

Netestuj, ale POBAV – písemné záměrné Pojmenování OBrázků A jejich Vybavení jako krátká kognitivní zkouška

Do not Test but POBAV (ENTERTAIN) – Written Intentional Naming of Pictures and their Recall as a Brief Cognitive Test

Souhrn

Cíl: Krátké a hlavně snadné vyšetření kognitivních funkcí je přáním lékařů a dalších odborníků, kteří nemají dostatek času nebo zkušeností k jejich orientačnímu zhodnocení. Proto byla vyvinuta původní česká zkouška, která by rychle prověřila psaný jazyk, dlouhodobou sématickou a krátkodobou vizuální paměť. **Soubor a metodika:** Vyšetřili jsme 30 pacientů s mírnou demencí způsobenou Alzheimerovou nemocí (AN) podle kritérií NIA-AA (Mini-Mental State Examination, MMSE 23 ± 3 body) a 30 normálních seniorů (MMSE 29 ± 1 bod) srovnatelného věku, vzdělání a pohlaví. Jejich úkolem bylo napsat jedním slovem názvy 20 obrázků a zároveň si je zapamatovat (psané pojmenování a vštípení). Vzápětí byli požádáni znovu napsat názvy obrázků, na které si vzpomenu (vybavení). **Výsledky:** Pacienti s AN významně více chybovali při psaném pojmenování obrázků než normální senioři (3 vs. 0 chyb) ($p = 0,001$). Ještě větší rozdíl mezi oběma skupinami byl pro počet správně vybavených názvů obrázků (3 vs. 9 obrázků) ($p < 0,000001$). Optimální hraniční skóre pro pojmenování byl > 1 chyba (senzitivita Se 59 %, specifická Sp 83 %, plocha pod křivkou receiver operating curve (PPK) 0,77) nebo ≤ 6 správně vybavených názvů obrázků (Se 100 %, Sp 97 %, PPK 0,99). Počet chyb psaného pojmenování nebo počet správně vybavených názvů obrázků u normálních seniorů nebyly závislé na věku, vzdělání a pohlaví. **Závěr:** Nový test POBAV (Pojmenování OBrázků A jejich Vybavení) je jednoduše proveditelná a přitom náročná zkouška více kognitivních funkcí ke snadné detekci mírné demence způsobené Alzheimerovou nemocí. Záznamový arch pro písemnou záměrnou variantu je dostupný na www.nudz.cz/adcentrum.

Abstract

Aim: Physicians and other professionals who do not have enough time or experience to assess cognitive functions by simple evaluation wish to have an access to a brief and simple assessment tool. Therefore, we developed an original Czech test that would quickly assess speech, long-term semantic and short-term visual memory. **Material and methods:** We examined 30 patients with mild dementia due to Alzheimer disease (AD) according to NIA-AA criteria (Mini-Mental State Examination, MMSE 23 ± 3 points), and 30 normal elderly adults (MMSE 29 ± 1 point) matched for age, education and gender. Their task in our new test was to write down and simultaneously remember names of 20 line drawings. Participants were then immediately asked to recall and write down as many picture names as possible. **Results:** AD patients made significantly more mistakes in naming pictures than normal elderly adults (3 vs. 0 error) ($p = 0.001$). Even greater difference between these two groups was observed for the number of correctly recalled picture names (3 vs. 9 pictures) ($p < 0.000001$). The optimal cut-off score for naming was > 1 error (sensitivity Se 59%, specificity Sp 83%, area under the receiver operating curve (AUC) of 0.77) or ≤ 6 correctly recalled picture names (Se 100%, Sp 97%, AUC 0.99). The number of naming errors or correctly recalled picture names in normal elderly adults were independent of age, education and gender. **Conclusion:** The novel POBAV (PICNIC) test of naming and recalling pictures is easy to administer, yet a challenging examination exploring multiple cognitive functions to detect mild dementia due to AD. The data collection sheet for a written version is available at www.nudz.cz/adcentrum.

Práce byla podpořena IGA MZ NT 13183 a projektem MŠMT LO 1611. Děkuji zdravotní sestře DiS Renatě Petroušové za pomoc při sběru dat a studentce Michaela Hohinové za přepis části výsledků do elektronické podoby a naskórování Testu kreslení hodin systémem BaJa.

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádné komerční zájmy.

The authors declare they have no potential conflicts of interest concerning drugs, products, or services used in the study.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE "uniform requirements" for biomedical papers.

A. Bartoš

Neurologická klinika 3. LF UK
a FN Královské Vinohrady, Praha
Oddělení kognitivních poruch,
Národní ústav duševního zdraví,
Klečany
AD Centrum, Praha



doc. MUDr. Aleš Bartoš, Ph.D.
Oddělení kognitivních poruch
Národní ústav duševního zdraví
Topolová 748
250 67 Klečany
e-mail: ales.bartos@nudz.cz

Přijato k recenzi: 18. 12. 2015

Přijato do tisku: 18. 4. 2016

Klíčová slova

skrining – pojmenování obrázků – paměť –
mírná kognitivní porucha – demence –
Alzheimerova nemoc – POBAV – test –
diagnóza

Key words

screening – picture naming – memory –
mild cognitive impairment – dementia –
Alzheimer disease – PICNIC – test – diagnosis

Úvod

Krátké a hlavně snadné vyšetření kognitivních funkcí je přáním lékařů a dalších odborníků, kteří nemají dostatek času nebo zkušeností k jejich orientačnímu zhodnocení. České verze kognitivních testů jsou placené nebo nedostatečné pro časnou diagnostiku (např. Mini-Mental State Examination (MMSE), test kreslení hodin), jsou dlouhé (např. Addenbrookský kognitivní test (ACE)), jsou složitější na zkušenosti, znalost administrace nebo pomůcky (např. Montrealský kognitivní test; MoCA; Sedmiminutový skrínigový test) nebo nehodnotí vizuální paměť (např. MMSE, MoCA, ACE) [1–11]. Společným rysem je, že všechny vyžadují čas a pozornost vyšetřujícího po celou dobu testování.

Proto jsme se rozhodli, že se pokusíme vyvinout takovou zkoušku, která by rozšířila paletu stávajících testů a některé jejich nevýhody překonávala. Když jsme vytvářeli jednoznačně pojmenovatelné obrázky pro různé účely [12], napadlo nás spojit prosté pojmenování s prověřením paměti.

Pojmenování a zapamatování obrázků patří k oblíbeným prostředkům v diagnostice neuropsychiatrických onemocnění a v logopedické praxi [1,13,14]. Porucha pojmenování (anomie) může být příznakem mozkové dysfunkce. V našem regionu byl pro snadné vyšetření v rodném jazyce vyvinut Test pojmenování obrázků v příbuzném slovenském jazyce [13]. Při jeho použití se zjistilo, že na pojmenování obrázků má vliv věk osvojení si slov, frekvence výskytu slov, zraková komplexnost a shoda pojmenování s předpokládaným názvem [14].

