

Univerzita Palackého v Olomouci

Filozofická fakulta

Katedra psychologie

Diagnostická vodítka Bentonova vizuálního retenčního testu
pro určení Alzheimerovy choroby

Benton Visual Retention Test Diagnostic Criteria
for Alzheimer's Disease



Magisterská diplomová práce

Autor: Bc. et Bc. Anna Hubingerová

Vedoucí práce: Doc. Radko Obereignerů, Ph.D.

Olomouc

2019

Poděkování:

Moje nejvřelejší díky patří všem, kdo mě podporovali, motivovali a usměrňovali. Velkou podporou a prvními pokusnými osobami byli moji rodiče, kterým patří dík největší. Ráda bych touto formou poděkovala i svým přátelům jakožto týmu emoční podpory.

Chci poděkovat doc. Obereignerů, Ph.D. za laskavé vedení, konzultace ohledně jednotlivých případů a poskytnutí vlastních zdrojů. Bez jeho výuky diagnostických metod by tato práce nevznikla. Design výzkumu vznikl na podnět PhDr. Dostála, Ph.D., jehož náročná výuka psychometrie byla pro tento výzkum rovněž esenciální. Mé velké poděkování patří i doc. MUDr. Bartošovi, Ph.D., který se mnou ochotně navázal spolupráci na tomto projektu, intenzivně konzultoval a poskytl vlastní, zatím nepublikovaná data.

V neposlední řadě děkuji slečně Syrové z Univerzity třetího věku při Univerzitě Palackého v Olomouci a studentům U3V, kteří se do mého výzkumu zapojili. Byli prvními respondenty a měli se mnou trpělivost. Děkuji také panu Jenišтови z Divadla hudby a všem dámám z Muzea moderního umění, které se rozhodly mi pomoci. V Jindřichově Hradci mi velmi pomohli paní Šindelářová a pan Blížil, díky nimž jsem měla otevřené dveře k největšímu počtu respondentů pro svůj výzkum. Děkuji i jim. Můj vděk patří i dámám z Jindřichova Hradce, které mě laskavě pozvaly na svůj víkendový pobyt v Lomech u Kunžaku, kde se také zúčastnily tohoto výzkumu. Děkuji paní Večeřové a paní Latifi z DPS v Českých Velenicích a panu Karáskovi a paní Pražákové z DPS ve Slavonicích za velkou ochotu a čas věnovaný oslovování respondentů.

Své díky posílám všem svým respondentům, kteří se nechali vyšetřit a doporučovali toto vyšetření dál. Hlavně kvůli nim byl tento výzkum úžasně zajímavý a plný nových zkušeností.

Prohlášení:

Místopřísežně prohlašuji, že jsem magisterskou diplomovou práci na téma: „*Diagnostická vodítka Bentonova vizuálního retenčního testu pro určení Alzheimerovy choroby*“ vypracovala samostatně pod odborným dohledem vedoucího diplomové práce a uvedla jsem všechny použité podklady a literaturu.

V Olomouci dne

Podpis

OBSAH

Úvod.....	7
Teoretická část	8
1. Alzheimerova nemoc	8
1.1 Patofyziologické změny	8
1.2 Stadia Alzheimerovy nemoci	11
1.3 Deteriorace kognitivních funkcí	14
1.3.1 Paměť	15
1.3.2 Symbolické funkce	15
1.3.3 Zrakově-prostorové schopnosti.....	16
1.3.4 Exekutivní funkce	16
1.4 Diagnostická kritéria Alzheimerovy nemoci.....	17
1.5 Diagnostická kritéria mírné kognitivní poruchy.....	19
1.6 Diferenciální diagnostika.....	20
1.7 Terapie	22
2. Bentonův vizuální retenční test.....	23
2.1 Vlivy na výkon v BVRT.....	23
2.2 BVRT v testových bateriích	24
Empirická část.....	27
3. Výzkumné cíle a otázky.....	27
4. Použité metody	28
5. Výzkumný soubor.....	34
6. Etické otázky.....	38
7. Statistické zpracování dat výsledky	39
7.1 Reliabilita	40
7.2 Validita	41
7.2.1 Validita BVRT u prvního souboru.....	41

7.2.2	Validita BVRT u druhého souboru	43
7.3	Výsledky	44
7.3.1	Výsledky pro první soubor	44
7.3.2	Výsledky pro druhý soubor	47
7.4	Výsledky pro výzkumné hypotézy a otázky	51
8.	Diskuse	54
9.	Závěry	58
10.	Souhrn	59
	Seznam literatury	62

Přílohy

Příloha 1: Český a cizojazyčný abstrakt diplomové práce

Příloha 2: Malý exkurz do historie Alzheimerovy choroby

Příloha 3: Více o problematice β -amyloidu a τ -proteinu

Příloha 4: Doplnující tabulky výpočtů

Příloha 5: Vybrané kazuistiky

Příloha 6: Informovaný souhlas

Příloha 7: Anamnestický polostrukturovaný rozhovor – pomocná osnova

Příloha 8: Seznam tabulek, obrázků a zkratk

ÚVOD

Etta James. Ronald Reagan. Terry Pratchett. Osobnosti, jež jsou důkazem, že Alzheimerova nemoc může postihnout každého. Daří se nám pokořit infekční nemoci, ale na Alzheimerovu chorobu neznáme lék. Víme ale, že pokud je včas detekována, můžeme její průběh zpomalit a tím prodloužit kvalitní život nemocného i jeho okolí. Proto je nezbytně nutné, abychom kromě léku hledali i spolehlivé nástroje k jejímu odhalení.

V České republice máme od roku 2014 normy k Bentonovu vizuálnímu retenčnímu testu, který je oblíbenou metodou v neuropsychologických bateriích pro zjišťování úrovně kognitivních funkcí. Tento test je ve své jednoduchosti velmi elegantní a efektivní. K šesti paralelním formám máme čtyři možnosti administrace, což poskytuje velké možnosti pro kreativitu výzkumníka i klinika. Objevila se i počítačová verze tohoto testu. Nemůžeme tedy tvrdit, že by test nebyl perspektivní ve svém využití. Je nutné ještě zpřesnit a obohatit diagnostická vodítka pro určení Alzheimerovy nemoci.

Přesně za tímto účelem vznikla práce *Diagnostická vodítka Bentonova vizuálního retenčního testu pro určení Alzheimerovy choroby*. Hlavním cílem práce je ověření a zpřesnění již existujících diagnostických vodítek pro stanovení Alzheimerovy nemoci. Práce nabízí výsledky pro Formu C, Administraci A. Můžeme v ní nalézt srovnání skupiny zdravých respondentů a skupiny respondentů s AN, a to rovnou ve dvou výzkumných souborech. Vodítka nalezená v práci, jak doufáme, naleznou uplatnění ve výzkumné i klinické praxi.

TEORETICKÁ ČÁST

1. ALZHEIMEROVA NEMOC

Pro seniorskou populaci je Alzheimerova nemoc jednou z nejobávanějších chorob. Její prevalence nadto roste. Alzheimerova nemoc (dále jen AN) jako taková je progresivní neurodegenerativní onemocnění vedoucí k demenci (Vyhnálek, & Nikolai, 2017). Rozlišujeme *AN s časným začátkem* a *AN s pozdním začátkem*. Mezníkem je šedesátý pátý rok života člověka. Někdy je uváděna ještě *velmi pozdní forma AN*, pokud nemoc propukne až po osmdesátém pátém roce věku pacienta (Fanfrdlová, 2006).

Mezi AN s časným a AN s pozdním začátkem jsou klinické i neuropsychologické rozdíly. Raný začátek způsobuje více afázií, apraxií a depresi (Jiráček, & Koukolík, 1999). Před 65. rokem se tedy objevuje spíše atypická klinická forma AN, která nezpůsobuje atrofii a neurodegeneraci primárně v mediotemporální oblasti (Vyhnálek, & Nikolai, 2017).¹ Pozdní forma je pak typická pozvolnějším průběhem a převahou úbytku paměti nad zhoršením intelektových schopností (Fanfrdlová, 2006).

1.1 PATOFYZIOLOGICKÉ ZMĚNY

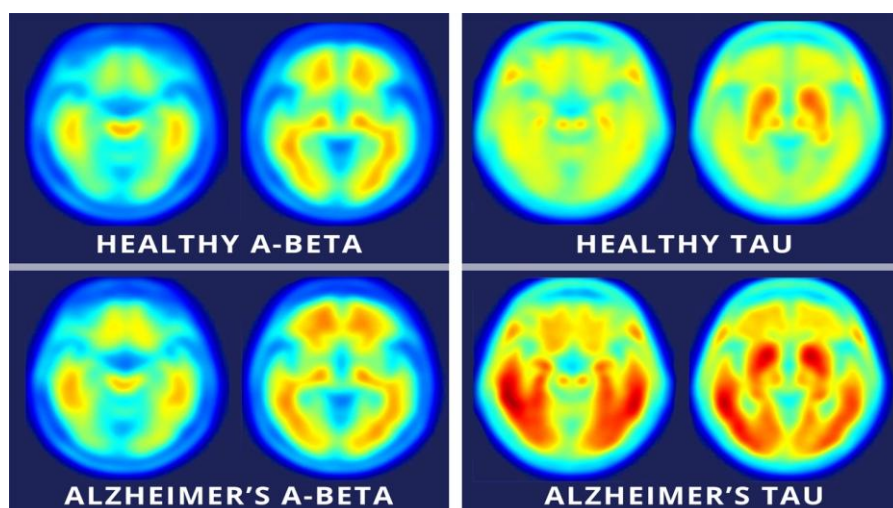
Anatomické změny se částečně překrývají se změnami způsobenými stárnutím (např. zvětšování mozkových komor a úbytek hmotnosti i velikosti mozku). Ale numerická atrofie neuronů v průběhu AN je vyšší než u běžného stárnutí, a to v oblastech korových i podkorových. Rozdíly mezi změnami důsledkem AN a důsledkem stárnutí jsou větší u presenilních forem, jelikož mozek atrofuje globálně (Jiráček, & Koukolík, 2004).

Na etiopatogenezi se podílejí genetické faktory. Klíčovým patogenetickým mechanismem je pravděpodobně tvorba a ukládání β -amyloidu. U AN se na štěpení amyloidového prekurzorového proteinu podílí i enzymy β a γ sekretáza. Vznikají tak nerozpustné fragmenty srážející se v extracelulárním prostoru, kde pak polymerují. Vzniká β -amyloid, jenž je základní složkou alzheimerovských plaků. Následkem zde mizí synapse. Neurony degenerují a zanikají (Růžička, & Jiráček, 2001).

¹ Atypická forma má klinický obraz posteriorní kortikální atrofie, primární progresivní afázie, nebo frontální varianty AN (Vyhnálek, & Nikolai, 2017).

Následným projevem AN je akumulace *celkového τ -proteinu* a jeho hyperfosforylované formy (*fosfo- τ -protein*) uvnitř neuronů. Obě látky lze detekovat v mozkomíšním moku. Zvýšení fosfo- τ -proteinu a snížení β -amyloidu v mozkomíšním moku má 90% senzitivitu i specifitu pro určení AN v počátečním stadiu. Hromadění fosfo- τ -proteinu vede k narušení funkce neuronů a jejich zániku (Hort et al., 2007). Atrofie a nižší prokrvenost těchto oblastí je opět viditelná zobrazovacími metodami, jako je např. FDG-PET, SPECT nebo MR (Vyhnálek, & Nikolai, 2017). PET snímky zdravé osoby a osoby s AN můžeme srovnat na Obr. 1. Na něm jsou PET mozku zdravého jedince (horní dva snímky) a jedince s AN (dolní dva snímky). Vlevo je zobrazení koncentrace β -amyloidu, vpravo koncentrace τ -proteinu (více o problematice viz Přílohy).

Obr. 1: Zobrazení koncentrací β -amyloidu a τ -proteinu (Hillis, nedat.)



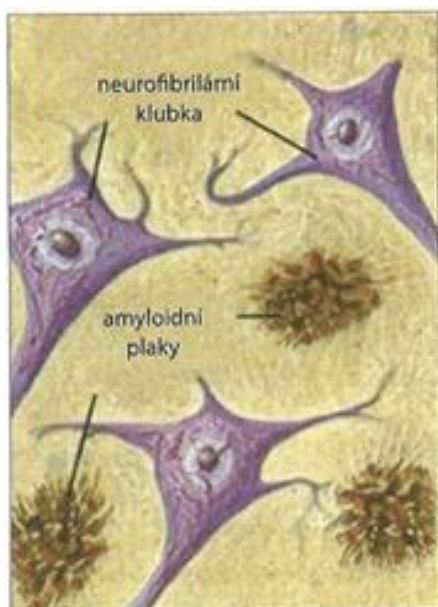
Typickým znakem AN jsou neuronální klubka (tangles, Alzheimerovy změny neurofibril) a senilní (neuritické) plaky. Jejich ilustraci si můžeme prohlédnout na Obr. 2.

Neuronální klubka (tangles) nacházíme jako změny neurofibril. Vznikají ukládáním τ -proteinu do cytoplazmy nervových buněk. Nejdříve je můžeme pozorovat v amygdale a parahipokampálním závitě, později i v hipokampu a temporálním kortexu (Matěj, & Rusina, 2017).

Plaky se v histologických řezech objevují jako nepravidelné 10–200 μ m velké okrouhlé útvary obsahující především β -amyloid (β -peptid, β A). Ten vytváří v mozku různá depozita, která nazýváme různě podle jejich tvaru (Jiráček, & Koukolík, 2004). β -amyloid se ukládá mimo plaky i v cévních stěnách a způsobuje cévní mikroangiopatii. Kromě β -amyloidu se v placích objevuje i aktivovaná mikroglie, jež podporuje zánětlivé procesy

v mozku a oxidativní stres (Matěj, & Rusina, 2017). Plaky můžeme v mozku detekovat již v preklinickém stadiu AN, až 15 let před objevením demence. Bezpříznakové období je umožněno rezervami v mozku, které zajišťují normální kognitivní fungování. Teprve po vyčerpání rezerv dochází ke kognitivnímu zhoršení a snížení funkční výkonnosti (Růžička, & Jiráček, 2001). Nyní je již možné tyto bezpříznakové změny zaznamenat in vivo pomocí PET ligandů (Clark et al., 2011, in Vyhnálek, & Nikolai, 2017) a ve složení mozkomíšního moku (Koudelková, 2009). Odlišujeme celkem osm druhů plaků. Můžeme navíc rozlišovat variantu nemoci s převahou plaků a variantu s převahou klubek (Jiráček, & Koukolík, 2004).

Obr. 2: Neuronální klubka a amyloidní plaky, ilustrace (Víchová, M. 6. březen 2013)



Etiopatogenezi vysvětluje mimo jiné tzv. *cholinergní hypotéza* Alzheimerovy nemoci. Ta tvrdí, že ztráta cholinergních neuronů v entorhinální kůře temporálního laloku, v hipokampu, asociační oblasti neokortexu a podkorovém nucleu basalis Meynerti vede ke snížení hladiny acetylcholinu (Růžička, & Jiráček, 2001). Klesá totiž korová acetylcholinesteráza. Dochází i k regresivním a progresivním změnám dendritických systémů, které jsou úměrné stupni kognitivních poruch (Jiráček, & Koukolík, 2004).

Geneticky podmíněná forma AN, tzv. *familiární AN*, je způsobena mutací 1. a 14. chromozomu, nebo 21. chromozomu, ale jsou zkoumány i další genetické rizikové faktory (Jiráček, 2012).

Ve třech čtvrtinách případů se rozvine amnestická varianta AN. Atrofie v mediotemporální oblasti se projeví jako časná porucha učení a recentní paměti, které

si může povšimnout pacient i primární pečovatel. Atrofie následně postihne další části temporálního laloku, parietální lalok a zadní cingulum, což způsobí zhoršené vybavování slov a orientaci v prostoru. Na toto zhoršení v případě AN typicky chybí náhled. Když se atrofie šíří k okcipitálnímu laloku, obvykle zaznamenáváme postižení vizuokonstruktivních funkcí. Neuropatie v dalších stádiích postupuje do většiny kortexu, mezi poslední zasažené oblasti patří primární senzitivní a motorické oblasti. Lidé trpící AN mají tedy dlouho zachovanou hybnost. Mohou se ale objevit poruchy chůze, extrapyramidová rigidita, epileptické záchvaty nebo myoklony (Růžička, & Jirák, 2001).

1.2 STADIA ALZHEIMEROVY NEMOCI

Vývoj AN sledujeme ve třech stádiích, a to v preklinickém stadiu, ve stadiu mírné kognitivní poruchy (Mild Cognitive Impairment, dále jen MCI) a ve stadiu demence (AD; Vyhnálek, & Nikolai, 2017).

1.2.1 PREKLINICKÉ STADIUM

Preklinické stadium je velmi obtížně zjištělné, jelikož chybí subjektivní i objektivní příznaky nemoci. Na mozku je ale již patrná počínající patologie. Objevit ji lze pomocí náročných testových baterií (např. PC program Cogstate) při opakovaném měření (Nikolai, Vyhnálek, Literáková, & Marková, 2013), nebo pomocí likvorového vyšetření. Standardní neuropsychologické vyšetření je nevytěžné (Vyhnálek, & Nikolai, 2017).

Můžeme už pozorovat vyšší unavitelnost, zhoršenou schopnost koncentrace pozornosti, popř. poruchy kalkule. Pacient vypadá roztržitý (Fanfrdlová, 2006). Někdy se objevuje tzv. *subjektivní porucha paměti* (SMC). Pacient si stěžuje na poruchu kognice, ale v testech skóruje v rámci normy. Skupina pacientů se subjektivní poruchou paměti je nicméně velmi heterogenní a jen u části z nich onemocnění progreduje do AN (tamtéž).

1.2.2 STADIUM MÍRNÉ KOGNITIVNÍ PORUCHY

Také skupina pacientů s *mírnou kognitivní poruchou* (dále jen MCI) je heterogenní. Ve *stadiu MCI* si jedinec stěžuje na poruchu kognice sám, popř. si poruchy všimnou jeho blízcí. Neuropsychologickým vyšetřením již MCI můžeme zjistit. Pro stanovení MCI

sledujeme pokles kognitivních funkcí v rozmezí mezi 2 a 1,5, popř. 1 směrodatnou odchylkou pod průměrem (nebo mezi 2. a 16. percentilem; Bartoš, 2015a). Soběstačnost jedince je ale zachována (Vyhnálek, & Nikolai, 2017). V této fázi už pacient hledá, kam odložil věci denní potřeby, zapomíná jména známých a může se objevit prvotní nejistota v prostorové orientaci. Jelikož je u pacienta ještě zachován náhled, objevuje se depresivní symptomatika, dysforie, snížený zájem o sociální okolí nebo koníčky. Někteří pacienti se kognitivní změny snaží maskovat, což je stojí zvýšené úsilí (Fanfrdlová, 2006).

Reisberg upozorňuje na následujících změny v chování osoby s MCI (můžeme použít nástroj BEHAVE-AD, tyto změny musí přetrvávat aspoň dva týdny, Reisberg et al., 1989):

- a) Bezúčelná aktivita (ve 21 % u MCI, neobjevuje se u zdravé populace),
- b) verbální vzplanutí (ve 14 % u MCI, v 7 % u zdravé populace),
- c) neverbální projevy hněvu (ve 29 % u MCI, v 7 % u zdravé populace),
- d) depresivní rozlada (výroky typu „kéž bych zemřel/a“, ve 21 % u MCI, v 7 % u zdravé populace),
- e) úzkosti v anticipaci nadcházející události (v 43 % u MCI, v 7 % u zdravé populace),
- f) jiné manifestní úzkosti (v 46 % u MCI, ve 27 % u zdravé populace).

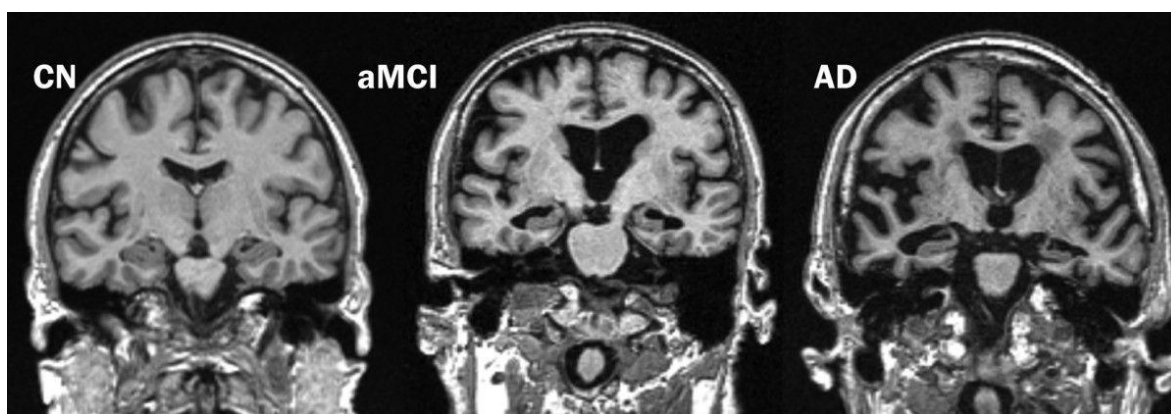
MCI může být způsobena změnami na mozku progredujícími do AN, frontotemporální demence, demence s Lewyho tělísky apod. Ale může být způsobena i onemocněním jako je diabetes mellitus apod. (Vyhnálek, & Nikolai, 2017). MCI můžeme vidět na snímcích MR jako snížený objem bílé hmoty parahipokampálního gyru, entorhinální kůry a hipokampu (Koukolík, 2012). Při diagnostice MCI mají klinické pozorování a rozhovor stejnou váhu jako testové metody. Pokud máme ještě možnost vidět pacienta v jeho přirozeném prostředí, dáváme těmto informacím přednost před výsledky testu (Nikolai, & Vyhnálek, 2017).

Nyní je snaha vymezit specifika pacientů s MCI, u kterých je MCI projevem patologie AN. Vznikla proto nová diagnostická jednotka *MCI při AN* (v angl. MCI due to AD, diagnostická kritéria viz kapitola o diagnostických kritériích MCI). Dle Petersenových kritérií (Petersen et al., 1999) můžeme pacienty s MCI rozdělit do čtyř skupin, z nichž největší riziko konverze do AN mají pacienti s *amnestickou MCI* (aMCI). Na Obr. 6 si prohlédneme MR snímky starších osob. Vlevo je jedinec s normními kognitivními

funkcemi, uprostřed jedinec trpící amnestickým mírným kognitivním deficitem (aMCI) a vpravo jedinec s AN.

Dubois a Albert (2004) nastínili dělení na hipokampální a nehipokampální amnestickou MCI. *Hipokampální aMCI* (HaMCI) se objevuje u jedinců, jež mají narušené ukládání a vybavování nových informací. Podle výsledků zobrazovacích metod se u nich objevuje patologie hlavně v hipokampální formaci. Pokud jedinci nepomáhá nápověda a selže ve znovuvybavení, ať už nízkou úspěšností, nebo vysokým počtem falešně pozitivních odpovědí, je rozvoj AN o to pravděpodobnější. Riziko přechodu do demence je u těchto jedinců vyšší (a to až 32,2 % dle Amieva et al., 2004). Na aMCI často nasedá deprese, jež zvyšuje pravděpodobnost konverze MCI do AN (Steffens, McQuoid, & Potter, 2018).

Obr. 6: Snímky strukturální MR starších osob (Vemuri, & Jack, 2010)



1.2.3 STADIUM DEMENCE

V posledním stadiu již na AN nasedá *demence*. Prohlubují se paměťové deficity, včetně zhoršení epizodické recentní a autobiografické paměti. Pacient má potíže podat validní anamnestické údaje o sobě i o své rodině. Pokles zrakově-prostorových funkcí komplikuje pacientovu orientaci nejdříve v méně známých, později i důvěrně známých místech. Deterioruje i časová orientace. Kvůli narušení exekutivních funkcí není pacient schopen efektivně plánovat sekvenční činnost. Jeho každodenní činnosti jsou narušené i sníženou koncentrací pozornosti (Fanfrdlová, 2006).

Pacient postupně ztrácí schopnost myšlenkové abstrakce, což dále souvisí mimo jiné s potížemi v komunikaci. Fatické, praktické a gnostické funkce deteriorují. Hůře rozumí řeči, ale zvládá opakovat (senzorická afázie). Sám si těžko vybavuje názvy a jména

známého (anomie). Objevuje se u něj konstrukční apraxie (např. neschopnost nakreslit trojrozměrný obrazec), vzácněji ideomotorické (pacient není schopen úkon na povel provést, později ani napodobit, je bezradný) a ideatorní apraxie (chybí představa daného pohybu). Akalkulii následuje agrafie a alexie (tamtéž).

V pokročilejších stádiích se objevují kromě kognitivního úbytku *behaviorální a psychologické symptomy demence* (BPSD), tedy i psychiatrická symptomatologie, osobnostní změny, poruchy spánku a poruchy příjmu potravy. Běžné jsou poruchy nálady, úzkostné poruchy, dysforie. Obecně je emotivita labilnější a hrozí verbální i fyzické agresivní výpady. Pacient může být bezdůvodně agitovaný nebo provádět bezúčelnou aktivitu, a to poměrně dlouho. Někdy se objevují paranoidní bludy a halucinace. Mění se pacientova osobnost, ztrácí se soudnost. Takový pacient vyžaduje intenzivní pomoc s každodenními aktivitami, vč. hygieny, jídla, úklidu apod. Postupně se stává závislým na péči druhých (tamtéž).

V poslední fázi se rozvíjí obraz globální demence. Pacient ztrácí schopnost komunikace. Je úplně dezorientován, jeho osobnost degraduje. Kognitivní, symbolické exekutivní funkce deteriorují. Mohou se u něj přechodně objevovat epizody deliria. Pokud se nemoc rozvine v šestém nebo sedmém deceniu, můžeme očekávat dobu přežití mezi sedmi a deseti lety od prvních příznaků (tamtéž).

1.3 DETERIORACE KOGNITIVNÍCH FUNKCÍ

Začátek nemoci bývá postupný, průběh lineárně progreduje a u pacienta chybí náhled. Jeho osobnost podléhá brzy změnám, čímž trpí jeho sociální život. Nemoc je obvykle objevena proto, že si příbuzní a blízcí lidé všimnou narušené paměti, někdy i poruchy logického uvažování a úsudku (Jiráček, 1998).

V rámci neuropsychologického vyšetření se zaměřujeme na paměť, symbolické schopnosti vč. řeči, zrakově-prostorové schopnosti, exekutivní funkce a intelektové schopnosti (ty pravděpodobně deteriorují na základě úbytku ostatních zmíněných funkcí; Fanfrdlová, 2006).

1.3.1 PAMĚŤ

Prvními známkami a obvyklým důvodem návštěvy lékaře jsou poruchy deklarativní paměti (Vyhnálek, & Nikolai, 2017). Nejčastěji si pacienti stěžují na poruchy paměti sémantické (potíže s vybavením některých slov), méně často recentní epizodické paměti² (Fanfrdlová, 2006) a deficit anterográdní paměti, tedy vstípení a retence nové informace. Fatická porucha může připomínat afázii (Koukolík, 2012). Zapomínání je oproti normě zrychlené, především první desítky minut (Vyhnálek, & Nikolai, 2017). Pacient v pozdějších stádiích zapomíná zadání úkolu, popř. že byl test zadán (Fanfrdlová, 2006). Vybavování a rekognice pak jsou také narušené. Tito pacienti proto konfabulují, uvádějí falešně pozitivní odpovědi v rozpoznávání slov v testu a jejich učicí křivka je plochá (Vyhnálek, & Nikolai, 2017). Oddálené vybavení v testech bývá nejvíce oslabené a náповěda obvykle nemá efekt (Fanfrdlová, 2006). Autobiografická a procedurální paměť jsou dlouho zachovány. Paměť epizodická je narušena rychleji než sémantická (Vyhnálek, & Nikolai, 2017). Při narušení epizodické paměti se zvětšuje dezorientace místem a časem. Můžeme pozorovat tzv. *temporální gradient* (dříve Ribotův zákon). Ten značí skutečnost, že pacienti zapomínají nejdříve recentní paměťové stopy a postupně deteriorace napadá starší a starší stopy z dlouhodobé paměti, vč. autobiografické paměti. V testech verbální fluence selhávají více v testech sémantické fluence než v testech lexikální verbální fluence (u zdravé populace je trend opačný), i když v obou testech je výkon deficitní (Fanfrdlová, 2006).

Pro hodnocení paměti Fanfrdlová (tamtéž) doporučuje použít např. WMS-III, RAVLT, Test verbální fluence, CFT a BVRT. Nikolai a Vyhnálek (2017) ještě BVMT-R a ROCFT (specificky jako non-verbální materiál) a Enhanced Cued Recall (ze 7minutového testu, spolu s RAVLT specificky jako verbální materiál). Kromě nich můžeme využít originální české metody, jako je test POBAV (Bartoš, 2016) nebo TEGEST (Bartoš, 2018).

1.3.2 SYMBOLICKÉ FUNKCE

Mezi první symptomy AN patří lehká anomie. Pacient tedy těžko nalézá potřebná slova. Nejdříve jde o méně používané termíny a jedinec je nahrazuje zájmeny. Spíše selhává v pojmenování částí předmětů než celých předmětů. S postupem nemoci se objevuje transkortikální senzorická afázie, kdy jedinec ztrácí schopnost porozumět řeči,

² Ač dle Albert et al. (2011) a Koukolíka (2012) je to jedna z nejdříve postižených oblastí.

ale schopnost opakovat je zachována. Jak se rozvíjí afázie, můžeme pozorovat echolálie, dysartrie, v terminálním stadiu mutismus. Od časných fází se rozvíjí dyskalkulie, později agrafie, alexie a apraxie (Fanfrdlová, 2006).

Pro hodnocení symbolických funkcí můžeme použít např. Bostonský test pojmenování, Test verbální fluence, Token Test. Pro hodnocení praktických a gnostických schopností pak Test hodin nebo CFT (tamtéž).

1.3.3 ZRAKOVĚ-PROSTOROVÉ SCHOPNOSTI

Topografická dezorientace se objevuje již v počátcích AN, hlavně na méně známých místech. Později se pacient neorientuje ani na místech důvěrně známých. Slábnou i konstrukční schopnosti, poruchy pravo-levé orientace či orientace v tělesném schématu. Objevuje se apraxie oblékání, která se zrakově-prostorovými schopnostmi souvisí. Typická pro AN je vizuokonstrukční apraxie (tamtéž).

Ke zjištění úrovně zrakově-prostorových schopností používáme různé kresebné testy, ať už kopírování vícerozměrných objektů, volnou kresbu hodin nebo Test kresby postavy, ROCFT, BVRT (tamtéž). Nikolai a Vyhnálek (2017) doporučují také Clock test, Test orientace čar a Kostky (z WAIS III). Pro diagnostiku deficitu vizuo-prostorových schopností u klientů s MCI a s AN doporučují Peter, Sandkamp, Minkova, Schumacher, Kaller, Abdulkadir a Klöppel (2018) používat složitější metody, než je Clock test, alespoň ROCFT. Budoucnost vidí ve využití virtuální reality a 3D real-world navigation, které dokáže odhalit i jemnější postižení, jež ale silně zasahuje do chování klienta v orientaci v reálném světě.

1.3.4 EXEKUTIVNÍ FUNKCE

Deteriorace exekutivních funkcí provází průběh AN již od počátku onemocnění. Jedinec má potíže s rozhodováním, řešením problémů, plánováním a abstraktním uvažováním. Myšlení ztrácí flexibilitu, pro pacienta je těžké naložit smysluplně s informacemi a přesouvat pozornost (Fanfrdlová, 2006).

Pro hodnocení exekutivních funkcí můžeme použít např. Wisconsinský test třídění karet, TMT, Stroopův test (tamtéž), Test fonemické verbální fluence (N, K, P), Test

verbální fluence, Pražskou verzi Stroopova testu (pro zjištění inhibice odpovědi; Nikolai, & Vyhnálek, 2017).

1.4 DIAGNOSTICKÁ KRITÉRIA ALZHEIMEROVY NEMOCI

K diagnostice AN přistupujeme interdisciplinárně. Užíváme metody neurologické, zobrazovací, laboratorní, histopatologické, genetické, psychiatrické a neuropsychologické (Fanfrdlová, 2006). Pro stanovení diagnózy je nutné znát podrobnou anamnézu pacienta, informace od jeho blízkých a výsledky komplexní neuropsychologické testové baterie i výsledky zobrazovacích metod a rozbor krve a mozkomíšního moku (Nikolai, & Vyhnálek, 2017).

Mimo kritéria MKN 10 a kritéria *Diagnostického a statistického manuálu V* (DSM V) existují kritéria *National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke-Alzheimer's Disease and Related Disorder Association* (NINCDS-ADRDA). Při rozvoji posledního stadia AN, tedy demence, klesají kognitivní funkce (dvě a více) nejméně o dvě směrodatné odchylky pod průměr (tedy pod 2. percentil; Bartoš, 2015a).

V MKN 10 nalézáme následující klasifikaci:

- F00 demence u Alzheimerovy choroby,
- F00.0 (také G30.0) demence u Alzheimerovy choroby s časným začátkem,
- F00.1 (také G30.1) demence u Alzheimerovy choroby s pozdním začátkem,
- F00.2 (také G30.8) demence u Alzheimerovy choroby, atypický nebo smíšený typ,
- F00.3 (také G30.9) Nespecifikovaná demence u Alzheimerovy choroby.

Pro přesnější diagnostiku můžeme sledovat mezinárodně uznávaná kritéria NINCDS-ADRDA (Knopman et al., 2001):

- I. Základní kritéria, která činí diagnózu AN pravděpodobnou:
 - a. přítomnost demence verifikované klinickými a neuropsychologickými zkouškami a doložené anamnézou,
 - b. progredující deficit v jedné či více kognitivních oblastech,
 - c. není přítomna porucha vědomí,

- d. věk počátku onemocnění mezi 40 a 90 lety, nejčastěji po 65. roce věku,
 - e. není přítomno jiné systémové onemocnění nebo onemocnění mozku, které by mohlo způsobovat progresivní deficit kognice, a tím demenci.
- II. Diagnostická kritéria, která diagnózu AN podporují:
- a. progresivní deteriorace specifických kognitivních schopností, např. afázie, apraxie a agnosie,
 - b. nedostačivost při zvládání běžných každodenních aktivit a přítomnost alterace chování,
 - c. rodinná anamnéza podobného onemocnění,
 - d. laboratorní výsledky: rozbor mozkomíšního moku, EEG, zobrazovací metody mozku (které dokážou prokázat mozkovou atrofií).
- III. Další klinické symptomy slučitelné s diagnózou pravděpodobné AN, po vyloučení jiných příčin demence, jež jsou:
- a. období plató v průběhu onemocnění,
 - b. přidružené symptomy deprese, insomnie, inkontinence, halucinací, bludů, katastrofické výbuchy, sexuální poruchy, ztráta hmotnosti,
 - c. další neurologické abnormity, zejména v pokročilé fázi onemocnění, zahrnující motorické poruchy,
 - d. epileptické záchvaty v pokročilé fázi onemocnění,
 - e. CT normální vzhledem k věku.
- IV. Symptomy, které činí diagnózu AN nejistou a nepravděpodobnou:
- a. náhlý a rychle progredující začátek,
 - b. fokální neurologický nález,
 - c. epileptické záchvaty a poruchy chůze v raných stádiích onemocnění.

Senzitivita těchto kritérií pro stanovení přítomnosti kortikální demence (např. AN, frontotemporální lobární degenerace, dále jen FTD) je vysoká (93 %). Specifita odlišení AN od dalších demencí je ale neuspokojivá (23 %). Většina pacientů s FTD naplní také kritéria pro AN. Diagnóza AN je všeobecně pravděpodobně nadužívána, aniž by její skutečná prevalence byla tak vysoká (Varma et al., 1999).

Přesnější výsledky diferenciální diagnostiky získáme přihlédnutím k biomarkerům (analýzou složení mozkomíšního moku) a nálezům na zobrazovacích metodách. To ostatně kritéria NINCDS-ADRDA také doporučují.

Pomocí likvorogické diagnostiky je stanovena hladina β -amyloidu, celkového τ -proteinu a fosforylovaného τ -proteinu. Tyto tři látky ve změněných koncentracích provázejí rozvoj různých typů demencí, např. AN, frontotemporální lobární degeneraci nebo demenci s Lewyho tělísky (Hort et al., 2007; Jack et al., 2010). Hromadění β -amyloidu v mozku (konkrétně v placích) zjišťujeme z jeho nízké koncentrace v likvoru. PET snímky mozku ukážou abnormální hromadění radiofarmaka, pomocí něhož je β -amyloid zobrazován. Neuronální poškození můžeme odečítat opět z mozkomíšního moku, konkrétně ze zvýšeného podílu celkového a fosforylovaného τ -proteinu. Na PET snímku mozku zjistíme snížené prokrvení temporo-parietální oblasti, na MR snímku její atrofii (Bartoš, 2012).

Z biomarkerů vycházejí diagnostická vodítka (tzv. NIA-AA), která byla vytvořena pracovníky *National Institute on Aging* (NIA) v *National Institutes of Health* (NIH) a *Alzheimer's Association* (AA) v roce 2011. Tato vodítka umožňují sledovat vývoj od mírné kognitivní poruchy k AN jako kontinuum (Phelps et al., 2012). V roce 2018 byla vydána upřesněná kritéria (Jack et al., 2018). V nich je AN definována především v biologických termínech skrze neuropatologické změny nebo biomarkery, které jsou zmíněné výše.

1.5 DIAGNOSTICKÁ KRITÉRIA MÍRNÉ KOGNITIVNÍ PORUCHY

Pro MCI máme kromě NIA-AA také vodítka Petersena a jeho kolegů³ (Petersen, et al., 1997), kteří tuto poruchu jako první popsali v souvislosti s vyšším rizikem rozvoje AN. Jejich kritéria jsou následující:

- I. Stížnosti na poruchy paměti (vyšetřovanou osobou, nebo osobou, která je s vyšetřovaným v častém kontaktu).
- II. Izolovaná porucha paměti v neuropsychologickém testování (MMSE: cut-off skóre 23/24, snížení paměťové položky: cut-off skóre 1/2).
- III. Zachování denních aktivit.
- IV. Zachování obecného kognitivního fungování.
- V. Nepřítomnost demence.

³ Tato vodítka byla dlouho používána a postupně dále vyvíjena. Na jejich podkladě vznikla i NIA-AA (Pérez et al., 2017).

V DSM V najdeme kategorii *Mírná neurokognitivní porucha způsobená Alzheimerovou nemocí* (Mild Neurocognitive Disorder, MND). Pokud pro určení MCI používáme tato přísnější kritéria, zahrneme do skupiny s MCI zhruba jen polovinu jedinců než s kritérii Petersena.

Kritéria v DSM V jsou následující (Pírez et al., 2017):

- I. Podezření na zhoršení kognitivního fungování jedince; buď si jedinec stěžuje na zhoršení sám, druhá osoba, která ho zná, nebo je zhoršení objeveno klinikem (MMSE: 24–29).
- II. Kognitivní deficit neinterferuje s nezávislostí ve vykonávání každodenních aktivit, ačkoliv je vyžadováno více úsilí, kompenzační strategie nebo jejich úprava. Odborníka o tom může zpravit pacient, osoba blízká, nebo to může zjistit z testu soběstačnosti (např. ADL Lawtona a Brodyho, skóry 1–3).
- III. Kognitivní deficit se neobjevil pouze jako součást deliria.
- IV. Kognitivní deficit nelze lépe vysvětlit jinou duševní poruchou (např. psychózou, těžkou depresí).

Postupem doby vznikají nová kritéria, stará jsou aktualizována a ověřována. Ta platná spojuje:

důraz na přítomnost subjektivních stížností na kognici referované pacientem nebo jeho okolím, v předpoklad poklesu kognitivní výkonnosti v čase, v objektivizace takového kognitivního deficitu pomocí standardizovaných kognitivních testů v podobě výkonnosti mezi -1 a -2 standardní odchylkou od demograficky vázaných norem, v zároven musí být zachovány nebo jen mírně narušeny aktivity denního života pacienta (Nikolai, Štěpánková, & Bezdíček, 2014).

