

Univerzita Karlova v Praze

Filozofická fakulta

Katedra psychologie

Klinická psychologie



Autoreferát disertační práce

Mgr. Zuzana Dvořáková

Možnosti diagnostiky kognitivních funkcí u neurologických pacientů.

Převod a validizace Neuropsychological Assessment Battery (NAB)

**The possibilities of assessment of cognitive functions in neurological patients.
Adaptation and validation of the Neuropsychological Assessment Battery (NAB)**

Úvod

Jedním z hlavních úkolů neuropsychologické diagnostiky je zjišťování přítomnosti a profilu poruch kognitivních funkcí (Svoboda, Humpolíček & Šnorek, 2013), jejichž výskyt je často přítomen u neurologických pacientů. Neurologických onemocnění existuje celá řada, jejich projevy a dopady na kognitivní funkce jsou velmi různorodé, a to nejen napříč různými diagnózami, ale i mezi jednotlivci. Neuropsychologické vyšetření odhalující silné a slabé stránky daného pacienta je proto velmi významné jak pro správné diagnostické zařazení, tak pro plánování léčby. V české klinické praxi existují psychodiagnostické metody, které jsou komplexními inteligenčními testy či jsou úžeji zaměřeny na specifické kognitivní funkce. V České republice však chybí psychometricky podložená komplexní neuropsychologická baterie pro vyšetření základních kognitivních deficitů, která by byla rozšiřovatelná podle potřeb pacienta a examinátora. V zahraničí je situace jiná, jednou z v současnosti hojně užívaných komplexních baterií je Neuropsychological Assessment Battery (NAB; Stern & White, 2003a). NAB je ucelenou baterií, která mapuje základní kognitivní funkce, zaměřuje se na pozornost, jazyk, paměť, prostorovou orientaci a exekutivní funkce. Mezi její hlavní výhody patří modulární uspořádání, možnost využití samotného Screeningového modulu, ověření psychometrických kvalit v rozsáhlých studiích autorů metody i nezávislých odborníků a původní rozsáhlý normativní soubor poskytující podklad pro sjednocené normy všech jejích částí. I z těchto důvodů považujeme její převod do českého prostředí za opodstatněný.

Struktura disertační práce

V teoretické části se nejprve věnujeme základním kognitivním funkcím a diagnostickým nástrojům určeným k jejich diagnostice. Další kapitola popisuje okolnosti vzniku NAB, její obsah, inovativní prvky a vlastnosti a zejména psychometrické charakteristiky. Třetí kapitola teoretické části se zaměřuje na konkrétní neurologická onemocnění (epilepsii a psychogenní záchvaty), jejich etiologii, projevy a dopad na kognitivní funkce.

Výzkumný projekt disertační práce je rozdělen na dvě části. Součástí první fáze výzkumného projektu je participace na převodu *Neuropsychological Assessment Battery* do českého prostředí. Vzhledem k tomu, že rozsah a časová náročnost celé NAB je poměrně vysoká, v empirické části dále pracujeme pouze se Screeningovým modulem, který je možné použít odděleně. Kvalita tohoto převodu a také vybrané psychometrické charakteristiky samostatného Screeningového modulu jsou dále ověřovány pomocí srovnání výsledků českého

a amerického souboru, vyhodnocení vlivu demografických charakteristik na výkon a také analýzou interkorelací skóru NAB-SM a vztahů s Opakovatelnou baterií pro hodnocení neuropsychologického stavu (*Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status*, RBANS; Randolph, 1998). Ve druhé fázi je pozornost věnována využití Screeningového modulu NAB při zkoumání kognitivního deficitu u vybrané skupiny neurologických pacientů, konkrétně u pacientů s psychogenními neepileptickými záchvaty a s epilepsií. V diskusi srovnáváme výsledky s předešlými studiemi, zmiňujeme limity výzkumu a též navrhuje možné směřování dalšího výzkumu.

Vybraná teoretická východiska disertační práce

Neuropsychological Assessment Battery

Neuropsychological Assessment Battery (NAB) se skládá ze šesti modulů, pět z těchto modulů se věnuje doménám pozornosti, jazyka, paměti, prostorovými a exekutivním funkcím, šestý modul je screeningový. Baterie je tvořena 33 testy, všechny testy mají dvě ekvivalentní formy, což je nespornou výhodou této baterie, především pro opakovaná vyšetření, která jsou v neurologické praxi zcela běžná. Každý z modulů specifických pro jednotlivé domény obsahuje test každodenního života, který je multifaktoriální a vztahuje se k reálným úkonům všedního dne. Tyto subtesty zvyšují face validitu baterie a zvyšují tím i ekologickou validitu NAB (Brown et al., 2005). Celková doba administrace všech modulů je dle autorů 3 hodiny a 40 minut (Stern & White, 2003b). Díky Screeningovému modulu však není nutné vždy provést komplexní testování, ale testovat pouze ty domény, u nichž testovaný v rámci Screeningového modulu dosáhl určité úrovně.

Tato baterie americké provenience byla standardizována na vzorku 1400 zdravých dospělých, těmto jedincům byla administrována celá baterie a následně byly vytvořeny normy dle věku, pohlaví a vzdělání. Rozsáhlé validizační studie prokázaly validitu NAB pomocí exploratorní a konfirmatorní faktorové analýzy, kritériální validita byla také potvrzena (White & Stern, 2003). Kvalita baterie byla prověřena i v klinické praxi u pacientů s epilepsií (Daniels, 2011) a pacientů s traumatickým poškozením mozku (Zgaljardic & Temple, 2010a). Pulsipher et al. (2013) ve své studii pacientů po jednostranné cévní mozkové příhodě prokázali užitečnost tohoto nástroje, který je citlivý vůči kognitivním deficitům u pacientů po CMP. Zároveň byla pozornost věnována i ověření validity a reliability jak screeningového modulu u pacientů s traumatickým poškozením mozku (Temple et al., 2009; Zgaljardic & Temple, 2010b) či u uživatelů návykových látek (Cannizzaro et al., 2014; Grohman & Fals-Stewart, 2004), tak u

vybraných samostatných subtestů (Brown et al., 2005; Hill et al., 2012; Yochim, Kane & Mueller, 2009).

Diferenciální diagnostika epilepsie a psychogenních neepileptických záchvatů

Další kapitola disertační práce je věnována dvěma onemocněním, se kterými je možné se setkat nejen ve specializovaných epileptologických centrech a jejichž diferenciální diagnostika bývá často obtížná. Až 20-30% pacientů hospitalizovaných na epileptologických monitorovacích jednotkách je tvořeno pacienty s psychogenními neepileptickými záchvaty (PNES), jež svými projevy napodobují epilepsii (Hovorka, Nežádal, Bajčec, & Herman, 2007).

