

Leczenie zaburzeń funkcji poznawczych w schizofrenii

Część I: Diagnostyka psychologiczna i trening poznawczy

U. Pfueller,^{1,2,3} D. Roesch-Ely,¹ C. Mundt,¹ M. Weisbrod^{1,2}

Nervenarzt 2010, 81: 556-563

Powszechnie uważa się, że dysfunkcje poznawcze są – obok objawów pozytywnych i negatywnych – jedną z głównych składowych kompleksu objawowego schizofrenii. Choć od dawna opisywano występujące w tej chorobie zaburzenia uwagi, pamięci i funkcji wykonawczych, czymś nowym jest postrzeganie ich jako celu oddziaływań terapeutycznych. Uznanie deficytów funkcji poznawczych za najlepszy predyktor funkcjonowania chorego na schizofrenię pociągnęło za sobą wzrost zainteresowania ich diagnostyką i leczeniem.

Inicjatywa MATRICS (Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia) proponuje ogólne standardy oceny zaburzeń neuropsychologicznych w schizofrenii.

Najpopularniejszymi programami do treningu funkcji poznawczych w niemieckim obszarze językowym są CogPack i Zintegrowany program terapii psychologicznej (Integrierte Psychologische Therapie-programm, IPT). Tymczasem programy treningowe (o różnych hierarchiach ważności poszczególnych funkcji) cieszą się największą popularnością w krajach anglosaskich. Wyniki przeprowadzonych do tej pory badań ich skuteczności można określić jako zachęcające, a stwierdzają one, że przez trening jest możliwa w schizofrenii poprawa ograniczeń poznawczych na tyle znaczna, że przekłada się na funkcjonowanie ogólne. W celu optymalizacji metod treningowych konieczne są jednak dalsze badania.

Słowa kluczowe: schizofrenia, funkcje poznawcze, neuropsychologia, trening poznawczy, leczenie poznawcze

Punktem wyjścia stacjonarnego leczenia pacjentów z psychozami z kręgu schizofrenii jest najczęściej opanowanie objawów pozytywnych, co oznacza, że są one podstawowym celem działań terapeutycznych. W ostatnich latach coraz częściej jednak uznaje się, że dla dobrego zawodowego i społecznego funkcjonowania pacjenta oraz dla skuteczności bardziej złożonych, swoistych i nowoczesnych podejść terapeutycznych (głównie z zakresu terapii behawioralnej) decydujące znaczenie mają z jednej strony zaburzenia poznawcze, a drugiej – objawy negatywne, w mniejszym zaś stopniu – objawy pozytywne. Tym większym wyzwaniem na drodze do poprawy przebiegu choroby jest skuteczne leczenie zaburzeń funkcji poznawczych, w tym uwagi, koncentracji, pamięci i funkcji wykonawczych, jak również objawów negatywnych.

Zaburzenia funkcji poznawczych jako istotny cel leczenia

Dysfunkcje poznawcze zostały rozpoznane jako jeden z głównych objawów schizofrenii już w początkach ubiegłego wieku – zarówno przez Bleulera,¹ jak i Kraepelina.² Dopiero w latach 60. XX wieku zaczęto w pełni doceniać znaczenie i rolę zaburzeń poznawczych w tej chorobie. Istotne klinicznie objawy zaburzenia funkcji poznawczych stwierdza się u około 80% chorych na schizofrenię (1,5 do 2 odchyłań standardowych poniżej poziomu funkcjonowania osób zdrowych). Dlatego Heinrichs i Zakzanis³ przeprowadzili metaanalizę 204 badań porównujących zakres deficytów poznawczych u 7420 chorych na schizofrenię z grupą kontrolną 5865 osób zdrowych. Największe różnice badacze stwierdzili w zakresie pamięci, uwagi i funkcji wykonawczych, a nieco mniejsze

– w funkcjach werbalnych i wzrokowo-prze-strzennych.⁴ Profil poznawczy chorego na schizofrenię jest jednak pojęciem niejednorodnym. Zaburzenia z reguły dotyczą kilku domen poznawczych. Dotychczas nie udało się opracować swobodnego dla schizofrenii modelu zaburzenia funkcji poznawczych, chociaż ich upośledzenie występuje już przy pierwszym zachorowaniu⁵ i wydaje się poprzedzać pierwsze objawy psychotyczne.⁶ W różnych badaniach wykazano, że wypadeknie funkcji poznawczych w okresie dorastania jest dobrym predyktorem zachorowania na schizofrenię.⁷ O ile jednak deficyty poznawcze są w tej chorobie zauważalne, to w trakcie jej trwania utrzymują się zwykle na stałym poziomie^{8,9} i nie muszą być konieczne skorelowane z aktualnym obrazem psychopatologicznym.¹⁰

W latach 90. stwierdzono, że zaburzenia poznawcze mają duże znaczenie w rehabilita-

¹Klinik für allgemeine Psychiatrie, Zentrum für Psychosoziale Medizin, Universitätsklinikum Heidelberg

²Abteilung für Psychiatrie und Psychotherapie, SRH Klinikum Karlsbad-Langensteinbach, Karlsbad

³Psychiatrisches Zentrum Nordbaden – PZN, Wiesloch

Konflikty interesów: autorka korespondująca nie ujawnia żadnych konfliktów interesów.