1.6 DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA

Snadno zaměnitelná s AN je *demence s Lewyho tělísky*. Je poměrně častá a v rámci jejího průběhu také vznikají typické alzheimerovské změny jako klubka, plaky a poškození acetylcholinergního systému. Proto je někdy považována za krajní variantu AN. Vznikají ale i Lewyho tělíska v kortexu a bazálních gangliích. Počátek je jako u AN plíživý, ale po nějaké době stav fluktuuje (Jiráček, & Koukolík, 2004). Stav může kolísat v rámci dnů i hodin. Výrazně je poškozena pozornost (Jiráček, 2012). Ve většině případů pozorujeme

hypertonicko–hypokinetický syndrom (Jirák, & Koukolík, 2004). Postižený jedinec tedy často padá a má porušenou schopnost chůze (Jirák, 2012). Občasně se objevuje delirium, přecitlivělost na antipsychotika, halucinace a paranoidní syndrom (Jirák, & Koukolík, 2004).

Mezi tauopatie patří i *frontotemporální lobární demence*. Tato demence napadá kognitivní funkce až později a výrazně mění osobnost postiženého. To je způsobeno především postižením frontálních laloků. U jedince se v návaznosti na atrofii mozku objeví sociální odbržděnost, asociální chování, stereotypie, hyperoralita (ke zkoumání objektu používají ústa), impulzivita apod. (Jirák, 2012).

Častým typem je *vaskulární demence*, která je charakteristická náhlým začátkem a schodovitým průběhem (Jirák, & Koukolík, 2004). Vzniká poškozením mozkové tkáně s cévní etiologií (cerebrální infarkty). Zasažena je i bílá hmota. Stav pacienta kolísá i v řádu hodin (Jirák, 2012). Komorbiduje s depresivními stavy, jelikož nechybí náhled, a s delirantními epizodami. Osobnost je dlouho zachována. V anamnéze je častá hypertenze, diabetes mellitus, ischemická choroba srdeční a další projevy arterosklerózy (Jirák, & Koukolík, 2004).

Vaskulární a alzheimerovské změny se mohou objevovat v různých poměrech i společně, pak mluvíme o *smíšené demenci*. Jako AN se mohou jevit i některé vzácnější demence (např. metabolické a intoxikační), je tedy nezbytné důkladně probrat anamnestické údaje (Jirák, & Koukolík, 2004).

Deprese je u seniorské populace rozšířená a může se projevit jako demence. Pak mluvíme o *pseudodemenci*. V takovém případě jsou ale postiženy primárně afektivní funkce, motivace a psychomotorika jsou utlumeny. Symptomy připomínající demenci vznikají spolu s depresivními symptomy a vyskytují se fázicky. Je ale nutné zvážit častou komorbiditu deprese a demence (Jirák, & Koukolík, 2004). Navíc k depresi se někdy přidružuje kognitivní deficit (Wang, & Blazer, 2015) a velká část pacientů s pseudodemencí do demence v rámci několika let konvertuje⁴ (Hai et al., 2014).

⁴ Diferenciálně diagnostická vodítka viz Hai, et al. (2014).

Delirium se může v rámci vyšetření také jevit jako demence. *Delirium* ale vzniká náhle, je proměnlivé, zahrnuje poruchy vnímání a další dysfunkce, které pro AN typické nejsou. Ale *delirium* může na AN nasedat (Růžička, & Jiráček, 2001).

1.7 TERAPIE

Demence při AN narušuje běžné aktivity denního života a terapeutické působení je již obtížné. Včasná diagnostika AN je nezbytná nejen proto, že tuto nemoc neumíme vyléčit. Léky, které nyní máme k dispozici, jsou účinné jen v počátečních stádiích onemocnění (Vyhnálek, & Nikolai, 2017). Pokud je AN diagnostikována v prvních stádiích, lze progres zpomalit a udržet tak kvalitu života pacienta (a potažmo i jeho případných pečovateli; Jiráček, 2012).

První skupinou používaných léků jsou kognitiva – inhibitory mozkových acetyl- i butyryl-cholinesteráz. Ty blokují enzymy odbourávající acetylcholin. Patří sem např. rivastigmin, donepezil a galantamin. Druhou skupinu tvoří antagonisté NMDA – N-methyl-D-aspartátových glutamátergních receptorů. Zabraňují nadměrnému uvolňování aminokyselin rušících na NMDA-receptorech mechanismus dlouhodobé potenciace, jež je důležitou součástí fungující paměti. Do určité míry pomáhá užívání Ginkgo biloby. Oblíbený přípravek je Tebocan (tamtéž).

Někdy je nutné pacientovi podávat i antipsychotika a antidepressiva. Nezbytný je kognitivní trénink (především trénink paměti) a nácvik každodenních aktivit. Péči by měli dostat i primární pečovateli, kteří jsou ve velké zátěži (tamtéž).

2. BENTONŮV VIZUÁLNÍ RETENČNÍ TEST

Během druhé poloviny minulého století byl vyvinut *Bentonův vizuální retenční test* (dále jen BVRT), jenž slouží pro rychlé vyšetření zrakové percepce a pozornosti, vizuální paměti a vizuo-konstrukčních, vizuo-prostorových a vizuo-motorických dovedností. Z výsledků můžeme vyčíst i organická poškození. Pro test existují tři paralelní kresebné formy (C, D, E) a čtyři metody administrace (A, B, C, D⁵; Benton Sivan, 2014). Forma F a G jsou testy volby a v zahraničí je doporučováno je zařadit pro testování zdravého stárnutí. V České republice pro tyto formy zatím neexistují normy, je zde tedy potenciál pro další výzkum (Amieva, Gaestel, & Dartigues, 2006). Ve vývoji je také počítačová verze administrace (Thompson, Ennis, Coffin, & Farman, 2007).

Jelikož je k administraci kresebných forem nutná jen tužka, guma, deset papírů (formát A5), hodinky (nebo stopky) a sešit s předlohou, je test snadné administrovat při různých příležitostech. Jeho administrace obvykle trvá pět až deset minut. Pro vyhodnocení je pro examinatora připravená příručka s českými normativními daty a šablonou pro měření. Celé vyhodnocení může trvat jen pět minut (Benton Sivan, 2014). Test je mohou administrovat a vyhodnocovat i lékaři (Fabrigoule, Lechevallier, Dartigues, Orgogozo, & Crasborn (2003).

Skórujeme *Počet kreseb bez chyb* (kresba je buď celá dobře, nebo je špatně, celkové skóre je 0 – 10 bodů) a *Celkový počet chyb*. Chyby dělíme do několika kategorií lišících se svou závažností: *Vynechání a přidání*, *Distorze*, *Perseverace*, *Rotace*, *Nesprávné umístění* a *Chyba velikosti* (Benton Sivan, 2014). Rozlišujeme 27 základních chyb (Raisová, 2015a).

2.1 VLIVY NA VÝKON V BVRT

U zdravých jedinců koreluje výkon v administraci A testu s inteligencí. Ve většině studií není nalezen vztah s genderem (Benton Sivan, 2014), snad až na studii Resnicka (Resnick et al., 1995), který našel statisticky více chyb *Vynechání* a *Rotace* u žen.

⁵ Administrace A: předloha exponována 10 vteřin, poté odstraněna a respondent z paměti kreslí, co viděl na kartě. Kreslí ihned po zakrytí každé karty.

Administrace B: Exponování trvá jen 5 vteřin,

Administrace C: Respondent obkresluje figury přímo při exponování předlohy.

Administrace D: Předloha je exponována 10 vteřin, poté je zakryta a respondent kreslí z paměti po 15 vteřinách od zakrytí (Svoboda, Humpolíček, & Šnorek, 2013).

Můžeme sledovat souvislost s věkem. V pátém decéniu začíná výkon klesat asi o jeden bod v *Počtu kreseb bez chyb*, v šestém decéniu klesá o body dva (Arenberg, 1978). Výkon lidí starších 80 let klesá rapidněji a ve výkonech této populace je značná heterogenita (Benton, Eslinger, & Damasio, 1981). Studie se ale ve stanovení prahu zvýšené deteriorace neshodují (jinde můžeme nelézt např. hranici 70 let; Coman et al., 2002). Přesto je možné stále použít BVRT pro zjištění normní vizuální paměti (tamtéž). Výkon zdravých starších osob s vyšším vzděláním klesá pomaleji, hraje zde ale důležitou roli i míra aktivity seniora (Shichita, Hatano, Ohashi, Shibata, & Matuzaki, 1986).

Coman s kolegy ve své studii našli především vliv interakce věku a vzdělání – u lidí s nižším vzděláním klesal výkon v BVRT rychleji. Lidé s vyšším vzděláním mají pravděpodobně více mechanismů kompenzace této schopnosti (Coman et al., 2002). Je ale také možné, že právě vzdělání dává lidem návod na řešení tak specifických úkolů, jako je např. zadání BVRT. Vzdělanější lidé pak nemusí mít více mechanismů pro kompenzaci nedostatků ve vizuální paměti obecně, ale jsou „zběhlejší“ v řešení takových úloh. V rekogničním úkolu lidé jsou nadto lidé s vyšším vzděláním přesnější než lidé s nižším vzděláním (Le Carret et al., 2003). Vliv má pravděpodobně úroveň čtení, jež s délkou a úrovní vzdělání může souviset. Byrd s kolegy zjistila, že úroveň čtení je lepším prediktorem výkonu v BVRT než počet roků vzdělání (Byrd, Jacobs, Hilton, Stern, & Manly, 2005).⁶

2.2 BVRT V TESTOVÝCH BATERIÍCH

Test BVRT je celosvětově rozšířený a stále používaný v nejrůznějších testových bateriích. Jacqmin-Gadda, Fabrigoule, Commenges, Letenneur a Dartigues (2000) testovali účinnost neuropsychologických baterií zaměřených na odhalení demence. Analyzovali data z Paquid cohort study on cerebral aging, v níž bylo opakovaně testováno téměř 3000 respondentů. Ze subtestů Mini-Mental State Examination byly statisticky významné Orientace v čase a Vybavení tří předmětů. Z ostatních testů měly nejlepší vlastnosti Bentonův vizuální retenční test a test verbální fluence (Isaack's Set Test of Verbal Fluency).

⁶ Úroveň čtení souvisí také s inteligencí, na čemž staví např. test National Adult Reading test (NART, v češtině vypracoval Krámská a Presiss, 2007), jenž dokáže velmi rychle a přesně určit premorbidní úroveň intelektu.

Ve spojení BVRT s Reyovým paměťovým testem učení (dále jen RAVLT) má dle Poitrenauda a Barrera (1973, in Benton Sivan, 2014) schopnost správně predikovat rozvoj demence do pěti let v 93 % případů.

Ve studii navazující na Baltimore Longitudinal Study of Aging dokázali její autoři detekovat kognitivní změny v BVRT a WAIS-voc u jedinců, u kterých propukla AN, již 15 let před diagnostikováním nemoci. Podle jejich zjištění je porucha vizuální paměti účinným prediktorem AN (Kawas et al., 2003).

Výtěžnost používání BVRT potvrzuje také další studie provedená na respondentech starších 60 let. Zdraví respondenti měli signifikantně lepší výsledky než pacienti s pravděpodobnou AN, a to v administraci A i C. V administraci A byl signifikantně vyšší *Počet chyb* a nižší *Počet kreseb bez chyb* u klinické populace. Výrazně více dělali jedinci s demencí chyby *Vynechání* a *Distorze* (Zanini et al., 2014). Robinson-Whelen (1992) také provedla administraci A a C u pacientů s AN s pozdním začátkem. Vizuální paměť byla znatelně narušena již v mírném stadiu AN, ale vizuo-konstrukční schopnosti byly postiženy až později. Nejvíce o progresu nemoci vypovídal *Počet chyb celkem* a *Počet kreseb bez chyb*, ale při administraci C byly i specifické chyby důležitým ukazatelem. Její výsledky prezentujeme v Tab. 1.

Tab. 1: Zkrácené výsledky studie Robinson-Whelen (1992)

FORMA C	Bez postižení (N=122)	Mírná demence (N=91)	Středně těžká demence (N=37)
Počet kreseb bez chyb	5,55±1,69	1,97±1,70	0,75±0,85
Počet chyb celkem	7,38±3,67	17,39±5,51	22,04±3,11
N: počet platných protokolů; hodnoty jsou ve formátu průměr ± směrodatná odchylka.			

Při MCI očekáváme průměrně 4,81±2,37⁷ správných kreseb a 9,38±5,13 chyb celkem. Při AN očekáváme průměrně 3,83±2,93 správných kreseb a 12,67±7,81 chyb celkem. U pacientů s demencí vždy očekáváme v percepčně–paměťových zkouškách narušení výkonu (Obereignerů, 2014).

Na rozdíl od zdravých jedinců mají pacienti s demencí významně vyšší frekvenci chyb *Vynechání* (31 % oproti 14 %) a nižší četnost *Distorzí* (34 % oproti 45 %; Eslinger, Pepin,

⁷ Hodnoty prezentovány ve formátu průměr ± směrodatná odchylka

& Benton, 1988 in Benton Sivan, 2014). Jedinci s organickým postižením obecně mají vyšší frekvenci *Rotací, Perseverací, Nesprávného umístění a Velikosti figur*. Mohou se u nich objevit „určité motoricko – exekutivní problémy, jako je třes, vykreslování, potíže se správnou kresbou úhlů nebo neschopnost nakreslit překrývající se figury“ (Benton Sivan, 2014, 74). Moses (1986) navrhuje skórovat pouze *Počet správných kreseb*. Dle jeho studie je skórování *Počtu chyb* a typů chyb redundantní a jen zdržuje vyhodnocení. Naopak novější studie ukázala dobrou výpovědní hodnotu *Počtu chyb* (Ellendt et al., 2016).

Pacienti s depresí mají na rozdíl od pacientů s demencí vyšší *Počet kreseb bez chyb*, jejich průměrná odchylka od normy je -1,8 oproti snížení -4,1 u pacientů s demencí. *Počet chyb* byl u depresivních pacientů snížen o 4,3, u pacientů s demencí o 11,9 (Crookes, & McDonald, 1972).

Raisová (2015) navrhuje pro odlišení jedinců s MCI i s AN cut-off skór 4 v *Počtu správných kreseb* (senzitivita 81 %, specifická 77 %). Pro *Počet chyb* pak cut-off skór 10 pro stanovení diagnózy MCI (senzitivita 71 %, specifická 85 %), cut-off skór 11 pro stanovení diagnózy demence při AN (senzitivita 80 %, specifická 90 %).

Kontraindikací testování pomocí BVRT je těžká deprese, fyzické vyčerpání (např. po dlouhé nemoci), apatie a hostilita (Benton Sivan, 2014).

EMPIRICKÁ ČÁST

3. VÝZKUMNÉ CÍLE A OTÁZKY

Bentonův vizuální retenční test je často zařazován do testové baterie pro měření kognitivních poruch. Pro českou populaci byly v roce 2010 Preiss a následně v roce 2014 Obereignerů vydány normy. Obereignerů navíc popsal orientační vodítka pro klinickou populaci, mimo jiné i pro pacienty s MCI a s demencí při AN. Také Robison-Whelen (1992) publikovala očekávané výsledky u populace s různou hloubkou demence při AN. Důležitou publikaci prezentovali Bartoš a Reisová (2015), v níž vytvořili diagnostická vodítka pro MCI při AN a pro demenci při AN mimo jiné pro BVRT. Jejich respondenti jsou pacienti AD centra. Ve zmíněné publikaci najdeme hraniční hodnoty dle směrodatných odchylek, percentilů a ROC analýzy pro *Počet správných kreseb*, *Počet chybných kreseb* a *Počet chyb*. My jsme navázali spolupráci s AD centrem a s jejich přispěním obohatili náš výzkum. My se v této práci snažíme o detailnější analýzu rozdílů mezi zdravou populací a populací postiženou AN.

Výzkumný problém jsou diagnostická vodítka pro určení Alzheimerovy nemoci pomocí BVRT.

Hlavním cílem této práce je ověření a zpřesnění výše zmíněných diagnostických vodítek. Konkrétně určujeme optimální cut-off skór, specificitu, senzitivitu, míru jistoty a analyzujeme protokoly z hlediska druhů chyb. Analýzy Provádíme u dvou různých souborů a výsledky porovnáváme.

Dílčí cíle práce:

1. Nalézt optimální cut-off skóre pro určení AN pomocí BVRT.
2. Vypočítat specificitu, senzitivitu a míry jistoty cut-off skóru.
3. Analyzovat druhy chyb v protokolech respondentů s AN.

Zvolený přístup je kvantitativní. Netradičně ale neumožňuje stanovit pouze klasické hypotézy. Volíme proto kombinaci výzkumných hypotéz (H_n) a výzkumných otázek (O_n).

H_1 : Skupina zdravých respondentů má menší počet chyb než skupina s AN.

H_2 : Skupina s AN má více kreseb bez chyb než skupina zdravých respondentů.

Počet správných kreseb a *Počet chyb celkem* jsou dva hlavní skóre BVRT, kterými se vyšetřující klinik při vyhodnocení řídí. Pro přijetí H_1 a H_2 svědčí mnohé výzkumy validity BVRT (např. Benton Sivan, 2014; Poitrenaud, & Barrer, 1973, in Benton Sivan, 2014; Robinson-Whelen, 1992; Jacqmin-Gadda et al., 2000; Kawas et al., 2003; Zanini et al., 2014; Raisová, 2015 a další). Některé výzkumy ukazují větší validitu *Počtu chyb* (Ellendt et al., 2016), jiné *Počtu správných kreseb* (Moses, 1986).

O₁: Jaké je optimální cut-off skóre pro určení AN pomocí BVRT?

O₂: Jaká je senzitivita, specifická a míra jistoty pro optimální cut-off skóre?

Cut-off skóre s přidruženými charakteristikami u BVRT pro českou populaci předložila Raisová (2015), viz 3. kapitola o BVRT. V normách z roku 2014 Obereignerů načrtnul orientační hodnoty u pacientů s Alzheimerovou demencí (Benton Sivan, 2014). Výsledky Robinson-Whelen (1992) jsou 27 let staré, nejsou postaveny na českých respondentech a klinická populace je složena z osob s demencí. Proto k nim přihlížíme s odstupem.

H₃: Skupina s AN má více závažné chyby ve srovnání se skupinou zdravých respondentů.

O₃: Jaký typ chyb převažuje u skupiny s AN?

Během vyhodnocení můžeme rozdělit chyby podle typu do šesti kategorií, a to *Vynechání a přidání, Distorze, Perseverace, Rotace, Nesprávné umístění* a *Chyba velikosti*. Druhy chyb jsou odstupňované podle závažnosti (sestupně zleva doprava). Pokud převažují závažnější chyby, předpokládáme větší kognitivní deficit (Benton Sivan, 2014; Zanini et al., 2014; Eslinger, Pepin, & Benton, 1988 in Benton Sivan, 2014). Odborníci se ale neshodují na tom, jaký druh chyb převažuje u osob s AN. Někteří odborníci dokonce popírají smysluplnost skórování a vyhodnocování typů chyb (např. Moses, 1986).

4. POUŽITÉ METODY

Data od respondentů jsme získávali dvěma způsoby. Sami jsme oslovovali a testovali respondenty pomocí níže popsané testové baterie. Kromě toho jsme oslovili několik odborníků, o nichž jsme věděli, že BVRT používají pro testování pacientů s AN. Data

ze svého výzkumu laskavě sdílel doc. Radko Obereignerů, Ph.D., z nichž jsem mohla výtěžit kromě protokolů BVRT i diagnózu vyšetřené osoby. Náš výzkum jsme měli možnost obohatit o data AD centra, která s námi sdílel doc. MUDr. Aleš Bartoš, Ph.D. Z nich jsme kromě protokolů BVRT a diagnózy mohli do analýz přidat také výsledky WAIS III, MoCA, RAVLT a TMT.

Původní design výzkumu počítal s větší spoluprací s odborníky a osobami blízkými respondentů. Důvodem byla možnost konzultovat výsledky testů a stav respondentů, abychom měli větší jistotu diagnózy. Několik psychologů nám však odmítlo spolupráci s odkazem na GDPR. Asi u 15 respondentů se nám podařilo získat informace o jejich soběstačnosti i od jejich partnerů, dětí nebo jiných primárních pečovateli. Tyto informace jsme použili ke srovnání s výpovědí respondentů. AN je typická anosognosií, proto je nutné konzultovat stav jedince i s osobou blízkou.

Po konzultaci s vedoucím práce jsme se rozhodli neprovádět retest po třech měsících. Původně jsme chtěli provádět opakované testování u osob, u nichž jsme zjistili přítomnost kognitivního deficitu. Chtěli jsme tak předejít falešně pozitivním diagnózám. Od retestu jsme po konzultaci s vedoucím práce také upustili, a to z důvodu již tak velkého rozsahu výzkumu.

Na začátku testování každého člověka jsme jej informovali o výzkumu a získali od něj podpis informovaného souhlasu. Poté jsme začali sbírat *anamnestické údaje*. Zaměřili jsme se na kognitivní funkce a náladu. Pro sestavení polostrukturovaného anamnestického rozhovoru jsme se inspirovali v publikacích Koukolíka a Jiráka (1999) a Topinkové (1999). K rozhovoru jsme připisovali poznámky z klinického pozorování o náladě, psychomotorickém tempu, vzhledu respondenta a hrubém odhadu jeho intelektu. Orientační strukturu rozhovoru můžete nalézt v Přílohách.

Po úvodní části anamnestického rozhovoru (tedy po zjištění osobní anamnézy) jsme přešli k Montrealskému kognitivnímu testu. Protože je jeho součástí paměťový subtest, bylo nutné po jeho dokončení dovolit respondentovi zapomenout vštípené informace.

Původně jsme používali Addenbrookský kognitivní test, který má více paměťových subtestů. Respondenti ale měli poté problém s následným Reyovým paměťovým testem učení, jelikož paměťové stopy interferovali. Proto jsme přistoupili k testu MoCA, za nějž jsme zařadili zbytek anamnestického rozhovoru (mapující kognitivní funkce a afektivitu).

Po dokončení anamnézy následoval zbytek testové baterie, a to RAVLT (vč. oddáleného vybavení po 30 minutách), BVRT, TMT a FAQ. Na konci testování jsme podle našeho uvážení zadali buď GDS, nebo BDI-II. Pokud jsme během rozhovoru a testování získali dojem, že respondent netrpí ani mírou depresí, nebo že by nebyl schopen vyplnit BDI-II kvůli kognitivní deterioraci, administrovali jsme u něj GDS. Původně jsme GDS administrovali u všech respondentů, ale kvůli jeho zjevné validitě jsme pozorovali časté disimulování u některých respondentů. V BDI-II je obtížnější depresi skrýt a nám se v testové baterii vyplatila.

Často jsme se setkali s odporem vůči testování. Nejvíce se projevoval při testu RAVLT, který některé respondenty velmi frustroval. Ne vždy se nám podařilo administrovat úplně všechny testy.

Testová baterie trvala mezi 50 a 120 minutami v závislosti na psychomotorickém tempu, kognitivní úrovni a mnohomluvnosti respondenta. Jednotlivé testy finální verze testové baterie jsou popsány níže. V Přílohách uvádíme několik kazuistik z prvního souboru. Pro přiblížení testu BVRT jsme přidali i protokoly osob z případových studií. Pro srovnání jde o kazuistiku zdravého člověka se subjektivními obavami o svou paměť, kazuistiku člověka s MCI a dvě kazuistiky lidí s AN. Poslední kazuistika je případ jednoho člověka s roztroušenou sklerózou. Tu uvádíme pro možnost srovnání rozdílů v kognitivních schopnostech s jedinci s AN.

Montrealský kognitivní test (MoCA)

Screeningových test Nasreddina a jeho kolegů (Nasreddin et al., 2005) je relativně mladá metoda o 11 subtestech – *Zkrácený test cesty, Obkreslování krychle, Test kreslení hodin, Pojmenování, Paměť – vštípení, Opakování číslic, Vytukávání písmene A, Odečítání sedmiček, Opakování vět, Slovní produkce na počáteční písmeno K, Abstrakce, Paměť – oddálené vybavení, Orientace*. Je vhodná pro odhalení MCI nebo počínající demence. Pro starší, méně vzdělané nebo kognitivně více postižené jedince je již příliš těžká. Na internetu je pro odborníky bezplatně ke stažení. Administrace trvá kolem 10 minut. Celkem je možné získat 30 bodů. Při cut-off skóre 26 bodů je specifická 87 % pro MCI a AN (Nasreddin et al., 2005). Bartoš a Fayette (2018) ale doporučují cut-off skóre ≤ 24 (senzitivita 87 % a 72 %) pro odlišení jedinců s demencí při AN. Osoby s normální kognicí

by měli oddáleně vybavit aspoň dvě slova (senzitivita 80 %, specificita 74 %). K těmto vodítkům došli výzkumem na české populaci.

Pro tento test jsme se rozhodli po otestování prvních 19 respondentů, u kterých jsme použili *Addenbrookský kognitivní test* (ACE-R). Původní ACE-R jsme přestali zařazovat proto, že je dlouhý a testová baterie byla únavná i pro zdravé respondenty. Navíc zapamatované informace z paměťových subtestů interferovaly se slovy, jež si měli respondenti zapamatovat v Reyově paměťovém testu učení. To jim snižovalo skóre v oddáleném vybavení i v Ryeově paměťovém testu učení. Při použití MoCA byla tato interference snížena a čas testové baterie zkrácen.

Reyův paměťový test učení (RAVLT)

Paměťový test, pro nějž čerstvě máme české normy (Frydrychova, Kopecek, Bezdicek, & Georgi, 2018), spočívá v zapamatování sady 15 slov (sada A). Vyšetřovaná osoba má po přečtení této sady administrátorem zopakovat všechna slova, která si zapamatovala. Takto je sada zopakována pětkrát. Následuje sada jiných slov (sada B), sloužící jako distorze. Poté je vyšetřovaný vyzván, aby si pokusil vzpomenout co nejvíce slov ze sady A. Pokud testujeme oddálené vybavení, zeptáme se znovu po 25–30 minutách. Lze také testovat rekognici.

Paměťový test učení měří kapacitu krátkodobé paměti, celkovou schopnost učení, bezprostřední a oddálené vybavení. Umožňuje nahlédnout křivku učení, která je u AN plochá. Zaznamenáváme také opakování, konfabulace a distorze, s nimiž pracujeme kvalitativně. Jeho administrace trvá 10–12 minut, resp. až 50 minut v případě zařazení oddáleného vybavení a rekognice (Raisová, 2015a).

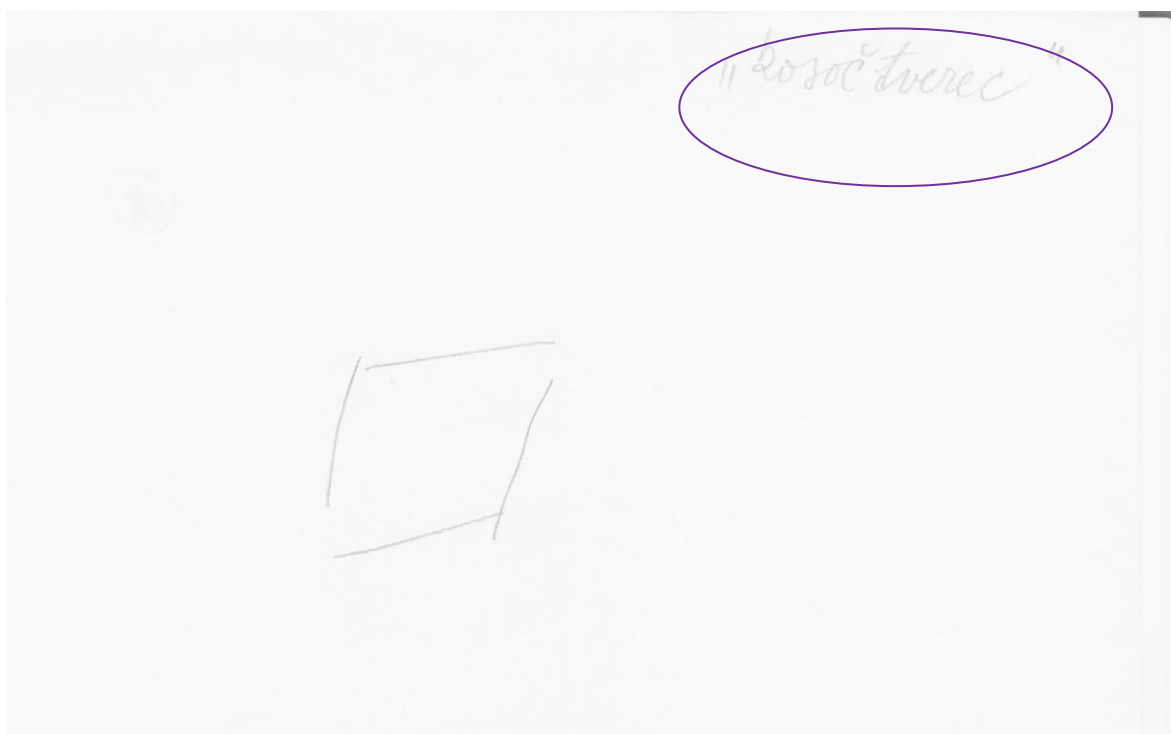
Posuzujeme-li míru kognitivního deficitu, normální stárnutí od MCI a AN odlišíme následovně. Pro sumu prvního až pátého vybavení slov sady A počítáme cut-off skóre 32 se senzitivitou 88 % a specificitou 84 %. Pro bezprostřední vybavení sady A po distorzi (tedy pokus A6) počítáme cut-off skóre 5 se senzitivitou 87 % a specificitou 80 %. Vybavení po 25–30 minutách má cut-off skóre 3 se senzitivitou 84 % a specificitou 89 % (tamtéž).

Bentonův vizuální retenční test (BVRT)

Vlastnosti testu jsou popsány v samostatné kapitole 3 *Bentonův vizuální retenční test*.

V této studii byla používána kresebná forma, Administrace A, Forma C. To znamená, že po sdělení instrukce byl vyšetřované osobě na 10 vteřin odkryt obrazec a po jeho zakrytí vyšetřovaný jedinec z paměti obrazec co nejpřesněji překreslil. Takto jsme postupovali u všech 10 obrazců. Vždy byly zapsány i vyslovené poznámky nebo komentáře k figuře, pokud ji upřesňovaly (viz Obr. 7).

Obr. 7: Někteří respondenti komentují kresby, k nim je dobré také přihlížet



Test cesty (TMT)

Test cesty je rychlý test exekutivních funkcí a psychomotorického tempa. Má dvě části. Část A tvoří 25 koleček s čísly od 1 do 25, které vyšetřovaný vzestupně spojuje. Část B je tvořena číslicemi od 1 do 13 a písmeny od A do K (včetně Ch). Vyšetřovaná osoba číslice a písmena střídavě spojuje (A – 1 – B – 2 a dále). U obou částí je zácvik a u obou částí měříme čas. V případě chyby jedince vracíme, ale chyby nepočítáme. Odrazí se v prodloužené době. Část A vypovídá spíše o psychomotorickém tempu, motivaci k vyšetření, míře pozornosti apod. Část B je citlivější k organickým poškozením,

pro pacienty s demencí je velmi obtížná. Raisová (2015) pro seniorskou populaci s AN uvádí cut-off skóre části A 56s. (senzitivita 63 %, specificita 76 %) a u části B 188s. (senzitivita 73 %, specificita 89 %).

Dotazník funkčního stavu (FAQ)

Rychlá metoda vhodná pro odlišení jedinců s MCI od jedinců s AN. Jedinec hodnotí svou soběstačnost v instrumentálních aktivitách na škále 0 až 3. Je vhodné, aby tento dotazník vyplnil i člověk, který s vyšetřovaným bydlí ve stejné domácnosti nebo o něj pečuje – a to o vyšetřované osobě. Administrace trvá 2–5 minut. Tento dotazník je spolehlivý, pokud jej máme vyplněný i od další osoby blízké vyšetřovanému (Martínek, & Bartoš, 2011). Bartoš (2015d) uvádí, že již ztráta 1 bodu značí podezření na časnou AN (senzitivita 76 %, specificita 75 %).

Škála deprese pro geriatrické pacienty (GDS)

Patnáctipoložkový dotazník GDS je v České republice nejpoužívanější metoda pro zjišťování afektivních poruch u seniorů. Jeho výhodou je zaměřenost na seniorskou populaci a jeho krátkost. Dichotomické hodnocení (ano – ne) je zvládnutelné i pro seniory s mírnou demencí. Administrace trvá 2–3 minuty. Do 7 bodů interpretujeme stav bez deprese, do 12 bodů stav mírné deprese, 13–15 bodů značí již těžkou depresi (Raisová, 2015b).

Nevýhodou této metody je snadné vědomé zkreslování odpovědí. Proto jsme po otestování prvních 19 respondentů začali zařazovat Beckovu sebesuzovací škálu depresivity pro dospělé.

Beckova sebesuzovací škála depresivity pro dospělé (BDI-II)

Škála zaměřená na symptomatické projevy deprese obsahuje 21 položek. Hodnocení je odstupňované od 0 do 3, výsledek je prostý součet hrubých skóre. Administrace trvá 5–10 minut. Pro českou populaci lze interpretovat výsledky od absence deprese (0–13 b.), přes mírnou depresi (14–19 b.), střední depresi (20–28 b.) po těžkou depresi (29–63 b.).

V inventáři je obtížnější disimulovat, ale pro osoby s větším kognitivním deficitem je náročná (tamtéž).

5. VÝZKUMNÝ SOUBOR

Do základního souboru jsme získali tři různé soubory, resp. soubory tří odlišných výzkumů. Všechny tři výzkumy byly založeny na Administraci A, Formě C.

První soubor je otestován pouze pro tuto práci a čítá 141 respondentů. Byl nalezen pomocí příležitostného výběru a samovýběru, tedy nepravděpodobnostními metodami. Oslovili jsme různé instituce jako univerzity třetího věku, psychiatrické léčebny, nemocnice, rodinné kluby, domovy pro seniory a domovy s pečovatelskou službou. Vybírali jsme takové instituce, které jsou pro nás v dojezdové vzdálenosti. Snažili jsme se ale vybírat takové instituce, kde bychom našli seniory jak zdravé, tak s MCI při AN nebo AN ve stadiu počínající demence. Jejich testování proběhlo mezi dubnem 2018 a prosincem 2018. Všichni byli testováni výše zmíněnou testovou baterií. Podle výsledků byly stanoveny pracovní diagnózy. Do tohoto souboru jsme zahrnuli šest protokolů poskytnutých doc. Radkem Obereignerů, Ph.D. Tyto protokoly pocházejí z jeho předcházejícího výzkumu a diagnóza s nimi spárovaná vznikla na podkladě neuropsychologického vyšetření. Na základě této diagnózy byli respondenti rozděleni do dvou skupin: skupina respondentů s AN a skupina zdravých respondentů. Pojem Alzheimerova nemoc (AN) zde používáme, jak bylo naznačeno v kapitole 2.2 o stádiích AN. Do klinické populace tedy zařazujeme lidi, kteří trpí amnestickou formou MCI při AN, i lidi trpící demencí při Alzheimerově nemoci.

Druhý soubor respondentů byl vyšetřen v AD centru. Jedná se o pacienty AD centra, kteří souhlasili se zpracováním jimi poskytnutých dat ve výzkumu. Respondenti byli rozděleni do dvou skupin, tentokrát na základě klinické diagnózy. Všech 354 respondentů bylo vyšetřeno neuropsychologickou testovou baterií (tzv. *Vinohradskou baterií*), neurologicky a diagnóza byla stanovena i na podkladě likvorového rozboru a zobrazovacích metod. Z původních 147 protokolů prvního souboru jsme vyřadili 72 protokolů. Důvodem pro vyřazení protokolu z výzkumu bylo zjištění deprese pomocí rozhovoru nebo BDI-II, jiného typu demence (např. vaskulární), nebo nedokončení testování. Nejčastějším důvodem vyřazení protokolu bylo zjištění deprese. Obvykle

respondenti s depresí zároveň nebyli schopni testování dokončit. Nakonec jsme stanovili také spodní věkovou hranici 65 let. Tato věková hranice je zvolena proto, abychom homogenizovali skupinu respondentů s AN. Ti tak spadají do kategorie Alzheimerovy demence s pozdním začátkem, u které je výrazně menší pravděpodobnost atypického průběhu (Vyhnálek, & Nikolai, 2017). Původní skupina respondentů mladších 65 let byla pro statistické zpracování příliš malá a zahrnovala pouze dva respondenty s AN.

Skupiny jsme se rozhodli vyrovnat. Zajistili jsme tak, že se skupiny neliší z hlediska věku a vzdělanostní kategorie, což jsou dvě zjištěné intervenující proměnné (Arenberg, 1978; Coman et al., 2002). Vztahy jednotlivých proměnných můžeme vidět v Tab. 2. V tabulce pro úplnost uvádíme i korelaci s pohlavím. Věk a vzdělanostní kategorie mají na výsledek BVRT silný vliv, pohlaví koreluje slabě a nevýznamně. Při vyrovnávání na tuto proměnnou nebyl brán ohled.

Tab. 2: Vztahy *Počtu správných kreseb* a *Počtu chyb celkem* s proměnnými podstatnými pro vyrovnávání (Spearmanův koef., * $p < ,05$, $N=48$), první soubor, skupina zdravých respondentů

N=48	Věk	Vzděl. kategorie	Pohlaví
Počet správných kreseb	-,35*	,54*	,17
Počet chyb celkem	,42*	-,60*	-,18
N: počet platných protokolů; Věk: počet let; Vzděl. kategorie: ZŠ (1), vyučení (2), maturitní obor (3), VOŠ (4), VŠ (5); Pohlaví: žena (0), muž (1).			

Před vyrovnáním měla skupina zdravých respondentů nižší věkový průměr a vyšší vzdělání. Původní vzorek před vyrovnáním hodnot je popsán v Tab. 3. Hodnoty znaků po vyrovnání uvádíme v Tab. 4. Skupina zdravých respondentů čítá 31 osob, skupina respondentů s AN 41 osob. Jsou vyrovnané z hlediska věku a vzdělanostní kategorie. Z celkových 72 respondentů je 31 zdravých a 41 s AN, převažují ženy (56) nad muži (16). Bližší srovnání z hlediska věku můžeme vidět v Tab. 4.

Tab. 3: Popisné statistiky původního prvního souboru (N=99)

	ZDR + AN (N=99)	ZDR (N=48)	AN (N=51)
Vzděl. kategorie	2,55 ± 1,26	3,06 ± 1,29	2,02 ± 0,99
Věk	70,54 ± 8,96	66,56 ± 8,1	74,27 ± 8,14
N: počet platných protokolů; Věk: počet let; Vzděl. kategorie: ZŠ (1), vyučení (2), maturitní obor (3), VOŠ (4), VŠ (5); ZDR + AN: celý soubor; ZDR: skupina zdravých respondentů; AN: skupina respondentů s AN; Ve formátu průměr ± směrodatná odchylka.			

Tab. 4: Popisné statistiky prvního souboru po vyrovnaní skupin (N=72)

	ZDR + AN (N=72)	ZDR (N=31)	AN (N=41)
Vzděl. kategorie	2,40 ± 1,09	2,74 ± 1,09	2,10 ± 1,02
Věk	72,03 ± 5,72	71,03 ± 5,97	72,78 ± 5,48
N: počet platných protokolů; Věk: počet let; Vzděl. kategorie: ZŠ (1), vyučení (2), maturitní obor (3), VOŠ (4), VŠ (5); ZDR + AN: celý soubor; ZDR: skupina zdravých respondentů; AN: skupina respondentů s AN; Ve formátu průměr ± směrodatná odchylka.			

Data z druhého souboru byla také pročištěna a vyrovnána. V souboru byli od počátku jen zdraví respondenti, nebo respondenti s diagnózou AN (ať už MCI při AN, nebo demence při AN). Z původních 354 respondentů zbylo po vyrovnaní hodnot 242 respondentů, z toho 192 zdravých lidí a 50 lidí s AN. I ve druhém souboru převažují ženy (147) nad muži (95).