Dle nově navržené definice epilepsie (Fisher et al., 2014) je epilepsie definována jako onemocnění mozku, které kromě klasické situace dvou a více neprovokovaných záchvatů v odstupu delším než 24 hodin zahrnuje také případy ojedinělého neprovokovaného nebo reflexního záchvatu s vysokou (více než 60%) pravděpodobností jeho opakování v následujících 10 letech. Tato pravděpodobnost má být podpořena i výsledky klinických, elektroencefalografických či neurozobrazovacích testů. Dále je charakterizována neurobiologickými, kognitivními a psychosociálními důsledky tohoto onemocnění (Hovorka, 2010). Záchvat je definován jako přechodný výskyt symptomů vznikajících v důsledku abnormální synchronní (epileptické) neuronální aktivity v mozku (Marusič et al., 2018). Součástí diagnostického procesu je podrobná subjektivní i objektivní anamnéza, zjištění vlastních iktálních příznaků, neurologické vyšetření, elektroencefalografie (EEG), zobrazovací metody a případně další klinická a pomocná vyšetření (Hovorka et al., 2004).

Psychogenní neepileptické záchvaty (PNES) jsou onemocněním, které se svým projevem výrazně podobá epilepsii, záchvaty však nejsou způsobeny charakteristickými patologickými změnami elektrické aktivity mozku. Jedním z patologických mechanismů PNES je tzv. somatoformní disociace za přítomnosti dalších faktorů (Nežádal, 2015). Až 20–25% pacientů v epileptologických centrech je tvořeno právě pacienty s PNES (O'Brien et al., 2015). Kvůli své podobnosti s epilepsií jsou pacienti často po mnoho let vedeni pod touto diagnózou, což vede k nesprávné léčbě a užívání antiepileptické medicíny.

Základním vyšetřením k diferenciální diagnostice PNES a epilepsie je video EEG monitorace, při níž je současně zjišťována sémiologie záchvatů v korelaci s EEG záznamem. Jedním z dalších faktorů, který hraje roli při diferenciální diagnostice, je i neuropsychologické vyšetření (Vojtěch, 2010). U epilepsie se předpokládá oslabení kognitivních funkcí pod vlivem jasného neurologického onemocnění. Avšak nejen kvůli mnoha druhům epilepsií je přítomná

značná rozmanitost v profilech kognitivních funkcí u pacientů s epilepsií (Preiss, 2006). Dle odborné literatury i s PNES bývá spojována snížená kognitivní výkonnost oproti zdravým jedincům, toto oslabení však nedosahuje takové intenzity jako u pacientů s epilepsií. Mezi oslabenými kognitivními funkcemi je popisována zejména pozornost, rychlost zpracování informací (Strutt et al., 2010) a rovněž prostorová pracovní paměť (O'Brien et al., 2015) či exekutivní funkce (Ozer Celik et al., 2015). Závěry však nejsou konzistentní jak v popisovaných oslabených kognitivních doménách, tak v úvahách o jejich příčinách, mezi které patří vedlejší účinky užívaných léků, vliv emocionálních či psychosociálních faktorů nebo neurobiologické abnormality.

Objektivizace případného kognitivního deficitu je důležitým aspektem diagnostického procesu u pacientů s PNES i epilepsií. Svůj význam má i při volbě vhodné terapie, neboť u pacientů s PNES, kteří mají kognitivní oslabení, nejsou vhodné klasické psychoterapeutické postupy a je třeba, aby terapie i edukace byla cílená dle potřeb a možností těchto pacientů. Měření kognitivních funkcí u pacientů s PNES je významné také kvůli sledování změn v kognitivním profilu, které může být ovlivněno samotným onemocněním či jeho léčbou.

Výzkumná část

Z poznatků shrnutých v teoretické části vyplynulo několik dílčích cílů disertačního projektu, na jejichž základě byly definovány pracovní hypotézy. Zde uvádíme jejich nulovou variantu.

Prvním záměrem je rozšíření spektra využitelných neuropsychologických diagnostických nástrojů prostřednictvím participace na převodu metody NAB do českého jazyka. Cílem disertační práce je taktéž ověření kvality překladu, srovnání výsledných skóre a indexů české verze Screeningového modulu NAB u zdravých dobrovolníků české populace s původním americkým normativním vzorkem a vyhodnocení vlivu pohlaví, věku a vzdělání na výsledné skóre.

H₀ 1: Výkon zdravých dobrovolníků ve Screeningovém modulu NAB (tedy skóre subtestů a doménové skóre) není ovlivněn demografickými charakteristikami (pohlaví, věk, vzdělání) testovaných jedinců.

H₀ 2: Rozložení výkonu v české verzi NAB-SM zdravých dobrovolníků odpovídá rozložení výkonu uvedeném v normativních souborech pocházejících z USA.

Za účelem ověření vnitřní struktury metody a ověření konvergentní a divergentní validity metody NAB-SM byly definovány tyto hypotézy.

H₀ 3: Mezi primárními skóre a odpovídajícími doménovými skóre NAB-SM není přítomná signifikantní souvislost.

H₀ 4: Mezi odpovídajícími skóry a indexy NAB-SM a RBANS neexistuje signifikantní souvislost, stejně tak i na úrovni výsledků odpovídajících subtestů (dle Tabulky 1).

Tabulka 1 Odpovídající skóry a indexy NAB-SM a RBANS

NAB-SM	RBANS
Screening – Celkový Index	Celkový skór
Screening – Doména Paměť	Bezprostřední paměť Oddálené vybavení
Screening – Doména Prostorová orientace	Vizuoprostorové/konstrukční vnímání
Screening – Doména Jazyk	Řeč
Screening – Doména Pozornost	Pozornost
Screening – Doména Exekutivní funkce	-

Dalším cílem bylo zhodnocení validity české verze Screeningového modulu NAB (NAB-SM) u vybrané skupiny neurologických pacientů, u které předpokládáme kognitivní deficit, oproti souboru zdravých osob. Zjišťováno bylo tedy to, zda má příslušnost v jednotlivých skupinách (zdraví dobrovolníci, pacienti s PNES a pacienti s epilepsií) vliv na měřené kognitivní funkce a jakým způsobem je případně kognitivní výkon odlišný. Pracovní hypotézy byly následující:

H₀ 5: Výsledné skóry v testech kognitivních funkcí (NAB-SM) se signifikantně neliší u pacientů s PNES a zdravých kontrol.

