

# Možnosti nefarmakologických přístupů k ovlivnění kognitivního deficitu – Bracyho program.



Hana Přikrylová Kučerová

Psychiatrická klinika

Lékařská fakulta Masarykovy Univerzity Brno

# Kognitivní deficit u schizofrenie:

## co vše o něm již víme

- **jádrové postižení**, které zásadně ovlivňuje
  - průběh a zejména funkční výsledné stavy onemocnění
  - zařazení do komunity, schopnosti řešení sociálních problémů a získávání psychosociálních dovedností

(Sharma a Harvey, 2000; Tůma a Lenderová, 2001; Harvey et al., 2004a; Mohr, 2009)

- **generalizovaný deficit** (Dickinson et al., 2004)
- **hloubka kognitivního deficitu**
  - mírný / středně těžký / těžký (Sharma, Harvey, 2000)
- **výzva pro komplexní terapii schizofrenie**
  - efektivní ovlivnění kognitivních funkcí

# Kognitivní deficit u schizofrenie:

## co vše o něm již víme

- stabilní v čase
- nezávislý na věku, začátku onemocnění, na progresi symptomatologie
- nesouvisí s intelektem
- kognitivní dysfunkce se projevuje především v paměti, ve stavech pozornosti a ve vyšších integrujících exekutivních funkcích

(Heaton et al., 2001)

(Weickert et al., 2000)

(Weickert et al., 2000; Green et al., 2000)

# Kognitivní deficit u schizofrenie:

## co vše o něm již víme

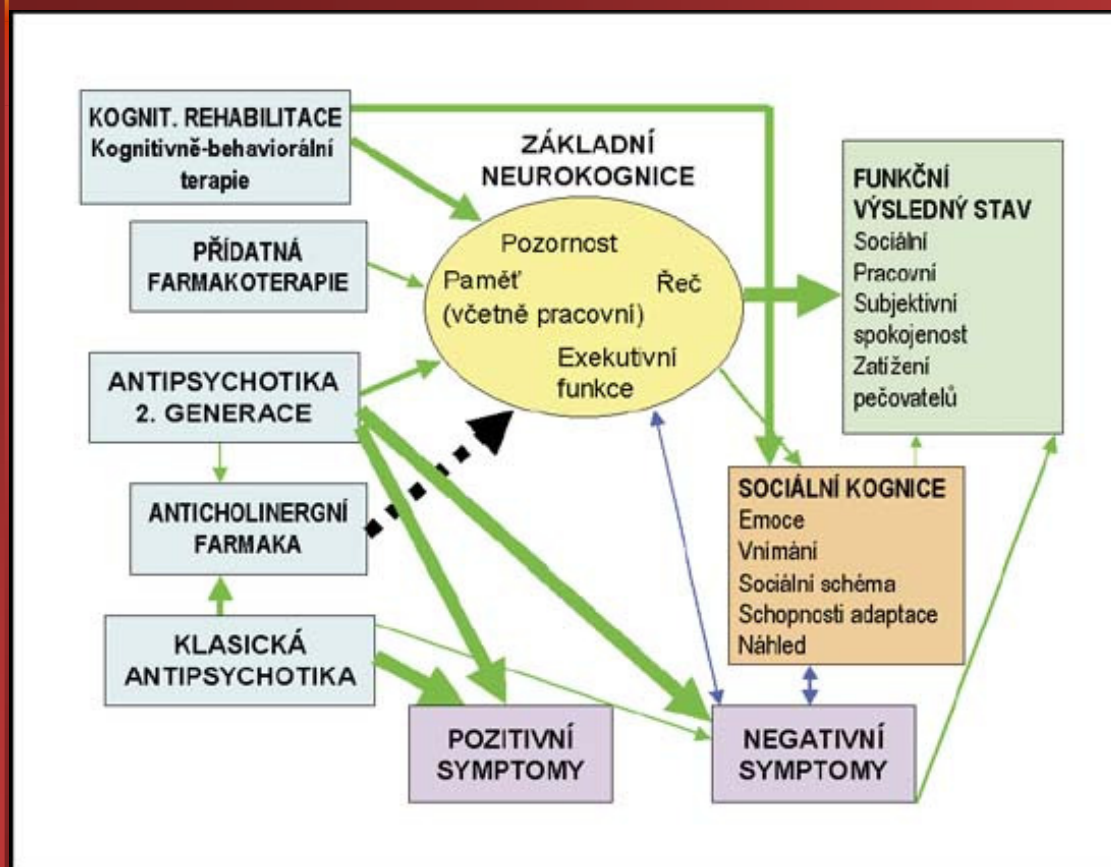
- i poruchy v expresivních složkách kognice, jako je řeč a motorika (Tůma a Lenderová, 2001)
- ne každý nemocný schizofrenií vykazuje kognitivní deficit
- deficit není specifický pro schizofrenii
  - deprese (Merriam et al., 1999)
  - obsedantně - kompulzivní poruchy (Okasha et al., 2000)
  - schizotypální poruchy (Volgmaier et al., 2000)

# Kognitivní deficit u schizofrenie:

## co vše o něm již víme

- detekce kognitivního deficitu pomocí neuropsychologických testů (Tůma a Lenderová, 2001)
- samotná lokalizace podle oblasti postižení je problematická, neboť většina testů měří několik funkcí současně
- rozvoj neuropsychologických testů, využití nových statistických metod a nástup zobrazovacích metod v neuropsychiatrickém výzkumu => rozvoj výzkumu v této oblasti