Zkouška na vizuální paměť je součástí Sedmiminutového skrínigového testu [1,7,15]. Jedná se o asociativní učení 16 obrázků s kategorií a jejich vybavení nejdříve bez kategoriální nápovědy a pak s ní. Může přispět k diagnostice specifické poruchy paměti u Alzheimerovy nemoci (AN) a fronto-temporální demence, a tím diferenciální diagnostice [15]. Pro tuto zkoušku byly nyní stanoveny normy na rozsáhlém souboru 1 307 normálních seniorů a hraniční skóry pro časnou AN podle analýz s 91 pacienty. U 710 z nich trvalo samotné provedení této zkoušky paměti průměrně 6 min (rozsah 4–17 min) [1]. Kontrolované učení a vybavení je vykoupeno delším časem testování. Tím jsme také zjistili, že Sedmiminutový skrínigový test nemůže trvat 7 min, když jeho součástí jsou ještě další tři zkoušky. Pro všechny osoby, bez ohledu na diagnózu, je celkové trvání testu 11 ± 3 min,

u 1 259 normálních seniorů 10 ± 3 min (min. 7, max. 24 min) a u 85 pacientů s mírnou AN 17 ± 3 min (9–29) [1]. Znamená to, že pro tento test existuje dostatek údajů pro jeho používání v rutinní praxi a že je třeba počítat s tímto trváním při testování ať už samotné vizuální paměti nebo dalších kognitivních zkoušek.

Pokusem spojit pojmenování a vybavení obrázků je Kurztest (Ein Kurz-test zur Erfassung von Gedächtnis- und Aufmerksamkeitsstörungen). Autorem je německý psycholog Hellmut Erzigkeit. Test se skládá z pěti paralelních forem – A, B, C, D, E. Ty se liší použitými obrázky, čísly a barvami. Při něm testovaný ústně pojmenovává 12 barevných obrázků a měří se čas, za jak dlouho to zvládne. Pacient má vědět, že jde o rychlost pojmenování a o zapamatování. V další fázi má vyšetřovaná osoba po dobu 60 s reprodukovat předměty, které si zapamatovala. Následuje několik dalších zkoušek: učení se předmětům, čtení čísel, řazení čísel a zpětné uložení čísel, počítání symbolů, interferenční test. Některé z nich se provádějí na „hrací ploše“ s „hracími kameny“ (ty jsou magnetické, aby je bylo možné použít i u ležících pacientů). Závěrečná nepřímá reprodukce zobrazených předmětů a znovupoznávání předmětů zjišťují výkon paměti. Pacient má opět reprodukovat předměty ze začátku testu. Nejprve se testuje nepřímá reprodukce. Celý test je ukončen znovupoznáváním. Pacient má za úkol vybrat ze 48 obrázků ty, které byly ukázány na počátku. Znovupoznávání patří k nejstabilnějším funkcím paměti (tj. k těm, které nejméně podléhají poškození). Výhodou je možnost odlišit těžká a velmi těžká poškození paměti. Test tedy obsahuje další zkoušky než jen pojmenování a vybavení obrázků, postup je složitější, a tedy delší. Test je placený a jsou k němu potřeba pomůcky. V českém prostředí byl použit v jediné diplomové práci [16].

Cílem prezentované práce bylo sestavit jednoduše proveditelnou zkoušku jak pojmenování, tak vizuální paměti v krátkém čase do 5 min a s minimální účastí a zkušenostmi vyšetřujícího. Přitom by bylo výhodné, aby měla podobnou senzitivitu a specifitu jako jiné testy vyžadující erudici v testování a delší čas. Jejím smyslem je poskytnout lékařům a dalším profesionálům jednoduchý nástroj do běžné klinické praxe. Abychom zhodnotili její přínos v detekci kognitivních poruch, použili jsme ji u pacientů

s mírnou demencí způsobenou Alzheimerovou nemocí (AN).

Metodika a osoby

Zkoušku jsme nazvali podle hlavní náplně jako Test Pojmenování Obrázků A jejich Vybavení se zkratkou z počátečních písmen POBAV. V tomto článku představujeme jeho písemné provedení s 20 obrázky, ve kterém je vyšetřovaný předem informován o záměru zapamatovat si obrázky. Proto ho upřesňujeme jako písemný záměrný POBAV 20.

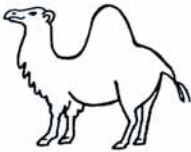
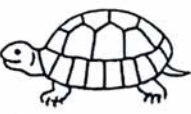
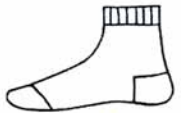
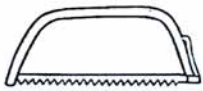
Test se skládá ze dvou částí – pojmenování a vybavení obrázků. Úkolem vyšetřovaného je napsat pod všech 20 obrázků jedním slovem jejich správné názvy a zároveň si je zapamatovat. Vzápětí bez distrakce si má vzpomenout a napsat co nejrychleji co nejvíce názvů obrázků v libovolném pořadí v časovém limitu 1 min nebo do spontánního ukončení s maximálním trváním 2 min. Smyslem testu je rychle prověřit psaný jazyk, dlouhodobou sémantickou a krátkodobou vizuální paměť.

Abychom vyloučili vliv špatného zraku nebo výmluvy na poruchu zraku, předehli jsme tomu jednoduchou zkouškou zraku úplně na začátku vyšetření. Osoby měly přepsat čtyři postupně se zmenšující písmena a čísla (K-5-C-3) až k nejmenšímu znaku ve formátu Arial o velikosti 10 bodů. Protože všichni účastníci výzkumu přepsali všechny znaky bez chyby, jejich zrakové funkce byly normální. Obrázky jsou několikanásobně větší než nejmenší znak, takže chyby v pojmenování nemohly být způsobeny vadným zrakem.

Při sestavování sady obrázků se plně využívaly podrobné znalosti o jednoznačně pojmenovatelných obrázcích, které byly nakresleny a prověřeny v českém prostředí. Podle našeho předchozího výzkumu by je normální senioři měli pojmenovat téměř vždy správně, tj. s více než 90% úspěšností [12].

Výběr a řazení obrázků nejsou náhodné a mají svou hlubší vnitřní strukturu. Střídají se vždy obrázky z kategorie zvířat s obrázky z ostatních kategorií. Další pravidlo souvisí s následným vybavováním obrázků. Z analýz testu a obecné psychometrie vyplývá, že si osoby celkem pochopitelně pamatují nejlépe obrázky ze začátku (první vstupní informace) a na konci (nedávná, poslední informace). Naopak ve střední části obrázkové sady dochází k jakémusi zamlžení a překrývání informací. Jedná se o tzv. vliv pozice určité série položek (v angličtině serial position effect) [17].

obr. 1A

 1 JEŽEK	 2 KALHOTY	 3 VELBLoud	 4 UCHO	 5 ŽELVA
 6 PONOŽKA	 7 TIGR	 8 CIBULE	 9 KLOKAN	 10 X
 11 X	 12 KUKURDICE	 13 NETOPÝR	 14 KAKTUS	 15 LABUT'
 16 PILA	 17 ŽIRAFa	 18 KOŠILE	 19 SLEPICE	 20 STROM

obr. 1B

Obrázek ↓	Pořadí	
KOŠILE	1	
KALHOTY	2	
MEDVĚD	3	konfabulace
SLEPICE	4	
KOŠILE	5	opakování
JEŽEK	6	
PONOŽKA	7	
	8	
	9	
	10	

Obr. 1. Ilustrativní ukázka nejdříve písemného pojmenování (A) a poté vybavení (B) názvů stejných obrázků při praktickém použití testu POBAV.

