

VELIKOST EFEKTU V KRÁTKÝCH KOGNITIVNÍCH TESTECH MEZI MLADÝMI ZDRAVÝMI JEDINCI A SENIORY – PILOTNÍ STUDIE

původní práce

Miloslav Kopeček^{1,2}

¹Psychiatrické centrum Praha

²Klinika psychiatrie a lékařské psychologie 3. LF UK, Praha

Korespondenční adresa:

MUDr. Miloslav Kopeček, Ph.D.

Psychiatrické centrum Praha

Ústavní 91

181 03 Praha 8-Bohnice

kopecek@pcp.lf3.cuni.cz

<http://www.webpark.cz/kopecek>

SOUHRN

Kopeček, M. Velikost efektu v krátkých kognitivních testech mezi mladými zdravými jedinci a seniory – pilotní studie

Cílem studie bylo změřit rozdíl v kognitivním výkonu u zdravých jedinců odlišných věkových skupin pomocí jednoduchých testů. Bylo vyšetřeno 42 zdravých dobrovolníků průměrného věku 25,5 ± 5,8 roku (50 % žen) a 42 zdravých dobrovolníků průměrného věku 69,2 ± 6,9 roku (50 % žen). Baterii testů tvořily testy měřící psychomotorické tempo (vyjmenovat 12 měsíců), pozornost a pracovní paměť (střídání měsíců a dnů v týdnu), sémantickou verbální fluenci (vyjmenovat 12 zvířat, 12 jmen osob), paměť a motorické učení. K výpočtu velikosti efektu bylo použito Cohenova *d* a neparametrické varianty GCLESS (generalization of common language effect size statistics). U seniorů byl zaznamenán významný rozdíl ve srovnání s mladými ve všech sledovaných parametrech testů kromě chyb ve vybavení z paměti. Největší změny byly zaznamenány v paměti $d = -1,52$ ($A = 0,85$), střídání měsíců a dnů v týdnu $d = 1,07$ ($A = 0,80$), sémantické slovní produkci jmen $d = 1,05$ ($A = 0,81$) a motorickém sekvencování $d = 0,84$ ($A = 0,77$). Mnohé testy, k jejichž provedení není potřeba žádných speciálních nástrojů a jejichž doba trvání je menší než 1 minuta, jsou citlivé k zachycení fyziologického úbytku kognitivních funkcí.

SUMMARY

Kopeček, M. Effect size in short cognitive tests in healthy young adults and seniors – a pilot study

The aim of the study was to evaluate effect sizes of short cognitive tests between healthy young adults and seniors. We assessed 42 healthy volunteers with mean age 25,5±5,8 years (50 % women) and 42 healthy volunteers with mean age 69,2±6,9 years (50 % women). The test battery was composed of tests for processing speed (time to name 12 months), attention and working memory (switching between months and days of week), semantic fluency (time to name 12 animals, 12 first names), memory and motor-sequence learning. We used Cohen's *d* to measure the effect size and a non-parametric variant GCLESS (generalization of common language effect size statistics). We detected significantly worse performance in all parameters except false recall in seniors than in young adults. The highest effect sizes were detected for memory $d = -1,52$ ($A = 0,85$), switching between months and days of week $d = 1,07$ ($A = 0,80$), semantic first name fluency $d = 1,05$ ($A = 0,81$) and motor sequencing $d = 0,84$ ($A = 0,77$). Many easy tests that take less than 1 minute are sensitive to detect physiological cognitive decline during aging.

Klíčová slova: poznávací funkce, sémantická slovní plynulost, paměť, neuropsychologie, stárnutí.

Key words: cognition, semantic fluency, memory, neuropsychology, aging.