H₀ 6: Výsledné skóry zdravých dobrovolníků v testech kognitivních funkcí (NAB-SM) se signifikantně neodlišují od výsledných skóru skupiny pacientů s epilepsií.

Předmětem výzkumného zájmu bylo i probádání možností vlivu aktuálního emocionálního rozpoložení a snahy podat dobrý výkon na zjištěné výsledky testování kognitivních funkcí.

H₀ 7: Snaha podat dobrý výkon (měřená Effort Indexem metody RBANS) se signifikantně neliší mezi pacienty s PNES, epilepsií a zdravými dobrovolníky.

H₀ 8: Mezi výsledky ve vybraných subtestech NAB-SM (Opakování čísel a Sluchové porozumění) a Effort Indexem v RBANS neexistuje signifikantní vztah.

H₀ 9: Mezi výsledky testů kognitivních funkcí (NAB-SM a RBANS) a aktuálně prožívanou depresivitou měřenou pomocí dotazníku BDI-II neexistuje signifikantní souvislost.

Převod metody

První fáze projektu byla nejprve věnována podrobnému prostudování podnětových materiálů NAB a následné participaci na jejich převodu do českého jazyka s ohledem na kulturní rozdíly mezi českým a americkým prostředím. Převod metody vznikl pod vedením doc. PhDr. Lenky Krámské, Ph.D. a ve spolupráci se společností Hogrefe-Testcentrum, s.r.o. Při vytváření české verze bylo záměrem co nejvíce přiblížit obtížnost položek americké verzi, aby bylo možné (především v počátečních fázích používání metody NAB) pracovat alespoň pro orientaci s originálními americkými normami, které vznikaly na rozsáhlých standardizačních souborech. Překlady zadání i podnětového materiálu vznikly 2 verze, jejich odlišnosti byly dále podrobně zkoumány a na základě odborného úsudku vybrány adekvátní varianty. Výsledná podoba prošla několika korekturami, a to jak po jazykové, tak grafické stránce. Velká část subtestů NAB je ve své podstatě neverbální (např. zapamatování si umístění teček, vyplňování bludiště), u kterých je možné předpokládat jednodušší převoditelnost do jiného jazykového prostředí. Tyto neverbální subtesty vyžadují tedy především kvalitní překlad zadání a skórování daného úkolu. Obsah jiných subtestů je však více vázán na jazyk a pro zajištění kvalitního převodu byla mj. zapotřebí spolupráce s lingvisty a odborníky z Ústavu Českého národního korpusu (ÚČNK), kteří mají dostatečné znalosti o specifikách českého i anglického jazyka.

Metody

Vzorek

Výzkumný soubor zdravých dobrovolníků ($n = 116$) je tvořen jedinci bez neurologického či jiného somatického a psychiatrického onemocnění v anamnéze, bez abúzu návykových látek, reaktivních stavů a farmakologické historie, která může ovlivňovat kognitivní výkon. Výběr vzorku probíhal na základě dobrovolnosti a dostupnosti, nábor osob probíhal pomocí inzerátů na veřejných místech (např. pošty, knihovny, úřady práce, supermarket, vysoké a střední školy) i pomocí inzerce na sociálních sítích (Facebook, Instagram) a webových stránkách Nemocnice Na Homolce.

Do výzkumu byli zařazeni pouze ti dobrovolníci, jejichž mateřským jazykem byla čeština a kteří podepsali informovaný souhlas s anonymním zpracováním a použitím získaných dat. Sběr dat probíhal i v době pandemie onemocnění COVID-19. Omezení pohybu osob a celkově nižší ochota a obavy především starších jedinců dobrovolně strávit svůj čas v nemocničním prostředí ovlivnily demografické složení vzorku, především absenci či nedostatečné zastoupení vyšších věkových kategorií. Demografické údaje jsou uvedeny v Tabulce 2.

Tabulka 2 Demografické údaje souboru zdravých dobrovolníků.

Skupina	n	Věk (SD)	Pohlaví Muž (%): Žena (%)	Počet let vzdělání (SD)
Zdraví dobrovolníci	116	39,0 (16,9)	46 (40%) : 70 (60%)	16,1 (SD, 2.9)

Celkem bylo vyšetřeno pomocí metody NAB-SM 67 pacientů. Pro účely výše stanovených otázek byli vybráni pacienti, kteří podstoupili týdenní pobyt na Epileptologické monitorovací jednotce Centra pro epilepsie Nemocnice Na Homolce, u nichž byla na základě výsledků vyšetření v průběhu hospitalizace určena diagnóza zkušeným neurologem (n = 60). Všichni tito pacienti absolvovali neurologické vyšetření, video EEG monitoraci a další pomocné metody (např. vyšetření mozku pomocí magnetické rezonance, neuropsychologické vyšetření). Pacienti, u kterých nebylo možné diagnózu stanovit, nebyli do studie zařazeni. Demografické údaje klinického souboru jsou uvedeny v Tabulce 3. Testování proběhlo v rámci neuropsychologického vyšetření v průběhu hospitalizace či při ambulantním kontrolním vyšetření.

Tabulka 3 Demografické údaje klinického souboru.

Skupina	n	Věk (SD)	Pohlaví Muž (%): Žena (%)	Počet let vzdělání (SD)
PNES	41	39,8 (14,5)	4 (10): 37 (90)	12,6 (2,2)
EPI	13	31,7 (12,4)	7 (54): 6 (46)	13,3 (2,6)
EPI+PNES	6	32,2 (12,1)	2 (33): 4 (77)	11,0 (1,5)
Celkem	60	37,3 (14,2)	13 (22): 47 (78)	12,6 (2,3)

Procedura

Skupinám pacientů byly administrovány tyto metody:

- **Screeningový modul Neuropsychological Assessment Battery (NAB-SM;** Stern & White, 2003a) se skládá z 12 subtestů a doba jeho administrace trvá 35-45 minut.
- **Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status (RBANS;** Randolph, 1998) je nástrojem k změření kognitivního profilu. Administrace trvá 20-30 minut, skládá se z 12 subtestů, kognitivní profil popisuje 6 skóry – bezprostřední paměť, vizuoprostorové/konstrukční vnímání, řeč, pozornost, oddálené vybavení a celkový skór. Pro měření úsilí v testu byl vyvinut index úsilí (EI, „The Effort Index“; Silverberg, Wertheimer, & Fichtenberg, 2007)
- **Beck depression inventory II (BDI-II,** česká verze: Preiss & Vacíř, 1999) je velmi hojně užívaná metoda v klinické praxi i ve výzkumu k posouzení aktuální míry depresivity.

