

UNIVERZITA KARLOVA

Filozofická fakulta

Katedra psychologie



Diplomová práce

Bc. Žaneta Zouzalová

**VALIDIZACE TESTU CESTY – ČÁST A U SCHIZOFRENIE
V RÁMCI NORMATIVNÍ STUDIE NEUROPSYCHOLOGICKÉ
BATERIE MATRICS**

**VALIDATION OF TRAIL MAKING TEST – PART A IN PATIENTS
WITH SCHIZOPHRENIA AS A PART OF NORMATIVE STUDY
OF THE NEUROPSYCHOLOGICAL BATTERY MATRICS**

Praha 2021

Vedoucí práce: MUDr. Gabriela Šivicová

Poděkování

Děkuji všem, kteří mě v psaní diplomové práce a dokončení studia podporovali, zejména přátelům a rodině. Velké díky patří doktorce Šivicové za její ochotu a cenné připomínky. Dále děkuji vedoucím normativní studie z Psychiatrické kliniky a Neuropsychologické laboratoře 1. LF UK za organizaci projektu a spolupráci, kolegům, kteří se podíleli na sběru dat, dále pak všem zúčastněným dobrovolníkům a též nakladatelství Portál za knižní dar, který studii věnovalo jako odměnu pro vylosované dobrovolníky za jejich účast.

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci vypracovala samostatně, že jsem řádně citovala všechny použité prameny a literaturu a že práce nebyla využita v rámci jiného vysokoškolského studia či k získání jiného nebo stejného titulu.

V Praze dne 7. 4. 2021

.....
Bc. Žaneta Zouzalová

Abstrakt:

Diplomová práce představuje Test cesty – část A jako nástroj pro posouzení kognitivního deficitu u schizofrenie. Kognitivní deficit je jedním z jádrových příznaků schizofrenie, který hraje významnou roli ve výsledném psychosociálním fungování člověka s tímto onemocněním. Z tohoto důvodu má smysl věnovat pozornost efektivitě intervencí zaměřených na zlepšení kognitivních funkcí a kvalitní diagnostice.

V práci jsme ověřovali validitu tohoto nástroje při měření kognitivního deficitu u schizofrenie. Zjistili jsme, že test dobře rozlišuje mezi klinickou a zdravou populací (n=332). Lidé s onemocněním schizofrenie podávali signifikantně horší výsledky oproti zdravým dobrovolníkům v proměnné čas. Rozdíl v počtu chyb v testu jsme mezi skupinami nezjistili. V ROC analýze jsme ověřili, zda je test dostatečně senzitivní a specifický. Hodnota AUC vyšla dostatečně vysoká jak pro věkovou skupinu 18-44, tak pro jednotlivé věkové podskupiny. V regresní analýze jsme odhadli rozdíl v čase splnění TMT-A, kterým se klinická populace odlišuje od zdravé při kontrole vlivů vybraných demografických proměnných, jedná se přibližně o 11,9 sekundy. Vzhledem k obecné povaze TMT-A jsme při interpretaci cut-off skóru i rozdílu v čase v TMT-A plynoucího z regresní analýzy obezřetní, neboť jak víme, psychomotorické tempo je závislé na dalších proměnných jako je únava, úzkost, nálada, či užívané léky. Doporučujeme též výzkum replikovat na demograficky vyváženějším výzkumném souboru.

Celkově TMT-A považujeme za dostatečně validní nástroj pro měření kognitivního deficitu u schizofrenie.

Klíčová slova:

Test cesty – část A, validizace, schizofrenie, MATRICS, kognitivní funkce, kognitivní deficit, neuropsychologická diagnostika

Abstract:

This diploma thesis is introducing Trail Making Test – Part A as a tool for assessment of cognitive deficit in schizophrenia. Cognitive deficit is one of the core symptoms of schizophrenia which plays a key role in the final psychosocial functioning in the life of people with schizophrenia. Therefore, it is important to pay attention to the efficiency of interventions focused on improving cognitive functions and the quality of diagnostics.

In this paper we were verifying a validity of TMT-A in use of cognitive deficit in schizophrenia. We have found out that the test discriminates between clinical and healthy population (n=332) quite well. Participants with schizophrenia scored significantly worse than the healthy volunteers in the time variable. We have not found any difference in the number of errors in TMT-A between the groups. In the ROC analysis we were verifying if the TMT-A has enough good sensitivity and specificity and we found positive results. The AUC value was large for the age category of 18-44 as well as for particular age subgroups. Using the regression analysis we controlled for the demographic differences of the clinical and healthy groups and we estimated the difference between the performance of clinical and healthy population of about 11,9 seconds. Due to the general nature of TMT-A, the speed of processing is dependent on many other variables, for instance fatigue, anxiety, mood or used medication. Thus, we interpret the value of cutoff scores and the value of the difference in time in TMT-A from regression with particular caution. We also recommend continuing the study with demographically more balanced research groups.

Overall, we consider TMT-A as the valid tool for assessment of cognitive deficit in schizophrenia.

Keywords:

Trail Making Test – Part A, validation, schizophrenia, MATRICS, cognitive functions, cognitive deficits, neuropsychological diagnostics

Obsah

Seznam použitých zkratk	8
Úvod	10
I Teoretická část	12
1. Schizofrenie, specifika změn v oblasti kognice a náprava	12
1.1 Schizofrenie	12
1.1.1 Symptomy schizofrenie	12
1.1.2 Etiologie a průběh onemocnění	14
1.1.3 Léčba a prevence	15
1.2 Změny v oblasti kognitivních funkcí	18
1.2.1 Míra poškození	18
1.2.2 Průběh poklesu kognitivních funkcí	18
1.2.3 Zasažené kognitivní funkce – dělení dle MATRICS	21
1.3 Rehabilitace kognitivních funkcí	27
1.3.1 Psychofarmaka	27
1.3.2 Repetitivní transkraniální magnetická stimulace	28
1.3.3 Elektrokonvulzivní terapie	29
1.3.4 Psychoedukace	30
1.3.5 Kognitivní remediace	31
1.3.6 Návuk sociální dovedností	32
1.3.7 Psychoterapie	32
2 Nástroje měření kognitivních funkcí, MATRICS a současný výzkum v této oblasti	33
2.1 Diagnostické nástroje v oblasti měření kognice u schizofrenie	33
2.2 Neuropsychologická baterie MATRICS	37
2.2.1 Popis testové baterie	38
2.2.2 Adaptace baterie v české klinické praxi	40
3. Test cesty	41

2.1 Psychometrické vlastnosti Testu cesty - část A	43
2.1.1 Normy	43
2.1.2 Reliabilita	44
2.1.3 Validita	46
2.2 Test cesty jako validní a reliabilní nástroj v diagnostice kognice u lidí s onemocněním schizofrenie	47
II Empirická část	50
1. Úvod a cíle práce	50
2. Hypotézy	51
3. Výzkumný soubor	51
4. Metody	53
5. Postup	53
6. Statistická analýza dat	55
7. Výsledky	56
8. Diskuse	67
Závěr	72
Seznam použité literatury	73
Seznam tabulek	89
Seznam grafů	89
Seznam příloh	90
Přílohy	I

Seznam použitých zkratek

AD: Alzheimerova demence

AUC (Area Under Curve): plocha pod ROC křivkou

BASC-SC (Symbol Coding): Krátké vyšetření kognice u schizofrenie – Symboly kódování

BVMT-R (Brief Visuospatial Memory Test – Revised): Krátký zrakově-prostorový test paměti – revidovaná verze

CF-AN (Category Fluency: Animal Naming): Sémantická fluence – jmenování zvířat

CPT-IP (Continuous Performance Test – Identical Pairs): Test zaměřené pozornosti – identické páry

ECT: elektrokonvulzivní terapie

HVLT-R (Hopkins Verbal Learning Test – Revised): Hopkinsův test verbálního učení – revidovaná verze

KS: Kolmogorov-Smirnov

LNS (Letter-Number Spa): Uspořádání písmen a čísel

M (mean): (aritmetický) průměr

MATRICS (Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia): Výzkum měření a léčení za účelem zlepšení kognice u schizofrenie (úplné znění NIMH-MATRICS: Americký národní ústav pro výzkum měření a léčení za účelem zlepšení kognice u schizofrenie)

MCCB (MATRICS Consensus Cognitive Battery): Standardní baterie pro vyšetření kognitivních funkcí u schizofrenie MATRICS (zkratka MATRICS viz výše)

MCI (Mild Cognitive Impairment): Mírná kognitivní porucha

MKN-10: Mezinárodní statistická klasifikace nemocí a přidružených zdravotních problémů: desátá revize

MSCEIT ME (Mayer-Salovey-Caruso Emotional Intelligence Test – Managing Emotions):

Test emoční inteligence – řízení emocí

NAB: Mazes (Neuropsychological Assessment Battery: Mazes): Neuropsychologická

hodnotící baterie: bludiště

ROC (Receiver Operating Characteristic): ROC křivka

SD (Standard deviation): směrodatná odchylka

rTMS: repetitivní transkraniální magnetická stimulace

TMT-A (Trail Making Test – Part A): Test cesty – část A

TMT-B (Trail Making Test – Part B): Test cesty - část B

WCST (Wisconsin Card Sorting Test): Wisconsinový test třídění karet

WMS-III SS (Wechsler Memory Scale – Third Edition: Spatial Span): Wechslerova zkouška

paměti – třetí edice: prostorový rozsah

Úvod

Schizofrenie je závažné psychiatrické onemocnění. Prevalence onemocnění schizofrenie se uvádí 1-1,5 %. Uvádí se, že přibližně třetina pacientů se zcela vyléčí, u další třetiny dochází k občasnému zhoršení v podobě ataky a u poslední třetiny nemocných dochází ke chronifikaci.

Kognitivní deficit je vedle pozitivních a negativních příznaků dalším jádrovým příznakem onemocnění. Bylo stanoveno sedm základních domén, u nichž dochází k výraznému zhoršení – rychlost zpracování informací, pozornost, verbální a neverbální pracovní paměť, verbální a vizuální učení, myšlení a řešení problémů a sociální kognice. Studie ukazují, že snížení kognitivních funkcí vede k horšímu psychosociálnímu fungování a nižší spokojenosti v životě. Z těchto důvodů se v posledních desetiletích badatelé zabývají možnostmi efektivních intervencí aplikovaných za účelem zlepšení kognitivních funkcí. Byl sledován zejména vliv psychofarmak a kognitivní remediace, ale i dalších intervencí, na příklad repetitivní transkraniální magnetické stimulace či nácviku sociálních funkcí, blíže se jim věnujeme v první kapitole teoretické části práce. Pro celkové zlepšení psychosociálního fungování jedince se schizofrenním onemocněním je vhodný komplexní přístup v léčbě. Z výsledků studií zaměřených na vliv intervence na kognitivní funkce vychází nejlépe kognitivní remediace. Psychofarmaka přes původní naději ve studiích nevykazují konzistentně signifikantní pozitivní vliv na zlepšení kognice.

Pro usnadnění spolupráce vědců a z důvodu přenositelnosti výsledků jednotlivých výzkumů bylo zapotřebí vytvořit jednotný nástroj měřící kognitivní funkce, konsorcium MATRICS neuropsychologickou baterii, dále baterie MATRICS, kterou blíže představujeme v druhé kapitole teoretické části. Tento standardizovaný nástroj bylo následně zapotřebí standardizovat také v jednotlivých státech. V posledních letech se tak dělo České republice. V letech 2012-2015 probíhala pilotní studie, jejíž součástí bylo i přizpůsobení podnětového materiálu, včetně administrace, do českého jazyka. V letech 2017-2020 na předchozí práci navázala normativní studie. Její dílčí součástí je i tato diplomová práce, ve které se zaměřujeme na validizaci testu cestu – část A. Test cesty je rychlý test, kterým měříme psychomotorické tempo, vizuálně zaměřenou pozornost. Ověření psychometrických vlastností Testu cesty – část A a vhodností jeho užití u pacientů se schizofrenií se věnujeme ve třetí kapitole teoretické části a v části empirické.

V empirické části práce se věnujeme ověření spolehlivosti TMT-A při užití u schizofrenie. TMT-A dostatečně diferencuje mezi zdravou a klinickou populací. Prostřednictvím ROC analýzy jsme stanovili cut-off skóry pro jednotlivé věkové kategorie. Cut-off skóry vyšly 28 sekund pro věkovou kategorii 18-24, 32 sekund pro 25-34 a 33 sekund pro 35-44 (AUC vyšla pro jednotlivé věkové skupiny v rozmezí 0,71-0,83). Vzhledem k tomu, že se cut-off skóry nalézají v pásmu normální výkonu podle norem u zdravé populace Bezdíčka a kolegů (2012), uvažujeme možné příčiny související s naším výběrovým souborem (zejména nevyváženost vzorku v proměnné věk a vzdělání, obě proměnné mají na výkon v TMT-A vliv (Siciliano et al., 2019; Bezdicek, 2012; Ashendorf et al., 2008).

V regresní analýze jsme vypočítali rozdíl v čase v TMT-A mezi zdravou a klinickou populací, jedná se v průměru přibližně o 11,9 sekund. Tento údaj je pro klinickou praxi přínosný zejména také proto, že vyplývá z regresní analýzy při kontrole vlivu vstupujících výše zmíněných demografických proměnných. I tak bychom měli být při interpretaci obezřetní, neboť jak víme, psychomotorické tempo je závislé na příklad na únavě, úzkosti, náladě, užívaných lécích. Dále z výsledků regresní analýzy vyplynulo, že část variability, více než 65 %, zůstala nevysvětlena.

Navzdory limitům našeho výzkumu považujeme TMT-A za spolehlivý nástroj k měření kognice u schizofrenie, který dokáže rozlišovat mezi zdravým a deficitním výkonem.

Diplomovou prací jsme prostřednictvím sběru dat přispěli také ke standardizaci baterie MATRICS v českém prostředí v rámci normativní studie MATRICS-Cz.

V práci je citováno podle normy APA.

I Teoretická část

1. Schizofrenie, specifika změn v oblasti kognice a náprava

V první kapitole stručně definujeme onemocnění schizofrenie, pozornost je věnována také etiologii onemocnění, popisu symptomů s důrazem na kognitivní funkce a možnostem jejich rehabilitace. Existujícím nástrojům pro měření kognitivních funkcí u schizofrenie s důrazem na testovou baterii MATRICS se zabýváme ve druhé kapitole teoretické části diplomové práce.

1.1 Schizofrenie

Schizofrenie je duševním onemocněním, které řadíme mezi onemocnění psychotického charakteru. U psychotických onemocnění dochází k závažným změnám duševních funkcí, narušení schopnosti vyrovnat se s běžnými požadavky života a schopnosti navázat přiměřený kontakt se skutečností (Smolík, 2002), často proto postihují pracovní schopnost člověka a snižují jeho společenské uplatnění (Raboch et al., 2001).

Schizofrenie je blíže definována v 10. revizi Mezinárodní klasifikace nemocí a přidružených zdravotních problémů vydaná Mezinárodní světovou organizací, dále jen MKN-10, jako porucha či skupinu poruch, jež se vyznačují deformací myšlení a vnímání, nepřiměřeným vyjádřením afektů či jejich otupěním. Mezi nejdůležitější psychopatologické fenomény řadí ozvučování, vkládání, odnímání či vysílání myšlenek, bludné vnímání reality, sluchové halucinace komentující či diskutující o pacientovi, a negativní příznaky (MKN-10, 2008).

Skupina schizofrenií

MKN-10 označuje schizofrenické poruchy kódem 20 a dále je člení následovně: 20.0 paranoidní, 20.1 hebefrenní, 20.2 katatonní, 20.3 nediferencovaná, 20.4 postschizofrenní deprese, 20.5 reziduální, 20.6 simplexní, 20.8 jiná schizofrenie, 20.9 schizofrenie nespecifikovaná (MKN-10, 2008). Podrobný popis uvedených typů není obsahem této práce. V případě zájmu je možné podrobná diagnostická kritéria dohledat v příslušné literatuře. V textu budeme nadále používat pro schizofrenické poruchy zjednodušené označení schizofrenie, jak je v české odborné literatuře zvykem.

1.1.1 Symptomy schizofrenie

Existuje více druhů dělení symptomů schizofrenie.

Světová zdravotnická organizace uvádí symptomy dle frekvence jejich výskytu, zde uvedeno od nejfrekventovanějších po méně frekventované: ztráta náhledu, sluchové halucinace, vztahovačnost, podezřívavost, plochá emotivita, halucinace druhé osoby, bludné ladění, persekční bludy, cizí (vkládané) myšlenky, ozvučené myšlenky (International Pilot Study of Schizophrenia & World Health Organization, 1973).

Na základě faktorové analýzy byly definovány následující syndromy: psychomotorický útlum, zahrnuje korelované symptomy: hypokineze, amimičnost, apatie, monotónní řeč, nemluvnost, dále syndrom dezorganizace projevující se symptomy: nepřiléhavé emoce, inkoherece v myšlení a řeči, chudý obsah řeči, třetím syndromem je zkreslení skutečnosti a zahrnuje symptomy: bludy, halucinace (Raboch et al., 2001).

V této práci vycházíme z dnes běžně užívaného dělení na symptomy pozitivní, negativní a kognitivní.

Pozitivní příznaky

Pozitivními příznaky máme na mysli nadměrné a nepřiměřené projevy duševní činnosti a řadíme mezi ně halucinace, bludy, bizarní a neklidné chování čili agitovanost, zrychlené psychomotorické tempo, agresivitu (Raboch et al., 2001; Doubek, 2012). Pozitivní příznaky poměrně dobře reagují na psychofarmakologickou léčbu (Fusar-Poli et al., 2015).

Negativní příznaky

Důsledkem snížení či vymizení nějaké vlastnosti vznikají negativní příznaky. Řadíme mezi ně: zpomalení motoriky, hypobulii až abulii, plochou emotivitu, apatii, zchudnutí obsahu řeči i myšlení, omezení komunikace s okolím, ztrátu zájmu, v extrémních případech také tělesnou ztuhlost a mutismus (Doubek, 2012, Raboch et al., 2001). Větší míra negativních příznaků je spojována s horší prognózou pacienta (Příkryl & Kučerová, 2008) Negativní příznaky téměř nereagují na léčbu v současné době dostupných antipsychotik (Fusar-Poli et al., 2015).

Kognitivní příznaky

Kognitivní příznaky byly původně slučovány s negativními příznaky, v současné době je vzhledem k strukturálním nálezům v mozku chápeme jako jádrové příznaky schizofrenie nezávislé na negativních příznacích, a patří mezi ně na příklad snížená schopnost soustředění,

zapamatování, plánování či řešení problémů (Doubek, 2012; Tůma, 1999). Uvádí se, že některá atypická antipsychotika zlepšují kognitivní funkce (Keefe et al., 2007; Davidson et al., 2009). Změnám kognitivních funkcí, ke kterým v průběhu onemocnění dochází, se podrobněji věnuje příslušná kapitola.

1.1.2 Etiologie a průběh onemocnění

Prevalence

Prevalence schizofrenie je udávána mezi 1-1,5 % nezávisle na pohlaví, kultuře či rase. Onemocnění vzniká nejčastěji v 16 až 34 letech v závislosti na pohlaví, u mužů se plně manifestuje nejčastěji ve věku 16-25 let, u žen ve věku 22-34 let (Doubek, 2012).

Etiologie

Etiologii onemocnění spatřujeme v řadě faktorů, a lze tedy hovořit o multifaktoriální etiologii. Výzkumy opakovaně dokládají genetické dispozice pro vznik onemocnění. Gottesman a kolegové udávají 40-50% pravděpodobnost vzniku schizofrenie u jednovaječných dvojčat na rozdíl 10-15% pravděpodobnosti rozvinutí onemocnění u dvojčat dvojvaječných (Gottesman, McGuffin, & Farmer, 1987). U rodičů nemocných byla zjištěna též zvýšená četnost neurokognitivního deficitu oproti kontrolám (Asarnow et al., 2002).

Mezi faktory, které působí v prenatálním a perinatálním období a podílejí se na vzniku onemocnění, řadíme významný emoční stres v průběhu těhotenství (Malá, 2005), dalšími zjištěními faktory byly nedostatečná výživa či infekční onemocnění během těhotenství (Tandon, Keshavan, & Nasrallah, 2008), a z perinatálních komplikací je uváděna nižší porodní váha dítěte, hypoxie během porodu a přítomnost infekčního onemocnění (Fineberg et al., 2013).

Dále se setkáváme s hypotézami vlivu stresu na vznik onemocnění (Corcoran et al., 2003), či vlivu psychoaktivní látek, na příklad amfetaminu či kanabinoidů, které bývají častým spouštěčem onemocnění (Falkain, & Cannon, 2011; Raboch et al., 2001; Tandon, Keshavan, & Nasrallah, 2008). Další teorie vysvětlují onemocnění na úrovni vnitřních biochemických procesů, jako je dopaminergní hypotéza hovořící o zvýšeném množství dopaminových receptorů v některých částech mozku (Falkain & Cannon, 2011), glutamatergní hypotéza vysvětlující symptomy na základě blokace iontových kanálů receptoru NMDA (Bubeníková-Valešová, Horáček, Vrajová, & Höschl, 2008) či serotoninergní hypotéza vypovídající o zvýšené aktivitě serotoninergního systému (Shah & Gonzalez-Maeso, 2019).

Bylo též zjištěno, že dochází k dysfunkci vývojových maturationálních procesů v mozkové kůře. V centrální nervové soustavě existují léze, v závislosti na zevní zátěži, působení stresu, se následně plně rozvine psychotické onemocnění, jedná se o takzvané „odmaskování“ (Raboch et al., 2001). Dochází k úbytku šedé hmoty mozku a zvětšení objemu postranních komor (Vita, De Peri, Silenzi, & Dieci, 2006).

Obecně můžeme říct, že onemocnění vzniká v interakci genů a prostředí.

Průběh onemocnění

Plnému rozvinutí nemoci předchází prodromální fáze, která se vyznačuje změnami osobnosti, v oblasti emotivity emoční oploštělostí či kolísavým úzkostně-depresivním laděním, na úrovni myšlení nadměrnou hloubavostí a tendencí k pseudofilozofování, v oblasti sociálních schopností lze pozorovat stažení se a vztahovačnost, na úrovni chování ztrátu spontaneity a nemluvnost, bývá přítomno také již kognitivní zhoršení (Malá, 2005; Malá 2008). V popředí jsou obvykle negativní příznaky, mohou se však objevit také již příznaky pozitivní. Častý je pocit únavy, nedostatek energie, poruchy spánku, zhoršení koncentrace, podrážděnost (Gaebel, 2011).

Průběh onemocnění od první ataky či zjevného nástupu nemoci je pak různorodý, v odborné literatuře se autoři obvykle shodují v tom, že 1/3 nemocných se zcela vyléčí, u 1/3 pacientů se zdravotní zlepší, dochází však k občasným atakám (střídání období remise (ústup symptomatologie, období prosperování) a období relapsů (znovu vzplanutí onemocnění, zhoršení symptomatologie)), a u 1/3 nemocných je pozorován chronický progredující průběh. U pacientů s rychlým nástupem nemoci indikujeme lepší prognózu, naopak u pacientů s plíživým nástupem horší (Raboch et al., 2001; Smolík, 2002).

Na dobrou prognózu má vliv dobré rodinné zázemí a sociální adaptace, naopak špatnou prognózu mají pacienti s velmi časným nástupem poruchy v období dětství, kolem desátého věku dítěte, dále pacienti se špatným rodinným zázemím, hereditární psychotickou zátěží v rodině a plíživým nástupem nemoci (Malá, 2005; Malá 2008).

1.1.3 Léčba a prevence

Výše jsme se zmínili o variabilitě průběhu onemocnění, podle toho se také odvozuje způsob léčby. Přístup k léčbě schizofrenie by měl být komplexní, skládá se z farmakoterapie,

psychoterapie, obvykle individuální, nabízí se však také skupinová psychoterapie, dále sociální rehabilitace obvykle v podobě pomoci při hledání zaměstnání či jeho přímým zprostředkováním, či účasti na programu s dalšími klienty v rámci zájmových aktivit v chráněných dílnách, klubech, kurzech zaměřených na zvládání stresu a podobně (Basulto et al. 2015; Onderková, 2007), léčba v ideálním případě zahrnuje též rehabilitaci kognitivních funkcí (Kučerová, Navrátilová, & Fejfarová, 2009), zapojení a edukování rodinných příslušníků a dalších blízkých osob (Basulto et al., 2015), v případech, kdy pacient nereaguje na psychofarmaka se užívá také elektrokonvulzivní terapie (Krepela, Hosak, Pachlova, & Hrdlicka, 2019; Sinclair et al., 2019).

Ohi a kolegové ve své studii uvádí, že intelekt u lidí, kteří prodělají první ataku, může klesnout až o více než 30 skóre (2017). Poruchy kognitivních funkcí jsou jedním z jádrových příznaků schizofrenie a jsou též příčinou zhoršení výsledků v testech inteligence. Jsou příčinou zhoršení psychosociálního fungování, nemocnému znesnadňují pracovní uplatnění, též souvisí s potížemi v oblasti komunikace (Carvallo et al., 2013; Kučerová, Navrátilová, & Fejfarová 2009; Ohi et al., 2017). Odborníci se dlouhodobě nemocným snaží pomoci dosahovat co nejvyšší kvality života, součástí léčby je proto v ideálním případě též rehabilitace kognitivních funkcí. Více se tomuto tématu věnujeme v příslušné kapitole.

Na základě uvedených informací lze shrnout, že integrovaný systém služeb napomáhá lidem se schizofrenií ve zvládnání nemoci a zkvalitnění života. V České republice se lze obrátit, vedle služeb poskytovaných v rámci zdravotnictví, na organizace z oblasti sociálních služeb, např. BONA, o.p.s., Fokus, z.ú., Green Doors, z.ú. a jiné. Klientům pomáhají s řešením otázky bydlení, zaměstnání, vyřízením formálních záležitostí na úřadech, zprostředkovávají volnočasové a nácvikové programy, poskytují krizovou intervenci, psychoterapii, trénink kognitivních funkcí, terénní i ambulantní služby, edukují, a navazují tak na zdravotní služby a rozšiřuje je.

Komorbidity s depresí

Při diagnostice schizofrenie je potřeba se zaměřit také na zjištění přítomnosti deprese, která významným způsobem ovlivňuje kvalitu života nemocného, dále zhoršuje jeho psychosociální fungování a zvyšuje riziko spáchání sebevraždy, dle Palmera, Pankratze a Bostwicka se jedná o 4,9 - 10 % (prevalence se napříč studiemi různí) jedinců, kteří sebevraždu dokonali, nejčastěji na počátku vzniku onemocnění (2005). Sebevražedné myšlenky v kombinaci s depresí uvedlo 63 % pacientů, v průběhu nemoci se deprese projevila až u 80 %

pacientů, nejčastěji v prodromální, akutní a postpsychotické fázi (Uptegrove et al., 2010). Basulto uvádí, že se deprese u lidí se schizofrenií vyskytuje častěji než u jiných psychických onemocnění jako jsou úzkostné poruchy (sociální fóbie, generalizovaná úzkostná porucha, posttraumatická stresová porucha, panická porucha, somatizační porucha), bipolární afektivní porucha, poruchy osobnosti či závislosti na návykových látkách. Dle Basultova výzkumu se deprese vyskytovala nejčastěji u pacientů, kteří byli bez zaměstnání, či obecně pracovní činnosti, ztratili kontakt s blízkými a byli opakovaně hospitalizováni. Z toho můžeme usuzovat, že vedle tradiční farmakoterapie a psychoterapie jako prevence deprese může pomoci zapojení pacientů do pracovního procesu, účast ve společenských aktivitách a angažování blízkých osob (2015).

Prevence rozvinutí nemoci či špatné prognózy

S primární prevencí zaměřenou na zdravý životní styl a drogovou problematiku, jejich součástí bývá obvykle také upozornění na riziko vzniku duševních onemocnění včetně onemocnění psychotických, se obvykle setkáváme v rámci základního a středoškolského vzdělání.

V posledních desetiletích se výzkumníci v souvislosti se schizofrenií zaměřili na včasné odhalení rizika vzniku schizofrenie sledováním prodromálních příznaků. V anglické literatuře se setkáváme s termíny jako „ultra high risk“, „high risk psychosis“, „risk syndrome of psychosis“, které jsou označením pro vysokou míru rizika vzniku schizofrenie (Yung et al., 2003; Cassetta & Goghari, 2015). Cílem včasného odhalení prodromálních příznaků je předejít vzniku onemocnění, a v případě, že se tak nepodaří, alespoň zmírnit trvalé následky (Norman & Malla, 2001), ke zjištění rizika se užívá screeningových testů (Shrivastava et al., 2011). Yung a kolegové stanovují kritéria následovně: psychotické onemocnění v rodinné anamnéze, věk 14-30 let, přítomnost psychotických příznaků (2003). Haroun, Dunn a Cadenhead nabízí v případě zaregistrování příznaků rizikového syndromu čtyři stádia terapie zahrnující diferenciální diagnostiku, psychoedukaci, psychosociální terapii a farmakoterapii (2006). Lze předpokládat, že dostatečně včasné edukování u některých jedinců přispěje k včasnému rozpoznání nástupu onemocnění (reflexe přítomnosti dalších příznaků v oblasti chování, emotivity, myšlení), větší opatrnosti a preventivním opatřením (snižování míry stresu, zdravý životní styl, účast na psychoterapii a/nebo rodinné psychoterapii) a následné komplianci během léčby.