Počet správných kreseb a Počet chyb celkem mají středně silný vztah s celkovým IQ ve WAIS III. V případě chybějících údajů o vzdělání jsme přihlíželi k CIQ. Vztahy s podstatnými proměnnými uvádíme v Tab. 5, vč. korelace s pohlavím, která je zanedbatelná a statisticky nevýznamná. S věkem a vzdělanostní kategorií koreluje BVRT spíše slabě, významně. Skupiny se také lišily podle věku a vzdělání, jak můžeme zjistit z Tab. 6. Výsledek vyrovnaní hodnot můžeme vidět v Tab. 7.

Tab. 5: Vztahy *Počtu správných kreseb* a *Počtu chyb celkem* s proměnnými podstatnými pro párování (N=301, *p<,05), druhý soubor, skupina zdravých respondentů

N=301	Věk (Pearsonův kor. koef.)	Vzděl. kategorie (Spearmanův kor. koef.)	Pohlaví (Spearmanův kor. koef.)	CIQ (Pearsonův kor. koef.)
Počet správných kreseb	-,35*	,13*	,00	,34*
Počet chyb celkem	,36*	-,16*	,02	-,43*
N: počet platných protokolů; Věk: počet let; Vzděl. kategorie: ZŠ (1), vyučení (2), maturitní obor (3), VŠ (4); Pohlaví: žena (0), muž (1); kor. koef.: korelační koeficient.				

Tab. 6: Popisné statistiky původního druhého souboru (N=351)

	ZDR + AN (N=351)	ZDR (N=301)	AN (N=50)
Vzděl. kategorie	3,04 ± 0,80	3,01 ± 0,75	2,69 ± 0,97
Věk	74,32 ± 7,65	73,74 ± 7,57	77,85 ± 7,19
CIQ	109,54 ± 15,17	112,45 ± 12,82	92,24 ± 16,56
N: počet platných protokolů; Věk: počet let; Vzděl. kategorie: ZŠ (1), vyučení (2), maturitní obor (3), VŠ (4); CIQ: celkové IQ z WAIS III; ZDR + AN: celý soubor; ZDR: skupina zdravých respondentů; AN: skupina respondentů s AN; Ve formátu průměr ± směrodatná odchylka.			

Tab. 7: Popisné statistiky druhého souboru po vyrovnání skupin (N=242)

	ZDR + AN (N=242)	ZDR (N=192)	AN (N=50)
Vzděl. kategorie	2,87 ± 0,81	2,92 ± 0,76	2,69 ± 0,97
Věk	77,63 ± 6,27	77,57 ± 6,03	77,85 ± 7,19
CIQ	107,38 ± 15,91	111,36 ± 13,14	92,24 ± 16,56
N: počet platných protokolů; Věk: počet let; Vzděl. kategorie: ZŠ (1), vyučení (2), maturitní obor (3), VŠ (4); CIQ: celkové IQ z WAIS III; ZDR + AN: celý soubor; ZDR: skupina zdravých respondentů; AN: skupina respondentů s AN; Ve formátu průměr ± směrodatná odchylka.			

V prvním i druhém souboru byly skupiny respondentů vyrovnány podle věku a vzdělanostní kategorie (eventuálně CIQ), aby bylo možné vytvořit diagnostická vodítka.

6. ETICKÉ OTÁZKY

Před začátkem výzkumu vyvstalo několik etických otázek, na něž bylo nutné odpovědět. Jak vysvětlit účastníkům výzkumu, o čem vlastně je? Co mohou čekat od výsledků? Jak sdělit nález subnormních výsledků? Je v naší moci šířit osvětu o AN?

Každý účastník podepsal informovaný souhlas, který je uveden v Přílohách. Zároveň byl každému účastníkovi ústně sdělen obsah tohoto formuláře, abychom měli jistotu, že každý účastník zná své právo kdykoliv během testování odstoupit a má jistotu naší mlčenlivosti. Po podepsání informovaného souhlasu jsme se vždy zeptali, jestli bude chtít znát výsledky. Stejnou otázku jsme pokládali ještě jednou na konci testování. Pokud si účastník nepřál znát výsledek, nesdělovali jsme ho. V případě, že jej chtěl znát, vyhodnotila examinátorka testy v době, kdy účastník vyplňoval některý z dotazníků (např. BDI-II).

Otázkou bylo, jakým způsobem sdělit nepříznivý výsledek. Rozhodli jsme se doporučit návštěvu obvodního lékaře, neurologa, nebo Alzheimer centra, kde testování probíhá pod taktovkou zkušených examinátorů. Zároveň jsme ale upozornili na skutečnost, že naše výsledky i testování je prací studentky psychologie s malou klinickou zkušeností, a proto nemusí být výsledek přesný.

Několikrát se stalo, že se respondent rozhodl ukončit testování v jeho průběhu a odstoupit z výzkumu. V těchto případech jsme jeho výsledky ihned zničili a protokoly nezařadili do výzkumu. Účast byla dobrovolná.

Na konci testování jsme nabídli každému respondentovi malý exkurz do kognitivního tréninku a prevence AN. Vycházeli jsme z materiálů volně dostupných na www.vzpominkovi.cz, které jsme zároveň doporučovali. Několik respondentů nás požádalo o účast na srazu s jejich kolegy v klubu pro seniory, svazu že apod. Celkem jsme uspořádali tři osvětové besedy o AN spojené s krátkým kognitivním tréninkem.

V případě podezření na depresi jsme vyjádřili obavu a nechali na respondentovi, zda o tématu chce mluvit. Někteří depresivní rozladu popřeli, v tom případě jsme se tématu již nevěnovali. V případě, že respondent o náladě chtěl mluvit, odkazovali jsme na psychologickou a psychiatrickou péči a linky důvěry. Dvakrát se stalo, že bylo nutné poskytnout krizovou intervenci (jednou z důvodu nedávného úmrtí partnera, jednou z důvodu nezpracovaného úmrtí potomka). Examinátorka je zároveň krizovou interventkou, proto jsme si dovolili intervenovat.

Striktně jsme dodržovali zásadu mlčenlivosti. Stávalo se, že respondenti chtěli vědět, jak dopadli jejich partneři nebo přátelé, o kterých věděli, že testování podstoupili. Výsledky jsme nikdy nesdělovali jiné osobě než respondentovi s výjimkou jeho souhlasu. V tom případě jsme sdělili výsledky pečující osobě, pokud o to projevila zájem. V několika případech se stalo, že respondenti chtěli vědět, kdo ještě se nechal testovat (např. z jeho třídy na univerzitě třetího věku nebo z jeho spolku). Na tuto otázku jsme rovněž neodpovídali.

Kontakty ani jména respondentů nikdy nebyly spárovány s konkrétními protokoly a nejsou uchovávány. Tyto údaje byly smazány ihned po otestování respondenta. Všichni respondenti ale měli možnost uschovat si informace o výzkumu vč. kontaktu na řešitelku projektu. Protokoly jsou uchovávány v bezpečné schránce pro další analýzy určené pro následnou publikaci v odborném periodiku. Při práci s daty z obou souborů jsme se drželi zákona č. 101/2000 Sb., o ochraně osobních údajů a dle obecného nařízení o ochraně osobních údajů, tzv. GDPR.

V druhém souboru také všichni podepsali informovaný souhlas a data poskytnutá pro tento výzkum postrádala identifikační nebo kontaktní údaje.

7. STATISTICKÉ ZPRACOVÁNÍ DAT VÝSLEDKY

Pro zpracování dat jsme použili Microsoft Excel 2007, Statistica 13 a MedCalc. Prvním krokem bylo přepsání dat do datové tabulky v Excelu. Data jsme zde pročistili – vyřadili jsme nevyhovující protokoly a vyrovnali jsme hodnoty obou skupin podle věku a vzdělání (kritéria popsána v 7. kapitole o výzkumném vzorku). Pročistěná data jsme převedli do programu Statistica 13. Striktně jsme drželi první a druhý soubor odděleně. Diagnostická vodítka jsme stanovovali pro oba soubory zvlášť. Kvůli efektu stropu některých proměnných (např. MoCA, *Počet správných kreseb* v BVRT a další) a malým skupinám v prvním souboru jsme se rozhodli preferovat neparametrické metody. Pouze v u druhého souboru jsme někdy volili metody parametrické. Normalita byla vždy ověřena Shapiro-Wilkovým testem a použitá metoda je vždy uvedena u daného výsledku.

Pro stanovení hraničních skóre můžeme použít v zásadě tři různé metody. První metoda spočívá ve výpočtu směrodatné odchylky. Za podmínky normálního rozdělení skóre použitého testu bychom pak předpokládali diagnózu MCI při poklesu o 1 (případně

o 1,5) směrodatnou odchylku a méně pod průměr. Pro demenci bychom pak volili 2 směrodatné odchylky a méně. Druhý způsob má jádro ve výpočtu percentilů. Pro MCI je hranicí 16. percentil, pro demenci 2. percentil.

Třetí možnost, kterou jsme zvolili pro tuto práci, je hledání senzitivity a specificity testu. Na jejich základě stanovujeme optimální cut-off skóre. Porovnáváme dvě skupiny respondentů – skupinu zdravých respondentů a skupinu respondentů s přidělenou diagnózou. Test s vysokou *senzitivitou* spolehlivě odhalí nemocného jedince. To znamená, že výsledek bude pozitivní u skutečně nemocných a bude vracet jen málo falešně negativních výsledků. Test s vysokou *specifitou* spolehlivě odhalí zdravého jedince a bude vracet falešně pozitivní výsledky jen v malé míře. Senzitivitu a specifitu vyjadřujeme jako pravděpodobnost a snažíme se najít takové cut-off skóre, aby byly obě co nejvyšší. Jejich vztah má ale takovou vlastnost, že když jedna stoupá, druhá klesá. Jsou nepřímě úměrné. Optimální cut-off skóre pak hledáme pomocí *křivky optimálního příjmu* (receiver operating curve, dále jen ROC). Porovnáváme různé cut-off skóre a hodnotu senzitivity a doplňkové specifity ($1 - \text{specifita}$). V grafu, jehož jedna osa je průběhem doplňkové specifity a druhá osa senzitivity, sledujeme křivku cut-off skóre. Chceme, aby se co nejvíce vyklenula k levému hornímu rohu. To znamená, aby měla vysokou senzitivitu i specifitu. Plocha pod touto křivkou je vyjádřením diagnostické výtěžnosti. Pohybuje se v intervalu 0,5 a 1. Nalezením optimálního cut-off skóre získáme nejlepší možnou kombinaci senzitivity a specifity (Bartoš, 2015b).

ROC analýza a priori předpokládá skupiny, které se liší jen jedním znakem, který zkoumáme. Je tedy doporučeno vybrat do skupin respondenty párováním podle proměnných, které výsledky testu ovlivňují (např. věk, vzdělání apod.; Bartoš, osobní sdělení, 31. 1. 2019). Párování a výpočet diagnostických vodítek jsme prováděli v Excelu. Popisné statistiky, reliabilita a validita testu byla zjišťována pomocí Statisticy. ROC analýzu jsme provedli v programu MedCalc.

7.1 RELIABILITA

Pro výpočet reliability jsme použili počet chyb v každém obrázku. Reliabilitu vyjadřujeme jako vnitřní konzistenci a split-half.

Cronbachův koeficient α pro první soubor je ,82. Pokud bychom počítali reliabilitu metodou split-half, byla, získali bychom hodnotu ,80. Cronbachova α pro druhý soubor je ,74, split-half ,76. Přesné výsledky můžeme vidět v Tab. 8 pro první soubor a Tab. 9 pro soubor druhý (v Přílohách). V našem případě Cronbachova α i split-half metoda podhodnocují (více v Diskusi).

7.2 VALIDITA

V této práci máme možnost srovnat výsledky BVRT s dalšími paměťovými testy, s dalšími testy používanými v neuropsychologických bateriích a výsledky BVRT u dvou souborů, které testovali dva různí psychologové.

7.2.1 VALIDITA BVRT U PRVNÍHO SOUBORU

Souběžná validita BVRT je počítána pro položky *Počet chybných kreseb* (reverzní položka pro *Počet správných kreseb*) a *Počet chyb celkem*. Kvůli porušení podmínky normality rozdělení jsme pro výsledky volili Spearmanův korelační koeficient.

Souběžnou validitu BVRT s paměťovými položkami z ACE-R a RAVLT můžeme vidět v Tab. 10. S *Počtem chybných kreseb* silně a stat. významně koreluje *Oddálené vybavení* ($r_s = -,56$) a *Suma I-V sady A* z testu RAVLT ($r_s = -,65$) a slabě a stat. nevýznamně koreluje se skóre paměťových subtestů v ACE-R ($r_s = -,14$). S *Počtem chyb celkem* silně a stat. významně koreluje *Oddálené vybavení* ($r_s = -,56$) a Σ *I-V sady A* ($r_s = -,56$) z testu RAVLT a slabě a stat. nevýznamně koreluje se skóre paměťových subtestů v ACE-R ($r_s = -,03$). Souběžná validita s paměťovými subtesty ACE-R může být vysvětleno malým počtem výsledků ACE-R zařazených do analýz ($N=17$).

Souběžnou validitu s dalšími testy prezentujeme v Tab. 11. *Počet chybných kreseb* v BVRT slabě a stat. nevýznamně koreluje s ACE-R ($r_s = -,44$) a MMSE ($r_s = -,19$), ale silně a stat. významně s TMT A ($r_s = ,76$), TMT B ($r_s = ,68$) a MoCA ($r_s = -,64$). *Počet chyb celkem* v BVRT také slabě a stat. nevýznamně koreluje s ACE-R ($r_s = -,32$) a MMSE ($r_s = -,21$), zatímco s TMT A ($r_s = ,81$), TMT B ($r_s = ,69$) a MoCA ($r_s = -,65$) koreluje silně a stat. významně. Slabou a nevýznamnou korelaci s ACE-R a MMSE opět lze vysvětlit malou četností výsledků těchto testů. Výsledky chybí pro ACE-R a TMT a MoCA, a to proto, že TMT a MoCA byly zařazeny až po vyřazení ACE-R z analýzy.

Tab. 10: Souběžná validita BVRT s paměťovými testy a subtesty, první soubor (*p<,05)

	BVRT Poč. chybných repr. (N=72)	BVRT Poč. chyb celkem (N=72)	ACE Paměť (N=17)	RAVLT Oddálené vybavení (N=41)	RAVLT Σ1-5 (N=44)
BVRT Poč. chybných repr.	1,00	,92*	-,14	-,56*	-,65*
BVRT Poč. chyb celkem	,92*	1,00	-,03	-,56*	-,56*
ACE Paměť	-,14	-,03	1,00		
RAVLT Oddálené vybavení	-,56*	-,56*		1,00	,83*
RAVLT Σ1-5	-,65*	-,56*		,83*	1,00
N: počet platných protokolů; BVRT Poč. chybných repr.: Počet chybných reprodukcí v BVRT; BVRT Poč. chyb celkem: Počet chyb celkem v BVRT; ACE paměť: součet hrubých skóre paměťových subtestů v ACE-R; RAVLT Oddálené vybavení: hrubý skóre oddáleného vybavení po 30 min. v RAVLT; RAVLT Σ1-5: suma hrubých skóre 1.–5. pokusu v sadě A.					

Tab. 11: Souběžná validita BVRT s jinými testy, první soubor (*p<,05)

	BVRT Poč. chybných repr. (N=72)	BVRT Poč. chyb celkem (N=72)	ACE- R (N=17)	MMSE (N=17)	TMT A (N=22)	TMT B (N=22)	MoCA (N=51)
BVRT Poč. chybných repr.	1,00	,92*	-,44	-,19	,76*	,68*	-,64*
BVRT Poč. chyb celkem	,92*	1,00	-,32	-,21	,81*	,69*	-,65*
ACE-R	-,44	-,32	1,00	,15			
MMSE	-,19	-,21	,15	1,00			
TMT A	,76*	,81*			1,00	,79*	-,46*
TMT B	,68*	,69*			,79*	1,00	-,61*
MoCA	-,64*	-,65*			-,46*	-,61*	1,00
N: počet platných protokolů; BVRT Poč. chybných repr.: Počet chybných reprodukcí v BVRT; BVRT Poč. chyb celkem: Počet chyb celkem v BVRT; ACE paměť: součet hrubých skóre paměťových subtestů v ACE-R; RAVLT Oddálené vybavení: hrubý skóre oddáleného vybavení po 30 min. v RAVLT; RAVLT Σ1-5: suma hrubých skóre 1.–5. pokusu v sadě A.							

7.2.2 VALIDITA BVRT U DRUHÉHO SOUBORU

Souběžná validita BVRT u druhého souboru také počítána pro položky *Počet chybných kreseb* (reverzní položka pro *Počet správných kreseb*) a *Počet chyb celkem*. Kvůli porušení podmínky normality rozdělení (kromě $\Sigma 1-5$ sady A v RAVLT) jsme pro výsledky volili Spearmanův korelační koeficient.

Souběžnou validitu BVRT s MoCA, RAVLT (se $\Sigma 1-5$ sady A), s CIQ z WAIS III a s TMT A i B můžeme vidět v Tab. 12. S *Počtem chybných kreseb* silně a stat. významně koreluje MoCA ($r_s = -,54$), $\Sigma I-V$ sady A ($r_s = -,53$) a CIQ z WAIS III ($r_s = -,48$) a středně silně a stat. významně koreluje s TMT A ($r_s = ,43$) a TMT B ($r_s = ,32$). S *Počtem chyb celkem* silně a stat. významně koreluje MoCA ($r_s = -,59$), $\Sigma I-V$ sady A ($r_s = -,56$) a CIQ z WAIS III ($r_s = -,53$) a středně silně a stat. významně koreluje s TMT A ($r_s = ,47$) a TMT B ($r_s = ,38$).

Tab. 12: Souběžná validita BVRT s jinými testy, druhý soubor (* $p < ,05$)

	MoCA (N=241)	RAVLT $\Sigma 1-5$ (N=242)	WAIS CIQ (N=241)	BVRT Poč. chybných repr. (N=242)	BVRT Poč. chyb celkem (N=242)	TMT B (N=241)	TMT A (N=230)
MoCA	1,00	,64*	,62*	-,54*	-,59*	-,51*	-,33*
RAVLT $\Sigma 1-5$	,64*	1,00	,56*	-,53*	-,56*	-,50*	-,39*
WAIS CIQ	,62*	,56*	1,00	-,48*	-,53*	-,55*	-,40*
BVRT Poč. chybných repr.	-,54*	-,53*	-,48*	1,00	,89*	,43*	,32*
BVRT Poč. chyb celkem	-,59*	-,56*	-,53*	,89*	1,00	,47*	,38*
TMT B	-,51*	-,50*	-,55*	,43*	,47*	1,00	,51*
TMT A	-,33*	-,39*	-,40*	,32*	,38*	,51*	1,00

N: počet platných protokolů; MoCA: hrubý skóre MoCA bez korekce na vzdělání; RAVLT $\Sigma 1-5$ = suma hrubých skóre 1.–5. pokusu v sadě A; WAIS CIQ: celkové IQ z WAIS III; BVRT Poč. chybných repr. = Počet chybných reprodukcí v BVRT; BVRT Poč. chyb celkem = Počet chyb celkem v BVRT; TMT B: doba administrace TMT B v sekundách; TMT A: doba administrace TMT A v sekundách.

7.3 VÝSLEDKY

Jak jsme uvedli výše, většina proměnných nesplňuje podmínky normálního rozdělení. Proto jsme i pro další analýzy zvolili neparametrické metody. V následujícím textu uvádíme výsledky analýz zvlášť pro každý ze souborů.

7.3.1 VÝSLEDKY PRO PRVNÍ SOUBOR

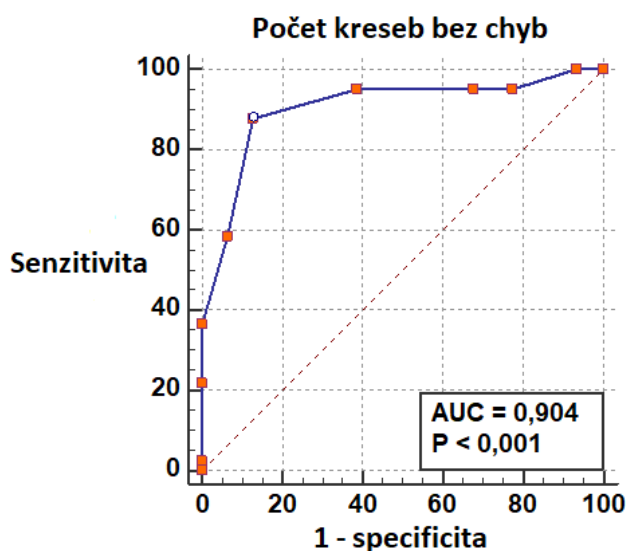
Pro srovnání skupiny zdravých respondentů a respondentů s AN jsme zvolili Mann – Whitneyův U test (s korekcí na spojitost). Skupina zdravých respondentů má menší počet chyb než skupina respondentů s AN ($N_{ZDR}=31$, $N_{AN}=41$, $U=145,5$), a to na hladině $p<,001$. Skupina zdravých respondentů má více kreseb bez chyb než skupina respondentů s AN ($N_{ZDR}=31$, $N_{AN}=41$, $U=122$, $p<,001$).

Hraniční hodnoty a přidružené charakteristiky jsme vypočítali pro všechny relevantní hodnoty a prezentujeme je v Tab. 13 a Tab. 14. Na Obr. 8 a Obr. 9 vidíme průběh cut-off skóre ve vztahu k příslušajícím hodnotám senzitivity a false positive rate (v obr. jako $1 - \text{specificita}$). Hodnota AUC pro *Počet kreseb bez chyb* je 0,904 ($p<,001$) a pro *Počet chyb celkem* 0,886 ($p<,001$).

Tab. 13: Hodnoty všech cut-off skóre a přidružených charakteristik pro *Počet kreseb bez chyb*, první soubor ($N=72$)

Cut-off	Senzitivita	95% CI	Specificita	95% CI
<0	0	0,0 - 8,6	100	88,8 - 100,0
≤2	36,59	22,1 - 53,1	100	88,8 - 100,0
≤3	58,54	42,1 - 73,7	93,55	78,6 - 99,2
≤4	87,8	73,8 - 95,9	87,1	70,2 - 96,4
≤5	95,12	83,5 - 99,4	61,29	42,2 - 78,2
≤7	95,12	83,5 - 99,4	22,58	9,6 - 41,1
≤8	100	91,4 - 100,0	6,45	0,8 - 21,4
≤9	100	91,4 - 100,0	0	0,0 - 11,2
Cut-off: hraniční hodnota; 95% CI: 95% konfidenční interval.				

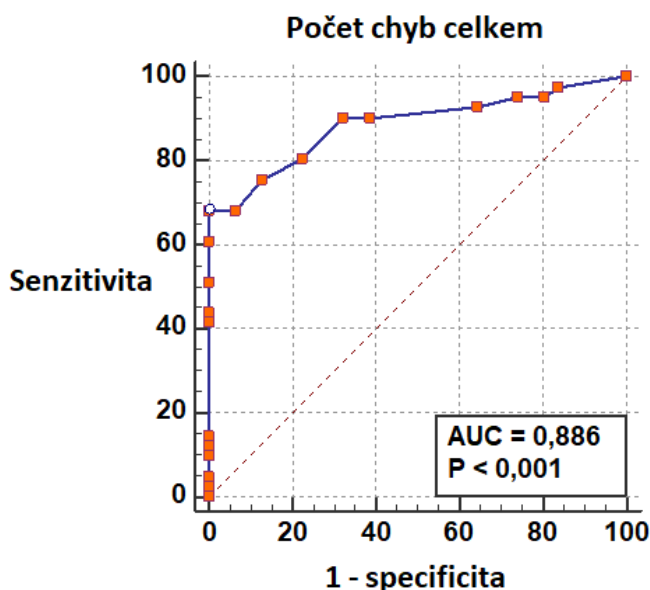
Obr. 8: ROC křivka hraničních hodnot pro *Počet kreseb bez chyb*, první soubor



Tab. 14: Hodnoty všech cut-off skóre a přidružených charakteristik pro *Počet chyb celkem*, první soubor (N=72)

Cut-off	Senzitivita	95% CI	Specifická	95% CI
≥ 2	100	91,4 - 100,0	0	0,0 - 11,2
> 2	97,56	87,1 - 99,9	16,13	5,5 - 33,7
> 3	95,12	83,5 - 99,4	19,35	7,5 - 37,5
> 4	95,12	83,5 - 99,4	25,81	11,9 - 44,6
> 5	92,68	80,1 - 98,5	35,48	19,2 - 54,6
> 6	90,24	76,9 - 97,3	61,29	42,2 - 78,2
> 7	90,24	76,9 - 97,3	67,74	48,6 - 83,3
> 8	80,49	65,1 - 91,2	77,42	58,9 - 90,4
> 9	75,61	59,7 - 87,6	87,1	70,2 - 96,4
> 10	68,29	51,9 - 81,9	93,55	78,6 - 99,2
> 11	68,29	51,9 - 81,9	100	88,8 - 100,0
> 27	0	0,0 - 8,6	100	88,8 - 100,0
Cut-off: hraniční hodnota; 95% CI: 95% konfidenční interval.				

Obr. 9: ROC křivka hraničních hodnot pro *Počet chyb celkem*, první soubor



Abychom zjistili, zda respondenti s AN skutečně dělají závažnější chyby než respondenti zdraví, jsme vytvořili novou proměnnou, která vyjadřuje závažnost chyby. Pro naše účely jsme vytvořili vzorec:

$$\text{Síla chyby} = \text{Chyba velikosti} \cdot 1 + \text{Nesprávné umístění} \cdot 2 + \text{Rotace} \cdot 3 + \text{Perseverace} \cdot 4 + \\ + \text{Distorze} \cdot 5 + \text{Vynechání} \cdot 6$$

Logika tohoto vzorce spočívá ve vzrůstající váze chyb ve směru od *Nesprávného umístění* po *Vynechání*⁸. Tuto novou proměnnou *Sílu chyby* jsme poté podrobili Shapiro-Wilkovu testu, abychom zjistili, že tato proměnná nemá normální rozdělení. Pro srovnání skupin jsme proto použili neparametrický test, a to Mann – Whitneyův U test s korekcí na spojitost. Rozdíl mezi skupinami byl stat. významný ($N_{\text{ZDR}}=31$, $N_{\text{AN}}=41$, $U = 147$, $p<,001$). Modus a průměr se směrodatnou odchylkou typů chyby u respondentů prezentujeme v Tab. 15. Můžeme srovnat skupinu zdravých respondentů a respondentů s AN a zjistit, jaké chyby u nich převažují. Skupiny se v počtech chyb liší s výjimkou *Nesprávného umístění*. Liší se také v počtech chyb v různých kresbách, až na druhou kresbu. (ověřeno Mann – Whitneyovým U testem s korekcí na spojitost, $p<,05$). Podrobné výsledky prezentujeme v Tab. 16 v Přílohách.

⁸ Váhy jsme volili jako stejné veliké intervaly, vycházeli jsme při tom z manuálu BVRT (Obereignerů, 2014). Chyby jsou seřazeny podle klinické zkušenosti Obereignerů. Jsme si vědomi toho, že tento postup není dokonalý.

Tab. 15: Typy chyb podle skupin, první soubor

	ZDR (N=31)			AN (N=41)		
	Modus	Průměr	Směr. odch.	Modus	Průměr	Směr. odch.
Vynechání	0	0,13	0,34	0	1,41	2,27
Distorze	2	2,74	1,73	3	4,90	2,54
Perseverace	1	1,29	1,22	3	2,93	2,17
Rotace	1	0,94	1,00	2	1,68	1,15
Nesprávné umístění	0	0,97	1,14	1	1,41	1,02
Chyba velikosti	0	0,10	0,30	0	0,80	1,38
N: počet platných protokolů; ZDR: skupina zdravých respondentů; AN: skupina respondentů s AN; Směr. odch.: směrodatná odchylka.						

7.3.2 VÝSLEDKY PRO DRUHÝ SOUBOR

Druhý soubor jsme podrobili shodným analýzám, abychom mohli výsledky následně porovnat. Začneme opět srovnáním *Počtu kreseb bez chyb* a *Počtu chyb celkem* u obou skupin Mann – Whitneyovým U testem s korekcí na spojitost. Skupina zdravých respondentů má menší počet chyb než skupina respondentů s AN ($N_{ZDR}=192$, $N_{AN}=50$, $U=1276,5$), a to na hladině $p<,001$, a má více kreseb bez chyb než skupina respondentů s AN ($N_{ZDR}=192$, $N_{AN}=50$, $U=1416$, $p<,001$).

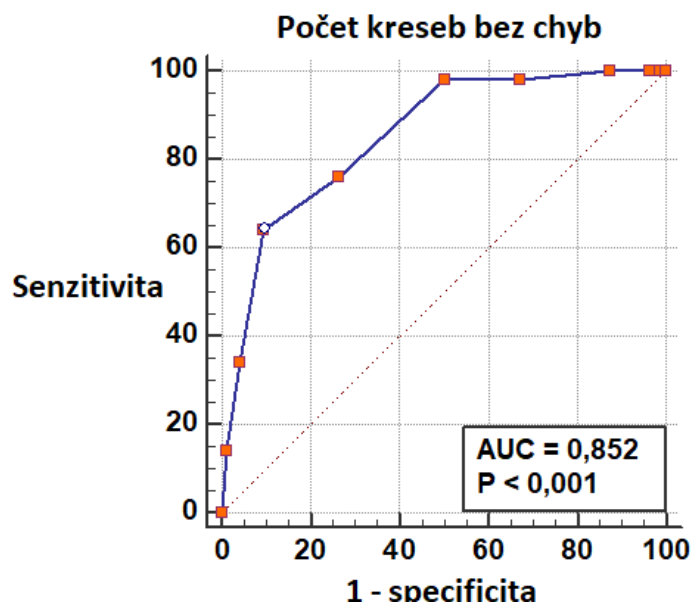
Hraniční hodnoty a přidružené charakteristiky jsme vypočítali pro všechny relevantní hodnoty a prezentujeme je v Tab. 17 a Tab. 18 a na Obr. 10 a Obr. 11. Hodnota AUC pro *Počet kreseb bez chyb* je ,852 ($p<,001$) a AUC pro *Počet chyb celkem* je ,867 ($p<,001$).

Tab. 17: Hodnoty všech cut-off skóre a přidružených charakteristik pro *Počet kreseb bez chyb*, druhý soubor

Cut-off	Senzitivita	95% CI	Specificita	95% CI
<1	0	0,0 - 7,1	100	98,1 - 100,0
≤1	14	5,8 - 26,7	98,96	96,3 - 99,9
≤2	34	21,2 - 48,8	95,83	92,0 - 98,2
≤3	64	49,2 - 77,1	90,62	85,6 - 94,3
≤4	76	61,8 - 86,9	73,44	66,6 - 79,5
≤5	98	89,4 - 99,9	50	42,7 - 57,3
≤6	98	89,4 - 99,9	32,81	26,2 - 39,9
≤7	100	92,9 - 100,0	12,5	8,2 - 18,0
≤10	100	92,9 - 100,0	0	0,0 - 1,9

Cut-off: hraniční hodnota; 95% CI: 95% konfidenční interval.

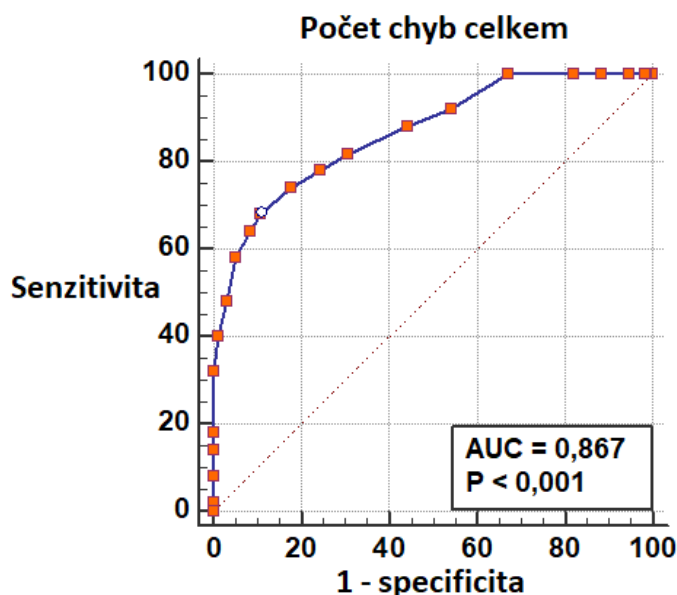
Obr. 10: ROC křivka hraničních hodnot pro *Počet kreseb bez chyb*, druhý soubor



Tab. 18: Hodnoty všech cut-off skóre a přidružených charakteristik pro *Počet chyb celkem*, druhý soubor

Cut-off	Senzitivita	95% CI	Specificita	95% CI
≥0	100	92,9 - 100,0	0	0,0 - 1,9
>5	100	92,9 - 100,0	32,81	26,2 - 39,9
>6	92	80,8 - 97,8	45,83	38,6 - 53,2
>7	88	75,7 - 95,5	55,73	48,4 - 62,9
>8	82	68,6 - 91,4	69,27	62,2 - 75,7
>9	78	64,0 - 88,5	75,52	68,8 - 81,4
>10	74	59,7 - 85,4	82,29	76,1 - 87,4
>11	68	53,3 - 80,5	89,06	83,8 - 93,1
>12	64	49,2 - 77,1	91,67	86,8 - 95,2
>13	58	43,2 - 71,8	94,79	90,6 - 97,5
>14	48	33,7 - 62,6	96,87	93,3 - 98,8
>15	40	26,4 - 54,8	98,96	96,3 - 99,9
>16	32	19,5 - 46,7	100	98,1 - 100,0
>22	0	0,0 - 7,1	100	98,1 - 100,0
N: počet platných protkolů; Suma skup: suma chyb ve skupině; p-hod.: p-hodnota; o _n je označení obrázku (tzn., že o ₁ je počet chyb na obrázku 1); Vynech.: chyba vynechání; persever.: chyba perseverace; Nespr. umístění: chyba nesprávné umístění.				

Obr. 11: ROC křivka hraničních hodnot pro *Počet chyb celkem*, druhý soubor



Pro zjištění závažnosti chyb u obou skupin jsme vytvořili novou proměnnou *Síla chyby*. Její vytvoření je popsáno v předchozí podkapitole. Pro srovnání skupin jsme použili neparametrický test, a to Mann – Whitneyův U test s korekcí na spojitost. Mezi skupinami je stat. významný rozdíl ($N_{ZDR}=192$, $N_{AN}=50$, $U = 1314,5$, $p<,001$). Abychom určili převažující typ chyb, vytvořili jsme Tab. 19 s prostými a relativními četnostmi. V typech chyb se skupiny stat. významně liší pouze v *Chybě velikosti* a *Vynechání* (ověřeno Mann – Whitneyovým U testem s korekcí na spojitost, $p<,05$). Podrobné výsledky prezentujeme v Tab. 20 v Přílohách.

Tab. 19: Typy chyb podle skupin, druhý soubor

	ZDR (N=192)			AN (N=50)		
	Modus	Průměr	Směr. odch.	Modus	Průměr	Směr. odch.
Vynechání	0	1,10	1,25	Vícenás.	4,68	4,06
Distorze	3	3,01	2,18	2	3,60	2,41
Perseverace	0	0,93	1,06	0	1,56	1,46
Rotace	0	1,10	1,16	0	1,78	1,43
Nesprávné umístění	0	0,90	1,05	Vícenás.	1,12	1,17
Chyba velikosti	0	0,30	0,66	0	1,12	1,69

N: počet platných protokolů; ZDR: skupina zdravých respondentů; AN: skupina respondentů s AN; Směr. odch.: směrodatná odchylka; Vícenás.: vícenásobný modus.

7.4 VÝSLEDKY PRO VÝZKUMNÉ HYPOTÉZY A OTÁZKY

Platnost výzkumných hypotéz a odpovědi na výzkumné otázky budeme rozebírat vždy pro oba soubory zvlášť.

H₁: Skupina zdravých respondentů má menší počet chyb než skupina s AN.

H₂: Skupina zdravých respondent má více kreseb bez chyb než skupina s AN.

PRVNÍ SOUBOR: H₁ je přijata jako platná. Skupina zdravých respondentů má menší počet chyb než skupina respondentů s AN (U=145,5), a to na hladině $p < ,001$. Také H₂ přijímáme jako platnou. Skupina zdravých respondentů má více kreseb bez chyb než skupina respondentů s AN (U=122, $p < ,001$).

DRUHÝ SOUBOR: H₁ je přijata jako platná. Skupina zdravých respondentů má menší počet chyb než skupina respondentů s AN (U=1276,5), a to na hladině $p < ,001$. Také H₂ přijímáme jako platnou. Skupina zdravých respondentů má více kreseb bez chyb než skupina respondentů s AN (U=1416, $p < ,001$).

O₁: Jaké je optimální cut-off skóre pro určení AN pomocí BVRT?

O₂: Jaká je senzitivita, specificita a míra jistoty pro optimální cut-off skóre?

PRVNÍ SOUBOR: Pro odpověď na O₁ a O₂ jsme vytvořili přehlednou tabulku Tab. 21, kde jsou vytvořena hlavní diagnostická vodítka. Cut-off pro *Počet správných kreseb* je ≤ 4 (míra jistoty = 175 %, AUC, 0,904, $p < ,001$) a pro *Počet chyb celkem* > 11 (míra jistoty = 168 %, AUC = 0,886, $p < ,001$).

DRUHÝ SOUBOR: Na O₁ a O₂ odpovídáme v Tab. 22. Cut-off pro *Počet správných kreseb* je ≤ 3 (míra jistoty = 154 %, AUC=,852, $p < ,001$) a pro *Počet chyb celkem* > 11 (míra jistoty = 157 %, AUC=,867, $p < ,001$).

Tab. 21: Diagnostická vodítka pro BVRT vytvořená na prvním souboru dat (N=72)

	ZDR	AN
N	31	41
Věk	71 ± 6	73 ± 6
Vzděl. kategorie	3 ± 1	2 ± 1
MoCA	27 ± 2	20 ± 4
Počet správných kreseb (10 - 0)		
Cut-off skór	≤4	
Senz./Spec.	88 % / 87 %	
Míra jistoty	175 %	
AUC	,904 (p<,001)	
Počet chyb celkem		
Cut-off skór	>11	
Senz./Spec.	68 % / 100 %	
Míra jistoty	168 %	
AUC	,886 (p<,001)	
ZDR: skupina zdravých respondentů; AN: skupina respondentů s AN; N: počet platných protokolů; Věk: počet let; Vzděl. kategorie: ZŠ (1), vyučení (2), maturitní obor (3), VOŠ (4), VŠ (5); MoCA: hrubý skór s korekcí na vzdělání; Cut-off skór: hraniční hodnota; Senz./Spec.: senzitivita / specifická.		

Tab. 22: Diagnostická vodítka pro BVRT vytvořená na druhém souboru dat (N=242)

	ZDR	AN
N	192	50
Věk	77 ± 6	78 ± 7
Vzděl. kategorie	3 ± 1	3 ± 1
CIQ	111 ± 13	92 ± 17
MoCA	25 ± 4	19 ± 5
Počet správných kreseb (10 - 0)		
Cut-off skór	≤4	
Senz./Spec.	76 % / 73 %	
Míra jistoty	149 %	
AUC	,852 (p<,001)	
Počet chyb celkem		
Cut-off skór	>11	
Senz./Spec.	68 % / 89 %	
Míra jistoty	157 %	
AUC	,867 (p<,001)	
ZDR: skupina zdravých respondentů; AN: skupina respondentů s AN; N: počet platných protokolů; Věk: počet let; Vzděl. kategorie: ZŠ (1), vyučení (2), maturitní obor (3), VŠ (4); CIQ: celkový skór ve WAIS, MoCA: hrubý skór bez korekce na vzdělání; Cut-off skór: hraniční hodnota; Senz./Spec.: senzitivita / specifická.		

H₃: Skupina s AN má více závažné chyby ve srovnání se skupinou zdravých respondentů.

Pro ověření H₃ jsme vytvořili novou proměnnou *Síla chyby*.

PRVNÍ SOUBOR: Skupina respondentů s AN dělá závažnější chyby než skupina zdravých respondentů (U = 147, p<,001).