Provedení 75leté středoškolačky s mírnou demencí způsobenou Alzheimerovou nemocí a 25 body v testu Mini-Mental State Examination.

Obr. 1A) Kvalitu pojmenování posuzujeme podle počtu chyb jako součet špatně pojmenovaných (v tomto případě tygr, cibule a žirafa) a vůbec nepojmenovaných obrázků (v ukázce ananas a hroch), dohromady tedy $3 + 2 = 5$ chyb pojmenování.

Obr. 1B) Naopak vybavení hodnotíme podle počtu správně vybavených názvů obrázků bez konfabulací a bez opakování (u pacientky $7 - 2 = 5$ správně vybavených obrázků, tj. abnormální výkon).

Rozdíl v počtech mezi druhou a první částí testu tzv. VYPOJ (správně vybavené – špatně pojmenované obrázky) je $5 - 5 = 0$, tj. abnormální výsledek.

Fig. 1. An illustrative example of initial written naming (A) and then immediate recall (B) of the same picture names during an administration of the POBAV test.

Performance of a 75-year-old female patient with secondary education, mild dementia due to Alzheimer disease and 25 points on the Mini-Mental State Examination (MMSE).

Fig. 1A) Naming quality is assessed with the number of errors as the sum of erroneously named (a tiger, giraffe and onion in this case) and unnamed pictures (a pineapple and hippo in the example), i.e. $3 + 2 = 5$ naming errors.

Fig. 1B) Conversely, recall is assessed by the number of correctly recalled picture names without confabulations and without repetitions ($7 - 2 = 5$ picture names were properly recalled by this patient, i.e., abnormal performance). The difference between the second and the first part of the test (i.e. correctly recalled picture names minus naming errors) is $5 - 5 = 0$ and this is an abnormal result.

Tab. 1. Sociodemografické charakteristiky a výsledky kognitivních testů u pacientů s mírnou demencí způsobenou Alzheimerovou nemocí a u kontrolních seniorů.

	Pacienti s mírnou Alzheimerovou demencí (n = 30)	Kontrolní seniori (n = 30)	p hodnota
Věk	78 ± 4 79 (75–81)	76 ± 7 78 (71–81)	ns
Vzdělání (roky)	13 ± 3 12 (11–14)	14 ± 3 13 (12–16)	ns
Vzdělání (kategorie)*	3 (1–4)	3 (2–4)	ns
Pohlaví ženské počet (procenta)	19 (63 %)	13 (56 %)	ns
Rukost (praváctví)	26 (87 %)	28 (93 %)	ns
MMSE (0–30 bodů)	23 ± 3 24 (13–22)	29 ± 1 29 (25–28)	< 0,000001
BaJa skór Testu kreslení hodin (0–5)	3 ± 1 4 (1–5)	5 ± 1 5 (4–5)	0,0003

Výsledky jsou uvedeny ve formátu průměr ± směrodatná odchylka v prvním řádku nebo medián a interkvartilové rozpětí ve druhém řádku, případně počet a procenta.

MMSE – Mini-Mental State Examination, BaJa – pětibodový skórovací systém podle Bartoše a Janouška, ns – nesignifikantní rozdíl.

*Kódování kategorií vzdělání bylo následující: 1 – základní, 2 – středoškolské bez maturity, 3 – středoškolské s maturitou, 4 – vysokoškolské a postgraduální.

Proto na počátečních a konečných pozicích jsou obrázky nejsnazší k pojmenování, aby i pacienti s AN měli šanci podat nějaký výkon při jejich následném vybavování. Naproti tomu ve střední části jsou umístěny nejobtížnější obrázky k pojmenování pacienty s AN. Náročnost pojmenování tedy pro ně od začátku postupně stoupá na maximum a poté zase klesá k nejsnazším na konci. Snadné obrázky jsme zařadili na úvod také proto, aby je zvládli i pacienti s AN a získali sebedůvěru a motivaci k dalšímu pokračování. Obrázky a jejich uspořádání testu POBAV jsou uznány jako průmyslový vzor [18].

Celý záznamový arch je uspořádán tak, aby se vše vešlo na jedinou stranu A4. Proto v horní polovině je sada 20 obrázků, v dolní části dvě tabulky. Jedna k záznamu vybavení obrázků vyšetřovaným, druhá k vyhodnocení testující osobou.

Písemnou záměrnou verzi testu POBAV jsme vyšetřili 30 pacientů s AN a 30 kontrolních seniorů. Pacienti s mírnou demencí způsobenou AN splňovali současná mezinárodní kritéria National Institute on Aging-Alzheimer's Association (NIA-AA) [19]. Diagnóza byla již stanovena komplexním klinickým přístupem na základě více výsledků různých vyšetření ještě před výzkumem. Vyu-

žívali jsme přitom výsledků neuropsychologického vyšetření a především klinické zhodnocení kognitivních funkcí a soběstačnosti, které vykazovaly pokles při opakovaných kontrolách. Všichni pacienti měli strukturální zobrazení mozku (27krát MR mozku, třikrát CT mozku). Osmnáct pacientů mělo SPECT mozku. U většiny pacientů jsme doložili neuronální postižení podle požadavků kritérií NIA-AA. Jednalo se o pozitivní nálezy na CT/MR mozku (hipokampální atrofie) nebo SPECT mozku (temporální či parietální hypoperfúze) [20–21]. U necelé poloviny (n = 13) jsme diagnózu podpořili patologickými koncentracemi celkového nebo fosforylovaného tau proteinu a beta-amyloidu. Abnormální koncentrace mozkomíšního tripletu jsme odvozovali podle hraničních koncentrací v našem předchozím výzkumu s relativně velkým souborem normálních seniorů [22]. Naším cílem bylo zjišťovat výsledky testu pro AN s mírnou demencí. Test MMSE byl použit k výběru méně postižených jedinců, nikoli ke stanovování diagnózy, která už u pacientů byla určena.

Kontrolní skupinu tvořili normální seniori, kterými byli partneři doprovázející pacienta do poradny pro poruchu paměti nebo partneři pacientů na lůžkové stanici. Dalších osm

osob mělo normální kognitivní stav pomocí Addenbrookského kognitivního testu (ACE-CZ) [23–25] vyšší než 96 bodů v rámci jejich dlouhodobého sledování tímto testem od lumbální punkce se stanovením normálního mozkomíšního tripletu před lety.

Test POBAV jsme skórovali následujícím způsobem. Pojmenování jsme hodnotili jedním skórem, který je součtem dvojího typu chyb, tj. počtem špatně pojmenovaných a vůbec nepojmenovaných obrázků. Označujeme ho jako chyby pojmenování (obr. 1A). Vybavení jsme hodnotili naopak počtem správně vybavených názvů obrázků, tj. bez konfabulací a bez opakování (obr. 1B). Počet správně a spontánně vybavených názvů obrázků jsme hodnotili za 1 min a pak bez omezení, avšak max. za 2 min.