V případě, že onemocnění propukne, relapsům lze do určité míry předejít dodržováním lékařských doporučení jako je pravidelný pohyb, spánek, zdravá strava, užívání psychofarmak, vyvarování se užívání návykových látek, nadměrnému stresu, oporou mohou být také informovaní pacienti blízcí, když jej v lékařem doporučeném přístupu podpoří.

Existuje též český program ITAREPS, pomocí kterého mohou pacienti a jejich blízcí zaznamenávat změny v psychickém stavu, jsou v kontaktu s lékařem nemocného a při časně detekci příznaků tak lze předejít relapsu (Aarseth, 2010; Španiel et al., 2008). U nemocných významně snížil riziko opětovné hospitalizace oproti pacientům, kteří program nepoužívali (Spaniel et al., 2016).

1.2 Změny v oblasti kognitivních funkcí

V předchozí subkapitole jsme uvedli, že jeden z jádrových příznaků schizofrenie je zhoršení kognitivního výkonu, který ovlivňuje psychosociální fungování a kvalitu života nemocných, a je proto důležité věnovat pozornost kvalitní diagnostice a následné rehabilitaci kognitivních funkcí. V této části práce se věnujeme nejprve podrobnějšímu popisu změn v kognici, v další části pak možnostem rehabilitace. Diagnostice se dostává prostoru v druhé kapitole teoretického oddílu práce.

1.2.1 Míra poškození

Preiss udává, že výkon v rámci ± 1 směrodatné odchylky, dále SD, je v pásmu normy, a nehovoříme o kognitivním deficitu, u výkonu 2–3 SD pod běžnou populační normou uvažujeme o mírném poškození a u výkonu 3 SD pod normou o značném poškození. Zároveň dodává, že je takové hodnocení problematické v tom ohledu, že jednotliví autoři používají různé normy (2005).

U neuropsychologických testů s normálním rozložením v populaci stanovujeme tzv. cut-off skóry rozlišující mezi „ještě zdravým“ výkonem a výkonem „deficitním“ (Preiss, 2006). U schizofrenie se pro diagnostikování kognitivního deficitu uvádí jako „cut-off“ skór poklesl nejméně o 2 směrodatné odchylky ve dvou a více kognitivních doménách nebo pokles o 3 směrodatné odchylky v jedné doméně kognitivního fungování (Reichenberg et al., 2009).

1.2.2 Průběh poklesu kognitivních funkcí

Uvedli jsme, že první ataka propuká obvykle v pozdní adolescenci či rané dospělosti a změny v kognitivních funkcích je možné sledovat již v období před plným rozvinutí nemoci v premorbidní a prodromální fázi.

Premorbidní a prodromální stádium a kognice

Premorbidní fáze předchází fázi prodromální. Malá uvádí přítomnost určitých deficitních projevů v raném dětství – opožděný vývoj řeči a problémy s koncentrací pozornosti u dětí, u nichž se později rozvinulo onemocnění (2008). Též Koukolík a Motlová udávají přítomnost mírných kognitivních potíží a nižší výkonnosti ve vzdělávacích aktivitách jako součást premorbidních příznaků onemocnění v dětství (Bankovská Motlová & Koukolík, 2005). Reichenberg a kolegové uvádí stabilně horší výsledky v testech verbálního a vizuálního učení, a opožděný vývoj v doménách vizuo-prostorových schopností, pozornosti, pracovní paměti a rychlosti zpracování informací (2010). Tyto údaje společně s poznatky o deficitu v kognici u příbuzných podporují teorii neurovývojové dispozice k rozvoji onemocnění (Seidman et al., 2010).

Seidman a kolegové zjistili, že pro rozlišení lidí, u nichž později propuklo onemocnění (skupina CHR – Clinical High Risk), a kontrolní, to jest zdravou skupinou, byly nejcitlivějším ukazatelem výsledky v testech rychlosti zpracování informací, verbálního učení a paměti (Seidman et al., 2010).

To koresponduje se zjištěními dalších badatelů. Poruchu pozornosti udává vedle abnormalit v motorickém a sociálním vývoji též Libiger (2002). Přítomnost poruchy verbálního učení, abnormality v řeči a motoriky uvádí McClellan a kolegové (2003).

Prodromální stádium předchází plnému propuknutí nemoci, symptomatika bývá výraznější než u stádia premorbidního. Dochází ke změnám v oblasti emotivity (labilita, úzkost, deprese, emoční oploštělost), myšlení (pseudofilozofování, zvýšená hloubavost), sociálního chování (izolace, vztahovačnost), chování (nemluvnost, ztráta spontaneity) (Libiger, 2002). Projevy v oblasti kognice jsou obdobné uváděným výše. V popředí jsou poruchy pracovní paměti (Smith et al., 2006), potíže ve vzdělávání, nižší úroveň verbálního učení a paměti, pomalejší rychlost zpracování (Seidman et al., 2010).

Fusar-Poli a kolegové ve své studii uvádí, že se jedná přibližně o 20-35 % lidí s prodromálními příznaky (v této studii ve věku 12-35 let), u kterých se onemocnění rozvinulo do dvou let (Fusar-Poli et al., 2012). Na základě současných vědeckých poznatků zatím nelze z výsledků v kognitivních testech (ani jiných příznaků) s jistotou predikovat pozdější rozvinutí schizofrenie, u řady pozorovaných totiž dochází ke spontánní úzdavě kognitivních deficitů či pozdější manifestaci afektivní duševní poruchy a nikoli schizofrenie (Fuller et al., 2002).

I přesto má podle badatelů a kliniků screening a včasné zaznamenání změn smysl. Jak jsme uvedli již v kapitole léčba a prevence, prostřednictvím vhodných včasných intervencí lze následný průběh onemocnění zmírnit, či předejít jeho plnému rozvinutí.

První epizoda a následné změny v kognici

Při první atace psychózy dochází k výraznému a rychlému poklesu kognice (Mesholam-Gately et al., 2009, Ohi et al., 2017). Zhoršení při dalších atakách již nebývá tak výrazné (Kurtz, 2005), u části chronických pacientů s každou další atakou k dalšímu zhoršování dochází (Sponheim et al., 2010).

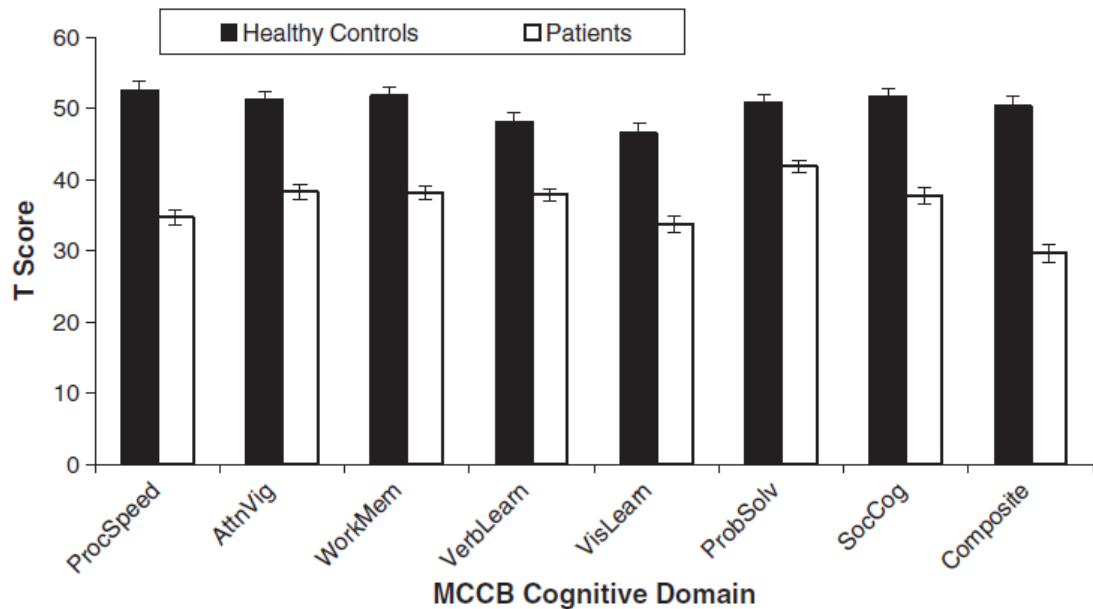
Ke zhoršení kognitivních funkcí dochází také v řadě dalších psychických poruch s psychotickými projevy vedle schizofrenie. Reichenberg a kolegové porovnávali výsledky pacientů s psychotickou symptomatikou v kognitivních testech a jim určenými diagnózami: schizofrenií, schizoafektivní poruchou, bipolární afektivní poruchou a pacienty, jež prodělali těžkou depresivní epizodu. U pacientů sledovali výkon ve funkcích verbálního a vizuálního učení, exekutivních funkcích, pozornosti, rychlosti zpracování. Výsledky ukázaly, že k největšímu poklesu výkonu došlo u pacientů se schizofrenií, dle konkrétní kognitivní funkce až o 55-84 % a 2-3 standardní odchylky, u schizoafektivní poruchy se jednalo o zhoršení o 20-33 %, u bipolární afektivní poruchy o 42-64 % a u těžké depresivní fáze o 42-77 % (Reichenberg et al., 2009). Z výsledků vidíme, že u pacientů se schizofrenií došlo k největšímu poklesu. Ve studii z roku 2005 bylo zhoršení kognice u schizofrenie také výraznější ve srovnání s bipolární afektivní poruchou. Profil poruchy kognice, tj. kvalitativní změny, je u obou onemocnění však obdobný (Krabbendam, Arts, van Os, & Aleman, 2005). Další subkapitoly přibližují konkrétní změny a možnosti rehabilitace.

Ohi et al. se ve své studii podrobněji zabývají zhoršením kognice konkrétně u pacientů se schizofrenií a uvádí, že přibližně u 30 % pacientů byl zachován normální výkon, došlo k poklesu menšímu než 10 skóru, a u zbývajících 70 % došlo ke zhoršení, konkrétně u 13,5 % k významnému zhoršení o 30 skóru a více, u 26,3 % k středně závažnému zhoršení o 20-30 skóru, u 15,9 % k mírnému zhoršení o 15-20 skóru a u 13,7 % k hraničnímu výsledku mezi normou a zhoršení při skóru o 10-15 nižším (2017).

Profil samotného kognitivního deficitu se u jednotlivých pacientů kvalitativně i kvantitativně různí stejně tak jako četnost, závažnost, případně i obsah dalších symptomů. To je dáno multifaktoriální etiologií a individuálními dispozicemi nemocného, čímž jsme se

podrobněji zabývali výše. U jednotlivých pacientů pak deficit zůstává obvykle relativně stabilní (Harvey et al., 1990).

Následný graf zobrazuje výsledky studie, které se zúčastnilo celkem 177 nemocných s diagnózou schizofrenie a 77 zdravých jedinců ve skupině kontrolní.



Graf 1 – Porovnání výsledků nemocných a zdravých kontrol v hlavních doménách dle MCCB (August, Kiwanuka, McMahon, & Gold, 2012)

Pozn. ProcSpeed – mentální rychlost, AttnVig – pozornost/vigilance, WorkMem – pracovní paměť, VerbLearn – verbální učení, VisLearn – vizuální učení, ProbSolv – myšlení a řešení problémů, SocCog – sociální kognice, Composite – celkový kompozitní skóre

V grafu vidíme pokles ve všech hlavních doménách MCCB u nemocných ve srovnání se zdravými jedinci. Podrobnější analýza dále poukázala na signifikantně lepší výsledky nemocných, kteří docházeli do zaměstnání, a to zejména v doménách mentální rychlost, pracovní paměť a pozornost (August, Kiwanuka, McMahon, & Gold, 2012). Nicméně graf potvrzuje závěry konsorcia MATRICS ohledně profilu kognitivního deficitu. Jednotlivým doménám se v krátkosti věnujeme v následující části.

1.2.3 Zasažené kognitivní funkce – dělení dle MATRICS

V této části vycházíme z poznatků konsorcia MATRICS. Na základě faktorové analýzy je určována hlavní doména konkrétního kognitivního testu. O testové baterii samotné uvádíme více informací v další kapitole, zde jmenujeme vybrané kognitivní funkce, stručné informace

k dané funkci, a kterým testem je v baterii zastoupena. Dále stručně uvádíme změny, ke kterým v průběhu onemocnění dochází, byť jak jsme uvedli výše, podoba a průběh kognitivního deficitu se u jednotlivých pacientů různí. Zvláštní pozornost budeme věnovat také vizuálně zaměřené pozornosti, doméně, u níž víme, že je vedle rychlosti zpracování informací jednou z klíčových funkcí pro úspěšné splnění Testu cesty – část A.

Rajji, Miranda a Mulsant uvádí, že na základě dostupných longitudinálních studií (publikovaných do roku 2014) lze shrnout, že ačkoli se u některých jedinců může vyskytnout globální deficit ve všech dále jmenovaných doménách, k nejvýraznějšímu narušení dochází v doménách: rychlost zpracování informací, verbální paměť, epizodická paměť a exekutivní funkce (2014), zasažena je zejména tedy deklarativní paměť - epizodická a sémantická (oproti paměti nedeklarativní - procedurální dovednosti, priming, klasické podmiňování, neasociativní učení) (Bilder et al., 2002).

Mentální rychlost/rychlost zpracování informací

Jedná se o rychlost kognitivních procesů, na výsledný skóre má vliv celkové psychomotorické tempo (záleží též na rychlosti zápisu úkolu či rychlé, správné artikulaci slov). Celkovému zpomalení tempa řeči, myšlení a duševní činnosti říkáme bradypsychismus. Kopeček vysvětluje, proč je měření mentální rychlosti problematické. Je to především proto, že se do jednotlivých úkolů zapojuje více funkcí současně, na příklad v TMT-A schopnost vizuálního vyhledávání, zrakově-motorická koordinace, pozornost, u verbální fluence je to vliv vzdělání, kvality paměti, vyhledávání z paměťově databáze závislé na frekvenci užívání slov v běžném životě (Kopeček, 2006, 2007). Rychlost zpracování je blízce propojena s pozorností (Lezak et al., 2012). Sorensen a kolegové vysledovali, že horší výkon v doméně mentální rychlosti byl jeden z prediktorů pozdějšího rozvinutí onemocnění schizofrenie (Sorensen et al., 2006). V baterii MATRICS je zastoupena testy: Symboly – kódování, Sémantická fluence – zvířata, Test cesty – část A. V kognitivních testech buď měříme čas, který člověk potřebuje k úspěšnému zvládnutí úkolu (test cesty), nebo je stanovený časový limit a zjišťujeme počet správně vyřešených úkolů během daného časového limitu (symboly – kódování, sémantická fluence).

Pozornost/vigilance

Pozornost zahrnuje všechny informace, se kterými jedinec pracuje (informace z paměti, počítků), z nichž se do vědomí dostává jen část. Kontrolované – vědomím řízené – procesy jsou

poměrně pomalé narozdíl od procesů automatických, které jsou rychlé a obvykle mimo naši vědomou pozornost. Vigilance, neboli bdělost, je pasivní čekání na událost a připravenost na tuto událost reagovat, je opakem vyhledávání – aktivního pátrání po podnětech. Funkcemi pozornosti jsou: detekování důležitých informací a předmětů, k tomu slouží výběrová, neboli selektivní, sluchová a zraková pozornost (sledování jednoho typu informace, ignorování ostatních). Známe teorie filtru či zúženého profilu chodu informace, či teorii zdrojů pozornost (Sternberg, 2002). Zhoršení výkonu v doméně pozornost je přítomné již před plným propuknutím onemocnění v premorbidním stádiu (Cornblatt & Erlenmeyer-Kimling, 1985), s první atakou dochází k prohloubení deficitu (např. Caspi, 2003). V baterii je zastoupena Testem zaměřené pozornosti – identické páry (CPT-IP). Kvalita, konkrétně vizuálně zaměřené, pozornosti má vliv také na úspěšné složení Testu cesty – část A.

Vizuálně zaměřená pozornost/zrakově výběrová pozornost

Známým testem, který sleduje výkon u vizuálně zaměřené pozornosti a současně také funkcí exekutivních je Stroopův test. Jedna z teorií říká, že obtížnost náročnější varianty testu, kdy jedinec má za úkol jmenovat barvy slov, která značí jinou barvu, např. slovo červený je napsáno modře, je způsobena automatickým procesem, kdy je dospělý zvyklý číst a vědomě se tak musí soustředit na potlačení automatického procesu čtení (MacLeod, 1991). Vizuálně zaměřenou pozornost a exekutivní funkce zjišťujeme též Testem cesty – část B. Ten je oproti Testu cesty – část A náročnější v tom, že testovaný musí střídat pozornost mezi číslovkami a abecedními písmeny (více pozornost oběma testům, zejména však Testu cesty – část A, se věnujeme ve třetí kapitole).

Zde si stručně uvedeme teorie prezentované v souvislosti s vizuálně zaměřenou pozorností. Známe teorii reflektoru – jedinec vidí zřetelně předměty v reflektoru pozornosti (analogie reflektoru světelného kuželu), avšak předměty, které se nachází mimo něj, zřetelně nevidí. Teorie transfokátoru říká, že plocha zorného pole může být pozorností zúžena či rozšířena v závislosti na požadavku (Eriksen & St. James, 1986; Eysenck & Keane, 2008). Posner hovoří o skryté pozornosti, kdy se reflektor pozornosti posouvá do různých oblastí, aniž by došlo k očním pohybům. Na základě výsledků svých studií rozlišil dva systémy – endogenní systém řízený záměry člověka a systém exogenní, který pracuje automaticky (Posner, 1980). Další studie ukázaly, že skrytá pozornost funguje složitěji, než aby ji bylo možné popsat teorií transfokátoru či reflektoru, a to zejména z toho důvodu, že spíše než na oblasti se zaměřuje na

jednotlivé předměty či skupiny předmětů, tj. je ovlivněna procesem seskupování předmětů (Eysenck & Keane, 2008).

Zrakové hledání je jednou z hlavních funkcí zrakově zaměřené pozornosti, využíváme jej v situacích, kdy hledáme předmět ve vnějším prostředí (knihu, člověka, slovo v textu, potravinu aj. produkt při nakupování atd.). V oblasti výzkumu zrakového hledání významným způsobem přispěla před zhruba třiceti lety Treismanová svou teorií integrace rysů. Teorie říká, že na počátku dochází k paralelnímu procesu, který je rychlý a všechny rysy objektů (barva, velikost, postavení kontur) jsou zpracovány souběžně, v následujícím pomalejším sériovém procesu jsou rysy kombinovány a tvoří již objekty, rychlost se odvíjí od velikosti souboru podnětového materiálu, se kterým člověk pracuje (kombinace rysů je ovlivněna předchozími znalostmi, např. předmět ve tvaru hrušky je obvykle zelený či žlutý). Zhruba o desetiletí později přichází Wolfe s teorií řízeného hledání. Vzhledem k nekonzistentním výsledkům dosavadních studií rozporuje rozdělení na paralelní a sériový proces a počáteční zpracování vysvětluje mapou aktivace (na základě úlohy máme představu o daném předmětu, který následně vyhledáváme v souboru, tato teorie lépe vysvětluje kratší reakční čas u velkých souborů, než bychom předpokládali podle teorie Treismanové). Wolfe také určil základní rysy: barvu, orientaci, pohyb, velikost, zakřivení, hloubku, vernierový offset (malá nepravidelnost na úsečce), lesk a protínání, tyto charakteristiky přispívají k účinnému hledání a seskupování objektů (Treisman, 1988; Wolfe, 1998; Eysenck & Keane, 2008).

Posner a Peterson uvádí tři schopnosti posteriorního systému pozornosti (ten zodpovídá za selekci jednoho objektu z mnoha na základě rysů typických pro daný objekt, je jakýmsi centrálním vykonavatelem pracovní paměti), které se podílí na řízení proudu pozornost: odklonění pozornosti od daného podnětu (dle záznamů pozitronové emisní tomografie je nejvíce aktivována oblast parietálního laloku), přesunutí pozornosti od jednoho cílového podnětu k druhému (aktivace v oblasti středního mozku) a přiklonění pozornosti k novému vizuálnímu podnětu (pulvinární jádro thalamu, které se podílí jak v případech přiklonění pozornosti k žádoucímu podnětu, tak i odklonění pozornosti od stimulu nežádoucího) (Posner & Petersen, 1990; Eysenck & Keane, 2008).

Pracovní paměť neverbální a verbální

Pracovní paměť obnáší schopnost dočasně uchovat podnětovou informaci a manipulovat s ní (Bowie & Harvey, 2006). Podle Baddeleyho je pracovní paměť tvořena

vizuospaciálním náčtrtníkem (retinuje – krátce uchovává některé vizuální obrazy), fonologickou smyčkou (přehrávání informace vnitřní řeči včetně chápání obsahu slov), centrální výkonnou složkou (koordinuje mechanismy pozornosti, řídí odpovědi) a řadou dalších pomocných podřízených systémů, které plní další kognitivní a receptivní úkoly (Sternberg, 2002). Střední až závažnou velikost deficitu dokládají četné studie (Stratta et al., 1997; Gold et al., 1997; McGurk et al., 2004). V baterii MATRICS je neverbální pracovní paměť testována prostorovým rozsahem z Wechslerovy paměťové škály, třetí vydání (WMS-III), a neverbální testem Uspořádání čísel a písmen (LNS).

Verbální učení

S verbálním učením je úzce spojena doména verbální paměti. Verbální paměť zajišťuje mechanismy – kódování (vstup sensorické informace), uchovávání neboli retenci (konsolidace – vstupní informace jsou do dlouhodobé paměti ukládány pomocí procesu konsolidace tím, že jsou již dříve uložené informace propojovány s informacemi novými) a znovu/vybavení informace (doplněné mentální reprezentací) (Sternberg, 2002). Deficit v doméně verbálního učení je jeden z nejstabilněji dokládaným napříč studii a také jeden z nejzávažnějších (Saykin et al., 1991; Bowie & Harvey, 2006). V baterii je zastoupeno Hopkinsovým verbálním testem učení (HVL-T-R). Z hlediska vyhodnocení schopnosti učení nás zajímá zejména křivka zapamatovaného materiálu, která by měla být s počtem prezentací předlohy rostoucí. Dlouhodobou paměť můžeme hodnotit zejména na základě oddáleného vybavení, kdy lze výkon přisuzovat paměti dlouhodobé spíše než paměti pracovní, která se významněji projevuje při bezprostředním vybavení prezentovaného podnětového materiálu.

Vizuální učení

Vizuální učení obdobně jako verbální učení se skládá ze tří mechanismů paměti – kódování, uchovávání a znovuvybavení. V baterii je zastoupeno Krátkým zrakově-prostorovým paměťovým test (BVMT-R), kterým sledujeme poškození epizodické neverbální paměti.

Myšlení a řešení problémů/executivní funkce

Pod pojmy exekutivní funkce, myšlení a řešení problémů si můžeme představit jednotlivé dovednosti jako usuzování, plánování, organizování, iniciaci, monitorování (kontrolování, sledování průběhu aktivit), schopnost abstrakce. Uvádí se též, že součástí exekutivních funkcí je vůle, kterou jsme výše uvedli také jako součást negativní symptomatiky

(abulie či hypobulie). Exekutivní funkce jsou spojovány především s frontálním lalokem. Znamý syndrom frontálního laloku se mimo jiné v oblasti chování projevuje ztrátou zábrán, vulgárními projevy, zvýšenou agresivitou, či naopak pasivitou a nezájmem o okolí. Narušení exekutivních funkcí tak významným způsobem zasahuje do každodenního života člověka se schizofrenií. Narušuje schopnost řešit běžné problémy, plánovat si činnosti, rozhodovat se aj. (Eysenck & Keane, 2008; Sternberg, 2002; Lepage, Bodnar, & Bowie, 2014). V baterii MATRICS je zastoupena testem bludiště původně z Baterie pro neuropsychologické vyšetření (NAB).

Sociální kognice

Sociální kognice můžeme definovat jako vlastní zkušeností ovlivněné interpersonální poznávání, způsob, jakým člověk poznává druhého, skupinu, interpersonální stavy a situace. Podle Tůmy dochází ke snížení citlivosti pro rozpoznávání interpersonálních signálů, zhoršenému vnímání a interpretaci mimických projevů a emocí, a nedostatečné schopnosti formulovat své pohnutky přiměřeným způsobem (1999). Uvádí se též, že deficit sociální kognice obvykle zahrnuje pět domén: zpracování emocí, sociální percepce, sociální znalosti, atribuční chyba a teorie mysli (Tripathi, Kar, & Shukla, 2018). V baterii je zastoupena Testem emoční inteligence - řízení emocí (MSCEIT-ME) . Vhodnost volby právě MSCEIT-ME pro pacienty se schizofrenií byla diskutována. Některé studie zjistili, že test je vhodným prediktorem psychosociálního fungování (DeTore, Mueser, & McGurk, 2018). Michalec naopak ve své práci zjistil nízkou rozlišovací schopnost testu domény sociální kognice (AUC pro MSCEIT-ME vyšla (Area Under Curve, plocha pod křivkou) 0.622), a navrhuje pro danou doménu zvolit nástroj vhodnější (Michalec, 2020). Deficit v oblasti emoční inteligence lze zlepšit formou převážně prostřednictvím individuálně cílených, psychosociálních intervencí (Marsh et al., 2013; Spaulding & Sullivan, 2016).

Kognitivní deficit ovlivňuje kvalitu života nemocných, ovlivňuje jejich pracovní schopnost, ale též volnočasové aktivity a běžné fungování v životě a péči o sebe. Výše jsme uvedli, jaký zásadní vliv mají na život jedince na příklad exekutivní funkce. Při narušení kognitivních funkcí může být problém pro člověka se schizofrenií si najít a udržet zaměstnání i se účastnit jiných společenských aktivit. V následující subkapitole se proto věnujeme možnostem rehabilitace kognitivních funkcí.

1.3 Rehabilitace kognitivních funkcí

Ukazuje se, že rehabilitace kognitivních funkcí je účinnější v případě kombinace různých terapeutických přístupů včetně fyzické aktivity (anaerobní cvičení). Některé studie udávají pozitivní vliv na kognitivní funkce některých psychofarmak, častěji se uvádí pozitivní efekt při užívání atypických antipsychotik, v některých studiích byl však zjištěn mírně pozitivní vliv také při užívání klasických antipsychotik, další možností je terapie prostřednictvím repetitivní transkraniální magnetická stimulace (rTMS). Součástí komplexního přístupu by měla být též edukace (pacienta i rodiny a nejbližšího okolí). Hovoříme-li o rehabilitaci kognitivních funkcí konkrétně, pak by neměla chybět kognitivní remediacce (zlepšování kognitivních funkcí prostřednictvím kognitivního tréninku). Vzhledem k tomu, že mezi kognitivní funkce řadíme také sociální kognici, ukazuje se jako účinný též nácvik sociálních dovedností a pracovní rehabilitace (Kučerová, Navrátilová, & Fejfarová, 2009; Spaulding & Sullivan, 2016; Tripathi, Kar, & Shukla, 2018; Wykes et al., 2011).

1.3.1 Psychofarmaka

V literatuře se opakovaně setkáváme s informací o příznivém vlivu atypických antipsychotik na kognitivní funkce. Četné studie předkládají důkazy o pozitivním vlivu také antipsychotik 1. generace, tzv. typických či klasických, na příklad nízké dávky haloperidolu (1. gen.) přinesly podobné výsledky jako při užívání risperidonu (2. gen., podle Green et al., 2002) a olanzapinu (2. gen., podle Keefe et al., 1999). Stejně otázce se v metaanalýze v roce 2004 věnovali Mishara a Goldberg. I oni uvádí mírný účinek typických antipsychotik na řadu kognitivních funkcí (Mishara & Goldberg, 2004), výsledky studií CATIE (Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness) a EUFEST (the European First Episode Schizophrenia Trial) též hovoří o obdobném účinku klasických a atypických antipsychotik (Keefe et al., 2007; Davidson et al., 2009). Poznatky o vlivu antipsychotik a dalších farmak (antidepresiva, dále léky užívané při Alzheimerově demenci aj.) na vybrané kognitivní funkce (domény dle MATRICS) shrnují Vingerhoets a kolegové. Ve studii hodnotili výzkumy z let 2000-2013, které splnily stanovená kritéria jako diagnostikovaná schizofrenie (a vyloučení studií s participanty s jiným psychotickým onemocněním), užití validovaných testů. V závěru shrnují, že navzdory existenci baterie MATRICS, u níž jeden z cílů bylo sjednocení výzkumu a následně tak i fundovanější vyhodnocení účinku farmakologické léčby, stále jsou příznivé účinky farmak na kognici diskutabilní, neboť jednotlivé výzkumy přináší nejednotné výsledky a liší se v metodologii (2013).