DRUHÝ SOUBOR: Skupina respondentů s AN dělá závažnější chyby než skupina zdravých respondentů (U = 1314,5, p<,001).

O₃: Jaký typ chyb převažuje u skupiny s AN?

PRVNÍ SOUBOR: Z tabulky (Tab. 15) lze vyčíst, že v obou skupinách převažují *Distorze* a *Perseverace*. Nejčastěji se v protokolu zdravých osob objevují 2 *distorze*, 1 *perseverace* a jedna *rotace*. V protokolu respondentů s AN nejčastěji objevíme 3 *distorze*, 3 *perseverace*, 2 *rotace* a 1 *nesprávné umístění*. Skupiny se v typech chyb stat. významně liší s výjimkou *Nesprávného umístění*. Liší se také v počtu chyb na všech obrázcích kromě druhého (ověřeno Mann – Whitneyovým U testem s korekcí na spojitost, p<,05, detaily viz Tab. 16).

DRUHÝ SOUBOR: Tab. 19 ukazuje, že také v druhém souboru u zdravých respondentů převládá chyba *Distorze*. Zdravý respondent nejčastěji udělal 3 chyby *distorze*. V druhém souboru respondentů s AN převažují chyby *Vynechání* a *Distorze*. Nejčastěji v protokolu respondenta s AN najdeme několik *vynechání* (průměrně 4,68), 2 *distorze* a několik *nesprávných umístění* (průměrně 1,12). Respondenti s AN dělají stat. významně více chyb než zdraví respondenti a v typech chyb se ale stat. významně neliší pouze v *Nesprávném umístění* a *Distorzích*. Počty chyb na jednotlivých kresbách se stat. významně neliší jen na prvním a druhém obrázku (ověřeno Mann – Whitneyovým U testem s korekcí na spojitost, p<,05, detaily viz Tab. 20).

8. DISKUSE

Podařilo se nám vytvořit diagnostická vodítka pro určení AN. Bentonův vizuální retenční test se jeví jako reliabilní metoda (Cronbachova $\alpha = ,74$ až $,82$). Cronbachova α v našem případě ale výrazně podhodnocuje, jelikož hodnoty jsou v intervalu (0;5) a nenabývají normálního rozdělení. Snažili jsme se tento problém vyřešit použitím metody split-half a standardizované hodnoty α , kde je hodnota převedena na z-skór. Žádná z těchto metod ale není uspokojivým řešením našeho problému. Jedinou cestou by bylo spočítat test–retest reliabilitu (D. Dostál, osobní sdělení 4. března 2019), což není možné v našem vřzkumu provést. Je to podnět pro další zkoumání.

BVRT má dobrou souběžnou validitou (viz Tab. 10, 11, 12). Silnou souvislost jsme našli mezi BVRT (*Počet kreseb bez chyb, Počet chyb celkem*) a RAVLT (*Suma I-V sady A, Oddálené vybavení*). TMT, MoCA a CIQ z WAIS III. Vztah s ACE-R a MMSE se v této studii jeví jako slabý a stat. nevýznamný. To je pravděpodobně způsobeno velmi malým počtem zařazených protokolů, kde tyto dva testy figurují. Bylo by dobré srovnat výsledky v BVRT s jinými paměťovými testy a dalšími screeningovými testy. Na výsledky v BVRT má vliv celkové IQ jedince, jeho vzdělání a věk. Naopak se výsledky neliší mezi muži a ženami. V dalších výzkumech by bylo dobré neomezit kategorizaci vzdělání na kategorii závislou na stupni vzdělání, ale také zjišťovat počet let vzdělávání.

Jedinci s AN stat. významně více chybují a liší se od zdravých jedinců v *Počtu kreseb bez chyb* a *Počtu chyb celkem* ($p < ,001$). Cut-off skór pro *Počet kreseb bez chyb* volíme ≤ 4 (senzitivita=76 % až 88 %, specificita=73 % až 87 %, míra jistoty=149 % až 175 %, AUC=,85 až ,90) a pro *Počet chyb celkem* > 11 (senzitivita=68 %, specificita=89 % až 100 %, míra jistoty=136 % až 189 %, AUC=,97 až ,89).

Zjistili jsme také, že jedinci s AN dělají závažnější chyby než zdraví jedinci. V obou souborech převažovaly u zdravých jedinců chyby *Distorze*, u jedinců s AN pak *Distorze* a *Vynechání*. Další srovnání typů chyb ukazuje rozdíly ve výsledcích u obou souborů. Můžeme tedy pouze konstatovat, že jedinci s AN budou dělat kromě chyb *Distorze* i chyby *Vynechání* s větší pravděpodobností než zdraví jedinci, že jejich chyb bude více a budou závažnější. Bylo by vhodné provést logistickou regresi pro zjištění závažnosti různých chyb a jejich vliv na výsledek testu. Je ovšem otázkou, zda se chyby osob s AN kvalitativně liší od chyb, které dělají osoby zdravé. Výsledky výzkumů se v této otázce

stále velmi liší. Domníváme se, že je to způsobeno nejednotností examinátorů ve skórování typů chyb.

Výsledky našeho výzkumu přibližně odpovídají českým orientačním normám od Obereignerů (Benton Sivan, 2014), v nichž jedinci s MCI mají průměrně 4,81 *kreseb bez chyb* (N=52, sm.odch.=2,37) a jedinci s AN 3,83 (N=26, sm. odch.=2,93). Průměrný *Počet chyb celkem* u jedinců s MCI je 9,38 (sm. odch.=5,13) a u jedinců s AN 12,67 (sm. odch.=7,81). Rozdíl může být způsoben rozdílným věkovým průměrem souborů. Skupina s MCI v normativní studii Obereignerů má věkový průměr 62 let (sm. odch.=12) a skupina s AN 69 let (sm. odch.=7). Zatímco náš první soubor má věkový průměr ve skupině jedinců s AN 73 let (sm. odch.=6) a druhý soubor 78 let (sm. odch.=7). Může to být způsobeno také tím, že protokoly skórované pro normativní studii byly posuzovány přísněji než protokoly pro tento výzkum. Protokoly v našich souborech i v normativní studii Obereignerů byly vyhodnocovány vždy jen jedním posuzovatelem, takže záleželo vždy na posouzení examinátora. Tímto také mohla vzniknout odchylka.

Naše nálezy jsou konzistentní s výsledky publikovanými Bartošem a Raisovou (2015). Pro jedince s AN (tedy ty s MCI při AN a ty s demencí při AN) stanovili cut-off pro *Počet kreseb bez chyb* ≤ 4 (senzitivita=81 %, specifická=77 %, míra jistoty=158 %, AUC=,88) a pro *Počet chyb celkem* >11 (senzitivita=78 %, specifická=85 %, míra jistoty=163 %, AUC=,90).

Výsledky studie Robinson-Whelen (1992) s našimi výsledky nedoporučujeme srovnávat, jelikož v ní autorka neodlišuje zdravé jedince a jedince s MCI. Navíc jde o zahraniční studii více než 27 let starou. V této studii jsme zaměřeni na osoby s demencí i s MCI při AN. Hledání hraniční hodnoty pro demenci při AN nebo pro další typy demence je dobrým cílem pro další výzkumy. Je ale nutné zaměřit se na specifický typ demence, a to kvůli odlišné etiopatogenezi.

Podobně jako Ellendt (Ellendt et al., 2016) se domníváme, že větší výpovědní hodnotu má *Počet chyb celkem* a že má smysl sledovat závažnost chyb. Nesouhlasíme s tvrzením Mosese (1986), že stačí skórovat jen *Počet správných kreseb*. Míra jistoty pro *Počet chyb celkem* je 136–189 % a prokázali jsme, že u skupiny jedinců s AN převažují kromě *Distorzí* také chyby *Vynechání*.

Limitem této práce je používání pracovních diagnóz u prvního souboru. Tyto diagnózy stanovovala studentka psychologie s malou klinickou zkušeností a bez možnosti konzultace s lékařem. Tito respondenti byli testováni pouze jednorázově a nebyli neurologicky vyšetřeni. Testová baterie byla po otestování prvních 28 respondentů změněna, což také není standardní postup. Tato změna ale přispěla k získání přesnějších diagnóz. Ne všichni respondenti prošli testováním kompletní testovou baterií, obvykle z důvodu odmítnutí pokračování v daném testu (nejčastěji RAVLT). Důvodem odmítnutí byla z největší části přítomnost deprese u respondenta. Tyto protokoly byly tedy obvykle vyřazeny. Určitou slabinou ve výzkumu je také nereprezentativnost obou výzkumných souborů.

Oba soubory pocházejí z různých pracovišť, byly testovány různými examinátory v různých dobách. To můžeme brát jako nevýhodu, ale i jako výhodu – i přes tyto odlišné podmínky jsou výsledky konzistentní, což vypovídá o reliabilitě testu. Uvnitř souborů jsme vždy homogenizovali skupinu zdravých jedinců a skupinu jedinců s AN. Soubory se ale mezi sebou liší věkovým průměrem (72 ± 6 v prvním souboru, 78 ± 6 v druhém souboru) a rozsahem ($N=72$ v prvním souboru, $N=242$ v druhém souboru). Výsledky bychom tedy měli vztahovat k populaci seniorů mezi 65. a 79. rokem života. V prvním souboru je v tomto věkovém rozmezí 89 % respondentů, v druhém 59 %. Pro mladší populaci existují dobře popsání a přehledné normy. Náš výzkum můžeme považovat za upřesnění vodítek pro starší populaci.

Přidanou hodnotou tohoto výzkumu je osvěta šířená mezi respondenty i potenciálními respondenty. Každý respondent měl možnost zjistit způsoby prevence deteriorace mozkových funkcí a kognitivního tréninku. Ve třech organizacích jsme udělali osvětové besedy se seniory a ukázky kognitivního tréninku. Ředitelka projektu věří v sílu prevence a osvěty, což prodchnulo každé testování. V případě, že si respondenti přáli znát výsledky a ty byly nepříznivé, byly s respondentem prohovoreny jeho možnosti absolvování neuropsychologického vyšetření u praktického lékaře, neurologa, nebo v některém z Alzheimer center. V případě, že měla examinátorka podezření na depresi u respondenta a ten byl ochoten o rozladě mluvit, byl seznámen s možností terapie jak psychologické, tak farmakologické. Zároveň v případě projeveného zájmu dostal kontakt na linku důvěry.

Oba výzkumné soubory budou podrobeny dalším analýzám a podrobnějšímu zkoumání, konkrétně lineární a logistické regresi. Budeme tak snad moci upřesnit získaná

data pro různá věková období a různé délky. Budeme moci použít i protokoly, které byly v této studii vyřazeny za účelem vyrovnávání skupin. Další analýzy budou publikovány.

Nově vytvořená diagnostická vodítka jsou vhodná pro použití v klinické praxi. Bentonův vizuální retenční test si zaslouží více pozornosti i v dalších výzkumech. Má několik paralelních forem, je rychlý, snadno se vyhodnocuje. Z naší studie vyplývá, že má dobré psychometrické vlastnosti. Nejvíce je prozkoumaná Forma F a Administrace A. Máme ale dalších pět forem, z toho dvě jsou formy volby. Také existují další tři možnosti administrace. Test tedy umožňuje ve své jednoduchosti spoustu variant, které by bylo škoda neprozkoumat.

9. ZÁVĚRY

Bentonův vizuální retenční test má nová diagnostická vodítka pro určení diagnózy AN. Je vhodný pro zařazení do neuropsychologických baterií pro svou rychlost, jednoduchost, reliabilitu a validitu. V této práci se nám podařilo stanovit cut-off skór pro *Počet kreseb bez chyb* a *Počet chyb celkem*, jakožto hlavní dva ukazatele testu. Pro diagnózu MCI při AN a demence při AN svědčí protokol, v němž nalezneme méně než pět správných kreseb, a to s mírou jistoty 149–175 %. S touto hraniční hodnotou test správně určí 76–88 % výsledků jako pozitivních a 73–87 % jako negativních. Pokud chceme v protokolu hodnotit celkový počet chyb, deset a více chyb už svědčí pro AN. Míra jistoty pro tento cut-off skór je 136–189 %. Test tedy správně určí 68 % výsledků jako pozitivních a 89–100 % výsledků jako negativních.

Zdraví jedinci dělají ve srovnání s osobami s AN méně chyb a méně závažné chyby. Nepodařilo se nám stanovit chyby typické pro AN. Dosažitelnost této ambice je ovšem diskutabilní. I přes to se Bentonův vizuální retenční test jeví jako reliabilní a validní metoda vhodná do klinické i výzkumné praxe.

10. SOUHRN

Předkládáme práci upřesňující diagnostická vodítka pro Alzheimerovu nemoc (AN) s pozdním začátkem. AN je progresivní neurodegenerativní onemocnění, jež vede ke kognitivnímu deficitu a demenci. Z patofyziologických změn sledujeme především tvorbu a ukládání β -amyloidu, celkového τ -proteinu a jeho hyperfosforylované formy uvnitř neuronů. Tyto procesy můžeme zjistit z analýzy likvoru (Hort et al., 2007). Atrofii mozku a snížení prokrvení některých jeho částí můžeme vidět na MR a PET snímcích. Typickými znaky AN jsou neurofibrilární klubka a amyloidní plaky (Matěj, & Rusina, 2017).

Preklinické stadium AN je často nezjištěné a trvá až 15 nebo 20 let, než se začnou manifestovat první příznaky. Umožňuje to činnost nenapadených částí mozku, které účinně kompenzují funkčnost částí postižených nemocí (Fanfrdlová, 2006). Ve druhém stadiu nemoci je již znatelný deficit alespoň u jedné kognitivní funkce v rozmezí mezi 2 a 1 směrodatnou odchylkou, popř. mezi 2. a 16. percentilem (Bartoš, 2016). Tato mírná kognitivní porucha (MCI) nijak výrazně nezasahuje soběstačnost člověka v každodenních činnostech (Vyhnálek, & Nikolai, 2017). Pokud jedinec trpí amnestickou formou MCI (aMCI), je riziko konverze do AN největší (Petersen et al., 1999). Posledním stadiem nemoci je demence. Paměťové a další kognitivní funkce silně deteriorují. Klesají pod 2 směrodatné odchylky, pod 2. percentil (Bartoš, 2015). Nemoc postupně narušuje i osobnost člověka, může přinést psychiatrickou symptomatiku (Fanfrdlová, 2006).

Z kognitivních funkcí postupně chřadne paměť, symbolické funkce, zrakově-prostorové schopnosti a exekutivní funkce. Pro každou z nich máme speciální neuropsychologické zkoušky. Pro prvotní orientaci ale máme i krátké screeningové zkoušky, např. MoCA, ACE nebo ADAS-Cog. Důležitým poznávacím znakem AN je anosognosie a pomalý nástup nemoci. Diagnostická vodítka AN jsou neustále zpřesňována a kromě těch v MKN 10 a DSM V vznikají další. Více na biomarkery se zaměřila kritéria NINCDS-ADRDA a NIA-AA (Jack et al., 2018). Poslední jmenovaná vodítka již definují AN v biologických termínech a vidí ji jako kontinuum zahrnující MCI a demence. Nově vznikla diagnostická jednotka MCI při AN (MCI due to AD; tamtéž). Kromě těchto vodítek máme také k dispozici např. kritéria od Petersena (1999) nebo v DSM V (MCI je zde pod názvem *mírná neurokognitivní porucha způsobená Alzheimerovou nemocí*). AN je možné zaměnit za demenci s Lewyho tělísky, vaskulární demenci, pseudodemenci nebo delirium.

Terapie AN je obtížná, ale je možné její postup zpomalit, pokud je nemoc odhalena v počátečních stadiích. Indikovaná jsou kognitiva, někdy jsou nutná i antipsychotika a antidepresiva. Nezbytný je však kognitivní trénink. Pokud je AN zachycena včas, můžeme udržet kvalitu života pacienta i jeho okolí na dobré úrovni po delší dobu. Proto je nutné zachytit AN včas.

Pro tyto účely jsme se rozhodli sestavit diagnostická vodítka pro Bentonův vizuální retenční test (BVRT). BVRT je krátká zkouška zrakové percepce, pozornosti a paměti, vizuo-prostorových, vizuo-konstrukčních a vizuo-motorických dovedností. Test má čtyři paralelní formy tužka-papír a dvě paralelní formy volby. Je možné ho administrovat čtyřmi možnými způsoby a administrace trvá pět až deset minut. Je velmi vhodný pro klinické využití, jelikož nevyžaduje téměř žádné pomůcky. Skórujeme *Počet kreseb bez chyb* (0–10 bodů), *Počet chyb celkem* a specifické typy chyb (*Vynechání a přidání*, *Distorse*, *Perseverace*, *Rotace*, *Nesprávné umístění* a *Chyba velikosti*), které mají různou závažnost.

Výkon v BVRT je závislý na věku (Arenberg, 1978), aktivitě seniora (Shichita et al., 1986) a inteligenci (Benton Sivan, 2014), potažmo vzdělání (Le Carret et al., 2003) a úrovni čtení (Byrd et al., 2005). Muži a ženy se ve výkonu neliší (Benton Sivan, 2014).

Ve spojení s dalšími testy má BVRT dobrou predikční schopnost. Spolu s RAVLT je umí predikovat rozvoj demence do pěti let u 93 % případů (Poitrenaud, & Barrer, in Benton Sivan, 2014). Pomocí BVRT s WAIS-voc lze detekovat kognitivní změny již 15 let před propuknutím AN (Kawas et al., 2003). Někteří autoři se pokusili také stanovit rozdíly v typech chyb u zdravé populace a populace s AN (např. Zanini et al., 2014, Robinson-Whelen, 1992 apod.). Ke shodě však nedospěli.

K BVRT vznikly normy pro českou populaci (Benton Sivan, 2014) a také hraniční skóry pro AN (Bartoš, & Raisová, 2015). Výzkumným cílem této práce je ověření a zpřesnění těchto diagnostických vodítek pro AN (tedy MCI při AN a demenci při AN). Zjišťovali jsme a) zda se liší výsledky obou skupin, b) jaká je hraniční hodnota, její senzitivita, specifická, míra jistoty a AUC a c) zda jedinci s AN dělají závažnější chyby než zdraví, popř. jaké jsou pro tuto skupinu typické chyby. Ve výzkumu pracujeme se dvěma soubory dat. První jsme získali a po anamnestickém rozhovoru otestovali sami pomocí MoCA (původně ACE-R), RAVLT, BVRT, TMT, FAQ a BDI-II (popř. GDS). Tento soubor čítal 72 zařazených protokolů (31 zdravých a 41 nemocných jedinců). Druhý soubor jsme získali od AD centra, kde byli respondenti vyšetřeni neuropsychologicky i

neurologicky. V tomto souboru jsme zařadili do výzkumu 242 respondentů (192 zdravých, 50 nemocných). V obou souborech jsme zdravou skupinu a skupinu s AN vyrovnávali podle věku a vzdělání.

Reliabilitu BVRT jsme počítali pomocí Cronbachovy α , která v tomto případě výsledek podhodnocuje kvůli porušení normality rozložení, a má hodnotu ,74 až ,82. Souběžná validita BVRT s dalšími testy baterie je uspokojivá. Respondenti zdraví dělali stat. významně méně *chyb celkem* a měli více *kreseb bez chyb* ($p < ,001$). Cut-off skóry jsme stanovili následovně: pro *Počet kreseb bez chyb* volíme ≤ 4 (senzitivita=76 % až 88 %, specificita=73 % až 87 %, míra jistoty=149 % až 175 %, AUC=,85 až ,90). Pro *Počet chyb celkem* > 11 (senzitivita=68 %, specificita=89 % až 100 %, míra jistoty=136 % až 189 %, AUC=,97 až ,89). Jedinci s AN dělají závažnější chyby než zdraví jedinci. V obou souborech převažovaly u zdravých jedinců chyby *Distorze*, u jedinců s AN pak *Distorze* a *Vynechání*. Výsledky dalšího srovnávání ale již rozcházejí. Můžeme tedy pouze konstatovat, že jedinci s AN budou dělat kromě chyb *Distorze* i chyby *Vynechání* s větší pravděpodobností než zdraví jedinci, že jejich chyb bude více a budou závažnější.

Můžeme konstatovat, že BVRT je reliabilní, validní metoda vhodná pro neuropsychologické baterie sloužící pro odhalení AN již ve stadiu MCI při AN.

SEZNAM LITERATURY

1. Albert, M. S., DeKosky, S. T., Dickson, D., Dubois, B., Feldman, H. H., Fox, N. C., ... Phelps, C. H. (2011). The Diagnosis of Mild Cognitive Impairment due to Alzheimer's Disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association Workgroups on Diagnostic Guidelines for Alzheimer's Disease. *Alzheimer's & Dementia: The Journal of the Alzheimer's Association*, 7, 270–279. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2011.03.008>
2. Amieva, H., Gaestel, Y., & Dartigues, J.-F. (2006). The Multiple-Choice Formats (Forms F and G) of the Benton Visual Retention Test as a Tool to Detect Age-related Memory Changes in Population-based Studies and Clinical Settings. *Nature Protocols*, 1(4), 1936–1938. doi.org/10.1038/nprot.2006.302
3. Amieva, H., Letenneur, L., Dartigues, J.-F., Rouch-Leroyer, I., Sourgen, C., Barberger-Gateau, P., ... Dib, M. (2004). Annual Rate and Predictors of Conversion to Dementia in Subjects Presenting Mild Cognitive Impairment Criteria Defined According to a Population-Based Study. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 18(1), 87–93. <https://doi.org/10.1159/000077815>
4. Arenberg, D. (1978). Differences and Changes with Age in the Benton Visual Retention Test. *Journals of Gerontology*, 33(4), 534–540. <https://doi.org/10.1093/geronj/33.4.534>
5. Bartos, A., & Fayette, D. (2018). Validation of the Czech Montreal Cognitive Assessment for Mild Cognitive Impairment due to Alzheimer Disease and Czech Norms in 1,552 Elderly Persons. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 46(5–6), 335–345. doi.org/10.1159/000494489
6. BARTOŠ, A. (2012) Kdy vlastně začíná Alzheimerova nemoc - nová kritéria mírné kognitivní poruchy a Alzheimerovy nemoci. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie*. 75(1), 108-109.
7. Bartoš, A. (2015a). Definice kognitivních poruch a aktuální terminologie Alzheimerovy nemoci. In A. Bartoš, & M. Raisová, *Testy a dotazníky pro vyšetřování kognitivních funkcí, nálady a soběstačnosti* (13 – 15). Praha: Mladá fronta.
8. Bartoš, A. (2015b). Určování norem a hraničních skóre. In A. Bartoš, & M. Raisová, *Testy a dotazníky pro vyšetřování kognitivních funkcí, nálady a soběstačnosti* (20 - 24). Praha: Mladá fronta.

9. Bartoš, A. (2015c). Krátké kognitivní testy (do 30 minut). In A. Bartoš, & M. Raisová, *Testy a dotazníky pro vyšetřování kognitivních funkcí, nálady a soběstačnosti* (61 - 87). Praha: Mladá fronta.
10. Bartoš, A. (2016). Netestuj, ale POBAV – písemné záměrné Pojmenování OBRÁZKŮ A jejich Vybavení jako krátká kognitivní zkouška. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie*. 79/112(6): 671-679.
11. Bartoš, A. (2018). Test gest (TEGEST) k rychlému vyšetření epizodické paměti u mírné kognitivní poruchy. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie*, 81(1): 37-44. DOI: 10.14735/amcsnn201837
12. Bartoš, A., & Raisová, M. (2015). *Testy a dotazníky pro vyšetřování kognitivních funkcí*. Praha: Mladá fronta.
13. Benton Sivan, A. (2014). *Bentonův vizuální retenční test. Příručka*. (2. vyd.). Praha: Hogrefe – Testcentrum.
14. Benton, A. L., Eslinger, P. J., & Damasio, A. R. (1981). Normative Observations on Neuropsychological Test Performances in Old Age. *Journal of Clinical Neuropsychology*, 3(1), 33–42. doi.org/10.1080/01688638108403111
15. Byrd, D. A., Jacobs, D. M., Hilton, H. J., Stern, Y., & Manly, J. J. (2005). Sources of Errors on Visuo-perceptual Tasks: Role of Education, Literacy, and Search Strategy. *Brain and Cognition*, 58, 251–257. doi.org/10.1016/j.bandc.2004.12.003
16. Coman, E., Moses, J. . J. A., Kraemer, H. C., Friedman, L., Benton, A. L., & Yesavage, J. (2002). Interactive Influences on BVRT Performance Level: Geriatric Considerations. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 17, 595–610. doi.org/10.1016/S0887-6177(01)00164-0
17. Dubois, B., & Albert, M. (2004). Amnestic MCI or prodromal Alzheimer's disease? *The Lancet Neurology*. 3(4). 246-8.
18. Dufek, M. (2009). Kognitivní dysfunkce u roztroušené sklerózy. *Neurologie pro praxi*. 10(3).
19. Fabrigoule, C., Lechevallier, N., Dartigues, J.-F., Orgogozo, J.-M., & Crasborn, L. (2003). Inter-rater Reliability of Scales and Tests Used to Measure Mild Cognitive Impairment by General Practitioners and Psychologists. *Current Medical Research and Opinion*, 19(7), 603–608. https://doi.org/10.1185/030079903125002298
20. Fanfrdlová, Z. (2006). Kognitivní deficit u Alzheimerovy demence. In M. Preiss, & H. Kučerová et al. (Eds.). *Neuropsychologie v neurologii* (123–176). Praha: Grada.

21. Frydrychova, Z., Kopecek, M., Bezdicek, O., & Georgi, H. S. (2018). Czech Normative Study of the Revised Rey Auditory Verbal Learning Test (RAVLT) in Older Adults. *Československá psychologie*, 62(4), 330–349.
22. Hai Kang, Fengqing Zhao, Llbo You, Cinzia Giorgetta, Venkatesh D, Sujit Sarkhel, & Ravi Prakash. (2014). Pseudo-dementia: A Neuropsychological Review. *Annals of Indian Academy of Neurology*, Vol 17, Iss 2, Pp 147-154 (2014), (2), 147. <https://doi.org/10.4103/0972-2327.132613>
23. Han, S. D., Nguyen, C. P., Stricker, N. H., & Nation, D. A. (2017). Detectable Neuropsychological Differences in Early Preclinical Alzheimer's Disease: A Meta-Analysis. *NEUROPSYCHOLOGY REVIEW*, 27(4), 305–325. doi.org/10.1007/s11065-017-9345-5
24. Hansson, O., Grothe, M. J., Strandberg, T. O., Ohlsson, T., Hägerström, D., Jögi, J., ... Schöll, M. (2017). Tau Pathology Distribution in Alzheimer's disease Corresponds Differentially to Cognition-Relevant Functional Brain Networks. *Frontiers in Neuroscience*. 11, 1.
25. Hillis, K. (nedat.): *PET Scans Improve The Diagnosis Of Alzheimer's*. Získáno 10. prosince 2018 z BrainTest: <https://braintest.com/pet-scans-improve-diagnosis-alzheimers/>
26. Hortl, J., Glosová, L., Vyhnálek, M., Bojarl, M., Škoda, D., & Hladíková, M. (2007). Tau protein a beta amyloid v likvoru u Alzheimerovy choroby a normy odvozené od kognitivně zdravých kontrol. *Česká a slovenská neurologie a naruochirurgie*. 70/103(1): 30-36
27. Jack, C. R., Jr., Bennett, D. A., Blennow, K., Carrillo, M. C., Dunn, B., Haeberlein, S. B., ... Silverberg, N. (2018). NIA-AA Research Framework: Toward a Biological Definition of Alzheimer's Disease. *ALZHEIMERS & DEMENTIA*, 14(4), 535–562. doi.org/10.1016/j.jalz.02.018
28. Jack, C. R., Knopman, D. S., Jagust, W. J., Shaw, L. M., Aisen, P. S., Weiner, M. W., ... Trojanowski, J. Q. (2010). Hypothetical Model of Dynamic Biomarkers of the Alzheimer's Pathological Cascade. *The Lancet. Neurology*, 9(1), 119–128. doi.org/10.1016/S1474-4422(09)70299-6
29. Jacqmin-Gadda, H., Fabrigoule, C., Commenges, D., Letenneur, L., & Dartigues, J.-F. (2000). A Cognitive Screening Battery for Dementia in the Elderly. *Journal of Clinical Epidemiology*, 53(10), 980–987. doi.org/10.1016/S0895-4356(00)00193-1

30. Jiráček, R. (1998). Dementia. In M. Preiss (Ed.) *Klinická neuropsychologie* (130–159). Praha: Grada.
31. Jiráček, R., & Koukolík, F. (2004). *Dementia. Neurobiologie, klinický obraz, terapie*. Praha: Galén.
32. Kawas, C. H., Corrada, M. M., Brookmeyer, R., Morrison, A., Resnick, S. M., Zonderman, A. B., & Arenberg, D. (2003). Visual Memory Predicts Alzheimer's Disease More than a Decade Before Diagnosis. *Neurology*, 60(7), 1089–1093. <https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000055813.36504.BF>
33. Knopman, D. S., DeKosky, S. T., Cummings, J. L., Chui, H., Corey-Bloom, J., Relkin, N., ... Stevens, J. C. (2001). Practice Parameter: Diagnosis of Dementia (an Evidence-based Review): Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*, 56(9), 1143–1153. doi.org/10.1212/WNL.56.9.1143
34. Koudelková, M. (2009). Praktické zkušenosti s laboratorní diagnostikou Alzheimerovy nemoci pomocí tau proteinu, fosfo-tau proteinu a beta amyloidu v likvoru. *Neurologie pro praxi*. 10(5).
35. Koukolík, F. (2012). *Lidský mozek*. Praha: Galén.
36. Koukolík, F., Jiráček, R. (1999). *Diagnostika a léčení syndromu demence*. Praha: Grada.
37. Krámská, L., & Preiss, M. (2007). Určování premorbidní úrovně – možnosti zkoušky čtení slov. Evaluation of Premorbid Status – Word Reading Test. *Psychiatrie*. 11(1):4–7.
38. Le Carret, N., Rainville, C., Lechevallier, N., Lafont, S., Letenneur, L., & Fabrigoule, C. (2003). Influence of Education on the Benton Visual Retention Test Performance as Mediated by a Strategic Search Component. *Brain and Cognition*, 53, 408–411. [https://doi.org/10.1016/S0278-2626\(03\)00155-6](https://doi.org/10.1016/S0278-2626(03)00155-6)
39. Martínek, P., & Bartoš, A. Použití dotazníků aktivit denního života u pacientů s Alzheimerovou nemocí. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie*. 2011, 74(6), 632–640.
40. Matěj, R., Rusina, R. (2017). Neuropatologický obraz neurodegenerativních onemocnění. In P. Kulišťák et al. (Ed.). *Klinická neuropsychologie v praxi* (449 – 458). Praha: Karolinum.
41. Moses, J. A. (1986). Factor Structure of Benton's Tests of Visual Retention, Visual Construction, and Visual Form Discrimination. *Archives of Clinical Neuropsychology*. Vol. I, pp. 147–156.

42. Nasreddin, Z. S., Collin, I., Phillips, N. A., Whitehead, V., Chertkow, H., Bédirian, V., Charbonneau, S., & Cummings, J. (2005). The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A Brief Screening Tool For Mild Cognitive Impairment. *Journal of the American Geriatrics Society*, 53(4):695-699.
43. Nikolai, T., & Vyhnálek, M. (2017). Neuropsychologická diagnostika kognitivního deficitu u Alzheimerovy nemoci. In P. Kulišťák et al. (Ed.), *Klinická neuropsychologie v praxi* (487-499). Praha: Karolinum
44. Nikolai, T., Vyhnálek, M., Literáková, E., & Marková, H. (2013). Vyšetření kognitivních funkcí v časně diagnostice Alzheimerovy nemoci, 5. *Neurologie pro praxi*; 14(6): 297–301.
45. Obereignerů, R. (2014). *Bentonův vizuální retenční test. Příručka*. (2. vyd.). Praha: Hogrefe – Testcentrum.
46. Peter, J., Sandkamp, R., Minkova, L., Schumacher, L. V., Kaller, C. P., Abdulkadir, A., & Klöppel, S. (2018). Real-World Navigation in Amnesic Mild Cognitive Impairment: The Relation to Visuospatial Memory and Volume of Hippocampal Subregions. *Neuropsychologia*, 109, 86–94.
doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2017.12.014
47. Petersen, R. C., Smith, G. E., Waring, S. C., Ivnik, R. J., Kokmen, E., & Tangelos, E. G. (1997). Aging, Memory, and Mild Cognitive Impairment. *International Psychogeriatrics*, 9(SUPPL. 1), 65-69.
48. Petersen, R. C., Smith, G. E., Waring, S. C., Ivnik, R. J., Tangalos, E. G., & Kokmen, E. (1999). Mild Cognitive Impairment: Clinical Characterization and Outcome. *Archives of Clinical Neuropsychology*. 56(3):303–308.
doi:10.1001/archneur.56.3.303
49. Phelps, C. H., Schneider, J. A., Mirra, S. S., Thies, B., Hyman, B. T., Thal, D. R., ... Dickson, D. W. (2012). *National Institute on Aging–Alzheimer’s Association guidelines for the neuropathologic assessment of Alzheimer’s disease*. Získáno 15. ledna 2019 z <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=edsair&AN=edsair.od.....908.5b7c1588a5378188e5911deadee74d45&site=eds-live&authtype=shib&custid=s7108593>
50. Pérez, G., Santabárbara, J., Lopez-Anton, R., Gracia-García, P., Lobo, E., De la Cámara, C., ... Lobo, A. (2017). Different Subpopulations of Mild Cognitive

- Impairment Are Identified By Using Petersen's or DSM-5 Criteria. *The European Journal of Psychiatry*, 31(2), 80–86. doi.org/10.1016/j.ejpsy.2016.11.001
51. Raisová, M. (2015a). Psychodiagnostické metody (do 90 minut). In A. Bartoš, & M. Raisová, *Testy a dotazníky pro vyšetřování kognitivních funkcí, nálady a soběstačnosti* (88 - 122). Praha: Mladá fronta.
 52. Raisová, M. (2015b). Dotazníky nálady. In A. Bartoš, & M. Raisová, *Testy a dotazníky pro vyšetřování kognitivních funkcí, nálady a soběstačnosti* (123 - 127). Praha: Mladá fronta.
 53. Resnick, S. M., Trotman, K. M., Kawas, C., & Zonderman, A. B. (1995). Age-associated Changes in Specific Errors on the Benton Visual Retention Test. *Journals of Gerontology: Psychological Sciences*, 50B(3), P171–P178.
 54. Robinson-Whelen, S. (1992). Benton Visual Retention Test Performance among Normal and Demented Older Adults. *Neuropsychology*, 6(3), 261–269. <https://doi.org/10.1037/0894-4105.6.3.261>
 55. Růžicka, E., & Jiráček, R. (2001). *Alzheimerova nemoc a jiné demence*. Praha: Česká lékařská společnost J. E. Purkyně.
 56. Shichita, K., Hatano, S., Ohashi, Y., Shibata, H., & Matuzaki, T. (1986). Memory Changes in the Benton Visual Retention Test Between Ages 70 and 75. *Journal of Gerontology*, 41(3), 385–386. doi.org/10.1093/geronj/41.3.385
 57. Steffens, D. C., McQuoid, D. R., & Potter, G. G. (2018). Amnestic Mild Cognitive Impairment and Incident Dementia and Alzheimer's Disease in Geriatric Depression. *International Psychogeriatrics*, 26(12), 2029–2036. <https://doi.org/10.1017/S1041610214001446>
 58. Thompson, S. B. N., Ennis, E., Coffin, T., & Farman, S. (2007). Design and Evaluation of a Computerised Version of the Benton Visual Retention test. *Computers in Human Behavior*, 23, 2383–2393. doi.org/10.1016/j.chb.2006.03.014
 59. Topinková, E. (1999). *Jak správně a včas diagnostikovat demenci. Manuál pro klinickou praxi*. Praha: UCB Pharma.
 60. Trojanowski, J. Q., William J Jagust, Shaw, L. M., Jack, C. R., Aisen, P. S., Michael W. Weiner, ... Knopman, D. S. (2010). Hypothetical Model of Dynamic Biomarkers of the Alzheimer's Pathological Cascade. *Europe_PubMed_Central*. Získáno 15. ledna 2019 Z
<http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=edsair&AN=edsair.od.....908>.

.03cea700179731d54c6650c49318d9b9&site=eds-
live&authtype=shib&custid=s7108593

61. Varma, A. R., Snowden, J. S., Lloyd, J. J., Talbot, P. R., Mann, D. M. A., & Neary, D. (1999). Evaluation of the NINCDS-ADRDA Criteria in the differentiation of Alzheimer's Disease and Frontotemporal Dementia. *Neurol Neurosurg Psychiatry*. 66:184–188.
62. Vemuri, P., & Jack, C. R. (2010). Role of Structural MRI in Alzheimer's Disease. *Alzheimer's Research & Therapy*. 2(23). doi.org/10.1186/alzrt47
63. Víchová, M. (6. březen 2013). *Alzheimerova choroba: pravděpodobné příčiny a prevence*. Získáno 18. února 2018 z PsychologOn: <http://www.psychologon.cz/component/content/article/14-psycholog-online/151-alzheimerova-choroba-pravdepodobne-priciny-a-prevence>
64. Villemagne, V. L., Burnham, S., Bourgeat, P., Brown, B., Ellis, K. A., Salvado, O., Szoek, C., ... Masters, C. L. (2013). Australian Imaging Biomarkers and Lifestyle (AIBL) Research Group. *Lancet Neurol*. 12(4):357-67.
65. Vyhnálek, M., & Nikolai, T. (2017). Časná diagnostika Alzheimerovy nemoci – neurobiologie, klinická a neuropsychologická manifestace. In P. Kulišťák et al. (Ed.), *Klinická neuropsychologie v praxi* (475 – 486). Praha: Karolinum
66. Wang, S., & Blazer, D. G. (2015). Depression and Cognition in the Elderly. *Annual Reviews Inc*. Vol. 11. doi.org/10.1146/annurev-clinpsy-032814-112828
67. Zanini, A. M., Wagner, G. P., Zortea, M., Segabinazi, J. D., Salles, J. F., Bandeira, D. R., & Trentini, C. M. (2014). Evidence of Criterion Validity for the Benton Visual Retention Test: Comparison Between Older Adults with and without a Possible Diagnosis of Alzheimer's Disease. *Psychology & Neuroscience*, (2), 131. <https://doi.org/10.3922/j.psns.2014.006>

PŘÍLOHY

PŘÍLOHA 1: ČESKÝ A CIZOJAZYČNÝ ABSTRAKT DIPLOMOVÉ PRÁCE

Abstrakt magisterské diplomové práce

Název práce: Diagnostická vodítka Bentonova vizuálního retenčního testu pro určení Alzheimerovy choroby

Autor práce: Bc. et bc. Anna Hubingerová

Vedoucí práce: Doc. Radko Obereignerů, Ph.D.

Počet stran a znaků: 68 stran, 114 569 znaků

Počet příloh: 8

Počet titulů použité literatury: 67

Vytvořili jsme upřesňující diagnostická vodítka u Bentonova vizuálního retenčního testu (BVRT) pro Alzheimerovu nemoc (AN) s pozdním začátkem. Použita byla forma C, Administrace A. Nová kritéria umožňují zachytit AN již ve stadiu mírného kognitivního deficitu.

Zjišťovali jsme a) zda se liší výsledky skupiny zdravých respondentů a respondentů s AN; b) jaký je cut-off skór, senzitivita, specifická, míra jistoty a AUC; a c) zda jedinci s AN dělají závažnější chyby než zdraví a jaké jsou jejich typické chyby. Ve výzkumu jsme pracovali se dvěma soubory dat získanými příležitostným výběrem a samovýběrem. Všichni respondenti prošli neuropsychologickým testováním. První soubor čítal 72 protokolů, druhý 242 protokolů. V obou souborech jsme skupiny vyrovnávali podle věku a vzdělání.

