT-re adott egyéni válaszokban fellelhető különbségek hátterében állhatnak. Vizsgálatukban azt vették górcső alá, hogy a COMT genotípusa befolyásolja-e a CRT hatására bekövetkező kognitív javulást szkizofrén páciensek esetében. Eredményeik szerint a COMT Val158Met polimorfizmusa, amely funkcionális hatással van a dopamin lebontásának arányára, és kapcsolatban lehet a kognitív terápiás válasszal, nem bizonyult klinikailag hasznos biomarkernek a CRT hatására bekövetkező kognitív javulás szempontjából (Greenwood et al., 2011).

A fenti eredményekből azt láthatjuk, hogy szkizofrén betegek kognitív remediációs fejlesztése útján megfigyelhető kognitív javulás együtt jár specifikus agyi aktivációs változásokkal. Ezek a változások főként a frontális területeken a legszembetűnőbbek, amely alapján több szerző is arra hívja fel a figyelmet, hogy a kórképre igen jellemző frontális érintettség CRT-vel fejleszthető, és tartós hatás érhető el, amely fontos hatással van a betegek funkcionális kimenetelére is. Mindez aláhúzza továbbá a kognitív remediáció neuroprotektív szerepét is. Azonban több szerző hangsúlyozza, hogy a fenti változások, illetve az azok mögött húzódó idegi, molekuláris folyamatok pontosabb megértéséhez további vizsgálatokra van szükség.

KÖLTSÉGHATÉKONYSÁGI SZEMPONTOK

A rehabilitáció alkalmazhatósága szempontjából kiemelt jelentőségűek egy módszer költséghatékony-sággal kapcsolatos jellemzői.

A londoni kutatócsoport kiemelt figyelmet szentel a költséghatékony-ságra vonatkozó új eredményeknek. A kognitív funkciók hanyatlása az egyik legjobb előrejelzője a szkizofréniahoz kapcsolódó magas költségeknek, hiszen szorosan összefügg az adherencia hiányával, az egészségügyi kérdésekhez kapcsolódó gyenge döntéshozatali képességgel, amely szintén negatívan befolyásolja a költségeket. Amennyiben ez a kapcsolat oki kapcsolatként feltételezhető, a kognitív funkciók javítása a költségek csökkenéséhez vezet. Reeder és munkatársai 2014-es vizsgálatukban a kognitív funkciók javulása és a csökkenő költségek kapcsolatának hátterében együttható kognitív összetevőket, vagy akár egy látens kognitív konstruktumot feltételeznek. Feltételezésük szerint a pozitív tünetek, depresszió, a szociális visszahúzódság, valamint az antiszociális viselkedés mediálhatja a kapcsolatot. Ennek megfelelően úgy tűnt, hogy a kognitív funkciók javulása csökkent depressziót jelzett előre, ami direkt hatással volt a költségek csökkenésére. A depresszió csökkent mértéke és a költségek közti direkt kapcsolat magyarázható azzal, hogy nagyobb valószínűséggel jelenik meg viselkedéses aktivitás, munkavégzésre való képesség, illetve a mindennapi feladatok egyedül történő ellátása. A megnövekedett költségek szoros kapcsolatban állnak a pozitív tünetek magas számával, illetve az antiszociális viselkedés csökkenésével. Ez utóbbi kapcsolatra egy lehetséges magyarázat, hogy az antiszociális magatartás háttérbe szorulásával képesek lesznek és hajlandók is az egészségügyi segítség elfogadására. A javuló kognitív funkciók szoros összefüggést mutatnak továbbá az egyéb, lakhatással (pl. támogatott lakhatás) kapcsolatos speciális költségek csökkenésével is (Reeder et al., 2014).

Egy 2015-ös metaanalízis e kérdés egy másik területét helyezte központba, és 9 korábbi vizsgálatot elemzett abból a szempontból, hogy vajon hogyan járul hozzá a számítógép-alapú kognitív remediáció a súlyos mentális betegséggel küzdők foglalkoztatottsági arányához és produktivitásához. E metaanalízis a produktivitást az éves munkanapok számával, foglalkoztatottsági rátával és az éves kereset adatai alapján mérte. A munkaterápiás programok keretén belül alkalmazott kognitív remediáció megnövelte a foglalkoztatottsági rátát, illetve az éves keresetet, ugyanakkor ez utóbbit csak a támogatott foglalkoztatási programokon belül alkalmazott kognitív remediáció növelte szignifikánsan. McGurk és munkatársai korábbi metaanalízisével (2007) összehangban jelen kutatás is azt találta, hogy a hosszabb tréning program nem növelte tovább a produktivitást (Chan et al., 2015).

