



M3W

Szellemi frissesség idősebbeknek

dr. Csukly Gábor
Semmelweis Egyetem
Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika
csukly.gabor@med.semmelweis-univ.hu

Szenior Akadémia,
2014 december 1



M3W project meeting and mid-term review

A projekt céljai

Számítógépes logikai játékok fejlesztése, melyek:

1. Kognitív funkciókat mérnek ezáltal előrejelzik a demenciát, illetve annak 'előszobáját' az enyhe kognitív deficitet – Korai észlelés
2. Fenntartják a szellemi frissességet, megelőzik a szellemi hanyatlást, a demenciákat – Kognitív tréning
3. (Szórakoztatnak - involváltnak)

Demencia

- Demencia a kognitív képességek súlyos hanyatlása korábban egészséges személyeknél, mely messze túlmutat az időskorral járó funkció csökkenésen.
- Alzheimer demencia a leggyakoribb: ~70% (egyéb gyakori formák: frontotemporális, vaszkuláris, Lewy-body)
- Főbb tünetek:
 - Nyelvi funkciók
 - Észlelés
 - Megváltozott viselkedés, emóciók, később személyiség
 - Végrehajtó funkciók hanyatlása (számolás, absztrakt gondolkodás, döntéshozatal)
 - Memória (rövid távú memória, új információk tárolása: megjegyzés)

Enyhe kognitív deficit - a demenciák 'előszobája' (Mild Cognitive Impairment = MCI)

Jellemzők:

- Memória panaszok (páciens vagy hozzátartozója)
- Enyhe eltérések a kognitív funkciókban, elsősorban a rövidtávú, megjegyző memória romlása (Orvosi vizsgálat alapján, nem szubjektív!!)
- Önnálló életvitel
- Demencia orvosi kritériumai nem teljesülnek
- A konverzió MCI esetén sokkal gyakoribb, mint egészséges időseknél – **Rizikó Populáció**

Korai észlelés



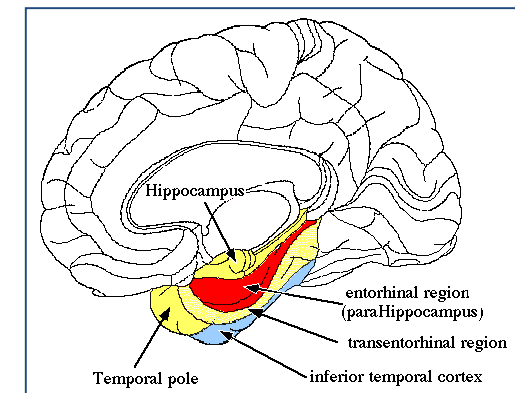
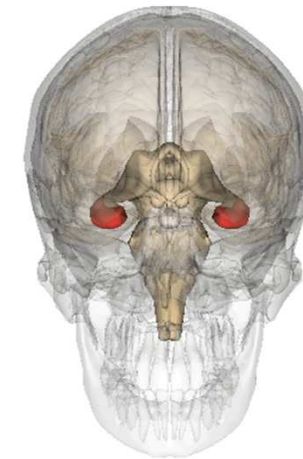
VALIDÁCIÓS VIZSGÁLAT

A korai észlelés jelentősége

- **Korai észlelés** – A jövőbeni (gyógyszeres) terápiák elsősorban a korai fázisban lesznek hatékonyak. Fontos a széles körű, gyakori tesztelés.
-> előny a ‘professzionális’ neuropszichológiai teszteléssel és képalkotókkal szemben (túl későn fordulnak orvoshoz)

Az enyhe kognitív deficit és a demenciák
korai előrejelzői:

- **Neurokognitív tesztek (AKV, MMS, RAVLT)**
- **Képkalkotók (MR: Hippokampusz és Entorhinalis kéreg térfogata)**
- Genetikai vizsgálat: Apolipoprotein E genotípus (4 noncarriers convert in a smaller rate)