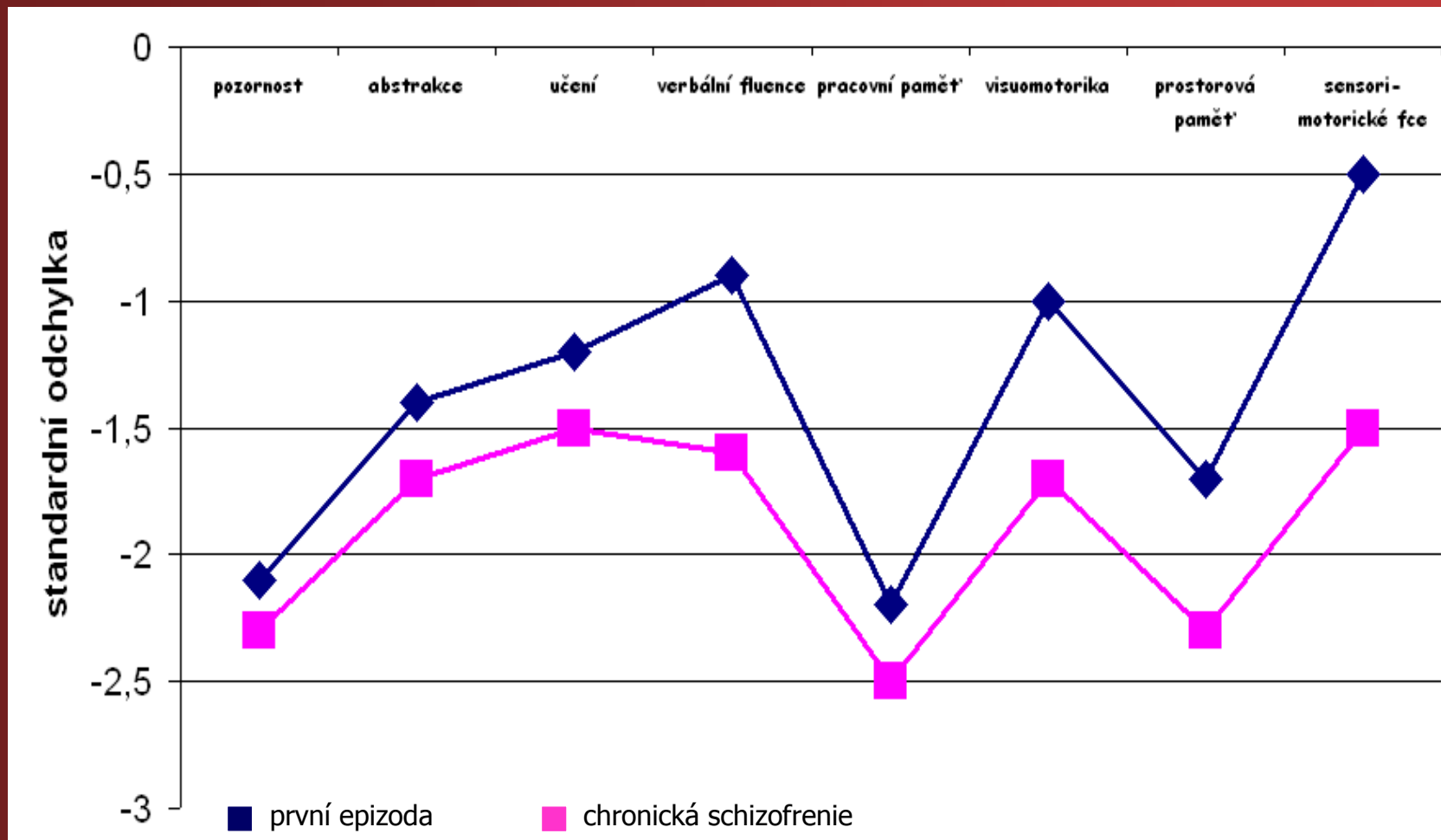
# Kognitivní deficit u schizofrenie: co vše o něm již víme



- vzájemné vztahy mezi reálným (funkčním) výsledným stavem onemocnění a jednotlivými léčebnými možnostmi

- konečný stav není často přímým výsledkem farmakoterapie, ale je spíše závislý na úrovni kognitivních funkcí

# Kognitivní funkce u první epizody a chronické schizofrenie



# Důsledky kognitivního deficitu u schizofrenie

- vysoká míra pracovní neschopnosti
  - v ČR 0.8 – 1.6% pracovních neschopností rok 2001: 8.5% ze 100 % nově uznaných ID (Baudiš, 2006)
- deficit na úrovni sociálního i kognitivního fungování
  - přítomný již na počátku onemocnění
  - přetrvává po odeznění ostatních symptomů
  - zhoršuje se s progresí onemocnění (Gold et al., 1999; Češková et al., 1999; Tůma, 1999; Sharma, Harvey, 2000)
- interferuje s účinností psychoedukace, tréninkem sociálních dovedností a ostatními terapeutickými přístupy



# Možnosti ovlivnění kognitivního deficitu

- pozitivní účinky - opakovaně prokázány při terapii antipsychotiky druhé generace

(Keefe et al., 1999; Harvey a Keefe, 2001)

- nicméně vlastní klinický efekt zůstává málo robustní
- léčba klasickými antidopaminergními antipsychotiky se až na výjimky obecně nepovažuje za přínosnou pro kognitivní postižení

(Green et al., 2002; Mishara a Goldberg, 2004)

- navíc potřeba přídatné anticholinergní medikace ke zmírnění nežádoucích účinků dále zhoršuje kognitivní výkon

# Možnosti ovlivnění kognitivního deficitu

- navzdory pokrokům, které přinesl bouřlivý rozvoj psychofarmakologie a nadějím spojeným s pozitivním ovlivněním kognitivního postižení antipsychotiky druhé generace => prokognitivní efekt všech dosud dostupných látek málo robustní a proto je třeba pokračovat v hledání nových terapeutických možností  
(Keefe et al., 1999; Harvey a Keefe, 2001)
- tato skutečnost podtrhuje význam, který má v současnosti rehabilitace kognitivní dysfunkce u schizofrenie  
(Bellack et al., 1999; Wykes, 2000)

# Neurokognitivní rehabilitace

- prakticky aplikovatelnou alternativou terapie kognitivních poruch je neurokognitivní rehabilitace

(Wykes 2000; Twamley et al., 2003)

- podle přístupu
  - „**kognitivní remediace**“ - pokouší se pomocí opakovaného nácviku a osvojování si kompenzačních strategií posilovat specifické funkce
  - „**kognitivní adaptace**“ - pomáhá nemocným překonat jejich deficit modifikací prostředí

(Kurtz 2003)

# Neurokognitivní rehabilitace

léčebná metoda používající škálu  
různých postupů s cílem napravit,  
nebo mírnit kognitivní deficit



# Trocha historie

- do 70. let 20. století psychoedukace a psychosociální techniky
  - jejich efektivita je v důsledku kognitivního postižení významně snížena
- významný pokrok znamenal v 80. letech Brennerův program IPT (Integrated Psychological Therapy for Schizophrenic Patients; Brenner et al., 1994)
  - IPT je klinický program sestávající z množství podprogramů, z nichž pouze jeden je zaměřen na kognitivní schopnosti
  - aktivity probíhají ve skupině, trénink je didaktický