Pro rychlou představu by bylo výhodné popsat kvalitu obou fází testu jediným skórem jako souhrnný výsledek obou částí. Po řadě různých nápadů existuje celkem prosté řešení. Protože za normálních okolností mezi skóry pojmenování a vybavení panuje opačný vztah, je možné ho vyjádřit jednoduše jako rozdíl mezi počtem správně vybavených obrázků (čím více tím lépe) a počtem chyb pojmenování (čím méně tím lépe). Tento rozdíl byl nazván akronymem VYPOJ (Vybavení správných názvů obrázků – POjmenované chybné názvy obrázků). Podrobnosti ke skórování jsou uvedeny v návodu k vyšetření dostupném na www.nudz.cz/adcentrum.

Všichni účastníci byli vyšetřeni Testem kreslení hodin, který byl vyhodnocen naším vlastním skórováním BaJa (BaJa je jednoduchý pětibodový skórovací systém podle Bartoše a Janouška), dále testem MMSE, ať už samostatně nebo v rámci ACE [1,2,23,25,26]. Před vyšetřováním podepsali informovaný souhlas s výzkumem, který byl schválen etickou komisí 3. lékařské fakulty Univerzity Karlovy.

K porovnání výsledků dvou skupin osob byl použit t-test pro kontinuální proměnné a chí-kvadrát test pro kategoriální proměnné. Korelace byly počítány Pearsonovým korelačním koeficientem. Hladina významnosti byla stanovena na $p < 0,05$. Diagnostický přínos byl posouzen pomocí senzitivity, specificity a plochy pod křivkou (PPK) – receiver operating curve (ROC) [1].

Výsledky

Sestavili jsme soubor 20 obrázků a vytvořili s ním záznamový arch k testování, jehož ukázky ilustrujeme na obr. 1 A, B [18]. Testem jsme vyšetřili 30 pacientů s AN a 30 kontrolních seniorů, kteří se nelišili ve věku, vzdělání,

pohlaví a dominanci ruky. Pacienti s AN měli mírnou demenci podle MMSE (tab. 1).

Ve fázi pojmenování trvalo napsání názvů obrázků pacientům s AN (150 ± 40 s) významně déle než normálním seniorům (100 ± 30 s) ($p < 0,001$). Naopak ve fázi vybavení pacienti vzdávali významně dříve než normální senioři (80 ± 30 s vs. 100 ± 20 s) ($p < 0,001$). Tiskací a psací písmo používali všichni účastníci stejně často (přesně 50 a 50 %). U všech účastníků se trvání pro oba druhy písma statisticky nelišilo jak pro pojmenování (132 vs. 114 s), tak pro vybavení (98 vs. 87 s) (obojí $p = 0,1$).

Z histogramů na grafu 1 vyplývá, že pojmenování obrázků je jednoduchý úkol. Přesto v něm pacienti dělali statisticky významně více chyb než normální senioři (tab. 2), což ukazuje také graf 2A. Druhá fáze vybavit si názvy obrázků má ještě lepší výpovědní hodnotou. V grafu 1B se histogramy skóre mezi pacienty a kontrolami minimálně překrývají. Tomu odpovídají výsoce významně odlišné skóre mezi skupinami (tab. 2), což graficky demonstruje rozdíl v grafu 2B. Z grafu 2B vyplývá, že rozložení skóre je normální jak ve skupině pacientů, tak ve skupině kontrol, což potvrdil Kolmogorov-Smirnovův test normality. Diagnostický přínos obou částí testu vystihuje graf 3A, B. Senzitivita, specifita a plocha pod křivkou ROC jsou dobré pro chyby pojmenování a výborné pro správně vybavené názvy obrázků.

V tab. 2 jsou porovnány výkony obou částí a jejich rozdíl mezi pacienty s AN a kontrolními seniory pro různé proměnné (trvání, počty). Porovnání ploch pod křivkami pro špatně pojmenované obrázky a nepojmenované vůbec se statisticky neliší. Proto nemá smysl rozlišovat mezi těmito dvěma typy chyb. Mají podobnou váhu při rozlišování mezi normálním stárnutím a AN, což také dokládá tab. 2. Proto je možné počet obou typů chyb sdružit do jediného skóre. Nejlepší ukazatel kognitivních funkcí je počet spontánně a správně vybavených názvů obrázků za 1 min (graf 3B). Kombinovaný skóre obou částí VYPOJ ho nepřevyšuje (a ani už moc nemůže, když je PPK pro vybavení téměř maximální 0,99) a plochy pod křivkou se pro tyto dva skóre statisticky neliší. Při vybavení až do 2 min se výsledky nepatrně zhorší (klesne specifita o 4 %), protože delší trvání pomůže především pacientům. Optimální hraniční skóre pro vybavení bez omezení nebo s maximem 2 min byl ≤ 7 správně vybavených názvů obrázků (senzitivita (Se)

Tab. 2. Porovnání výsledků z první části pojmenování a druhé části vybavení testu POBAV mezi pacienty s mírnou demencí způsobenou Alzheimerovou nemocí a kontrolními seniory.

	Pacienti s mírnou Alzheimer. demencí (n = 30)	Kontrolní senioři (n = 30)	Pravděpodobnost p	Plocha pod křivkou ROC
POJMENOVÁNÍ				
počet				
pojmenovaných špatně	$2,1 \pm 2,9$	$0,6 \pm 1,1$	0,01	0,72
nepojmenovaných vůbec	$1,9 \pm 2,7$	$0,2 \pm 0,6$	0,001	0,68
všech chyb	4 ± 4	1 ± 2	0,0001	0,77
počet opakování instrukce k testu	$1,1 \pm 1,1$	$0,1 \pm 0,3$	0,0002	na
trvání (s)	161 ± 80	99 ± 28	0,0002	na
VYBAVENÍ				
trvání (s)	81 ± 31	104 ± 19	0,0008	na
počet názvů VŠECH obrázků				
za 30 s	3 ± 1	6 ± 2	$< 0,00001$	
za 60 s	3 ± 2	10 ± 2	$< 0,00001$	0,99!
celkem do ukončení (max. 2 min)	4 ± 3	11 ± 2	$< 0,00001$	0,99
JEN SPRÁVNÝCH				
za 60 s	3 ± 2	10 ± 2	$< 0,00001$	0,99!
celkem do ukončení (max. 2 min)	3 ± 2	10 ± 2	$< 0,00001$	0,98!
ROZDÍL VYPOJ (vybavení–pojmenování)	0 ± 4	10 ± 3	$< 0,000001$	0,97!

ROC – Receiver Operating Curve, na – nemá smysl, VYPOJ – rozdíl mezi počtem správně vybavených názvů obrázků a počtem chyb pojmenování.

100 %, specifita (Sp) 93 %, PPK 0,98) a pro Vypoj ≤ 5 správně vybavených názvů obrázků (Se 96 %, Sp 97 %, PPK 0,97).