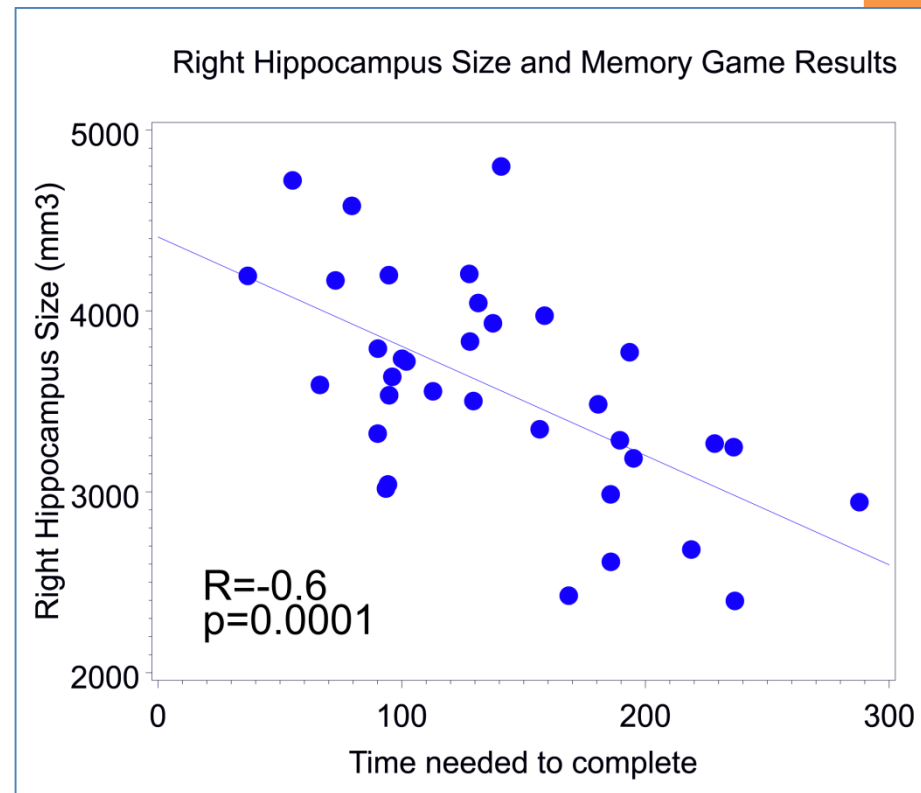
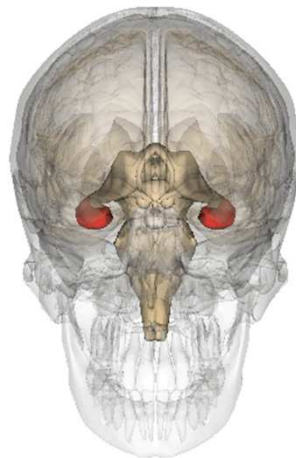
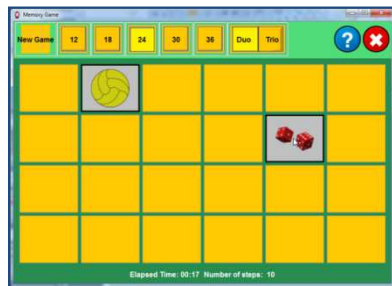




A validációs vizsgálatunk célja

- Mélni és összehasonlítani (korreláció analízis) a saját fejlesztésű játékok eredményeit a neuropszichológiai tesztek, a képalkotók (MRI) és a pszichológiai tesztek eredményeivel, valamint a összevetni a demográfiai adatokkal (pl.: életstílus).
- Célpopuláció: Idős emberek, akiknek memória panaszai vannak, de még nem alakult ki demencia

The Memory Game and Hippocampus size (MR)