Cut-off skór pro *Počet kreseb bez chyb* je ≤ 4 (míra jistoty=149-175 %, AUC=,85-,90), pro *Počet chyb celkem* > 11 (míra jistoty=136-189 %, AUC=,97-,89). Jedinci s AN dělají závažnější chyby než zdraví jedinci a dělají kromě chyb *Distorze* i chyby *Vynechání* s větší pravděpodobností než zdraví jedinci. Jejich chyb bude více a budou závažnější. BVRT se jeví jako reliabilní (Cronbachova α =,74-,82) a validní metoda.

Klíčová slova: Bentonův vizuální retenční test (BVRT), Mírný kognitivní deficit při Alzheimerově nemoci (MCI při AN), diagnostická vodítka

Abstract of Thesis

Title: Benton Visual Retention Test Diagnostic Criteria for Alzheimer's Disease

Author: Bc. et bc. Anna Hubingerová

Supervisor: Doc. Radko Obereignerů, Ph.D.

Number of pages and characters: 68 pages, 114 569 characters

Number of appendices: 8

Number of references: 67

We have developed advanced diagnostic criteria for Benton Visual Retention Test (BVRT) for Alzheimer's disease (AD). Form C, Administration A was used. New criteria allow AD to be captured at mild cognitive deficit state (MCI).

We aimed to find out a) whether the results of the group of healthy respondents and AD respondents differ; b) what is the cut-off score, sensitivity, specificity, degree of confidence and AUC; and c) whether individuals with AD do more serious errors than healthy ones, and what are their typical errors. In the research we worked with two sets of data obtained by occasional selection. All respondents underwent neuropsychological testing. The first set contained 72 protocols, the second 242 protocols. In both sets we ranked groups by age and education.

Cut-off score for *The Number of Drawings Without Errors* is ≤ 4 (degree of confidence=149-175%, AUC =,85-, 90) for *The Total Error Counts* > 11 (degree of confidence=136-189%, AUC = ,89). Individuals with AD make more serious errors than healthy ones, and apart from mistakes of *Distortion*, they also make mistake of *Omission* more likely than healthy individuals. Their mistakes will be more frequent and more serious. BVRT appears to be reliable (Cronbach's α =,74-,82) and a valid method.

Key words: Benton Visual Retention Test (BVRT), Mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease (MCI due to AD), diagnostic criteria

PŘÍLOHA 2: MALÝ EXKURZ DO HISTORIE ALZHEIMEROVY CHOROBY

Senilní plaky typické pro AN byly popsány již v roce 1892 Blocquem a Marinescem. Roku 1906 Alois Alzheimer přednáší o případě Auguste Deter, ženě trpící časnou formou AN. Jeho pacientka asi pět let před smrtí trpěla úbytkem kognitivních funkcí, soběstačnosti, dezorientací, halucinacemi a její stav se zhoršoval. Během patologicko-anatomického zkoumání si Alzheimer všiml kromě atrofie kortexu také senilních plaků a neurofibrilárních klubek. O jejím případě se hovořilo jako o presenilní demenci (Fanfrdlová, 2006). Diagnóza Alzheimerovy demence u této pacientky byla potvrzena znovu v 90. letech minulého století. Dochovaly se totiž histologické řezy jejího mozku, jež byly otestovány moderními technologiemi. Dalším Alzheimerovým známým pacientem byl Johann F. I jeho histologické řezy byly dochovány a diagnóza jeho lékaře Alzheimerova potvrzena.

Řada Alzheimerových současníků zkoumala stejnou nemoc. Patřili mezi ně např. Bonfiglio, Fischer, Fuller nebo Perusini. Především Kraepelin se zasloužil o pojmenování nemoci po svém žáku Aloisi Alzheimerovi. Ten sám předpokládal, že jeho pacienti trpí senilní demencí s atypickým průběhem. (Růžička, & Jiráček, 2001). Alzheimerův objev neuronálních klubek v histologickém řezu byl však natolik odlišný od obrazu senilní demence, že tuto nemoc jeho spolupracovníci pojmenovali po něm (Koukolík, & Jiráček, 1999). Ve stejné době jako A. Alzheimer popsal tuto nemoc i český psychiatr a neurolog Oskar Fisher, a to dokonce podrobněji. Jeho práce je však, bohužel, i v našich učebnicích často opomíjena (Bartoš, 2015a).

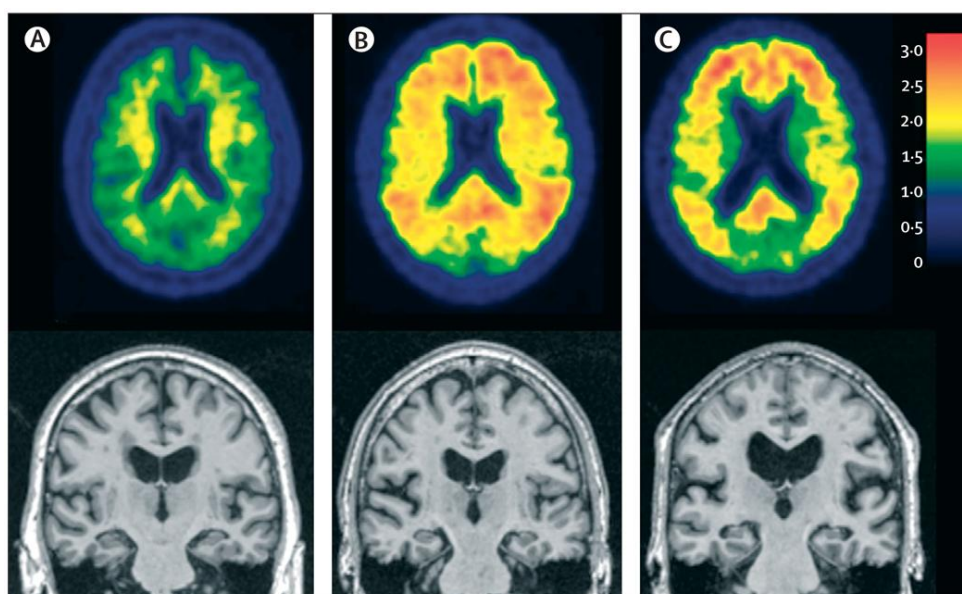
Roku 1976 Katzman navrhnul sloučit pojmy presenilní Alzheimerova nemoc a senilní demence Alzheimerova typu, aby tvořily jednu nosologickou jednotku. Obě onemocnění tvoří kontinuum. Takto zní relativně finální verze pojmu AN, ale její výzkum stále probíhá a pojem se stále upřesňuje (Jiráček, & Koukolík, 2004). Mezi starší názvy patří např. presenilní a senilní demence nebo demence Alzheimerova typu. Přesně bychom ale měli mluvit o Alzheimerově nemoci a na ní nasedající demenci (Růžička, & Jiráček, 2001).

PŘÍLOHA 3: VÍCE O PROBLEMATICE B-AMYLOIDU A T-PROTEINU

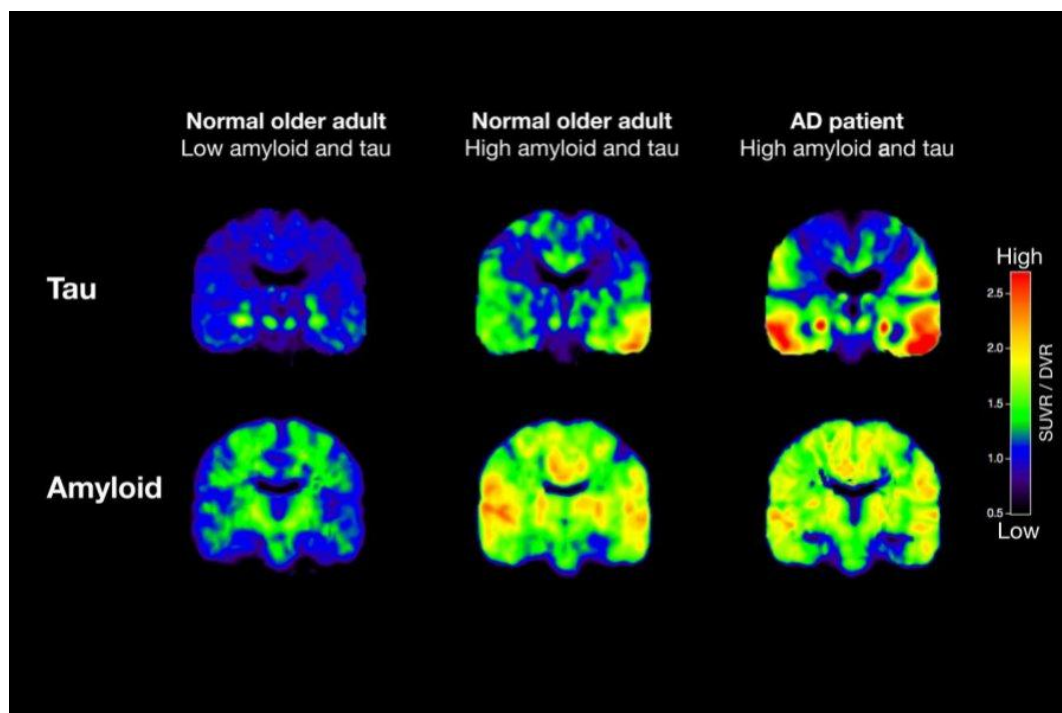
Vědci kalifornské univerzity Berkeley zjistili přítomnost τ -proteinu v mozku zdravých lidí staršího věku a zjistili, že jde o přirozený jev při stárnutí. U velkého množství zdravých jedinců staršího věku našli také určitou koncentraci β -amyloidu. Zatím není jasné, proč se u některých jedinců AN rozvine a u jiných ne, a to i přes zjevnou zvýšenou koncentraci amyloidu nebo τ -proteinu. Jejich záznam shlédneme na Obr. 3. Horní snímky jsou z PET (PiB), spodní snímky z MR. Jsou na nich zobrazeny mozkové struktury lidí s různým stadiem AN. Zleva vidíme kognitivně normálního seniora (A) bez známek amyloidózy (na PET snímku) a atrofie (na MR snímku). Uprostřed jsou snímky kognitivně normálního seniora (B) postiženého zvýšenou koncentrací β -amyloidu (na PET snímku), ale zatím bez atrofie. Vpravo jsou snímky seniora s klinickou diagnózou AN (C). Na PET snímku je vidět vyšší koncentrace β -amyloidu, na MR snímku atrofie.

K podobnému názoru došli i další vědci. Důkaz máme na Obr. 4. Jde o PET snímky mozku zdravého jedince s nízkou koncentrací τ -proteinu a β -amyloidu (snímky vlevo, β -amyloid chybí, τ -protein je v minimálním množství v mediálním temporálním laloku), zdravého jedince s vysokou koncentrací τ -proteinu a β -amyloidu (snímky uprostřed, β -amyloid je přítomen v celém mozku, τ -protein se rozšířil do temporálního kortexu) a jedince s AN (snímky vpravo, τ -proteinu a β -amyloid ve vysoké koncentraci v celém mozku).

Obr. 3: PET (horní snímky, PiB) a MR (dolní snímky) různých stadií AN (Trojanowski et al., 2010)



Obr. 4: PET snímky mozku k porovnání koncentrací τ -proteinu a β -amyloidu (Hansson et al., 2017).

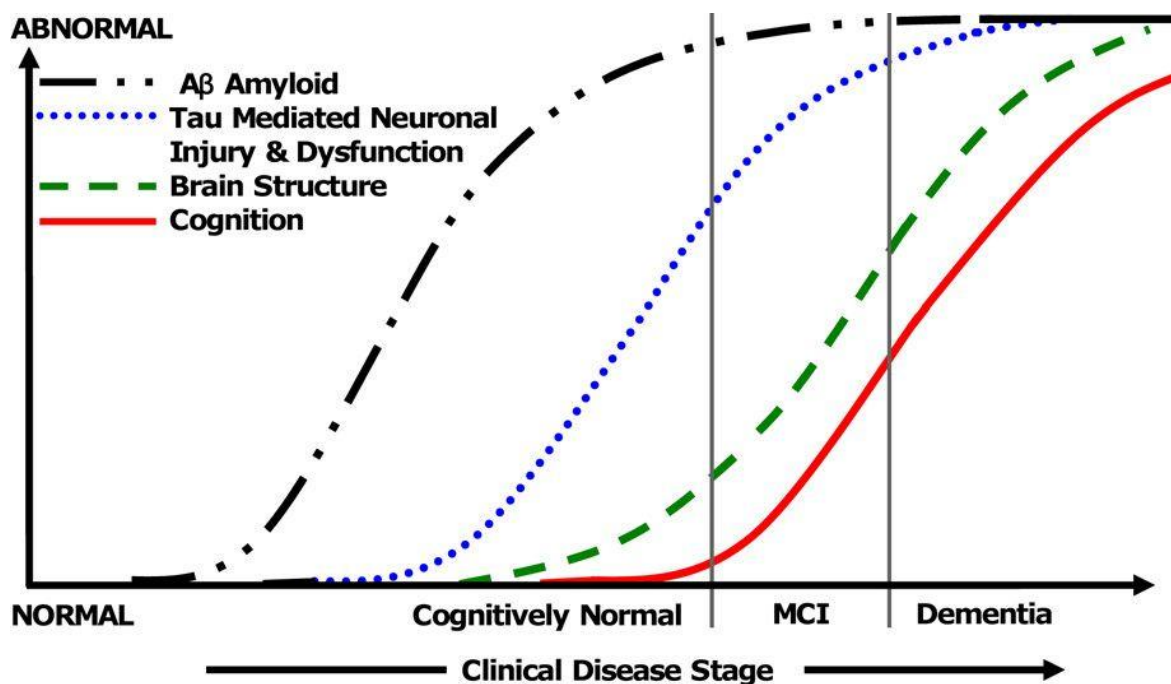


Odpověď by mohl nabízet výzkum sledující vývoj AN, který je názorně zobrazen na Obr. 5. Na obrázku můžeme vidět černou přerušovanou čarou zobrazené zvyšování koncentrace β -amyloidu v mozku (což samotné k propuknutí AN nestačí). Modrou čarou je znázorněna rostoucí masa neuronů poškozených a dysfunkčních, s čím souvisí změněná koncentrace τ -proteinu. Zelenou čarou je zakreslen postup atrofie mozku a červenou čarou růst poškození kognice. Směrem zleva doprava je znázorněn postup deteriorace od zdravého stavu, přes mírnou kognitivní poruchu do AN.

I přes to, že β -amyloid nestačí ke vzniku, jeho přítomnost je spojena s vyšším rizikem vzniku AN (Villemagne et al., 2013).

Meta-analýza Hana, Nguyen, Stricker a Nationa (2017) přinesla srovnání neuropsychologických výsledků mezi skupinou intaktních jedinců amyloid negativních (A-) a amyloid pozitivních (A+). Dále porovnávali pacienty s τ patologií nebo neurodegenerací následkem amyloidózy (A+/N+) se skupinou pacientů s žádnou nebo mírnou neuropatologií (A+/N-). Zjistili, že i mezi intaktními jedinci A+ a jedinci A- jsou rozdíly ve výkonu v neuropsychologické baterii. Jedinci A+ bez neuropatologie mají v zhoršený výkon oproti A- skupině bez patologie, ale lepší výkon než jedinci, u nichž k neuropatologii již dochází. Výsledky ukázaly, že oproti výsledkům A- skupiny jsou výs-

Obr. 5: Postup deteriorace od zdravého stavu, přes mírnou kognitivní poruchu (MCI) do demence (Vemuri, & Jack, 2010)



ledky A⁺ spojené s nižším výkonem v kognitivních funkcích globálně, v mnestických, fatických, exekutivních a vizuospaciálních schopnostech, s nižší rychlosti zpracování a se zhoršenou pracovní pamětí. Supina jedinců A⁺N⁺ navíc skórovala hůře než skupina jedinců A⁺N⁻. Dá se tedy uvažovat, že neuropsychologické baterie jsou schopné rozlišovat už preklinická stadia AN.

PŘÍLOHA 4: DOPLŇUJÍCÍ TABULKY VÝPOČTŮ

Tab. 8: Reliabilita testu u prvního souboru (N=72)

Cronbachova α: ,82253 Korelace 1. a 2. polovina: ,672045 Split-half reliabilita: ,803860 Guttmanova split-half: ,799073		
N=72	Souhrn	Souhrn
Poč. položek	5	5
Průměr:	5,24	4,97
Suma:	377,00	358,00
Směr. odch.	3,23	2,81
Rozptyl	10,46	7,89
Alfa	,72	,69
Položky 1:	o1	o2
2:	o3	o4
3:	o5	o6
4:	o7	o8
5:	o9	o10
N: počet platných protkolů; o _n je označení obrázku (tzn., že o1 je počet chyb na obrázku 1); Směr. odch.: směrodatná odchylka.		

Tab. 9: Reliabilita testu u druhého souboru (N=241)

Cronbachova α: ,74352 Korelace 1. a 2. polovina: ,617666 Split-half reliabilita: ,763651 Guttmanova split-half: ,762621		
N=241	Souhrn	Souhrn
Poč. položek	5	5
Průměr:	4,17	4,43
Suma:	1005,00	1068,00
Směr. odch.	2,52	2,36
Rozptyl	6,36	5,57
Alfa	,63	,51
Položky 1:	o1	o2
2:	o3	o4
3:	o5	o6
4:	o7	o8
5:	o9	o10
N: počet platných protkolů; o _n je označení obrázku (tzn., že o1 je počet chyb na obrázku 1); Směr. odch.: směrodatná odchylka.		

Tab. 16: Rozdíly v chybách, první soubor (N=72, *p<,05)

	Suma skup.	Suma skup.	U	Z	p-hod.	Z	p-hod.	N	N
o1	914,00	1714,00	418,00	-2,47*	0,01	-3,13*	0,00	31	41
o2	1053,00	1575,00	557,00	-0,89	0,38	-1,16	0,25	31	41
o3	930,00	1698,00	434,00	-2,29*	0,02	-3,42*	0,00	31	41
o4	934,50	1693,50	438,50	-2,23*	0,03	-2,89*	0,00	31	41
o5	747,00	1881,00	251,00	-4,37*	0,00	-4,51*	0,00	31	41
o6	793,00	1835,00	297,00	-3,84*	0,00	-3,99*	0,00	31	41
o7	757,00	1871,00	261,00	-4,25*	0,00	-4,38*	0,00	31	41
o8	855,00	1773,00	359,00	-3,14*	0,00	-3,35*	0,00	31	41
o9	814,00	1814,00	318,00	-3,61*	0,00	-3,73*	0,00	31	41
o10	893,00	1735,00	397,00	-2,71*	0,01	-2,90*	0,00	31	41
Vynech.	864,00	1764,00	368,00	-3,04*	0,00	-3,59*	0,00	31	41
Distorze	795,00	1833,00	299,00	-3,82*	0,00	-3,86*	0,00	31	41
Persev.	819,50	1808,50	323,50	-3,54*	0,00	-3,60*	0,00	31	41
Rotace	888,00	1740,00	392,00	-2,76*	0,01	-2,86*	0,00	31	41
Nespr. umístění	965,50	1662,50	469,50	-1,88	0,06	-1,96	0,05	31	41
Chyba velikosti	919,00	1709,00	423,00	-2,41*	0,0	-3,07*	0,00	31	41

N: počet platných protkolů; Suma skup: suma chyb ve skupině; p-hod.: p-hodnota; o_n je označení obrázku (tzn., že o1 je počet chyb na obrázku 1); Vynech.: chyba vynechání; persev.: chyba perseverace; Nespr. umístění: chyba nesprávné umístění.

Tab. 20: Rozdíly v chybách, druhý soubor (N=242, *p<,05)

	Suma skup.	Suma skup.	U	Z	p-hod.	Z	p-hod.	N	N
o1	5789,00	23614,00	4514,00	-0,65	0,52	-0,89	0,37	50	192
o2	6664,00	22739,00	4211,00	1,33	0,18	2,80*	0,01	50	192
o3	7803,00	21600,00	3072,00	3,92*	0,00	6,59*	0,00	50	192
o4	7972,00	21431,00	2903,00	4,30*	0,00	5,69*	0,00	50	192
o5	8321,00	20840,00	2312,00	5,49*	0,00	5,83*	0,00	49	192
o6	8672,00	20731,00	2203,00	5,89*	0,00	6,17*	0,00	50	192
o7	8185,00	21218,00	2690,00	4,78*	0,00	5,04*	0,00	50	192
o8	8546,00	20857,00	2329,00	5,60*	0,00	6,33*	0,00	50	192
o9	8823,00	20580,00	2052,00	6,23*	0,00	6,57*	0,00	50	192
o10	7328,00	22075,00	3547,00	2,84*	0,00	3,00*	0,00	50	192
Vynech.	9122,50	20280,50	1752,50	6,91*	0,00	7,15*	0,00	50	192
Distorze	6719,50	22683,50	4155,50	1,46	0,14	1,48	0,14	50	192
Persev.	7248,50	22154,50	3626,50	2,66*	0,01	2,81*	0,01	50	192
Rotace	7389,00	22014,00	3486,00	2,98*	0,00	3,10*	0,00	50	192

Tab. 20: Pokračování

Nespr. umístění	6564,50	22838,50	4310,50	1,11	0,27	1,18	0,24	50	192
Chyba velikosti	7852,50	21550,50	3022,50	4,03*	0,00	5,10*	0,00	50	192
N: počet platných protkolů; Suma skup: suma chyb ve skupině; p-hod.: p-hodnota; o _n je označení obrázku (tzn., že o ₁ je počet chyb na obrázku 1); Vynech.: chyba vynechání; persev.: chyba perseverace; Nespr. umístění: chyba nesprávné umístění.									

PŘÍLOHA 5: VYBRANÉ KAZUISTIKY

Pro ukázkou zařazení BVRT do testové baterie pro první soubor uvádíme sedm krátkých kazuistik. Z důvodu zachování anonymity nemůžeme uvádět všechny údaje, které o respondentech máme, a iniciály jsou smyšlené. Kromě nich jsou ale všechny informace o respondentech pravdivé.

Kazuistika 1: paní AA, 55 let, pracovní dg: ZDRAVÁ

Paní AA přichází na doporučení kamarádky, protože si stěžuje na zhoršení paměti. Vzhled upravený, psychomotorické tempo mírně zvýšené, orientovaná všemi směry, vigilní, lucidní, řeč plynulá. Odhadovaný intelekt je v pásmu nadprůměru. Respondentka je komunikativní a spolupracující.

V zaměstnání má vysokou pozici. Je vdaná, ve vztahu spokojená. Demenci v rodině neguje. Aktuálně ji trápí bolesti kloubů, ale prášky na tlumení bolesti bere jen ojediněle. Příležitostně pije alkohol a kouří. V práci se jí daří plnit úkoly jako dřív, ale poslední půl rok pozoruje potíže s pamětí. Spouštěč jsme nenašly. Z dlouhodobé paměti vybavuje bez problému. Soustředí se bez potíží, i když je „rozlitaná“. Dělá většinou víc věcí najednou a pak zapomíná, co už udělala. Bez poruch vnímání, myšlení a řeči. Náladu má na první pohled dobrou, „v pohodě“. I přesto několikrát zmiňuje obavy z horšící se paměti a poklesu výkonu.

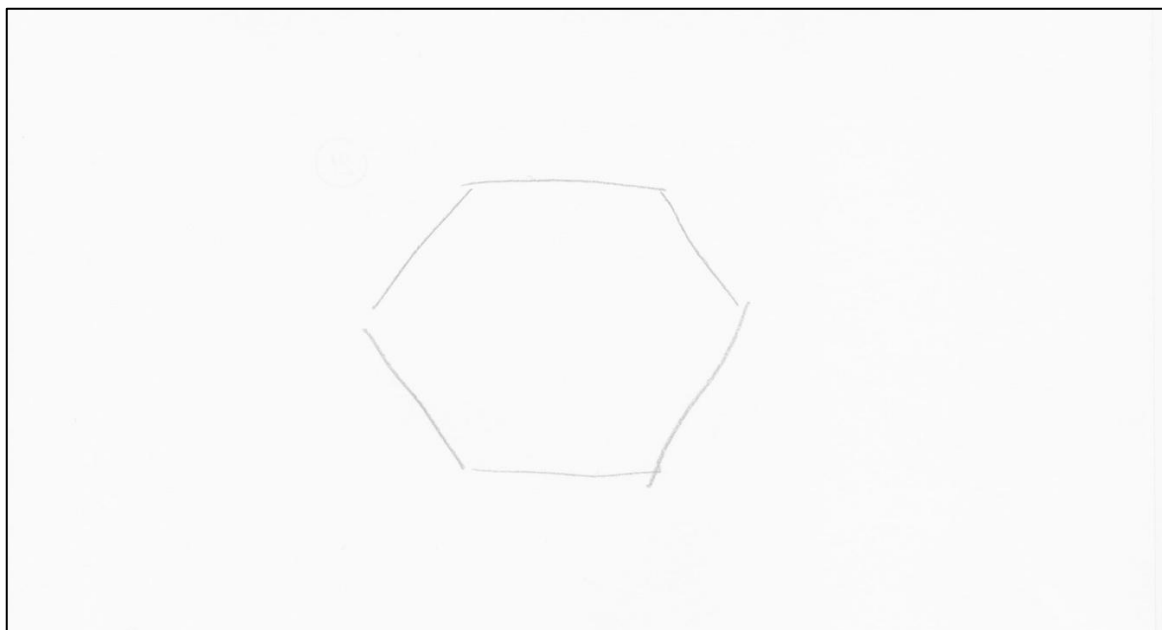
Tab. 21: Výsledky testů paní AA

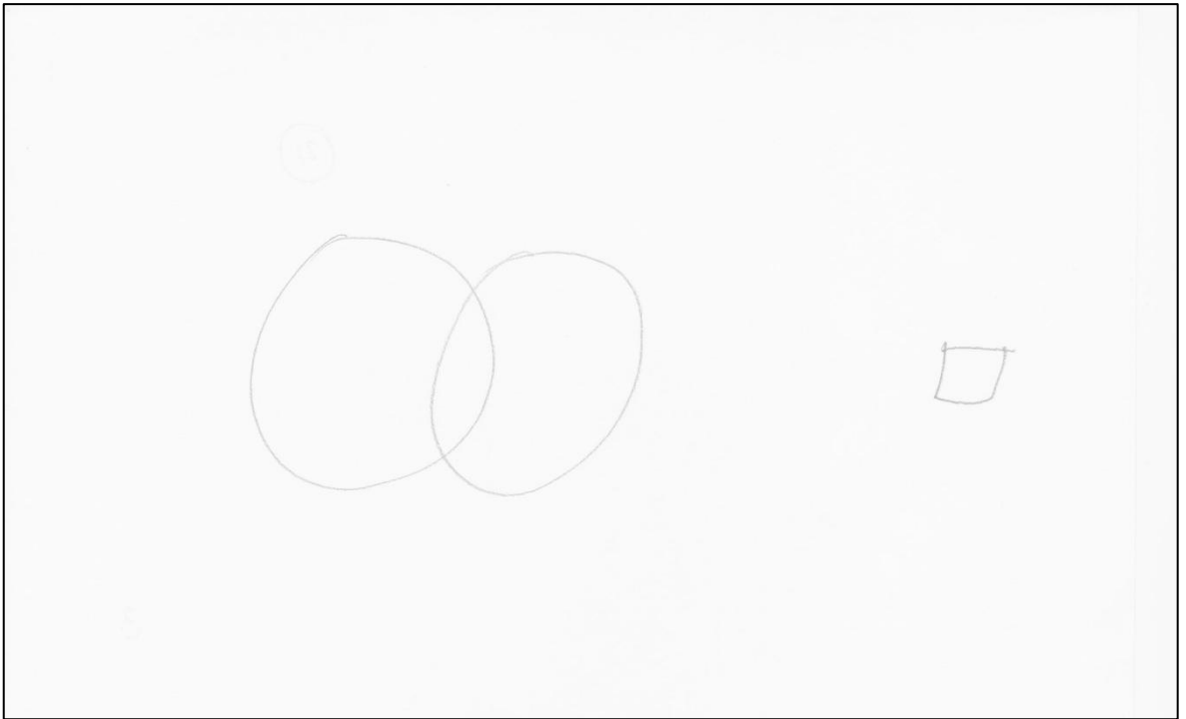
	Celkem	Pozornost		Paměť	Slovní produkce	Jazyk	Zrakově-prostorové sch.	
ACE-R	100	18		26	14	26	16	
	Poč. bez chyb	Poč. chyb celkem	Vynechání	Distorze	Perseverace	Rotace	Nesprávné umístění	Chyba velikosti
BVRT	8	2	0	0	0	0	2	0
MMSE	30							
FAQ	0							
GDS	0							

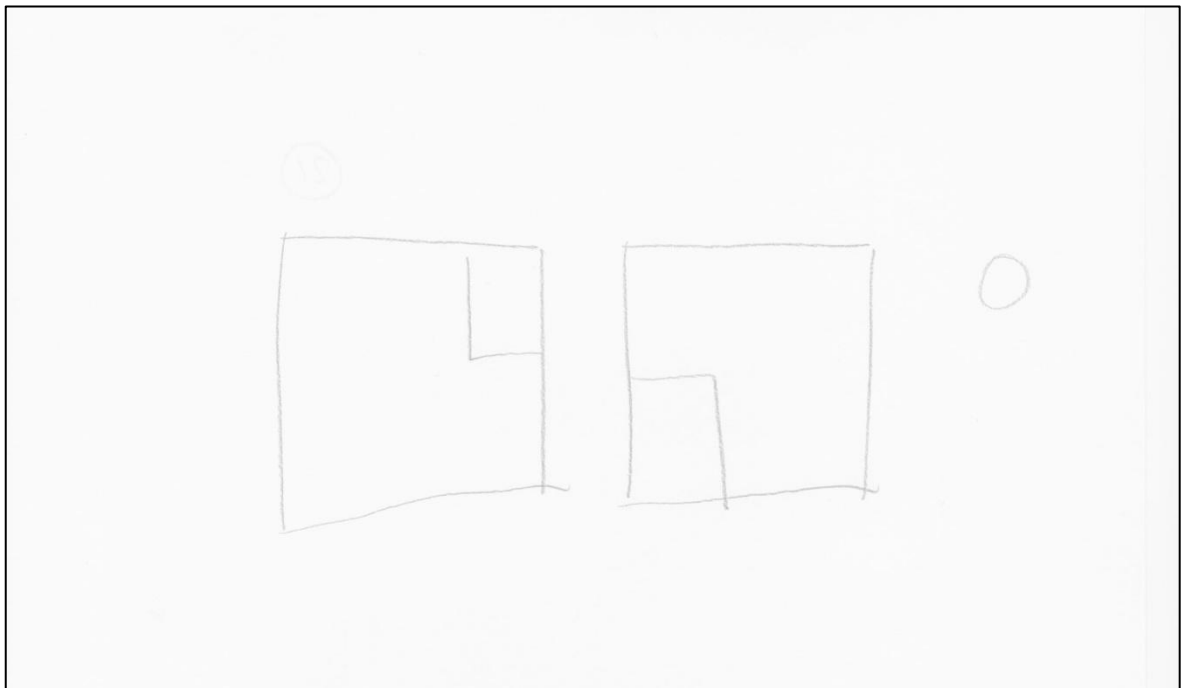
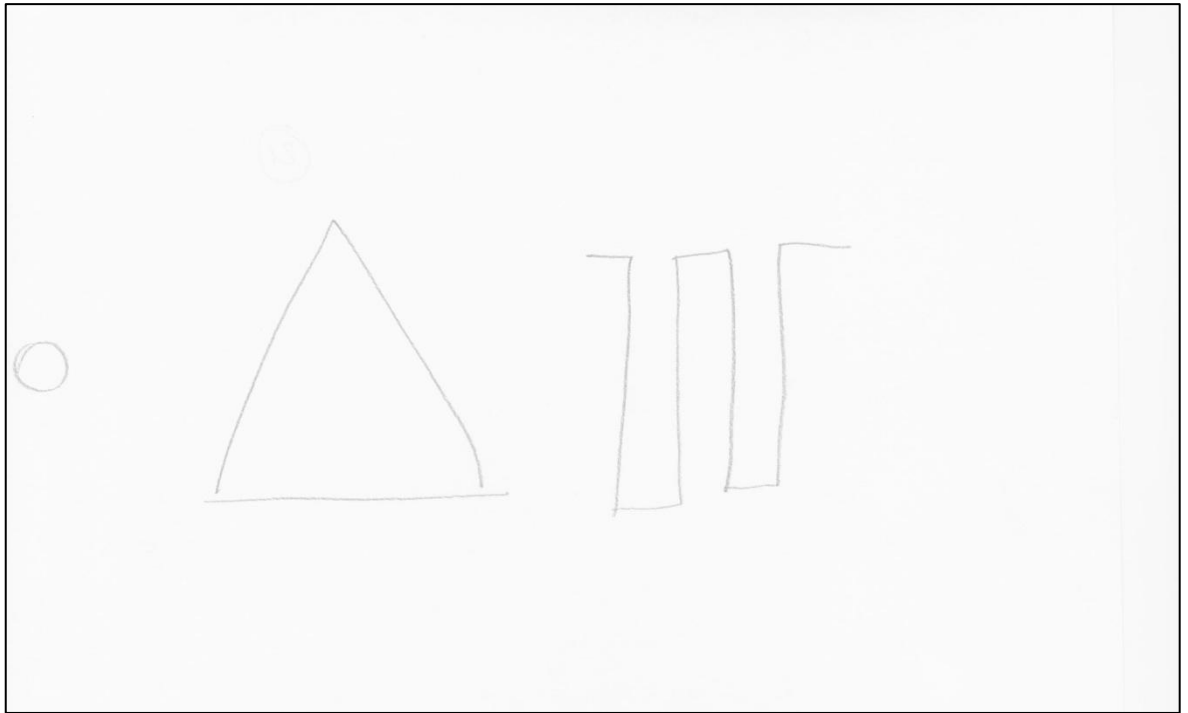
V tabulce můžeme vidět výsledky ACE-R a MMSE, ve kterých paní AA nechybovala. Samostatnost je zachována (FAQ = 0b.), bez známek deprese (GDS = 0b.). *Počet kreseb*

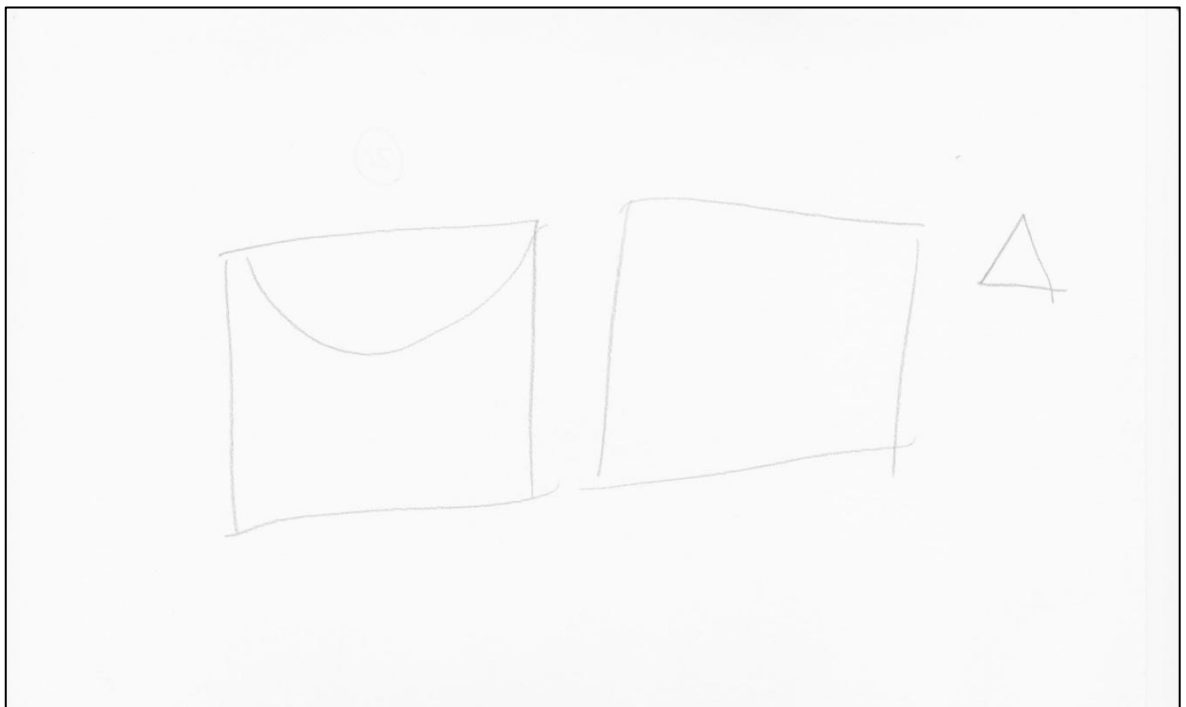
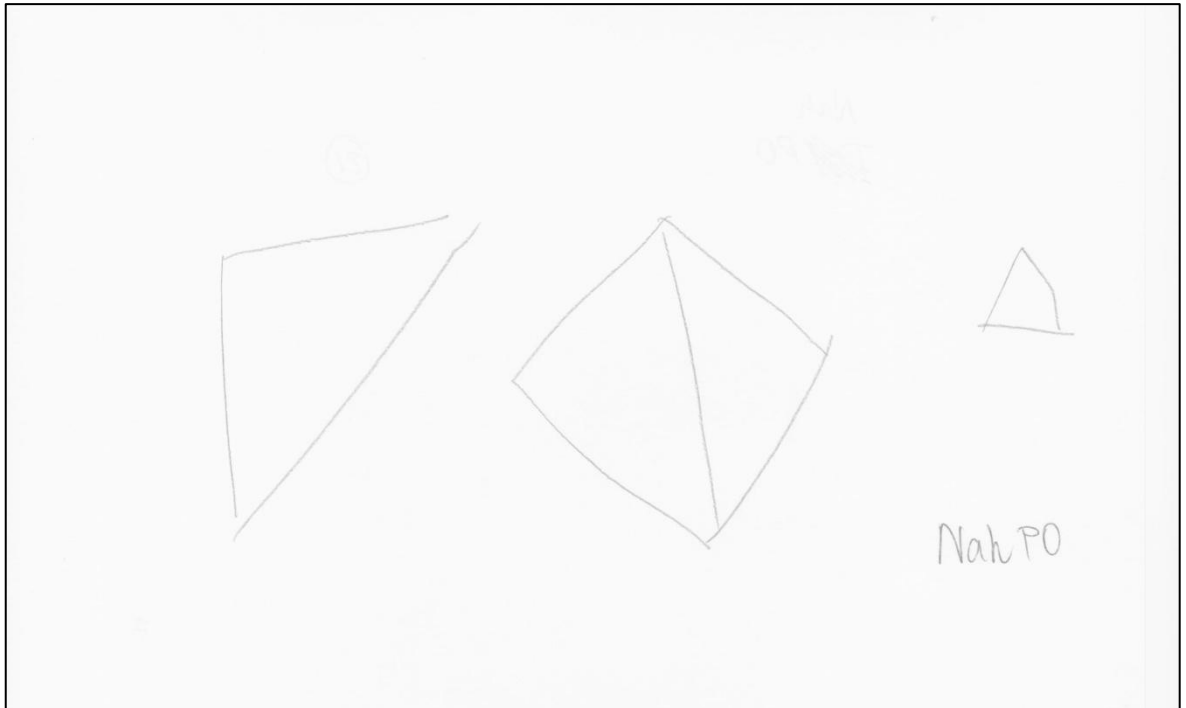
bez chyb v BVRT je 8 a *Počet chyb celkem* je 2, obě hodnoty jsou nad hraniční hodnotou. Obě chyby jsou *Chyby umístění*, tedy lehčí typ chyb. Její protokol viz Obr. 12 – 22. Paní AA dostala pracovní diagnózu ZDRAVÁ.