Skupině zdravých dobrovolníků byly administrovány metody na základě aktuálně probíhající fáze výzkumu. Všichni zúčastnění prošli testováním metodou NAB-SM, části souboru byly administrovány také RBANS a BDI-II.

Statistické zpracování

Statistické zpracování bylo provedeno v programu IBM SPSS Statistics. Normální rozdělení skóre bylo ověřováno pomocí grafické analýzy, Shapiro-Wikovým testem či Kolmogorovým-Smirnovovým testem. Na základě charakteristik získaných dat byly použity parametrické i neparametrické metody (t-test, Kruskal-Wallisův test, Mann-Whitneyho test, Spearmanův korelační koeficient). Pracovali jsme s hladinou významnosti $\alpha = 0,05$.

Výsledky

Výsledky potvrdily významný vliv demografických proměnných na standardní skóre Screeningového modulu. Dle očekávání byl zaznamenán výrazný vliv věku a vzdělání, vliv pohlaví probandů byl přítomný jen u paměťových úloh, v nichž dosáhly lepšího výsledku ženy. Efekt **vzdělání** byl patrný u všech doménových skóre i celkového indexu, **přijali jsme tedy alternativní hypotézu $H_A 1$. Přijali jsme i alternativní hypotézu o vlivu věku na skóre NAB-SM u většiny skóre**, výjimku tvoří skóre úloh Opakování čísel (S-DGF, S-DGB), Zapamatování povídky (S-STL-irc), Vizualní diskriminace (S-VIS) a Tvorba slov (S-WGN), u kterých nulovou hypotézu nemůžeme zamítnout.

Dále byla testována hypotéza ($H_0 2$) o shodnosti průměrných T-skóre českého vzorku s americkým normativním souborem. K tomuto účelu byl použit jednovýběrový t-test. Na základě výsledků jsme u **9 z 16 primárních skóre NAB-SM přijali alternativní hypotézu $H_A 2$. Signifikantní rozdíl** mezi průměrnými skóre obou souborů **byl přítomný u skóre S-DGF (Opakování čísel), S-N&LB-eff (Čísla a písmena B-výkonnost), S-AUD (Sluchové porozumění), S-SHL-irg a S-SHL-drg (Zapamatování tvarů), S-VIS, S-DES (Skládání obrazců), S-MAZ (Bludiště) a S-WGN.**

Při analýze psychometrických kvalit české verze NAB-SM jsme se zaměřovali na interkorelace skóre NAB, které přináší důkazy o předpokládané vnitřní struktuře metody. Korelace mezi skóre subtestů a odpovídajících doménových skóre jsou v naprosté většině středně silné až silné. Na základě našich výsledků jsme tedy **přijali alternativní hypotézu $H_A 3$. Výjimkou je skór S-N&LA-err (chyby v úloze Čísla & Písmena)**, u něhož nebyl zaznamenán vztah s doménovým skórem pozornosti S-ATT, a v tomto případě tedy nemáme dostatek důkazů pro zamítnutí nulové hypotézy.

Ověření kriteriální validity Screeningového modulu NAB bylo provedeno pomocí korelační matice NAB-SM a RBANS. Skóry (resp. indexy), u kterých jsme předpokládali silné korelace, jsou uvedeny v Tabulce 1. Použit byl Spearmanův korelační koeficient.

Tabulka 4 Korelační matice doménových skóru NAB-SM a indexů RBANS.

Standardní skóry NAB-SM	RBANS – Indexy					
	Pozornost	Řeč	Bezprostřední paměť	Oddálené vybavení	Vizuoprostorové vnímání	Celkový skór
S-ATT	,679***	,332*	,274	,150	-,082	,455**
S-LAN	,097	,360*	,279	,050	,049	,194
S-MEM	,533***	,197	,319*	,228	-,035	,341*
S-SPT	,462**	,259	,427**	,289	,453**	,616***
S-EXE	,563**	,326*	0,267	0,132	0,096	,393*
S-NAB	,690***	,419**	,441**	,216	,197	,601***

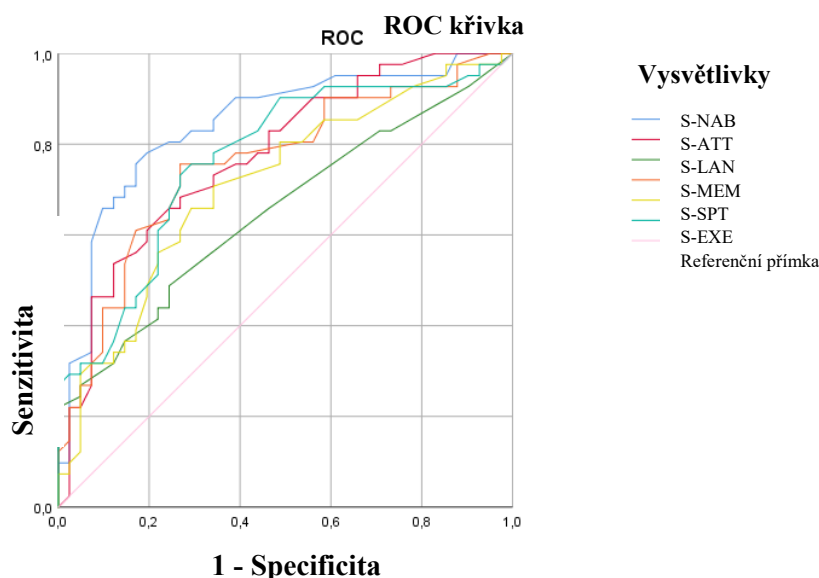
Poznámka. N = 40.

*p < 0,05, **p < 0,01, ***p < 0,001.

Koeficient korelace mezi očekávanými skóry dosahoval síly od $r = 0,319$ do $r = 0,679$ (Tabulka 4). Výjimkou byl vztah mezi skórem Screening – Doména Paměť v NAB a Oddálené vybavení (RBANS), korelace zde nebyla signifikantní. Významné korelace byly nalezeny i mezi dalšími skóry, u nichž jsme silný vztah původně nepředpokládali. Z uvedených výsledků vyplývá, že můžeme **přijmout alternativní hypotézu H_A 4** o přítomnosti signifikantního vztahu mezi odpovídajícími skóry a indexy NAB-SM a RBANS, **výjimku však tvoří paměťové skóry** (na úrovni indexových skóru skóry Screening-Doména Paměť z NAB-SM a Oddálené vybavení z RBANS, u subtestů též u paměťových a jazykových subtestů) **u nichž nezamítáme nulovou hypotézu H₀ 4**.