A kognitív remediáció költséghatékonysági kérdésekhez kapcsolódó további előnye a módszer jellemzőiben rejlik. Jóllehet, a remediációban való részvétel gyakori (legalább heti kettő) megjelenést és komoly elköteleződést igényel mind a terapeuta, mind a beteg részéről, ugyanakkor nem követeli meg a módszerben jártas terapeutáktól a hosszú éveken át tartó pszichoterápiás kiképzést. A módszer alkalmazása a szükségesség ismeretek és technikák elsajátítását követően rövid idő alatt lehetővé válik.

A KOGNITÍV REMEDIÁCIÓ ALKALMAZÁSA TOVÁBBI TERÜLETEKEN

A kognitív remediációs tréning az utóbbi évek-évtizedek kutatási eredményei alapján nem csupán a szkizofrén betegek mindennapjainak megkönnyítésére, kognitív fejlesztésére alkalmazható: több olyan probléma esetén hasznos segítség, melyek alapvető kognitív képességek romlásával járnak együtt – következményként úgy, mint okként.

Vegyes pszichiátriai csoportnál Choi és Medalia 2005-ös vizsgálatukban térképezték fel a CRT hatásait. A szerzők rámutatnak, hogy a legtöbb pszichiátriai zavarnak meghatározó eleme a kognitív teljesítmény csökkenése, amely a hétköznapi életre és az álláskeresésre, munkavégzésre is hatással van. Ennek alapján a CRT-intervenció végeztével a páciensek mindennapi feladatokkal és a munkavégzéssel kapcsolatos teljesítményét vizsgálták. A Minnesota Clerical Tasks (MCT) eljárást alkalmazták, amely a hétköznapi elintéznivalók sikerességét, valamint az általános munkavégzési minőséget térképezi fel. Eredményeik szerint az intervenció közepes hatásnagysággal befolyásolta a fenti változókat (MCT: 0,55; munka minősége: 0,47). Ennél is nagyobb hatása volt a CRT-nek a munkához kötődő szokások kialakulására (0,59) és a társakkal való együttműködésre (0,67). A szerzők megfigyelték emellett, hogy a nagyobb kezelési intenzitás napokban kifejezhetően csökkentette a program elvégzéséhez szükséges időt, melynek intenzitását a páciensek motivációja határozta meg. Tehát minél inkább bevonható a páciens a tréningbe, annál gyorsabban fejleszhető (Choi & Medalia, 2005).

Több kutatás is rámutatott, hogy *hangulatzavarban* több területen eltér a kognitív teljesítmény a normál populációétól, így felvetődött, hogy itt is érdemes lehet CRT-t alkalmazni. Anaya és munkatársai 2012-es összefoglalója alapján a módszer nemcsak a kognitív teljesítmény fejlesztése szempontjából hasznos, hanem segíthet megérteni a hangulatzavarok kognitív hátterét is. A szerzők összesen 18 vizsgálatot vontak

be az elemzésbe, mintegy 940 résztvevővel (affektív zavarban szenvedő, szkizoaffektív és szkizofrén páciensek). A kapott eredmények szerint a kognitív remediáció közepesen valamelyest alacsonyabb hatásnagysággal (0,32) befolyásolta a betegek kognitív teljesítményét, valamint a hatásnagyság pozitívan korrelált a szkizoaffektív és affektív esetek magasabb arányával. Ezen eredmények alapján a kutatók arra a következtetésre jutottak, hogy a kognitív remediáció ugyancsak hasznos a szkizoaffektív és affektív zavarokban szenvedő páciensek kognitív fejlesztése szempontjából. Lee és munkatársai 2012-es vizsgálatukban *első epizódos pszichotikus és major depressziós* betegek esetében vizsgálták a kognitív remediáció hatékonyságát. A kapott eredmények szerint a kognitív remediációban részesült csoport jobb teljesítményt nyújtott a terápiát követően az azonnali tanulási és memória funkciót feltérképező feladaton, szemben a másik csoporttal. Ezen felül, a kognitív remediációs csoport tagjai a terápia után jobb pszichoszociális funkciókat mutattak, mint a másik csoport résztvevői (Lee et al., 2012).