Kognitív tréning program

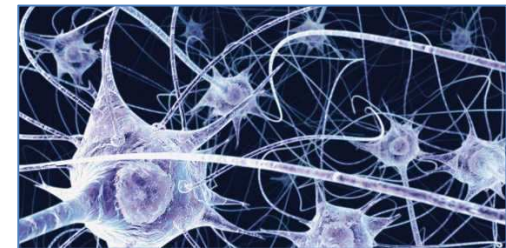


A kognitív tréning jelentősége

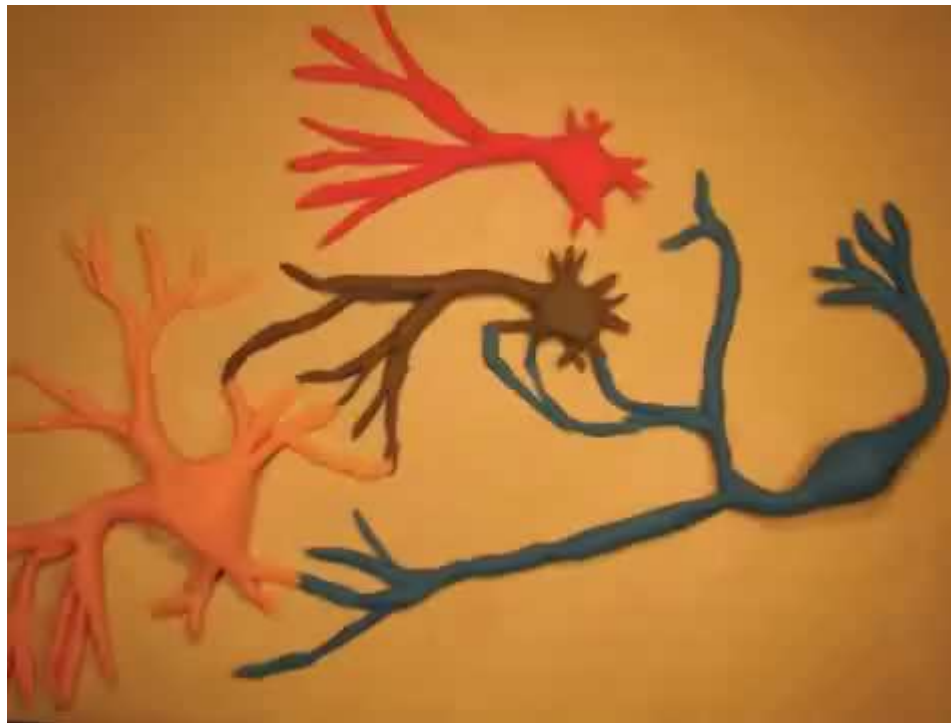
- Annak ellenére, hogy számos (talán ígéretes) vegyület áll fejlesztés alatt, egyelőre **nincs hatékony terápia a kezünkben az Alzheimer kór kezelésére.**
- **Megelőzés** – A számítógépes logikai játékok, illetve kognitív tréningek lehetőséget adnak a betegség megelőzésére, illetve késleltetésére *

A központi idegrendszer plaszticitása: olyan idegi összeköttetéseket (szinapszisokat) érintő változásokra utal, melyek viselkedési, környezeti és idegrendszeri folyamatok, illetve központi idegrendszeri traumák következtében jönnek létre.

Ebben a kontextusban vizsgálva a kognitív tréningek olyan viselkedésnek tekinthetőek, melyek megváltoztatják a szinaptikus kapcsolatokat az agyban.



Szinaptikus (agyi) plaszticitás



A mentális frissesség megőrzése

- New England Journal of Medicine (NEJM):
 - 5 évig (median) követték a 75 év feletti résztvevőt (n= 469), kiindulásnál senkinél nem diagnosztizáltak demenciát
 - 124 személynél (~25%) alakult ki demencia (50% Alzheimer)
 - **Eredmény:** 1 pontos kognitív aktivitás növekedés már kimutathatóan csökkentette a demencia kialakulásának kockázatát (esély hányados = 0.93 [95% CI, 0.90-0.97]), hasonló hatása a fizikai aktivitásnak nem volt (hazard ratio, 1.00)
 - 1 pont = akármilyen kognitív aktivitás (e.g.: táblás játékok , keresztrejtvény fejtés) egyszer egy héten

Kognitív tréning program: Résztvevők és játékosok

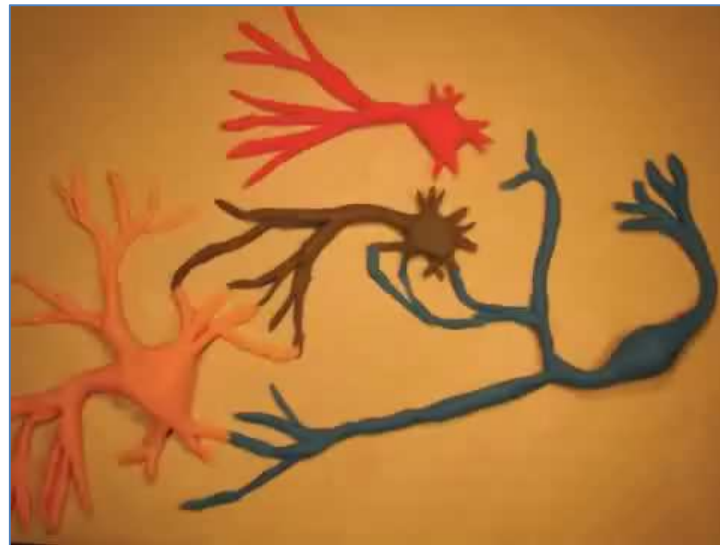
- Résztvevők: 50 évnél idősebbek, esetleges memória panaszok, melyek nincsenek kihatással a mindennapi életre (nem szorulnak semmilyen segítségre), férfiak és nők hasonló arányban, egészséges idősek és enyhe kognitív deficittel küzdők
- Tréning hossza: 4 hét, napi 1 óra játék hetente 5x
- 4 játéktípus:
 - Figyelem: 10 perc
 - Memória: 20 perc
 - Exekutív funkciók (pl.: pasziánsz): 20 perc
 - Verbális (nyelvi): 20 perc
- 'Placebo' kontrollált vizsgálat, minden résztvevőnek végig kell csinálnia egy 4 hetes dokumentumfilm nézést is, ami szintén 1 óráig tart hetente 5 alkalommal. Véletlenszerűen dől el, hogy ki melyikkel kezd, a két 4 hetes tréning között 2 hónapnak kell eltelnie
- A vizsgálat részletes kivizsgálással indul és fejeződik be (tesztek, EEG, MR)