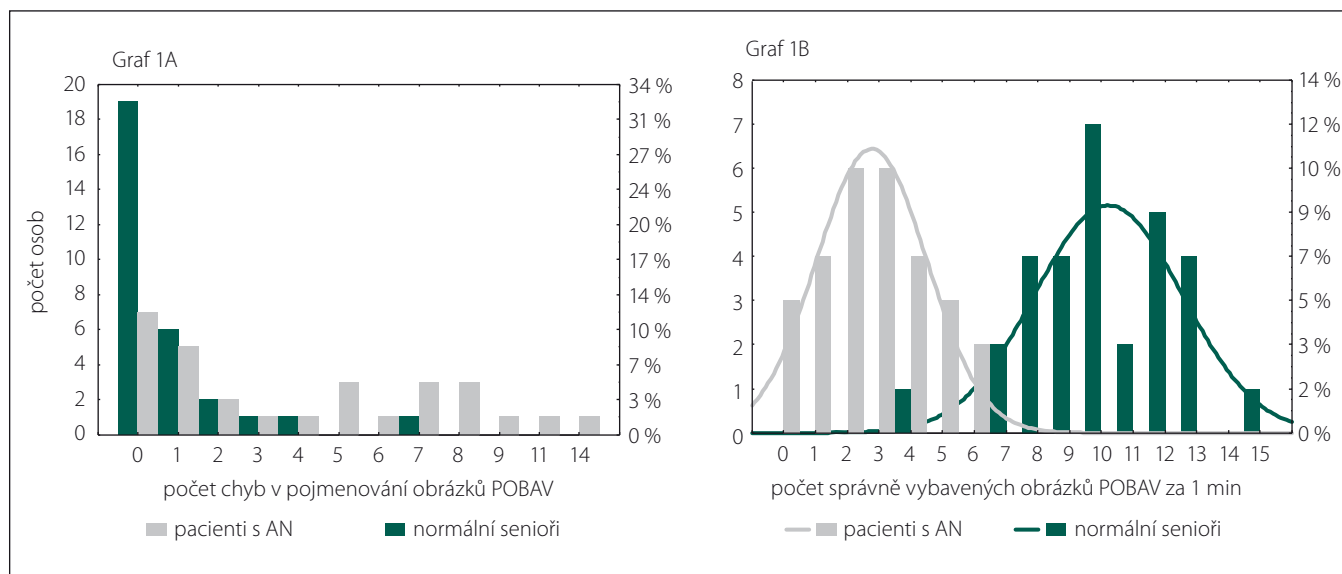
Počet chyb pojmenování nebo počet správně vybavených názvů u normálních seniorů nebyly závislé na věku, vzdělání ani pohlaví.

Diskuze

Po delším vývoji je v této práci poprvé představena písemná záměrná varianta testu Pojmenování Obrázků A jejich Vybavení (POBAV). Jeho příznivý diagnostický potenciál jsme ověřili u pacientů s AN, a to dokonce již ve stadiu mírné demence. Jedná se o novou a původní českou kognitivní zkoušku, která je jednoduše proveditelná, a přitom relativně náročná pro vyšetřovaného. Z naší databáze jsme vybrali právě ur-

čitých 20 jednoznačně pojmenovatelných obrázků a uspořádali je podle předem daných pravidel do souboru obrázků [18]. Tento soubor je jádrem záznamového formuláře, který je po registraci volně dostupný na internetových stránkách AD Centra (www.nudz.cz/adcentrum).

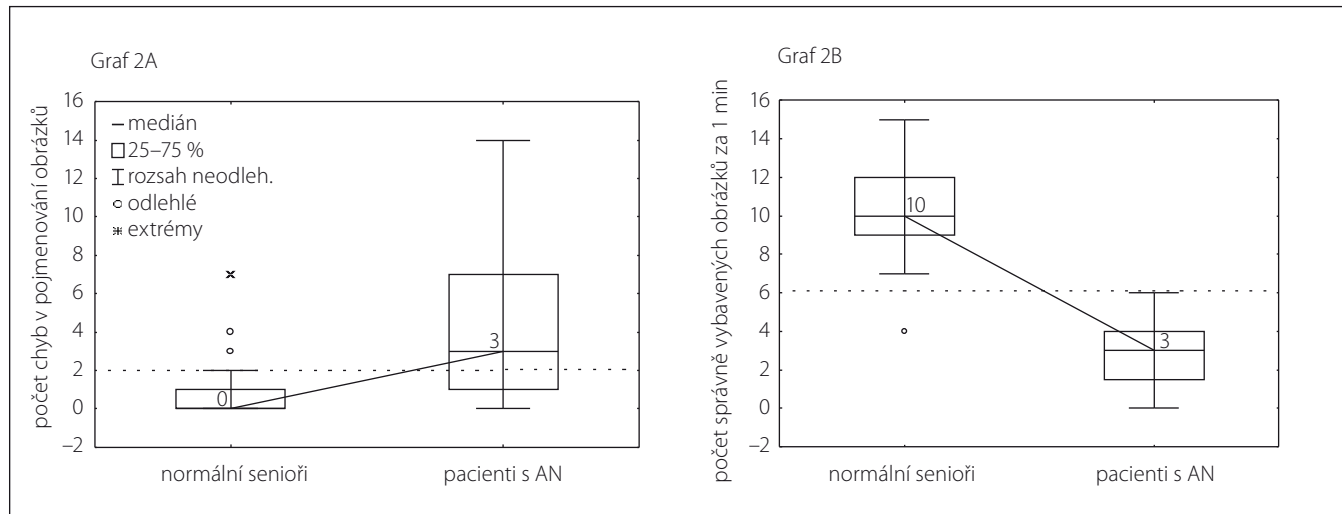
Záměrem popsané zkoušky POBAV je za velmi krátký čas (průměrně 3,5–4 min) prověřit kvalitu především dvou typů paměti současně, a to dlouhodobé sémantické paměti a krátkodobé paměti na obrázky. Oproti klasickému testování paměti je v POBAVě vynechána distrakce mezi vštípením a vybavením. Důvodem je velký počet položek (20 obrázků) převyšující běžnou kapacitu krátkodobé paměti a zkrácení testovacího času. Test také zjišťuje schopnosti psaného jazyka a nepřímo i rozdělenou pozornost.



Graf 1. Rozložení skóre u normálních seniorů a pacientů s mírnou demencí způsobenou Alzheimerovou nemocí podle histogramů pro chyby pojmenování (A) a pro správně vybavené názvy obrázků za 1 min (B).

Graf 1A) Rozložení chyb pojmenování odpovídá snadné povaze této úlohy. Přesto řada pacientů a dokonce někteří normální senioři chybovali v pojmenování.

Graf 2B) Správné vybavení ukazuje ideální výsledek jakéhokoliv psychologického testování. Rozložení skóre v každé z obou skupin je normální, Gaussovské. Přitom se výsledky málo překrývají, tj. s minimem skóre, v nichž se obě skupiny prolínají. Průnik obou křivek normálního rozložení výsledků ve fázi vybavení pro obě skupiny (B) ukazuje hranici šesti obrázků, což odpovídá jinému statistickému výsledku a nálezům v následujících grafech.