ÚVOD

S postupným stárnutím populace a zvyšující se náročností moderní civilizace na rychlé zpracování informací roste zájem o vyšetřování poznávacích (kognitivních) funkcí, které byly v minulosti v centru zájmu především neuropsychologů. Doménou neuropsychologů nadále zůstává používání rozsáhlých neuropsychologických baterií či testování IQ. Do lékařské rutinní praxe však začínají pronikat kratší verze kognitivních baterií, které jsou určené ke screeningu demence, jako je např. MMSE,¹¹ Sedmiminutový test demence³¹ či Addenbrookský kognitivní test.²³ I tyto minibaterie trvají často déle než 7 minut,⁹ a proto jsou užívány na specializovaných pracovištích, nikoliv v běžném ambulatním provozu. Je tak nezbytné najít kratší kognitivní testy, které budou citlivé ke změnám kognitivních funkcí. Ideálně by k takovému testu (testům) neměly být zapotřebí náročné pomůcky, tak aby se dal(y) provádět v terénu či u lůžka pacienta, stejně jako je tomu při běžném fyzikálním vyšetření. Naše předešlé práce poukazují, že takovým jednoduchým testem by mohla být zkrácená verze slovní produkce zvířat,^{19–21} počítání a jmenování měsíců na čas¹⁷ či orální verze testu cesty.¹⁶

CÍL

Cílem této studie bylo změřit rozdíl v kognitivním výkonu u zdravých jedinců odlišných věkových skupin pomocí jednoduchých testů z důvodu vytipování nejcitlivějších testů pro budoucí screeningové užití v lékařské klinické praxi.

MATERIÁL A METODIKA

Soubor

Do studie byly zařazeny dvě skupiny probandů. V první skupině bylo vyšetřeno 42 dobrovolníků (21 žen) průměrného věku $25,5 \pm 5,8$ (min. 20 let, max. 40 let) s průměrnou dobou vzdělání $15,3 \pm 1,8$ roku. Ve druhé skupině pak bylo vyšetřeno 42 dobrovolníků (21 žen) průměrného věku $69,2 \pm 6,9$ (min. 60 let, max. 80 let) s průměrnou dobou vzdělání $13,1 \pm 2,9$ roku. Vstupním kritériem bylo podepsání informovaného souhlasu. Vylučovacím kritériem byla anamnéza neurologického či psychiatrického onemocnění či užívání psychofarmak. Vyšetřované osoby nebyly za účast honorovány. Osoby byly kontaktovány a vyšetřeny studenty povinně volitelného kursu Kognitivní funkce – teorie a praxe, který je veden autorem článku na 3. LF UK Praha.

Metodika

Dobrovolníci byli testováni experimentální baterií testů provedených ve fixním pořadí, jak je uvedeno níže. Před začátkem testování bylo oznámeno, že u všech testů je důležitá rychlost a bezchybnost provedení. U obou skupin byly provedeny následující testy: **1. Měsíce:** Úkolem bylo vyjmenovat co nejrychleji 12 měsíců v roce tak, jak jdou za sebou. Tento test je rutinním úkolem a odráží především psychomotorické tempo.¹⁷ **2. Měsíce pozadu:** Úkolem bylo vyjmenovat co nejrychleji měsíce v roce pozpátku. Tento test je náročnější na pozornost a pracovní paměť a odráží také psychomotorické tempo. Motorická náročnost je rovnocenná s předchozím testem. **3. Střídání měsíců a dnů v týdnu:** Úkolem bylo hlasitě odříkávání dvou rutinních posloupností (měsíce v roce a dny v týdnu), s postupným střídáním mezi oběma posloupnostmi. 1. měsíc v roce a 1. den v týdnu, 2. měsíc v roce, 2. den v týdnu atd. Po skončení sekvence dnů v týdnu se sekvence opakovala. Test byl ukončen sekvencí prosinec – pátek. Kromě psychomotorického tempa se zde uplatňuje přepínání pozornosti a pracovní paměť. Zároveň s časem byl zaznamenán počet chyb. Podrobněji byly principy testu a kognitivní složky rozebrány v minulosti.¹⁶ **4. Slovní produkce zvířat:** Úkolem bylo vyjmenovat co nejrychleji 12 zvířat. Tento test označovaný také jako sémantická (kategoriální) verbální fluence v sobě odráží několik funkcí (řeč, psychomotorické tempo, pozornost, pracovní paměť a exekutivní funkce).^{12,18} **5. Spontánní vybavení jmenovaných zvířat:** Bezprostředně po ukončení předešlého testu byli probandi vyzváni, aby zopakovali vyjmenovaná zvířata z předešlého testu. Zkouška hodnotí pozornost a bezprostřední verbální paměť. Byl zaznamenán počet správně vybavených zvířat a počet zvířat, která byla nesprávně spontánně vybavena jako zvířata jmenovaná v předchozím úkolu (chyby). Jako chyby jsme počítali konfabulace i distorce bez dalšího rozlišování. Vycházíme z toho, že kombinace sémantické verbální fluence a bezprostředního vybavení z paměti již řečeného, které není ovlivněno možným senzoryckým zkrácením (nedoslýchavost), by mohla být nadějným screeningovým dvojtestem. **6. Slovní produkce zvířat 2:** V této úloze bylo třeba vyjmenovat co nejrychleji nových 12 zvířat na čas. Tato úloha odráží sémantickou verbální plynulost, schopnost inhibice a krátkodobou paměť, aby bylo zabráněno opakování zvířat jmenovaných v předchozí zkoušce. Kromě času byl zaznamenán počet zvířat, která byla jmenována v první slovní produkci (perseverační chyby). Předpokládali jsme, že druhá část bude náročnější, neboť je vyčerpána rychlá slovní zásoba. Cílem bylo ověřit, zda bude druhá část citlivější na změny ve stáří než část první. **7. Slovní produkce mužských a ženských křestních jmen:** Dobrovolníci byli vyzváni, aby vyjmenovali co nejrychleji 12 jakýchkoliv