# Trocha historie

- určitá skepse - studie Goldberga a spol. (1987)
  - závěr - díky negativní zkušenosti s nácvikem Wisconsinského testu třídění karet (WCST) nelze rehabilitovat kognitivní deficit schizofreniků
- tento pesimistický pohled se podařilo překonat až s výsledky dalších studií (Bellack et al., 1990; Delahunty et al., 1993)
  - které prokázaly, že chroničtí schizofrenici mohou zlepšovat svůj výkon ve WCST, pokud dostanou specifičtější instrukce a úkol je jasně strukturován

# Trocha historie

- dalším přínosem bylo uvedení počítačových rehabilitačních programů (Preiss, 1997; 1998; Cooper, 1999)
- možnosti rehabilitačních technik
  - sahají od pracovní terapie
  - přes kombinované techniky (zahrnující kognitivně behaviorální terapii, sociální rehabilitaci apod.)
  - až po komplexní přístupy - využívající například počítačové programy v kombinaci s technikami tužka-papír
- rehabilitace může být **individuální** podle deficitu, **skupinová**, trénující jen bazální části informačního processingu, anebo může kombinovat oba přístupy

# Efektivita rehabilitace u schizofrenie

- účinnost rehabilitace kognitivního deficitu u schizofrenie byla sledována v četných studiích

(přehled Wykes, 2000)

- navzdory metodologickým problémům - většina autorů se shoduje, že KD u schizofrenie lze rehabilitovat
- zajímavým nálezem, jsou i kazuistiky, podle kterých rehabilitace kognitivních funkcí u dvou schizofrenních pacientů přinesla i zlepšení mozkové perfuze na SPECTu

(Wykes, 1998; Peñades et al., 2000)



# Kognitivní remediace

- od pouhého tréninku (opakování stejného úkolu) k učení se nových strategií jak uspořádat informace (nové dovednosti jak řešit stejný úkol)
- 18. stol.
  - první pokusy o remediaci
- založena na dvou základních premisách
  - kognitivní funkce jsou u schizofrenie narušeny a tyto funkce je možné **zlepšit\*** pomocí psychologických metod – training
  - kognitivní zlepšení má přímý dopad na každodenní fungování
- \*cílem remediace je funkce **napravit**, **nikoliv** je **vrátit** do premorbidního stavu !!!

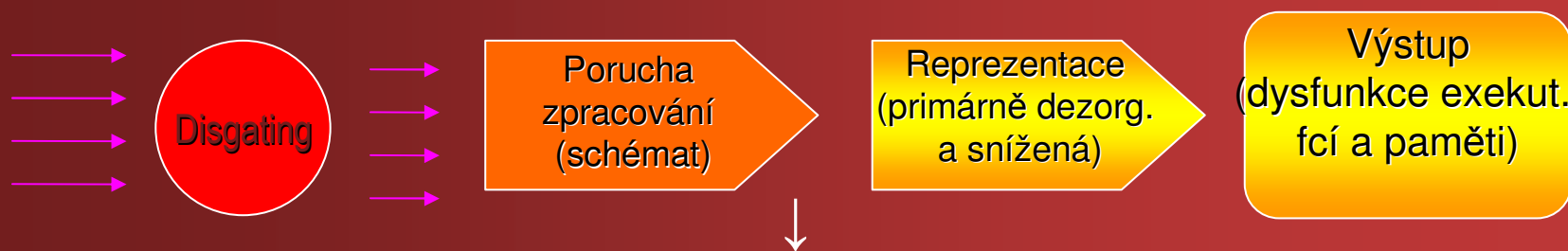
# Cíle a východiska remediace kognitivního deficitu

Cílem je zvýšit rychlost, flexibilitu a následně efektivitu zpracování informací.



Od základního nácviku pozornosti a exekutivních dovedností k řešení problémů (od jednoduchých ke komplexnějším úlohám).

(Bracy, 1994)



Od nácviku základních kognitivních dovedností → komplexní rehabilitaci sociální kognice.

# Strategie kognitivní remediace

- **restorativní strategie** – zlepšení deficitu určité funkce pomocí opakovaného tréninku
- **kompensační strategie** – vyrovnání deficitu tím, že se obejde a pomocí jiných funkcí a technik se najdou a naučí substituční strategie
- **směrem „shora-dolů“** – od komplexních činností k ovlivnění jednotlivých funkcí
- **směrem „zdola-nahoru“** – nácvik jednotlivých funkcí, postupně až ke komplexnějším činnostem

# Možnosti KR u pacientů se schizofrenií

## trendy:

- zařazovat KR do stávajících programů léčby
- již na počátku onemocnění (1. ataka)
- i ambulantní pacienti

## možnosti:

1. komplexní postupy
2. počítačové programy
3. nespecifická intervence



# 1. Komplexní „balíčky“

- systematické programy
  - přímá a cílená intervence na kognitivní funkce
  - plánované a ověřené postupy
- doložený **efekt účinku** (Spaulding, 1999; Roder, 1993; Hogarty, 2004)
- Integrovaný psychologický program pro schizofreniky (IPT)
  - 5 dílčích programů o vzrůstající náročnosti:
    - kognitivní diferenciacce
    - sociální vnímání
    - verbální komunikace
    - sociální dovednosti
    - řešení problémů (Brenner, 1992)
  - podle míry deficitu jsou pacienti zařazováni do různě náročných podprogramů
  - program je vysoce strukturován, využívá názorných pomůcek, hraní rolí, nácviku podle vzoru, zpětné vazby atd.

## 2. Počítačové programy

- velké množství rehabilitačních programů, které využívají počítače, často v kombinaci s ostatními přístupy
- např. **Cognitive Enhancement Therapy** (CET; Hogarty a Flesher, 1999)
  - spojující interaktivní software a skupinová sociální cvičení
- **Cognitive Remediation Program** (Vauth et al., 2000)
- Olbrich, 1996 - přehled specializovaných softwarů
  - shrnuje německé zkušenosti s počítačovou rehabilitací v psychiatrii

# Počítačové programy

## ■ výhody

- komplexnost administrovaných úloh, okamžitá zpětná vazba, schopnost zvýšené motivace, flexibilita v reakci na výkony a chyby, schopnost uchovávat a zpracovávat data, přesné zpracování, usnadnění práce terapeuta, různé formy posilování, možnost systematicky měnit obtížnost

## ■ nevýhody

- spojené s volbou nevhodných programů anebo nevhodným použitím správných programů, problémy při zacházení s počítačem, ale generalizace výsledků do každodenního života

(Preiss, 1998; Suslow et al., 2001)