Az *anorexia nervosa (AN)* egyik alapkomponeense, hogy a betegek jellegzetes stratégiaváltási nehézségekkel küzdenek, amelyek meghatározzák a gondolkodásmódjukat. Ez egyrészt az obszesszív viselkedés, másrészt a terápiába való nehézkes bevonás meghatározó oka is (Tchanturia et al., 2007). Tchanturia és munkatársai vizsgálatának ebből következően az az alapvetése, hogy a gondolkodási rugalmasság elősegítése csökkentheti az egészségkárosító viselkedést. A betegpopulációnál alkalmazott CRT a várakozásoknak megfelelően elősegítette a gondolkodási flexibilitást, sőt, a tréning végeztével, valamint 18 hónappal később is stabil BMI-t mértek a betegeknél. A kognitív remediáció egyik előnye más kezelésekkal szemben, hogy a páciensek kedvelik. Ennek oka egyrészt az, hogy ebben az intervencióban nem koncentrálnak konkrétan az ételre, evésre és nem az érzelmekkel dolgoznak, másrészt pedig könnyedén személyre szabható a tréning. Dahlgren és munkatársai 2014-es összefoglalójukban 21 tanulmányt tekintettek át, és arra az eredményre jutottak, hogy a kognitív remediáció megfelelően alkalmazható anorexia nervosa-ban, valamint jól tolerálható a páciensek részéről. További eredmény, hogy a kognitív remediáció alkalmazása fokozza az aktuális kezelés hatékonyságát, csökkenti a terápiából való lemorzsolódás kockázatát, javítja a kognitív szettváltási képességeit és életminőségét a pácienseknek, csökkentve ezáltal az evészavar pszichopatológiáját (Dahlgren et al., 2014).

Obszesszív-kompulzív zavarban (OCD) a végrehajtó funkciók hibás működésének és a fragmentált, lokalizált memóriának, valamint az ebből fakadó állandó bizonytalanságnak tulajdonítják a betegek hibás organizációs stratégiáit (Park et al., 2006). Emiatt Park és munkatársai 2006-os vizsgálatukban szervezés- és problémamegoldás-központú tréninget dolgoztak ki OCD-s betegek számára. A program eredményeképp nem csak memóriajavulást, hanem a klinikai tünetek szignifikáns csökkenését is tapasztalták. Fontos azonban, hogy ez a hatás az ülések utánra korlátozódott. Azonban ez felveti a lehetőségét egy folyamatos, nem megterhelő remediációs programnak a klinikai tünetek enyhítése érdekében.

Az *időskori kognitív kapacitás* optimális szintje elengedhetetlen a sikeres öregedéshez (a hétköznapi feladatok ellátása és a szociális kapcsolatok megtartása érdekében), ezért érdemes azt fejleszteni. A kognitív remediáció Vance és munkatársai (2007) kutatása alapján az idősek 74-86%-ánál megbízhatóan fejleszti a problémamegoldást és a feldolgozási sebességet (Vance et al., 2007).

ÖSSZEGRZÉS

Az újabb szakirodalmi adatok tükrében a kognitív remediáció több, mint ígéretes módszer a szkizofrénia – és vélhetően több pszichiátriai zavar – neurokognitív eltéréseinek fejlesztésében, és végső soron – egyéb pszichiátriai rehabilitációs modalitásokkal együttesen – a súlyos mentális betegek mindennapi életének, funkcióinak javításában. Mint ahogy a bevezetőben említettük, a neurokognitív deficit negatívan befolyásolja a klasszikus pszichoszociális módszerek eredményeit (Kurtz et al., 2011). Ez az összefüggés alapvetően kijelöli a kognitív remediáció hangsúlyos helyét, markáns szerepét a rehabilitációban: egyszerű analógiaként egyfajta „alapozó tanfolyamnak” tekinthetjük a felépülést segítő folyamatban, melynek minden lépcsőfokán potencírozhatja az egyéb modalitásokat. Mindez implikálja az adherencia közvetett javulását – beleértve a gyógyszerelést is. Nincsenek egyelőre számszerűsíthető adataink arról, hogy milyen mértékű kognitív javulásra van szükség a funkcionális kimenetel javulásához, de egyértelmű, stabil adatnak tűnik, hogy bizonyos mértékű javulás elengedhetetlen. Pozitív- feedback hatások tovább erősíthetik a neurokognitív funkciókat, a megerősítéssel a többszörös hatásra adott válaszként a tanultak csatolása megtörténik. Számos kontextuális változó, a motiváció, az egyén céljai, jellemzői, egyéni és szociális lehetőségei, környezeti elvárásai is befolyásolják