Zaměřili jsme se i na otázku, zda má příslušnost v jednotlivých klinických skupinách vliv na měřené kognitivní funkce. Se skupinou pacientů s PNES byla srovnávána kontrolní skupina zdravých dobrovolníků. Kontrolní skupina zdravých dobrovolníků byla vybrána tak, že ke každému pacientovi byla přiřazena osoba stejného pohlaví a co nejpodobnějšího věku a dosaženého vzdělání. Srovnání výkonu pacientů s PNES a zdravých kontrol bylo provedeno pomocí dvouvýběrového t-testu (případně Mann-Whitneyho U testu). Z výsledků vyplynulo, že ve většině případů se objevily signifikantní rozdíly ve výkonu mezi skupinou pacientů s PNES a zdravými kontrolami. **Přijali jsme tedy alternativní hypotézu H_A 5 o signifikantním rozdílu skóru NAB-SM u pacientů s PNES a kontrolním souborem.** Klinický soubor se signifikantně odlišoval od kontrolní skupiny **ve všech doménových skórech Screeningového modulu NAB** a také u naprosté většiny primárních skóru. **Výjimku tvoří primární skóry S-N&LA-sp, S-NAM a S-VIS – v těchto případech přijímáme hypotézu nulovou.**

Zjišťovali jsme i diskriminační schopnost skóre NAB-SM pro odlišení pacientů s PNES a zdravých kontrol. V rámci ROC analýzy byla srovnávána kontrolní skupina zdravých dobrovolníků s pacienty s PNES, kteří představovali skupinu pozitivních případů. Nejlepší rozlišovací schopnost má skóre Screening – Celkový index. Oblast pod křivkou (AUC) tvořila 84,3% celkové plochy. Pro cut-off skóre 99/100 dosahuje senzitivita výše 0,78, specificita 0,81.



Obrázek 1 ROC křivka.

Srovnání výkonu v NAB-SM všech tří klinických skupin a kontrolního souboru bylo provedeno pomocí Kruskal-Wallisovým testem. Celkový skóre S-NAB se významně odlišoval mezi kontrolním souborem a každou diagnostickou kategorií. Mezi patientskými skupinami se však neobjevily významné rozdíly. Zajímala nás i přítomnost rozdílů mezi výslednými skóre pacientů s PNES a s epilepsií, rozdíly v doménových skórech NAB-SM však nebyly významné. Pozornost jsme věnovali i porovnání výsledků zdravých dobrovolníků a pacientů s epilepsií. Pro ověření výzkumné hypotézy týkající se srovnání výkonu v NAB-SM u zdravých a epileptiků (H6) jsme opět použili dvouvýběrový t-test. Z výsledků vyplynulo, že výkon byl významně odlišný ve všech doménových skórech, **přijali jsme tedy alternativní hypotézu H₀ 6.**

Při statistické analýze jsme se věnovali i vlivu snahy na výkon v testech kognitivních funkcí, hlavním nástrojem byl tzv. Effort index (EI). U souboru zdravých dobrovolníků nikdo nepřekročil stanovený cut-off skóre, vyvozujeme tedy z toho, že výkonnost kontrolního souboru nebyla ovlivněna nedostatečnou snahou. Pro srovnání skupiny pacientů s PNES a zdravých dobrovolníků jsme provedli Mann-Whitneyho U test, mezi těmito skupinami se objevily významné rozdíly ve velikosti EI ($p = 0,007$). Dále bylo provedeno srovnání celého

klinického souboru, tedy skupiny pacientů s PNES (n=41), pacientů s epilepsií (n=7) a komorbidní epilepsií a PNE (n = 6) a zdravých jedinců (n = 40) pomocí Kruskal-Wallisova testu. Výsledky ($H[3]=8,072$; $p=0,045$) opět ukazují signifikantní meziskupinový rozdíl. Post-hoc analýza pomocí párového srovnání s Bonferroniho korekcí však dokládá, že signifikantní rozdíly byly jen mezi skupinou zdravých dobrovolníků a pacientů s PNES. Skupiny pacientů se mezi sebou neliší, což může být ovlivněno i velikostí výzkumných vzorků. **Přijímáme tedy alternativní hypotézu $H_A 7$, snaha podat dobrý výkon se signifikantně liší mezi pacienty s PNES, epilepsií a zdravými dobrovolníky. V případě samotného srovnání pacientů s PNES a s epilepsií nemůžeme zamítnout nulovou hypotézu $H_0 7$.**

Zajímalo nás i to, zda je možné pro zjišťování dostatečného úsilí použít některý ze skóreů NAB-SM. S Effort indexem nejsilněji korelují v klinické skupině hrubé skóry S-DGF, S-DGF-sp_n, S-DGB-sp_n, S-NaLB-eff a doménové skóry S-ATT a S-EXE. U souboru zdravých dobrovolníků je síla korelací slabá, v klinickém souboru slabá až středně silná. Na základě výsledků uvedených v Tabulce 44 **přijímáme alternativní hypotézu $H_A 8$ u testu Opakování čísel, u úlohy Sluchové porozumění však nulovou hypotézu nezamítáme.**

Pro ověření dříve definované hypotézy $H_0 9$ o vlivu depresivity na výkon v kognitivních zkouškách jsme provedli korelační analýzu skóreů BDI-II s NAB-SM. **V souboru zdravých dobrovolníků jsme nulovou hypotézu $H_0 9$ nezamítli u naprosté většiny skóreů, alternativní hypotéza byla přijata u doménového skóru S-LAN a primárního skóru S-NAM. V klinickém souboru jsme nezamítli nulovou hypotézu $H_0 9$ taktéž u naprosté většiny skóreů, alternativní hypotézy byla přijata u doménového skóru S-MEM a primárního skóru S-SHL-irg a S-SHL-drg.**