# Počítačové programy - účinnost

- efektivitou počítačové rehabilitace u schizofrenie se zaměřením na nácvik pozornosti se zabývali Suslow et al. 2001
- z množství metodologicky heterogenních studií vybrali devět a v metaanalýze výsledků našli signifikantní zlepšení v 16 z 35 sledovaných proměnných, které sloužily jako index účinnosti



# Počítačové programy - účinnost

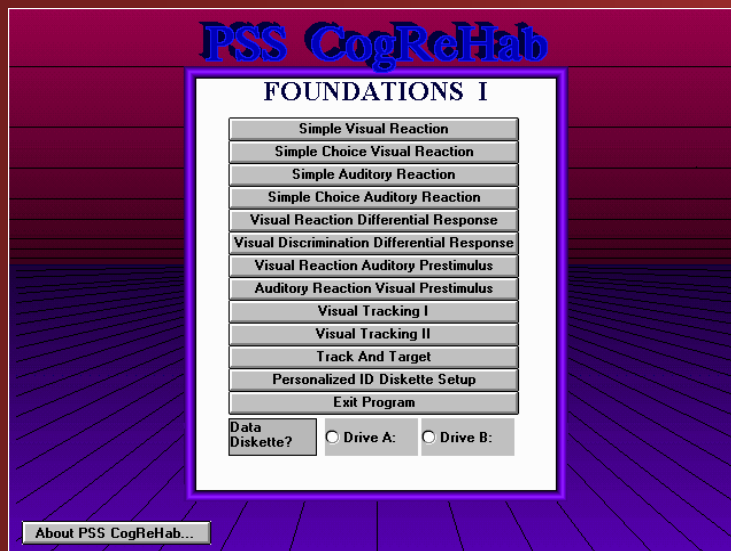
<i>Soubor</i>	<i>Design studie</i>	<i>Výsledky</i>
<b>Benedict et al., 1989</b>		
Celkem N=21 (chronická schizofrenie)	Pokusná skupina (pozornost) N=7 Placebo skupina (pozornost) N=7 Kontrolní skupina bez léčby N=7	Pokusná skupina (pozornost) – signifikantní zlepšení v úkolech RT ve srovnání s oběma kontrolními skupinami
<b>Burda et al., 1994</b>		
Celkem N=69 (chronická psychotická porucha)	Pokusná skupina N=40: počítačový trénink + pravid. terapeutické aktivity Kontrolní skupina N=29: pravid. terapeutické aktivity	Pokusná skupina: zlepšení v paměťových subškálách WMS ( $p < 0.01$ ) TMT A&B ( $p < 0.01$ ) Méně subjekt. kognit. obtíží ( $p < 0.01$ ) Kontrolní skupina: žádná změna
<b>Medalia et al., 1998</b>		
Celkem N=54 (chronická schizofrenie)	Pokusná skupina N=27 – počítačový trénink pozornosti Kontrolní skupina N=27 – video sessions	Pokusná skupina – signifikantní zlepšení v CPT ( $p < 0.003$ ) Kontrolní skupina - žádná změna Srovnání mezi skupinami: $p < 0.03$

# Počítačové programy

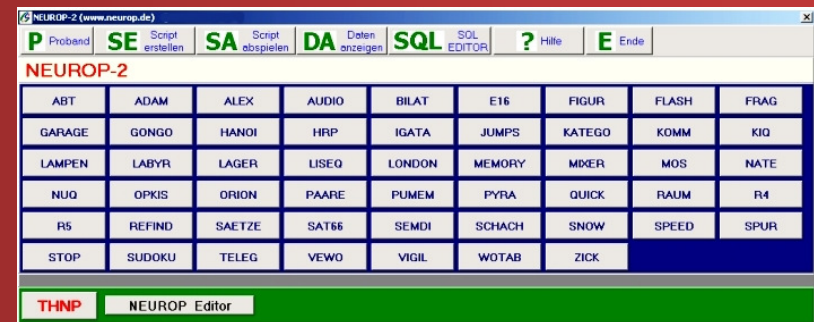
- stále častěji počítačové programy, a to jak v kombinaci s ostatními přístupy, tak i samostatně (přehledy Suslow et al., 2001; Rodriguez et al., 2002)
- studie potvrzující pozitivní efekt strukturované počítačové rehabilitace nejen na kognitivní funkce, ale i na negativní symptomy (Bellucci et al., 2002)
  - celkovou kvalitu života (Anselmetti et al., 2004)
- účinnost počítačové rehabilitace je srovnatelná s ostatními strategiemi (Twamley et al., 2003)
- novější práce také naznačují, že efekt počítačové rehabilitace přetrvává v čase, po ukončení tréninku (Medalia et al., 2002; Fiszdon et al., 2004)