Konklúziók és tervek

- Korai észlelés: Az M3W projekt keretében fejlesztett játékok képesek a kognitív funkciók felmérésére és detektálni az enyhe kognitív deficit valamint az Alzheimer demencia korai jeleit
- Megelőzés: Az egy éve zajló kognitív tréning program célja, hogy bebizonyítsuk, az általunk fejlesztett játékok képesek javítani a kognitív képességeket és csökkenteni a demencia kialakulásának kockázatát

Köszönöm a megtisztelő figyelmüket!



Kognitív tréning jelentkezés:
dr. Sirály Enikő, 06/20-825-0233
Email: esiraly@gmail.com

1. Kognitív funkciók mérése – játékok validációja

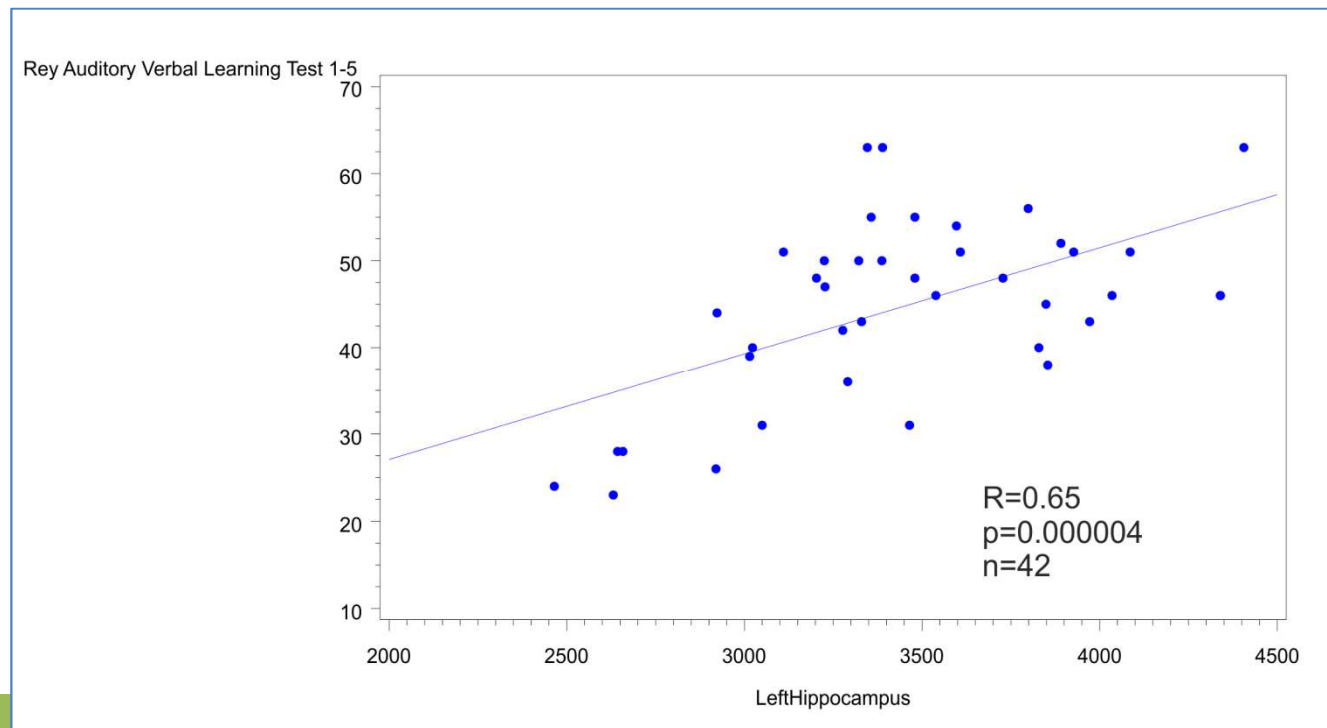
Validációs protokoll:

- **Logikai játékok** fejlesztése a BME-n
- Helyszínek: Gaudiopolis Idősek Otthona and Semmelweis Egyetem
- >60 résztvevő
- Demográfiai adatok:
 - Adatlap – kórházi előzmények, gyógyszerek, életmód, táplálkozás
- Depresszió és szorongás:
 - Geriatric Depression Scale and State Anxiety Inventory
- **Kognitív státusz (neuropszichológiai tesztek):**
 - Addenbrook's Cognitive Examination (ACE), Ray Verbal Learning Test (RAVLT), Trail Making A and B, Paired Associates Learning (PAL – computer based – best predictor of amnesic type of mild cognitive impairment (MCI) - Implementation)
- **Neuroimaging: MRI (fMRI – resting state)**

Eredmények – belső validitás



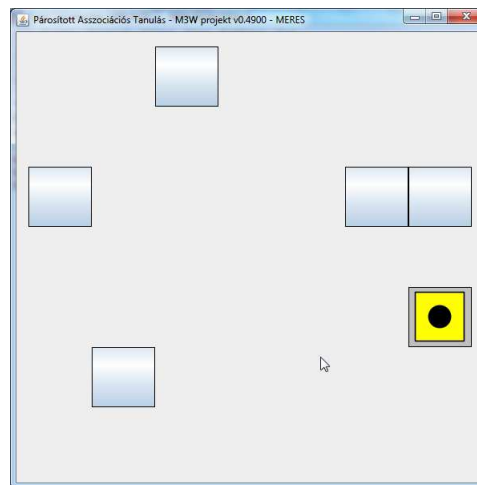
CORRELATIONS BETWEEN HIPPOCAMPUS SIZE AND RAVLT (VALIDITY)



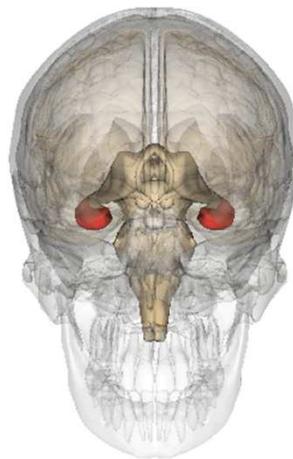
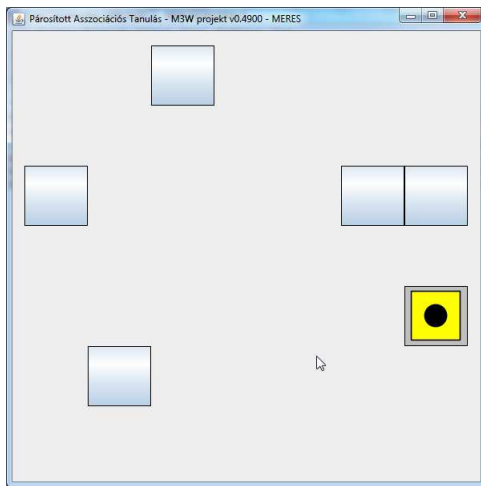
Eredmények



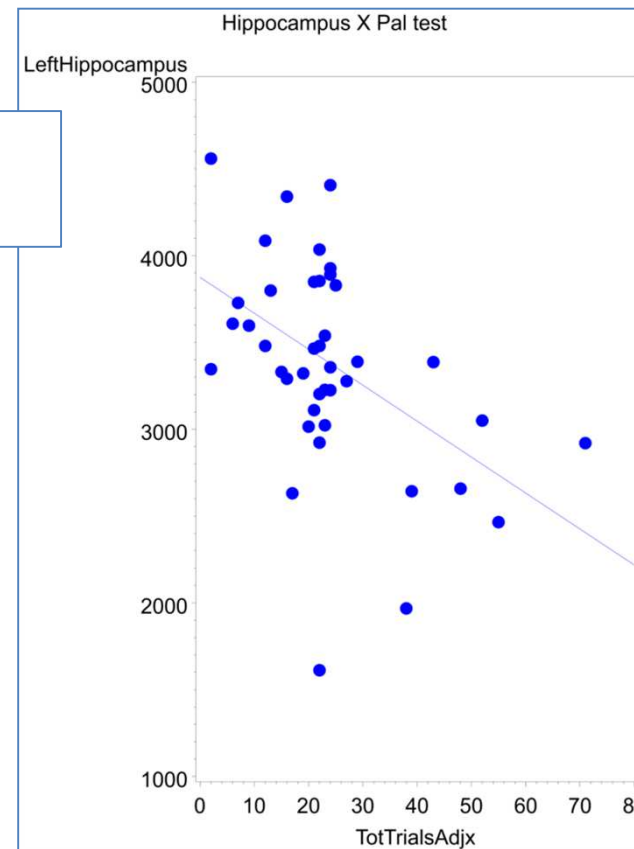
PAIRED ASSOCIATES LEARNING TEST (PAL TEST)