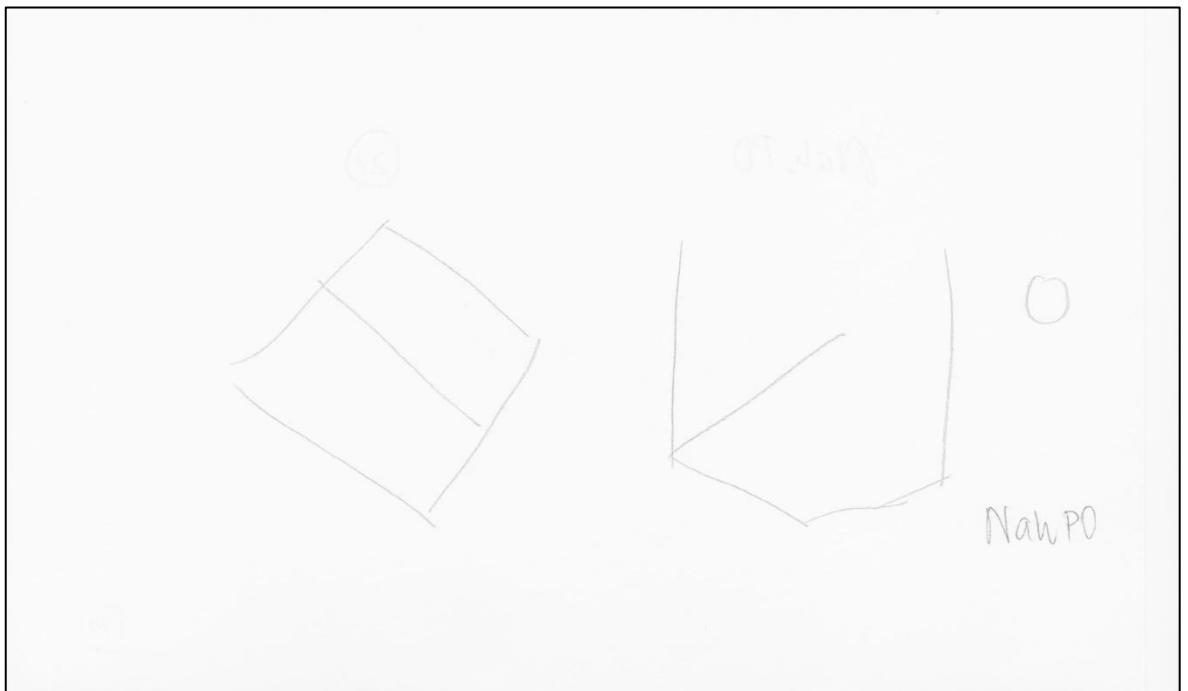
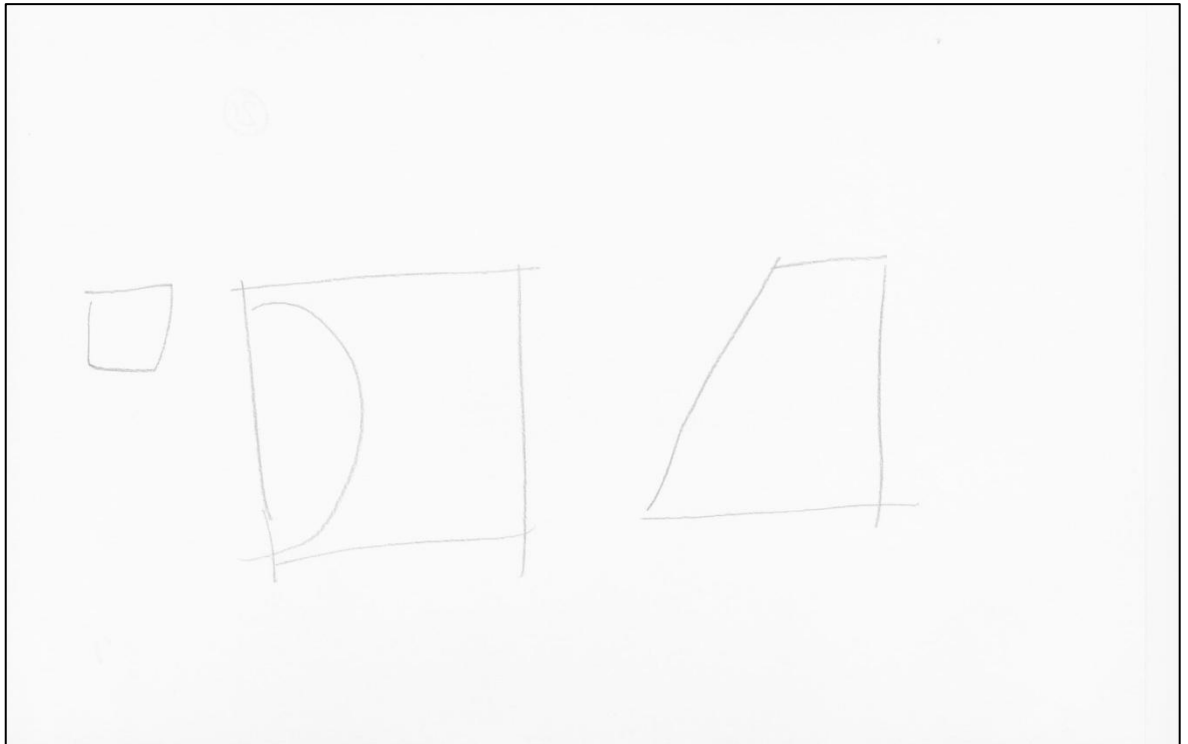
Obr. 12 – 22 : Protokol BVRT paní AA (kresby od 1. do 10.)











Kazuistika 2: paní BB, 64 let, pracovní dg: MCI při AN

Paní BB přichází, protože rodiče a babička měli demenci a respondentka chce zjistit, jestli u ní „taky něco nezačíná“, začíná zapomínat. Vzhled upravený, orientovaná všemi směry, vigilní, lucidní, řeč plynulá. Odhadovaný intelekt je v pásmu průměru. Respondentka komunikuje a spolupracuje.

Respondentka je ve starobním důchodu, vzdělání střední bez maturity. Je vdaná, žije s manželem a ve vztahu je spokojená. Trpí bolestmi páteře kvůli odvápnění kostí a má zvýš. cholesterol, kouří, alkohol pije příležitostně. Z dlouhodobé paměti vybavuje bez problému. Někdy zapomíná jména a názvy i celkem běžných věcí, ale po chvíli si vzpomene. To se v poslední době zhoršilo, „asi je to věkem“. Pro soustředění vyžaduje klid. Dělá většinou víc věcí najednou, aby vše stihla; musí se vracet, aby zkontrolovala, že je vše hotové. Bez poruch vnímání, myšlení a řeči. Náladu má dobrou, ale někdy ji obtěžuje bolest zad.

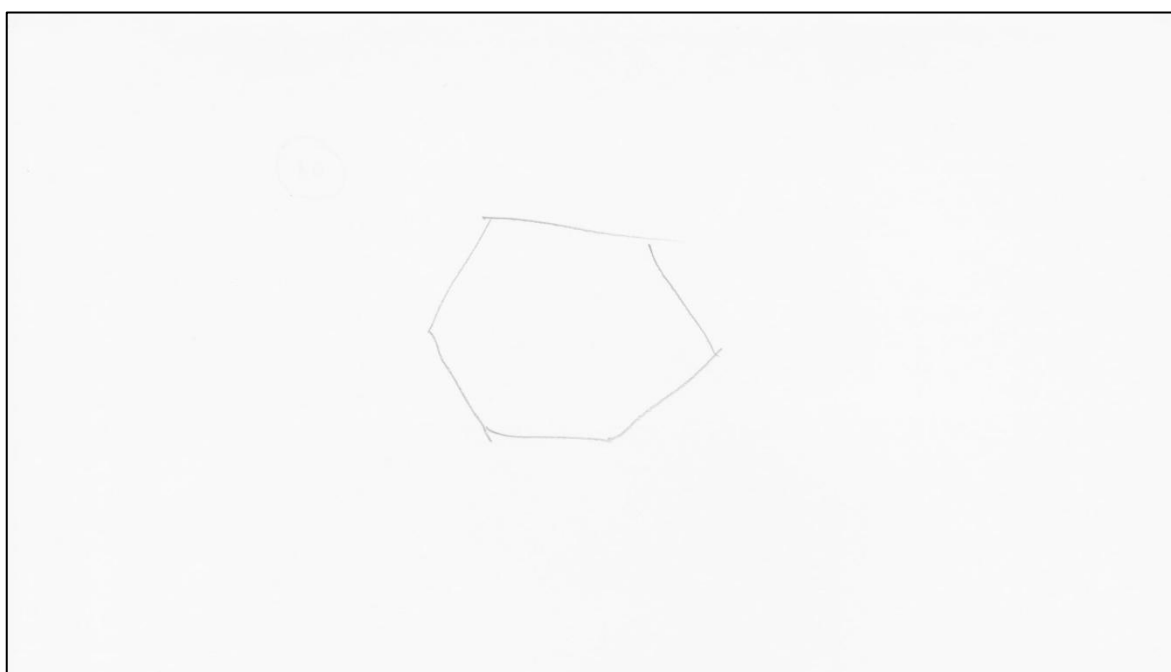
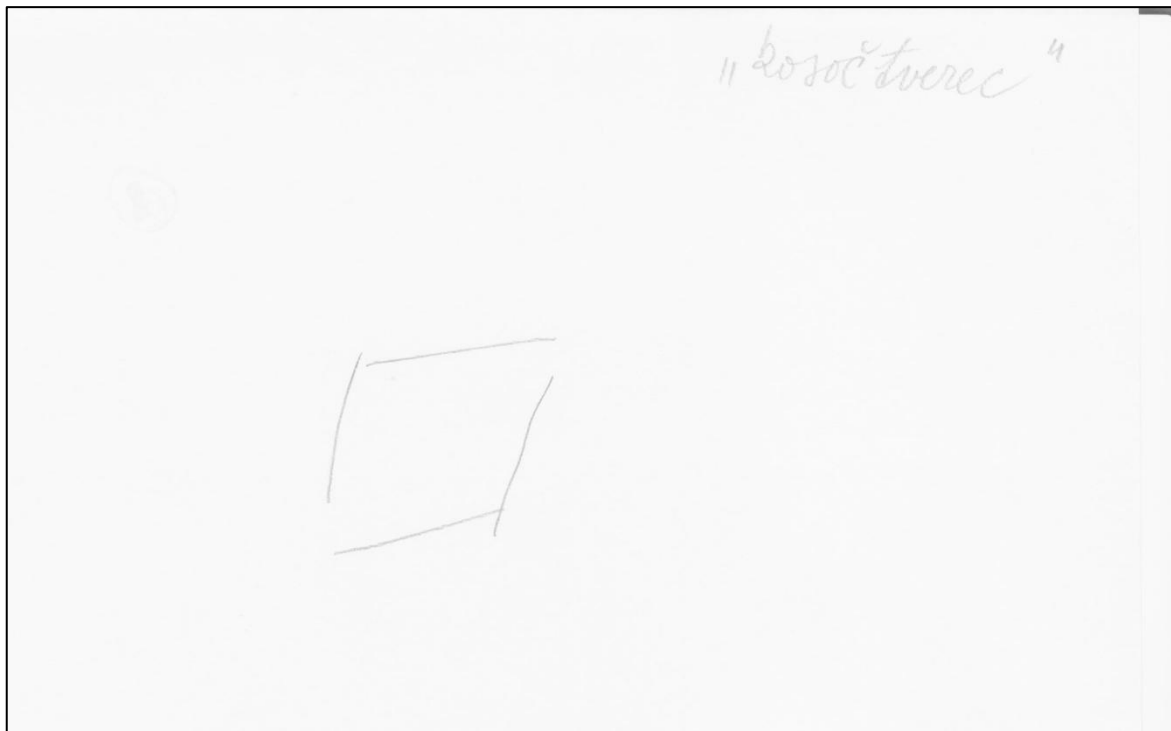
Tab. 22: Výsledky testů paní BB

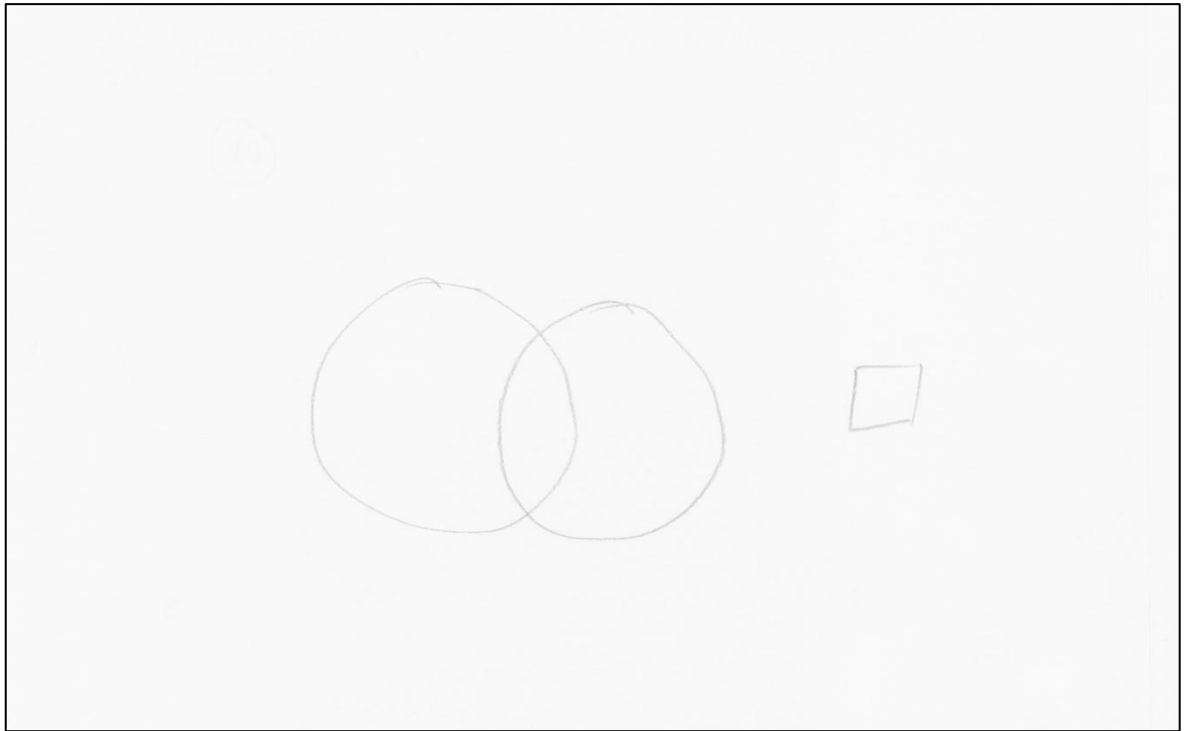
	Celkem	Pozornost		Paměť	Slovní produkce	Jazyk	Zrakově-prostorové sch.	
ACE-R	89	17		19	12	25	16	
	Poč. bez chyb	Poč. chyb celkem	Vynechání	Distorze	Perseverace	Rotace	Nesprávné umístění	Chyba velikosti
BVRT	5	11	0	2	4	1	3	1
MMSE	29							
FAQ	1							
GDS	3							

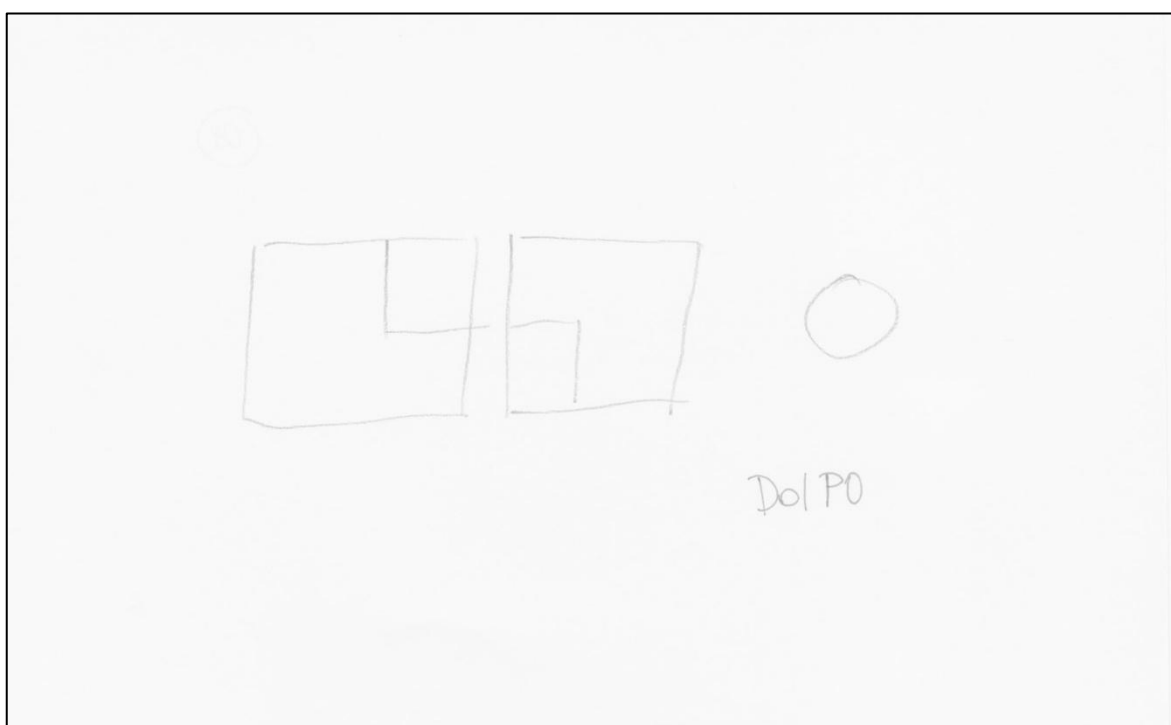
V tabulce můžeme vidět výsledky ACE-R a MMSE. V ACE-R získala paní BB 89, což je již hraniční skór. Samostatnost je zachována (FAQ = 1b.), bez známek deprese (GDS = 3b.). *Počet kreseb bez chyb* v BVRT je 5 a *Počet chyb celkem* je 11, obě hodnoty jsou opět hraniční. Chyby jsou především *Distorze* (2), *Nesprávné umístění* (3) a *Perseverace* (4). Její protokol viz Obr. 23 – 33. U první kresby měla potřebu upřesnit tvar („Je to kosočtverec.“). Na 7. kresbě je vidět silná nejistota při vybavování figur (levou

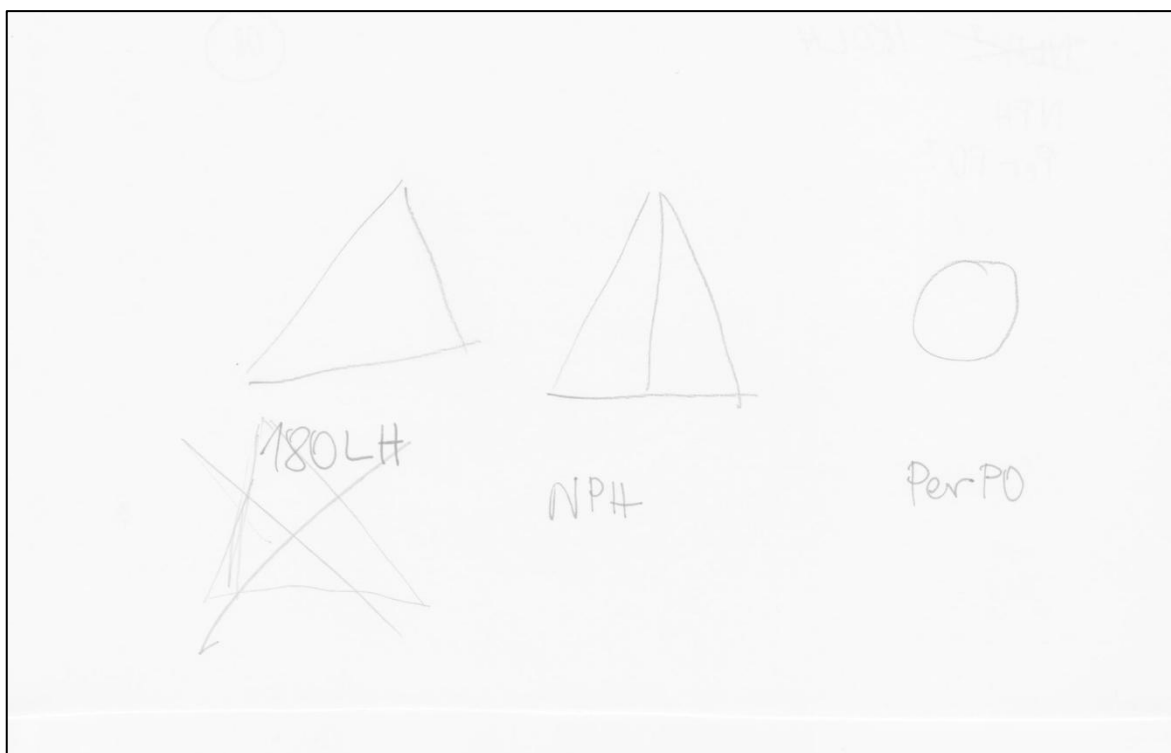
hlavní figuru škrtl a nakreslila znovu. Nevyužila možnost gumovat. Paní BB dostala pracovní diagnózu MCI při AN.

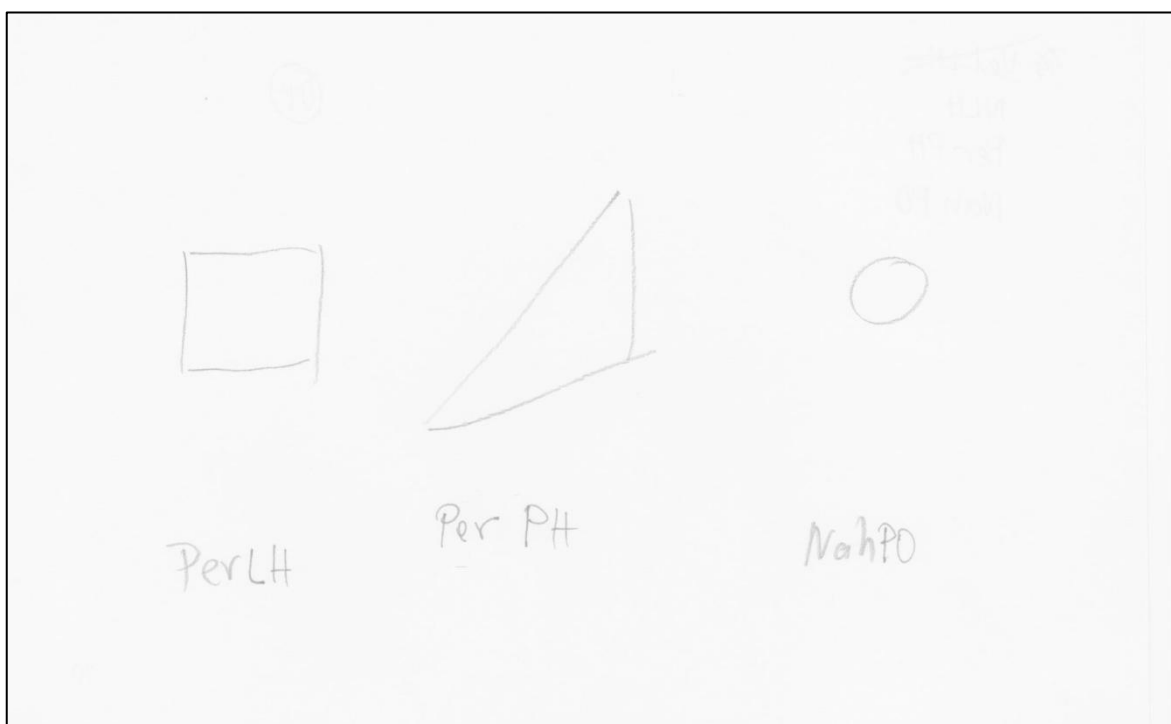
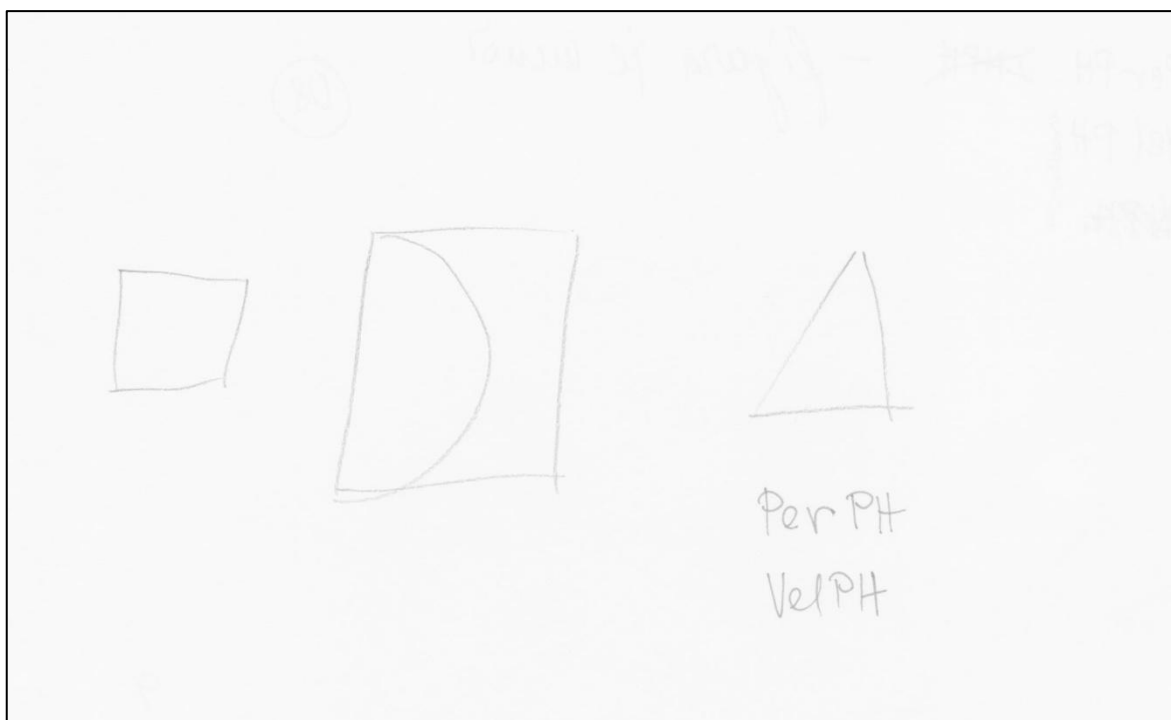
Obr. 23 – 33: Protokol BVRT paní BB (kresby od 1. do 10.)











Kazuistika 3: paní CC, 69 let, pracovní dg: AD

Paní CC využívá pečovatelské služby, vzhled upravený, psychomotorické tempo snižené, orientace časem chybí; vigilní, lucidní. V řeči zabíhavá, ne vždy rozumí úkolům. Respondentka je spolupracující, klidná.

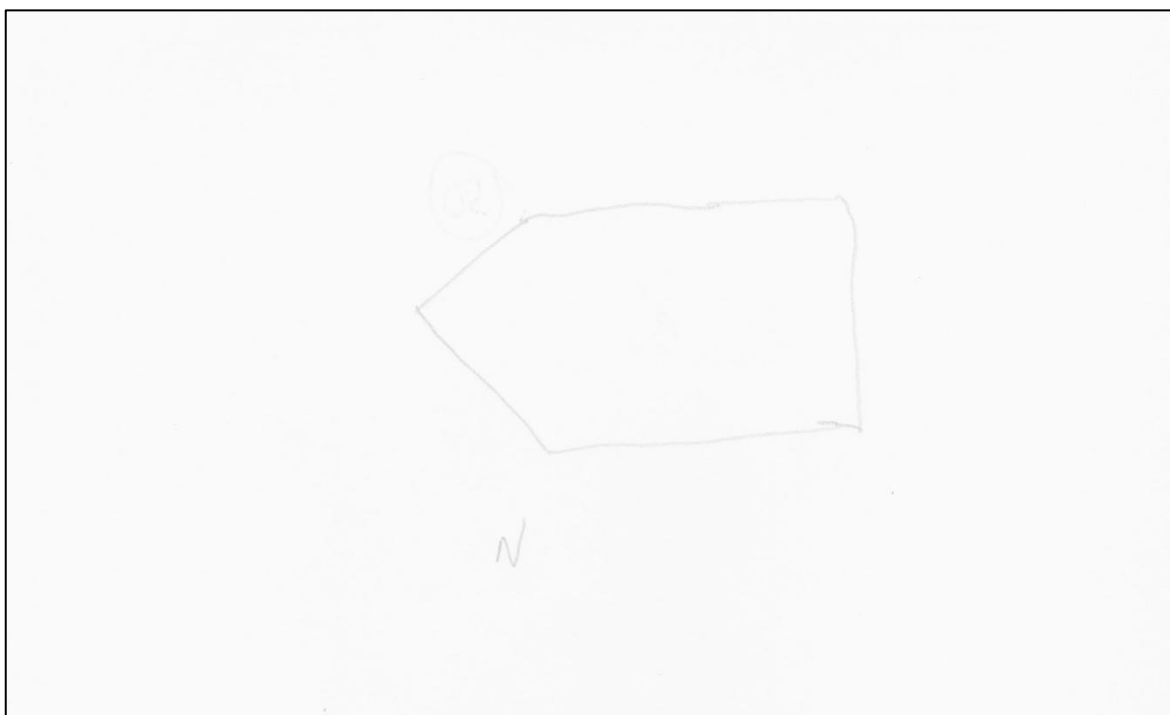
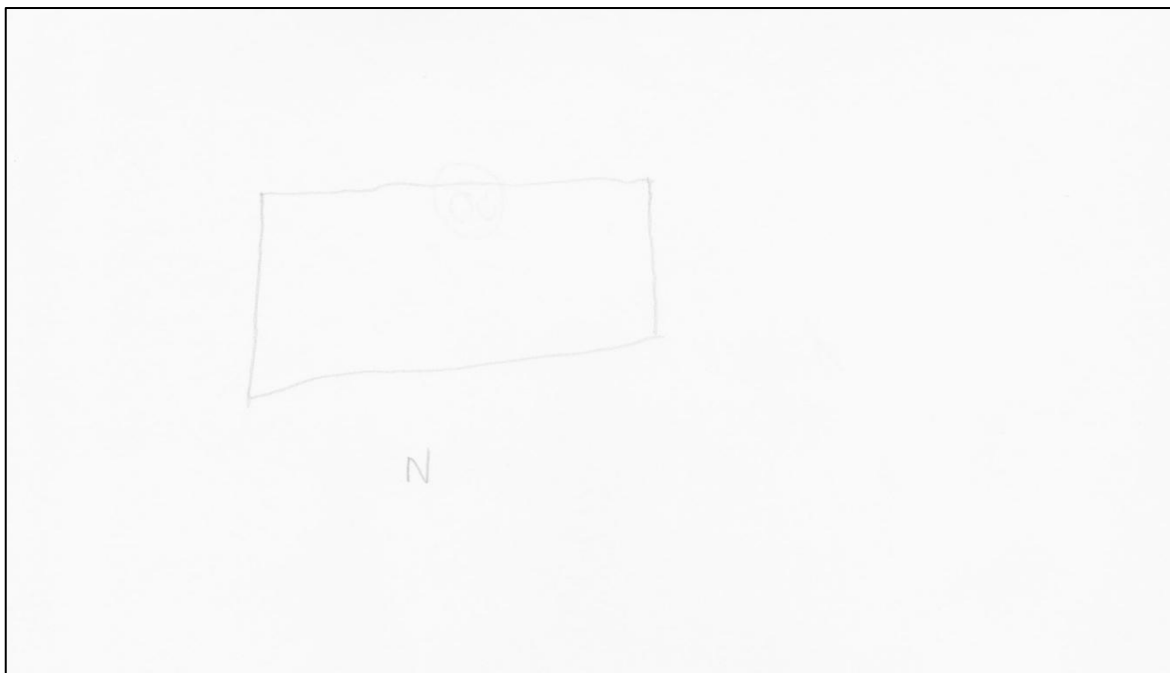
Ovdověla, bydlí s kamarádkou. Má základní vzdělání. Demenci v rodině neguje. Aktuálně ji trápí vysoký tlak a astma. Alkohol nepije, nekuřačka. O svém dětství mluví bez váhání, nemáme možnost informace ale ověřit. Konfabulace tedy nelze vyloučit. Respondentka uvádí, že se soustředí a slova i jména vybavuje bez potíží - anosognosie. V řeči však slova často hledá. Toho času bez poruch vnímání a myšlení. Náladu má dobrou, ale snadno se rozčílí.

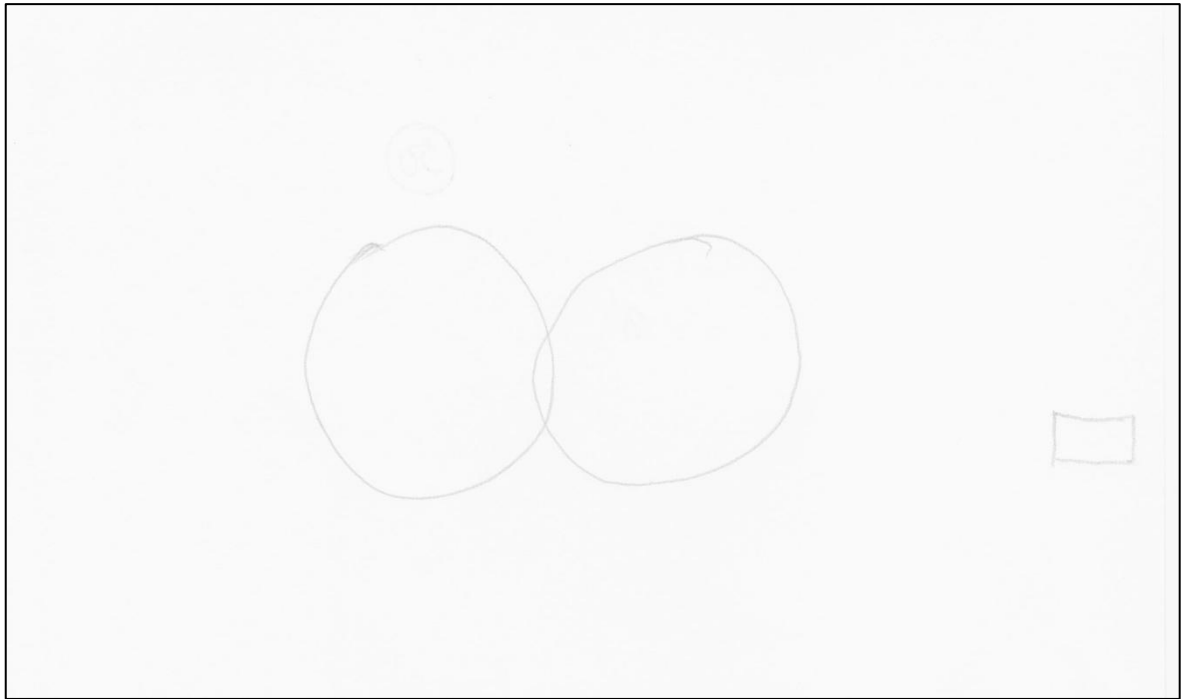
Tab. 22: Výsledky testů paní CC

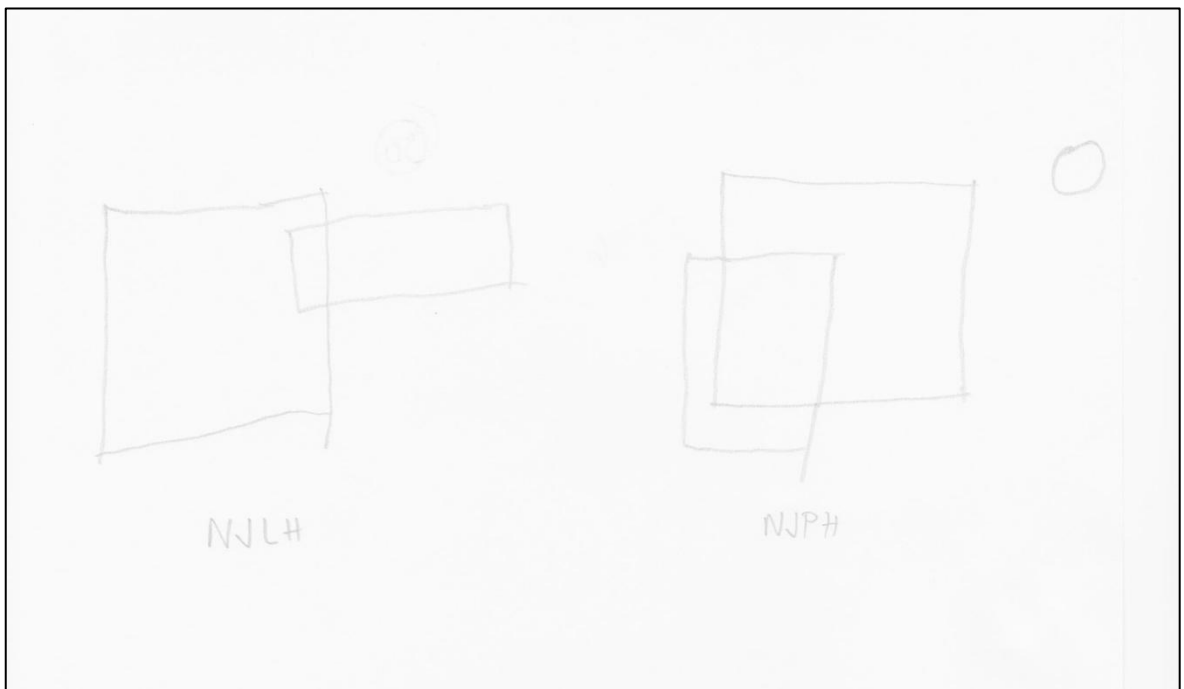
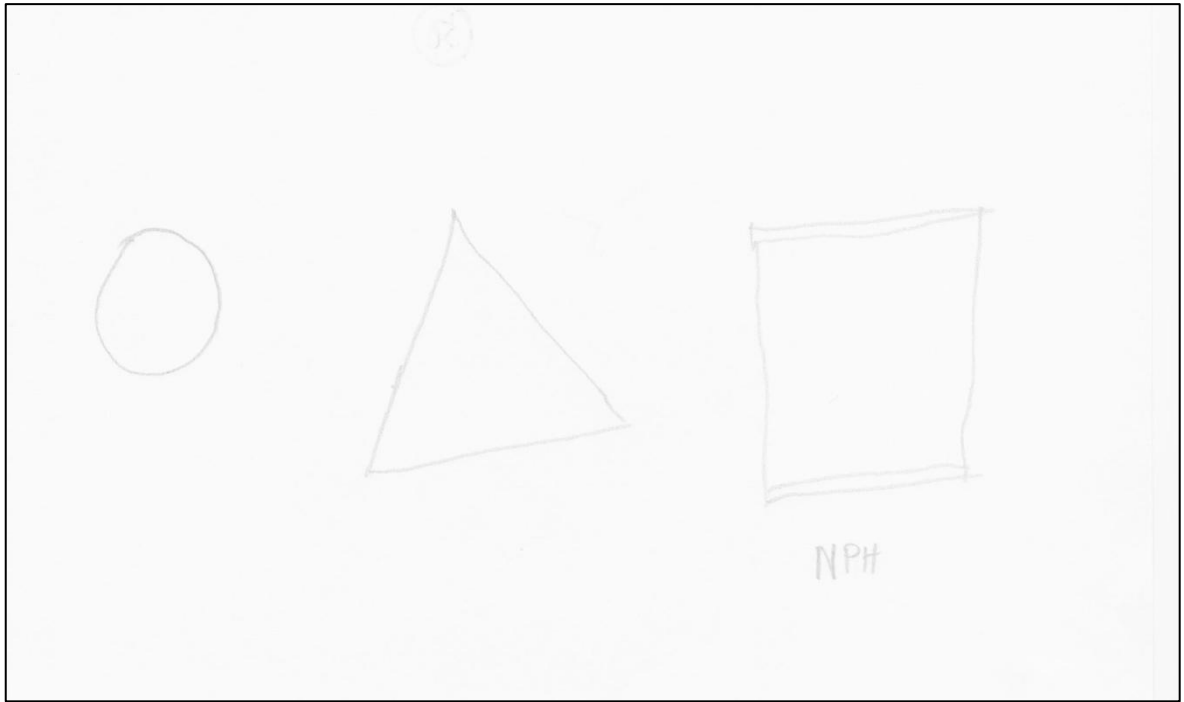
	Σ 1-5	A6		Oddálené vybavení				
RAVLT	25	4		4				
	Poč. bez chyb	Poč. chyb celkem	Vynechání	Distorze	Perseverace	Rotace	Nesprávné umístění	Chyba velikosti
BVRT	1	21	0	13	5	1	2	0
MoCA	11							
FAQ	19							
BDI-II	13							