cji społecznej i zawodowej chorych na schizofrenię.^{11,12} Jednocześnie wykazano, że leki przeciwpsychotyczne drugiej generacji (atypowe) nie prowadzą do jednoznacznej poprawy funkcjonowania poznawczego.¹³ Dlatego wynika wyraźna potrzeba postrzegania funkcji poznawczych w kategoriach osobnego celu działań terapeutycznych w psychozach z kręgu schizofrenii (patrz także: II część artykułu). Tak duże znaczenie i rozpowszechnienie deficytów poznawczych w psychozach odciska również swoje piętno na toczącej się obecnie dyskusji nad włączeniem dysfunkcji poznawczej jako kryterium diagnostycznego schizofrenii w systemie klasyfikacyjnym DSM-V.^{14,15}

Jedną z najważniejszych inicjatyw służących określeniu funkcji poznawczych jako celu działań leczniczych wyszła od National Institutes of Mental Health. MATRICS (Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia – www.matrics.ucla.edu) i ma na celu opracowanie standardów rozpoznawania zaburzeń funkcji poznawczych u pacjentów z psychozami. Związany jest z tym kolejny cel inicjatywy – ujednoczenie standardów badań klinicznych.

Podsumowując można stwierdzić, że deficyty poznawcze występują zarówno w ostrej, jak i przewlekłej fazie choroby, a w świetle tego, że nie reagują na leczenie tradycyjne, wymagają swoistych strategii postępowania. Zgodnie z aktualną wiedzą zaburzenia po-

znawcze w schizofrenii wydają się najlepszym predyktorem funkcjonowania ogólnego.

Diagnostyka kliniczna zaburzeń funkcji poznawczych

W obliczu dużego klinicznego i prognostycznego znaczenia deficytów funkcji poznawczych ważne staje się uznanie ich za cel oddziaływań terapeutycznych w schizofrenii. Rodzi to pytania o definicję i metody badawcze tych zaburzeń. Neuropsychologiczna bateria badawcza powinna być z jednej strony na tyle obszerna, żeby obejmować wszystkie najważniejsze swoiste dla schizofrenii deficyty oraz oddawać ich przebieg w czasie. Powinna być też łatwa do zastosowania i krótka. Ponadto powinna być uzupełniona o subiektywne odczucie trudności poznawczych przez chorego, jak również o obserwację umiejętności ważnych z punktu widzenia codziennego funkcjonowania.

Nadal jednak mamy do czynienia z podstawowymi ograniczeniami diagnostyki neuropsychologicznej, np. z niemałym wpływem motywacji i emocji na wyniki testów. Aby ocena sprawności poznawczej, względnie jej utraty, odpowiadała stanowi faktycznemu, do analizy trzeba włączyć zarówno czynniki rodzinne i społeczne, jak i poziom wykształcenia pacjenta oraz przyjmowane przezeń leki (patrz II część artykułu).

Problemem jest też to, że – z jednej strony – sam wynik testu jest pochodną różnych

czynników, a w jego opracowaniu musi zostać uwzględniona interakcja różnych funkcji poznawczych. Z drugiej strony – testy często nie są wystarczająco złożone, aby można było stwierdzić, że rzetelnie odzwierciedlają procesy, zaangażowane w codzienne funkcjonowanie. Ponadto dla testów o udowodnionej rzetelności nierzadko brak norm, a ich normalizacja nie zawsze jest równoznaczna z rzetelnością czy też z ich zdolnością do przedstawienia wyczerpującego obrazu najistotniejszych funkcji poznawczych. Również skale oparte na wywiadzie strukturyzowanym nie są wiarygodne, a ich wynik w małym stopniu koreluje z wynikami formalnych testów neuropsychologicznych. Tymczasem wiarygodność poprawia włączenie do analizy relacji opiekunów i członków rodziny.¹⁵ Z wymienionymi trudnościami usiłuje zmierzyć się grupa robocza CNTRICS (Cognitive Neuroscience Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia), której celem jest opracowanie w najbliższej przyszłości niwelującej te ograniczenia baterii testów.¹⁶ Tymczasem kryterium to wypełnili autorzy inicjatywy MATRICS, którzy na podstawie dotychczasowego doświadczenia skonstruowali baterię badawczą. Wybrane testy MATRICS wraz z niemieckimi odpowiednikami przedstawiono w tabeli.

Przy interpretacji wyników badań neuropsychologicznych należy pamiętać, że ze względu na różnorodność zaburzeń poznawczych badań tych nie da się włączyć

TABELA

Oparta na uzgodnieniu bateria testowa MATRICS i odpowiadające jej testy swoiste dla obszaru niemieckojęzycznego