Diskuse

Empirická část disertační práce se nejprve zabývala převodem NAB do českého prostředí. Při převodu jsme se snažili, aby obtížnost úloh odpovídala původní americké verzi. Některé subtesty byly převáděny ve spolupráci s lingvisty, u jiných, kde hrála roli grafická podoba, se pracovalo i s kulturně bližším německým podnětovým materiálem. Snahu o kvalitní převod je však třeba doplnit i analýzou výsledků testovaných probandů z kulturního prostředí, do něhož je metoda adaptována. Nejprve jsme se tedy zaměřili na vliv demografických údajů na výsledné skóry Screeningového modulu NAB (NAB-SM). U českého vzorku se rozdíl mezi muži a ženami v doménových skórech a T-skórech jednotlivých testů ukázal jako signifikantní jen u paměťových skóreů, v nichž lepšího výsledku dosahovaly ženy. Vliv vzdělání na výsledné skóry byl zaznamenán u všech doménových skóreů Screeningového modulu a skóru Screening –

Celkový index. Dle očekávání se u většiny škál objevila signifikantní záporná korelace s věkem. Korelace byly zaznamenány např. u úloh, u nichž je důležité psychomotorické tempo (Číslo & Písmena, Skládání obrazců, Bludiště). Oproti předpokladům u úlohy Tvorba slov nebyla přítomná signifikantní korelace, a naopak u Zapamatování tvarů korelace signifikantní byla. Zde může svou roli hrát i nižší reliabilita těchto testových úloh, popisovaná i v jiných výzkumech (např. Temple et al., 2009). Dále byla testována hypotéza o shodnosti průměrných T-skórů českého vzorku s americkým normativním souborem. Většina průměrných T-skórů se mezi vzorky lišila, ve většině úloh český soubor dosahoval pravděpodobně i díky svému demografickému složení (vyšší vzdělání, nižší věk) lepších výsledků. Celkově vyšší výsledky českého souboru jsou pravděpodobně způsobeny odlišným demografickým složením souborů.

Pro ověření vnitřní struktury metody jsme analyzovali korelace mezi skóry jednotlivých úloh a doménovými skóry Screeningového modulu. Korelace mezi těmito skóry jsou v naprosté většině středně silné až silné, T-skór téměř vždy nejsilněji koreluje s příslušným doménovým skórem. Výjimkou je skór (Screening – Číslo & Písmena B – chyby) S-N&L_A-err, kde korelace s doménovým skórem pozornosti S-ATT není signifikantní, což je nejspíše ovlivněno nízkou variabilitou tohoto skóru. Většina probandů v úloze Číslo & Písmena podala bezchybný výkon, průměrný (chybový) hrubý skór je 0,45. Dochází zde tedy k efektu stropu, což ovlivňuje i vztah s doménovým skórem.

Ověření kriteriální validity Screeningového modulu NAB bylo provedeno pomocí korelační matice NAB-SM a RBANS. Koeficient korelace mezi odpovídajícími skóry (resp. indexy), u kterých jsme předpokládali silné korelace, dosahoval síly od $r = 0,319$ do $r = 0,679$ (tedy od slabé až po silné korelace). Výjimkou byly paměťové skóry, u nichž korelace nebyly signifikantní. U jazykových skórů byla korelace slabší, což může být ovlivněno rozdílným složením subtestů sytících doménový skór/index řeči. Celkově naše výsledky přináší důkazy o konvergentní a divergentní validitě s výjimkou paměťových skórů. V dalších výzkumech by bylo vhodné se dále zaměřit na paměťové úlohy NAB-SM a porovnat je s jinými adaptovanými metodami (např. AVLT, ROCFT).

Součástí disertační práce bylo i zmapování kognitivního deficitu u pacientů s PNES. V souladu s mnohými zahraničními výzkumy se výsledky kognitivních zkoušek pacientů s PNES liší od zdravých kontrol. Tyto výsledky byly v našem vzorku přítomny ve všech doménách, nejvýraznější diskrepance se ukázala v úlohách zaměřených na pozornost a exekutivní funkce. Výjimkou byly skóry Vizuální diskriminace (S-VIS), Pojmenování (S-NAM) a Rychlost v úloze Číslo & Písmena A (S-N&L_A-spd) z NAB-SM a index Vizuoprostorové/konstruktivní vnímání z RBANS, kde rozdíl nebyl signifikantní. Celkový index Screeningového modulu S-

NAB i dle ROC analýzy poskytuje nejlepší diskriminační schopnost. Zajímala nás i přítomnost rozdílů mezi výslednými skóry pacientů s PNES a s epilepsií, rozdíly v doménových skórech NAB-SM však nebyly signifikantní. Využitelnost výsledných skóru pro odlišení pacientů s PNES a s epilepsií se tedy jeví jako limitovaná, což je v souladu se závěry Tysona et al. (2018), který uvádí, že i přes sporadické meziskupinové rozdíly nemohou být pacienti s PNES a epilepsií spolehlivě rozlišeni pomocí neuropsychologického testování

V empirické části disertační práce byly naznačeny možné vztahy indikátorů snahy a výsledků NAB-SM. Výsledky srovnání PNES a zdravými dobrovolníky dokládají, že mezi skupinami je přítomný signifikantní rozdíl ve velikosti Effort indexu ($p = 0,007$). Možnosti zjišťování snahy i v rámci samotné NAB by bylo vhodné se věnovat v dalších výzkumech.

Mezi hlavní úskalí předkládaného projektu patří především velikost a složení vzorku. Svou roli sehrála zajisté i probíhající pandemie COVID-19 v době sběru dat a obava především starších jedinců dobrovolně strávit svůj čas v nemocničním prostředí. Limitem je i početní zastoupení a nevyrovnanost velikosti jednotlivých diagnostických skupin. Především soubor pacientů s epilepsií je početně malý. Jednou z možností překonání limitů tohoto projektu je multicentrická studie, jež však klade zvýšené nároky na organizaci výzkumu.

Závěr

Hlavním zaměřením disertační práce bylo zmapování možností diagnostiky kognitivních funkcí u neurologických pacientů, participace na převodu Neuropsychological Assessment Battery a ověření psychometrických kvalit a využitelnosti české verze v klinické praxi.

Na základě našich zjištění můžeme konstatovat, že výsledky dokládají předpokládanou vnitřní strukturu metody a přináší důkazy o konvergentní a divergentní validitě s výjimkou paměťových skóru. Naše studie potvrdila zhoršený kognitivní výkon (v NAB-SM) u pacientů s PNES oproti zdravým jedincům a klinickou využitelnost Screeningového modulu NAB. Domníváme se, že NAB se jeví jako vhodná metoda k diagnostice kognitivních funkcí u pacientů s PNES, její nesporná výhoda spočívá především v modulárnosti uspořádání baterie a možnosti samostatného využití Screeningového modulu. Doufáme, že disertační práce přispěje k rozšíření spektra diagnostických neuropsychologických metod, které jsou v České republice dostupné.