Correlation between the results of the PAL test and the Volume of the Hippocampus



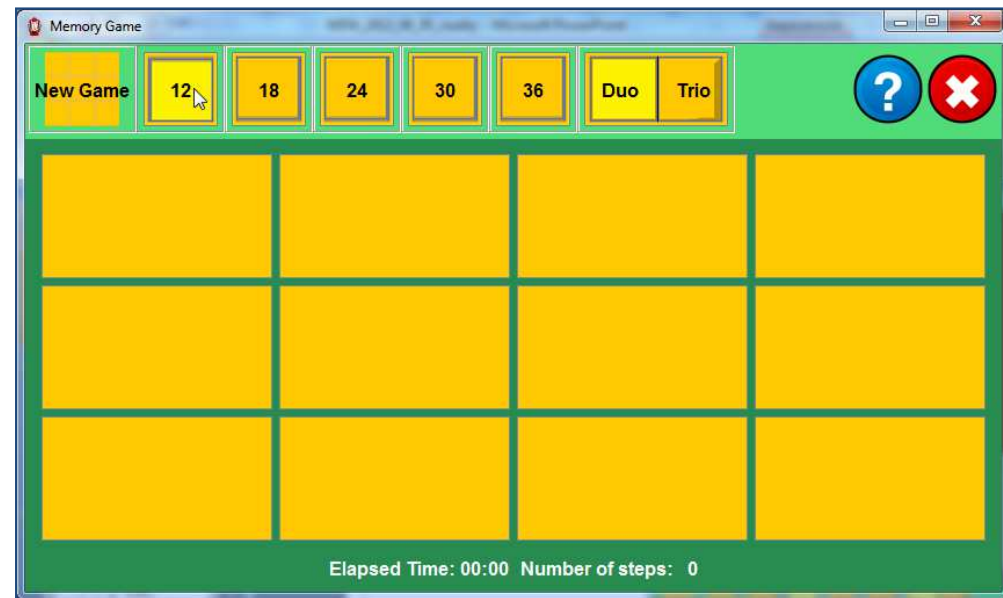
$R=-0.47$
 $P=0.002$



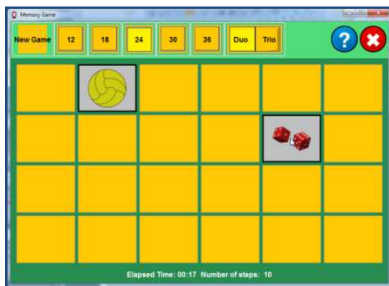
Eredmények



„MEMÓRIA” JÁTÉK