Zde uvádíme pro představu, jak se výsledky několika vybraných studií různí. Při podávání olanzapinu a amisulpridu došlo během 8 týdnů ke zlepšení verbálního a vizuálního učení a paměti, pracovní paměti, kdežto v doménách rychlost zpracování informací a pozornost ke změně nedošlo (Wagner et al., 2005). V jiné studii naopak sledovali zhoršení kognice při užívání olanzapinu. Tyson a kolegové sledovali zlepšení vizuálního učení a paměti, pracovní paměti, exekutivních funkcí při podávání quetiapinu a amisulpridu během 18měsíční studie, naopak u pacientů, kteří užívali risperidon, olanzapin a clozapin zhoršení vizuálního učení a paměti a exekutivních funkcí. Rozdíl vysvětlují rozdílnou afinitou (síla vazby mezi receptorem a ligandem), která je u prvních dvou uvedených typů antipsychotik (quetiapinu a amisulpridu) nízká, a u dalších třech jmenovaných vysoká (Tyson, 2004). Oproti tomu Harvey a kolegové sledovali pozitivní účinek risperidonu na kognici – pacienti užívající quetiapin a risperidon po 8 týdnech vykazovali zlepšení verbálního učení a paměti, u skupiny užívající risperidon došlo navíc ke zlepšení rychlosti zpracování informací (Harvey et al., 2006). Další studie přináší rozdílné účinky při 8-12týdenním užívání aripiprazolu. Bervoets a kolegové uvádí signifikantní zlepšení verbálního učení a paměti (2012), další dvě studie nikoli (Suzuki et al., 2011; Yasui-Furukori et al., 2011).

Vingerhoets a kolegové navrhují, proč dochází k nejednotným závěrům při sledování vlivu farmakoterapie na kognitivní funkce. Jako konkrétní problémy uvádí: souběžné užívání dalších farmak (u některých zatím nejsou dostatečně prozkoumány veškeré souvislosti jejich působení, u jiných je znám nežádoucí vliv na kognitivní funkce, jmenovitě anticholinergní léky), příliš malý výzkumný soubor, nekonzistentní množství konkrétního léku napříč studiemi a jednotlivými participanty v nich, chybějící informace o užívání tabáku, který působí na nikotinové receptory, a mělo by být ve studii zohledňováno stejně jako působení jiných psychoaktivních látek (alkohol, marihuana, závislost na nich je obvykle vylučovacím kritériem pro zařazení do studie), příliš krátká doba farmakoterapie a nezohlednění efektu nácviku (Vingerhoets et al., 2013).

1.3.2 Repetitivní transkraniální magnetická stimulace

Repetitivní transkraniální magnetická stimulace, dále již jako rTMS, zmírňuje negativní příznaky v případě aplikace v oblasti dorsolaterálního prefrontálního kortexu (Limongi et al., 2020). Víme, že léčba negativních příznaků (abulie, apatie) je důležitá mimo jiné z hlediska pozitivního ovlivnění motivace, a usuzujeme, že by se tak mohl zlepšit i výkon v neurokognitivních testech. Výsledky studií však tuto hypotézu jednoznačně nepotvrzují.

V nedávné metaanalytické studii vychází celkově spíše slabý efekt rTMS na kognitivní funkce (Sciortino et al., 2020). Pozitivní efekt v oblasti kognice po aplikaci rTMS byl zaznamenán v doménách: verbální učení (konkrétně v části oddálená rekognice, test HVLT) (Mogg et al., 2007), exekutivní funkce, pracovní paměť (test WCST; N-back test, úroveň 3-back) (Mitrach et al., 2010; Barr et al., 2011), sociální kognice (Facial affect recognition test) (Wölwer et al., 2014), rychlost zpracování informací (test verbální fluence - kategorie zvířata, počáteční písmeno) (Dlabac-de Lange et al., 2015) na rozdíl od kontrolních skupin. Výsledky napříč jednotlivými studiemi však nepřinášejí konzistentní výsledky, v řadě studií nebyl naměřen signifikantní rozdíl mezi experimentální a kontrolní skupinou, a další výzkumné prozkoumání vlivu rTMS na kognitivní funkce je tak zapotřebí (Sciortino et al., 2020). Navíc Limongi a kolegové poukazují na fakt, že u některých pacientů se po aplikaci rTMS zhoršily pozitivní příznaky, i tento fakt je při indikaci rTMS a další výzkumné činnosti důležité vzít v potaz (2020).

1.3.3 Elektrokonvulzivní terapie

Elektrokonvulzivní terapie, dále ECT, bývá indikována u pacientů se závažným onemocněním, které je rezistentní vůči běžně aplikovaným metodám jako je farmakoterapie, psychoterapie aj., konkrétně se užívá u depresivní a manické, resp. bipolární, poruchy, katatonii, psychózy. Je doporučována také u pacientů s akutním nástupem onemocnění a akutních stavech, akutní psychóze, deliriu, rizika suicidia – sebevražedných myšlenkách. ECT probíhá v anestezii, podávají se myorelaxancia, během ECT je monitorována srdeční činnost, krevní tlak, okysličení krve, dýchání, stupeň svalové relaxace (Fink, 2009).

ECT jako metoda nebývá volena primárně za účelem rehabilitace kognitivních funkcí. Zde ji představujeme pouze v krátkosti jako jednu z intervencí mající vliv na kognitivní funkce. Při volbě ECT je zapotřebí zhodnotit vzhledem k přínosu i nežádoucím účinkům její opodstatnění.

Aplikace probíhá obvykle dvakrát či třikrát týdně po dobu dvou až sedmi týdnů, celkem je doporučováno 6-12 aplikací (Fink, 2009; Anders, 2014). V souvislosti s ECT je znám negativní dopad na kognici, zejména stížnosti na zhoršení epizodické paměti, přítomnost retrográdní i anterogádní amnézie, přechodné stavy zmatenosti a dezorientace (místem, časem, osobou), tyto obtíže obvykle odezní během několika hodin (dezorientace) až týdnů (amnézie). Pro bližší informace doporučujeme knihu Lucie Kališové, Elektrokonvulzivní terapie – teorie a praxe, Karolinum 2019, kapitola Kognitivní vedlejší účinky ECT. V této práci nás zajímá,

zda má ECT další negativní vliv též na jednotlivé kognitivní domény, k jejichž zhoršení typicky u schizofrenie dochází (domény dle MATRICS), a kterými se zabýváme v této práci.

Výsledky studií dokládají spíše bezprostřední zhoršení po aplikaci ECT a následné zlepšení během několika týdnů, kdy se výsledky experimentální a kontrolní skupiny signifikantně neliší. V českém prostředí se tématem u malého vzorku nemocných zabývala Kubínová, zjistila zlepšení v doméně rychlost zpracování informací, vigilance/pozornost, pracovní paměť, verbální a vizuální učení v době 6-8 týdnů od aplikace ECT, u exekutivních funkcí (myšlení a řešení problémů) významný rozdíl nebyl vysledován (2016). Flamarique a kolegové též nezjistili signifikantní rozdíl v kognici mezi experimentální a kontrolní skupinou (2011). Semkovská a McLoughlin sledovali vývoj kognice u deprese, naměřili bezprostřední zhoršení funkcí (do tří dnů po aplikaci ECT) a následné zlepšení v doménách rychlost zpracování informací, pracovní paměť, anterográdní paměť a exekutivní funkce v době dvou týdnů od aplikace ECT (2010).

1.3.4 Psychoedukace

Účinnost psychoedukace nemocného a jeho blízkých byla opakovaně doložena v meta-analytických studiích (Sin & Norman, 2013; Hasan & Belkum, 2019).

Psychoedukace může mít na průběh onemocnění významný vliv. Víme o faktorech, které onemocnění zhoršují, podílí se na relapsech, a je dobré se jim vyvarovat. Patří mezi ně na příklad intenzivní psychická zátěž, stres, užívání psychoaktivních látek včetně alkoholu, dále vyčerpání, spánková deprivace. Naopak víme, že pomáhá porozumění nemoci ze strany okolí, klid, zdravý životní styl, pravidelný spánek. Součástí edukativních programů bývají též strategie zvládání problémů, jejichž znalost vede ke kompetentnějšímu přístupu k nemocnému ze strany okolí. Edukace dále zvyšuje adherenci k léčbě, vede k uvědomělejším rozhodnutím nemocného a pomáhá mu rozpoznat příznaky značící riziko relapsu. Relapsu onemocnění je žádoucí se vyhnout z více důvodů – zachování pracovní schopnosti, samostatného fungování v životě, omezení hospitalizací aj. (Hasan & Belkum, 2019, Sin & Norman, 2013). Uvedli jsme, že relapsy mohou mít vliv na další postupné zhoršování kognitivních funkcí. Naopak adherence k léčbě, lepší porozumění onemocnění a účast na intervencích, které pozitivně ovlivňují kognici, vedou ke zmírnění kognitivního deficitu, jak uvádíme v dalších částech práce.

1.3.5 Kognitivní remediace

V literatuře se setkáváme s více pojmy. V krátkosti si je uvedeme. Kognitivní remediací se snažíme posílit slabé stránky (deficit či poruchu). Užíváme kognitivní trénink, díky tomu dochází k vytvoření nových dovedností a nápravě. V kognitivní rehabilitaci si klademe za cíl posílit silné stránky, usilujeme o to, aby pacient dosáhl co nejvyšší míry soběstačnosti, a přitom mu byla poskytována co možná nejmenší míra podpory. Cílem je jeho opětovná adaptace do společnosti a návrat do premorbidního stavu. Lze tedy říci, že rehabilitace je pojmem nadřazeným a zahrnuje mimo jiné (psychoterapie, edukace, pracovní rehabilitace aj.) též kognitivní trénink – kognitivní remediaci (Diamant & Vašina, 1998; Wykes & Reeder, 2005).

Zde se dále zabýváme kognitivní remediací a kognitivním tréninkem. Lidé se schizofrenií uvádí, že si chtějí pamatovat více věcí a snáze se učit novým věcem (Wykes & Reeder, 2005). Prostřednictvím opakování nejrůznějších cvičení se snažíme o nápravu kognitivních funkcí. Cílem kognitivních cvičení je zlepšit fungování jedince v sociálním kontextu, tomu se děje prostřednictvím zlepšování pracovní paměti, pozornosti, exekutivních funkcí – schopnosti plánovat, rozhodovat se aj. Penadés a kolegové (2013) hovoří o pozitivním vlivu také na neuroplasticitu. Uvádí, že se aktivita a struktura mozku po cvičeních přiblížila obrazu zdravého člověka. Kognitivní remediace je vzhledem k objektivně zjištěnému pozitivnímu vlivu na kognici považována za nadějnější volbu ve srovnání s farmakoterapií, kde jsou výsledky jen málo robustní, viz příslušná kapitola (1.3.1).

K trénování kognice se používá řada programů, jmenujme na příklad počítačový program PSSCogRehab (Psychological Software Services – Cognitive Rehabilitation Therapy System), dále CogPack, CET (cognitive enhancement therapy), NEAR (neuropsychological educational approach to rehabilitation, po cvičeních na počítači následuje reflexe procesu učení (metakognice)), NET (neurocognitive enhancement therapy), CAT (cognitive adaptation training, domácí verze procvičování kognice). Jednotlivé programy se liší tím, zda ve svém modulu nabízí trénink všech postižených kognitivních domén včetně sociální kognice (např. program CET a NET) či jen některé z nich. Dále se liší tím, zda zahrnují tzv. drill či memorování (např. program CogPack, CET, NET) či jiné strategie učení. V souvislosti s dalšími strategiemi učení najdeme cvičení na omezení počtu chyb, kdy testovaný začíná s jednoduchými úkoly, které bez potíží zvládne, obtížnost postupně narůstá. Dále lze uvést kompenzační strategie jako zjednodušení úkolu jeho rozdělením na více částí a postupné vypracovávání každé z nich, či zaměření se na klíčovou informaci a vypuštění ostatních, tkaé mnemotechnické pomůcky,

kategorizace aj. Jednotlivé programy se liší také tím, zda jsou administrovány na počítači či individuálně formou “tužka-papír”, přičemž je obvyklé, že se při kognitivní rehabilitaci užívá obou technik. Některé programy též dokáží přizpůsobit obtížnost úkolů na základě individuálního výkonu pacienta (Barlati et al., 2013; Tripathi, Kar, & Shukla, 2018).

Na základě metaanalýz můžeme hovořit o mírné až střední velikosti účinku na psychosociální fungování jedince a jeho výkon v kognitivních testech (McGurk et al., 2007; Wykes et al., 2011).

1.3.6 Návuk sociální dovedností

Existuje více možností, jak trénovat sociální dovednosti. Výše jsme uvedli, že rehabilitace sociální kognice je součástí některých počítačových programů zaměřených na rehabilitaci kognice obecně (Tripathi, Kar, & Shukla, 2018). Dalšími možnostmi jsou psychoterapie, té se věnujeme níže, pracovní rehabilitace a edukace, pod kterou bychom zařadili návuk sociálních dovedností.

Návuk může probíhat individuálně i skupinově, mívá podobu edukace a praktických cvičení. Cílem návuku sociálních dovedností je na obecné rovině zlepšení komunikačních dovedností. Pacient by si měl osvojit dovednosti, které mu pomohou správně chápat sociální situace a adekvátně na ně reagovat. Pacientovi pomáháme identifikovat emoce – jeho vlastní i emoce druhých lidí, součástí nauky může být rozpoznávání jednotlivých výrazů tváře a gest, vysvětlování vzorců chování typických pro různé vztahy (k nadřízenému, přátelům aj.) (Marsh et al., 2013; Spaulding & Sullivan, 2016).

Podle Kučerové a kolegyň se v závislosti na zlepšení kognitivních funkcí a sociální kognice zlepšuje také sociabilita, tedy vedle schopnosti se orientovat v sociálních vztazích také motivace do nich vstupovat (Kučerová, Navrátilová, & Fejfarová, 2009).

Návuk sociální dovedností zmírňuje dopady nemoci na fungování v běžném životě v sociálních interakcích (Marsh et al., 2013).

1.3.7 Psychoterapie

Z kognitivních funkcí předpokládáme zlepšení zejména v oblasti sociální kognice. U pacientů účastnících se kognitivně-behaviorální terapie bylo vysledováno zlepšení negativních a pozitivních symptomů, úzkosti a abusu návykových látek (Wykes et al., 2007; Tarrrier, 2005), zlepšení ve jmenovaných proměnných tak může podpořit motivaci v další léčbě

včetně kognitivní remediaci, nepřítomnost abusu návykových látek též povede k lepšímu kognitivnímu výkonu, z těchto důvodů se zdá být kognitivně-behaviorální terapie vhodnou formou intervence i z hlediska zlepšení kognice.

Zlepšení negativních příznaků a sociálního fungování bylo zjištěno též u pacientů docházejících na skupinovou psychoterapii (nezávisle na psychoterapeutickém směru) (Orfanos, Banks, & Priebe, 2015).

2 Nástroje měření kognitivních funkcí, MATRICS a současný výzkum v této oblasti

K dispozici pro měření kognitivních funkcí máme nespécifické, tj. nevztahující se ke konkrétnímu neurologickému či psychiatrickému onemocnění, neuropsychologické baterie. Uvádíme jako příklad RBANS – Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status (Randolph et al., 2010), LNNB – Lurija–Nebraska neuropsychologická baterie, či HRNB – Halstead–Reitanova neuropsychologická baterie (Tůma & Lenderová, 2001). A dále pak baterie sestavené specificky pro konkrétní onemocnění.

Jednotlivé kognitivní testy měří obvykle více funkcí současně a výsledky faktorové analýzy, která z funkcí je dominantní, jsou často nejednotné, někdy se liší i užitá terminologie (Tůma & Lenderová, 2001), jak je vidno v kapitole dále (viz např. tabulka 1). Tyto a další komplikace řeší užití standardizovaného nástroje.

Dostupnost spolehlivého, standardizovaného nástroje pro hodnocení kognitivních funkcí pacientů se schizofrenií následně klinikům pomáhá kompetentněji rozhodovat o vhodné volbě farmakoterapie a rehabilitace. Výzkumníkům pak nabízí spolehlivější zpětnou vazbu o vlivu intervencí nejrůznějšího druhu (Preiss et al., 2005).

Zlatým standardem v oblasti měření a výzkumu kognice u schizofrenie je standardizovaná baterie MATRICS (Gaebel, 2011). Vedle tohoto diagnostického nástroje se v praxi setkáváme s dalšími testy a testovými bateriemi, které v krátkosti jmenujeme.

2.1 Diagnostické nástroje v oblasti měření kognice u schizofrenie

Uvádíme některé další možnosti testování kognitivních funkcí u pacientů se schizofrenií.

Původní česká obdoba MATRICS, kterou představili Preiss a kolegové (2005), obsahovala testy: mentální rychlost – Číselný čtverec (Symboly); pozornost/vigilance - Test zaměřené pozornosti – identické páry; pracovní paměť verbální - Řazení písmen a čísel z WAIS-III; pracovní paměť vizuální - Prostorový rozsah z WMS-III; verbální paměť - Paměťový test učení (Povídky); vizuální paměť - Reyova-Osterriethova komplexní figura; myšlení a řešení problémů - Hanojská věž, či Londýnská věž, případně Wisconsinský test Třídění karet (WCST).

Další variantou byla baterie navržená dle Peréz a Tůmy zahrnující testy Logická paměť (první část) z Wechslerova paměťového testu (WMS-III), Verbální párové asociace z WMS-III, Test verbální fluence, Rey-Osterriethova komplexní figura, Test cesty – část A, Číselný čtverec, Hanojská věž, Stroopův test, Wisconsinský test třídění karet. Kognitivní funkce mapované konkrétními testy uvádí tabulka 1 (Tůma & Lenderová, 2001).

Test	logická paměť	verbální asociace	verbální fluence	R-O figura	TMT-A	Číselný čtverec	Hanojská věž	Stroopův test	WCST
paměť	++ 1)	++ 2)	++ 3)	++ 4)		++ 5)	++ 3)	+ 3)	++ 3)
psychomotorické tempo			++	+	++	++	++	++	
řeč (slovní plynulost, afázie)	+	+	++					+	
konstrukční praxe				++					
vizuomotorická koordinace					++	++	++		
řídící funkce				+			++	+	++
pozornost	++	++	++	++	++	++	++	++	++
odolnost vůči zátěži	+	+	+	+	+	+	+	++	+

Tabulka 1: Testy neuropsychologické baterie dle Peréz, Tůmy ve vztahu k jednotlivým kognitivním funkcím (Tůma & Lenderová, 2001).

Pozn.: 1) učení, krátkodobá logická paměť pro auditivní podněty, 2) asociativní učení, 3) pracovní paměť, 4) paměť pro vizuální podněty, 5) učení, paměť pro vizuální podněty, prostorové uspořádání a pohyb, ++ hlavní oblast testování, + vedlejší oblast testování

Baterie BACS (Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia) se zaměřuje na uváděné domény a skládá se z testů: rychlost zpracování informací a pozornost (Symboly – kódování, test byl převzat do baterie MATRICS), pracovní paměť (opakování čísel), motorická

rychlost (Token test), verbální paměť (paměťový test učení), exekutivní funkce (Londýnská věž), verbální fluence (jmenování nástrojů, či předmětů dostupných v supermarketu, či slova začínající konkrétním písmenem; autoři doménu uvádějí zvláště, v baterii MATRICS ji najdeme u domény rychlost zpracování informací) (Keefe et al., 2004).

Výhoda baterie CANTAB (Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery) je administrace testů prostřednictvím PC (Levaux et al., 2007), ve srovnání s baterií MATRICS byl však u baterie CANTAB v longitudinální studii při testování po 2, 4 a 8 týdnech zjištěn efekt nácviku (Rodriguez-Toscano et al., 2020).

Následující tabulka zřehledňuje kognitivní funkce a testy, které lze použít k jejich měření (McGurk et al., 2007)

Kognitivní funkce	Test
Rychlost zpracování informací	Trail Making Test, Parts A and B (Test cesty - část A, část B) WAIS, WAIS-R, or WAIS-III digit symbol subtest (kódování symbolů) Stroop Test, color and word conditions Reaction time tests (Testy s reakčním časem) Letters and category fluency (Fluence - písmena, kategorie)
Pozornost/vigilance	Wechsler Memory Scale (WMS) information and mental control subtests (Wechslerova škála paměti (WMS) subtesty informace a mentální reprezentace) Search-a-Word (Najdi slovo) Cancellation tasks Continuous Performance Tests (Test zaměřené pozornosti – identické páry) Span of apprehension Labyrinth Test Sustained Attention Test Span: hits, time, and overall Preattentional processing Cross-over reaction time Cross-modal reaction time Embedded Figures Test COGLAB apprehension/masking Dichotic listening tasks
Verbální pracovní paměť	WAIS, WAIS-R, WAIS-III, or WMS digit span WAIS-III letter-number sequencing and arithmetic subtests Digit Span Distractibility Test Other digit span tasks Trained Word Recall Task Other arithmetic tasks Sentence span Dual span

	Paced Auditory Serial Addition Test
Neverbální pracovní paměť	Wechsler Memory Scale—Revised (WMS-R) visual span Dual span
Verbální učení a paměť	WMS, WMS-R, or WMS-III logical memory and verbal paired associates subtests California Verbal Learning Test (Kalifornský test verbální učení) Rey Auditory Verbal Learning Test Hopkins Verbal Learning Test (Hopkinsův test verbálního učení) Word List Recall Task Verbal learning paradigm Denman Neuropsychological Memory Test Span-Completeness Verbal Learning Test
Vizuální učení a paměť	WMS, WMS-R, or WMS-III visual recall, visual reproduction, faces, and figural memory subtests Memory for Designs Test Rey-Osterrieth Complex Figure Test Kimura recurring figures Denman Neuropsychological Memory Test WMS, WMS-R, or WMS-III visual recall, visual reproduction, faces, and figural memory subtests Memory for Designs Test Rey-Osterriethova komplexní figura Kimura recurring figures Denman Neuropsychological Memory Test
Myšlení a řešení a problémů	WAIS, WAIS-R, or WAIS-III similarities and picture arrangement subtests Wechsler Intelligence Scale for Children mazes subtest (bludiště) Stroop Test interference condition (Stroopův test s interferencí) Independent Living Scale—problem solving Gorham's Proverbs Test and other proverb interpretation tasks Wisconsin Card Sorting Test (Wisconsinský test třídění karet) Trail Making Test (B – A) (Test cesty verze (B – A)) Hinting Task Labyrinth Test Tower of Hanoi (Hanoiská věž) Tower of London (Londýnská věž) Response inhibition Six elements Categories COGLAB card sorting test (COGLAB test třídění karet)
Sociální kognice	Social perception (Emotion Matching Test and Emotion Labeling Test) Bell-Lysaker Emotion Recognition Test Social cognition

Tabulka 2: Neuropsychologické vyšetření jednotlivých kognitivních funkcí (upraveno podle McGurk et al., 2007)

2.2 Neuropsychologická baterie MATRICS

Standardní baterie pro vyšetření kognitivních funkcí u schizofrenie, zkráceně v českém prostředí často jmenovaná jako baterie MATRICS (z anglického Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia, někdy se též uvádí zkratka MCCB pro MATRICS Consensus Cognitive Battery) slouží ke komplexnímu vyšetření kognitivních funkcí u schizofrenie a jedná o standardizovanou a v mnoha zemích adaptovanou baterii neurokognitivních testů. Vznikla z potřeby sjednotit výzkumné metody při sledování změn kognitivních funkcí u schizofrenie, včetně účinků farmakologické léčby a remediace, o nichž se zmiňujeme výše, neboť při používání rozličných nástrojů bylo obtížné výsledky mezi jednotlivými výzkumy převádět (Nuechterlein & Green, 2006).

V následující tabulce vidíme přehled jednotlivých testů (celkem 10), v pravém sloupci jsou uvedeny, vzhledem k povaze každého jednotlivého testu nejrelevantnější, kognitivní funkce, konkrétně se jedná o mentální rychlost, pozornost/vigilanci, neverbální a verbální pracovní paměť, verbální učení, vizuální učení, myšlení a řešení problémů a sociální kognici, ty byly za užití faktorové analýzy vyhodnoceny pro probíhající změny v kognici u schizofrenie jako ty podstatné (Kern et al., 2008; Nuechterlein et al., 2008). Jednotlivé testy v tabulce jsou uvedeny již podle české úpravy (Bezdiček et al., 2015), o níž uvádíme více informací v příslušné kapitole níže.

Kognitivní funkce	Test
Mentální rychlost	Krátké vyšetření kognice u schizofrenie (BACS): symboly kódování
	Sémantická fluence: zvířata (SF: Zv)
	Test cesty: část A (TMT-A)
Pozornost/vigilance	Test zaměřené pozornosti – identické páry (CPT-IP)
Pracovní paměť (neverbální) (verbální)	Wechslerova paměťová škála, třetí vydání (WMS-III): prostorový rozsah
	Uspořádání čísel a písmen (LNS)

Verbální učení	Hopkinsův verbální test učení (HVLIT-R)
Vizuální učení	Krátký zrakově-prostorový paměťový test (BVMT-R)
Myšlení a řešení problémů	Baterie pro neuropsychologické vyšetření (NAB): bludiště
Sociální kognice	Test emoční inteligence (MSCEIT)

Tabulka 3: Testy MATRICS pro vyšetření 7 kognitivních funkcí u schizofrenie (Bezdiček, Nikolai, Michalec, Harsa & Kališová, 2015)

Uvádí se celková doba administrace baterie 75-90 minut, což pro některé pacienty v závislosti na aktuálním stavu, fázi a hloubce onemocnění může být náročné, na druhou stranu vzhledem k rozsahu vyšetření, ve smyslu jeho přidané informační hodnoty, se zdá, že je celkový čas potřebný pro administraci akceptovatelným kompromisem.

Uvedené testy byly vybrány dále proto, že mezi sebou navzájem minimálně korelují, podoba většiny testů je pacienty i přes zdravotní obtíže poměrně dobře přijímaná, z výsledků testů lze usuzovat na pacientovo psychosociální fungování, jsou praktické při administraci a následném vyhodnocení, vykazují vysokou test-retestovou reliabilitu, testy lze mimo jiné také díky existenci paralelních forem testů použít k opakovanému měření (Green & Nuechterlein, 2004; Nuechterlein & Green, 2006)

2.2.1 Popis testové baterie

Mentální rychlost

Mentální rychlost je v baterii zjišťována třemi testy. První test, (BACS): symboly kódování, je analogií testu Kódování symbolů z Wechslerovy škály inteligence WAIS-III, úkolem testovaného je podle klíče umístěného v horní části testu (číslovka a k ní přiřazený symbol) doplnit co nejvíce číslovek do prázdných políček pod symboly během časového limitu 90 sekund. V dalším testu, sémantická fluence (zvířata), je cílem vyjmenovat co nejvíce zvířat během jedné minuty. V posledním testu sledujícím mentální rychlost, kterému se budeme věnovat blíže v následující kapitole, Testu cesty – část A, co nejrychleji spojit čísla, jdoucí vzestupně, nepřerušenu čarou (Nuechterlein & Green, 2006).

Pozornost/vigilance

Kvalitu pozornosti pacienta sledujeme zejména Testem zaměřené pozornosti – identické páry (CPT-IP), ve kterém má pacient stisknout levé tlačítko myši v případě, že na obrazovce uvidí dvě stejné číslice následující bezprostředně po sobě. Test sestává ze tří obtížností, testovaný začíná s dvoumístnými číslicemi, poté třímístnými a nakonec čtyřmístnými (Nuechterlein & Green, 2006).

Pracovní paměť

- *neverbální*

V baterii je zastoupena testem Prostorový rozsah – Wechslerova paměťová škála, třetí vydání. Jedná se o desku s nepravidelně umístěnými deseti kvádry. Administrátor ukazuje na kvádry v předem stanoveném pořadí, testovaný jej následuje. Test začíná ukázáním na 2 kvádry, při úspěšném plnění se pokračuje až do sekvence 9 ukázání, poté se instrukce mění a testovaný provádí označení kvádrů v opačném pořadí (Nuechterlein & Green, 2006).

- *verbální*

V baterii se užívá testu Uspořádání čísel a písmen. Cílem je náhodně vygenerovaná a promíchaná čísla a písmena seřadit, čísla vzestupně a písmena dle abecedy, a zároveň začít s číslicemi a poté až s řazením písmem (Nuechterlein & Green, 2006).