Literatura

- Brown, L., Stern, R., Cahnweiner, D., Rogers, B., Messer, M., Lannon, M., et al. (2005). Driving Scenes test of the Neuropsychological Assessment Battery (NAB) and on-road driving performance in aging and very mild dementia. *Archives Of Clinical Neuropsychology*, 20(2), 209-215. <https://doi.org/10.1016/j.acn.2004.06.003>
- Cannizzaro, D., Elliott, J., Stohl, M., Hasin, D., & Aharonovich, E. (2014). Neuropsychological Assessment Battery-Screening Module (S-NAB): Performance in treatment-seeking cocaine users. *The American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, vol. 40(issue 6), pp. 476-483.
- Daniels, B. (2011). *The Neuropsychological Assessment Battery (NAB): A test of criterion validity within an epilepsy population* (Dissertation). University of Florida, Florida, USA. Retrieved from: http://ufdcimages.uflib.ufl.edu/UF/E0/04/26/74/00001/daniels_b.pdf
- Fisher, R. S., Acevedo, C., Arzimanoglou, A., Bogacz, A., Cross, J. H., Elger, C. E., et al. (2014). ILAE Official Report: A practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*, 55(4), 475-482. <https://doi.org/10.1111/epi.12550>
- Grohman, K., & Fals-Stewart, W. (2004). The detection of cognitive impairment among substance-abusing patients: The accuracy of the neuropsychological assessment battery-screening module. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, 12, pp. 200–207.
- Hill, S., Strutt, A., Uber-Zak, L., Fogel, T., & Ropacki, M. (2012). The NAB shape learning subtest as a predictor of lateralized seizure onset. *Epilepsy*, vol. 24(issue 1), pp. 59-64.
- Hovorka, J. (2010). Farmakologická léčba epilepsie. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie*; 73/106(4): 351-373.
- Hovorka, J., Herman, E. & Nežádal, T (2004). Epilepsie a základy antiepileptické léčby – část 1. Diagnostika a léčba. *Psychiatrie Pro Praxi*, (3), 123-130.
- Hovorka, J., Nežádal, T., Bajeczek, M., & Herman, E. (2007). Psychogenní neepileptické disociativní záchvaty - nejčastější psychická porucha napodobující epilepsii. *Psychiatrie Pro Praxi*, (3), 115-118.
- Marusič, P., Ošlejšková, H., Brázdil, M., Brožová, K., Hadač, J., Hovorka, J., et al. (2018). Nové klasifikace epileptických záchvatů a epilepsií ILAE 2017. *Neurologie Pro Praxi*, 19(1), 32-36.
- Nežádal, T. (2015). Psychogenní neepileptické záchvaty. *Neurologie Pro Praxi*, 16(5), 286–289.
- O'Brien, F. M., Fortune, G. M., Dicker, P., O'Hanlon, E., Cassidy, E., Delanty, N., et al. (2015). Psychiatric and neuropsychological profiles of people with psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsy Behavior*, 43, 39-45. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2014.11.012>
- Ozer Celik, A., Kurt, P., Yener, G., Alkin, T., Oztura, I., & Baklan, B. (2015). Comparison of Cognitive Impairment between Patients having Epilepsy and Psychogenic Nonepileptic Seizures. *Noro Psikiyatri Arsivi*, 52(2), 163-168. <https://doi.org/10.5152/npa.2015.7290>
- Preiss, J. (2006). Kognitivní deficit u epilepsie. In Preiss, M., & Příkrylová Kučerová, H. et al. (2006). *Neuropsychologie v neurologii*. (pp. 17-85). Praha: Grada.
- Preiss, M., & Vacíř K. (1999). *BDI-II. Beckova sebesuzovací škála pro dospělé*. Brno: Psychodiagnostika

- Pulsipher, D., Stricker, N., Sadek, J., & Haaland, K. (2013). Clinical Utility of the Neuropsychological Assessment Battery (NAB) after Unilateral Stroke. *The Clinical Neuropsychologist*, vol. 27(issue 6), pp. 924-945.
- Randolph, C. (1998). Repeatable battery for the assessment of neuropsychological status. San Antonio, TX: The Psychological Corporation.
- Silverberg, N. D., Wertheimer, J. C., & Fichtenberg, N. L. (2007). An effort index for the Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status (RBANS). *Clinical Neuropsychology*, 21, 841–854.
- Stern, R. A., & White, T. (2003a). *Neuropsychological Assessment Battery*. Lutz, FL: Psychological Assessment Resources.
- Stern, R. A., & White, T. (2003b). *Neuropsychological Assessment Battery. Administration, Scoring, and Interpretation Manual* Lutz, FL: Psychological Assessment Resources.
- Strutt, A. M., Hill, S. W., Scott, B. M., Uber-Zak, L., & Fogel, T. G. (2011). A comprehensive neuropsychological profile of women with psychogenic nonepileptic seizures, *20*(1), 24-28. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2010.10.004>
- Svoboda, M., Humpolíček, P., & Šnorek, V. (2013). *Psychodiagnostika dospělých*. (Vyd. 1., 487 s.) Praha: Portál.
- Temple, R. O., Zgaljardic, D. J., Abreu, B. C., Seale, G. S., Ostir, G. V., & Ottenbacher, K. J. (2009). Ecological validity of the neuropsychological assessment battery screening module in post-acute brain injury rehabilitation. *Brain Injury: [BI]*, 23(1), pp. 45–50. doi:10.1080/02699050802590361
- Tyson, B. T., Baker, S., Greenacre, M., Kent, K. J., Lichtenstein, J. D., Sabelli, A., & Erdodi, L. A. (2018). Differentiating epilepsy from psychogenic nonepileptic seizures using neuropsychological test data. *Epilepsy & Behavior*, 87, 39-45. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2018.08.010>
- Vojtěch, Z. (2010). Psychogenní neepileptické záchvaty u dospělých. *Neurologie pro praxi*, 11(3), pp. 157-160.
- White, T., & Stern, R. A. (2003). *Neuropsychological Assessment Battery: Psychometric and Technical Manual*. Lutz, FL: Psychological Assessment Resources.
- Yochim, B. P., Kane, K. D., & Mueller, A. E. (2009). Naming Test of the Neuropsychological Assessment Battery: Convergent and Discriminant Validity. *Archives Of Clinical Neuropsychology*, 24(6), 575-583. <https://doi.org/10.1093/arclin/acp053>
- Zgaljardic, D., & Temple, R. (2010a). Reliability and Validity of the Neuropsychological Assessment Battery-Screening Module (NAB-SM) in a Sample of Patients with Moderate-to-Severe Acquired Brain Injury. *Applied Neuropsychology*, vol. 17(issue 1), pp. 27-36.
- Zgaljardic, D., & Temple, R. (2010b). Neuropsychological Assessment Battery (NAB): Performance in a Sample of Patients with Moderate-to-Severe Traumatic Brain Injury. *Applied Neuropsychology*, vol. 17(issue 4), pp. 283-288.