a neurokognitív fejlődés generalizálódását a mindennapokban (Wykes & Spaulding, 2011; Medalia & Saperstein, 2013). Adekvát betegségbeállítás hiányában is megélik betegek azokat a mindennapi nehézségeket, amelyek háttérben neurokognitív deficittüneteik állnak. Így számukra egy nem „tüneti”, hanem funkcionális terápiás narratíva egyúttal motivációjukat is erősíti.

Végül, de nem utolsó sorban gondoljunk a pácienseket kezelő klinikusokra is. A súlyos mentális zavarok, köztük a szkizofrénia kezelését – a gyógyszeres kezelés hihetetlen eredményei ellenére – máig sok kudarc, s ennek következtében bizonyos mértékű tehetetlenség és terápiás nihilizmus kíséri. A neurokognitív paradigma keretein belül ennek sok tényezője megérthetővé válik számunkra. A kognitív szemléletű rehabilitáció eddigi eredményei azt a reményt nyújtják az ellátórendszer bármely szintjén dolgozó szakember számára, hogy jól felépített, szervezett, komplex rehabilitációs programokkal eredményesen segítheti betegei mindennapjait a közösségben, családban, munkában. Mindezek miatt tekinti munkacsoportunk feladatának a kognitív remediáció hazai adaptálását.

RÖVIDÍTÉSEK JEGYZÉKE

AN:	Anorexia nervosa
CBT:	Kognitív viselkedésterápia
CET:	Cognitive Enhancement Therapy (Kognitív Fejlesztési Terápia)
CRT:	Cognitive Remediation Therapy (Kognitív remediáció)
CVLT:	California Verbal Learning Test (Kalifornia Verbális Tanulási Teszt)
DTI:	Diffusion tensor imaging (Diffúziós tenzor képalkotás)
EST:	Enriched Supportive Therapy (Megerősítő szupportív terápia)
fMRI:	Functional Magnetic Resonance Imaging (Funkcionális mágneses rezonancia vizsgálat)
IPT:	Integrated Psychological Therapy (Integrált pszichológiai kezelés)
MCT:	Minnesota Clerical Tasks
NEAR:	Neuropsychological Educational Approach to Rehabilitation (A Rehabilitáció Neuropszichológiai Képzési Megközelítése)
NET:	Neurocognitive Enhancement Therapy (Neurokognitív Fejlesztési Terápia)
OCD:	Obszesszív-kompulzív zavar
TAU:	Treatment As Usual (Szokásos kezelés)