Verbální učení

Verbální učení v baterii zastupuje Hopkinsův verbální test učení (HVLT-R), ten je sestaven z 12 slov ze tří kategorií. Stejný seznam je přečten třikrát, testovaný produkuje, co si zapamatoval. Po 20-25 minutách se zjišťuje oddálené vybavení, již bez předčítání slov z původního seznamu, a jejich rekognice ze seznamu, do kterého byla přidána slova navíc (Nuechterlein & Green, 2006).

Vizuální učení

Vizuální učení sleduje Krátký zrakově-prostorový paměťový test (BVMT-R). Administrace je obdobná HVLT-R, včetně oddáleného vybavení a rekognice, s tím rozdílem, že místo slov jsou prezentovány geometrické obrazce, celkem 6, po dobu 10 sekund (Nuechterlein & Green, 2006).

Myšlení a řešení problémů

V baterii dané kognitivní funkce zjišťujeme testem Bludiště, původně z Baterie pro neuropsychologické vyšetření (NAB). V průběhu administrace je testovanému předloženo celkem 7 bludišť, pro každé z nich je nastavený maximální časový limit, ve kterém musí testovaný najít cestu ze startu do cíle, aniž by zvedl tužku z papíru (Nuechterlein & Green, 2006).

Sociální kognice

Do baterie byl za účelem testování sociální kognice zařazen subtest Řízení emocí (MSCEIT-ME) sledující schopnost řídit a regulovat emoce, test byl vybrán z rozsáhlejšího Testu emoční inteligence (MSCEIT) (Nuechterlein & Green, 2006).

2.2.2 Adaptace baterie v české klinické praxi

V roce 2017 byl zahájen projekt normativní studie baterie MATRICS v českém prostředí probíhal sběr dat za účelem vytvoření norem u zdravé populace, o tom více v empirické části diplomové práce.

Této fázi předcházelo více kroků. Vůbec poprvé se o využití baterie u nás zasadil Preiss s kolegy, když z testů dostupných v České republice vytvořili vlastní set, předběžnou variantu baterie (více o této verzi jsme psali výše), se zřetelem k zachování četného množství principů vytvořených konsorciem MATRICS (Preiss et al., 2005). I přes značnou podobnost s původní baterií však takto vytvořená baterie ani další jiné verze nesplňovaly již zmíněný základní požadavek mezinárodního sjednocení za účelem snadné výzkumné a klinické přenositelnosti.

Z toho důvodu v letech 2012-2015 proběhla pilotní studie a následně vznikla konsorciem MATRICS schválená česká verze baterie MATRICS-Cz (Bezdíček, Nikolai, Michalec, Harsa, & Kališová, 2015).

Česká pilotní studie

Z originální verze baterie před započítáním pilotní studie byly testy: Sémantická fluence: zvířata, Test cesty – část A, Wechslerova paměťová škála, třetí vydání: prostorový rozsah, Test emoční inteligence, již do českého prostředí převedené a validované. U testů Krátké vyšetření kognice u schizofrenie - Symboly kódování a Uspořádání čísel a písmen, které se nepatrně liší od subtestů ve WAIS-III, bylo zapotřebí vytvořit nový přesný překlad a převést podnětový

materiál. U Testu zaměřené pozornosti – identické páry byly vytvořeny české překlady a zpětné překlady instrukcí a informací ke skórování. U Krátkého zrakově-prostorového paměťového testu a Bludiště bylo kromě překladů zapotřebí realizovat též pilotní studie, neboť v českém prostředí nebyly do té doby, až na výjimky, testy používány ani standardizovány. Z více nabízených variant Krátkého zrakově-prostorového paměťového testu byly vzhledem k možnému vlivu na výkon v testu vybrány pouze ty, které neobsahovaly kulturně vázané geometrické obrazce. Těžiště české pilotní studie spočívalo zejména ve frekvenční studii Hopkinsova verbálního testu učení, který do té doby nebyl v češtině k dispozici (v ČR užívaný test AVLT obsahuje 15 slov bez kategorií oproti HVLT-R, který obsahuje 12 slov ze 3 kategorií). Byla vytvořena česká verze testu HVLT-R-Cz a k ní verze paralelní. S použitím frekvenční analýzy byly vytvořeny varianty obdobné obtížnosti jako u originální verze (bez použití frekvenční analýzy by mohly vzniknout testy oproti originální verzi jednodušší za použití vysoce frekventovaných slov, či naopak testy náročnější v případě užití málo frekventovaných slov), kategorie zůstaly stejné (čtyřnohá zvířata, vzácné kameny, lidské příbytky) (Bezdiček et al., 2015).

V letech 2017-2020 s cílem vytvoření standardizovaných skóru pro českou verzi MATRICS navázala normativní studie se sběrem dat u zdravé populace, jejíž součástí je i tato validační studie a více o ní pojednáváme v empirické části diplomové práce.

3. Test cesty

Test cesty je screeningový neuropsychologický test, který byl publikován v roce 1944, v té době byl součástí armádních zkoušek. Autoři testu jsou Reitan a Wolfson. Dnes se používá zejména v oblasti klinické psychologie, u dospělých jedinců i u dětí, také v pedagogicko-psychologických poradnách (Preiss, Preiss, & Panamá, 1997). Test má screeningový charakter, vzhledem k jednoduchosti a rychlosti administrace a vyhodnocení se stal jedním z nejpoužívanějších neuropsychologických nástrojů. Je citlivý na momentální stav (stav vědomí, míra úzkost, nálada, léky) (Psychodiagnostika Brno s.r.o., [online]; Preiss, Preiss, & Panamá, 1997). V české literatuře se můžeme ojedinele setkat též s názvem Test kreslení dráhy (Svoboda, Humpolíček, & Šnorek, 2013, s.195)

Testy cesty sestává z části A a B, existuje verze pro děti a dospělé. Úkolem testovaného je tužkou vést linii napříč číslicemi ve vzestupném pořadí co nejrychleji, aniž by zvedl tužku z papíru, v části A. Testovaný postupuje obdobně v části B s tím rozdílem, že nyní při vedení

linie pravidelně střídá spojování číslic vzestupně a písmen v abecedním pořadí, tedy 1-A-2-B-3-C a tak dále. Na výkon v části A mají vliv zejména tyto funkce: psychomotorické tempo, vizuomotorická koordinace, vizuálně zaměřená pozornost, v části B se při interpretaci zaměřujeme navíc na exekutivní funkce, konkrétně na kognitivní flexibilitu a rozdělenou pozornost (set shifting), dalšími dovednostmi, které se v testech uplatňují, jsou rozpoznávání čísel a písmen a jemná motorika (Preiss, Preiss, & Panamá, 1997; Eysenck & Keane, 2008; Preiss & Preiss, 2006).

Z Testu cesty získáváme časový údaj, za který vyšetřovaný test splnil. Zapisuje se také počet chyb. V průběhu vyplňování testu vyšetřovaného na případný chybný postup co nejdříve upozorníme, vrátíme jej do místa, do kterého postupoval správně a odtud pokračuje dále s korekcí chyby. Chybám se v interpretaci obvykle nevěnuje příliš velká pozornost, samotné chybování ovšem navýší celkový čas. Ashendorf a kolegové se zabývaly výskytem chyb u skupin zdravých lidí, lidí s mírnou kognitivní poruchou, dále MCI, a Alzheimerovou demencí, dále AD. Soubor čítal celkem 526 jedinců. Zjistili, že chyby v TMT-B lze vedle vyššího času potřebného ke splnění testu vnímat jako další ukazatel MCI a AD, u těchto skupin byla chybovost signifikantně vyšší (TMT-B v této studii se však neukázal dostatečně citlivý také k rozlišení mezi MCI a AD; chybovost v TMT-A nebyla daných u klinických skupin signifikantně vyšší) (2008). V jiné studii se dočteme, že u zdravých jedinců se s věkem navyšuje čas, nikoli chybovost (vzorek čítal celkem 94 participantů ve věku 76-93 let) (Robins Wahlin et al., 1995), což je v souladu s informacemi z předchozí studie. V další studii, které se účastnilo celkem 90 participantů (zdraví, s depresí, se schizofrenií, v každé skupině 30 jedinců), nejvíce chyb se dopouštěli pacienti se schizofrenií, při pozdější podrobnější analýze celkem u n=84 byla nalezena asociace v počtu chyb s faktorem dezorganizace, to se však týkalo TMT-B, neboť výkon v TMT-A byl téměř bez chyb (Mahurin et al., 2006).

V manuálu k Testu cesty se dočteme, že výsledek v části A je zejména ukazatelem celkového psychomotorického tempa, kdežto výsledek v části B lépe ukáže na případné organické potíže. Jsou-li výsledky obou částí v normě, přirozeně neusuzujeme na deficit ve sledovaných funkcích, v případě subnormálního výsledku v obou částech lze uvažovat o nedostatečné motivaci vyšetřovaného, organicitu, depresi, snížený výkon z důvodu nadměrné úzkosti (Preiss, Preiss, & Panamá, 1997). Těmito úvahami se neřídíme pouze v rámci screeningu, ale samozřejmě je bereme v potaz na příklad při testování pacientů s diagnózou

schizofrenie, u nichž předpokládáme přítomnost deficitu v důsledku probíhající schizofrenní poruchy jako hlavní proměnné spolupodílející se na celkovém výsledku v testu.

V praxi se používá zvlášť verze pro dospělé, která se od verze pro děti liší rozsahem. Dospělí v části A spojují celkem 25 číslic, v části B 13 číslic a 12 písmen (A-K), děti v části A celkem 15 číslic a v části B 8 číslic a 7 písmen (A-G). Verzi pro děti je možné využít při diagnostice kognitivních funkcí, konkrétně psychomotorického tempa, pozornosti, flexibility, či jako screeningovou metodu poruch učení a poškození mozku (Preiss, Preiss, & Panamá, 1997).

Existují též alternativní varianty testu. Je to na příklad Color Trails Test, ve kterém jsou písmena latinské abecedy v TMT-B nahrazena číslovkami s odlišně podbarveným pozadím oproti první sadě číslic, či Shape Trail Test, ve kterém jsou místo dvou odlišných barev užity dva tvary, tyto varianty testů zlepšují kulturní nezávislost v praxi frekventovaně užívaného Testu cesty (Lee & Chan, 2000; Zhao et al., 2013; Tyburski et al., 2020). Další variantou je Comprehensive Trail-Making Test, který vznikl z pohnutky vytvořit senzitivnější nástroj, který by lépe diferencoval v rámci klinické skupiny. Test je delší, složitější, skládá se z pěti úkolů (Armstrong et al., 2008; Gray, 2006).

My se vzhledem k zaměření diplomové práce v následujícím textu budeme věnovat především Testu cesty – část A, verze pro dospělé.

2.1 Psychometrické vlastnosti Testu cesty - část A

Psychometrické vlastnosti Testu cesty byly ověřeny v rámci normativních studií v jednotlivých státech, byla ověřována reliabilita a validita testu. Všem těmto charakteristikám se věnujeme v následující části práce.

2.1.1 Normy

Na českém trhu je Test cesty k dispozici od Psychodiagnostiky Brno s.r.o., která nabízí druhé revidované vydání z roku 2006 a obsahuje mezinárodní normy pro dospělou populaci a mezinárodní i české normy pro populaci dětskou (9-14 let), normy jsou percentilové a stenové, součástí jsou informace o středních hodnotách a směrodatných odchylkách pro jednotlivé populace (Preiss, Preiss, 2006). V manuálu přiložené normy pro dospělou populaci jsou nevyhovující, a to především z toho důvodu, že nebyla získána od české populace. Na základě výsledků zahraničních studií totiž víme, že se opakovaně projevila variabilita výsledků u populací jednotlivých států, způsobená pravděpodobně rozdíly mezi populacemi, na nichž

byly normy vytvářeny (Fernández & Marcopulos, 2008). Preissovi proto v manuálu doporučují používat normy získané v metaanalýze celkem u 6317 účastníků v letech 1980-2004, ty publikovala Mitrushin s kolegy v roce 2006 (Preiss & Preiss, 2006). Od roku 2006 však vznikly také normy aktuální, které byly vytvořeny na české populaci Bezdíčkem a kolegy, a pro použití v praxi českých psychologů jsou tedy pravděpodobně těmi nejvhodnějšími. Tato normativní data byla zajištěna od 421 zdravých dobrovolníků. Výsledky studie ukázaly závislost na věku a nejvyšším dosaženém vzdělání, nikoli však na pohlaví. Tyto normy jsou vhodné zejména pro diagnostiku Alzheimerovy choroby a mírné kognitivní poruchy, neboť tyto skupiny byly do studie zahrnuty v rámci validizace, o čemž uvádíme bližší informace níže (Bezdicek et al., 2012; Motýl, 2015)

Manuál obsahuje korekční tabulku pro korekci rozdílného počtu let vzdělání testovaného jedince, neboť byla zjištěna negativní korelace času pro vyplnění s dosaženým vzděláním (TMT-A: $r=-0,27$, $p < 0,001$; TMT-B: $r=-0,38$, $p < 0,001$) (Preiss & Preiss, 2006).

V manuálu jsou k dispozici též normy klinických populací (střední hodnoty a směrodatné odchylky na příklad pacientů, kteří prodělali cévní mozkovou příhodu, jiných pacientů hospitalizovaných na neurologii, pacientů s psychotickým onemocněním) (Preiss & Preiss, 2006).

Jak jsme uvedli výše a následně se více rozepisujeme dále v části pojednávající o validitě, test je především screeningový a slouží pro rychlé vyhodnocení, zda je přítomna neuropsychologická dysfunkce či nikoli, spíše než že by vhodně diferencoval mezi jednotlivými klinickými skupinami (Preiss, Preiss, & Panamá, 1997; Preiss & Preiss, 2006; Bezdicek et al., 2012).

2.1.2 Reliabilita

Reliabilita je spolehlivost, s níž daný test, v našem případě TMT-A, měří funkce, které měřit má, např. psychomotorické tempo, flexibilita myšlení aj. Údaj o reliabilitě nám říká, do jaké míry je naše měření ovlivněno chybou, systematickou (nabývá vždy přibližně stejné hodnoty a pohybuje se jedním směrem) či nesystematickou (naměřené hodnoty více či méně varíují). Reliabilita nabývá hodnoty 0 až 1, čím blíže je reliabilita nule, tím je větší vliv náhody, čím je bližší jedné, tím je měření spolehlivější. Podle Helmstadterova pravidla by měla reliabilita nabýt hodnoty alespoň 0,94 pro hodnocení úrovně individuálního výkonu, takových hodnot nabývá v praxi ale málokdy, Klinovo pravidlo klade mírnější nároky a hovoří o hodnotě

0,7 (Hendl, 2004; Urbánek, Denglerová, & Širůček, 2011; Helmstadter, 1964). Pro nás je též podstatné, o jaký typ testu se jedná, např. vyšší nároky na reliabilitu budeme klást v případě neuropsychologického testu, dle Motýla ideálně kolem 0,9 (Motýl, 2015), a menší v případě testu osobnostního.

Skutečnou hodnotu téměř nikdy neznáme. Naše měření jsou pouhým odhadem skutečné reliability, uvádíme příklady postupů, jak zjistit hodnotu reliability: test retestový odhad reliability, ekvivalence, neboli paralelní forma odhadu reliability, split-half reliability, neboli odhad vnitřní konzistence testu, či shoda posuzovatelů.

V případě TMT-A se užívá postupu test retestového odhadu reliability (u tohoto postupu víme o riziku ovlivnění nácvikem) a ekvivalence (zde se obvykle jeví jako problém vytvoření vhodných paralelních forem, též je přítomno riziko nácviku).

V manuálu z roku 2006 je uvedeno, že reliability byla zkoumána prostřednictvím alternativních forem testu (rozmístění koleček zachováno, změněno pořadí, a další alternativní formy včetně pozmeněného rozmístění) a pohybovala se v rozmezí 0,73-0,90 (Preiss, & Preiss, 2006), kdy hodnoty kolem 0,70-0,80 se nám jeví jako poměrně nedostačující vzhledem k typu testu (Motýl, 2015).

Wagner a kolegové sledovali výkon u pacientů s těžkou formou deprese, vytvořili tři varianty testů TMT-A a TMT-B. Uvádí, že časy vyplnění u jednotlivých testů se významně nelišily, což poukazuje na uspokojivou reliabilitu paralelních forem. Dále zjišťovali test-retest reliabilitu TMT-A a TMT-B, která se pohybovala v rozmezí 0,76-0,82 pro TMT-A, 0,86-0,89 pro TMT-B. S kontrolní skupinou nepracovali. Studie se zúčastnilo celkem 55 pacientů (Wagner et al., 2011).

Turecké studie se zúčastnilo celkem 484 participantů starších 50 let. Sledovali test-retest reliabilitu. Druhého testování se zúčastnilo celkem 20 participantů po měsíci od prvního testování. Hodnota Pearsonova korelačního koeficient byla spočítána 0,78. Výzkumníci zvolili též postup shody dvou posuzovatelů, celkem u 10 participantů každého z nich měřili při jednom a tom samém testování dva výzkumníci současně, koeficient reliability byl stanoven 0,99. Obě uvedené hodnoty se týkají TMT-A (pro TMT-B se jednalo o hodnoty 0,73 a 0,93) (Cangoz, Karakoc, & Selekler, 2009).

2.1.3 Validita

Validita je míra shody mezi naměřenými hodnotami (skóry), a tím, co jsme chtěli měřit (daná kvalita). Existuje opět více typů validit. Jmenujme na příklad typy kriteriální validity: souběžná, prediktivní a postdiktivní validizace (máme stanovená kritéria - jednotlivé domény (psychomotorické tempo a další) a měření ověřujeme dalšími metodami měření či sběrem dat, souběžná - výsledky v dalších neuropsychologických testech, prediktivní - očekávané zhoršení výsledků např. u demence, postdiktivní - osobní anamnéza, informace o premorbidním IQ), dále diskriminační a konvergentní konstruktová validita (ověření původního konstruktů), ekologická validita (využitelnost výsledků v praxi), validita inkrementální (přidaná hodnota testu, zda test zpřesní výsledky jiného testu) či diferenciální – kontrastní validita (předpokládáme odlišné výsledky jedinců dvou skupinou, např. zdravých jedinců a jedinců s demencí, neurologickým poškozením mozku).

U TMT-A byla sledována ekologická validita, v tom smyslu, že je test dobrým prediktorem zachování samostatnosti v běžných životních aktivitách, dále vliv věku a vzdělání na výsledek testu je u daného neuropsychologického testu ukazatelem dobré ekologické validity (Preiss, & Preiss, 2006). V ČR se studie zúčastnilo celkem 421 zdravých dobrovolníků, byla zjištěna závislost výsledků na věku a vzdělání (Bezdicek et al., 2012). V Itálii se studie zúčastnilo 355 participantů ve věku 20 - 90 let, opět byla zjištěna závislost výsledků v testu na věku a vzdělání (Siciliano et al., 2019), v USA na vzorku 526 participantů rozdělených do tří skupin (zdraví, MCI, AD) taktéž zjištěna závislost na věku a vzdělání, a na pohlaví nikoli (Ashendorf et al., 2008).

Citlivost TMT-A jako screeningové metody byla sledována ve studiích zaměřujících se na kontrastní validitu, tj. sledování rozdílů ve výkonu zdravé populace a lidí se specifickou diagnózou, u nichž usuzujeme na deficit některé z kognitivních funkcí, kterou Testem cesty zjišťujeme. Diskriminační validita byla ověřována na příklad u lidí s Alzheimerovou demencí a zdravými jedinci, TMT-B se navíc osvědčil jako prediktivní nástroj v raném stádiu Alzheimerovi demence (Cangöz, Demirci, & Uluç, 2013). V českém prostředí dospěli k závěru o uspokojivé diskriminační validitě také Bezdíček a kolegové. Ti do studie navíc vedle skupin lidí s AD, zdravých, přidali skupinu lidí s mírnou kognitivní poruchou (soubor čítal 421 zdravých dobrovolníků, 90 pacientů s mírnou kognitivní poruchou, 36 pacientů s Alzheimerovou chorobou). Na základě výsledků můžeme říct, že TMT-A dobře diferencuje zdravou populaci od nemocné. Diferenciace mezi jednotlivými klinickými skupinami však

nebyla dostatečná (Bezdicek et al., 2012). V další studii vyšla vysoká kontrastní validita u lidí s Parkinsonovou nemocí, test adekvátně diferencoval pacienty s mírnou kognitivní poruchou od druhé skupiny pacientů s Parkinsonovou nemocí se zdravou kognicí (Bezdicek et al., 2017). TMT-A i TMT-B se na rozdíl od dalších testů užitých ve studii (Bostonský test pojmenování a Hopkinsův test verbálního učení) ukázaly jako nedostatečně specifické při rozlišení vaskulární demence a AD (Barr et al., 1992). Bezdíček a kolegové vysvětlují, že tato nespecifita testů může být tím, že testy měří současně více domén (rychlost zpracování informací, vizuálně zaměřená pozornost a u TMT-B navíc mentální flexibilita). Součástí studie Bezdíčka a kolegů jsou též vhodné cut-off skóry pro některá onemocnění (Bezdicek, et al., 2012).

Na ověření konstruktové validity se zaměřili Sánchez-Cubillo a kolegové. S využitím dalších testových metod (WAIS-III kódování symbolů, opakování čísel popředu/pozpátku, Stroopův test, test obdobný WCST a Finger Tapping Test) na základě korelační a regresní analýzy potvrdili hlavní domény TMT-A (vizuálně zaměřená pozornost; u TMT-B pracovní paměť a mentální flexibilita), též existuje poměrně silná korelace mezi samotnými testy TMT-A, TMT-B (2009). Silnou korelaci mezi testy uvádí také další studie, např. již zmiňovaný výzkum na turecké populaci, n=484 (Cangoz, Karakoc, & Selekler, 2009). Motýl v recenzi Testu cesty uvádí, že medián a rozsah korelací mezi testem a dalšími podobnými testy je adekvátní ($0.55 < r < 0.65$) (2015).

Motýl shrnuje, že Test cesty je z jeho pohledu „*při základním klinickém neuropsychologickém vyšetření velmi dobře použitelný. A to především pro diagnostiku přítomnosti nebo nepřítomnosti patologie v rámci celkového neurologického fungování.*” Na základě předložených výsledků však nedoporučuje „*metodu používat pro konkrétnější diagnostiku typu poruchy. Na metodu však lze navázat další vyšetření, která konkrétnější diagnostiku zajistí.*” (2015, s.51).

2.2 Test cesty jako validní a reliabilní nástroj v diagnostice kognice u lidí s onemocněním schizofrenie

Konsorcium MATRICS zvolilo Test cesty – část A jako jeden z deseti testů sledujících kognitivní změny u schizofrenie. Za pomoci faktorové analýzy určili jako hlavní doménu kognitivní funkce rychlost zpracování informací. Užití testu jako validní a reliabilní metody pro klinickou skupinu s onemocněním schizofrenie bylo mnohokrát ověřováno, a to zejména v rámci normativních a validačních studií baterie MATRICS. V této části diplomové práce představíme některé vybrané studie zabývající se tímto tématem. Předkládáme informace

o reliabilitě, diskriminační a konvergentní validitě, které čerpáme především ze studií MATRICS, dále pak informace o ekologické, konstruktové a kontrastní validitě, které doplňujeme dalšími studii.

Studie Mahurina a kolegů se zúčastnilo celkem 90 participantů, 30 zdravých, 30 s depresí, 30 s diagnózou schizofrenie. Ve studii se projeví horší časy u obou klinických skupin, pacienti s diagnózou schizofrenie navíc učinili více chyb, zejména v TMT-B (kontrastní validita). U většího počtu (celkem 84) pacientů se schizofrenií pak testovali hypotézu, zda větší počet chyb (v TMT-B) souvisí s dezorganizovaností, hypotézu na základě signifikantních výsledků následně přijali (Mahurin et al, 2006). Kognitivní výkonnost pacientů se schizofrenií a depresí srovnávali též v Brněnské studii. Průměrný skóre u pacientů se schizofrenií byl 4,42 v TMT-A, kdežto průměrný výkon pacientů s depresí byl 3,76. Výkon depresivních pacientů tedy vyšel nižší, nikoli však signifikantně (Kučerová et al., 2005), vzhledem k tomu, že menší výkonnost, zpomalenost je jeden z hlavních symptomů u deprese, není to výsledek, který by nás překvapoval. V souladu s odbornými znalostmi a očekáváními se metoda jeví jako validní. Studie publikované roku 2007 se zúčastnilo 90 pacientů s traumatickým poraněním hlavy, 127 pacientů se schizofrenií a 223 zdravých kontrol. Klinické skupiny skórovaly signifikantně hůře než skupina zdravých participantů (Periáñez et al., 2007).

Zhoršený výsledek v TMT-A, TMT-B byl sledován jak u pacientů se schizofrenií, tak i jejich příbuzných prvního stupně (konstruktová validita). Studie se zúčastnilo celkem 80 pacientů se schizofrenií, 145 příbuzných prvního stupně a 127 zdravých jedinců (Quiñones et al., 2009).

Uvádí se, že pomalejší psychomotorické tempo je jednou z hlavních příčin horšího psychosociálního fungování (osobní anamnéza). Lahera a kolegové zjišťovali vztah mezi TMT-A, dalšími testy, v nichž je hlavní doménou psychomotorické tempo (symboly - kódování, verbální fluence-zvířata), testy dalších kognitivních funkcí (CPT-IP, rozpoznávání emocí z tváře) a psychosociálním fungování. Předpoklad vztahu mezi pomalejším psychomotorickým tempem a horším psychosociálním fungováním potvrdili (konstruktová validita) (Lahera et al., 2017).

Wölwer a kolegové se zaměřili na sledování vizuomotoriky u TMT-B ve vztahu k akutní fázi onemocnění či remisi. Vzhledem k tomu, že se jedná právě o proměnnou vizuomotoriky, která je společná s TMT-A, můžeme výsledky takto zobecnit i na TMT-A. Výzkumníci se

zabývali poškozením vizuomotoriky v akutní fázi schizofrenie, respektive zjišťovali, zda je tato funkce v akutní fázi zhoršena oproti období v remisi či nikoli. Na základě výsledků neprokázali významný rozdíl mezi výsledky v testu u pacientů v akutní fázi a pacientů v remisi. Obě skupiny se oproti zdravým jedincům liší v tom aspektu, že delší čas vyčkávají na položce, hledající (plánují) cestu a teprve poté vedou čáru, oproti tomu zdraví jedinci vyhledávají další položku kratší dobu a často vykonávají obě činnosti, vyhledávání a tah, současně (Wölwer et al., 2003). Tato zjištění jsou pro nás zajímavá zejména v tom ohledu, že se shodují s dřívějšími informacemi o stabilitě kognitivního deficitu a výkonu v testech, o nichž jsme psali, že k výraznému zhoršení dochází při první atace, poté již zůstává deficit relativně stabilní. Podle této studie se zdá, že v testu TMT-A bude výkon stabilní i v akutní fázi. Ve fázi postschizofrenní deprese bychom však mohli očekávat čas v TMT-A delší oproti výkonu v dalších fázích onemocnění.

Michalec ve své disertační práci ověřoval validitu MATRICS-Cz jako metody k užití v českém prostředí. Dále vhodnost užití původního šestifaktorového modelu podle Nuechterleina a kolegů, ke kterému byla později přičleněna další dimenze, sociální kognice (Michalec 2020; Nuechterlein et al., 2008). Prostřednictvím konfirmační faktorové analýzy potvrdil vhodnost užití šestifaktorového modelu pro proměnné - kognitivní domény: rychlost zpracování informací, pozornost/vigilance, pracovní paměť, verbální učení, vizuální učení, myšlení a řešení problémů, a baterii je tady vhodné používat k diferenciálnímu popisu individuálního profilu kognitivního deficitu. Současně ověřil i jednofaktorový model, na základě kterého uvádí, že je možné jeho užití jako kompozitního skóru baterie MATRICS pro vyjádření obecného kognitivního deficitu pacientů se schizofrenií, při hodnotě AUC = 0.902, lze o kompozitním skóru baterie říci, že má vysokou rozlišovací schopnost, což ukazuje na dobrou diferenciální validitu. Na základě výsledků analýzy dat též víme, že byl výkon snížen nejvíce v doméně rychlost zpracování informací, kam řadíme také test TMT-A (Michalec, 2020), to je v souladu se zjištěními dalších výzkumníků (např. August et al., 2012). Na základě Michalcových zjištění se baterie MATRICS-Cz jeví jako validní nástroj pro měření kognice u schizofrenie v českém prostředí (Michalec, 2020).