Graf 2. Krabicové grafy porovnávají výkony mezi skupinou normálních seniorů a pacientů s mírnou demencí způsobenou Alzheimerovou nemocí pro chyby pojmenování (A) a pro správně vybavené názvy obrázků za 1 min (B).

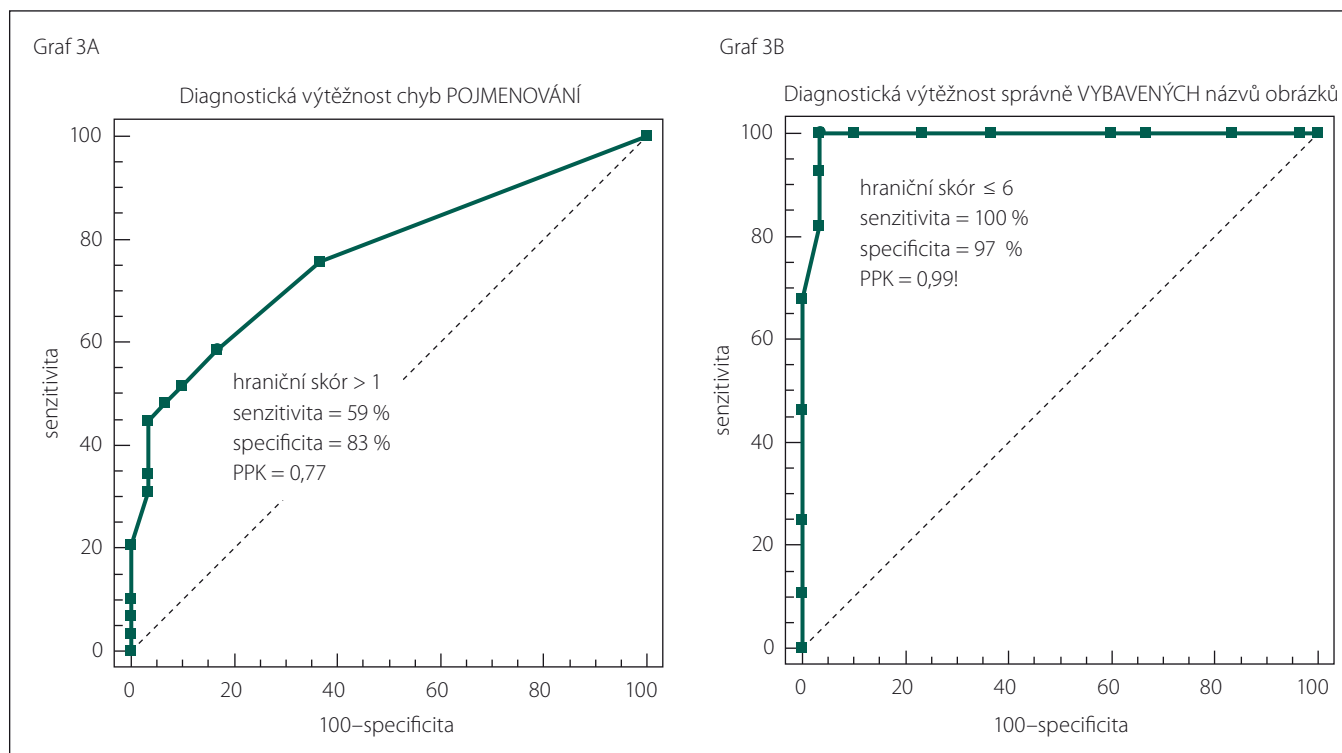
Graf 2A) Zatímco normální senioři výjimečně chybovali při pojmenování obrázků, polovina pacientů nezvládla správně pojmenovat tři a více obrázků.

Graf 2B) Normální senioři si vzpomněli na zhruba třikrát více názvů obrázků než pacienti s mírnou demencí způsobenou Alzheimerovou nemocí. Rozdíly skóre mezi oběma skupinami byly statisticky vysoce významné jak pro pojmenování ($p = 0,0001$), tak pro vybavování ($p < 0,00001$). Přerušovanou čarou je znázorněn hraniční skóre dvou chyb v pojmenování a šesti správně vybavených názvů obrázků s nejvyšší senzitivitou a současně specifitou.

Hlavní přínos bude spočívat ve vyhledávání počínajících kognitivních poruch, tedy jako skriningový test. Protože měří různé kognitivní funkce, může přispět ke zjištění poruch

ve více modalitách. Není tudíž úzce vymezen na jedinou oblast (např. jen vizuální paměť, pouze schopnosti psaného jazyka). V principu jde o jednoduché spojení jinak větší

nou oddělených testů pojmenovávání obrázků [13,14] a testů zaměřených na vizuální paměť (např. Sedmiminutový skriningový test [1,7,15]). Podobně koncipovaný test se



Graf 3. Křivka Receiver Operating Curve (ROC) charakterizuje diagnostickou výtěžnost podle vzájemného vztahu mezi senzitivitou a inverzní specifitou pro různé skóry chyb pojmenování (A) a správně vybavených názvů obrázků (B).

Graf 3A) I tak jednoduchý úkol jako prosté pojmenování 20 obrázků poskytuje velmi dobrou plochu pod křivkou (0,77) a tedy schopnost se parovat mezi oběma skupinami, a to dokonce již pro mírný stupeň Alzheimerovy nemoci.

Graf 3B) Fáze vybavení má až neuvěřitelně excelentní plochu pod křivkou 0,99 s téměř ideálním průběhem, a to za pouhou 1 min trvání vybavení. Při 100% senzitivě a 100% specifitě křivka probíhá ideálně levým horním rohem a plocha pod křivkou je rovna 1,0.

nám ve světové literatuře nalézt nepodařilo. Částečně může připomínat Kurztest, který má několik zásadních odlišností: ústní administrace, počet obrázků je 12, jednodušší rozpoznání kvůli barevnému provedení, nehodnotí se kvalita, ale doba pojmenování, je jiný systém vyhodnocení fáze vybavení. Test obsahuje i další zkoušky, a tím je i delší, je placený a jsou potřeba pomůcky [16].

V úvodu vyšetřovaný dostává podrobnou instrukci, co ho čeká. Na rozdíl od jiných paměťových zkoušek se ještě před započtím testování ověřuje, a to dokonce dvakrát, zda vyšetřovaný porozuměl plánovanému průběhu vyšetřování. Takže se vyšetřované osoby nemohou vymlouvat, že se domnívaly, že se po napsání názvů obrázků budou moci na ně znovu podívat.

Testování má výhodný průběh. Jednoduchý začátek spočívá v pouhém pojmenování, takže se mysl vyšetřovaného odpojí od běžného života a přeladí na vyšetřování. Užitečné je také rozebrání mysli před následným těžším úkolem. Současně je zajištěno, že vyšetřovaný věnoval podnětu patřičnou pozornost nutnou pro správné vstřípení. Tímto

způsobem je možné rychleji dosáhnout stejného cíle adekvátní pozorností jako při asociativním učení pomocí zařazování obrázků do sémantických kategorií (např. v Sedmiminutovém skriningovém testu [1,7,15]).