LEVELEZŐ SZERZŐ: Dr. Váradi Enikő

E-mail: eniko.varadi@yahoo.de

IRODALOM

1. Anaya, C., Vieta, E., Wykes, T., Scott, J. (2012). A systematic review of cognitive remediation for schizo-affective and affective disorders. *Journal of Affective Disorders*, 142: 13-21.
2. Bell, M., Fiszdon, J., Greig, T., Wexler, B., Bryson, G. (2007) Neurocognitive enhancement therapy with work therapy in schizophrenia: 6-month follow-up of neuropsychological performance. *Journal of Rehabilitation Research & Development*, 44(5): 761-770.
3. Bor, J., Brunelin, J., d'Amato, T., Costes, N., Suaud-Chagny, M-F., Saoud, M., Poulet, E. (2011) How can cognitive remediation therapy modulate brain activations in schizophrenia? An fMRI study. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 192: 160-166.
4. Bowie, C. R., Grossman, M., Gupta, M., Oyewumi, L. K., Harvey, P. D. (2014) Cognitive remediation in schizophrenia: efficacy and effectiveness in patients with early versus long-term course of illness. *Early Intervention in Psychiatry*, 8(1): 32-38.
5. Bowie, C. R., Reichenberg, A., Patterson, T. L., Heaton, R. K., Harvey, P. D. (2006) Determinants of real-world functional performance in schizophrenia subjects: correlation with cognition, functional capacity, and symptoms. *The American Journal of Psychiatry*, 163: 418-425.
6. Brazo, P., Marié, R. M. et al. (2002) Cognitive patterns in subtypes of schizophrenia. *European Psychiatry*, 17(3): 155-162.
7. Buchanan, R. W., Freedman, R., Javitt, D. C., Abi-Dargham, A., Lieberman, J. A. (2007) Recent advances in the development of novel pharmacological agents for the treatment of cognitive impairments in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 33(5): 1120-1130.
8. Carter, C. S. (2005) Applying new approaches from cognitive neuroscience to enhance drug development for the treatment of impaired cognition in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 31: 810-815.
9. Chan, J. Y. C., Hirai, H. W., Tsoi, K. K. F. (2015) Can computer-assisted cognitive remediation improve employment and productivity outcomes of patients with severe mental illness? A meta-analysis of prospective controlled trials. *Journal of Psychiatric Research*, 68: 293-300.
10. Choi, J., Medalia, A. (2005). Factors Associated With a Positive Response to Cognitive Remediation in a Community Psychiatric Sample. *Psychiatric Services*, 56(5): 602-604.
11. Dahlgren, C. L., Rø, Ø (2014) A systematic review of cognitive remediation therapy for anorexia nervosa – development, current state and implications for future research and clinical practice. *Journal of Eating Disorders*, 2: 1-11.
12. Deste, G., Barlati, S., Cacciani, P., DePeri, L., Poli, R., Sacchetti, E., Vita, A. (2015) Persistence of effectiveness of cognitive remediation interventions in schizophrenia: a 1-year follow-up study. *Schizophrenia Research*, 161: 403-406.
13. Dickinson, D., Ragland, J. D., Gold, J. M., Gur, R. C. (2008) General and specific cognitive deficit in schizophrenia: Goliath defeats David? *Biological Psychiatry*, 64: 823-827.
14. Dixon, L. B., Dickerson, F., Bellack, A. S. et al. (2010) The 2009 Schizophrenia PORT Psychosocial Treatment Recommendations and Summary Statements. *Schizophrenia Bulletin*, 36(1): 48-70.
15. Dominguez, M. G., Viechtbauer, W., Simons, C. J. P., van Os, J., Krabbendam, L. (2009) Are psychotic psychopathology and neurocognition orthogonal? A systematic review of their associations. *Psychological Bulletin*, 135: 157-171.
16. Eack, S. M., Greenwald, D. P., Hogarty, S. S., Keshavan, M. S. (2010) One-year durability of the effects of cognitive enhancement therapy on functional outcome in early schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 120: 210-216.