II Empirická část

1. Úvod a cíle práce

V teoretické části práce jsme uvedli, že kognitivní příznaky jsou vedle příznaků negativních a pozitivních dalším jádrovým syndromem schizofrenie (Doubek, 2012; Tůma, 1999). Zdůvodnili jsme také význam testování kognice a její rehabilitace. Konkrétně jsme se věnovali vlivu psychofarmak, repetitivní transkraniální magnetické stimulaci, elektrokonvulzivní terapii, psychoedukaci, kognitivní remediaci, nácviku sociálních dovedností a psychoterapii. Uvedli jsme, že je důležité, aby byla léčba komplexní (Spaulding & Sullivan, 2016), přičemž prokazatelně největší vliv na zlepšení kognice má kognitivní remediace, velice důležitá je též pracovní rehabilitace.

Dále jsme uvedli důvody pro používání standardizovaného nástroje měření, baterie MATRICS, která je zlatým standardem pro měření kognice u pacientů se schizofrenií. Důvody jsou následující – testy mezi sebou navzájem minimálně korelují, podoba většiny testů je pacienty i přes zdravotní obtíže poměrně dobře přijímaná, z výsledků testů lze usuzovat na pacientovo psychosociální fungování, jsou praktické při administraci a následném vyhodnocení, vykazují vysokou test-retestovou reliabilitu, testy lze mimo jiné také díky existenci paralelních forem testů použít k opakovanému měření (Green & Nuechterlein, 2004; Nuechterlein & Green, 2006)

Popsali jsme jednotlivé kognitivní funkce, k jejichž snížení v průběhu onemocnění dochází, a které baterií MATRICS měříme, jsou to domény rychlost zpracování informací, pozornost/vigilance, pracovní paměť, verbální a vizuální učení, myšlení a řešení problémů, sociální kognice (Nuechterlein et al., 2008; Kern et al., 2008).

Baterii MATRICS jsme představili jako nástroj s dobrými psychometrickými vlastnostmi, který se v zahraničí používá již řadu let a v České republice chyběla jeho standardizovaná podoba. Uvedli jsme bližší informace k pilotní studii, která předcházela studii normativní, jejíž součástí byl u některých testů překlad zadání. Těžiště české pilotní studie však spočívalo zejména ve frekvenční studii Hopkinsova verbálního testu učení, který do té doby nebyl v češtině k dispozici (v ČR užívaný test AVLT obsahuje 15 slov bez kategorií oproti HVLT-R, který obsahuje 12 slov ze 3 kategorií). Výstupem pilotní studie proto byla česká verze testu HVLT-R-Cz a k ní verze paralelní (Bezdíček et al., 2015).

V další kapitole teoretické části jsme představili Test cesty – část A jako psychometricky ověřený nástroj, validní a reliabilní, ke kterému jsou dostupné normy v zahraničí i normy pro populaci českou. Test cesty – část A je součástí baterie MATRICS. Prostřednictvím faktorové analýzy vyšla jako hlavní doména kognitivní funkce rychlost zpracování informací. Tuto kategorii sdílí s testy verbální fluence – zvířata a symboly – kódování (Nuechterlein et al., 2008).

Tato práce je dílčí součástí normativní studie vedené Psychiatrickou klinikou a Neuropsychologickou laboratoří 1. LF UK. Jeden z cílů práce je přispění ke standardizaci baterie MATRICS-Cz v českém prostředí prostřednictvím sběru dat u zdravé, neklinické populace. Data od zdravé populace byla sbírána v letech 2017-2018.

Cílem práce je validovat Test cesty – část A jako nástroj vhodný pro používání u pacientů se schizofrenií v českém prostředí a ověřit tak jeho vhodnost zařazení do baterie MATRICS.

2. Hypotézy

Na základě našich výzkumných cílů jsme si sestavili následující hypotézy.

HA1: Existuje pozitivní korelace mezi věkem a časem v TMT-A (čím vyšší věk, tím delší čas v TMT-A).

HA2: Pacienti s diagnózou schizofrenie a zdraví dobrovolníci se v počtu chyb v TMT-A signifikantně liší.

HA3: Pacienti s diagnózou schizofrenie splní TMT-A v signifikantně delším časovém úseku oproti zdravým dobrovolníkům.

HA4: Cut-off skóre TMT-A bude ve věkové skupině 25-34 vyšší než ve skupině 18-24.

HA5: Cut-off skóre TMT-A bude ve věkové skupině 35-44 vyšší než ve skupině 25-34.

HA6: Pacienti s diagnózou schizofrenie splní TMT-A v signifikantně delším časovém úseku oproti zdravým dobrovolníkům i v případě, že odfiltrujeme demografické rozdíly skupin (tj. regresní koeficient).

3. Výzkumný soubor

Výzkumný soubor (n=355) se skládá z klinické skupiny (pacienti se schizofrenií, n=150) a kontrolní skupiny zdravých dobrovolníků (n=205), z toho 211 mužů (59,4 %), 144 žen (40,6 %) starších 18 let. Klinický soubor pro výzkumné účely poskytla 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Ostravě. Z celkového počtu bylo vyloučeno, na základě nesplněných kritérií pro začlenění do studie, která přesně jmenujeme níže, 47 lidí (původní n=402).

Klinická skupina

Do klinické skupiny bylo vybráno celkem 150 pacientů s diagnózou schizofrenie, dle MKN-10 kategorie F20 bez dalšího rozlišení a to na základě požadavků, které jsou ustanoveny konsorciem MATRICS ve vztahu k baterii, kterou testujeme kognitivní poškození u schizofrenie nezávisle na konkrétní formě nemoci. Pacienti, kteří byli vybráni, splnili následující požadavky – nepřítomnost jiného psychického či neurologického onemocnění, abúzu alkoholu a jiných psychoaktivních látek, závažných řečových či pohybových poruch, hepatitidy C, dále – pacient není v akutní fázi onemocnění, a chce se dobrovolně účastnit, tedy souhlasí s užitím výsledků k výzkumným účelům (Informovaný souhlas je v diplomové práci zařazen do příloh, č.1). Z klinické skupiny jsme dále vyloučili dva pacienty, u nichž byly naměřeny v TMT-A extrémně vysoké, odlehle hodnoty, které by nežádoucím způsobem vstupovaly do výsledků statistických analýz. Jak uvidíme v subkapitole Statistická analýza dat, pro některé analýzy jsme si stanovili horní věkovou hranici 44 let, abychom měli oba vzorky věkově relativně vyvážené a omezili vliv stárnutí na výsledek (níže vidíme, že sběr dat u zdravé skupiny probíhal u dobrovolníků ve věku 18-39).

Kontrolní skupina

Do studie mohl být přijat dobrovolník ve věku 18-39 let, v jehož anamnéze se nevyskytovaly zdravotní potíže, které by mohly mít vliv na výsledek kognitivních funkcí, konkrétně jsme se doptávali na informace o hospitalizaci na neurologii, JIP, onkologii, psychiatrii, chirurgii, dlouhodobě užívané léky a léky užívané v den vyšetření, poruchy zraku, sluchu, úrazy hlavy (včetně ztráty vědomí), zjišťovali jsme neurologickou anamnézu (epilepsie, celková anestezie, mozková příhoda, zánět mozkových blan aj.), a anamnézu psychiatrickou (psychotické poruchy, poruchy pozornosti, bipolární porucha, úzkostné poruchy, poruchy paměti, deprese, poruchy osobnosti, suicidální pokusy), z rodinné anamnézy nás zajímala ne/přítomnost neurologických a psychiatrických onemocnění, u dobrovolníka jsme se dále dotazovali na specifické poruchy učení, poruchy pozornosti, logopedickou péči, jiná

onemocnění jako cukrovka, hypertenze, infarkty aj., na spánek (obecně i v den vyšetření) a nakonec také na rizikové aktivity, u nichž může docházet k poškození centrální nervové soustavy (sporty jako ragby apod., či vystavení těkavým látkám). Strukturovaný dotazník je zařazen do příloh diplomové práce, příloha č.2. Data jsme sbírali tak, abychom rovnoměrně pokryli kategorie vytvořené vzhledem k demografickým proměnným, tj. stejné množství dat od mužů a žen, rovnoměrné zastoupení dobrovolníků dle nejvyššího dosaženého vzdělání (stanovili jsme si celkem tři kategorie, středoškolské bez maturity, středoškolské s maturitou, vysokoškolské) a rovnoměrné věkové zastoupení (zde jsme si stanovili 5 kategorií, 18-19, 20-24, 25-29, 30-34, 35-39 let).

4. Metody

Všem účastníkům studie byla administrována baterie MATRICS skládající se celkem z deseti testů, kterými sleduje 7 kognitivních domén. Baterii jsme blíže představili v teoretické části práce, proto zde uvádíme jen stručné informace (kognitivní doména a testy, kterými ji měříme):

- ❑ mentální rychlost: Krátké vyšetření kognice u schizofrenie: symboly kódování, Sémantická fluence – zvířata, Test cesty – část A
- ❑ pozornost/vigilance: Test zaměřené pozornosti – identické páry
- ❑ pracovní paměť: Wechslerova paměťová škála, třetí vydání: prostorový rozsah, Uspořádání čísel a písmen
- ❑ verbální učení: Hopkinsův verbální test učení
- ❑ vizuální učení: Krátký zrakově-prostorový paměťový test
- ❑ myšlení a řešení problémů: Baterie pro neuropsychologické vyšetření: bludiště
- ❑ sociální kognice: Test emoční inteligence – řízení emocí.

V práci jsme se též ve třetí kapitole teoretické části práce blíže zaměřili na Test cesty – část A.

5. Postup

Ve spolupráci s Psychiatrickou klinikou 1. Lékařské fakulty Univerzity Karlovy a s Fakultní nemocnicí v Ostravě probíhal v letech 2015-2018 sběr dat. Sběru dat se zúčastnili celkem dva psychologové z Fakultní nemocnice v Ostravě a devět, do administrace zaškolených, studentů psychologie, stážistů.

Výše jsme uvedli, že se výzkumný soubor skládá ze skupiny kontrolní a skupiny klinické (pacientů se schizofrenií). Na základě výše uvedených kritérií byli do studie vybráni zdraví dobrovolníci. Sběr dat u zdravých dobrovolníků probíhal v letech 2017-2018. Dobrovolníci se hlásili sami na e-mailovou adresu, která byla uvedena na náborovém letáku, který vytvořila autorka diplomové práce, viz příloha č.3. Leták byl schválen garanty výzkumu. Další dobrovolníci byli vybráni metodou snowball, metodou takzvané sněhové koule, kdy jednotliví stážisté nabízeli účast ve studii svým známým, příbuzným, ti možnost účasti šířili dále mezi své známé. Leták byl vyvěšen zejména na sociálních sítích. Na základě předchozí domluvy byl umístěn také v prostorách Úřadu práce města Prahy, a to především za účelem získání dat od všech výše uvedených demografických skupin, tj. též jedinců se základním vzděláním či středoškolským odborným vzděláním bez maturity, kteří mohou Úřad práce vyhledat za účelem doplnění kvalifikace. Případ, kdy se dobrovolníci hlásí na hromadnou výzvu sami, označujeme termínem sebevýběr a jedná se o nenáhodný typ výběru. Vzhledem k tomu, že jsme potřebovali vyvážený výběrový soubor přibližně rovnoměrně zastoupený v kategoriích pohlaví, vzdělání, věk, jednalo se též o kvótní výběr.

Průběh vyšetření

Stážisté na počátku seznámili dobrovolníky s účelem výzkumu, informovali je o anonymizaci dat, dali jim k přečtení informovaný souhlas, dotázali se, zda mají zájem o zpětnou vazbu k výsledkům. Následoval sběr demografických údajů a anamnestický dotazník. V případě, že dobrovolník splnil vstupní kritéria, následovala administrace baterie MATRICS, tj. celkem deseti testů v následujícím pořadí: HVLТ-R, CPT-IP, WMS-III – prostorový rozsah, (HVLТ-R rekognice), TMT-A, BASC symboly – kódování, LNS, BVMT-R, verbální fluence – zvířata, bludiště, (BVMT-R rekognice), MSCEIT-ME. Administrace baterie MATRICS trvala obvykle kolem jedné až půldruhé hodiny.

Pacienty vyšetřovali zaškolení stážisté a psychologové na uvedených klinikách v letech 2015-2017. Do studie byli zařazeni ti, co splnili stanovená kritéria – diagnóza schizofrenie, souhlas s účastí ve výzkumu a další kritéria popsána výše. Podle aktuálního stavu pacienta proběhlo vyšetření bez přestávky či s přestávkou, nejdéle však během dvou a půl hodiny. Součástí sběru dat bylo též podepsání informovaného souhlasu s použitím dat k vědeckým účelům.

Standardizovaná, pro všechny stejná formulace zadání a následný průběh testu, jsou velice důležitou součástí psychometricky kvalitního testu a slouží k limitování nežádoucích proměnných a k objektivitě testování. Zde uvádíme vzhledem k tématu práce způsob administrace pouze u Testu cesty – část A.

Administrace Testu cesty – část A

Součástí Testu cesty – část A je též zácvik, jehož doprovází formulace: „*Na této stránce jsou čísla. Začněte číslem jedna a nakreslete čáru od jedničky ke dvojce, od dvojky k trojce, od trojky ke čtyřce a tak dále v pořadí, dokud nedosáhnete cíle. Čáry kreslete tak rychle, jak dokážete. Prosím, nezvedejte tužku z papíru.*” (Manuál pro administraci, podle Nuechterlein & Green, 2006, s.5). V případě, že by testovaný udělal chybu již v zácviku, škrtnli bychom vedenou čáru do nesprávné číslice, vrátili jej do poslední správné a nechali pokračovat. Po zácviku následuje samotný test TMT-A s formulací: „*Na této stránce jsou čísla od 1 do 25. Začněte číslem jedna a nakreslete čáru od jedničky ke dvojce, od dvojky k trojce, od trojky ke čtyřce a tak dále v pořadí, dokud nedosáhnete cíle. Čáry kreslete tak rychle, jak dokážete. Prosím, nezvedejte tužku z papíru.*” Opět, v případě, že by testovaný udělal chybu, postupovali bychom jako při zácviku. Čas začneme měřit v okamžiku, kdy testovaný po naší výzvě započne test vyplňovat, čas stopneme ve chvíli, kdy dosáhnete čísla 25. V případě, že udělá chybu, čas se tím navýší, čas v takovém případě nepřestáváme v průběhu testu měřit. Maximální povolený čas je 300 sekund, poté test ukončíme nezávisle na tom, kam respondent došel (Manuál pro administraci, podle Nuechterlein & Green, 2006, s.5).

Výzkumníci zapisovali čas potřebný k vyplnění Testu cesty – část A v sekundách, další údaj, který uváděli, byl počet chyb.

Všechna uvedená data byla zapsána, anonymizována a následně přepsána do sdílené excelovské tabulky, do které zapisovali data všichni stážisté, data od kontrolní skupiny, a do dalšího excelovského souboru zapisovali psychologové a stážisté informace o klinické skupině, pacientech se schizofrenií.

6. Statistická analýza dat

Všechna data byla zapsána do excelovského dokumentu (Microsoft Office), kde byla upravena pro statistické analýzy (zejména sjednocené kódování proměnných a vyřazení vybraných participantů, viz výše). Část statických operací jsme učinili v Excelu MS Office, část v programu R.

K základnímu popisu vzorku jsme použili metod deskriptivní statistiky. Poté jsme si na základě zkoumaných proměnných a předpokladů, které musí být splněny pro volbu konkrétní statistické postupu, zvolili statistické testy a metody.

Použili jsme Studentův t-test pro dva nezávislé výběry k porovnání středních hodnot dvou výběrů, který předpokládá shodnost rozptylu, v našem případě mezi kontrolní a klinickou skupinou v časovém skóru (délce trvání) Testu cesty – část A. Následný F-test ukázal rozdílnost rozptylů. Z toho důvodu jsme použili Welchův test, upravený Studentův t-test, který nemá předpoklad shodnosti rozptylu. Dále jsme použili Kolmogorov-Smirnovův test, neboť Welchův test testuje pouze rozdíl v průměru, oproti tomu Kolmogorov-Smirnovův test testuje rozdíl v celkovém pravděpodobnostním rozdělení, jeho předpoklad je spojitost proměnné (doba testu je spojitá veličina), takový test je pro diagnostickou schopnost proměnné důležitější než t-test.

Dále jsme zvolili Spearmanův korelační koeficient, který lze použít v případě, že proměnné (v našem případě věk, čas) nesplní požadavek (pro užití Pearsonova korelačního koeficientu) normálního rozdělení.

Pro každý potenciální cut-off skór lišící se 1 sekundou, jsme vypočítali senzitivitu a specificitu testu a sestavili jsme ROC křivku. Kritérium pro nejvhodnější cut-off skór, kterým bychom odlišili zdravou populaci od nemocné, jsme zvolili nejvyšší možný součet hodnot senzitivity a specificity. Tento postup dosahuje diagnosticky přijatelné pravděpodobnosti falešně negativních a falešně pozitivních výsledků (Dušek et al., 2011).

Regresní analýzou jsme ověřili, že se zdravá a nemocná skupina liší v čase TMT-A, a to i v případě, když odfiltrujeme základní demografické rozdíly mezi nemocnou a zdravou skupinou (konkrétně – věk, vzdělání, pohlaví).

7. Výsledky

V této části práce představíme výsledky statistické analýzy dat.

Demografické analýzy

Představíme základní demografické analýzy zvlášť pro výzkumný soubor (n=355), ve kterém jsme ponechali otevřenou horní věkovou hranici u klinické skupiny, a zvlášť pro soubor, kde jsme nastavili hranici 44 let (n=332).

Složení základního výzkumného souboru

V tabulce 4 vidíme nerovnoměrné rozložení z hlediska pohlaví. U klinické skupiny je více mužů, celkem 119 (79 %), než žen, celkem 31 (21 %), u kontrolní skupiny naopak máme ve vzorku více žen, celkem 113 (56 %), a 92 mužů (44 %). Obě skupiny jsou tedy nevyvážené, co se pohlaví týče, to nám však nevadí, neboť víme, že se muži a ženy ve výkonu v TMT-A signifikantně neliší (Siciliano et al., 2019; Bezdicek, 2012; Ashendorf et al., 2008). To se nám později potvrdilo také v regresní analýze. V tabulce dále vidíme, že klinická populace je značně starší oproti populaci neklinické, kontrolní skupině. Signifikantní velikost rozdílu v proměnné věku dokládáme Welchovým t-testem ($t = 8,7318$, $p < 0,001$), který volíme z důvodu rozdílných rozptylů. Z tohoto důvodu jsme se rozhodli upravit soubor pro další statistické analýzy a zařadit do něj věkově vyváženější klinickou skupinu ke skupině kontrolní (tabulka 6).

	Počet osob	Gender (v %)		Věk (v letech)		Vzdělání (v letech)		TMT-A čas v sekundách		TMT-A počet chyb
		n	Ženy	Muži	ø	Medián	ø	Medián	ø	
Diagnóza schizofrenie										
Ano	150	20,7 %	79,3 %	34,2	33	13,5	13	40,7	38	0,15
Ne	205	55,6 %	44,4 %	24,9	24	15,4	15	24,3	24	0,11

Tabulka 4: Základní demografické údaje výzkumného souboru ($n=355$) a výkon v TMT-A

Nejprve jsme však ověřili závislost výsledku v TMT-A na věku. Z proběhlých studií víme, že výsledky v TMT-A korelují s věkem a vzděláním (čím vyšší věk, tím vyšší čas TMT-A, naopak čím vyšší dosažené vzdělání, tím nižší čas TMT-A) (Siciliano et al., 2019; Bezdicek, 2012; Ashendorf et al., 2008). V tabulce 5 vidíme průměrný výkon jednotlivých věkových skupin, který se již na první pohled významně liší. Náš předpoklad jsme ověřili korelací. Nejprve jsme zkontrolovali podmínky pro volbu korelačního koeficientu. Zjistili jsme informaci o nenormálním rozdělení proměnných (věk a čas v TMT-A). Z toho důvodu jsme zvolili Spearmanův korelační koeficient a zjistili jsme signifikantní korelaci ($r=0,273$, $p < 0,001$).

Věková skupina		Průměr	Směrodatná odchylka	Medián	Minimum	Maximum
18-24	Věk	21,1	1,96	21	18	24
	Vzdělání	14,0	2,19	14	8	20
	Poměr žen	0,54	0,50			
	TMT-A doba vykonání cesty	26,2	10,47	24	9,31	91
	TMT-A chybovost	0,1	0,34	0	0	2
25-34	Věk	28,8	2,91	28	25	34
	Vzdělání	15,5	3,32	16	9	29
	Poměr žen	0,31	0,46			
	TMT-A doba vykonání cesty	31,3	14,35	29	14	87
	TMT-A chybovost	0,2	0,57	0	0	4
35-44	Věk	38,2	2,63	37	35	44
	Vzdělání	13,9	3,47	13	6	25
	Poměr žen	0,33	0,47			
	TMT-A doba vykonání cesty	34,2	12,49	31	17	78
	TMT-A chybovost	0,1	0,40	0	0	2
>45	Věk	50,8	5,63	49	45	65
	Vzdělání	14,0	2,96	13	9	21
	Poměr žen	0,43	0,51			
	TMT-A doba vykonání cesty	53,2	17,29	50	24	86
	TMT-A chybovost	0,0	0,21	0	0	1

Tabulka 5: Průměrný výkon v TMT-A u jednotlivých věkových skupin (n=355)

Tímto zamítáme nulovou hypotézu ve prospěch alternativní:

HA1: Existuje pozitivní korelace mezi věkem a časem v TMT-A (čím vyšší věk, tím delší čas v TMT-A).

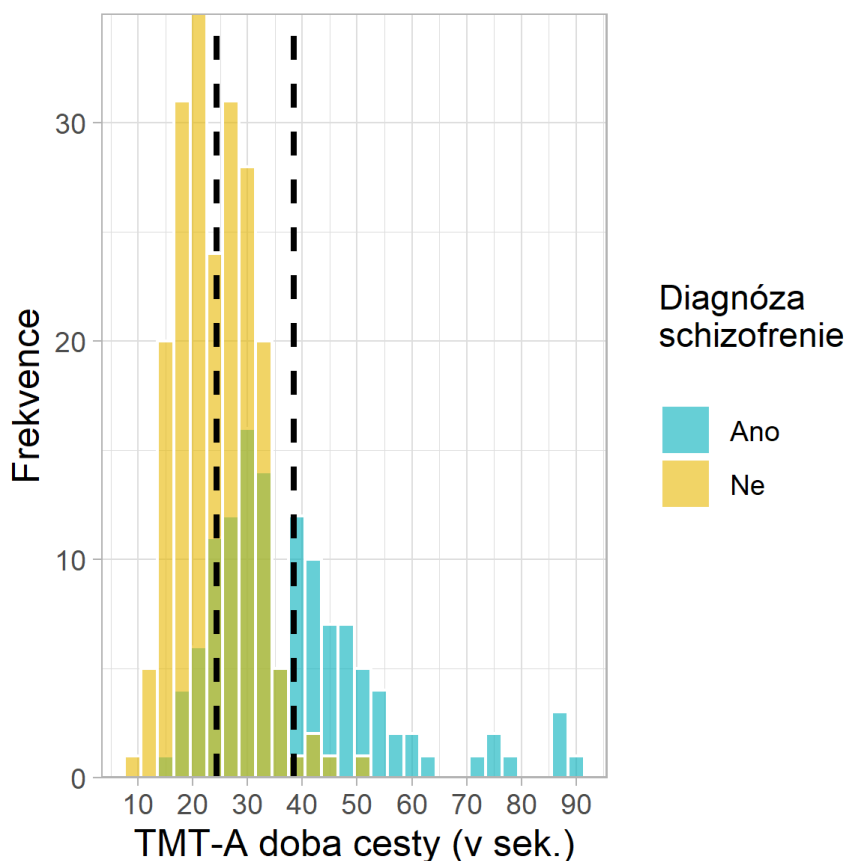
Nyní se vracíme k předchozí úvaze o nerovnoměrném rozdělení v proměnné věku.

Stanovili jsme horní věkovou hranici 44 let, a to z toho důvodu, že u kontrolní skupiny máme k dispozici data do věku 39 let a zároveň z důvodu dalšího srovnávání s tabulkami s normami pro TMT-A, které obsahují kategorii 35-44 let (Bezdicek, 2012; Tombaugh, 2004). Ze souboru jsme tak pro další analýzy vyloučili 23 participantů. Výzkumný soubor, se kterým budeme dále pracovat, má následující charakteristiky: celkové n=332, kontrolní skupina zůstala stejná (n=205, 56 % žen, 44 % mužů) a klinická skupina čítá nyní 127 osob (17 % žen, 84 % mužů).

18-44	Počet osob	Gender (v %)		Věk (v letech)		Vzdělání (v letech)		TMT-A Čas (v sekundách)		TMT-A Počet chyb (v %)
		n	Ženy	Muži	ø	Medián	ø	Medián	ø	Medián
Diagnóza schizofrenie										
Ano	127	16,5 %	83,5 %	31,2	31	13,4	13	38,4	34	0,17
Ne	205	55,6 %	44,4 %	24,9	24	15,4	15	24,3	24	0,11

Tabulka 6: Základní demografické údaje výzkumného souboru (n=332) a výkon v TMT-A

Přikládáme histogram klinické a kontrolní skupiny pro věkovou kategorii 18-44 (n=332) (histogramy pro jednotlivé věkové skupiny (18-24, 25-34, 35-44) jsou k dohledání v příloze č.4).



Graf 2: Histogram pro věkovou skupinu 18-44 (n=332)

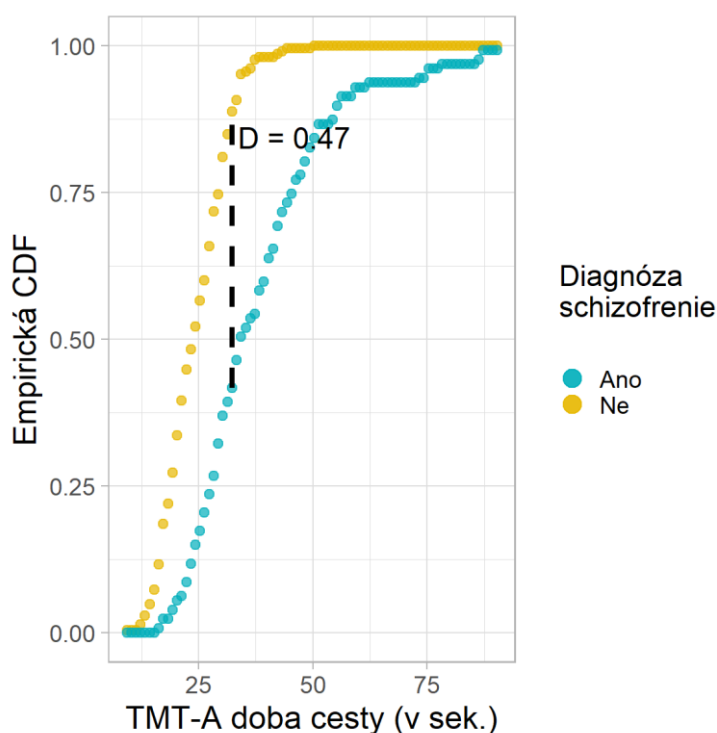
Zjistili jsme, že nejvyšší dosažené vzdělání obou skupin se signifikantně liší ($t = 6,1857$; $p < 0,001$). Pro další analýzy však soubor dělit z hlediska vzdělání nebudeme (pouze z hlediska věku), a to z více důvodů. Ve výzkumném souboru máme mladé participanty, kteří ve věku 18 let dosáhli 12 let vzdělání. Přitom se jedná o studenty gymnázia, kteří budou studovat dále, dosáhnou vyššího vzdělání a již nyní jejich výkon odpovídá výkonu člověka s vyšším vzděláním. Tento problém lze řešit predikcí celkového dosaženého vzdělání (například pomocí dosaženého vzdělání rodičů, hodnotou IQ či výsledkem srovnávacích školních testů), podobná analýza však není v rozsahu této práce. Dalším důvodem pro nedělení souboru z hlediska vzdělání je problematika dělení vzorku, kdy s menším počtem pozorování klesá také robustnost analýzy k idiosynkratickým vlivům. Zjištěné diagnostické cut-off skóry by tak nemusely být obecně platné. Z těchto důvodů proměnnou vzdělání vědomě zanedbáváme.

Dále jsme se zaměřili na rozdíl v počtu chyb v TMT-A u klinické a neklinické skupiny. Zjistili jsme, že skupiny se signifikantně neliší ($t = 1,0591$, $p = 0,1452$), což se shoduje s výsledky Mahurina a kolegů (2006).

V tomto případě přijímáme nulovou hypotézu, mezi skupinami není rozdíl.

HA2: Pacienti s diagnózou schizofrenie a zdraví dobrovolníci se v počtu chyb v TMT-A signifikantně liší.