# PSS – CogRehab

# NEUROPOP-2

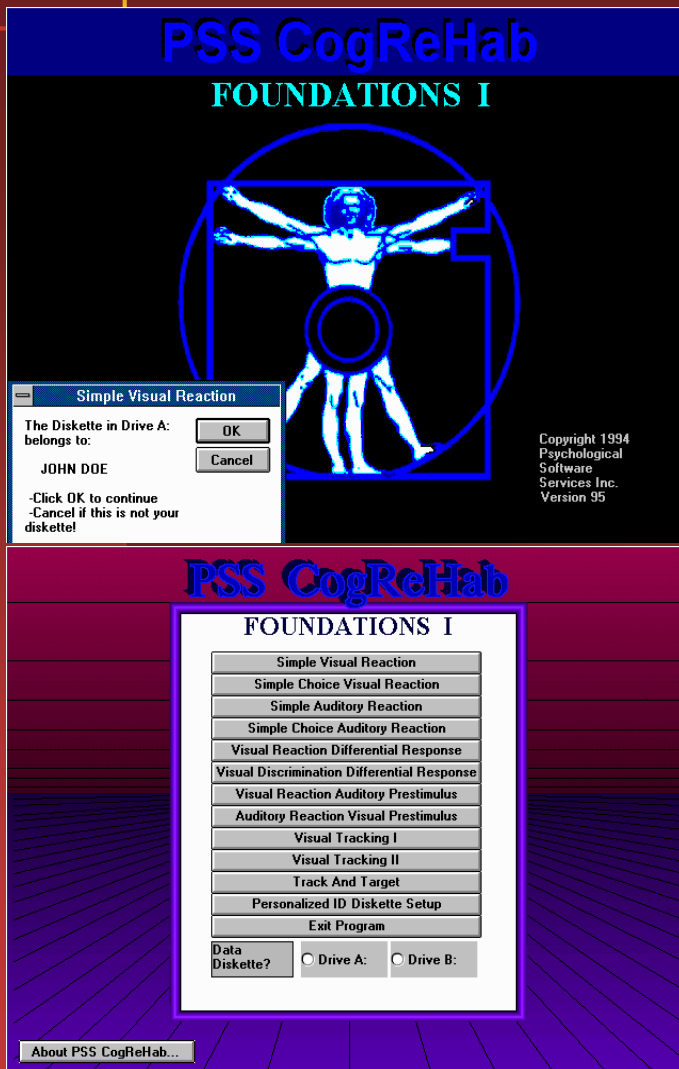


Bracy, 1983

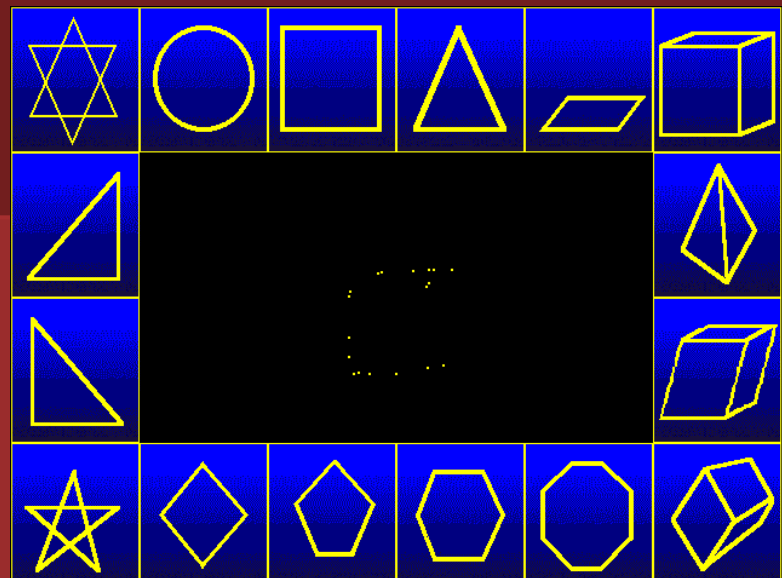
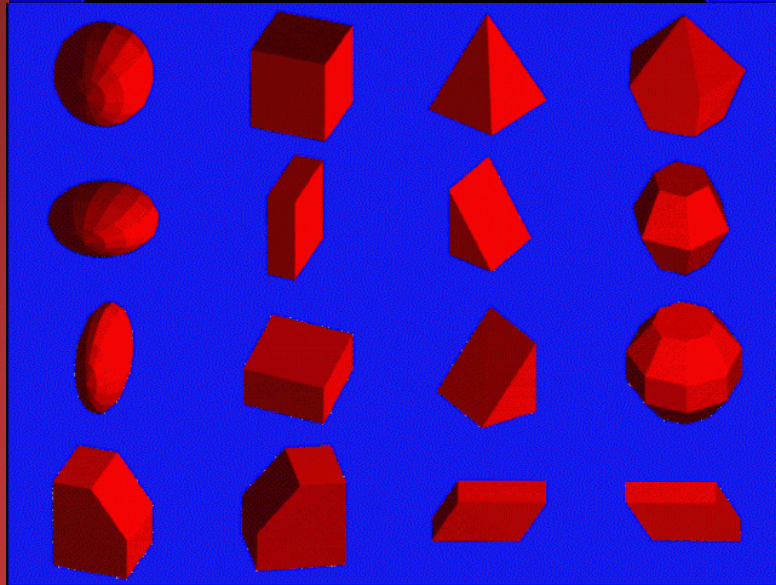
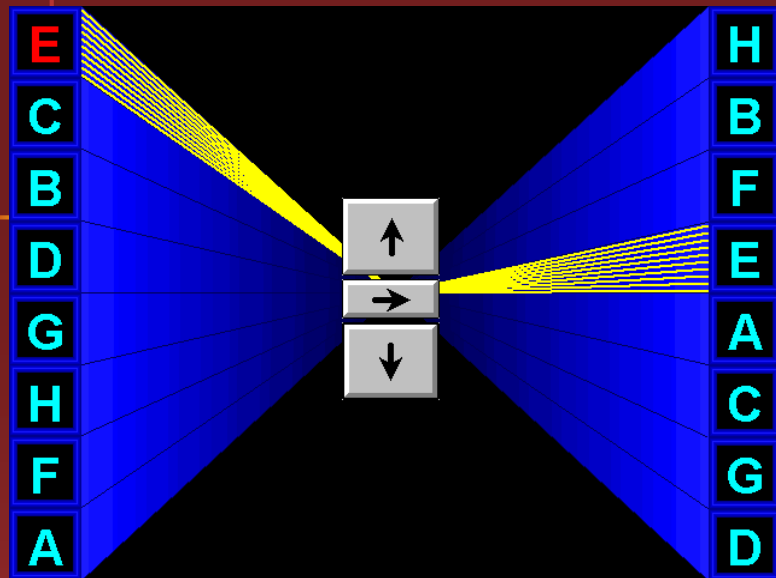