17. Eack, S. M., Hogarty, G. E., Cho, R. Y., Prasad, K. M., Greenwald, D. P., Hogarty, S. S. et al. (2010) Neuroprotective effects of cognitive enhancement therapy against gray matter loss in early schizophrenia: results from a 2-year randomized controlled trial. *Archives of General Psychiatry*, 67: 674-682.
18. El-Sayeh, H. G. G., Morganti, C., Adams, C. E. (2006) Aripiprazole for schizophrenia: systematic review. *The British Journal of Psychiatry*, 189: 102-108.
19. Fiszdon, J. M., Cardenas, A. S., Bryson, G. J., Bell, M. D. (2005). Predictors of remediation success on a trained memory task. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 193(9): 602-608.
20. Goff, D.C., Hill, M., Barch, D. (2011) The treatment of cognitive impairment in schizophrenia. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, 99(2): 245-253.
21. Gold, J. M., Hahn, B., Waltz, J. A. et al. (2009) Turning It Upside Down: Areas of Preserved Cognitive Function of Schizophrenia. *Neuropsychology Review*, 19(3): 294-311.
22. Green, M. F. (2006) Cognitive impairment and functional outcome in schizophrenia and bipolar disorder. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 67: 3-8.
23. Green, M. F. (2007) Cognition, drug treatment, and functional outcome in schizophrenia: a tale of two transitions. *The American Journal of Psychiatry*, 164: 992-994.
24. Greenwood, K., Hung, C-F, Tropeano, M., McGuffin, P., Wykes, T. (2011) No association between the Catechol-O-Methyltransferase (COMT) val158met polymorphism and cognitive improvement following cognitive remediation therapy (CRT) in schizophrenia. *Neuroscience Letters*, 496: 65-69.
25. Heinrichs, R. W., Zakzanis, K. K. (1998) Neurocognitive deficit in schizophrenia: a quantitative review of the evidence. *Neuropsychology*, 12: 426-444.
26. Hogarty, G. E., Flesher, S. (1999) Practice Principles of Cognitive Enhancement Therapy for Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 25(4): 693-708.
27. Houthoofd, S. A. M. K., Morrens, M., Sabbe, G. C. (2008) Cognitive and psychomotor effects of risperidone in schizophrenia and schizoaffective disorder. *Clinical Therapeutics*, 30: 1565-1589.
28. Jahn T, Pitschel-Watz G., Gottschneider A., Froböse T., Kraemer S., Baumi J. (2011) Neurocognitive prediction of illness knowledge after psychoeducation in schizophrenia: results from the Munich GOGPIP study. *Psychol Med*, 41(3): 533-44.
29. Keefe, R. S. E. et al. (2007) Neurocognitive effects of antipsychotic medication in patients with chronic schizophrenia in the CATIE trial. *Archives of General Psychiatry*, 64: 633-647.
30. Keefe, R. S. E., Young, C. A., Rock, S. L., Purdon, S. E., Gold, J. M., Breier, A. (2005) One-year double-blind study of the neurocognitive efficacy of olanzapine, risperidone, and haloperidol in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 81: 1-15.
31. Kontis, D., Huddy, V., Reeder, C., Landau, S., Wykes, T. (2013) Effects of age and cognitive reserve on cognitive remediation therapy outcome in patients with schizophrenia. *American Journal of Geriatric Psychiatry*, 21(3): 218-230.
32. Kovács, Z. A., Váradi, E. Rehabilitációs szemlélet a pszichiátriai gondozásban: bio-behaviour módszerek és a kognitív rehabilitáció távlatai. In Váradi, E.(szerk): *Pszichiátriai gondozási kézikönyv*, Oriold és társai, Budapest, 2012, 31-68. old.
33. Kurtz, M. M. (2011) Neurocognition as a Predictor of Response to Evidence-Based Psychosocial Interventions in Schizophrenia: What is the State of the Evidence? *Clinical Psychology Review*, 31(4): 663-672.
34. Kurtz, M. M., Mueser, T. K., Thime, R. W., Corbera, S., Wexler E. B. (2015) Social skills training and computer-assisted cognitive remediation in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 162: 35-41.