Test MATRICS	Odpowiedni test w języku niemieckim
Prędkość przetwarzania informacji	
Kategoria płynności werbalnej z Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia (BACS)	Kategoria płynności werbalnej z Regensburger Wortflüssigkeitstest – RWT ³⁶
Kategoria Symbol-Coding z Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia (BACS)	Test Zahlen-Symbol z Testu Inteligencji Wechslera, wersji dla dorosłych – WIE ³⁷
Test łączenia punktów część A	Test łączenia punktów część A (łatwo dostępne, np. na www.memoryclinic.ch , normy w 38 pozycji piśmiennictwa)
Uwaga/czułość	
Continuous Performance Test – Test jednakowych par (CPT-IP)	TAP – Pamięć operacyjna (zadania: 2-back, Nicht-Identical-Pairs ³⁹)
Pamięć operacyjna	
Werbalna: Letter-Number Span	Test liter i cyfr z Testu Inteligencji Wechslera, wersji dla dorosłych (WIE ³⁷)
Niewerbalna: Spatial Span – Wechsler Memory Scale-III (WMS)	Pamięć blokowa z wersji poprawionej Testu pamięci Wechslera ⁴⁰
Uczenie się i pamięć	
Werbalne: Hopkins Verbal Learning Test (HVLT) – revised	Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest – VLMT ⁴¹
Niewerbalne: Brief Visuospatial Memory Test revised (BVMT)	Test odwzorowywania wzrokowego z Testu pamięci Wechslera – wersji poprawionej ⁴⁰
Rozwiązywanie problemów	
Test labiryntu z Neuropsychological Assessment Battery (NAB)	Test mapy zoo z Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome, BADS42
Funkcje społeczne	
Test emocji z Mayer-Salovey-Caruso Emotional Intelligence Test (MSCEIT)	Wersja niemiecka Mayer-Salovey-Caruso Emotional Intelligence Test (MSCEIT), dostępna u autora

MATRICS – Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia

do psychiatrycznej diagnostyki różnicowej. Można jednak za ich pomocą – nawet z uwzględnieniem wszystkich opisanych wyżej ograniczeń – zróżnicować zaburzenia, dotyczące różnych funkcji, co z kolei może mieć decydujące znaczenie przy wyborze i planowaniu dalszego leczenia i rehabilitacji.

Terapia zaburzeń poznawczych

Celem treningu funkcji poznawczych jest długotrwała remisja ich deficytów. Jednym z określeń takiego treningu jest usprawnianie poznawcze (cognitive remediation), które oznacza całokształt działań terapeutycznych, zorientowanych zarówno na przywrócenie sprawności funkcji poznawczych, jak i na wypracowanie mechanizmów kompensujących. Ze względu na stwierdzoną zależność między dysfunkcją poznawczą i wynikiem czynnościowym (functional outcome)¹¹ od leczenia poznawczego oczekuje się, że przez przywrócenie funkcji poznawczych umożliwi powrót pacjenta do aktywnego udziału w życiu społecznym i zawodowym.

Podstawowym założeniem leczenia poznawczego jest to, że skuteczna terapia w formie treningu uporczywych ograniczeń funkcji poznawczych w schizofrenii jest możliwa. Po pytaniu, czy trening poznawczy może w ogóle być skuteczny, należy zadać kolejne: jakie metody należy zastosować? Ponadto wciąż toczy się dyskusja nad prawdziwością hipotezy o przełożeniu umiejętności wyuczonych w trakcie treningu na funkcjonowanie ogólne oraz nad czasem trwania potreningowej poprawy.

Metodologia treningu

Wyniki badań eksperymentalnych sugerują, że trening poznawczy chorych na schizofrenię powoduje poprawę funkcji wykonawczych,¹⁷ pamięci¹⁸ oraz uwagi.¹⁹ Tymczasem utrzymywanie się tych rezultatów nie zostało jednoznacznie udowodnione. W badaniu Kerna i wsp. z 1996 r.²⁰ wykazano, że poprawa w Teście sortowania kart Wisconsin, którego używano również w celach treningowych metodą uczenia się bez błędów (errorless learning) (nacisk położono na funkcje wykonawcze), utrzymuje się do 4 tygodni. W innym badaniu – nad skutecznością terapii usprawniania poznawczego (Cognitive Remediation Therapy) (znów z naciskiem na funkcje wykonawcze) – poprawa funkcji poznawczych utrzymywała się do 6 miesięcy, w tym w szczególności dla konstruktów pamięci.²¹

Rzetelnie przebadane metody treningowe są dostępne przede wszystkim dla obszaru anglojęzycznego. W wydawnictwie American Psychological Association (APA) wytycznych „Training Grid Outlining Best Practi-

ces for Recovery and Improved Outcome for People with Serious Mental Illness” (<http://www.apa.org/practice/grid.html>) znajdujemy następujące programy treningu funkcji poznawczych dla schizofrenii:

- Cognitive Enhancement Therapy (CET),²²
- Neurocognitive Enhancement Therapy (NET),²³
- Cognitive Remediation Therapy (CRT),²⁴
- Neuropsychological Educational Approach to Remediation (NEAR),²⁵
- Integrierte Psychologische Therapieprogramm (IPT)²⁶ – jedyny program dostępny w języku niemieckim.

Aktualny przegląd stanu badań nad metodologią treningów poznawczych w schizofrenii można znaleźć w metaanalizie McGurk i wsp.²⁷ W aneksie do przedstawienia wyników tej metaanalizy zbliżamy się coraz bardziej do obu interesujących nas, a najpowszechniej stosowanych w obszarze niemieckojęzycznym baterii treningowych (Integriertes Psychologisches Therapieprogramm – IPT²⁶ i CogPack²⁸).