Následně jsme se zaměřili na testování hypotézy, zda se kontrolní skupina signifikantně liší v čase v TMT-A od skupiny klinické (u věkové skupiny 18-44). Dospěli jsme k závěru, že ano. Welchův t-test ($t = 9,7743$, $p < 0,001$) jsme použili z důvodu rozdílných rozptylů, k tomuto rozhodnutí jsme užili F-test ($F = 0,20034$, $p < 0,001$). Následně jsme volili též Kolmogorov-Smirnovův test, abychom otestovali rozdíl v celkovém pravděpodobnostním rozdělení, což je pro diagnostickou schopnost proměnné důležitější než t-test (předpoklad testu - spojitost proměnné - jsme splnili (čas)), test vyšel signifikantní ($D = 0,51447$, $p < 0,001$). Přikládáme Kolmogorov-Smirnovův graf pro věkovou skupinu 18-44 (další KS grafy pro jednotlivé věkové skupiny (18-24, 25-34, 35-44) jsou k dohledání v příloze č.4)



Graf 3: Kolmogorov-Smirnovův graf pro věkovou skupinu 18-44 (CDF - Cumulative Distribution Function - kumulovaná pravděpodobnost)

Zamítáme nulovou hypotézu ve prospěch alternativní:

HA3: Pacienti s diagnózou schizofrenie splní TMT-A v signifikantně delším časovém úseku oproti zdravým dobrovolníkům.

V následujících krocích jsme se zaměřili na specifickost a senzitivitu testu. Naším cílem je zvolit vhodný cut-off skór, abychom zajistili co možná největší senzitivitu (míra, s jakou test správně diagnostikuje nemocné, a nevyhodnotí je jako falešně negativní) a specifickost (míra, s jakou test rozezná zdravé lidi a nevyhodnotí je jako falešně pozitivní).

Pro věkovou skupinu 18-44 jsme vypočítali cut-off skór TMT-A 32 sekund (při senzitivitě 0,58 a specifickosti 0,88, $AUC = 0,81$, což znamená, že s přibližně 60% pravděpodobností test správně určí nemocného jako nemocného a s přibližně 90% pravděpodobností chybně neurčí zdravého jako nemocného). Hodnota AUC (Area Under Curve) 0,81 je poměrně dobrý výsledek vzhledem k tomu, že TMT-A je citlivý k zachycení proměnných jako je únava, úzkost, a tedy také ne zcela specifický pro rozlišení (kognitivního deficitu v doméně psychomotorické tempo) klinické populace od populace zdravé. Můžeme tedy říct, že test (při $AUC = 0,81$) dostatečně dobře rozlišuje mezi zdravou a nemocnou populací (víme, že $AUC = 0,5$ je rovno náhodě, hodu mincí).

Pro věkovou skupinu 18-24 jsme vypočítali cut-off skór TMT-A 28 sekund (při senzitivitě 0,67 a specifickosti 0,77, $AUC = 0,78$).

Pro věkovou skupinu 25-34 jsme vypočítali cut-off skór TMT-A 32 sekund (při senzitivitě 0,67 a specifickosti 0,90, $AUC = 0,83$).

Pro věkovou skupinu 35-44 jsme vypočítali cut-off skór TMT-A 33 sekund (při senzitivitě 0,47 a specifickosti 1, $AUC = 0,71$).

ROC křivky pro jednotlivé věkové skupiny jsou k dohledání v přílohách (č. 5).

Zamítáme nulové hypotézy ve prospěch hypotéz alternativních:

HA4: Cut-off skór TMT-A bude ve věkové skupině 25-34 vyšší než ve skupině 18-24.

HA5: Cut-off skór TMT-A bude ve věkové skupině 35-44 vyšší než ve skupině 25-34.

Zvolili jsme též regresní analýzu. Regresní analýza nám umožňuje jasněji vidět rozdíl mezi klinickou skupinou a zdravými dobrovolníky ve výkonu v TMT-A po odfiltrování demografických odlišností mezi skupinami.

	<i>Závislá proměnná:</i>		
	TMT-A doba cesty		
	(1)	(2)	(3)
Indikátor nemoci	11.641*** (1.584)	11.851*** (1.588)	
Věk	2.825*** (0.904)	2.684*** (0.87)	3.732*** (0.988)
Věk * Věk	-0.041*** (0.015)	-0.045*** (0.015)	-0.055*** (0.017)
Vzdělání délka	-2.567** (1.022)	-3.281*** (0.959)	-3.795*** (1.214)
Vzdělání délka * Vzdělání délka	0.077*** (0.029)	0.075*** (0.028)	0.069* (0.037)
Věk * Vzdělání délka	-0,025 (0.03)		
Indikátor muž	0,988 (1.027)		
Konstanta	10,687 (13.742)	18,309 (12.158)	11,699 (13.778)
Počet pozorování	328	328	328
R²	0,338	0,336	0,203
Adjustovaný R²	0,324	0,326	0,194
Směrodatná odchylka reziduí	10.602 (df = 320)	10.587 (df = 322)	11.579 (df = 323)
F Statistika	23.379*** (df = 7; 320)	32.593*** (df = 5; 322)	20.617*** (df = 4; 323)

*Pozn: *p <0.1; **p <0.05; ***p <0.01*

Tabulka 7: Regresní analýza pro věkovou skupinu 18-44 let

Předpoklad homoskedasticity pro užití regresní analýzy nebyl splněn, z toho důvodu byly k testování signifikantnosti parametrů použity směrodatné odchylky robustní k heteroskedasticitě. Indikátor nemoci může nabývat hodnot 0 – zdravý, 1 – nemocný, indikátor muž hodnot 0 – žena, 1 – muž. Pracovali jsme s n=328 (u čtyř lidí z klinické skupiny nám chyběly informace o nejvyšším dosaženém vzdělání).

V tabulce 7 z rozdílu R kvadrátů mezi regresí (2) a (3) vidíme, že 13 % z variability TMT-A je vysvětleno diagnózou schizofrenie, další část variability (20 %) je vysvětlena věkem a vzděláním, vliv pohlaví nevyšel signifikantně. Zbývající část variability – více než 65 % – není vysvětlena vzděláním, věkem, pohlavím ani diagnózou.

Vidíme, že po odfiltrování proměnných mají nemocní v průměru přibližně o 11,9 sekund delší čas než zdraví dobrovolníci (tento rozdíl je robustní ve specifikaci regresní analýzy a nemění se při změně množiny použitých proměnných).

Zamítáme nulovou hypotézu ve prospěch alternativní:

HA6: Pacienti s diagnózou schizofrenie splní TMT-A v signifikantně delším časovém úseku oproti zdravým dobrovolníkům i v případě, že odfiltrujeme demografické rozdíly skupin (tj. regresní koeficient u proměnné indikátoru nemoci bude signifikantně rozdílný od nuly).

V souladu s dalšími výzkumy se nám potvrdilo, že pohlaví nemá na výsledek v TMT-A vliv (nám vyšel vliv nesignifikantní), avšak vzdělání a věk ano (s vyšším dosaženým vzděláním (předpokládáme vyšší IQ) se zkracuje čas, za který testovaný TMT-A splní). V tabulce vidíme zápornou hodnotu regresního koeficientu u vzdělání. Naopak co se věku týče, vidíme hodnotu kladnou, tj. čím vyšší věk tím delší čas v TMT-A (Siciliano et al., 2019; Bezdicek, 2012; Ashendorf et al., 2008). Současně nám vyšla u věku na druhou relativně nízká záporná hodnota regresního koeficientu, což nám říká, že se s narůstajícím věkem zároveň růst času v TMT-A mírně zpomaluje).

Regresní analýzou jsme také potvrdili naše předchozí zjištění, konkrétně závislost času v TMT-A na věku (HA1: Existuje pozitivní korelace mezi věkem a časem v TMT-A (čím vyšší věk, tím delší čas v TMT-A), kterou jsme ověřovali Spearmanovým korelačním koeficientem), a také rozdíl mezi klinickou skupinou a zdravými dobrovolníky (HA3: Pacienti s diagnózou schizofrenie splní TMT-A v signifikantně delším časovém úseku oproti zdravým dobrovolníkům. K ověření rozdílu jsme použili Welchův test.).

Pro lepší interpretaci výsledků regresní analýzy si můžeme uvést praktický příklad na třicetileté ženě, která vystudovala střední školu a onemocněla schizofrenií.

Regresní rovnice:

$$TMT - A \text{ čas (doba cesty)} = \\ = \beta_1 * \text{Indikátor nemoci} + \beta_2 * \text{Věk} + \beta_3 * \text{Věk} * \text{Věk} + \beta_4 * \text{Vzdělání} + \\ \beta_5 * \text{Vzdělání} * \text{Vzdělání} + \alpha * 1 + \text{reziduum},$$

kde indikátor nemoci může nabývat hodnot 0 - zdravý, 1 - nemocný.

Regresní proměnná	Hodnota regresní proměnné	Vysvětlení	přírůstek v TMT-A (hodnota regresní proměnné * regresní koeficient)
Indikátor nemoci	1	má schizofrenii	11.851
Věk	30	30 let věku	80.52
Věk*Věk	900	30 let * 30 let	-40.5
Vzdělání	13	absolvovala 13 let studia	-42.653
Vzdělání * Vzdelání	169	13 let studia *13 let studia	12.675
Konstanta	1	stejná hodnota pro všechny	18.309
		TMT-A odhad	40.202

Tabulka 8: Příklad výpočtu odhadu času TMT-A v regresní analýze

Podle námi zvoleného modelu regresní analýzy je odhad času v TMT-A pro uvedenou ženu přibližně 40 sekund. Zdravá dobrovolnice obdobného věku a vzdělání by podle našeho modelu vyplnila test přibližně za 28,4 sekundy ($40,202 - 11,851 = 28,351$). Bezdíček a kolegové uvádí normy pro zdravou populaci v TMT-A pro naše věkové kategorie následovně 20-24 (M=27,74, SD=10.45), 25-34 (M=28,20 SD=9.93), 35-44 (M=27,21 SD=7.13) (Bezdíček et al., 2012). Výsledkem v našem ukázkovém příkladě se velice blížíme průměru z normativní tabulky dle Bezdíčka a kolegů. Pokud bychom vybrali jiný příklad, zdravý muž ve věku 35 let, s magisterským vysokoškolským vzděláním, vyjde nám přibližně hodnota 22,4, která se nachází v průměru (do jedné směrodatné odchylky), takto bychom mohli pokračovat dále. Zdá se tedy, že náš model funguje relativně dobře v souladu s normami. K tématu se vrátíme v diskusi.

Zde ještě uvedeme, jak by vypadaly výsledky v TMT-A u ženy středoškolského vzdělání s onemocněním schizofrenie v závislosti na jejím věku.

věk	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
TMT-A	33,9	34,9	35,9	36,7	37,5	38,1	38,7	39,2	39,6	39,9	40,1	40,2	40,2	40,1

věk	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44
TMT-A	40,0	39,8	39,4	39,0	38,5	37,9	37,2	36,4	35,5	34,6	33,5	32,4	31,2

Tabulka 9: Stupnice závislosti času v TMT-A na věku

Jak vidíme, stupnice má konkávní charakter, nejprve roste a od 31 let klesá. Tento výsledek je v rozporu s předpokladem o rostoucím a zpomalujícím se růstu času, nikoli však klesajícím. Předpokládáme, že tento jev je dán složením našeho souboru, a že v případě, že bychom pracovali také s daty lidí starších 44 let, tato tendence by se neprojevila.

8. Diskuse

V diskusi se zaměříme na shrnutí jednotlivých hypotéz, našim výzkumným otázkám i závěrům. Budeme odkazovat na předchozí výzkumy a teorie, podíváme se na limity naší studie a předložíme návrh pro další výzkumnou činnost v této oblasti.

Kognitivní deficit je jedním z jádrových příznaků schizofrenie, který má vliv na psychosociální fungování nemocného. V oblasti výzkumu panovala nejednotnost a výsledky jednotlivých výzkumů byly jen obtížně přenositelné, neboť se k testování kognice používala řada různých neuropsychologických testů. Z toho důvodu se konsorcium NIMH: MATRICS rozhodlo sestavit standardizovaný nástroj, který by výzkum v oblasti kognice u onemocnění schizofrenie sjednotil. Vznikla tak baterie MATRICS (MCCB - MATRICS Consensus Cognitive Battery) obsahující deset testů, sledující sedm kognitivních domén.

Test cesty – část A je jedním z deseti testů, který podle faktorové analýzy měří především psychomotorické tempo. Další hlavní doménou podílející se na výkonu je vizuálně zaměřená pozornost. TMT-A je krátký screeningový test a je součástí řady neuropsychologických baterií. Do baterie MATRICS byl zařazen pro svou časovou úspornost, snadnost administrace a vyhodnocení, a přirozeně zejména relevantnost – měří jednu z hlavních deficitních kognitivních domén.

Psychomotorické tempo je proměnnou, která má zásadní vliv na psychosociální fungování člověka se schizofrenií (August et al., 2012). Z dosavadní výzkumné činnosti se jeví jako intervence mající na kognici největší pozitivní vliv kognitivní remediace (Penadés et al., 2013; McGurk et al., 2007).

V empirické části jsme se zaměřili na ověření spolehlivosti TMT-A jako nástroje používaného u onemocnění schizofrenie. Nejprve jsme zjišťovali vztahy testovací proměnné s demografickými proměnnými věku a doby vzdělání. Naším předpokladem bylo, že existuje pozitivní korelace mezi věkem a časem v TMT-A, předpokládali jsme tedy delší čas v TMT-A u lidí vyššího věku. Pomocí Spearmanova korelačního koeficientu jsme svůj předpoklad potvrdili. Na základě tohoto zjištění jsme upravili horní věkovou hranici, stanovili jsme ji na 44 let, abychom měli kontrolní a klinickou skupinu věkově vyvážené (data od kontrolní skupiny máme do 39 let věku), a zároveň se přiblížili tabulkové stratifikaci v proměnné věku dalším výzkumníkům (Tombaugh, 2004; Bezdíček, 2012), zmenšili jsme tak výzkumný soubor z $n=355$ na $n=332$.

Dále jsme se zaměřili na počet chyb v TMT-A. Naším předpokladem bylo, že se kontrolní a klinická skupina v počtu chyb signifikantně neliší. Vycházeli jsme přitom ze studie Mahurina a kolegů, kteří dospěli k závěru, že lidé se schizofrenií chybují častěji v TMT-B oproti zdravým jedincům (chyby obvykle souvisely u pacientů s dezorganizovaností). Kdežto v TMT-A se skupiny mezi sebou signifikantně neliší (2006). V této otázce jsme dospěli ke stejnému závěru, ani u našeho souboru se pacienti se schizofrenií nedopouštěli více chyb oproti zdravým jedincům. To lze vysvětlit zřejmě tím, že TMT-A je relativně snadný úkol, co se nároků na kognitivní zpracování týče v souvislosti s typem deficitu u lidí se schizofrenií.

Tímto se také dostáváme k další výzkumné otázce a tou je rozdíl v čase, za který obě skupiny test vykonaly. V souladu s předpokladem jsme dospěli ke zjištění, že lidé se schizofrenií potřebují k vykonání testu signifikantně delší čas oproti zdravým kontrolám.

Následně jsme se věnovali ROC analýze. Zajímalo nás, zda je test dostatečně senzitivní a specifický, aby dokázal rozlišovat mezi zdravými a nemocnými. Hodnota AUC vyšla dostatečně vysoká jak pro věkovou skupinu 18-44, tak pro jednotlivé věkové skupiny 18-24, 25-34, 35-44. Cut-off skóry vyšly 28 sekund pro věkovou kategorii 18-24, 32 sekund pro 25-34 a 33 sekund pro 35-44. TMT-A se tak jeví jako dostatečně senzitivní a specifický nástroj, který rozlišuje mezi přítomností a nepřítomností kognitivního deficitu. Pokud však výsledky srovnáme s hodnotami normy pro zdravou populaci v TMT-A pro naše věkové kategorie podle Bezdíčka a kolegů: 20-24 (M=27,74, SD=10.45), 25-34 (M=28,20 SD=9.93), 35-44 (M=27,21 SD=7.13) (Bezdíček et al., 2012), vidíme, že ve srovnání s těmito normami se naše cut-off skóry zdají být poměrně přísnými, neboť se nachází ve vzdálenosti do jedné směrodatné odchylky od průměru zdravé populace. To může být dáno tím, že jsme v našem souboru zdravých dobrovolníků měli větší zastoupení lidí s vysokoškolským studiem, či se na vysokoškolské studium připravující (žáci středních škol včetně žáků gymnázií), dále v našem souboru zdravých dobrovolníků byli zastoupeni mladší lidé (počínaje věkem 18 let, konče 39. rokem), kdežto v klinické skupině až od 20 let a do 44 let věku. Z těchto důvodů bychom očekávali nižší hodnoty v TMT-A (tedy kratší čas), neboť jak víme, hodnoty jsou závislé jak na věku (pozitivní korelace), tak na vzdělání (negativní korelace) (Siciliano et al., 2019; Bezdíček, 2012; Ashendorf et al., 2008). Doporučení na složení výzkumného souboru jsou součástí limitů a podnětů pro další výzkum v závěru diskuse. Při jejich následování bychom očekávali, že cut-off skór bude benevolentnější, to jest bude se jednat o vyšší časový skór v TMT-A.

V následné regresní analýze jsme si chtěli ověřit, zda a jak se klinická populace liší od zdravé populace v čase v TMT-A při kontrole vlivu proměnných, které zkreslují naše pozorování. Z regresní analýzy plyne, že při kontrolování vlivů demografických proměnných je průměrný rozdíl v čase TMT-A mezi jedincem ze zdravé a klinické skupiny téměř 12 sekund. Tímto jsme si potvrdili vysokou diagnostickou validitu TMT-A testu a tedy to, že naše předešlé výsledky nebyly podmíněny nevyvážeností demografického rozložení mezi klinickou a zdravou skupinou. V regresní analýze jsme dále potvrdili, že existuje pozitivní vztah mezi věkem a časem v TMT-A (s rostoucím věkem čas v TMT-A roste), zjistili jsme také, že s přibývajícím věkem se růst zpomaluje. Regresní analýza poukázala na negativní vztah mezi časem v TMT-A a délkou vzdělání (čím vzdělanější člověk (předpokládáme vyšší IQ), tím kratší čas v TMT-A). Proměnná pohlaví nevyšla signifikantně, to vše je v souladu s předchozími výzkumy - výsledek v TMT-A je nezávislý na pohlaví (Bezdiček et al., 2012; Siciliano et al., 2019; Ashendorf et al., 2008). Z výsledků dále plyne, že volba vhodného cut-off skóru by měla zohledňovat nejen věkovou, ale také vzdělanostní skupinu diagnostikovaného jedince. Naopak v pohlaví by se lišit neměla.

Dále nám v regresní analýze vyšlo, že závislost času v TMT-A na věku má konkávní charakter, do věku 30 let roste a od 31 let klesá. Tento trend si vysvětlujeme jako důsledek našeho výzkumného souboru, ve kterém máme data pouze do věku 44 let. V případě, že bychom měli data od nemocných i zdravých dobrovolníků do vyššího věku, očekávali bychom zpomalující se růst času v TMT-A nikoli však klesající tendenci (zkracování času TMT-A u starších jedinců).

Celkově můžeme shrnout, že TMT-A považujeme za validní nástroj k měření kognitivního deficitu u schizofrenie. Vzhledem k nedostatkům v našem výběrovém souboru přinášíme doporučení pro další výzkumnou činnost.

Limity a podněty pro další výzkum

V naší práci se s výsledky předchozích prací shodujeme v tom ohledu, že TMT-A je nezávislý na pohlaví a je závislý na nejvyšším dosaženém vzdělání a věku (Siciliano et al., 2019; Bezdiček, 2012; Ashendorf et al., 2008). Cut-off skóry nám vyšly 28 sekund pro věkovou kategorii 18-24, 32 sekund pro 25-34 a 33 sekund pro 35-44, což je v blízkosti jedné směrodatné odchylky od průměru pro TMT-A pro zdravou populaci dle Bezdička a kolegů (2012), a naše cut-off skóry se tak jeví jako příliš přísné. Příčinu přikládáme tomu, že jsme v naší skupině

zdravých dobrovolníků měli mladší a svým výkonem nadprůměrné participanty, dále tomu, že TMT-A je závislý na vzdělání, a to jsme v ROC analýze neuvažovali.

Z regresních parametrů lze vidět konkávnost TMT-A času ve vztahu k věku. Tvar vztahu je nejspíše ovlivněn zkrácením dat ve věku 44 let. Pro další studie bychom tak doporučili pracovat s větším výzkumným souborem, který by byl věkově a vzděláním vyvážený jak u klinické tak u neklinické skupiny. Dále na základě výsledků regresní analýzy doporučujeme ROC křivku sestavit pro skupiny členěné nejen ve věku, ale také v dosaženém vzdělání. U dosaženého vzdělání doporučujeme zohlednit, že je zastoupením obecné inteligence, a že u participantů ve věku 18 let předpokládáme, že budou ve vzdělání pokračovat (v takovém případě je možné celkové dosažené vzdělání predikovat, například pomocí dosaženého vzdělání rodičů, hodnotou IQ či výsledkem školních srovnávacích testů). Pro relevantnější výsledky regresní analýzy by bylo vhodné pracovat s daty s otevřenou horní věkovou hranicí. Máme-li k dispozici klinická data od osob do 65 let věku, pak by bylo dobré mít data od neklinické skupiny též pro osoby starší 39 let. A to také v případě, že bychom chtěli ověřit předpoklad, že k výraznému zhoršení kognice dochází při první atace a následně deficit zůstává víceméně stabilní i v souvislosti s TMT-A.

V analýzách jsme též nezohlednili typ onemocnění, délku onemocnění a druh medikace. I tyto proměnné vstupují do celkové variability. V regresní analýze jsme zjistili, že přes 65 % variability zůstalo naším modelem nevysvětleno. V našem výzkumu jsme se snažili snížit vliv dalších proměnných tím, že jsme ze souboru vyloučili participanty, u kterých byla zjištěna komorbidita dalšího duševního onemocnění, abúzu návykových látek, či somatická onemocnění mající vliv na snížení kognitivních funkcí. Při dostatečně velkém souboru by v dalším výzkumu mohlo být počítáno též s proměnnými jako jsou nežádoucí účinky léků - zejména únava, které jsme v naší práci nevzali v potaz, případně dalšími jinými proměnnými (typ onemocnění, délka onemocnění, počet hospitalizací aj.). V práci jsme tyto proměnné nezohlednili z důvodu nedostatečně velkého souboru. Co se týče typu onemocnění, vycházeli jsme z požadavků konsorcia MATRICS, kde typ onemocnění ve výzkumu kognice nerozlišují. Na sběru dat se podílelo více administrátorů. Jednotná formulace při zadávání testu by měla zajistit objektivitu měření. V případě TMT-A lze považovat za podstatnou informaci, aby participant nezvedali tužku z papíru (úkol je tím ztížen, neboť ruka někdy brání ve výhledu na arch papíru s jednotlivými položkami (číslly)). Administrátoři byli vyškoleni v zadávání a vyhodnocování testové baterie, měli k dispozici manuál a první administrace prováděli za

přítomnosti školitelů, aby baterii administrovali správně. Tímto by měl být redukován vliv náhodné proměnné vstupující ze strany administrátorů, tzv. interrater variability.

Závěr

Diplomová práce představila Test cesty – část A jako spolehlivý nástroj k měření kognice u schizofrenie.

V teoretické části práce jsme uvedli základní informace týkající se onemocnění schizofrenie. Zaměřili jsme se na kognitivní funkce a možnosti jejich léčby. Představili jsme testy a testové baterie ve vztahu k měření kognitivních funkcí u schizofrenie. Podrobněji jsme se zaměřili na baterii MATRICS a Test cesty – část A. U TMT-A jsme představili studie zaměřující se na ověřování jeho psychometrických vlastností, zejména reliabilitu a validitu.

V empirické části práce jsme se věnovali ověření spolehlivosti TMT-A při užití u schizofrenie. Zjistili jsme, že test dostatečně diferencuje mezi zdravou a klinickou populací. Dále jsme prostřednictvím ROC analýzy stanovili orientační cut-off skóry pro jednotlivé věkové kategorie. Za pomoci regresní analýzy jsme vypočítali rozdíl v čase v TMT-A mezi klinickou a zdravou populací.

Přínos diplomové práce spočívá zejména ve validizaci TMT-A u onemocnění schizofrenie, ověřili jsme tak kvalitu a vhodnost k používání TMT-A jako diagnostický nástroj kognice u lidí se schizofrenií. Dalším přínosem je stanovení cut-off skórů, které jsou důležité pro naše klinická rozhodnutí o přítomnosti či nepřítomnosti deficitu. Cut-off skóry však v našem případě vyšly pro testované poměrně přísně, a proto doporučujeme další výzkum zaměřit tímto směrem u většího a věkově vyváženějšího výzkumného souboru. V regresní analýze jsme vypočítali průměrný rozdíl v čase v TMT-A mezi zdravou a klinickou populací neovlivněný demografickou nevyvážeností vzorku. Diplomovou prací jsme prostřednictvím sběru dat přispěli také ke standardizaci baterie MATRICS v českém prostředí v rámci normativní studie MATRICS-Cz.

Seznam použité literatury

- Aarseth, E. B. (2010). *Schizophrenia: Prevention of relapse and re-admission to psychiatric hospital after treatment* [diplomová práce]. Univerzita Karlova, 3. lékařská fakulta, Klinika psychiatrie a lékařské psychologie - klinika psychiatrie, Praha.
- Anders, M. (2014). Biologická léčba - elektrokonvulzivní léčba. In: J. Raboch, P. Uhlíková, P. Hellerová, M. Anders, M. Šusta, et al. *Doporučené postupy psychiatrické péče IV*. 185-190. Praha: Psychiatrická společnost ČLS JEP.
- Armstrong, C. M., Allen, D. N., Donohue, B., & Mayfield, J. (2008). Sensitivity of the comprehensive trail making test to traumatic brain injury in adolescents. *Archives Of Clinical Neuropsychology*, 23(3), 351 - 358.
- Asarnow, R. F., Nuechterlein, K. H., Asamen, J., Fogelson, D., Subotnik, K. L., Zaucha, K., & Guthrie, D. (2002). Neurocognitive functioning and schizophrenia spectrum disorders can be independent expressions of familial liability for schizophrenia in community control children: the UCLA family study. *Schizophrenia Research*, 54(1), 111-120.
- Ashendorf, L., Jefferson, A. L., O'Connor, M. K., Chaisson, C., Green, R. C., & Stern, R. A. (2008). Trail Making Test errors in normal aging, mild cognitive impairment, and dementia. *Archives Of Clinical Neuropsychology*, 23(2), 129-137.
- August, S. M., Kiwanuka, J. N., McMahon, R. P., & Gold, J. M. (2012). The MATRICS Consensus Cognitive Battery (MCCB): Clinical and cognitive correlates. *Schizophrenia Research*, 134(1), 76-82.
- Bankovská Motlová, L., & Koukolík, F. (2004). *Schizofrenie: neurobiologie, klinický obraz, terapie*. Galén.
- Barlatti, S., Deste, G., De Peri, L., Ariu, C., & Vita, A. (2013). Cognitive Remediation in Schizophrenia: Current Status and Future Perspectives. *Schizophrenia Research And Treatment*, 1-12.
- Barr, A., Benedict, R., Tune, L., & Brandt, J. (1992). Neuropsychological differentiation of Alzheimer's disease from vascular dementia. *International Journal Of Geriatric Psychiatry*, 7(9), 621-627.

- Barr, M. S., Farzan, F., Arenovich, T., Chen, R., Fitzgerald, P. B., Daskalakis, Z. J., & Diamond, M. E. (2011). The Effect of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Gamma Oscillatory Activity in Schizophrenia. *Plos One*, 6(7).
- Basulto, Y. L., Hernández, Y. B., Hernández, I. O., de la Caridad Pimentel Noda, S., & Guerra, E. C. (2015). Depresión en pacientes con esquizofrenia ingresados en servicios de agudos del Hospital Psiquiátrico de La Habana. *Revista De Psicología*, 33(1), 129-149.
- Bervoets, C., Morrens, M., Vansteelandt, K., Kok, F., de Patoul, A., Halkin, V., Pitsi, D., Constant, E., Peuskens, J., & Sabbe, B. (2012). Effect of Aripiprazole on Verbal Memory and Fluency in Schizophrenic Patients: Results from the ESCAPE Study. *Cns Drugs*, 26(11), 975-982.
- Bezdicek, O., Motak, L., Axelrod, B. N., Preiss, M., Nikolai, T., Vyhnalek, M., Poreh, A., & Ruzicka, E. (2012). Czech Version of the Trail Making Test: Normative Data and Clinical Utility. *Archives Of Clinical Neuropsychology*, 27(8), 906-914.
- Bezdicek, O., Stepankova, H., Axelrod, B. N., Nikolai, T., Sulc, Z., Jech, R., Růžicka, E., & Kopecek, M. (2017). Clinimetric validity of the Trail Making Test Czech version in Parkinson's disease and normative data for older adults. *The Clinical Neuropsychologist*, 31, 42-60.
- Bezdiček, O., Nikolai, T., Michalec, J., Harsa, P., & Kališová, L. (2015). Komplexní posouzení kognitivních funkcí u nemocných schizofrenií: Česká verze standardizovaného nástroje MATRICS. *Česká a Slovenská Psychiatrie*, 111(2), 79-86.
- Bilder, R. M., Goldman, R. S., Volavka, J., Czobor, P., Hoptman, M., Sheitman, B., Lindenmayer, J. -P., Citrome, L., McEvoy, J., Kunz, M., Chakos, M., Cooper, T. B., Horowitz, T. L., & Lieberman, J. A. (2002). Neurocognitive Effects of Clozapine, Olanzapine, Risperidone, and Haloperidol in Patients With Chronic Schizophrenia or Schizoaffective Disorder. *American Journal Of Psychiatry*, 159(6), 1018-1028.
- Bowie, C. R., & Harvey, P. D. (2006). Cognitive deficits and functional outcome in schizophrenia. *Neuropsychiatric Disease And Treatment*, 2(4), 531-536.
- Bubeníková-Valešová, V., Horáček, J., Vrajová, M., & Höschl, C. (2008). Models of schizophrenia in humans and animals based on inhibition of NMDA receptors. *Neuroscience And Biobehavioral Reviews*, 32(5), 1014-1023.