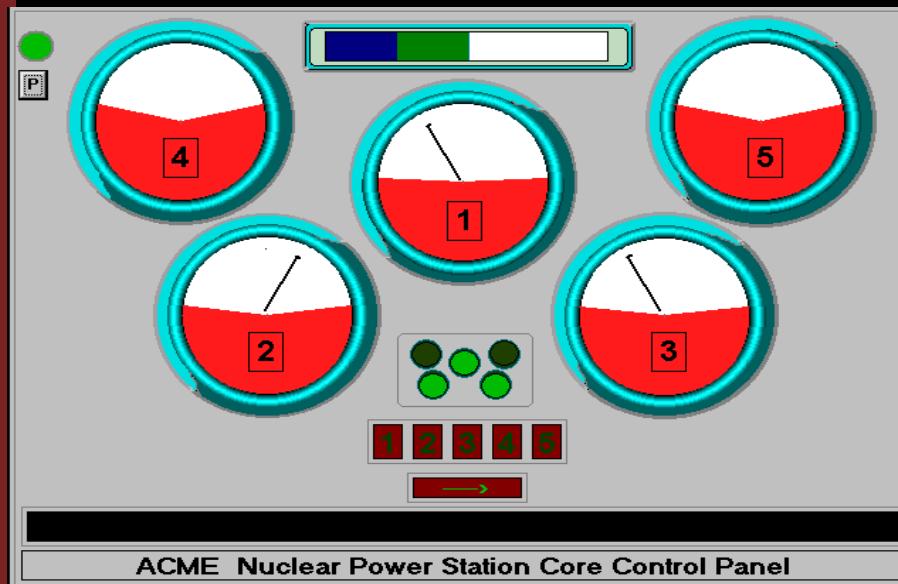
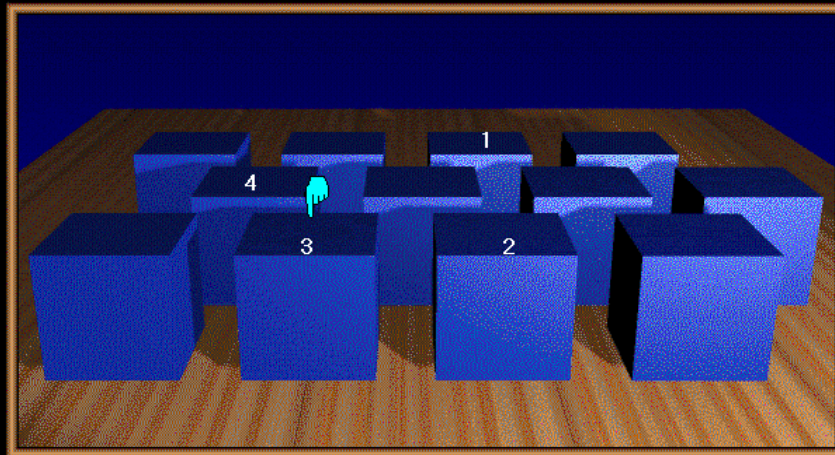
Gaál, 1993

# Bracyho program PSS CogReHab



- multimedialní software
- 8 modulů s modifikovat. parametry; 64 úloh
- od nácviku pozornosti přes vizuálně prostorové a paměťové úlohy až po komplex. řešení
- srozumitelný, snadné použití, individuálně nastavitelný





## FOUNDATIONS I

### Simple Visual Reaction

Focus your eyes on a spot at the center of the screen. Do not let your eyes move from that spot until the program is over! Without moving your eyes, 'see' the whole screen at once. A **yellow** square will appear somewhere on the screen. Do not look away from your spot! Just press the mouse button very quickly when the square appears. When you press the button you will turn the **yellow** square off for a brief period before another one appears somewhere else on the screen. Your quick reaction will be timed.

Choose Which Hand To Be Used..  Left  Right

Menu

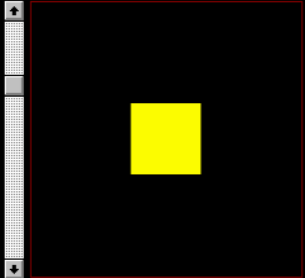
Run

Modify

Default

## FOUNDATIONS I

### Modify Parameters

Square Size	Min. Interstim. Interval	Stim. Display Position
	1 Secs.	<input type="radio"/> Fixed Center Screen <input checked="" type="radio"/> Random Positions
	Max. Interstim. Interval	Feedback Options
	4 Secs.	<input checked="" type="checkbox"/> Positive Feedback <input checked="" type="checkbox"/> Negative Feedback

Save

Abort

## FOUNDATIONS I

### Simple Visual Reaction

JOHN DOE 04-08-1995 Hand Used = Right

#### Scores

Average Reaction Time = .292  
Variance = .0017  
No Stimulus Present Errors = 0

#### Individual Reaction Times

1	.256	9	.317
2	.273	10	.395
3	.277	11	.268
4	.282	12	.347
5	.231	13	.323
6	.287	14	.324
7	.246	15	.298
8	.254		

#### Parameters

Square Size = 2  
Max. Interstim. Delay = 4  
Min. Interstim. Delay = 1  
Positive Feedback = Yes  
Negative Feedback = Yes  
Position of Square = Random

Graphs

Save

Print

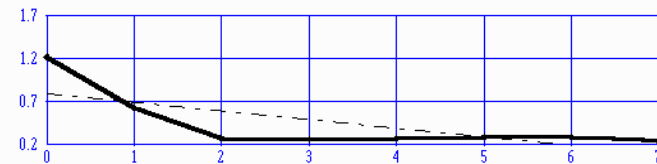
Menu

Rerun

Bests

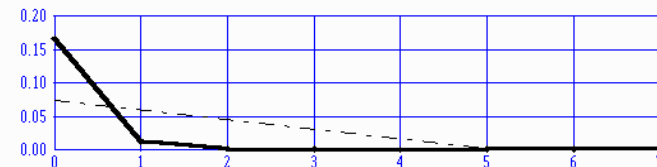
## FOUNDATIONS I

Avr.Reac.Tms All Runs(Simp.Vis.React.) - (r = -0.73) change sign. (.05) lev



JOHN DOE 04-08-1995 Right Hand SqSz=2 Mn=1 Mx=4 PFB=On NFB=On SqPos=R

Var.All Runs.(Simp.Vis.React.) - (r = -0.62) change not sign.!



JOHN DOE 04-08-1995 Right Hand SqSz=2 Mn=1 Mx=4 PFB=On NFB=On SqPos=R

Current Graph

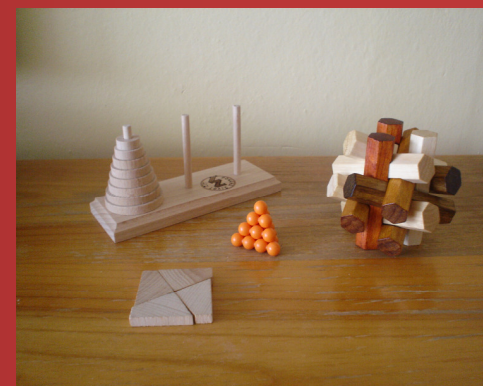
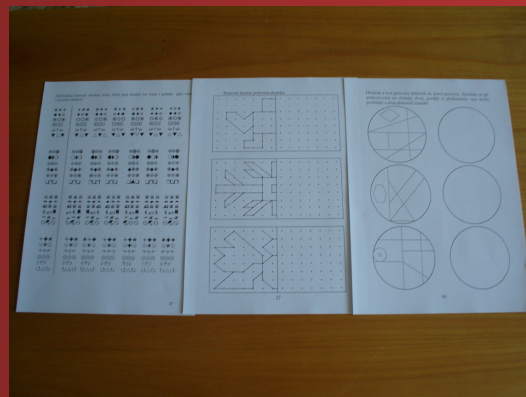
Print Graph

Return To Results

# 3. Nespecifická intervence

## Podpůrné úkoly

- materiály určené původně pro KR demencí, vycházející z pedagogické práce, hlavolamy, křížovky, sudoku...