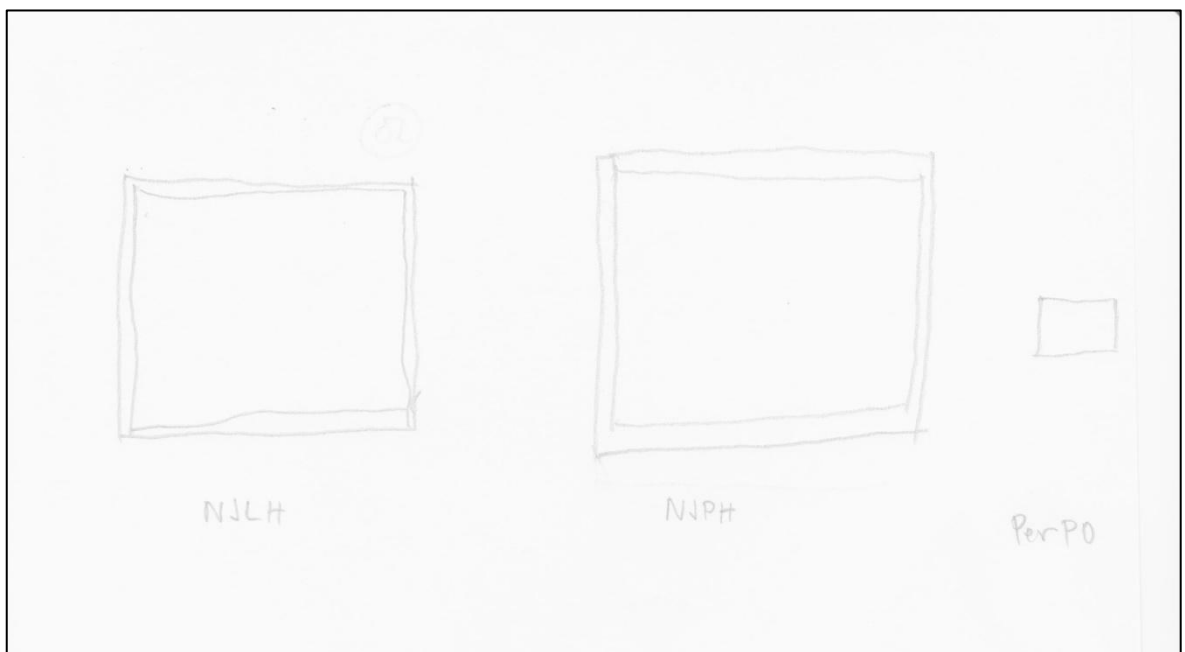
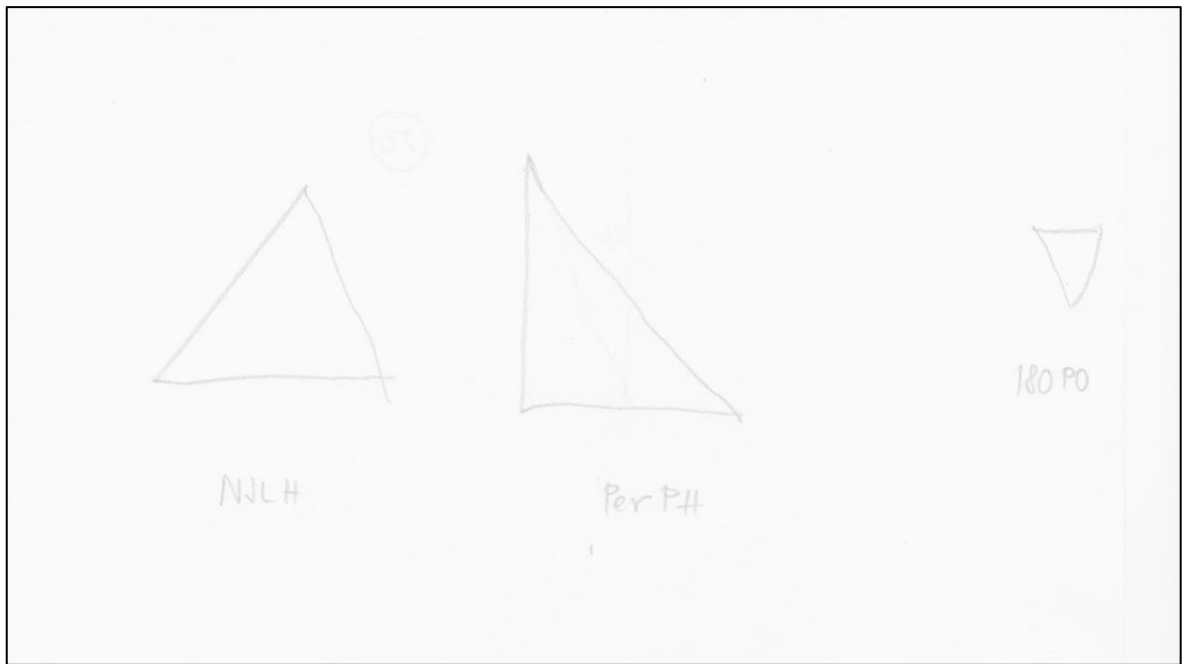
V tabulce můžeme vidět výsledky RAVLT a MoCA, které jsou v pásmu demence. Pro respondentku byl test MoCA již příliš obtížný, některým úkolům neporozuměla. Samostatnost je narušena (FAQ = 19b.), ještě bez známek deprese (BDI-II = 13b.). *Počet kreseb bez chyb* v BVRT je 1 a *Počet chyb celkem* je 21, obě hodnoty jsou pod hraniční hodnotou. Převažují *Distorze* (13) a *Perseverace* (5), což jsou typem závažnější chyby. *Distorze* se často objevují ve formě konfabulací, respondentka ráda kreslí a úkol pojala po svém. Zhruba v polovině testování BVRT jsme museli připomenout instrukci. Její protokol viz Obr. 34 – 44. Paní CC dostala pracovní diagnózu AD.

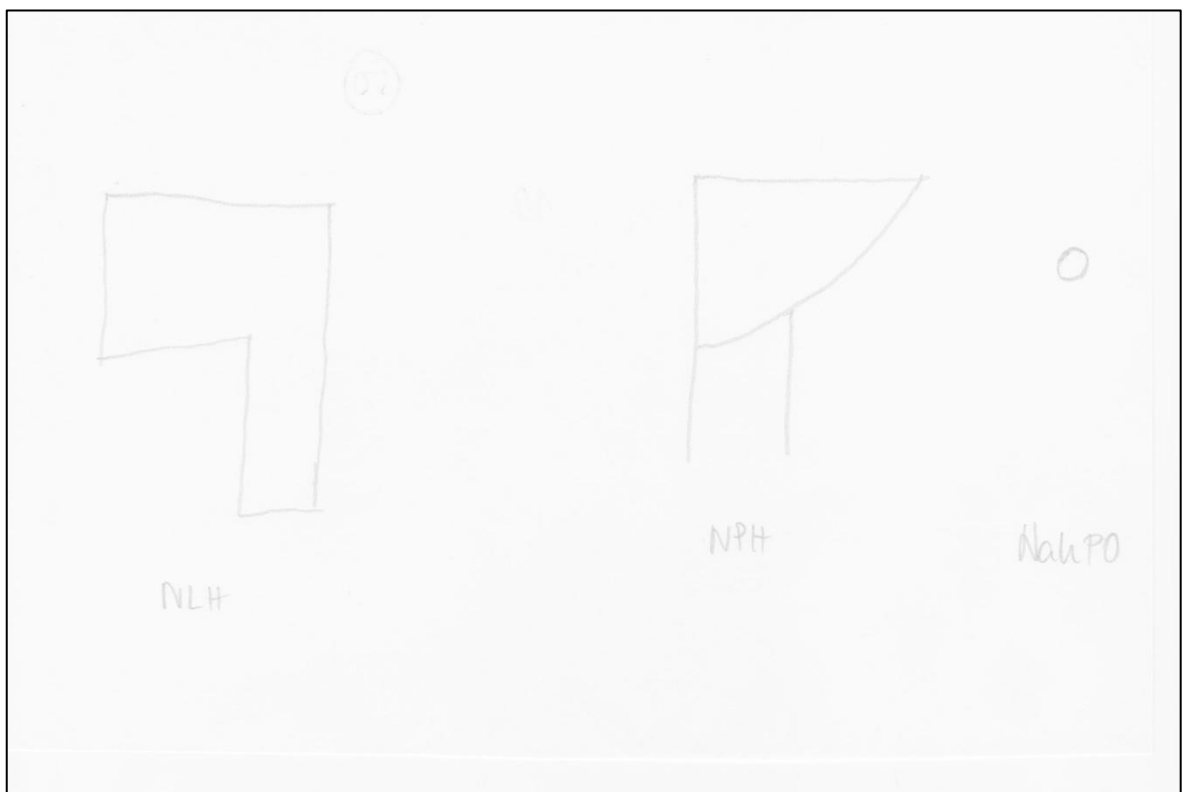
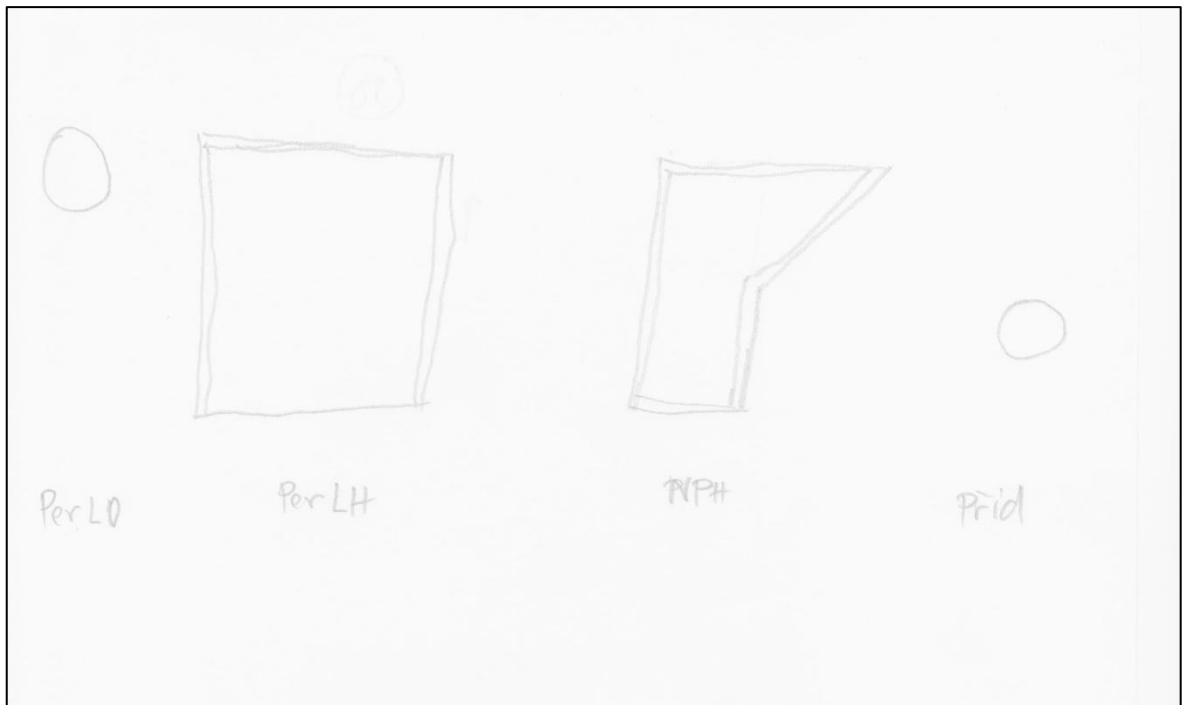
Obr. 34 – 44 : Protokol BVRT paní CC (kresby od 1. do 10.)











Kazuistika 4: pan DD, 68 let, pracovní dg: AD

Pan DD využívá pečovatelské služby, vzhled upravený, orientovaný všemi směry; vigilní, lucidní. Řeč je fluentní. Toho času bez poruch vnímání a myšlení. Respondent je spolupracující, klidný.

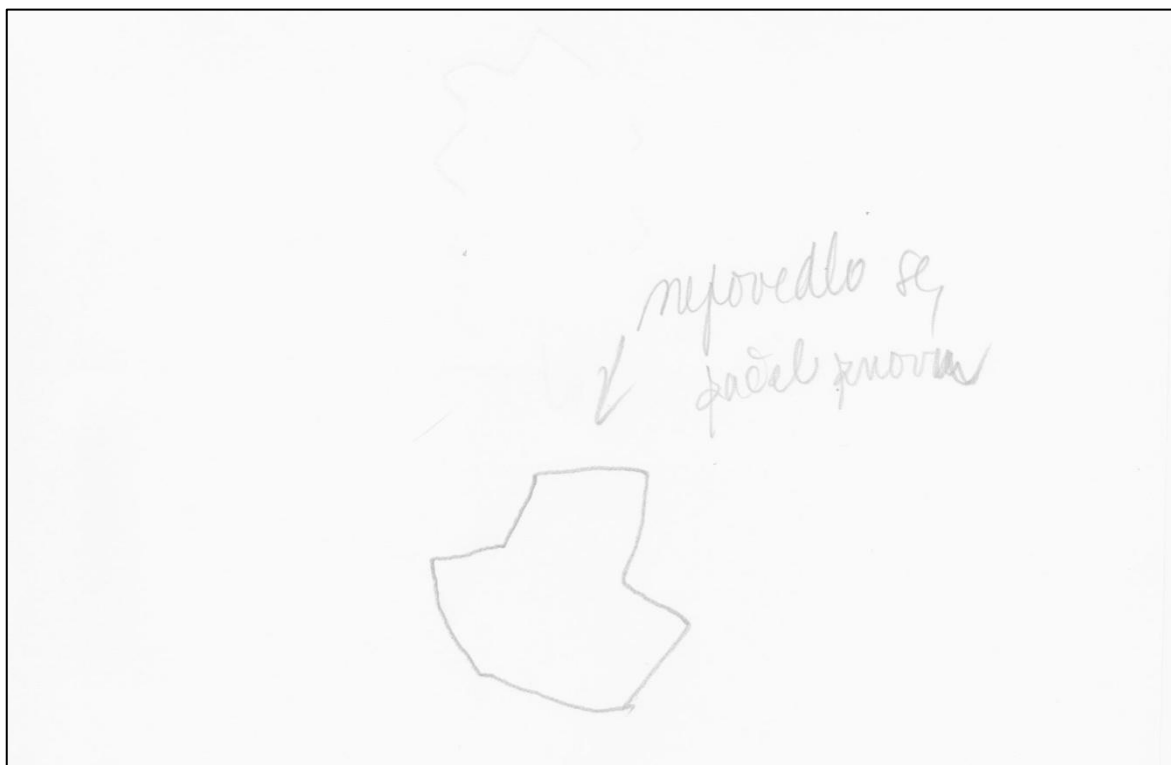
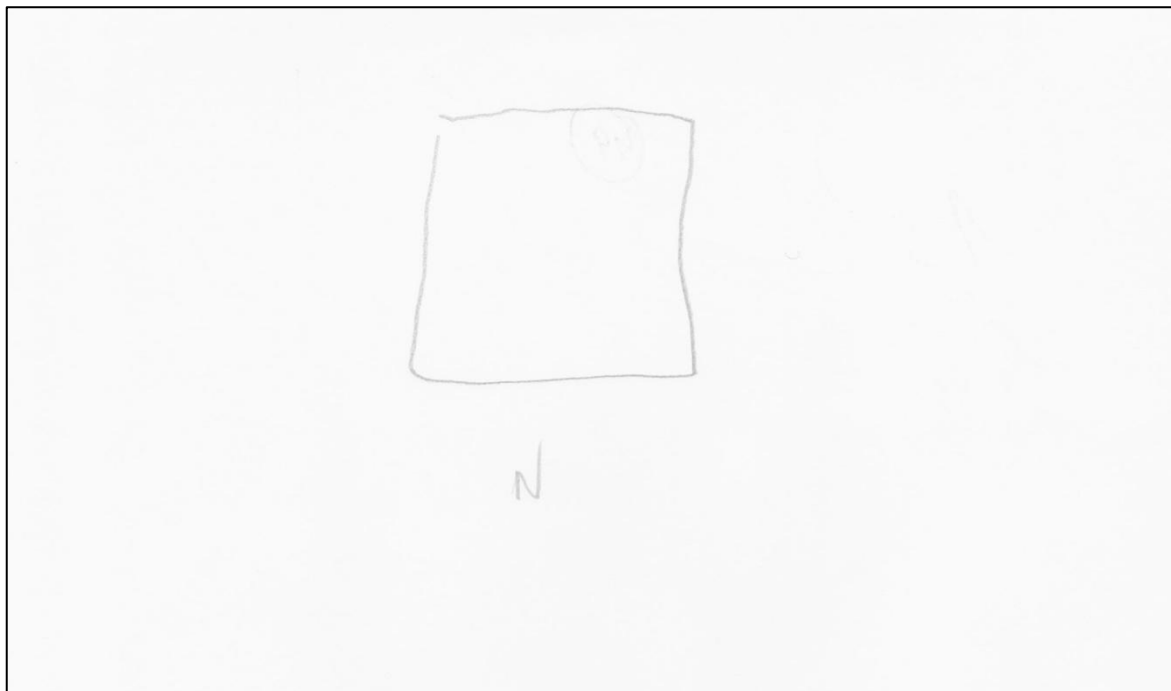
Respondent je svobodný, ale má přítelkyni. Základní školu vyšel v 6. třídě, má základy vzdělání, pracoval v zemědělství. Nyní využívá pečovatelské služby. Demenci v rodině neguje. Aktuálně jej trápí akorát bércový vřed. Alkohol nepije, kuřák. O svém dětství mluví pohotově, nemáme možnost informace ale ověřit. Konfabulace tedy nelze vyloučit. Respondent uvádí, že se soustředí a slova i jména vybavuje bez potíží - anosognosie. V řeči slova často hledá. Náladu má dobrou, nic ho netíží.

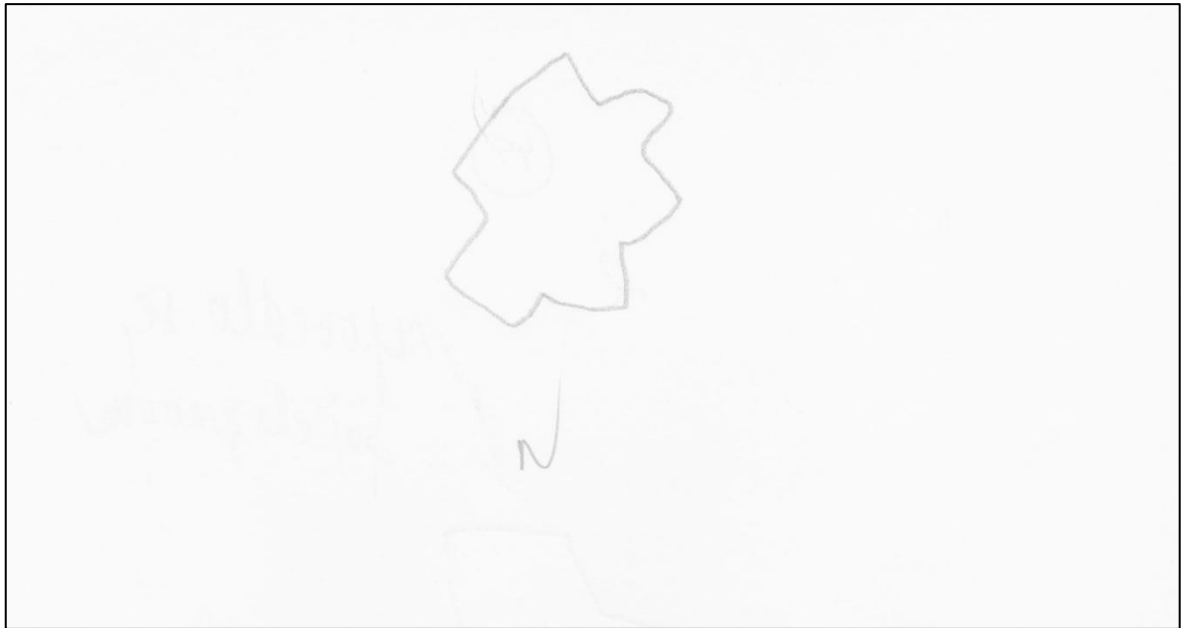
Tab. 22: Výsledky testů pana DD

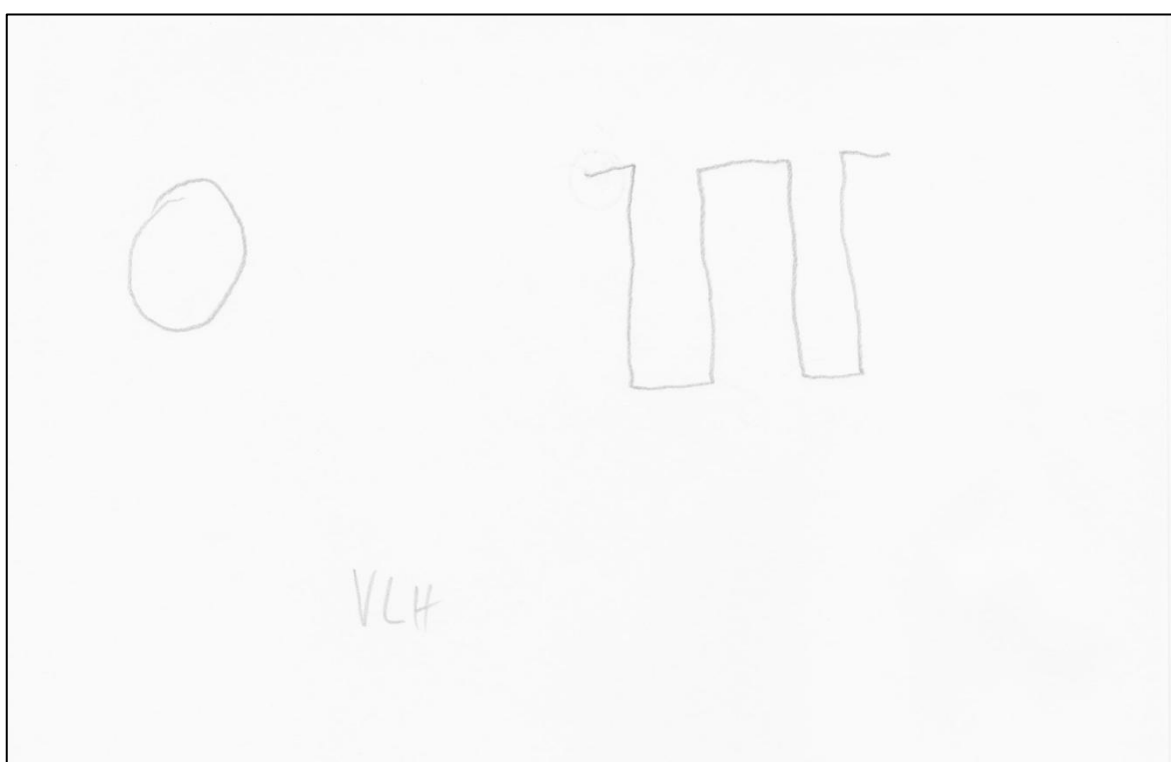
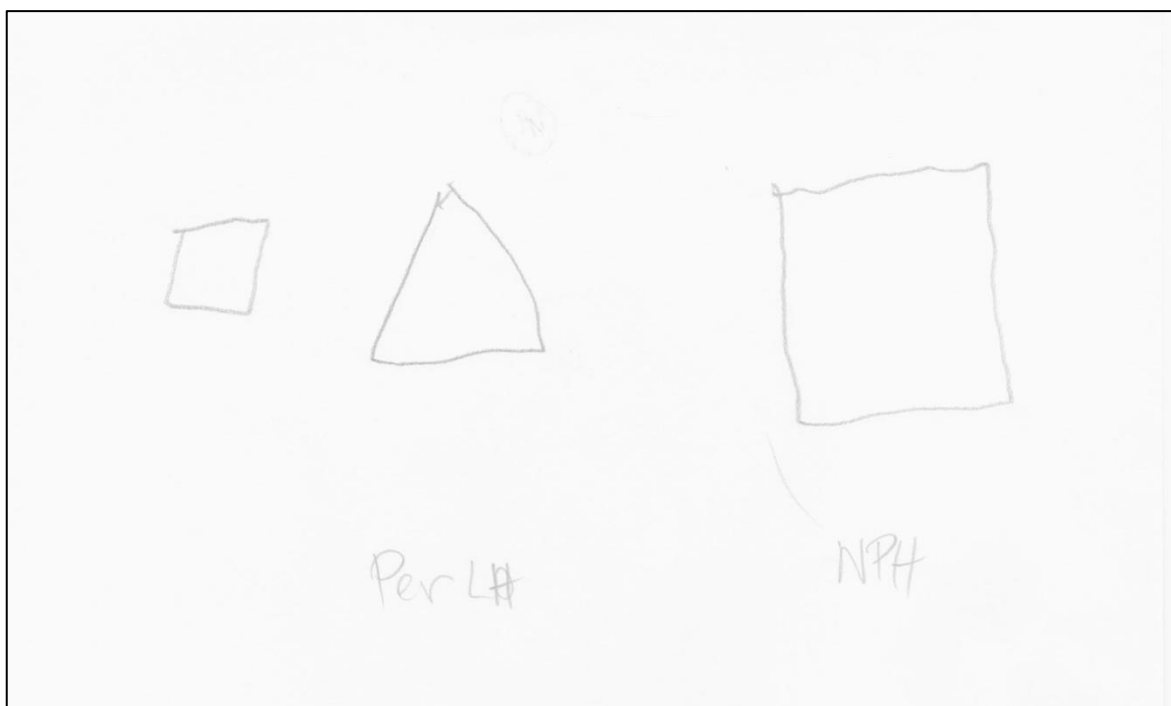
	Σ 1-5	A6		Oddálené vybavení				
RAVLT	27	5		4				
	Poč. bez chyb	Poč. chyb celkem	Vynechání	Distorze	Perseverace	Rotace	Nesprávné umístění	Chyba velikosti
BVRT	0	19	4	10	2	2	1	0
MoCA	15							
FAQ	4							
GDS	2							

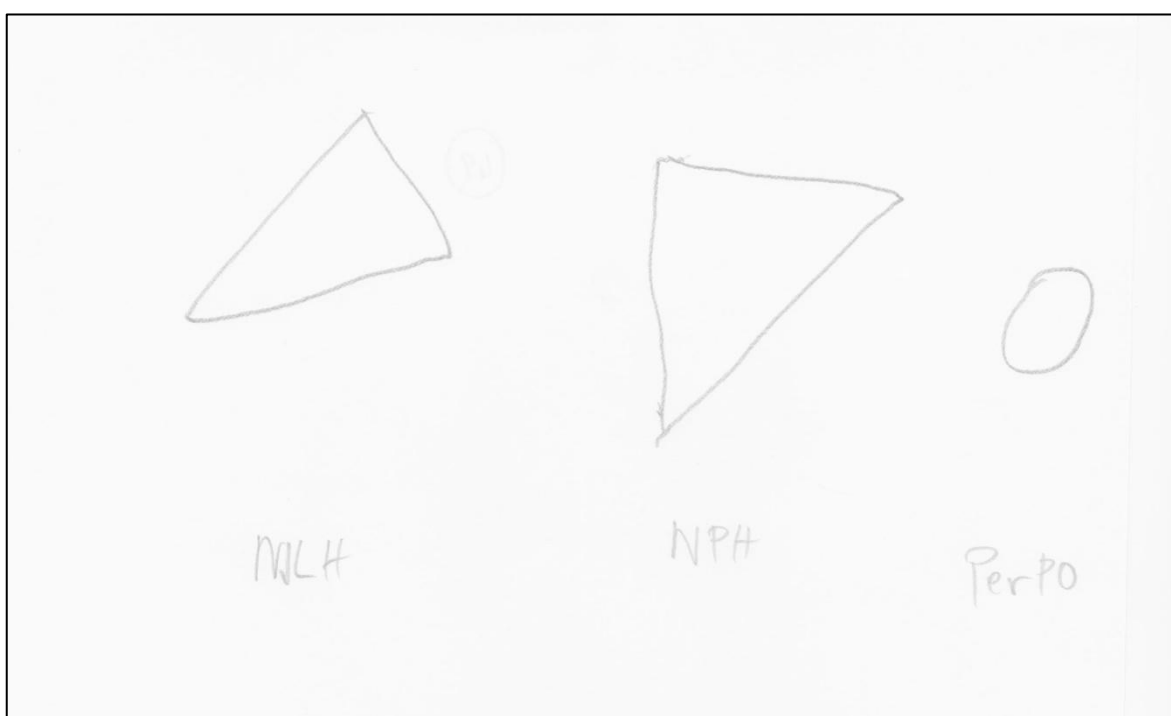
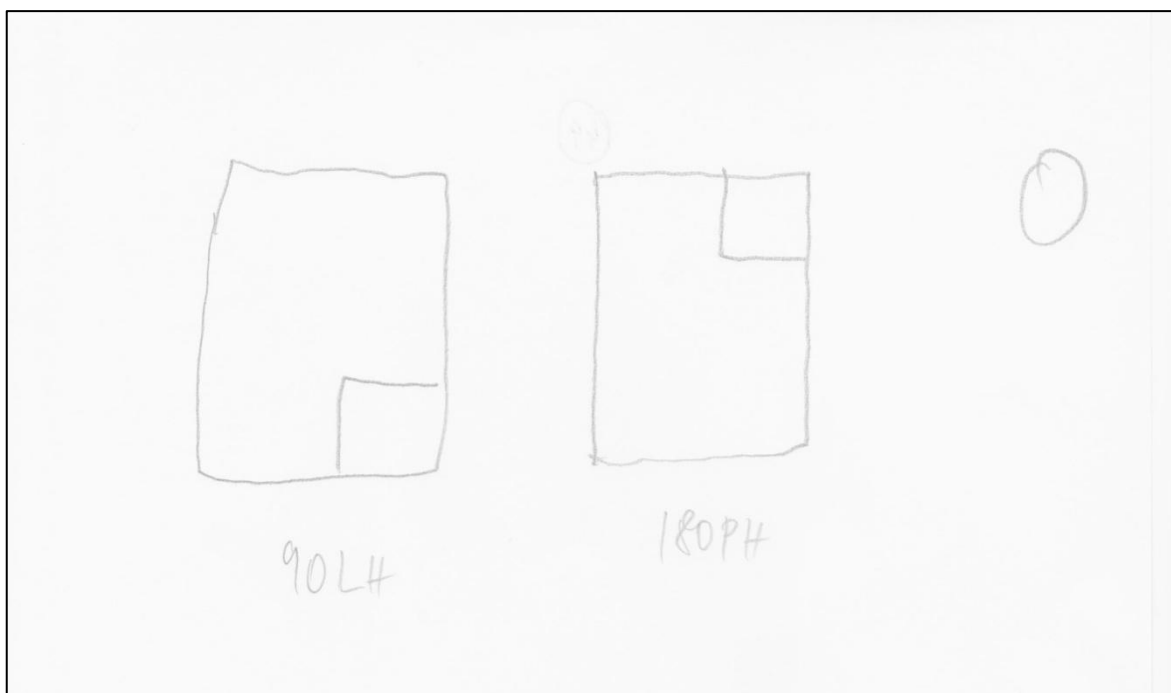
V tabulce můžeme vidět výsledky RAVLT a MoCA, které jsou v pásmu demence. Samostatnost je dle respondenta nenarušena (FAQ = 4b.), ale dle pečovatelky je již závislý na pomoci v instrumentálních každodenních činnostech. Bez známek deprese (GDS = 2b.). *Počet kreseb bez chyb* v BVRT je 0 a *Počet chyb celkem* je 19, obě hodnoty jsou pod hraniční hodnotou. Převažují *Distorze* (10) a *Vynechání* (4), což jsou typem závažnější chyby. U druhé kresby uvádíme i původní obrázek, který se mu dle vlastních slov nepovedl. Papír otočil a překreslil. Obě kresby jsou distorzemi, ale u druhé kresby je respondent přesvědčen o její správnosti. Jeho protokol viz Obr. 45 – 56. Pan DD dostal pracovní diagnózu AD.

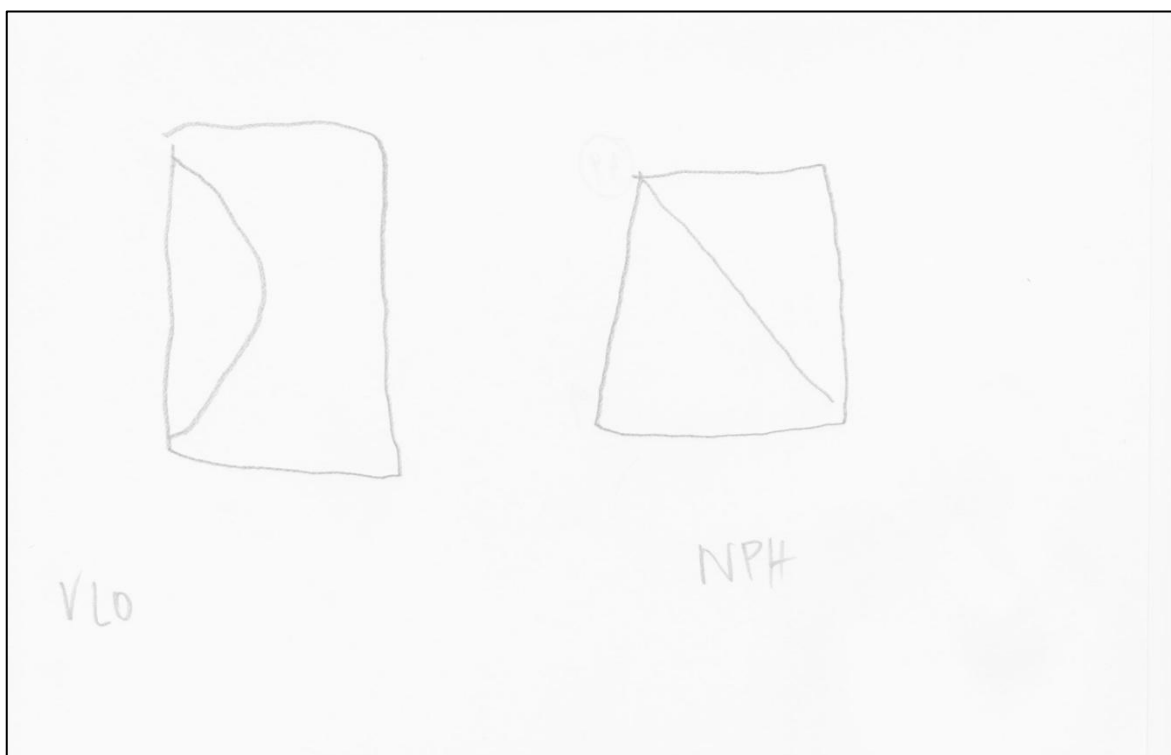
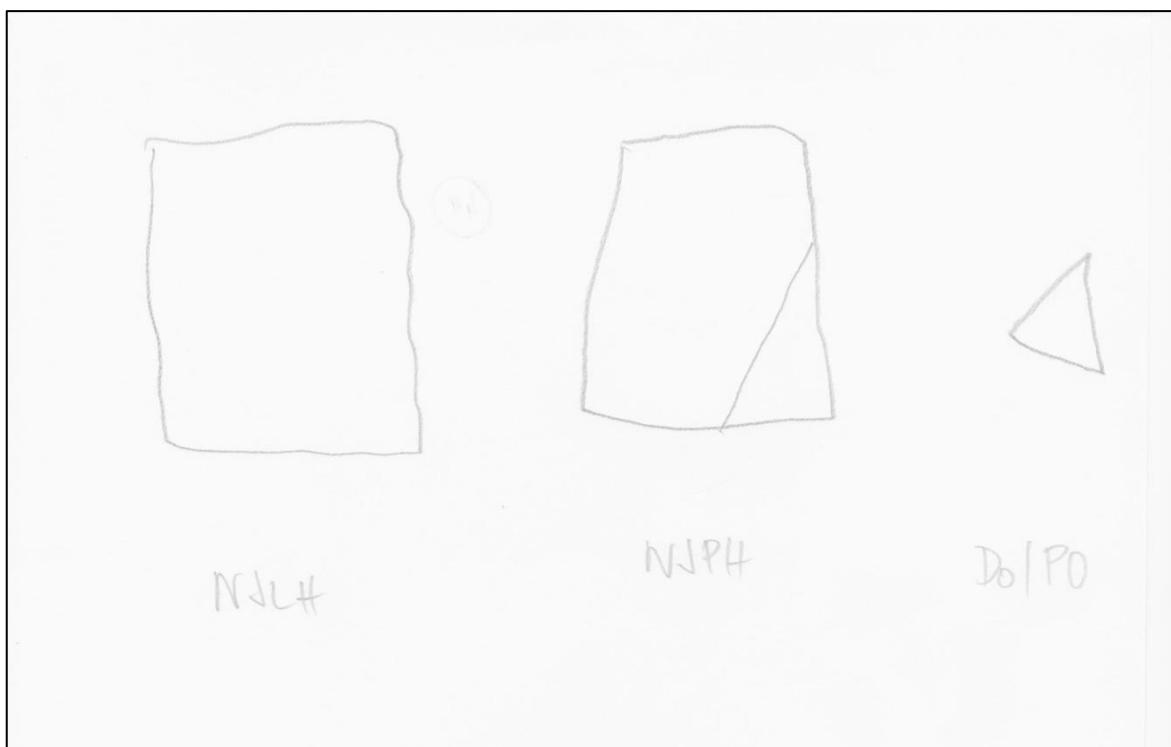
Obr. 45 – 56: Protokol BVRT pana DD (kresby od 1. do 10., druhá kresba je uvedena vč. opravy)





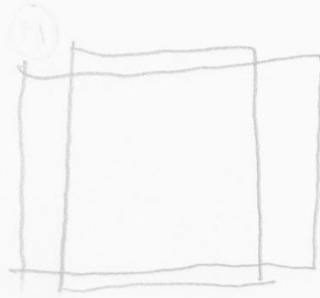








NLH



NPH

VPO

Kazuistika 5: paní EE, 71 let, pracovní dg: MCI při RS

Paní EE je uživatelkou pečovatelské služby. Vzhled má neupravený, orientovaná všemi směry; vigilní, lucidní. Řeč je fluentní. Toho času bez poruch vnímání a myšlení. Respondentka je komunikativní a spolupracující. Psychomotorické tempo je mírně snižené.

Respondentka je rozvedená, žije sama a má jen málo sociálních kontaktů. Je vyučená, nyní ve starobním důchodu. Demenci v rodině měla pravděpodobně babička. Alkohol nepije, nekuřačka. Trpí roztroušenou sklerózou a má velmi omezenou hrubou motoriku. Trpí také mírným šedým zákalem a diabetem mellitus, píchá inzulin. Z dlouhodobé paměti vybavuje bez potíží. S pamětí ale uvádí velké potíže – nevybaví si události z předchozího dne, zakládá věci a nachází je na nepravděpodobných místech (např. utěrky v odpadkovém koši), dcera po ní musí vše kontrolovat. Občas něco začne a nemůže to dokončit, protože neví jak, nebo zapomene, co dělá, nebo pro co šla. V činnostech se „zasekává“, složitější činnosti nezvládá. Nepoznává vzdálené přátele, zapomíná jejich jména. Občas mívá potíže se soustředěním, ale nedokáže specifikovat. Vypadávají jí i běžná slova, někdy má kvůli tomu problém vyjádřit se. Velmi špatně spí a přes den je unavená. Náladu má ale nyní celkem dobrou, „dneska mi to myslí“. Obvykle je odpoledne „protivná“, protože je unavená.