- Cangöz, B., Demirci, S., & Uluç, S. (2013). Trail making test: predictive validity study on turkish patients with Alzheimer dementia. *Turkish Journal Of Geriatrics, 16*(1), 69-76.
- Cangöz, B., Karakoc, E., & Selekler, K. (2009). Trail Making Test: Normative data for Turkish elderly population by age, sex and education. *Journal Of The Neurological Sciences, 283*(1-2), 73-78.
- Caspi, A. (2003). Cognitive performance in schizophrenia patients assessed before and following the first psychotic episode. *Schizophrenia Research, 65*(2-3), 87-94.
- Cassetta, B. D., & Goghari, V. M. (2015). Ethical Considerations of Screening and Early Intervention for Clinical High-Risk Psychosis. *Ethics, 25*(1), 1-20.
- Cavallo, M., Trivelli, F., Adenzato, M., Bidoia, E., Giaretto, R. M., Oliva, F., Ostacoli, L., Sala, A., & Picci, R. L. (2013). Do neuropsychological and social cognition abilities in schizophrenia change after intensive cognitive training? A pilot study. *Clinical Neuropsychiatry, 10*(5), 202-211.
- Corcoran, C., Walker, E., Huot, R., Mittal, V., Tessner, K., Kestler, L., & Malaspina, D. (2003). The Stress Cascade and Schizophrenia: Etiology and Onset. *Schizophrenia Bulletin, 29*(4), 671-692.
- Cornblatt, B. A., & Erlenmeyer-Kimling, L. (1985). Global attentional deviance as a marker of risk for schizophrenia: Specificity and predictive validity. *Journal Of Abnormal Psychology, 94*(4), 470-486.
- Corrigan, J. D., & Hinkeldey, N. S. (1987). Relationships between Parts A and B of the Trail Making Test. *Journal Of Clinical Psychology, 43*(4), 402-409.
- Davidson, M., Galderisi, S., Weiser, M., Werbeloff, N., Fleischhacker, W. W., Keefe, R. S., Boter, H., Keet, I. P. M., Prelipceanu, D., Rybakowski, J. K., Libiger, J., Hummer, M., Dollfus, S., López-Ibor, J. J., Hranov, L. G., Gaebel, W., Peuskens, J., Lindfors, N., Riecher-Rössler, A., et al. (2009). Cognitive Effects of Antipsychotic Drugs in First-Episode Schizophrenia and Schizophreniform Disorder: A Randomized, Open-Label Clinical Trial (EUFEST). *American Journal Of Psychiatry, 166*(6), 675-682.

- DeTore, N. R., Mueser, K. T., & McGurk, S. R. (2018). What does the Managing Emotions branch of the MSCEIT add to the MATRICS consensus cognitive battery? *Schizophrenia Research, 197*, 414-420.
- Diamant, J. J., & Vašina, L. (1978). *Kapitoly neuropsychologie*. Brno: Masarykova univerzita.
- Dlabac-de Lange, J. J., Bais, L., van Es, F. D., Visser, B. G. J., Reinink, E., Bakker, B., van den Heuvel, E. R., Aleman, A., & Knegtering, H. (2015). Efficacy of bilateral repetitive transcranial magnetic stimulation for negative symptoms of schizophrenia: results of a multicenter double-blind randomized controlled trial. *Psychological Medicine, 45*(6), 1263-1275.
- Doubek, P. (2012). Schizofrenie. In J. Raboch P. Pavlovský, M. Anders, P. Doubek, Z. Fišar, P. Harsa, et al. *Psychiatrie*. 244-256. Praha: Karolinum.
- Dušek, L., Pavlík, T., Jarkovský, J., & Koptíková, J. (2011). Analýza dat v neurologii XXVIII. Hodnocení diagnostických testů – křivky ROC. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie, 107*(4), 493-499. Dostupné z: <https://bit.ly/2XEiMBk>
- Eriksen, C. W., & St. James, J. D. (1986). Visual attention within and around the field of focal attention: A zoom lens model. *Perception & Psychophysics, 40*(4), 225-240.
- Eysenck, M. W., & Keane, M. T. (2008). *Kognitivní psychologie*. Academia.
- Falkain, P., & Cannon, T. D. (2011). Pathophysiology of schizophrenia. In W. Gaebel, *Schizophrenia: current science and clinical practice*. (31-62). Wiley-Blackwell.
- Fernández, A. L., & Marcopulos, B. A. (2008). A comparison of normative data for the Trail Making Test from several countries: Equivalence of norms and considerations for interpretation. *Scandinavian Journal Of Psychology, 49*(3), 239-246.
- Fineberg, A. M., Ellman, L. M., Buka, S., Yolken, R., & Cannon, T. D. (2013). Decreased birth weight in psychosis: influence of prenatal exposure to serologically determined influenza and hypoxia. *Schizophrenia Bulletin, 39*(5), 1037-44.
- Fink, M. (2009). *Electroconvulsive therapy: a guide for professionals and their patients*. [Online]. New York: Oxford University Press. Dostupné z: <https://bit.ly/35XFmd4>
- Flamarique, I., Castro-fornieles, J., Pons, A., Puig, O., Andrés-perpiña, S., Lázaro, L., Garrido, J. M., Bernardo, M., & Baeza, I. (2011). Two-year follow-up of cognitive functions in

- schizophrenia spectrum disorders of adolescent patients treated with electroconvulsive therapy. *Journal Of Child And Adolescent Psychopharmacology*, 21(6), 611-9.
- Fuller, R., Nopoulos, P., Arndt, S., O'leary, D., Ho, B. -choon, & Andreasen, N. C. (2002). Longitudinal assessment of premorbid cognitive functioning in patients with schizophrenia through examination of standardized scholastic test performance. *The American Journal Of Psychiatry*, 159(7), 1183-1189.
- Fusar-Poli, P., Bonoldi, I., Yung, A. R., Borgwardt, S., Kempton, M., Valmaggia, L., et al. (2012). Predicting Psychosis. *Archives Of General Psychiatry*, 69(3), 220-229.
- Fusar-poli, P., Papanastasiou, E., Stahl, D., Rocchetti, M., Carpenter, W., Shergill, S., & McGuire, P. (2015). Treatments of Negative Symptoms in Schizophrenia: Meta-Analysis of 168 Randomized Placebo-Controlled Trials. *Schizophrenia Bulletin*, 41(4), 892-9.
- Gaebel, W. (2011). *Schizophrenia: current science and clinical practice*. Wiley-Blackwell.
- Gold, J. M., Randolph, C., Carpenter, C., & Goldberg, T. E. (1997). Auditory Working Memory and Wisconsin Card Sorting Test Performance in Schizophrenia. *Archives Of General Psychiatry*, 54(2).
- Gottesman, I. I., McGuffin, P., & Farmer, A. E. (1987). Clinical Genetics as Clues to the 'Real' Genetics of Schizophrenia (A Decade of Modest Gains While Playing for Time). *Schizophrenia Bulletin*, 13(1), 23-48.
- Gray, R. (2006). Comprehensive Trail Making Test. *Journal Of Psychoeducational Assessment*, 24(1), 88-91.
- Green, M. F., Marder, S. R., Glynn, S. M., McGurk, S. R., Wirshing, W. C. Wirshing, D. A., et al. (2002). The neurocognitive effects of low-dose haloperidol: a two-year comparison with risperidone. *Biological Psychiatry*, 51, 972-978.
- Green, M. F., & Nuechterlein, K. H. (2004). The MATRICS initiative: developing a consensus cognitive battery for clinical trials. *Schizophrenia Research*, 72(1), 1-3.
- Hasan, A. A. -H., & Belkum, C. V. (2019). Psychoeducational Interventions for People with Schizophrenia: Findings from the Systematic Reviews. *Issues In Mental Health Nursing*, 40(6), 518-534.

- Haroun, N., Dunn, L., Haroun, A., & Cadenhead, K. S. (2006). Risk and protection in prodromal schizophrenia: Ethical implications for clinical practice and future research. *Schizophrenia Bulletin*, 32(1), 166-178.
- Harvey, P. D., Docherty, N. M., Serper, M. R., & Rasmussen, M. (1990). Cognitive Deficits and Thought Disorder: II. An 8-month Followup Study. *Schizophrenia Bulletin*, 16(1), 147-156.
- Harvey, P. D., Patterson, T. L., Potter, L. S., Zhong, K., & Brecher, M. (2006). Improvement in social competence with short-term atypical antipsychotic treatment: A randomized, double-blind comparison of quetiapine versus risperidone for social competence, social cognition, and neuropsychological functioning. *The American Journal Of Psychiatry*, 163(11), 1918-1925.
- Hendl, J. (2004). *Přehled statistických metod zpracování dat: analýza a metaanalýza dat*. Portál.
- Helmstadter, G. C. (1964). *Principles of psychological measurement*. Englewood Cliffs, N.J. : Prentice-Hall. Dostupné z <https://bit.ly/3b3uYDx>
- International Pilot Study of Schizophrenia & World Health Organization. (1973). World Health Organization. [cit. 2018-07-07]. Dostupné z <https://apps.who.int/iris/handle/10665/39405>
- Keefe, R. S. E., Bilder, R. M., Davis, S. M., Harvey, P. D., Barton, W., Gold, J. M., Meltzer, H. Y., Green, M. F., Capuano, G., Stroup, T. S., McEvoy, J. P., Swartz, M. S., Rosenheck, R. A., Perkins, D. O., Davis, C. E., Hsiao, J. K., Lieberman, J. A. (2007). Neurocognitive Effects of Antipsychotic Medications in Patients With Chronic Schizophrenia in the CATIE Trial. *Archives Of General Psychiatry*, 64(6).
- Keefe, R. S. E., Goldberg, T. E., Harvey, P. D., Gold, J. M., Poe, M. P., & Coughenour, L. (2004). The Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia: reliability, sensitivity, and comparison with a standard neurocognitive battery. *Schizophrenia Research*, 68(2-3), 283-297.
- Keefe, R.S. E., Silva, S.G., Perkins, D.O. & Lieberman, J.A. (1999). The effects of atypical antipsychotic drugs on neurocognitive impairment in schizophrenia: a review and meta-analysis. *Schizophrenia Bulletin*, 25, 201-222.
- Kern, R. S., Nuechterlein, K. H., Green, M. F., Baade, L. E., Fenton, W. S., Gold, J. M., Keefe, R. S. E., Mesholam-Gately, R., Mintz, J., Seidman, L. J., Stover, E., & Marder, S. R. (2008).

- The MATRICS Consensus Cognitive Battery, Part 2: Co-Norming and Standardization. *American Journal Of Psychiatry*, 165(2), 214-220.
- Kopeček, M. (2006). Jak měřit psychomotorické tempo? In Raboch et al. *Nemocná duše – nemocný mozek: klinická zkušenost a fakta*. 87–89. Praha: Galén.
- Kopeček, M. (2007). Psychomotorické tempo, rychlost řeči a myšlení. *Psychiatria Pre Prax*, 8(5), 220-222.
- Krabbendam, L., Arts, B., van Os, J., & Aleman, A. (2005). Cognitive functioning in patients with schizophrenia and bipolar disorder: A quantitative review. *Schizophrenia Research*, 80(2-3), 137-149.
- Krepela, J., Hosak, L., Pachlova, B., & Hrdlicka, M. (2019). Maintenance electroconvulsive therapy in schizophrenia. *Psychiatria Danubina*, 31(1), 62-68.
- Kubínová, M. (2016). *Působení elektrokonvulzivní terapie na kognitivní funkce* [diplomová práce]. Univerzita Karlova, Filozofická fakulta – Katedra psychologie, Praha.
- Kučerová, H., Kunovská, M., Příkryl, R., Navrátilová, P., & Černík, M. (2005). Profil kognitivního poškození u schizofrenních pacientů a pacientů s depresivní poruchou. *Česká a slovenská psychiatrie. ČLS JEP*. 101(8), 412-421.
- Kučerová, H., Navrátilová, P., & Fejfarová, H. (2009). Kognitivní deficit u schizofrenie a možnosti jeho rehabilitace. *Psychiatrie*, 13, 22-23.
- Kurtz, M. M. (2005). Neurocognitive impairment across the lifespan in schizophrenia: An update. *Schizophrenia Research*, 74(1), 15 - 26.
- Lahera, G., Ruiz, A., Brañas, A., Vicens, M., & Orozco, A. (2017). Reaction time, processing speed and sustained attention in schizophrenia: Impact on social functioning. *Revista De Psiquiatria Y Salud Mental (English Edition)*, 10(4), 197-205.
- Lee, T. M. C., & Chan, C. C. H. (2000). Are Trail Making and Color Trails Tests of Equivalent Constructs? *Journal Of Clinical*, 22(4), 529-534.
- Lepage, M., Bodnar, M., & Bowie, C. R. (2014). Neurocognition: Clinical and Functional Outcomes in Schizophrenia. *The Canadian Journal Of Psychiatry*, 59(1), 5-12.

- Levaux, M. -N., Potvin, S., Sepehry, A. A., Sablier, J., Mendrek, A., & Stip, E. (2007). Computerized assessment of cognition in schizophrenia: Promises and pitfalls of CANTAB. *European Psychiatry, 22*(2), 104-115.
- Lezak, M. D., Howieson, D. B., Bigler, E. D. & Tranel, D. (2012). *Neuropsychological assessment*. 5th ed. Oxford University Press.
- Libiger, J. (2002). Schizofrenní poruchy. In C. Höschl, *Psychiatrie*. 342-401. Praha: Tigris.
- Limongi, R., Mackinley, M., Dempster, K., Khan, A. R., Gati, J. S., & Palaniyappan, L. (2020). Frontal–striatal connectivity and positive symptoms of schizophrenia: implications for the mechanistic basis of prefrontal rTMS. *European Archives Of Psychiatry And Clinical Neuroscience, 1-13*.
- Malá, E. (2005). *Schizofrenie v dětství a adolescenci*. Praha: Grada.
- Malá, E. (2008). Diagnóza schizofrenie v dětství a adolescenci. *Pediatric pro praxi, 9*(5), 282-284.
- MacLeod, C. M. (1991). Half a century of research on the Stroop effect: An integrative review. *Psychological Bulletin, 109*(2), 163-203.
- Mahurin, R. K., Velligan, D. I., Hazleton, B., Davis, J. M., Eckert, S., & Miller, A. L. (2006). Trail making test errors and executive function in schizophrenia and depression. *The Clinical Neuropsychologist, 20*(2), 271-288.
- Manuál pro administraci upravené verze baterie MATRICS v rámci projektu S.U.P.R., podle Nuechterlein & Green, 2006, Psychiatrická klinika, VFN Praha
- Marsh, P. J., Langdon, R., Harris, A., & Coltheart, M. (2013). The case for social-cognitive remediation in schizophrenia: A life well lived is more than remission from psychosis. *Australian & New Zealand Journal Of Psychiatry, 47*(6), 512-515.
- McClellan, J., Breiger, D., McCurry, C. H., & Hlastala, S. (2003). Premorbid Functioning in Early-Onset Psychotic Disorders. *Journal Of The American Academy Of Child & Adolescent Psychiatry, 42*(6), 666-672.
- McGurk, S. R., Coleman, T., Harvey, P. D., Reichenberg, A., White, L., Friedman, J., Parrella, M., & Davis, K. L. (2004). Working Memory Performance in Poor Outcome Schizophrenia:

Relationship to Age and Executive Functioning. *Journal Of Clinical And Experimental Neuropsychology*, 26(2), 153-160.

McGurk, S. R., Twamley, E. W., Sitzer, D. I., McHugo, G. J., & Mueser, K. T. (2007). A Meta-Analysis of Cognitive Remediation in Schizophrenia. *American Journal Of Psychiatry*, 164(12), 1791-1802.

Mesholam-Gately, R. I., Giuliano, A. J., Goff, K. P., Faraone, S. V., & Seidman, L. J. (2009). Neurocognition in first-episode schizophrenia: A meta-analytic review. *Neuropsychology*, 23(3), 315-336.

Michalec, J. (2020). *Příspěvek k vyšetření kognitivních funkcí u schizofrenie* [disertační práce]. Univerzita Karlova, 1. lékařská fakulta, Lékařská psychologie a psychopatologie, Praha.

Mishara, A. L., & Goldberg, T. E. (2004). A meta-analysis and critical review of the effects of conventional neuroleptic treatment on cognition in schizophrenia: opening a closed book. *Biological Psychiatry*, 55(10), 1013-1022.

Mittrach, M., Thünker, J., Winterer, G., Agelink, M. W., Regenbrecht, G., Arends, M., Mobascher, A., Kim, S. -J., Wölwer, W., Brinkmeyer, J., Gaebel, W., & Cordes, J. (2010). The Tolerability of rTMS Treatment in Schizophrenia with Respect to Cognitive Function. *Pharmacopsychiatry*, 43(03), 110-117.

MKN-10: Mezinárodní statistická klasifikace nemocí a přidružených zdravotních problémů : desátá revize (2008). [cit. 2018-05-03]. Aktualizované vydání k 1.1. 2018. Geneva: World Health Organization. Dostupné z <http://www.uzis.cz/cz/mkn/index.html>

Mogg, A., Purvis, R., Eranti, S., Contell, F., Taylor, J. P., Nicholson, T., Brown, R. G., & McLoughlin, D. M. (2007). Repetitive transcranial magnetic stimulation for negative symptoms of schizophrenia: A randomized controlled pilot study. *Schizophrenia Research*, 93(1-3), 221-228.

Motýl, J. (2015). Test cesty. Recenze metody. *Testforum*, (6), 47–52

Norman, R. M. G., & Malla, A. K. (2001). Duration of untreated psychosis: A critical examination of the concept and its importance. *Psychological Medicine*, 31(3), 381-400.

- Nuechterlein, K. H., & Green, M. F. (2006). MCCB: MATRICS Consensus Cognitive Battery. Manual. Lutz: MATRICS Assessment, Inc.
- Nuechterlein, K. H., Green, M. F., Kern, R. S., Baade, L. E., Barch, D. M., Cohen, J. D., Essock, S., Fenton, W. S., Frese, F. J., Gold, J. M., Goldberg, T., Heaton, R. K., Keefe, R. S. E., Kraemer, H., Mesholam-Gately, R., Seidman, L. J., Stover, E., Weinberger, D. R., Young, A. S., et al. (2008). The MATRICS Consensus Cognitive Battery, Part 1: Test Selection, Reliability, and Validity. *American Journal Of Psychiatry*, 165(2), 203-213.
- Ohi, K., Sumiyoshi, C., Fujino, H., Yasuda, Y., Yamamori, H., Fujimoto, M., et al. (2017). A Brief Assessment of intelligence Decline in Schizophrenia As Represented by the Difference between Current and Premorbid intellectual Quotient. *Frontiers In Psychiatry*, 8.
- Onderková, V. (2007). *Časné varovné příznaky a prevence relapsu schizofrenie* [diplomová práce]. Univerzita Karlova, 3. lékařská fakulta, Klinika psychiatrie a lékařské psychologie - klinika psychiatrie, Praha.
- Orfanos, S., Banks, C., & Priebe, S. (2015). Are Group Psychotherapeutic Treatments Effective for Patients with Schizophrenia? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Psychotherapy And Psychosomatics*, 84(4), 241-249.
- Palmer, B. A., Pankratz, V. S., & Bostwick, J. M. (2005). The lifetime risk of suicide in schizophrenia: a reexamination. *Archives Of General Psychiatry*, 62(3), 247-53.
- Periáñez, J., Ríos-Lago, M., Rodríguez-Sánchez, J., Adrover-Roig, D., Sánchez-Cubillo, I., Crespo-Facorro, B., Quemada, J., & Barceló, F. (2007). Trail Making Test in traumatic brain injury, schizophrenia, and normal ageing: Sample comparisons and normative data. *Archives Of Clinical Neuropsychology*, 22(4), 433-447.
- Penadés, R., Pujol, N., Catalán, R., Massana, G., Rametti, G., García-Rizo, C., Bargalló, N., Gastó, C., Bernardo, M., & Junqué, C. (2013). Brain Effects of Cognitive Remediation Therapy in Schizophrenia: A Structural and Functional Neuroimaging Study. *Biological Psychiatry*, 73(10), 1015-1023.
- Posner, M. I. (1980). Orienting of Attention. *Quarterly Journal Of Experimental Psychology*, 32(1), 3-25.

- Posner, M. I., & Petersen, S. E. (1990). The Attention System of the Human Brain. *Annual Review Of Neuroscience*, 13(1), 25-42.
- Preiss, M. (2005). Měření kognitivního deficitu. *Psychiatrie*, 9(2), 97–99.
- Preiss, M. (2006). Základy klinické neuropsychologie. In M. Preiss & H. Kučerová, *Neuropsychologie v psychiatrii*. 21-126. Praha: Grada.
- Preiss, M., Holub, D., Říhová, Z., & Kučerová, H. (2005). Návrh baterie pro vyšetření kognitivních funkcí u schizofrenie. *Psychiatrie*, 9, 161–163.
- Preiss, M., & Preiss, J. (2006). *Test cesty. Příručka testu pro děti a dospělé*. Brno: Psychodiagnostika
- Preiss, M., Preiss, J., & Panamá, J. (1997). *Test cesty. Trail Making Test. Příručka pro děti i dospělé*. Brno: Psychodiagnostika.
- Příkryl, R., & Kučerová, H. (2008). Negativní příznaky schizofrenie. *Česká a Slovenská Psychiatrie*, 104(7), 350-355.
- Psychodiagnostika Brno s.r.o. [online]. Citováno dne 31.12.2020. Dostupné z <https://bit.ly/2KIq7x0>
- Quiñones, R. M., Calderín, Y. C., Domínguez, M., Bravo, T. M., Berazaín, A. R., García, A., Caballero, A., & Reyes, M. M. (2009). Heritability of Trail Making Test performance in multiplex schizophrenia families: implications for the search for an endophenotype. *European Archives Of Psychiatry And Clinical Neuroscience*, 259(8), 475-481.
- Raboch, J., Zvolský, P., Drtílková, I., Honzák, R., Libiger, J., Pavlovský, P., et al. (2001). *Psychiatrie*. Galén.
- Rajji, T. K., Miranda, D., & Mulsant, B. H. (2014). Cognition, Function, and Disability in Patients with Schizophrenia: A Review of Longitudinal Studies. *The Canadian Journal Of Psychiatry*, 59(1), 13-17.
- Randolph, C., Tierney, M. C., Mohr, E., & Chase, T. N. (2010). The Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status (RBANS): Preliminary Clinical Validity. *Journal Of Clinical And Experimental Neuropsychology*, 20(3), 310-319.

- Reichenberg, A., Caspi, A., Harrington, H. L., Houts, R., Keefe, R. S. E., Murray, R. M., Poulton, R., & Moffitt, T. E. (2010). Static and Dynamic Cognitive Deficits in Childhood Preceding Adult Schizophrenia: A 30-Year Study. *American Journal Of Psychiatry*, *167*(2), 160-169.
- Reichenberg, A., Harvey, P. D., Bowie, C. R., Mojtabai, R., Rabinowitz, J., Heaton, R. K., & Bromet, E. (2009). Neuropsychological Function and Dysfunction in Schizophrenia and Psychotic Affective Disorders. *Schizophrenia Bulletin*, *35*(5), 1022-1029.
- Robins Wahlin, T. B., Bäckman, L., Wahlin, Å., & Winblad, B. (1995). Trail Making Test performance in a community-based sample of healthy very old adults: effects of age on completion time, but not on accuracy. *Archives Of Gerontology And Geriatrics*, *22*(1), 87-102.
- Rodriguez-Toscano, E., López, G., Mayoral, M., Lewis, S., Lees, J., Drake, R., Arango, C., & Rapado-Castro, M. (2020). A longitudinal comparison of two neurocognitive test batteries in patients with schizophrenia and healthy volunteers: Time effects on neuropsychological performance and their relation to functional outcome. *Schizophrenia Research*, *216*, 347-356.
- Sánchez-Cubillo, I., Periañez, J. A., Adrover-Roig, D., Rodríguez-Sánchez, J. M., Ríos-Lago, M., Tirapu, J., & Barceló, F. (2009). Construct validity of the Trail Making Test: Role of task-switching, working memory, inhibition/interference control, and visuomotor abilities. *Journal Of The International Neuropsychological Society*, *15*(3), 438-450.
- Saykin, A. J., Gur, R. C., Mozley, P. D., Mozley, L. H., Resnick, S. M., Kester, D. B., & Stafiniak, P. (1991). Neuropsychological Function in Schizophrenia. *Archives Of General Psychiatry*, *48*(7).
- Sciortino, D., Pigoni, A., Delvecchio, G., Maggioni, E., Schiena, G., & Brambilla, P. (2020). Role of rTMS in the treatment of cognitive impairments in Bipolar Disorder and Schizophrenia: a review of Randomized Controlled Trials. *Journal Of Affective Disorders*, *280*, 148-155.
- Seidman, L. J., Giuliano, A. J., Meyer, E. C., Addington, J., Cadenhead, K. S., Cannon, T. D., McGlashan, T. H., Perkins, D. O., Tsuang, M. T., Walker, E. F., Woods, S. W., Bearden, C. E., Christensen, B. K., Hawkins, K., Heaton, R., Keefe, R. S., Heinssen, R., & Cornblatt, B. A. (2010). Neuropsychology of the prodrome to psychosis in the NAPLS consortium: relationship to family history and conversion to psychosis. *Archives Of General Psychiatry*, *67*(6), 578-88.

- Semkovska, M., & McLoughlin, D. M. (2010). Objective Cognitive Performance Associated with Electroconvulsive Therapy for Depression: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Biological Psychiatry*, *68*(6), 568-577.
- Shah, U. H., & Gonzalez-maeso, J. (2019). Serotonin and Glutamate Interactions in Preclinical Schizophrenia Models. *Acs Chemical Neuroscience*, *10*(7), 3068-3086.
- Shrivastava, A., McGorry, P. D., Tsuang, M., Woods, S. W., Cornblatt, B. A., Corcoran, C., & Carpenter, W. (2011). "Attenuated psychotic symptoms syndrome" as a risk syndrome of psychosis, diagnosis in DSM-V: The debate. *Indian Journal Of Psychiatry*, *53*(1), 57-65.
- Siciliano, M., Chiorri, C., Battini, V., Sant Elia, V., Altieri, M., Trojano, L., & Santangelo, G. (2019). Regression-based normative data and equivalent scores for Trail Making Test (TMT): an updated Italian normative study. *Neurological Sciences*, *40*(3), 469-477.
- Sinclair, D. J., Zhao, S., Qi, F., Nyakyoma, K., Kwong, J. S., & Adams, C. E. (2019). Electroconvulsive therapy for treatment-resistant schizophrenia. *The Cochrane Database Of Systematic Reviews*.
- Smith, C. W., Park, S., & Cornblatt, B. (2006). Spatial working memory deficits in adolescents at clinical high risk for schizophrenia. *Schizophrenia Research*, *81*(2-3), 211-215.
- Smolík, P. (2002). *Duševní a behaviorální poruchy: průvodce klasifikací, nástin nozologie, diagnostika* (2. revidované vyd.). Praha: Maxdorf.
- Sorensen, H. J., Mortensen, E. L., Parnas, J., & Mednick, S. A. (2006). Premorbid Neurocognitive Functioning in Schizophrenia Spectrum Disorder. *Schizophrenia Bulletin*, *32*(3), 578-583.
- Spaniel, F., Bakstein, E., Anyz, J., Hlinka, J., Sieger, T., Hrdlicka, J., Görnerová, N., & Höschl, C. (2016). Relapse in schizophrenia: Definitely not a bolt from the blue. *Neuroscience Letters*, *669*, 68-74.
- Spaulding, W. D., & Sullivan, M. E. (2016). Treatment of Cognition in the Schizophrenia Spectrum: The Context of Psychiatric Rehabilitation. *Schizophrenia Bulletin*, *42*(1), 53-61.