Terapia poznawcza

Aktualnego przeglądu leczenia poznawczego i jego wpływu na funkcje poznawcze, psychopatologię oraz funkcjonowanie społeczne chorych na schizofrenię dostarcza metaanaliza McGurk i wsp.²⁷ W metaanalizie uwzględniono dane 1151 chorych z 26 randomizowanych badań kontrolowanych placebo. Wymiar poznawczy objął zastosowane w tych badaniach testy funkcji poznawczych podzielone według systemu zaproponowanego przez MATRICS, na oceniające szybkość przetwarzania informacji, uwagę, werbalną pamięć operacyjną, uczenie się i pamięć werbalną, rozwiązywanie problemów oraz funkcje społeczne. Wymiar psychopatologiczny był we włączonych do metaanalizy badaniach oceniany za pomocą narzędzi takich, jak BPRS (Brief Psychiatric Rating Scale), SAPS (Symptoms Scale for the Assessment of Positive Symptoms) czy SANS (Scale for the Assessment of Negative Symptoms). Poziom funkcjonowania psychospołecznego oceniano na podstawie statusu zawodowego albo przy użyciu Global Assessment Scale (GAS).

Wielkość efektu (ES) podzielono na małą (0,2), średnią (0,5) i dużą (0,8), przy czym wielkość efektu powyżej 0,5 przyjmowano za istotną klinicznie. Ze względu na zmienność w zakresie wielkości efektu włączono do analizy, jako potencjalnie istotne, następujące zmienne pośrednie (w danym wypadku w postaci 2 grup, ewentualnie podzielonych wzdłuż mediany):

- wiek (15-37/38-50),
- tryb leczenia (ambulatoryjny/stacjonarny),

- rodzaj grupy kontrolnej (interwencja placebo/postępowanie standardowe),

- metodologia treningu (intensywne ćwiczenia/intensywne ćwiczenia w połączeniu z treningiem strategii/tylko i wyłącznie trening strategii),

- dodatkowa rehabilitacja psychiatryczna (tak/nie)

- liczba godzin terapii.

Jako intensywne ćwiczenia rozumie się takie zadania, jak np. powtarzane wielokrotnie ćwiczenia przy komputerze, natomiast trening strategii obejmuje takie techniki jak wysławianie się, strukturyzowanie informacji albo świadome zastosowanie nabytych umiejętności w wykonywaniu codziennych czynności.

W 17 z 26 włączonych do analizy badań interwencją dodatkową było leczenie poznawcze. W czterech badaniach zostało ono poszerzone o trening umiejętności społecznych, a w pozostałych dziewięciu – o terapię zajęciową.

W odniesieniu do poprawy funkcji poznawczych stwierdzono przeciętnie średnią wielkość efektu (pamięć werbalna – ES 0,39, globalne funkcjonowanie poznawcze – ES 0,41, uwaga – ES 0,41, szybkość przetwarzania informacji – ES 0,48, werbalna pamięć operacyjna – ES 0,52, rozwiązywanie problemów – ES 0,47, funkcje społeczne – ES 0,54). Jedyne w domenie uczenia się wzrokowego i pamięci wzrokowej nie odnotowano żadnej istotnej poprawy (ES 0,09).

Dla 6 z 26 badań były dostępne także dane katamnetyczne z obserwacji wynoszącej średnio 8 miesięcy. W tym czasie uzyskana bezpośrednio po treningu poprawa całościowego funkcjonowania poznawczego (ES 0,56) ulegała stabilizacji (ES 0,66).

Ze względu na znaczną różnorodność wyników moderatory zmiennych wprowadzono jedynie w domenie „werbalnego uczenia się i pamięci werbalnej”. Okazało się przy tym, że większa liczba godzin treningu prowadziła do istotnej poprawy pamięci wzrokowej, podczas gdy dodatkowy trening strategii – w porównaniu do monoterapii intensywnymi ćwiczeniami („drill and practice, ES 0,48) – dawał wynik przeciwny do zamierzonego (ES 0,23). Zgodnie z oczekiwaniami wpływ leczenia poznawczego na obraz psychopatologiczny był znikomy (ES 0,28).²⁷

Wielkość efektu dla funkcjonowania psychospołecznego była umiarkowana. Szczególnie skuteczne okazały się przy tym te metody terapeutyczne, które obok intensywnych ćwiczeń uwzględniały także trening strategii oraz dodatkowe działania rehabilitacyjne (np. trening umiejętności społecznych, terapię zajęciową). Taki zestaw metodologiczny wywierał dodatni wpływ na funkcjonowanie psychospołeczne.

Ogólnie oznacza to, że wielkość efektu treningu zależy od połączenia swoistych metod treningowych. Pozwala to z kolei postawić tezę, że dla klinicznie istotnej poprawy funkcjonowania ogólnego największe znaczenie ma adekwatna konfiguracja treningu.

Wnioski z metaanalizy

Podsumowując, wyniki tej metaanalizy są zachęcające. Choć wpływ leczenia poznawczego na psychopatologię pozostaje minimalny, można oczekiwać dużej poprawy podstawowego funkcjonowania poznawcze-

go, która nie tylko utrzymuje się po zakończeniu treningu, ale wykazuje wręcz tendencję do narastania. Opisane rodzaje poprawy funkcjonowania psychospołecznego pokazują, że dzięki wykorzystaniu podejść opartych na leczeniu poznawczym poprawa funkcjonowania psychospołecznego na bazie poprawy podstawowego funkcjonowania poznawczego jest możliwa. Heterogenność wyników wskazuje również na to, że konieczne są dalsze badania – do oszacowania wpływu potencjalnych moderatorów zmiennych oraz opracowania indywidualnie zoptymalizowanych podejść terapeutycznych.