Tab. 23: Výsledky testů paní EE

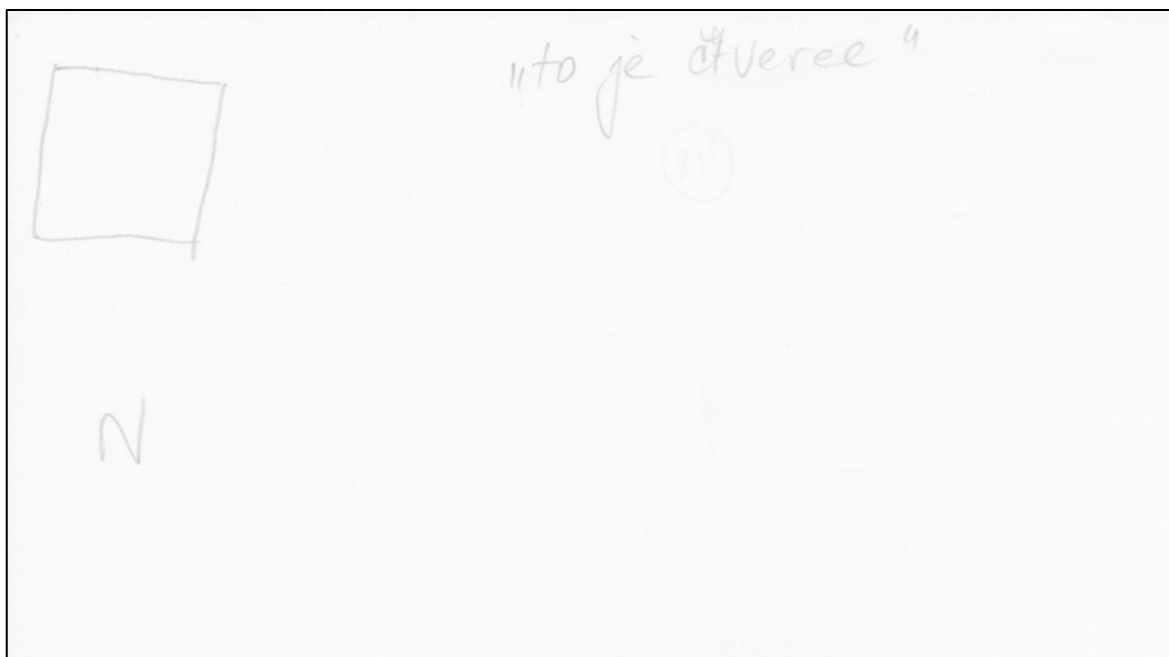
	Σ 1-5	A6	Oddálené vybavení					
RAVLT	19	6	5					
	Poč. bez chyb	Poč. chyb celkem	Vynechání	Distorze	Perseverace	Rotace	Nesprávné umístění	Chyba velikosti
BVRT	3	15	0	3	2	2	3	5
MoCA	19							
FAQ	18							
BDI-II	34							

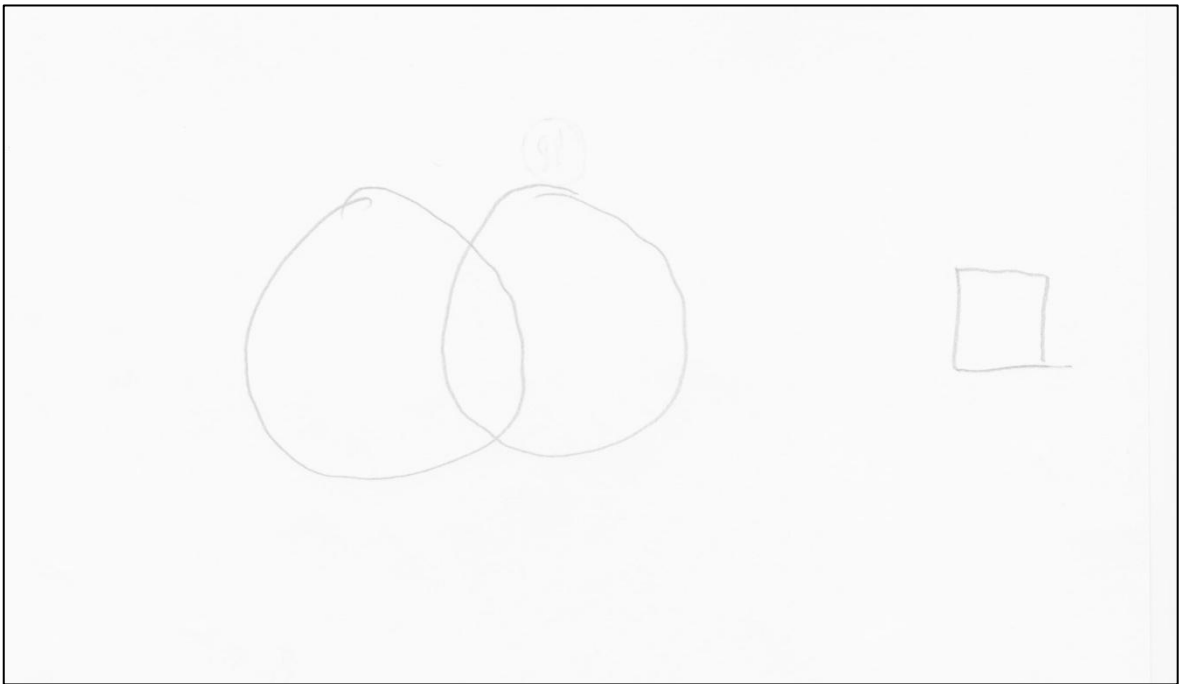
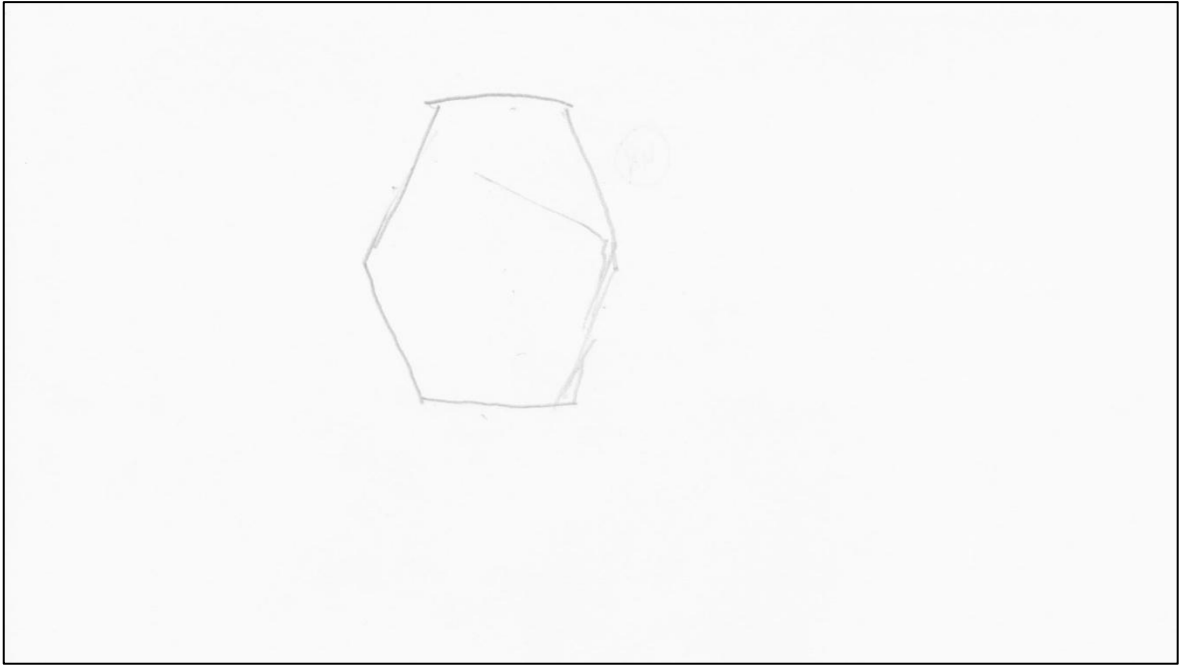
V tabulce můžeme vidět výsledky RAVLT a MoCA, které jsou v pásmu MCI/demence. Samostatnost respondentky je silně narušena (FAQ = 18b.), především kvůli bolestem a snížené hybnosti respondentky, ale sama uvádí kognitivní nedostatečnost

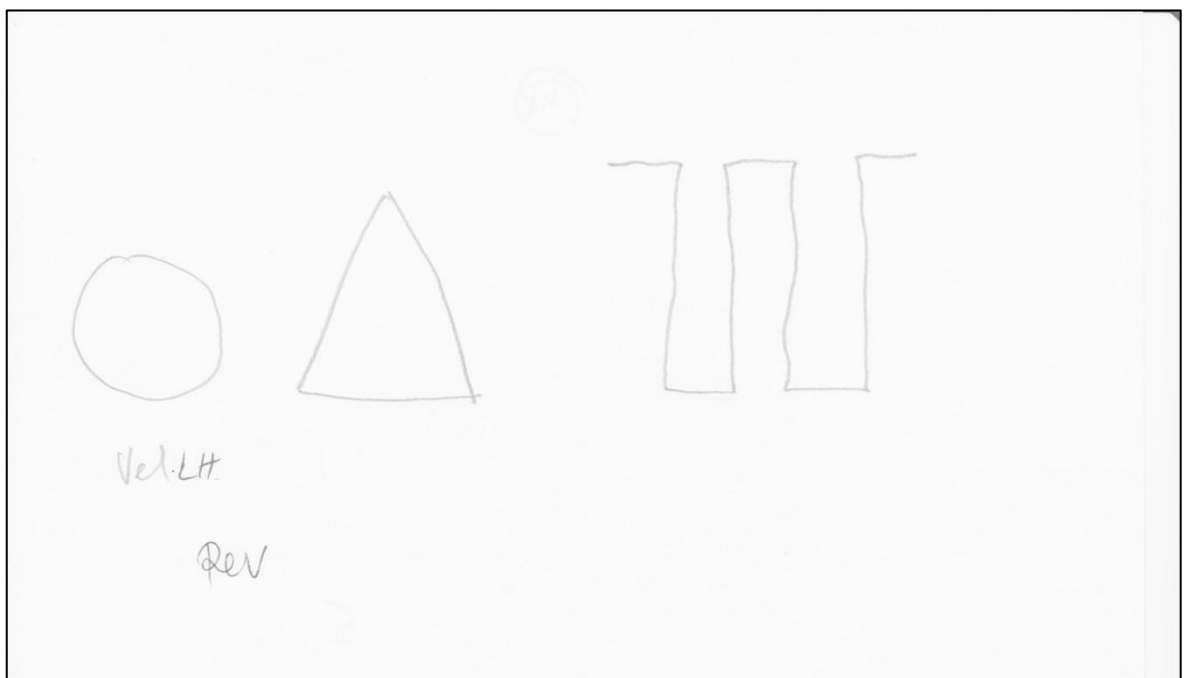
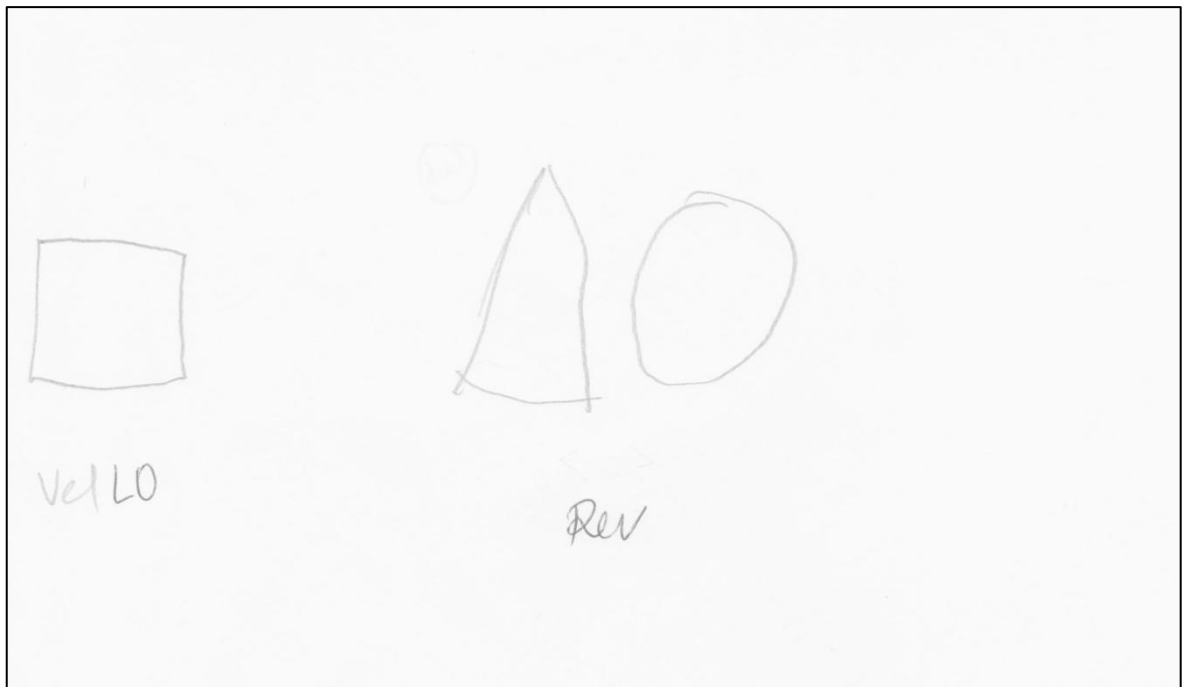
ve složitějších činnostech. Respondentka jeví známky těžké deprese, a to i přes to, že má „dobrý den“ (BDI-II = 34b.). *Počet kreseb bez chyb* v BVRT je 3 a *Počet chyb celkem* je 15, obě hodnoty jsou pod hraniční hodnotou. Převažují *Distorze* (3), *Nesprávné umístění* (3) a *Chyby velikosti* (5).

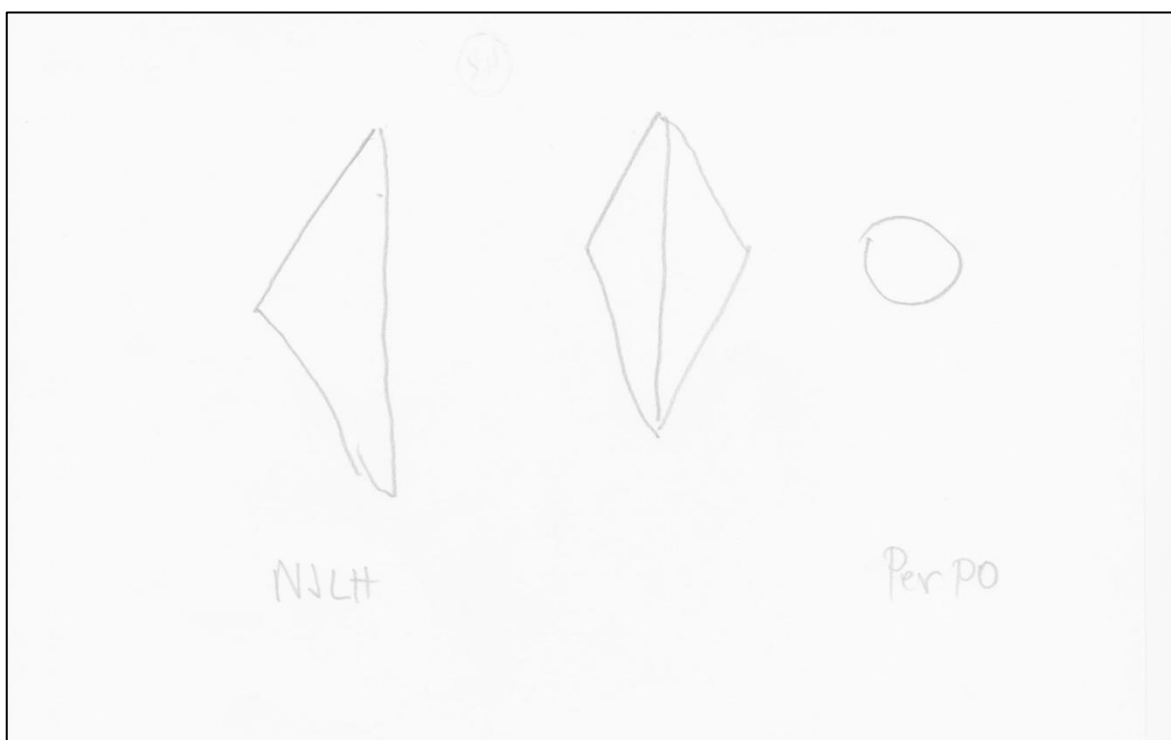
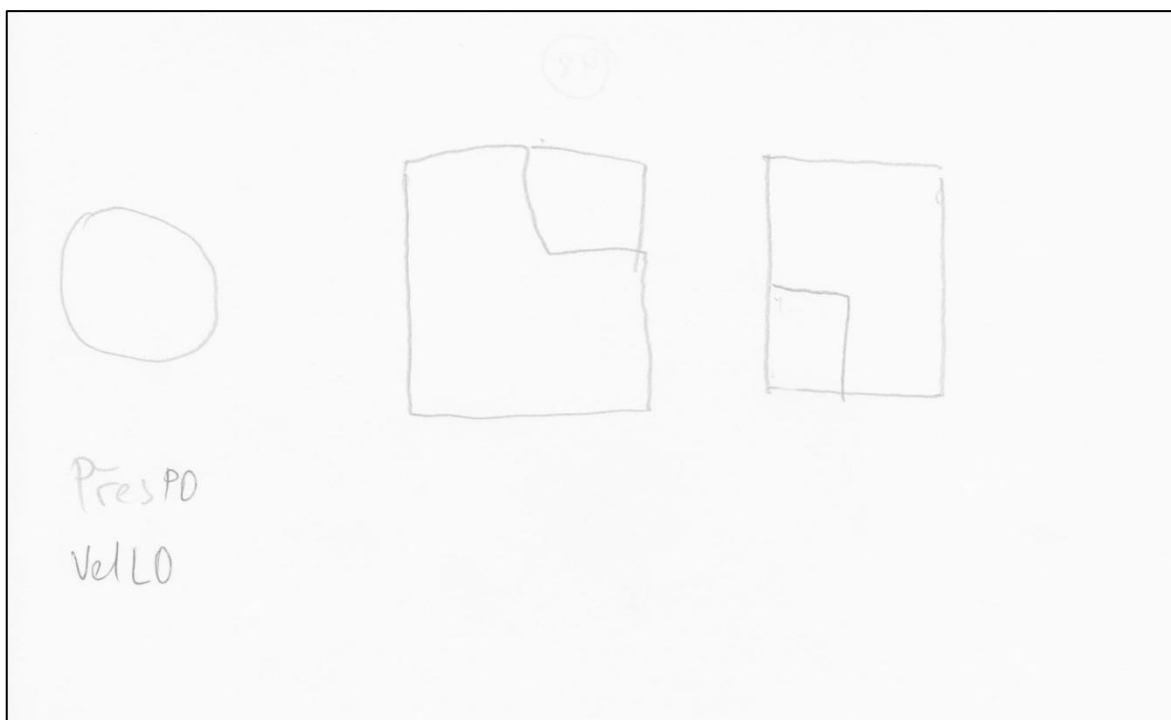
Potíže respondentky lze vysvětlit kognitivním deficitem u roztroušené sklerózy. Ten se objevuje asi u poloviny pacientů (ve 43 – 60 %) bez návaznosti na přítomnost fyzické poruchy, věk, typ nebo délku nemoci. U 10 % pacientů je postižení kognice těžké, ale v 90 % je kognitivní deficit mírný až střední. Do demence přechází jen vzácně. Postižena bývá především pozornost, rychlost zpracování a krátkodobá paměť (Dufek, 2009). Protokol BVRT paní EE viz Obr. 57 – 67. Pozorný čtenář si může všimnout odlišných chyb, než jaké jsme prezentovali v předchozích kazuistikách. Paní EE dostala pracovní diagnózu MCI u RS.

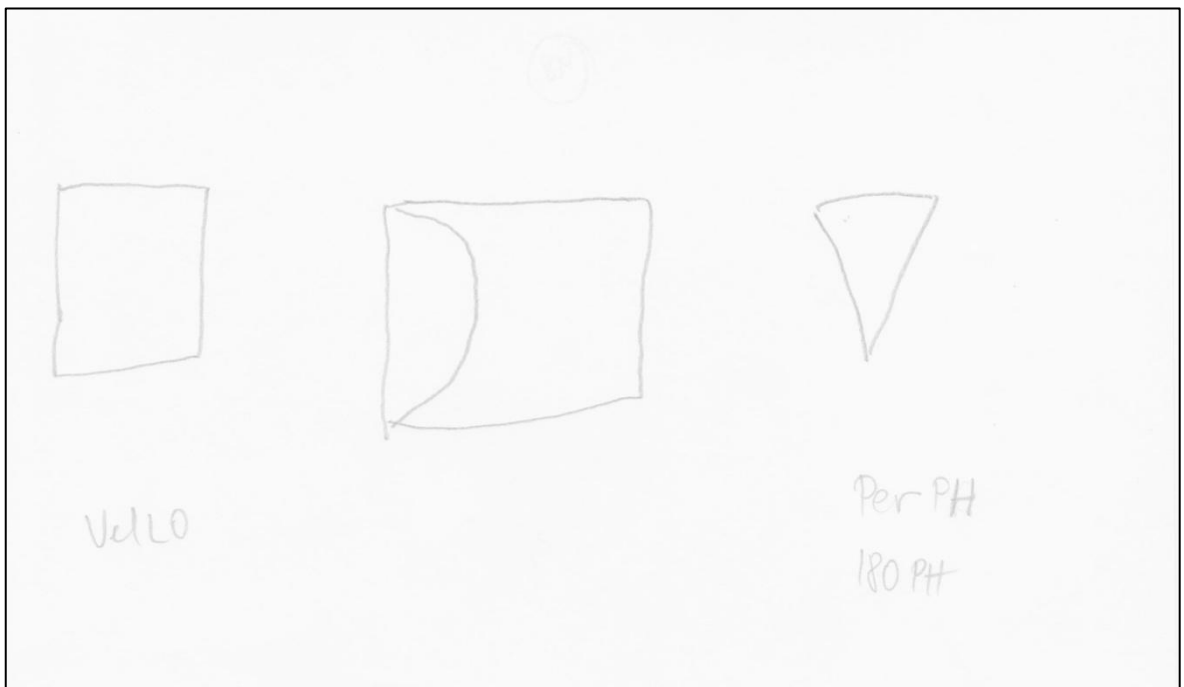
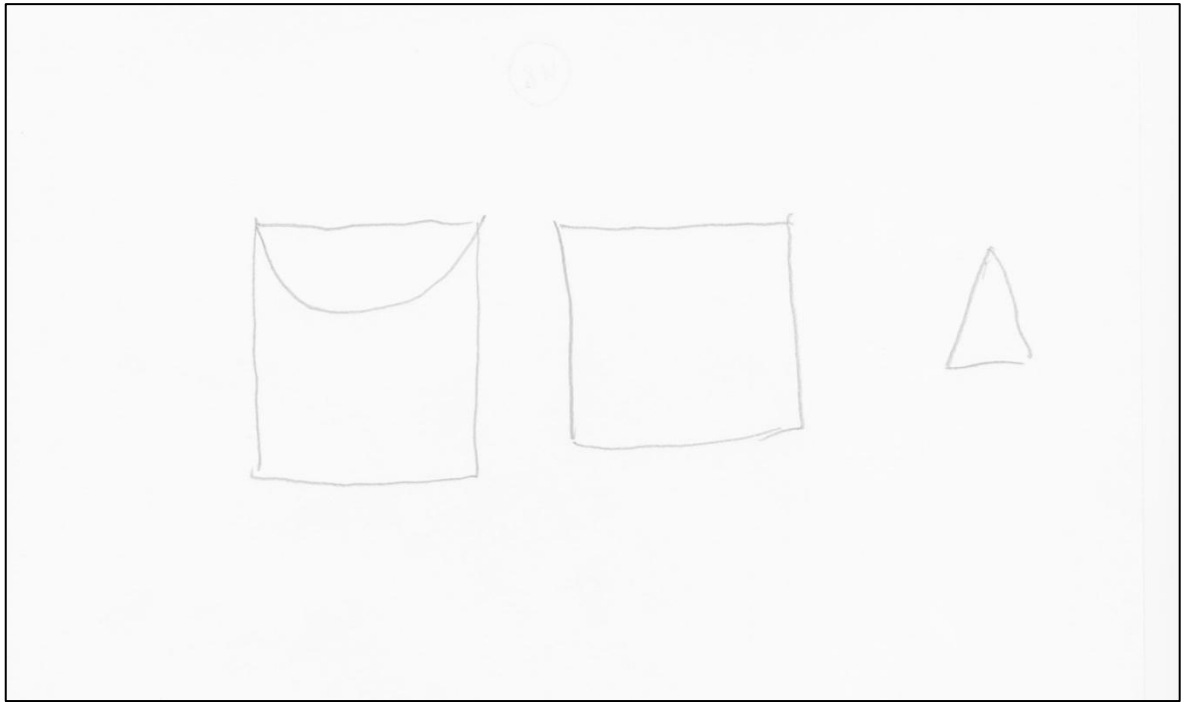
Obr. 57 – 67: Protokol paní EE (kresby od 1. do 10.)

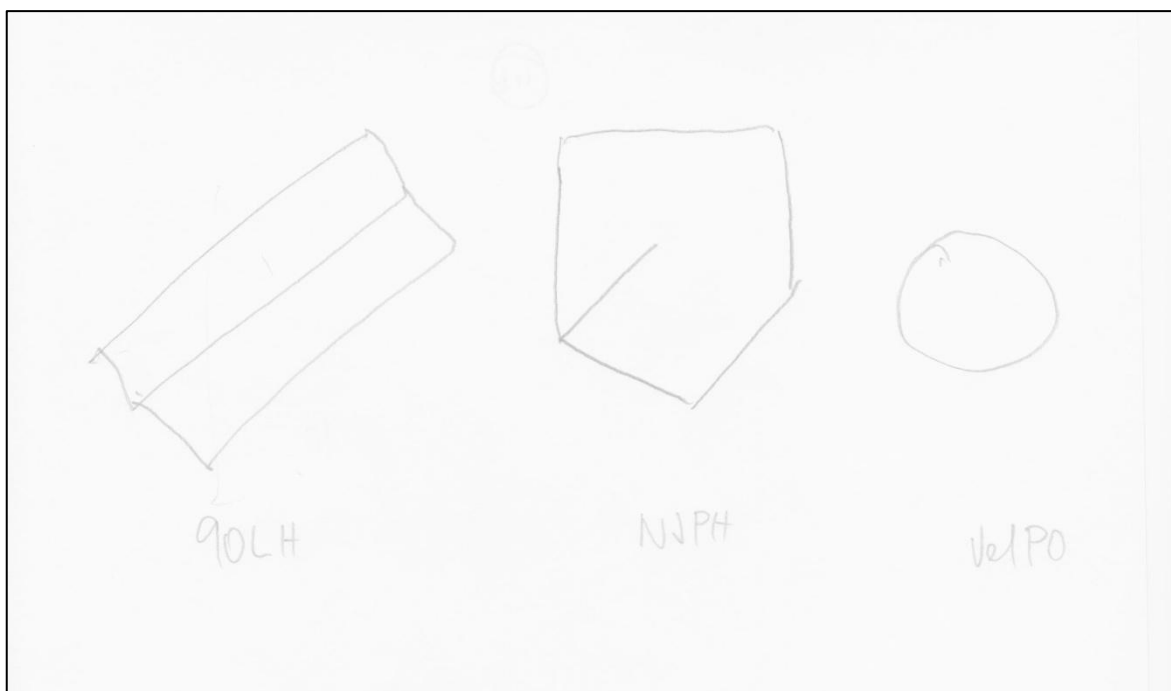












TVORBA DIAGNOSTICKÝCH VODÍTEK BENTONOVA VIZUÁLNÍHO
RETENČNÍHO TESTU PRO URČENÍ ALZHEIMEROVY CHOROBY

Dobrý den,

jmenuji se Anna Hubingerová, jsem studentkou jednooborové psychologie na Univerzitě Palackého v Olomouci a ráda bych Vás požádala o spolupráci ve výzkumu. V rámci své magisterské diplomové práce, kterou vede PhDr. Radko Obereignerů, Ph.D., vytvářím **diagnostická vodítka pro stanovení Alzheimerovy nemoci, a to pro Bentonův vizuální retenční test**, jenž se často objevuje v testových bateriích, používaných pro zjišťování demence u seniorské populace. V České republice existují normy tohoto testu pouze pro zdravou populaci. Ráda bych pomohla zpřesnit diagnostiku Alzheimerovy nemoci, jež je nejčastějším typem demence v České republice i západním světě.

Ve svém výzkumu tedy **testuji respondenty starší 55 let** pomocí testové baterie složené z Bentonova vizuálního retenčního testu, Monteralského kognitivního testu, Paměťového testu učení, Testu cesty, Dotazníku funkčního stavu a Beckova dotazníku deprese. Testování vždy přechází krátký anamnestický rozhovor zaměřený na kognitivní funkce respondenta. Pro svůj výzkum hledám **respondenty zdravé i trpící Alzheimerovou nemocí**.

Výsledky celé testové baterie i **záznamy jsou anonymizovány** a osobní údaje jsou chráněny v souladu se Zákonem o ochraně osobních údajů č. 101/2000 Sb. Účastníci výzkumu jsou vedeni pouze pod číselným kódem, jejich jméno není zjišťováno ani zaznamenáváno. **Účast ve výzkumu je dobrovolná** a je možné od testování odstoupit kdykoliv, až do postoupení dat pro zpracování. Díky tomu, že jsou výsledky anonymizovány hned po ukončení testování, není možné konkrétní výsledky dohledat pro případné vyřazení z výzkumu. Děkuji Vám za pochopení.

Nabízím Vám vypracování a zaslání Vašich individuálních výsledků měření, pokud o ně máte zájem, domluvíme se osobně před, nebo po měření. Kromě možnosti zjištění Vaší úrovně paměťových, jazykových a dalších schopností slouží toto sezení i jako kognitivní trénink.

Pro úspěšnou realizaci výzkumu bych Vás ráda požádala o spolupráci. **V případě dotazů** mne můžete kontaktovat na tel. +420 721 642 042, nebo na e-mailové adrese kazdy.nekdy.zapomene@gmail.com, ráda Vám o svém výzkumu řeknu více.

✂

Svým podpisem souhlasím s účastí na výzkumu Diagnostická vodítka Bentonova vizuálního retenčního testu pro určení Alzheimerovy choroby, jehož autorem je Bc. et Bc. Anna Hubingerová.

V _____ dne _____

_____ (Váš podpis)

PŘÍLOHA 7: ANAMNESTICKÝ POLOSTRUKTUROVANÝ ROZHOVOR – POMOCNÁ OSNOVA

POHLAVÍ	M / Ž	RODINNÝ STAV		VĚK	
JMÉNO		ŽIJTE S NĚKÝM		PŘÁTELE	
POVOLÁNÍ		SPOKOJENOST		KONÍČKY	
VZDĚLÁNÍ		DĚTI		ZANECHÁNÍ HOBBY	

NĚJAKÉ AKTUÁLNÍ NEMOCI/POTÍŽE:

Pozorujete zhoršení čichu?

ZMĚNA CHUTI K JÍDLU?

ZÁVAŽNÉ NEMOCI/OPERACE/ÚRAZY:

LÉKY:

CAD:

Když jste v práci, daří se vám PLNIT ÚKOLY/PRACOVAT jako dřív?

- Dokončuje aktivity? Motivace

Když někam jdete, TREFÍTE BEZ PROBLÉMŮ jako dřív?

Pozorujete nějaké potíže S PAMĚTÍ?

- Když si máte něco vybavit z MINULOSTI:
- Jméno učitele/učitelky v první třídě:
- Jaké známky:
- Co vás bavilo nejvíc?
- A co vás nebavilo vůbec?
- Když si máte vybavit něco, koho jste potkal v obchodě a co jste probírali?
- Když jste se včera díval na TV, víte, o čem to bylo?
- Děláte si seznamy a poznámky?
- Zakládáte věci a hledáte je?
- Zapomenete na schůzku?
- Byly v rodině nějaké poruchy paměti nebo demence:

Když se potřebujete SOUSTŘEDIT, jde to?

- Roztěkanost:
- Děláte víc věcí najednou:
- Přijdou vám někdy s něčím pomoci děti/kamarádi/soc. pracovníci?

Všiml jste si nějakých změn v MYŠLENÍ? Třeba, že je pomalejší, těžkopádnější, nebo zrychlené?

- Když si něco naplánujete (velký úklid, dovolenou), jde to pak tak hladce jak dřív?
- Co byste dělal/a, kdybyste našel/našla oznámkovanou obálku na ulici?
- A co s peněženkou?
- Řídí auto? Řídí se vám dobře?

Všiml jste si nějaké potíže S ŘEČÍ?

- vybavování/výpadky slov (vybaví si později?):
- výslovnost, plynulost/koktání:
- Stíháte sledovat konverzaci/TV zprávy?
- Daří se vám vyjádřit, co potřebujete?
- Ovlivňuje vás to v každodenním životě?

Jak se vám spí?

Zvýšená únavnost?

Jakou máte v poslední době NÁLADU? (cca měsíc):

- stala se v poslední době nějaká událost, která náladu výrazně zhoršila?
- Míváte ráno náladu horší?
- Máte nějaké výkyvy nálad?
- pocity beznaděje/bezmoci/viny:

KLINICKY:

- vzhled: upravený/zanedbaný
- orientace: čas/místo/situace/osoba
- vědomí (vigilance, lucidita)
- řeč: dodrží větnou stavbu? Rozumí úkolům? Vyjádří, co potřebuje?
- verbální fluence: plynulost
- myšlení: až bradypsychismus/až tachypsychismus, ulpívavost/nevýpravnost/zabíhavost/inkohrentní
- přítomnost bludu, halucinace:
- intelekt:
- paměťové fce: krátkodobá, dlouhodobá
- pozornost: hypoprosexie/aprosexie
- motivace (nevím X snaha):
- emoce: deprese ano X ne, stabilní X výkyvy
- úzkost:

PŘÍLOHA 8: SEZNAM TABULEK, OBRÁZKŮ A ZKRATEK

Seznam tabulek

Tab. 1: Zkrácené výsledky studie Robinson-Whelen (1992)

Tab. 2: Vztahy *Počtu správných kreseb* a *Počtu chyb celkem* s proměnnými podstatnými pro vyrovnání (Spearmanův koef., $*p < ,05$, $N=48$), první soubor, skupina zdravých respondentů

Tab. 3: Popisné statistiky původního prvního souboru ($N=99$)

Tab. 4: Popisné statistiky prvního souboru po vyrovnání skupin ($N=72$)

Tab. 5: Vztahy *Počtu správných kreseb* a *Počtu chyb celkem* s proměnnými podstatnými pro párování ($N=301$, $*p < ,05$), druhý soubor, skupina zdravých respondentů

Tab. 6: Popisné statistiky původního druhého souboru ($N=351$)

Tab. 7: Popisné statistiky druhého souboru po vyrovnání skupin ($N=242$)

Tab. 8: Reliabilita testu u prvního souboru ($N=72$)

Tab. 9: Reliabilita testu u druhého souboru ($N=241$)

Tab. 10: Souběžná validita BVRT s paměťovými testy a subtesty, první soubor ($*p < ,05$)

Tab. 11: Souběžná validita BVRT s jinými testy, první soubor ($*p < ,05$)

Tab. 12: Souběžná validita BVRT s jinými testy, druhý soubor ($*p < ,05$)

Tab. 13: Hodnoty všech cut-off skóre a přidružených charakteristik pro *Počet kreseb bez chyb*, první soubor ($N=72$)

Tab. 14: Hodnoty všech cut-off skóre a přidružených charakteristik pro *Počet chyb celkem*, první soubor ($N=72$)

Tab. 15: Typy chyb podle skupin, první soubor

Tab. 16: Rozdíly v chybách, první soubor ($N=72$, $*p < ,05$)

Tab. 17: Hodnoty všech cut-off skóre a přidružených charakteristik pro *Počet kreseb bez chyb*, druhý soubor

Tab. 18: Hodnoty všech cut-off skóreů a přidružených charakteristik pro *Počet chyb celkem*, druhý soubor

Tab. 19: Typy chyb podle skupin, druhý soubor

Tab. 20: Rozdíly v chybách, druhý soubor (N=242, *p<,05)

Tab. 21: Výsledky testů paní AA

Tab. 22: Výsledky testů paní BB

Tab. 23: Výsledky testů paní EE

Seznam obrázků

Obr. 1: Zobrazení koncentrací β -amyloidu a τ -proteinu (Hillis, nedat.)

Obr. 2: Neuronální klubka a amyloidní plaky, ilustrace (Víchová, M. 6. březen 2013)

Obr. 3: PET (horní snímky, PiB) a MR (dolní snímky) různých stadií AN (Trojanowski et al., 2010)

Obr. 4: PET snímky mozku k porovnání koncentrací τ -proteinu a β -amyloidu (Hansson et al., 2017).

Obr. 5: Postup deteriorace od zdravého stavu, přes mírnou kognitivní poruchu (MCI) do demence (Vemuri, & Jack, 2010)

Obr. 6: Snímky strukturální MR starších osob (Vemuri, & Jack, 2010)

Obr. 7: Někteří respondenti komentují kresby, k nim je dobré také přihlížet

Obr. 8: ROC křivka hraničních hodnot pro Počet kreseb bez chyb, první soubor

Obr. 9: ROC křivka hraničních hodnot pro Počet chyb celkem, první soubor

Obr. 10: ROC křivka hraničních hodnot pro Počet kreseb bez chyb, druhý soubor

Obr. 11: ROC křivka hraničních hodnot pro Počet chyb celkem, druhý soubor

Obr. 12 – 22 : Protokol BVRT paní AA (kresby od 1. do 10.)

Obr. 23 – 33: Protokol BVRT paní BB (kresby od 1. do 10.)

Obr. 34 – 44 : Protokol BVRT paní CC (kresby od 1. do 10.)

Obr. 45 – 56: Protokol BVRT pana DD (kresby od 1. do 10., druhá kresba je uvedena vč. opravy)

Obr. 57 – 67: Protokol paní EE (kresby od 1. do 10.)

Seznam používaných zkratk

AN – Alzheimerova nemoc

MCI – mírný kognitivní deficit

MCI při AN / MCI due to AN – mírná kognitivní porucha při Alzheimerově nemoci

aMCI – amnestická forma MCI

HaMCI – hipokampální amnestická mírná kognitivní porucha

MND - *Mírná neurokognitivní porucha způsobená Alzheimerovou nemocí* (Mild Neurocognitive Disorder)

AD – Alzheimerova demence, demence u Alzheimerovy choroby

BPSD – behaviorální a psychologické symptomy demence

SMC – subjektivní porucha paměti

FTD – frontotemporální lobární degenerace

MKN 10 – Mezinárodní klasifikace nemocí, 10. revize

DSM V – Diagnostický a statistická manuál, V. revize

NINCDS-ADRDA - *kritéria National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke-Alzheimer's Disease and Related Disorder Association*

NIA-AA – *kritéria National Institute on Aging (NIA) v National Institutes of Health (NIH) a Alzheimer's Association (AA)*

BVRT – Bentonův vizuální retenční test

MoCA – Montrealský kognitivní test

ACE-R – Addenbrookský kognitivní test

MMSE – Mini-Mental State Examination

WMS-III – Wechslerova paměťová škála

RAVLT – Reyův paměťový test učení

CFT – Test hodin

BVMT-R – Krátký test zrakově prostorové paměti

ROCFT – Rey-Osterreithova komplexní figura

POBAV - Písemné záměrné Pojmenování OBRÁZKŮ A jejich Vybavení jako krátká kognitivní zkouška

TEGEST – Test gest

TMT – Test cesty

FAQ – Dotazník funkčního stavu

GDS – Škála deprese pro geriatrické pacienty

BDI-II – Beckova sebeposuzovací škála deprese pro dospělé

MR – magnetická rezonance

PET – pozitronová emisní tomografie

FDG-PET - PET-vyšetření, kde je použito podle váhy pacienta a typu přístroje (2D a 3D skener) 150 až 700 MBq

SPECT - Jednofotonová emisní výpočetní tomografie