# Průběh a realizace rehabilitace na PK Brno

- zahájení v roce 2008 s aplikací PSS CogRehab

(Odie L. Bracy III, PhD; 1995)

- po dobu 8 týdnů; 3x týdně, později 2x; 1,5 hod.
- 1 - 2 účastníci současně
- podpora domácího samostatného tréninku KF
- psycholog
- neuropsychologické vyšetření před zahájením, po ukončení rehabilitačního programu a kontrolní vyšetření po půl roce

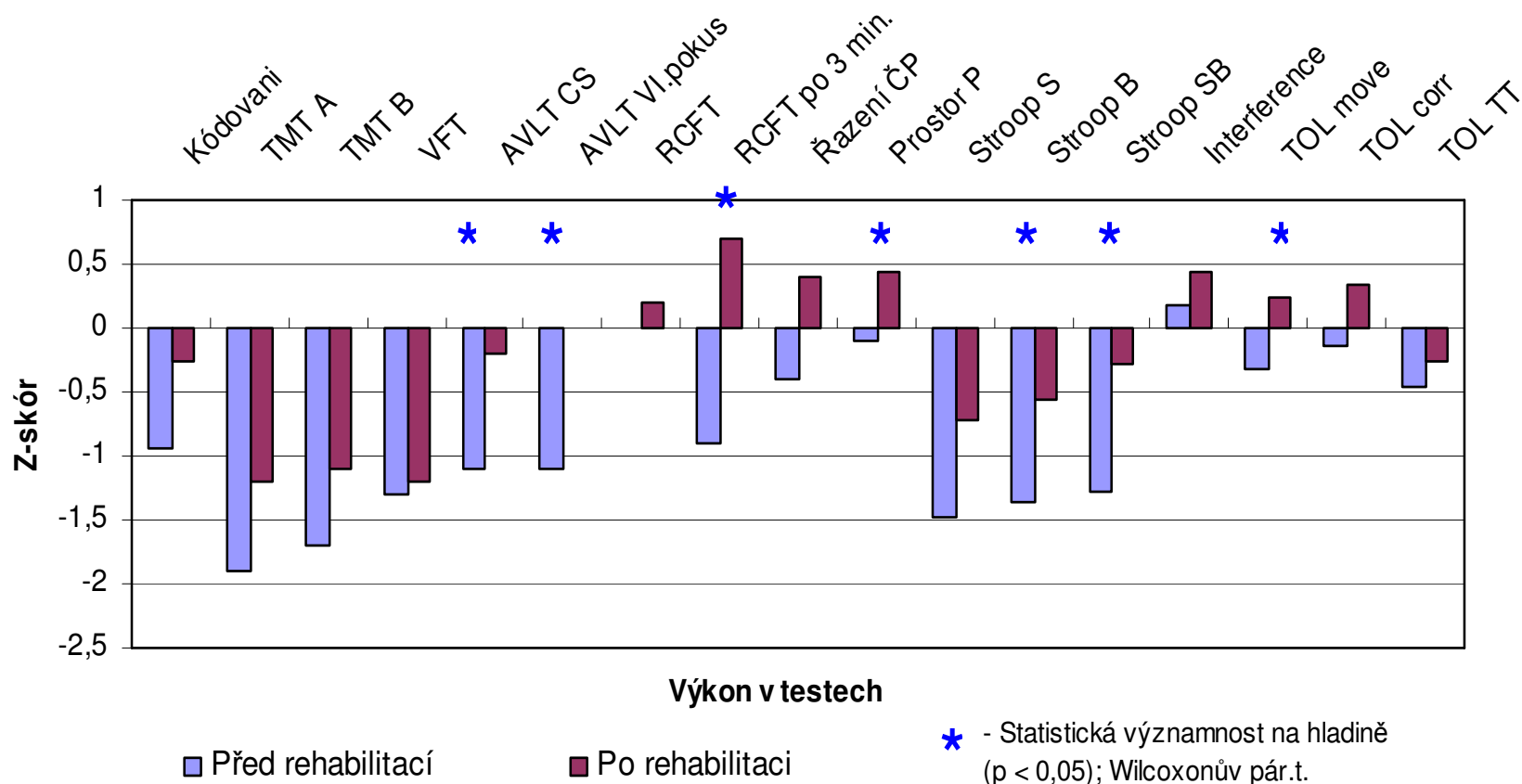
# Soubor

- 6 pacientů s dg schizofrenie (9 celkem)
- muži, 23 – 34 let, průměrný věk 28,5 let
- 3 po první atace, 3 chroničtí pacienti
- zahájení rehabilitace minimálně tři měsíce od poslední hospitalizace
- kontrola psychotických příznaků (PANSS) a depresivních příznaků (BECK)