Metody treningowe leczenia poznawczego w obszarze niemieckojęzycznym

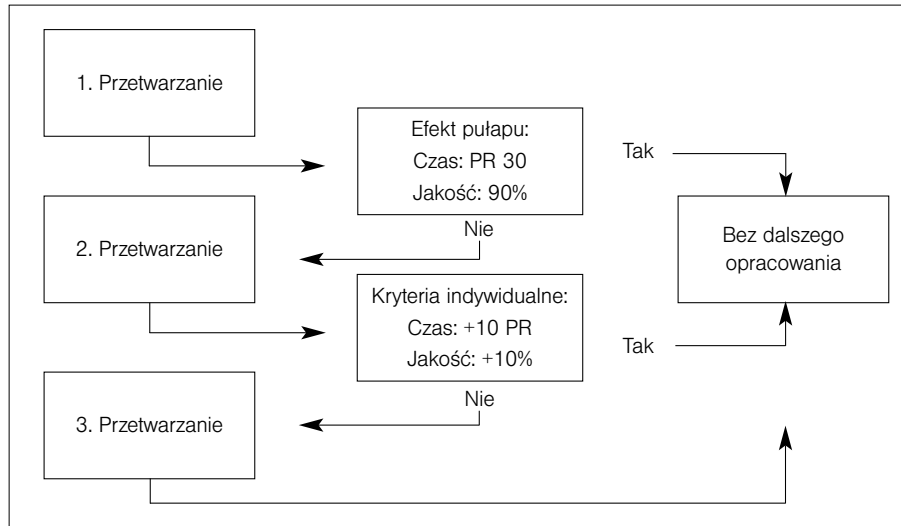
CogPack

Program komputerowy CogPack od wielu lat znajduje zastosowanie kliniczne w psychiatrii. O ile jednak IPT została przebadana gruntownie wkrótce po publikacji (patrz niżej), o tyle – mimo dużej popularności – nadal przeprowadzono niewiele randomizowanych badań klinicznych dotyczących skuteczności CogPack.

CogPack umożliwia trening różnych funkcji poznawczych przy komputerze i na ogół jest stosowany podczas zajęć grupowych. W okresie adaptacyjnym opracowano taką sekwencję treningową, która pozwala – z jednej strony – na pewien stopień standaryzacji, a z drugiej – na indywidualizację całego programu. Najwyraźniej wydajność takiego celowanego treningu uwidacznia się przy ewidentnych zaburzeniach funkcji wykonawczych – przy subtelniejszych nieprawidłowościach rezultat jest znikomy (ryc. 1).

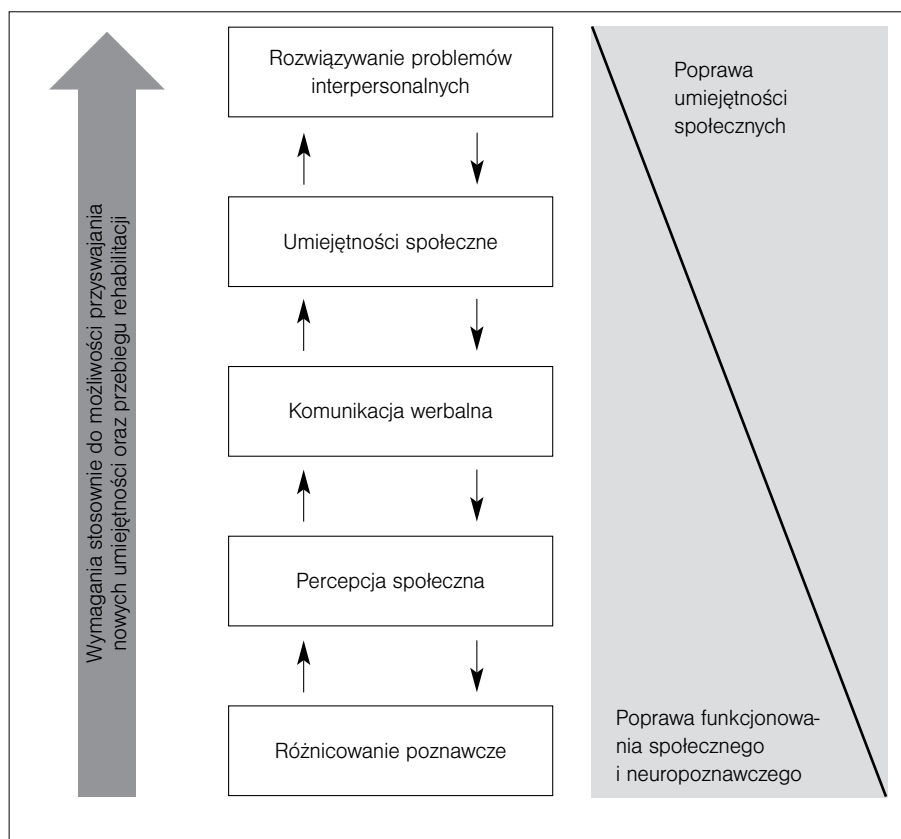
W badaniach skuteczności CogPack stwierdzono, że poprawie ulegają zarówno podstawowe procesy przetwarzania informacji (np. podzielność uwagi, szybkość przetwarzania informacji, uczenie się i pamięć werbalna), jak procesy bardziej złożone: umiejętność planowania, uwaga selektywna, spostrzegawczość oraz operacje arytmetyczne.^{29,30} W ten nurt badawczy wpisuje się również randomizowane badanie dotyczące poprawy funkcji poznawczych w perspektywie powrotu do pracy po poważnej chorobie psychicznej (Thinking Skills for Work Program).^{31,32} Objęto nim 44 pacjentów z ciężkimi zaburzeniami psychicznymi (w tym 34 ze schizofrenią lub zaburzeniem schizoafektywnym). Badanie trwało 3 miesiące. Do treningu poznawczego służył CogPack. Zarówno grupa badana, jak i kontrolna uczestniczyły w terapii zajęciowej. Ponadto grupa badana miała dostęp do dodatkowych interwencji: gruntownej analizy dotychczasowych niepowodzeń zawodowych, poradnictwa zawodo-