35. Kurtz, M. M., Seltzer, J. C., Fujimoto, M., Shagan, D. S., Wexler, B. E. (2009) Predictors of change in life skills in schizophrenia after cognitive remediation. *Schizophrenia Research*, 107 (2-3): 267-274.
36. Kurtz, M. M., Wexler, B. E. (2006) Differences in performance and learning proficiency on the Wisconsin Card Sorting Test in schizophrenia: Do they reflect distinct neurocognitive subtypes with distinct functional profiles? *Schizophrenia Research*, 81: 167-171.
37. Lee, R. S. C., Redoblado-Hodge, M. A., Naismith, S. L., Hermens, D. F., Porter, M. A., Hickie, I. B. (2012) Cognitive remediation improves memory and psychosocial functioning in first-episode psychiatric out-patients. *Psychological Medicine*, 43: 1161-1173.
38. Manoach, D. S. (2003) Prefrontal cortex dysfunction during working memory performance in schizophrenia: reconciling discrepant findings. *Schizophrenia Research*, 60: 285-298.
39. McGurk, S. R. et al. (2007) A meta-analysis of cognitive remediation in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 164: 1791-1802.
40. McGurk, S. R., Mueser, K. T., Cicerone, K. D. (2013) Mental Health System Funding of Cognitive Enhancement Interventions for Schizophrenia: Summary and Update of the New York Office of Mental Health Expert Panel and Stakeholder Meeting. *Psychiatric Rehabilitation Journal*, 36(3): 133-145.
41. Medalia, A., Freilich, B. (2008) The Neuropsychological Educational Approach to Cognitive Remediation (NEAR) Model: Practice Principles and Outcome Studies. *American Journal of Psychiatric Rehabilitation*, 11(2): 123-143.
42. Medalia, A., Richardson, R. (2005) What predicts a good response to cognitive remediation interventions? *Schizophrenia Bulletin*, 31(4): 942-953.
43. Medalia, A., Saperstein, A. (2011) The role of motivation for treatment success. *Schizophrenia Bulletin*, 37(2): 122-128.
44. Medalia, A., Saperstein, A. (2013) Does cognitive remediation for schizophrenia improve functional outcomes? *Curr Opin Psychiatry*, 26(2):150-157.
45. Milev, P., Ho, B. C., Arndt, S., Andreasen, N. C. (2005) Predictive values of neurocognition and negative symptoms on functional outcome in schizophrenia: A longitudinal first-episode study with 7-year follow-up. *The American Journal of Psychiatry*, 162: 495-506.
46. O'Leary, D. S., Flaum, M., Kesler, M. L., Flashman, L. A., Arndt, S., Andreasen, N. C. (2000) Cognitive correlates of the negative, disorganized, and psychotic symptom dimensions of schizophrenia. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 12: 4-15.
47. Park, H. S., Shin, Y-W., Ha, T. H. et al. (2006). Effect of cognitive training focusing on organizational strategies in patients with obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 60: 718-726.
48. Penadés, R., Boget, T., Catalán, R., Bernardo, M., Gasto, C., Salamero, M. (2003) Cognitive mechanisms, psychosocial functioning and neurocognitive rehabilitation in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 63: 219-227.
49. Penadés, R., Pujol, N., Catalán, R. et al. (2013) Brain Effects of Cognitive Remediation Therapy in Schizophrenia: A Structural and Functional Neuroimaging Study. *Biological Psychiatry*, 73: 1015-1023.
50. Racsmány, M., Conway, M. A., Garab, E. A., Cimmer, Cs., Janka, Z., Kurimay, T., Pléh, Cs., Szendi, I. (2008) Disrupted memory inhibition in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 101: 218-224.
51. Reeder, C., Harris, V., Pickles, A., Patel, A., Cella, M., Wykes, T. (2014) Does change in cognitive function predict change in costs of care for people with a schizophrenia diagnosis following cognitive remediation therapy? *Schizophrenia Bulletin*, 40(6): 1472-1481.
52. Reichenberg, A., Harvey, P. D. (2007) Neuropsychological impairments in schizophrenia: Integration of performance-based and brain imaging findings. *Psychological Bulletin*, 133: 833-858.
53. Riedel, M., Müller, N., Spellmann, I. et al. (2007) Efficacy of olanzapine versus quetiapine on cognitive dysfunctions in patients with an acute episode of schizophrenia. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 257(7): 402-412.
54. Riedel, M., Spellmann, I., Strassnig, M., Douhet, A., Dehning, S., Opgen-Rhein, M., Valdevit, R., Engel, R. R., Kleindienst, N., Müller, N., Möller, H. J. (2007) Effects of risperidone and quetiapine on cognition in patients with schizophrenia and predominantly negative symptoms. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 257: 360-370.
55. Roder, V., Mueller, D. R., Schmidt, S. J., (2011) Effectiveness of integrated psychological therapy (IPT) for schizophrenia patients: a research update. *Schizophrenia Bulletin*, 37(2): 71-79.
56. Rössler, W. (2006) Psychiatric rehabilitation today: an overview. *World Psychiatry*, 5(3): 151-157.
57. Schaefer, J., Giangrande, E., Weinberger, D., Dickinson, D. (2013) The global cognitive impairment in schizophrenia: Consistent over decades and around the world. *Schizophrenia Research*, 150: 42-50.
58. Sharma, T., Hughes, C., Soni, W., Kumari, W. (2003) Cognitive effects of olanzapine and clozapine treatment in chronic schizophrenia. *Psychopharmacology*, 169: 398-403.
59. Spring, B. J., Ravdin, L. (1992) Cognitive remediation in schizophrenia: should we attempt it? *Schizophrenia Bulletin*, 18(1): 15-20.
60. Tchanturia, K., Davies, H., Campbell, I. (2007) Cognitive remediation therapy for patients with anorexia nervosa: preliminary findings. *Annals of General Psychiatry*, 6: 1-6.
61. Vance, D., Wadley, W., Roenker, D., Dawson, J., Edwards, J., Rizzo, M., Ball, K. (2007). The Accelerate Study: The Longitudinal Effect of Speed of Processing Training on Cognitive Performance of Older Adults. *Rehabilitation Psychology*, 52(1): 89-96.
62. Vianin, P., Urben, S., Magistretti, P., Marquet, P., Fornari, E., Jaugey, L. (2014) Increased activation in Broca's area after cognitive remediation in schizophrenia. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 221: 204-209.
63. Vita A., Deste, G., De Peri, L., Barlati S., Poli, R., Cesana M. B., Sacchetti, E. (2013) Predictors of cognitive and functional improvement and normalization after cognitive remediation in patients with schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 150 (1): 51-57.
64. Woodward, N. D., Purdon, S. E., Meltzer, H. Y., Zald, D. H. (2005) A meta-analysis of neuropsychological change to clozapine, olanzapine, quetiapine, and risperidone in schizophrenia. *The International Journal of Neuropsychopharmacology*, 8(3): 457-472.
65. Wykes, T., Brammer, M., Mellers, J., Bray, P., Reeder, C., Williams C., et al. (2002). Effects on the brain of a psychological treatment: cognitive remediation therapy: Functional magnetic resonance imaging in schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*, 181: 144-152.
66. Wykes, T., Huddy, V., Cellard, C., McGurk, S. R., Czobor, P. (2011) A meta-analysis of cognitive remediation for schizophrenia: methodology and effect sizes. *The American Journal of Psychiatry*, 168(5): 472-485.
67. Wykes, T., Reeder, C., Landau, S., Everitt, B., Knapp, B., Patel, A., Romeo, R. (2007) Cognitive remediation therapy in schizophrenia. *The British Journal of Psychiatry*, 190(5): 421-427.