Publikační, akademická a pedagogická činnost

Publikace

- Straková, E., Věchetová, G., **Dvořáková, Z.**, Orliková, H., Preiss, M. (2020). *Krátká neuropsychologická baterie (KNB): Manuál* (1. vyd.). Klecany: Národní ústav duševního zdraví.
- Věchetová, G., Bolceková, E., **Jarošová, Z.**, Orliková, H., Preiss, M. (2018). Měření kognitivních funkcí pomocí krátkých opakovatelných neuropsychologických baterií. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie*, 81(1), 29-36. DOI: 10.14735/amcsnn201829. IF 0.355.
- **Jarošová, Z.**, Orliková, H., Věchetová, G. (2016). Social skills training in day hospital for patient with ADRD. In *Abstract Book - 31st Conference of Alzheimer's Disease International, Budapest, Hungary, 21.04.2016 - 24.04.2016*. (pp. 188). Retrieved from: <https://www.alzint.org/u/adi2016-abstract-book.pdf>
- Niederlová, M., Sehnalová, A., & **Jarošová, Z.** (2015). Možnosti využití Dotazníku typologie osobnosti GPOP. In *Psychologie práce a organizace 2015* (pp. 212-221). Praha: Matfyzpress.

Účast na konferencích

- Krámská, L., **Dvořáková, Z.**, Žalmanová, J. (2020). *Adaptation and initial validation of the Czech version of Neuropsychological Assessment Battery Screening Module*. Poster na konferenci: International Neuropsychological Society 2020 Virtual Event "The Neuropsychology of Pleasure, Dreaming, and Memories." (online: 01.07-02.07.2020).
- Žalmanová, J., **Dvořáková, Z.**, Krámská, L. (2018). *Psychometrické vlastnosti české verze Screeningového modulu Neuropsychological Assessment Battery*. Přednáška na konferenci Neuropsychologický den (Praha, FF UK: 07.12.2018).
- Krámská, L., Žalmanová, J., **Dvořáková, Z.**, Hrešková, L. & Vojtěch, Z. (2018). *Assessment of patients with Psychogenic Nonepileptic Seizures using Czech version of Neuropsychological Assessment Battery Screening Module*. Poster na konferenci: International Neuropsychological Society 2018, Mid-Year Meeting, Bridging Science and Humanity (Kongresové centrum Praha, České republika, 18.-20.7.2018).
- Krámská, L., Vojtěch, Z., Hrešková, L., **Dvořáková, Z.** (2018). *Neuropsychological performance and effort in patients with psychogenic non-epileptic seizures (PNES)*. Poster na konferenci: 4th International Congress on Epilepsy, Brain and Mind 2018 (Brno, Czech Republic: 02.05-05.05.2018)
- **Dvořáková, Z.**, Krámská, L. (2017). *Možnosti diagnostiky kognitivních funkcí u neurologických pacientů pomocí Neuropsychological Assessment Battery (NAB)*. Přednáška na konferenci Neuropsychologický den (Praha, FF UK: 06.10.2017)
- Krámská, L., **Jarošová, Z.** (2017). *Associative prosopagnosia after traumatic brain injury - a case study*. Poster na konferenci: 6th Scientific Meeting of the Federation of

the European Societies of Neuropsychology (Maastricht, The Netherlands: 13.09-15.09.2017).

- Krámská, L., Uργοšík, D., Skopová, J., **Jarošová, Z.** (2017). *Neuropsychological assessment in intractable OCD - preliminary results after stereotactic capsulotomy*. Poster na konferenci: 6th Scientific Meeting of the Federation of the European Societies of Neuropsychology (Maastricht, The Netherlands: 13.09-15.09.2017).
- Krámská, L., Šroubek, J., Kovář, M., **Jarošová Z.** (2016). *Neuropsychological performance after EC-IC bypass surgery - preliminary results*. Poster na konferenci: International Neuropsychological Society 2016 Mid - Year Meeting (London, United Kingdom: 06.07-08.07.2016).
- **Jarošová, Z.**, Orlíková, H., Věchetová, G. (2016). *Social skills training in day hospital for patient with Alzheimer's disease and related dementias*. Poster na konferenci: 31st Conference of Alzheimer's Disease International. (Budapest, Hungary. 21.04.2016 - 24.04.2016).

Granty

- hlavní řešitel - Adaptace a validizační studie české verze Neuropsychological Assessment Battery, Program: Grantová agentura UK, Nositel: UK, Poskytovatel: Univerzita Karlova, Trvání projektu: 01.01.2020 - 31.12.2020
- hlavní řešitel - Kognitivní profil pacientů s psychogenními neepileptickými záchvaty, Program: Vnitřní granty FF v rámci SVV, Nositel: UK, Poskytovatel: Univerzita Karlova, Trvání projektu: 01.01.2017 - 31.12.2018

Další odborná činnost

- Pomoc při organizaci konference: International Neuropsychological Society 2018 (Student Liaison Committee), Mid-Year Meeting, Kongresové centrum Praha, České republika: 18.-20.7.2018. (www.ins2018.org)
- Účast na Letní škole neuropsychologie: 2nd Summer school, Federation of the European Societies of Neuropsychology, Německo, Berlín, 29. 8. –1. 9. 2016,
- oponent bakalářské práce: Běrská, K. (2019). *Vybrané psychologické aspekty zdravého životního stylu*. (Bakalářská práce, FF UK). <https://is.cuni.cz/webapps/zzp/detail/211035>
- oponent bakalářské práce: Šolcová, L. (2019). *Psychologické aspekty obezity*. (Bakalářská práce, FF UK). <https://is.cuni.cz/webapps/zzp/detail/191357>
- oponent bakalářské práce: Vaškovicová, M. (2018). *Čichový deficit v neuropsychologické diagnostice Alzheimerovy nemoci*. (Bakalářská práce, FF UK). <https://is.cuni.cz/webapps/zzp/detail/190665>