RYCINA 1
Schemat adaptacji w przebiegu treningu wg CogPack⁴³



PR – skala centylowa

RYCINA 2
Schemat struktury Integriertes Psychologisches Therapieprogramm³⁵



wego oraz treningu strategii radzenia sobie z uporczywymi deficytami. Częścią integralną tych strategii było intensywne ćwiczenie transferu wiedzy i umiejętności. Tuż po zakończeniu badania, jak również po dwuletniej obserwacji u uczestników stwierdzono efekt terapeutyczny o wysokim poziomie istotności w zakresie funkcjonowania zawodowego (dotyczyło to zarówno liczby pracowanych godzin, jak i dochodów).

Dla obszaru niemieckojęzycznego dostępne jest także badanie Vauth i wsp.³³ Było ono przeprowadzone z randomizacją i grupą kontrolną u 138 chorych na schizofrenię. Poszczególne grupy korzystały albo z samej terapii zajęciowej (TZ), albo terapii zajęciowej z treningiem radzenia sobie z objawami negatywnymi, albo TZ z leczeniem poznawczym z użyciem CogPack. W trakcie terapii szybko następowała poprawa w zakresie objawów negatywnych, a swoiste programy treningowe dotyczące uwagi, pamięci werbalnej oraz funkcji wykonawczych prowadziły nie tylko do poprawy w tych domenach, ale i do znalezienia pracy w ciągu następujących 12 miesięcy.

Integriertes Psychologisches Therapieprogramm

Zintegrowany program terapii psychologicznej dla chorych na schizofrenię (IPT) przedstawiono 20 lat temu³⁴ i od tamtej pory jest stale rozwijany. Podobnie jak CogPack, jest to trening grupowy, integrujący trening poznawczy z treningiem umiejętności społecznych. W ramach IPT chorzy przechodzą kolejne podprogramy o narastających stopniach trudności. W początkowych etapach treningu przedmiotem pracy są przede wszystkim funkcje podstawowe, np. spostrzegawczość i uwaga, zaś na ostatnich sesjach nacisk kładzie się na bardziej złożone mechanizmy interakcji międzyludzkich (ryc. 2).

W niedawno opublikowanej metaanalizie,³⁵ która objęła 28 niezależnych badań (liczba pacjentów $n=1329$) wykazano, że z IPT związany jest istotne globalne działanie terapeutyczne w porównaniu do grup kontrolnych. Warto zauważyć, że jako przewagę IPT podkreślono dalszy przyrost uzyskanego w trakcie leczenia efektu po zakończeniu treningu (przeciętny czas obserwacji 8 miesięcy). Odnosi się to nie tylko do wspomnianego wyżej efektu całościowego, lecz także do swoich badanych domen funkcjonowania poznawczego i społecznego. Zgodnie z oczekiwaniami wykazano jedynie ograniczony wpływ IPT na psychopatologię, co przypisano skuteczności leków psychotropowych. Ze wspomnianych 28 badań włączonych do metaanalizy 21 spełniło kryteria randomizacji i grupy kontrolnej. Wyniki badań o gorszej jakości metodologicznej nie odbiegają od uzyskanych w badaniach o dużej wartości klinicznej.

Warto również podkreślić kolejny wynik owej metaanalizy: korzystniejsze jest zastosowanie całości programu niż tylko poszczególnych jego modułów – rezultat jest widoczny szczególnie w okresie obserwacji. Ponadto występowała istotna zgodność między badaniami w zakresie częstości treningów – sesje powinny odbywać się przynajmniej 2 razy w tygodniu. Zgodnie z oczekiwaniami u pacjentów hospitalizowanych stwierdzono większe nasilenie objawów niż u leczonych ambulatoryjnie (w ocenie całościowej BRPS). Niemniej jednak korzyść z IPT odniosły obie grupy, przy czym należy zwrócić uwagę, że po zakończeniu terapii u pacjentów ambulatoryjnych poprawa utrzymywała się tylko na uzyskanym bezpośrednio po niej poziomie, natomiast u pacjentów hospitalizowanych wykazywała wyraźną tendencję do narastania. Wskazuje to na korzystną interakcję z innymi oddziaływaniami terapeutycznymi stosowanymi w warunkach szpitalnych.