Skriningový charakter testu je dvojnásobně jistěn. Osoba s kognitivní poruchou může selhat hned v úvodním pojmenování. Jestliže si však vede dobře, může se projevit problém v paměti při vybavování obrázků. Nepojmenované obrázky snižují rovněž šanci na vybavení, takže celkový výkon v testu je ještě horší. Často se projeví potíže v obou částech.

Už tak snadný úkol jako prosté pojmenování obrázků přináší odlišné výkony mezi pacienty a kontrolami. Následné vybavení obrázků vykazuje ještě větší rozdíly mezi oběma skupinami (tab. 2, graf 2).

Na rozdíl od chyb v pojmenování se zešíkmeným rozložením skóre vykazuje vybavení normální rozložení jak ve skupině pacientů, tak i v kontrolní skupině (graf 1). Výsledky tedy mají jiné vlastnosti než jiný užitečný Montrealský kognitivní test. U něj jsme zjistili normální rozložení jen u pacientů, zatímco

kontroly měly výrazně zešíkmené rozložení s tendencí ke stropovému efektu [3]. Vybavování názvů obrázků se chová podle klasických psychologických pravidel, podle nichž mají mít kognitivní funkce Gaussovu distribuci. Současně to znamená optimální náročnost dané úlohy, tj. není příliš obtížná, ani příliš snadná.

Písemný formát umožňuje, že vyšetření probíhá téměř samo. Vyšetřovaný sám píše názvy obrázků jak při pojmenování, tak při vybavování, aniž to vyžaduje nějakou větší pozornost administrujícího. Jeho jediný důležitý vstup spočívá v tom, že po pojmenování posledního obrázku otočí přeložený arch s obrázky, a tak je skryje před testovaným pro fázi vybavení. To je jediný okamžik, který vyžaduje od vyšetřujícího větší soustředění, jinak se může věnovat mezitím téměř něčemu jinému.

Na závěr je vhodné uvést limitace studie. Test MMSE nebyl použit k diagnostice, ale jako nejrozšířenější pomocný ukazatel k výběru málo postižených pacientů, aby byl naplněn jeden z hlavních cílů studie. Tímto testem byli také vyšetřeni jedinci v kontrolní skupině. Podrobné psychologické vyšetření

nebývá jednoduché u normálních osob zjistit. Normální senioři měli kognitivní funkce vyšetřeny podle dvou testů MMSE a Testu kreslení hodin. Některé studie doporučují tuto kombinaci jako vhodnou k detekci mírné kognitivní poruchy [27]. Téměř třetina normálních seniorů měla důkladné vyšetření potvrzující jejich normální status. Jednak měli před mnoho lety vyšetřený likvorový triplet s normálními výsledky a jednak byli po dobu mnoha let opakovaně vyšetřováni Addenbrookským kognitivním testem s normálními skóry. Přesto vzhledem k chybějícímu neuropsychologickému vyšetření nelze vyloučit, že některé osoby nebyly ve stadiu mírné kognitivní poruchy. Předpokládáme malý podíl takových osob. Pokud bychom je psychologickým vyšetřováním identifikovali a vyloučili ze studie, rozdíl ve skórech testu POBAV mezi skupinami by se zvětšil, a tudíž by test přinesl ještě lepší psychometrické výsledky. Domníváme se tedy, že na kvalitu aktuálních výsledků má tento faktor minimální vliv.

Vzhledem k vysokým časovým a finančním nákladům jsme nepovažovali za účelné a únosné, aby normální senioři podstoupili několikahodinové neuropsychologické vyšetření, MR mozku a invazivní lumbální punkci. Řada osob by s takovým programem nesouhlasila. Jsou tedy méně vyšetřeni než pacienti, a to z čistě praktických, časových a ekonomických důvodů. Navíc by byla tato zátěž neúměrná ve vztahu k velmi jednoduchému testu POBAV. Podobně i jiní autoři časopisu Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie vyšetřují kontrolní osoby v podobných studiích jednoduchými testy bez dlouhé neuropsychologické diagnostiky pravděpodobně ze stejných důvodů. Tento běžný postup najdeme v nedávných publikacích časopisu, např. [28,29].

Protože se jedná vůbec o první studii s novým testem k ověření jeho praktické použitelnosti, nebyl test POBAV srovnán s žádným z používaných testů kognice. Tento úkol bude vhodné provést v navazujících studiích.

POBAV současně testuje epizodickou a sémantickou paměť, pojmenování, paměť krátkodobou i dlouhodobou, a je ovlivněn i pozorností. Úlohy pro pojmenování jsou patrně disproporčně snadné oproti části paměťové. Absence selektivity znemožňuje interpretaci abnormálních výsledků. Použitelnost v diferenciální diagnostice demencí tím může být omezena. Na druhou stranu se jedná o jednoduchou zkoušku k záchytu demence, pře-

devším způsobenou nejčastěji AN. K přesnější diferenciální diagnostice bude potřeba provést nejen neuropsychologické vyšetření, ale řadu dalších pomocných zobrazovacích metod nebo vyšetření mozkomíšního moku.

První výsledky originálního návrhu na novou krátkou kognitivní zkoušku byly získány na malém vzorku osob. Proto je třeba považovat závěry za předběžné. Tato studie slouží jako východisko pro další výzkum v několika směrech: navýšení počtu osob s kognitivním deficitem a bez něho, přesnější údaje o kognitivním stavu obou skupin a porovnání s jinými metodikami zjišťujícími kognitivní funkce na téže populaci. Proto je třeba vnímat publikaci jako jeden z prvních příspěvků. Základní vyšetřovací schéma dává prostor k dalším modifikacím nebo vylepšením. V budoucnu by bylo zajímavé prověřit jiný počet nebo pořadí obrázků, vynechat instrukci pamatovat si obrázky, a zjišťovat tak vlastně bezděčnou paměť, zvolit ústní formu administrace apod. Po výběru nejvhodnější podoby testu POBAV plánujeme zjišťování spolehlivosti a standardizaci a validizaci na různých skupinách osob. Snaha současné kognitivní neurologie a neuropsychologie je najít krátký test pro záchyt pacientů v časnějších stádiích kognitivního deficitu ještě před vznikem demence. Podle současných názorů je demence při AN již pokročilou fází onemocnění, a to i ve stadiu mírné demence. Proto náš další výzkum testu zaměříme na mírnou kognitivní poruchu.

Závěr

Věříme, že původní český test POBAV se pro své jednoduché provedení, krátké trvání (3–4 min), detekci různých kognitivních deficitů a dobré psychometrické vlastnosti stane vítaným nástrojem v každodenní praxi k rychlé detekci mírné demence způsobené AN. Tím přispěje k časnému záchytu a léčbě pacientů s AN.

Nový test POBAV je volně použitelný bez autorských omezení. Je určen pro širokou odbornou veřejnost. Jednoduché a krátké provedení testu dává předpoklady k jeho snadnému šíření a používání různými skupinami odborníků. Může se uplatnit v ordinacích lékařů, a to nejen klasických odborníků zabývajících se onemocněními s kognitivními poruchami (neurologové, psychiatři, geriatři), ale také u praktických lékařů a internistů ošetřujících stále více stárnoucí populaci. Užitečný může být v domovech pro seniory. K rychlé orientaci může poslou-

žit i logopedům, psychologům nebo trenérům paměti a dalším. Podezřelé nebo patologické výsledky testu by měly být důvodem k podrobnějšímu dovyšetření, abychom zjistili jejich příčinu. Záznamový formulář se sadou obrázků a návod k testu POBAV jsou dostupné po registraci na webových stránkách AD Centra: www.nudz.cz/adcentrum.