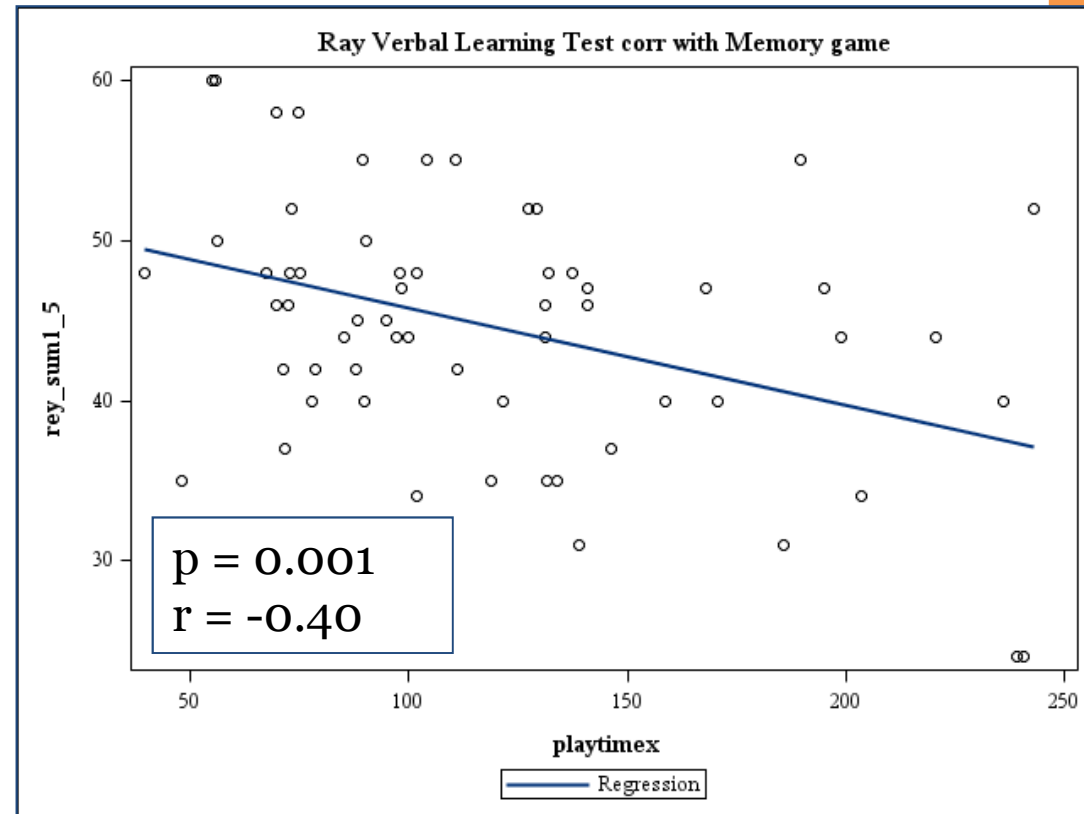
The Memory Game and the Standard Neurocognitive Assessments I. - RAVLT



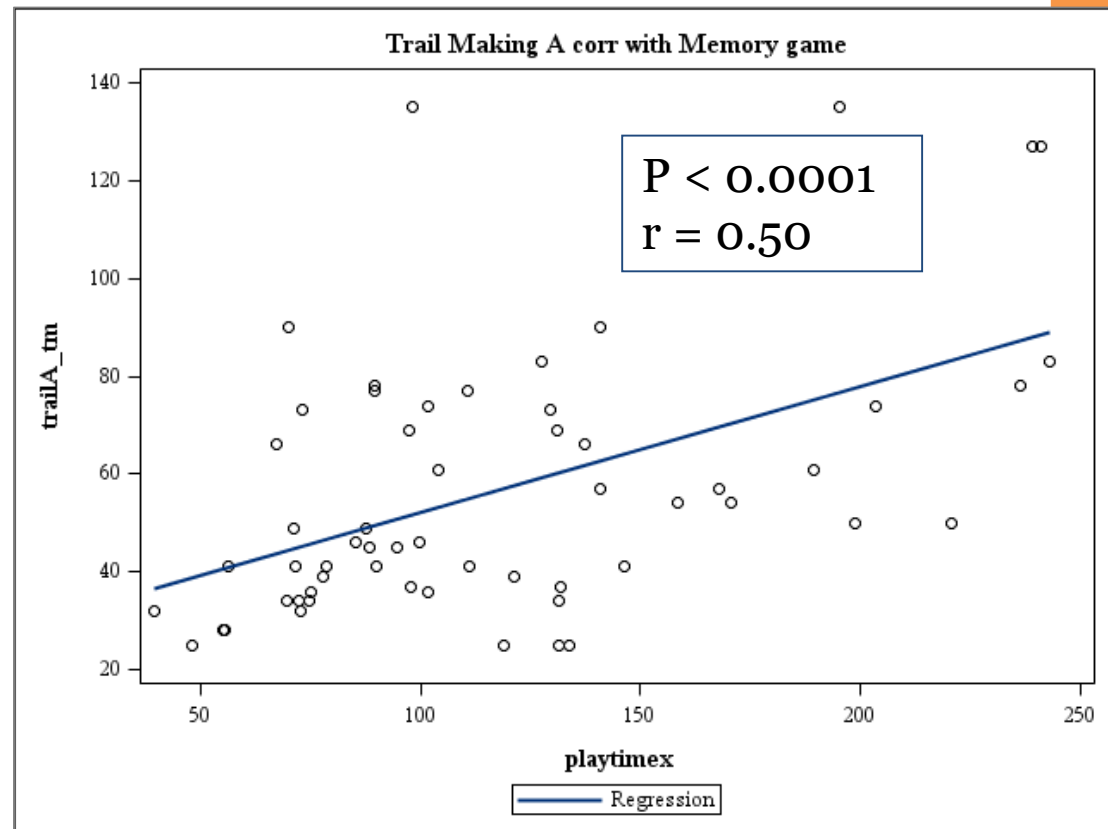
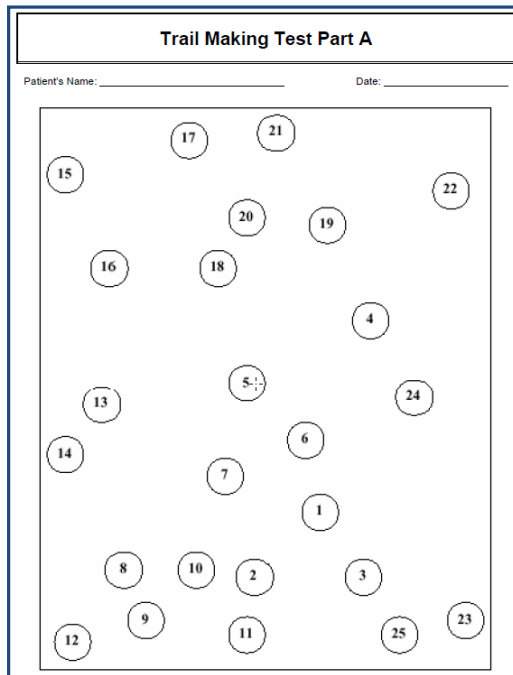
REY AUDITORY VERBAL LEARNING TEST (RAVLT) Phase I