Wyniki tej obszernej metaanalizy potwierdzają hipotezę, że poprawa funkcji neuropoznawczych i umiejętności społecznych przekłada się na poziom funkcjonowania ogólnego. Na podstawie przedstawionych wyżej, przekonujących danych IPT została włączona do wytycznych postępowania „Training Grid Outlining Best Practices for Recovery and Improved Outcome for People with Serious Mental Illness” Amerykańskiego Towarzystwa Psychiatrycznego.

Wnioski dla praktyki klinicznej

Zaburzenia funkcji poznawczych, na ogół dotyczące kilku domen, stwierdza się u ponad 80% chorych na schizofrenię. Dysfunkcja ta może wskazywać na podatność na zachorowanie na psychozę z kręgu schizofrenii, jednak dotąd nie udało się określić charakterystycznych wzorców deficytów poznawczych, o które można byłoby poszerzyć diagnostykę różnicową schizofrenii. Uporczywe zaburzenia poznawcze mają istotne znaczenie kliniczne i są najlepszym predyktorem codziennego funkcjonowania chorych na schizofrenię, są więc ważnym celem leczenia. Ponieważ nie spełniły się oczekiwania dotyczące skuteczności leków przeciwpsychotycznych II generacji w leczeniu dysfunkcji poznawczej, w ostatnich latach wykazano, że do poprawy w jej zakresie może prowadzić trening. Dostępne są obecnie różne strukturyzowane i praktyczne programy treningowe, których skuteczność została udowodniona w badaniach. Chociaż krytyka tych programów bywa uzasadniona, własne, pewne miejsce w leczeniu schizofrenii powinna mieć zarówno precyzyjna diagnostyka neuropoznawcza, jak i terapie swoiście zorientowane na objawy choroby.

© Springer Medizin Verlag 2010. This article Behandlung kognitiver Defizite bei Schizophrenie. Teil I: Diagnostik und psychologische Verfahren by U. Pfueller, D. Roesch-Ely C. Mundt, M. Weisbrod is translated and reproduced with permission from Springer.

Piśmiennictwo

- Bleuler E (1911) *Dementia Praecox oder die Gruppe der Schizophrenien*. Deuticke, Leipzig Wien.
- Kraepelin E (1913) *Psychiatrie. Ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte*. Johann Brosius Barth, Leipzig.
- Heinrichs RW, Zakzanis KK (1998) Neurocognitive deficit in schizophrenia: a quantitative review of the evidence. *Neuropsychology* 12:426-445.
- Green MF (1996) Cognitive impairment and functional outcome in schizophrenia and bipolar disorder. *J Clin Psychiatry* 67:3-8.
- Bilder RM, Goldman RS, Robinson D et al (2000) Neuropsychology of first-episode schizophrenia: initial characterization and clinical correlates. *Am J Psychiatry* 157:549-559.
- Cornblatt BA, Lenzenweger MF, Dworkin RH, Erlenmeyer-Kimling L (1992) Childhood attentional dysfunctions predict social deficits in unaffected adults at risk for schizophrenia. *Br J Psychiatry [Suppl]* 59-64.
- Reichenberg A, Weiser M, Caspi A et al (2006) Premorbid intellectual functioning and risk of schizophrenia and spectrum disorders. *J Clin Exp Neuropsychol* 28:193-207.
- Nuechterlein K, Dawson M (1984) Information processing and attentional functioning in the developmental course of schizophrenic disorders. *Schizophr Bull* 10:160-203.
- Nuechterlein KH, Dawson ME, Gitlin M et al (1992) Developmental Processes in Schizophrenic Disorders: longitudinal studies of vulnerability and stress. *Schizophr Bull* 18:387-425.
- Hughes C, Kumari V, Soni W et al (2003) Longitudinal study of symptoms and cognitive function in chronic schizophrenia. *Schizophr Res* 59:137-146.
- Green MF (1996) What are the functional consequences of neurocognitive deficits in schizophrenia? *Am J Psychiatry* 153:321-330.
- Green MF, Kern RS, Heaton RK (2004) Longitudinal studies of cognition and functional outcome in schizophrenia: implications for MATRICS. *Schizophr Res* 72:41-51.
- Keefe RS, Bilder RM, Davis SM et al (2007) Neurocognitive effects of antipsychotic medications in patients with chronic schizophrenia in the CATIE Trial. *Arch Gen Psychiatry* 64:633-647.
- Keefe RS (2008) Should cognitive impairment be included in the diagnostic criteria for schizophrenia? *World Psychiatry* 7:22-28.
- Keefe RS, Fenton WS (2007) How should DSM-V criteria for schizophrenia include cognitive impairment? *Schizophr Bull* 33:912-920.
- Carter CS, Barch DM, Buchanan RW et al (2008) Identifying cognitive mechanisms targeted for treatment development in schizophrenia: an overview of the first meeting of the cognitive neuroscience treatment research to improve cognition in schizophrenia initiative. *Biol Psychiatry* 64:4-10.
- Goldberg TE, Weinberger DR, Berman KF et al (1987) Further evidence for dementia of the prefrontal type in schizophrenia? A controlled study of teaching the Wisconsin Card Sorting Test. *Arch Gen Psychiatry* 44:1008-1014.
- O'Carroll RE, Russell HH, Lawrie SM, Johnstone EC (1999) Errorless learning and the cognitive rehabilitation of memory-impaired schizophrenic patients. *Psychol Med* 29:105-112.
- Suslow T, Schonauer K, Arolt V (2001) Attention training in the cognitive rehabilitation of schizophrenic patients: a review of efficacy studies. *Acta Psychiatr Scand* 103:15-23.
- Kern RS, Wallace CJ, Hellman SG et al (1996) A training procedure for remedying WCST deficits in chronic psychotic patients: an adaptation of errorless learning principles. *Psychiatry Res* 30(4):283-294.