Sponheim, S. R., Jung, R. E., Seidman, L. J., Mesholam-Gately, R. I., Manoach, D. S., O'Leary, D. S., Ho, B. C., Andreasen, N. C., Lauriello, J., & Schulz, S. C. (2010). Cognitive deficits in recent-onset and chronic schizophrenia. *Journal Of Psychiatric Research*, 44(7), 421-428.

Sternberg, R. J. (2002). *Kognitivní psychologie*. Portál.

Stratta, P., Daneluzzo, E., Prosperini, P., Bustini, M., Mattei, P., & Rossi, A. (1997). Is wisconsin card sorting test performance related to 'working memory' capacity? *Schizophrenia Research*, 27(1), 11-19.

Suzuki, H., Gen, K., & Inoue, Y. (2011). An unblinded comparison of the clinical and cognitive effects of switching from first-generation antipsychotics to aripiprazole, perospirone or olanzapine in patients with chronic schizophrenia. *Progress In Neuropsychopharmacology*, 35(1), 161-168.

Svoboda, M., Humpolíček, P., & Šnorek, V. (2013). *Psychodiagnostika dospělých*. Portál.

Španiel, F., Vohlídka, P., Hrdlička, J., Kožený, J., Novák, T., Motlová, L., et al. (2008). ITAREPS: Information Technology Aided Relapse Prevention Programme in Schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 98(1-3), 312-317.

Tandon, R., Keshavan, M. S., & Nasrallah, H. A. (2008). Schizophrenia, "Just the Facts" What we know in 2008. 2. Epidemiology and etiology. *Schizophrenia Research*, 102(1), 1-18.

Tarrier, N. (2005). Cognitive Behaviour Therapy for Schizophrenia – A Review of Development, Evidence and Implementation. *Psychotherapy And Psychosomatics*, 74(3), 136-144.

Treisman, A. (1988). Features and Objects: The Fourteenth Bartlett Memorial Lecture. *The Quarterly Journal Of Experimental Psychology Section A*, 40(2), 201-237.

Tripathi, A., Kar, S. K., & Shukla, R. (2018). Cognitive Deficits in Schizophrenia: Understanding the Biological Correlates and Remediation Strategies. *Clinical Psychopharmacology And Neuroscience*, 16(1), 7-17.

Tůma, I. (1999). *Schizofrenie a kognitivní funkce*. Psychiatrické centrum.

Tůma, I., & Lenderová, Z. (2001). *Schizofrenie a kognitivní funkce*. [cit. 2020-11-13]. Dostupné z <http://www.tigis.cz/images/stories/psychiatrie/2001/04/12tuma.pdf>

- Tyburski, E., Karabanowicz, E., Mak, M., Lebiecka, Z., Samochowiec, A., Pełka-Wysiecka, J., Sagan, L., & Samochowiec, J. (2020). Color Trails Test: A New Set of Data on Cognitive Flexibility and Processing Speed in Schizophrenia. *Frontiers In Psychiatry, 11*.
- Tyson, P. J., Roberts, K. H., & Mortimer, A. M. (2004). Are the cognitive effects of atypical antipsychotics influenced by their affinity to 5HT-2A receptors? *The International Journal Of Neuroscience, 114*(6), 593-611.
- Uptegrove R., Birchwood, M., Ross, K., Brunett, K., Mccollum, & R. Jones, L. (2010). The evolution of depression and suicidality in first episode psychosis. *Acta Psychiatrica Scandinavica, 122*(3), 211-218.
- Urbánek, T., Denglerová, D., & Širůček, J. (2011). *Psychometrika: měření v psychologii*. Portál.
- Vingerhoets, W. A. M., Bloemen, O. J. N., Bakker, G., & van Amelsvoort, T. A. M. J. (2013). Pharmacological Interventions for the MATRICS Cognitive Domains in Schizophrenia: What's the Evidence? *Frontiers In Psychiatry, 4*.
- Vita, A., De Peri, L., Silenzi, C., & Dieci, M. (2006). Brain morphology in first-episode schizophrenia: A meta-analysis of quantitative magnetic resonance imaging studies. *Schizophrenia Research, 82*(1), 75-88.
- Wagner, S., Helmreich, I., Dahmen, N., Lieb, K., & Tadic, A. (2011). Reliability of Three Alternate Forms of the Trail Making Tests A and B. *Archives Of Clinical Neuropsychology, 26*(4), 314-321.
- Wagner, M., Quednow, B. B., Westheide, J., Schlaepfer, T. E., Maier, W., & Kühn, K. -U. (2005). Cognitive Improvement in Schizophrenic Patients does not Require a Serotonergic Mechanism: Randomized Controlled Trial of Olanzapine vs Amisulpride. *Neuropsychopharmacology, 30*(2), 381-390.
- Wolfe, J. M. (1998). Visual search. In H. Pashler, et al., Attention. 13–73. *Psychology Press/Erlbaum*. UK: Taylor & Francis.
- Wölwer, W., Falkai, P., Streit, M., & Gaebel, W. (2003). Trait characteristic of impaired visuomotor integration during Trail-Making Test B performance in schizophrenia. *Neuropsychobiology, 48*(2), 59-67.

- Wölwer, W., Lowe, A., Brinkmeyer, J., Streit, M., Habakuck, M., Agelink, M. W., Mobascher, A., Gaebel, W., & Cordes, J. (2014). Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) Improves Facial Affect Recognition in Schizophrenia. *Brain Stimulation*, 7(4), 559-563.
- Wykes, T., Huddy, V., Cellard, C., McGurk, S. R., & Czobor, P. (2011). A Meta-Analysis of Cognitive Remediation for Schizophrenia: Methodology and Effect Sizes. *American Journal Of Psychiatry*, 168(5), 472-485.
- Wykes, T., & Reeder, C. (2005). *Cognitive Remediation Therapy for Schizophrenia: Theory and Practice*. London: Routledge. [cit. 2020-11-15]. Dostupné z: <https://bit.ly/2IBXdNu>
- Wykes, T., Steel, C., Everitt, B., & Tarrier, N. (2007). Cognitive Behavior Therapy for Schizophrenia: Effect Sizes, Clinical Models, and Methodological Rigor. *Schizophrenia Bulletin*, 34(3), 523-537.
- Yasui-Furukori, N., Kaneda, A., Sugawara, N., Tomita, T., & Kaneko, S. (2011). Effect of adjunctive treatment with aripiprazole to atypical antipsychotics on cognitive function in schizophrenia patients. *Journal Of Psychopharmacology*, 26(6), 806-812.
- Yung, A. R., Phillips, L. J., Yuen, H. P., Francey, S. M., McFarlane, C. A., Hallgren, M., & McGorry, P. D. (2003). Psychosis prediction: 12-month follow up of a high-risk (“prodromal”) group. *Schizophrenia Research*, 60(1), 21-32.
- Zhao, Q., Guo, Q., Li, F., Zhou, Y., Wang, B., & Hong, Z. (2013). The Shape Trail Test: Application of a New Variant of the Trail Making Test. *Plos One*, 8(2), 1-6.

Seznam tabulek

Tabulka 1: Testy neuropsychologické baterie dle Peréz, Tůmy ve vztahu k jednotlivým kognitivním funkcím.....	34
Tabulka 2: Neuropsychologické vyšetření jednotlivých kognitivních funkcí.....	35
Tabulka 3: Testy MATRICS pro vyšetření 7 kognitivních funkcí u schizofrenie.....	37
Tabulka 4: Základní demografické údaje výzkumného souboru (n=355) a výkon v TMT-A..	57
Tabulka 5: Průměrný výkon v TMT-A u jednotlivých věkových skupin (n=355).....	58
Tabulka 6: Základní demografické údaje výzkumného souboru (n=332) a výkon v TMT-A...	59
Tabulka 7: Regresní analýza pro věkovou skupinu 18-44 let.....	63
Tabulka 8: Příklad výpočtu odhadu času TMT-A v regresní analýze.....	65
Tabulka 9: Stupnice závislosti času v TMT-A na věku.....	66

Seznam grafů

Graf 1: Porovnání výsledků nemocných a zdravých kontrol v hlavních doménách dle MCCB	21
Graf 2: Histogram pro věkovou skupinu 18-44.....	60
Graf 3: Kolmogorov-Smirnovův graf pro věkovou skupinu 18-44.....	61

Seznam příloh

Příloha 1: Informace pro pokusnou osobu a Informovaný souhlas.....	I
Příloha 2: Demografický a anamnestický dotazník.....	II
Příloha 3: Náborový leták vyzývající k účasti ve studii.....	IV
Příloha 4: KS grafy a histogramy pro jednotlivé věkové skupiny.....	V
Příloha 5: ROC křivky pro jednotlivé věkové skupiny.....	VI

Seznam grafů z příloh

Graf 1: Histogram pro věkovou skupinu 18-24.....	V
Graf 2: KS graf pro věkovou skupinu 18-24.....	V
Graf 3: Histogram pro věkovou skupinu 25-34.....	V
Graf 4: KS graf pro věkovou skupinu 25-34.....	V
Graf 5: Histogram pro věkovou skupinu 35-44.....	VI
Graf 6: KS graf pro věkovou skupinu 35-44.....	VI
Graf 7: ROC křivka pro věkovou skupinu 18-24.....	VI
Graf 8: ROC křivka pro věkovou skupinu 25-34.....	VII
Graf 9: ROC křivka pro věkovou skupinu 35-44.....	VII

Přílohy

Příloha 1: Informace pro pokusnou osobu a Informovaný souhlas

Normativní studie MATRICS
Laboratoř Neuropsychologie Neurologické kliniky 1. LF UK a Psychiatrická klinika 1. LF UK

Informace pro pokusnou osobu (zdravý dobrovolník)

Vážený pane, vážená paní,

dovolujeme si Vás požádat o spolupráci při normativní studii kognitivní baterie MATRICS. Provádí se v rámci Neuropsychologické laboratoře Neurologické kliniky a Psychiatrické kliniky 1. Lékařské fakulty University Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice a je zaměřen na zkoumání souvislosti onemocnění schizofrenního okruhu a jejich poznávacích funkcí jako jsou pozornost, paměť, vnímání a myšlení.

Cílem projektu je zjistit, zda a nakolik jsou poznávací funkce ovlivněné/narušené u pacientů se schizofrenním onemocněním ve srovnání se zdravými subjekty (pokusnými osobami). Dále rozvoj nových metod, které mohou pacientům pomoci lépe se orientovat v běžném životě.

Vaše spolupráce představuje účast na psychologickém vyšetření, které bude provedeno během jednoho setkání. Vyšetření trvá zpravidla cca. 45 - 75 minut. –Psychologické testy obsahují zkoušky zaměřené na pozornost, paměť a další psychické funkce. Vyšetření s sebou nese žádné změny tělesného stavu. Jediným negativním projevem může být únava po vyšetření.

Veškerá data týkající se jednotlivých osob budou použita pouze pro vědecké účely, budou zpracovávána anonymně a bez případného výslovného písemného souhlasu dotčených osob nebudou za žádných okolností poskytnuta třetím osobám. Případná publikace dat bude anonymní.

Vaše zapojení do výzkumného programu je naprosto dobrovolné.

Bližší informace Vám podá zodpovědný pracovník Mgr. Tomáš Kufa, tel.: 224 965 327; e-mail: Tomas.Kufa@vfn.cz.

Informovaný souhlas

Nemám námitek proti tomu, aby data z mého psychologického vyšetření byla anonymně použita pro vědecko-výzkumné účely. Potvřuji, že jsem měl možnost se dotazovat na podrobnosti projektu a že s účastí na výzkumu souhlasím zcela dobrovolně a na základě svého rozhodnutí.

V.....dne

Jméno a příjmení:

Podpis:.....

Příloha 2: Demografický a anamnestický dotazník

Normativní studie MATRICS
Laboratoř Neuropsychologie Neurologické kliniky 1. LF UK a Psychiatrická klinika 1. LF UK

Demografie

Jméno	_____	ID	_____
Kontakty	_____	Datum testování	_____
Datum narození	_____	Věk	_____
Pohlaví	Ž M	Dominance ruky	P L

Nejvyšší dosažené vzdělání			
	Resp.	Matka	Otec
ZŠ	_____	_____	_____
SŠ bez MAT	_____	_____	_____
SŠ s MAT	_____	_____	_____
VŠ (I. st)	_____	_____	_____
VŠ (II. st)	_____	_____	_____
Počet let clk	_____	_____	_____

Profese	
Resp.	_____
Matka	_____
Otec	_____

Dodatečné informace

Zdravotní stav

1. Hospitalizace

- a) neurologie (V) c) JIP (V) e) onkologie (V)
b) psychiatrie (V) d) chirurgie (V) f) jiné

2. Dlouhodobě užívané léky

- a) žádné c) někdy v životě chemoterapeutika, biologická léčba, imunosupresiva (V)
b) uveďte: _____

3. Léky v den vyšetření

- a) žádné
b) uveďte: _____

4. Zrak

- a) vidím dobře bez brýlí
b) nosím brýle (uveďte počet dioptrií na pravé i levé oko
na čtení: _____ do dálky: _____)
c) oční choroba (zákal, operace apod.), uveďte: _____

5. Sluch

- a) slyším dobře na obě uši b) nedoslýchám na jedno/obě uši

6. Úrazy hlavy

- a) žádné b) otřes mozku (rok) (V?) c) bezvědomí (rok) (V)
d) zlomeniny lbi nebo páteře (příčina; rok) (V) d) jiné; uveďte: _____

7. Neurologická anamnéza

- a) žádná choroba b) epilepsie (V) c) zánět mozkových blan (rok) (V)
d) celkové anestezie (V?) e) mozková příhoda (V)

8. Jiná onemocnění

- a) žádná
d) hypertenze (V)
- b) cukrovka (V)
d) jiné
- c) Angina pectoris, infarkty (V)
-

9. Psychiatrická anamnéza

- a) žádná
d) poruchy osobnosti (V)
g) psychotické poruchy (V)
i) závislost a abúzus (látka, léčba, abstinence ano/ne) (V)
j) suicidální pokus (rok) (V)
k) hospitalizace na psychiatrii (rok, důvod) (V)
l) psychoterapie (rok, důvod) (V?)
- b) deprese (V)
e) poruchy pozornosti (V)
h) bipolární porucha (V)
- c) neurózy/úzkosti/fobie (V)
f) poruchy paměti (V)
-
-

10. Rodinná anamnéza neurologická a psychiatrická

- a) žádná
b) ano neurologická (specifikovat dg. a u koho) (V?)
c) ano psychiatrická (specifikovat dg. a u koho) (V?)
- I) psychotické poruchy (V) II) Bipolární porucha (V)
III) těžké deprese (V) IV) Invalidní důchod z psychiatrické indikace (V?)
- d) sebevražedné pokusy (u koho):
e) hospitalizace na psychiatrii (kdo, důvod, rok)
-

11. Specifické poruchy učení

- a) dyslexie b) dysgrafie c) dyskalkulie d) dysortografie e) žádné
- Uvedte pokud přetrvávají do dospělosti

12. Poruchy pozornosti (ADHD, hyperkinetická porucha)

- a) pouze v dětství b) přetrvávající do dospělosti c) farmakoterapie v dětství A/N (V?)
d) žádné

13. Logopedická péče

- a) ano; důvod b) ne

14. Spánek

- a) většinou bez potíží
b) s potížemi (usínání, četné buzení, časné vstávání; uveďte)
farmakoterapie ano/ne (V)
-
- c) spánek v den vyšetření (bez potíží/s potížemi)

15. Rizikové aktivity

- a) sporty (ragby, hokej, fotbal...) b) vystavení těkavým látkám (lakovny...)
-

Předchozí psychologická vyšetření; rok a důvod:

Subjektivní potíže na paměť, soustředění, kognici

Pozorování (anxieta, koncentrace, snášení frustrace při selhání)

Příloha 3: Náborový leták vyzývající k účasti ve studii



Psychiatrická klinika a Neuropsychologická
laboratoř 1. LF UK pořádá normativní studii
testové baterie MATRICS

Zapojte se do vědecké studie a dozvíte se více o svých schopnostech, jako je učení, vnímání, zapamatování, myšlení a pozornost

Kdo se může zúčastnit?

Muži a ženy ve věku 18–39 let, podmínkou je dobrý zdravotní stav.

Co Vás čeká?

Vyšetření, při kterém Vám během 45–75 minut bude předložen set neuropsychologických testů.

Kdy a kde se vyšetření koná?

Studie se můžete účastnit až do února 2018 v Praze, ale i dalších městech ČR. Konkrétní místo setkání s Vámi domluvíme individuálně.

Co participací ve studii získám?

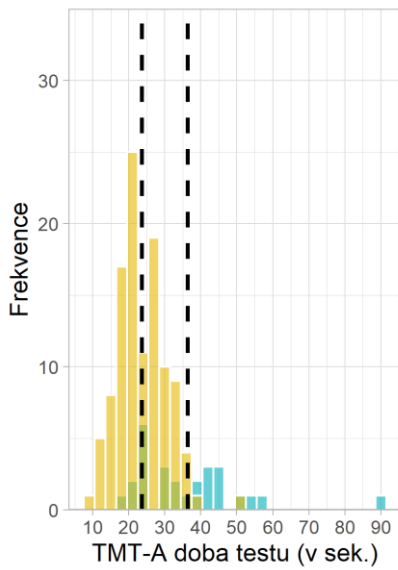
V případě zájmu Vám poskytneme zpětnou vazbu k Vaším výsledkům v testech paměti, učení, pozornosti, myšlení a vnímání. Samotné vyšetření a zkušenost s vyplňováním neuropsychologických testů jsou zajímavým a netradičním zážitkem. Vyšetření zdravých dobrovolníků pomůže ke zkvalitnění péče o duševně nemocné, odměnou Vám proto může být i příjemný pocit z pomoci. Zároveň máte možnost vyhrát jednu z hodnotných knih, které darovalo nakladatelství Portál, a vyjádřilo tak svou podporu vědeckému projektu.

V případě zájmu o účast ve studii zašlete e-mail na adresu matrics.1.lf@gmail.com, uveďte na sebe telefonický kontakt a město, kde se s Vámi můžeme setkat.

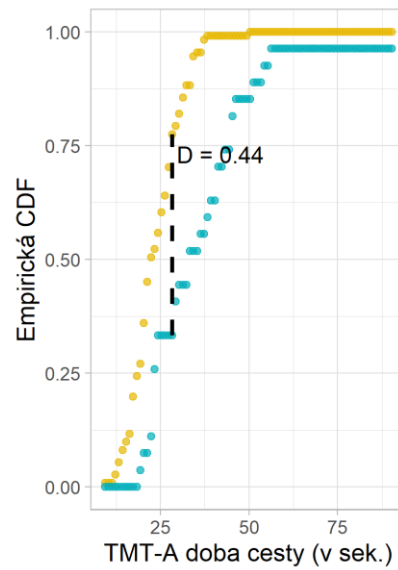
**Studii sponzorským darem podpořilo
nakladatelství Portál**



Příloha 4: KS grafy a histogramy pro jednotlivé věkové skupiny



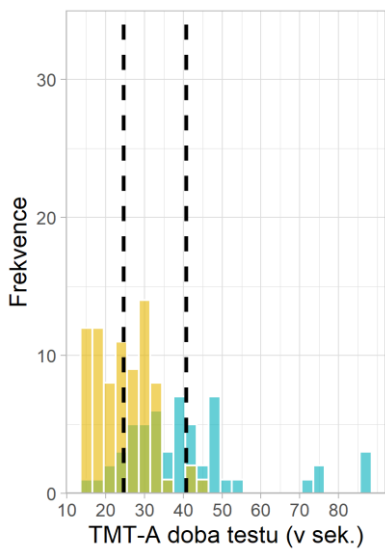
Diagnóza schizofrenie
 Ano
 Ne



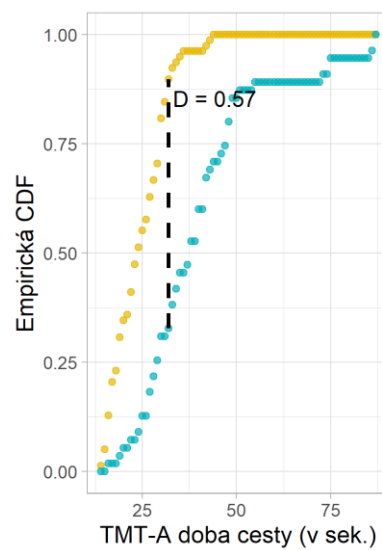
Diagnóza schizofrenie
 Ano
 Ne

Graf 1: Histogram pro věkovou skupinu 18-24

Graf 2: KS graf pro věkovou skupinu 18-24



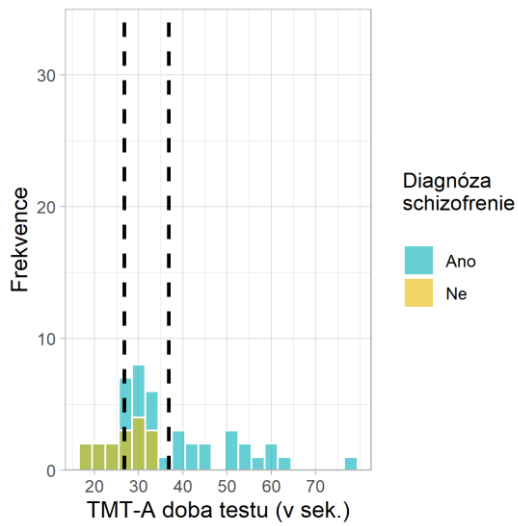
Diagnóza schizofrenie
 Ano
 Ne



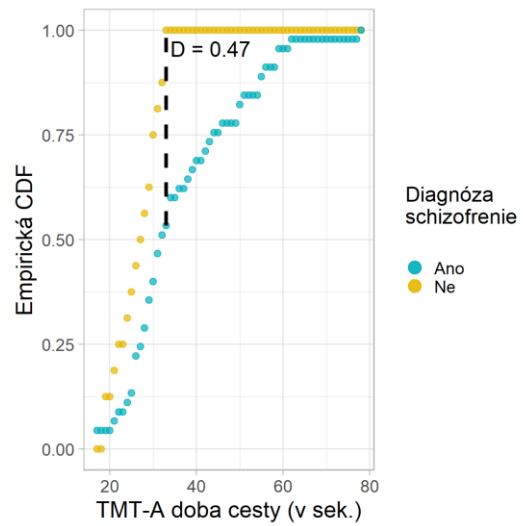
Diagnóza schizofrenie
 Ano
 Ne

Graf 3: Histogram pro věkovou skupinu 25-34

Graf 4: KS graf pro věkovou skupinu 25-34

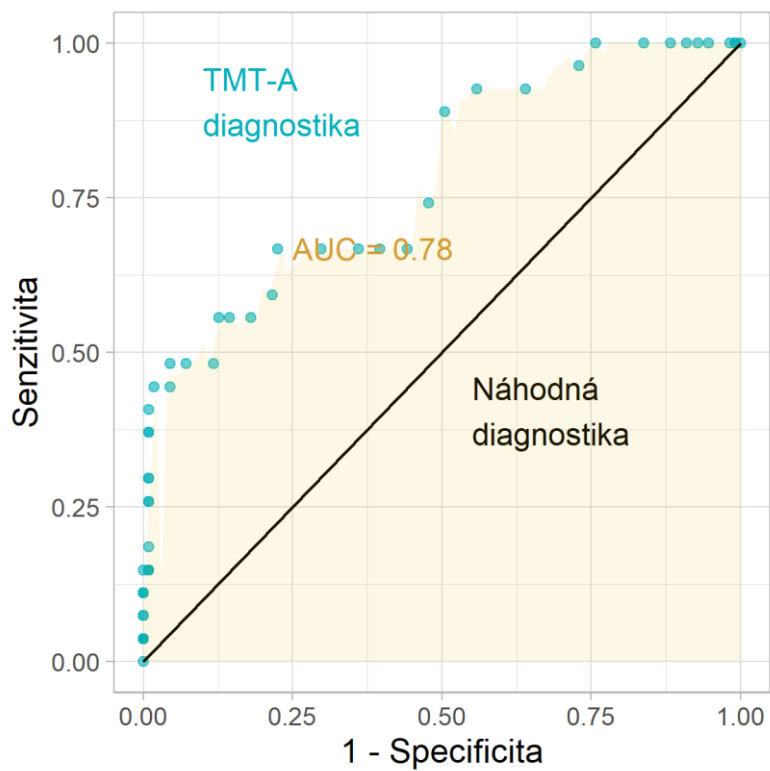


Graf 5: Histogram pro věkovou skupinu 35-44

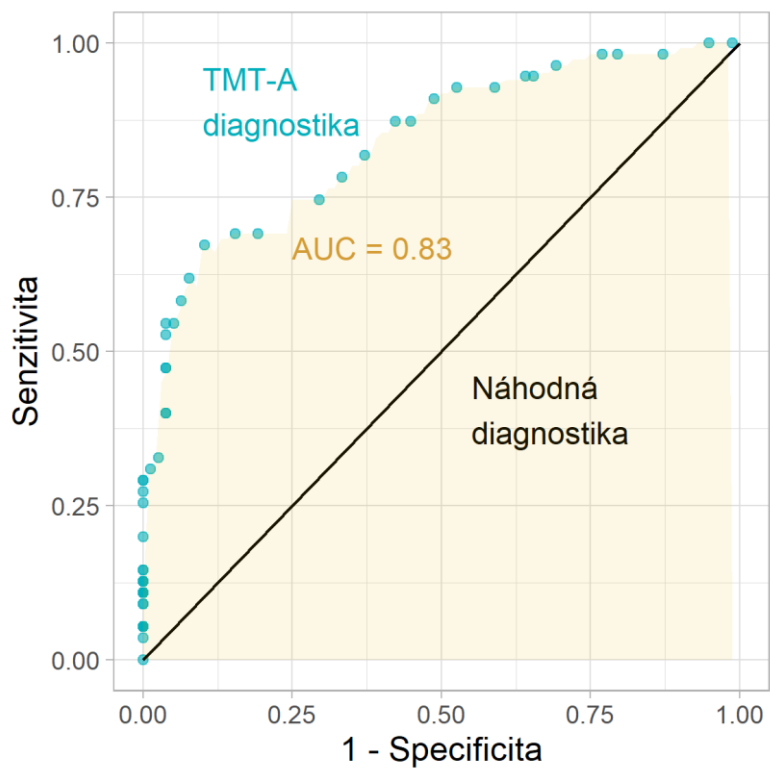


Graf 6: KS graf pro věkovou skupinu 35-44

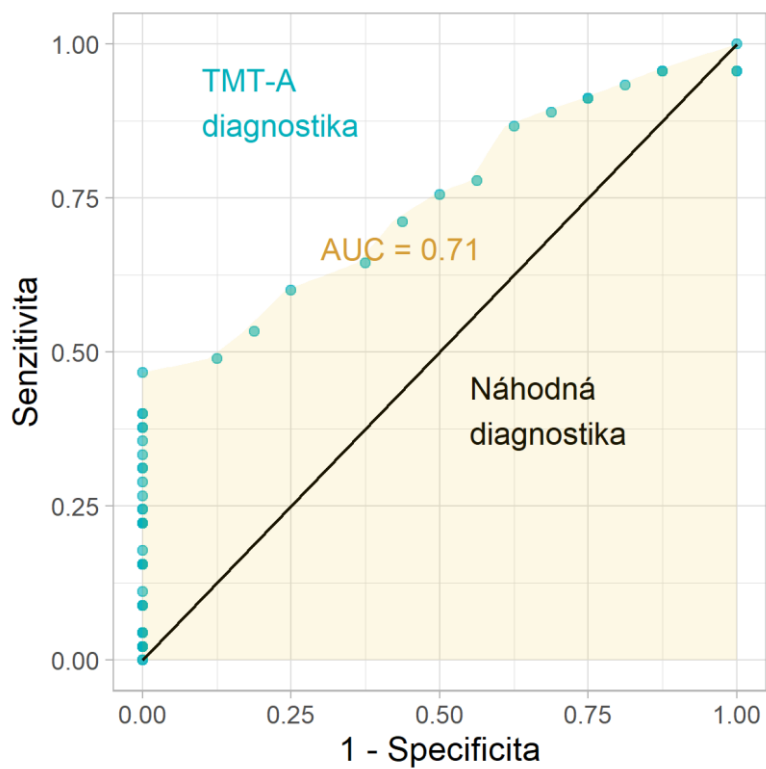
Příloha 5: ROC křivky pro jednotlivé věkové skupiny



Graf 7: ROC křivka pro věkovou skupinu 18-24



Graf 8: ROC křivka pro věkovou skupinu 25-34



Graf 9: ROC křivka pro věkovou skupinu 35-44