Patient: _____
 Age: _____

LIST A	1	2	3	4	5	LIST B	1	LIST A	6	7
DRUM						DESK		DRUM		
CURTAIN						RANGER		CURTAIN		
BELL						BIRD		BELL		
COFFEE						SHOE		COFFEE		
SCHOOL						STOVE		SCHOOL		
PARENT						MOUNTAIN		PARENT		
MOON						GLASSES		MOON		
GARDEN						TOWEL		GARDEN		
HAT						CLOUD		HAT		
FARMER						BOAT		FARMER		
NOSE						LAMB		NOSE		
TURKEY						GUN		TURKEY		
COLOR						PENCIL		COLOR		
HOUSE						CHURCH		HOUSE		
RIVER						FISH		RIVER		
SCORE										



The Memory Game and the Standard Neurocognitive Assessments II. - Trail



Prospektív vizsgálatok

- Kognitív tréning programok egészséges időseknek (>65 év)
- 4-8 hét tréning, napi 1 óra, memória (vizuális, verbális, munka) és végrehajtó funkciók tréningje
- RBANS (Repeatable Battery for the Measurement of Neuropsychological Status)
- Nemcsak a gyakorolt feladatok elvégzésében, de azoktól független teszteken is javulás volt látható
- Hatás transzfer kognitív domain-ek között, pl.: kognitív kontroll tréningje javítja a munka- vagy vizuális memóriát is

Mahncke, H. W., Connor, B. B., Appelman, J., Ahsanuddin, O. N., Hardy, J. L., Wood, R. A. et al. (2006). Memory enhancement in healthy older adults using a brain plasticity-based training program: a randomized, controlled study. *Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A*, 103, 12523-12528.

Smith, G. E., Housen, P., Yaffe, K., Ruff, R., Kennison, R. F., Mahncke, H. W. et al. (2009). A cognitive training program based on principles of brain plasticity: results from the Improvement in Memory with Plasticity-based Adaptive Cognitive Training (IMPACT) study. *J.Am.Geriatr.Soc.*, 57, 594-603.

Kognitív tréning program: vizsgálat felépítése

- Placebo kontrollált (dokumentum filmek megtekintése 4 hétig), crossover design, wash-over period = 2months
- Beválasztáskor (hasonlóan a validitás vizsgálatához): MRI (resting state fMRI és DTI), ACE, adatlap, GDS, STAI
- Investigations on the Baseline (day 1), and on the End Of Treatment (EOF) Visit:
 - Ray Verbal Learning Test (RAVLT) -> verbal memory
 - Trail Making A and B -> executive functions
 - ‘Cogstate’ test battery: Identification task (attention), One Card Learning task (visual memory), n-back tasks (1-back and 2-back), Social-Emotional Cognition Task -> visual memory
 - 128 csatornás EEG: 5 perces „resting state”, PAL teszt, Sternberg teszt -> vizuális memória
- Hosszú távú követés: 1-2 vagy 5 év után (?)

Cognitive Continuum in elderly

Normal



Mild Cognitive Impairment



Dementia