21. Wykes T, Reeder C, Williams C et al (2003) Are the effects of cognitive remediation therapy (CRT) durable? Results from an exploratory trial in schizophrenia. *Schizophr Res* 61:163-174.
22. Hogarty GE, Greenwald DP, Eack SM (2006) Durability and mechanism of effects of cognitive enhancement therapy. *Psychiatr Serv* 57:1751-1757.
23. Bell MD, Bryson GJ, Greig TC et al (2005) Neurocognitive enhancement therapy with work therapy: Productivity outcomes at 6- and 12-month follow-ups. *J Rehabil Res Dev* 42:829-838.
24. Wykes T, Reeder C, Landau S et al (2007) Cognitive remediation therapy in schizophrenia: randomised controlled trial. *Br J Psychiatry* 190:421-427.
25. Medalia A, Revheim N, Casey M (2002) Remediation of problem-solving skills in schizophrenia: evidence of a persistent effect. *Schizophr Res* 57:165-171.
26. Roder V, Brenner H, Kienzle N, Hodel B (2008) *Integriertes Psychologisches Therapieprogramm (IPT) für schizophrene Patienten*. Psychol Union, München.
27. McGurk SR, Twamley EW, Sitzer DI et al (2007) A meta-analysis of cognitive remediation in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 164:1791-1802.
28. Marker K (2007) CogPack, The Cognitive Training Package Manual. Marker Software, Heidelberg Ladenburg.
29. Olbrich R (1999) Psychologische Verfahren zur Reduktion kognitiver Defizite. *Fortschr Neurol Psychiatr* 67:74-76.
30. Sartory G, Zorn C, Groetzinger G, Windgassen K (2005) Computerized cognitive remediation improves verbal learning and processing speed in schizophrenia. *Schizophr Res* 75:219-223.
31. McGurk SR, Mueser KT, Feldman K et al (2007) Cognitive training for supported employment: 2-3 year outcomes of a randomized controlled trial. *Am J Psychiatry* 164:437-441.
32. McGurk SR, Mueser KT, Pascaris A (2005) Cognitive training and supported employment for persons with severe mental illness: one-year results from a randomized controlled trial. *Schizophr Bull* 31:898-909.
33. Vauth R, Corrigan PW, Claus M et al (2005) Cognitive strategies versus self-management skills as adjunct to vocational rehabilitation. *Schizophr Bull* 31:55-66.
34. Roder V, Brenner H, Kienzle N, Hodel B (1988) *Integriertes Psychologisches Therapieprogramm (IPT) für schizophrene Patienten*. Psychol Union, München.
35. Müller DR, Roder V, Brenner HD (2007) Effektivität des Integrierten Psychologischen Therapieprogramms für schizophrene Erkrankte: Eine Metaanalyse über 28 unabhängige Studien. *Nervenarzt* 78:62-73.
36. Aschenbrenner S, Tucha O, Lange KW (2001) *Regensburgser Wortflüssigkeits-Test - RWT*. Hogrefe, Göttingen.
37. Aster M, Neubauer A, Horn R (2006) Wechsler Intelligenztest für Erwachsene (WIE). Deutschsprachige Bearbeitung und Adaptation des WAIS-III von David Wechsler. Harcourt Test Services, Frankfurt.
38. Strauss E, Sherman E, Spreen O (2006) *A Compendium of Neuropsychological Tests - Administration, Norms and Commentary*. Univ Press, Oxford.
39. Zimmermann P, Fimm B (2002) *Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (TAP)*. Psytest Psychologische Testsysteme, Herzogen.
40. Haerting C, Markowitsch HJ, Neufeld H et al (2000) *WMS-R - Wechsler Gedächtnis Test - Revidierte Fassung; Deutsche Adaptation der revidierten Fassung der Wechsler-Memory-Scale*. Hogrefe, Göttingen.
41. Helmstaedter C, Lendt M, Lux S (2001) *Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest - VLMT*. Hogrefe, Göttingen.
42. Wilson BA, Alderman N, Burgess PW et al (2000) *Behavioral assessment of the dysexecutive syndrome - BADS*. Thames Valley Test Company.
43. Diener C, Olbrich R (2004) Neuropsychologische Therapie psychischer Störungen. In: Lautenbacher S, Gauggel S (Hrsg) *Neuropsychologie psychischer Störungen*. Springer, Heidelberg, S 429-460.