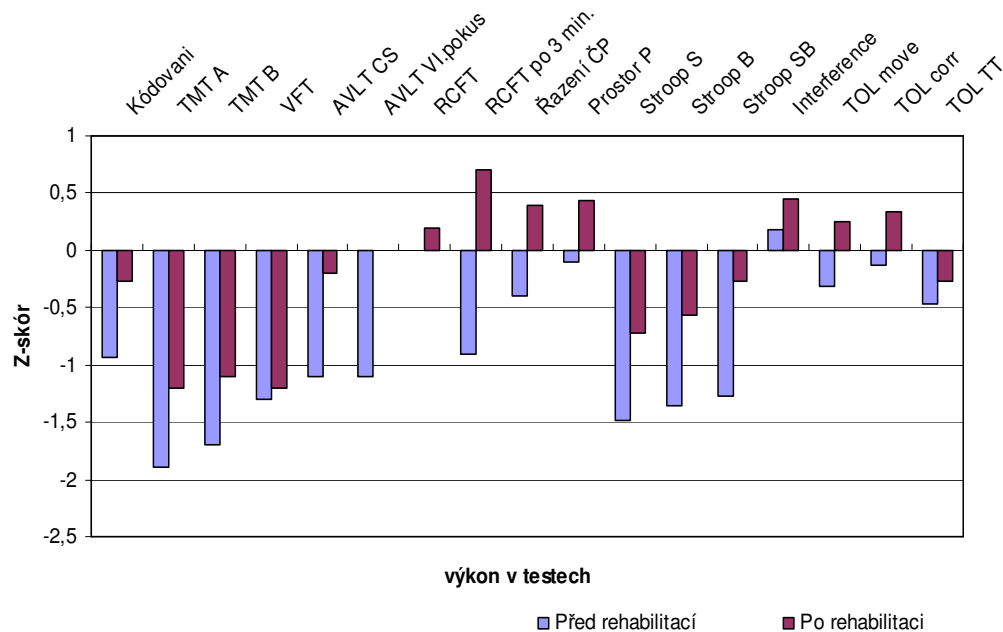
# Neuropsychologická baterie testů

Testy	Kognitivní funkce
Reakční časy	Psychomotorické tempo
Číselné symboly (WAIS-III)	Psychomotorické tempo, pozornost
Test cesty (TMT A, TMT B)	Pozornost, exekutivní funkce
Verbální fluence (VFT)	Verbální fluence
Paměťový test učení (AVLT)	Verbální paměť a učení
Rey-Osterreithova figura (RCFT)	Vizuální paměť
Řazení písmen a čísel (WAIS-III)	Pracovní paměť
Prostorový rozsah (WMS-III)	Prostorová paměť
STROOP	Psychomotorické tempo, interference
Londýnská věž (TOL)	Exekutivní funkce, pracovní paměť
Škála kvality života (SQUALA)	Životní spokojenost

# Kognitivní výkon před zahájením rehabilitačního programu a po ukončení



■ RČ: vizuální před 0,338 s; po 0,273 s;      auditivní před 0,258 s; po 0,200 s (\*)



- zlepšení psychomotorického tempa
- zlepšení paměti a učení (auditivní, vizuální, pracovní, prostorové)
- zlepšení kvality exekutivních funkcí (plánování, efektivita, rychlost řešení)
- zvýšení odolnosti vůči percepční zátěži
- poměrně stabilní verbální fluence

# Zhodnocení programu účastníky

- očekávání – počáteční rozpaky, nedůvěra
- zhodnocení počítačové aplikace
  - + zajímavé, individuální přístup
  - - v angličtině; krátké
- přínos rehabilitačního programu
  - lepší soustředění (př. přečtení knihy)
  - lepší orientace (př. parkování, jízda MHD)
  - lepší „udržení myšlenky“
  - obnovení sebevědomí

# Zkušnosti PCP

- neuropsychologické vyšetření
- 8 týdnů, 3 x týdně; skupinově, pod supervizí terapeuta
- 12 nemocných (6 mužů a 6 žen)
- ne globální zlepšení v kognici, pouze určité parametry
- zlepšení:
  - v reprodukci R-O figury po 3 min ( $p = 0,024$ )
  - ve WCST: menší počet karet ( $p = 0,005$ )
    - menší počet celkových chyb ( $p = 0,04$ )
    - snížení neperseveračních chyb ( $p = 0,02$ )
    - procentuální zlepšení konceptuální úrovně odpovědí ( $p = 0,04$ )

# Zkušenosti PCP

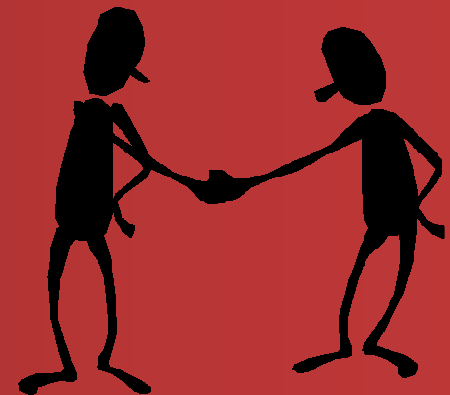
- zlepšení vizuomotorické paměti, zejména vybavení - používání lepší strategie, lepší organizace aktivity, plánování a schopnost integrovat a zpracovat úlohu
- nezlepšilo se dlouhodobější vybavování (v reprodukci po 30 min.), které je důležité pro učení
- malý efekt na schopnost učení (Paměťový test učení)
- WCST – méně chyb => zlepšená koncentrace a řízení chování
  - snížení neperseveračních chyb – lepší schopnost uchovat nalezený princip třídění karet v testu
  - zlepšení konceptuální úrovně - potvrzuje vhled do správného principu třídění, pochopení metody a správnost odpovědí není náhodná
  - zlepšila se spíše schopnost okamžitého výkonu v neverbálních parametrech



# Závěr

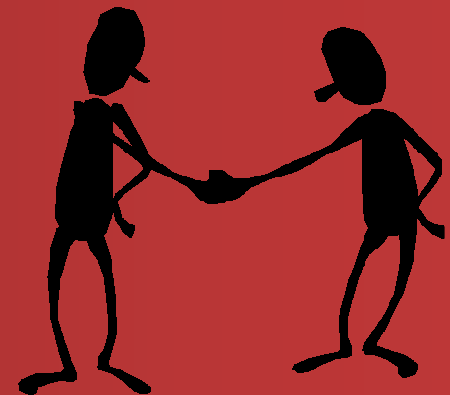
## Kognitivní deficit

- problém, který pacientům, ale i jejich rodinám a příbuzným, **brání kvalitně žít**
- počítačovou rehabilitaci kognitivních funkcí lze snadno použít při pokusu o ovlivnění kognitivního deficitu



# Závěr

- tak jako jiné intervence, dokáže zlepšit některé kognitivní parametry a přispět tak k příznivějšímu výslednému stavu onemocnění
- dalším pozitivním přínosem je zlepšení sociability a možnost okamžité zpětné vazby, kontroly vlastního výkonu

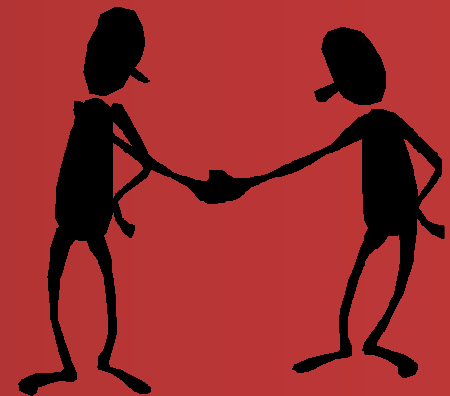


# Kognitivní deficit

- **Ize napravit a mírnit**

- vhodnou farmakoterapií
- systematickou a komplexní kognitivní remediací (PC software)
- psychoedukací
- nácvikem sociálních dovedností

- **kombinace přístupů – nejvyšší účinnost !!!**



**Děkuji za pozornost.**