Literatura

1. Bartoš A, Raisová M. Testy a dotazníky pro vyšetřování kognitivních funkcí, nálad a soběstačnosti. Praha: Mladá fronta 2015.
2. Bartoš A, Janoušek M, Petroušová R, et al. Tři časy Testu kreslení hodin hodnocené BaJa skórováním u časně Alzheimerovy nemoci. *Cesk Slov Neurol N* 2016; 79/112(4):406–12.
3. Bartoš A, Orlíková H, Raisová M, et al. Česká tréninková verze Montrealského kognitivního testu (MoCA-CZ1) k časně detekci Alzheimerovy nemoci. *Cesk Slov Neurol N* 2014;77/110(5):587–95.
4. Orlíková H, Bartoš A, Raisová M, et al. Montrealský kognitivní test (MoCA) k záchytu mírné kognitivní poruchy a časně Alzheimerovy nemoci. *Psychiatrie* 2014;18(1):18–25.
5. Raisová M, Kopeček M, Řípová D, et al. Addenbrookský kognitivní test a jeho možnosti použití v lékařské praxi. *Psychiatrie* 2011;15(3):145–50.
6. Hummelová-Fanfrdlová Z, Rektorová I, Sheardová K, et al. Česká adaptace Addenbrookského kognitivního testu (Addenbrooke's Cognitive Examination). *Československá psychologie* 2009;4:376–88.
7. Topinková E, Jiráček R, Kožený J. Krátká neurokognitivní baterie pro screening demence v klinické praxi: Sedmiminutový screeningový test. *Inter Med Prax* 2002;8:386–91.
8. Cséfalvay Z. Montrealský skríníng kognitivních funkcí (MoCA) v komplexnej rehabilitácii pacientov s poškodením mozgu. *Rehabilitácia* 2011;48(2):116–9.
9. Rektorová I. Screeningové škály pro hodnocení demence. *Neurol Prax* 2011;12(Suppl G):37–45.
10. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc* 2005;53(4):695–9.
11. Mioshi E, Dawson K, Mitchell J, et al. The Addenbrooke's Cognitive Examination Revised (ACE-R): a brief cognitive test battery for dementia screening. *Int J Geriatr Psychiatry* 2006;21(11):1078–85.
12. Bartoš A, Čermáková P, Orlíková H, et al. Soubor jednoznačně pojmenovatelných obrázků k hodnocení a léčbě jazykových a kognitivních deficitů. *Cesk Slov Neurol N* 2013;76/109(4):453–62.
13. Šteňová V, Cséfalvay Z. Faktory ovplyvňujúce lexikálne vyhľadanie v pomenovaní obrázkov: Test pomenovania obrázkov. Bratislava: SAL 2011.
14. Šteňová V, Cséfalvay Z. Vplyv charakteristik testových položiek na výkon v teste pomenovania obrázkov u slovensky hovoriacich pacientov s rôznou etiológiou mozgovkej patológie. *Československá psychologie* 2011;55(6):486–98.
15. Urbanová M, Vyhňálek M, Nikolai T, et al. Validita Testu 16 slov pro diferenciální diagnostiku demence Alzheimerova typu a behaviorální formy frontotemporální demence. *Cesk Slov Neurol N* 2014;77/110(5):576–81.
16. Bočková M. Možnosti užití Syndrom-Kurztestu: (příspěvek k diagnostice demencí). Diplomová práce. Univerzita Karlova. Filozofická fakulta. Katedra psychologie, 1998. [online]. Dostupné z URL: <http://digitool.is.cuni.cz>.
17. Martin ME, Sasson Y, Crivelli L, et al. Relevance of the serial position effect in the differential diagnosis of

mild cognitive impairment, Alzheimer-type dementia, and normal ageing. *Neurologia* 2013;28(4):219–25. doi: 10.1016/j.nrl.2012.04.013.

18. Bartoš A. Obrázky k vyšetřování a trénování poznávacích funkcí. Česká republika. Průmyslový vzor, CZ 36461. 2015-06-03. [online]. Dostupné z URL: http://isdv.upv.cz/portal/pls/portal/portlets.vzs.det?xprim=10082754&lan=cs&s_majs=&s_puvo=&s_naze=.

19. McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H, et al. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2011;7(3):263–9. doi: 10.1016/j.jalz.2011.03.005.

20. Bartoš A, Píčová R, Trojanová H, et al. SPECT mozku v diagnostice Alzheimerovy nemoci. *Psychiatrie* 2008;12(Suppl 3):8–11.

21. Bartoš A, Zach P, Diblíková F, et al. Vizuální kategorizace mediotemporální atrofie na MR mozku u Alzheimerovy nemoci. *Psychiatrie* 2007;11(Suppl 3):49–52.

22. Bartoš A, Čechová L, Švarcová J, et al. Likvorový triplet (tau proteiny a beta-amyloid) v diagnostice Alzheimerovy-Fisherovy nemoci. *Cesk Slov Neurol N* 2012;75/108(5):587–94.

23. Bartoš A, Raisová M, Kopeček M. Důvody a průběh novelizace české verze Addenbrookského kognitivního testu (ACE-CZ). *Cesk Slov Neurol N* 2011;74/107(6):1–5.

24. Bartoš A, Raisová M, Kopeček M. Novelizace české verze Addenbrookského kognitivního testu (ACE-CZ). *Cesk Slov Neurol N* 2011;74/107(6):681–4.

25. Beránková I, Krulová P, Mračková M, et al. Addenbrookský kognitivní test – orientační normy pro českou populaci. *Cesk Slov Neurol N* 2015;78/111(3):300–5.

26. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. „Mini-mental state.” A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975;12(3):189–98.

27. Rubinova E, Nikolai T, Markova H, et al. Clock Drawing Test and the diagnosis of amnesic mild cognitive impairment: can more detailed scoring systems do the work? *J Clin Exp Neuropsychol* 2014;36(10):1076–83. doi: 10.1080/13803395.2014.977233.

28. Marková J, Králová M, Čunderlíková J, et al. Kognitivno-komunikačné poruchy u pacientov s demenciou pri Alzheimerovej chorobe. *Cesk Slov Neurol N* 2015;78/111(5):536–41.

29. Košťálová M, Poláková B, Ulreichová M, et al. Dotazník funkcionální komunikace (DFK) – validace originálního českého testu. *Cesk Slov Neurol N* 2015;78/111(2):188–95.

SYNUCLEINOPATHIES & TAUOPATHIES NEUROBIOLOGY AND CLINICS

Olomouc
December 8 – 9, 2016

www.parkinson2016.upol.cz

Organized by:
Conference Service, Palacký University Olomouc, Czech Republic,
Biskupské nám. 1, 771 11 Olomouc