68. Wykes, T., Reeder, C., Williams, C., Corner, J., Rice, C., Everitt, B. (2003) Are the effects of cognitive remediation therapy (CRT) durable? Results from an exploratory trial in schizophrenia. *Schizophrenia Research* 61: 163–174.
69. Wykes, T., Spaulding, W. D. (2011) Thinking About the Future Cognitive Remediation Therapy – What Works and Could We Do Better? *Schizophrenia Bulletin*, 37(2): 80-90.

The cognitive paradigm in the rehabilitation of schizophrenia – focusing on cognitive remediation

Neurocognitive deficits are core features of schizophrenia and well known to the specialists, concerning researches in Hungary as well. Significance of the topic derives from the fact that according to our present knowledge this is the prime symptom principally affecting everyday functioning and limits benefit of rehabilitation opportunities. The classic psychiatric rehabilitation toolset, either pharmacological or psychosocial, does not provide effective and specific assistance to alleviate the symptoms of the neurocognitive deficits. Despite the increasing presence of the neurocognitive-oriented rehabilitation in international publications and professional forums, cognitive development is rather neglected topic in the Hungarian literature; while the therapeutic practice – with the exception of one institution – is absent from the repertoire of the Hungarian rehabilitation. The purpose of this study is the multifaceted presentation of recent results in the field of the cognitive remediation, describing the position of cognitive training and its place in the rehabilitation of schizophrenia, with the aim to gain reputation and promote clinical practice among the Hungarian experts. Cognitive remediation is a behavioral training, based on learning theory, with the aim of extensive and long-lasting improvement of cognitive functions of patients suffering from schizophrenia or other mental disorders. Despite the deceptively similar acronym it is important to distinguish this method from the cognitive behavioral therapy which shows similarity in its learning theory basis, but remediation involves much more educational features. Cognitive remediation is not a unified technique, different settings are known, but regardless of form factors it clearly has a specific and positive effect on the neurocognitive functions. It fits well into the rehabilitation methodology, in fact this embeddedness significantly increases its effectiveness and supports emergence of skills in everyday functioning, helping improving disorder outcomes. The generalizing process is partly related to the fact that with the improvement of patients' neurocognitive functions, they become „more accessible” in other therapeutic modalities, increasing their efficiency. Functional and structural changes in relevant cerebral fields correlating with improving neurocognitive performance is proven by growing number of imaging techniques. In addition cost efficiency considerations also support the applicability of the method, which adaptations – in terms of cognitive paradigm – were used in other psychiatric disorders with promising results.

Keywords: cognitive remediation, schizophrenia, neurocognition, rehabilitation