mužských a ženských jmen. Tento test odráží sémantickou verbální plynulost a byl sem zařazen, protože jedna recentní studie popisuje, že tento test je méně závislý na socioedukačních vlivech oproti slovní produkci zvířat.³⁰ **8. Nákupní seznam:** Postupně byl přečten seznam 12 potravin a probandi po přečtení každé potraviny měli za úkol odpovědět, zda právě přečtenou potravinu konzumují denně, týdně či měsíčně. Po ukončení měli dobrovolníci za úkol vyjmenovat, jaká slova byla na seznamu. Tento test odráží především spontánní vybavení z paměti. Nejde o seznam slov, který je obvykle užíván při testování učení a paměti, a kde může hrát svoji roli u seniorů rychlost čtení i nedoslýchavost. Důvodem zařazení dále bylo, zda frekvence konzumace potravin bude korelovat s přesností vybavení. Testování hypotézy, jak souvisí frekvence konzumace potravin s jejich vybavením, bude popsána v jiné práci. **9. Pěst-hrana-dlaň:** Byla předvedena motorická sekvence tří pohybů ruky: pěst (dlaní dolů) – hrana (malíkovou hranou ruky dolů) – dlaň celkem 5× za sebou. Poté si proband 5× vyzkoušel tuto zkoušku dominantní rukou a poté mu byl měřen čas 8 sérií této sekvence provedené dominantní končetinou. Dominantní končetinou byla stanovena končetina, kterou pacient označil, že ji používá častěji při psaní. Kromě času byl zaznamenán také počet jakýchkoliv chyb v provedení sekvence. Tato zkouška testuje motorické učení sekvencovaných pohybů a motorickou rychlost.

STATISTICKÁ ANALÝZA

Shapirův-Wilkův test ukázal, že mimo slovní produkce zvířat u seniorů měly všechny další výsledky nenormál-

ní rozložení. K analýze byly tedy vyjma slovní produkce zvířat, kde byl použit t-test, použity neparametrické testy. Ke zhodnocení vlivu rozdílu v jednotlivých kognitivních testech mezi soubory byl použit Mannův-Whitneyův U-test a hladina významnosti $p < 0,05$. Dále jsme použili Spearmanův korelační koeficient ke zjištění korelace mezi testy, věkem a pohlavím na hladině významnosti $p < 0,05$ a Pearsonův korelační koeficient pro stejné korelace se slovní produkcí zvířat. Věk a vzdělání byly testovány Welchovým t-testem, protože přes normální distribuci nebylo dosaženo homogenní variance (Brownův-Forsythův test).

K testování velikosti efektu bylo užito Cohenovo d . Výpočet Cohenova d byl proveden dle vzorce $M1 - M2 / \text{pool směrodatných odchylek}$, kde $M1$ je průměr pro soubor 1 a $M2$ je průměr pro soubor 2. Pro výpočet byl použit kalkulátor na webové stránce University of Colorado at Colorado Springs (<http://web.uccs.edu/lbecker/Psy590/escalc3.htm>). Kromě výpočtu Cohenova d jsme provedli ještě testování velikosti efektu pomocí neparametrické varianty GCLESS (generalization of common language effect size statistics).^{22,29,33} Výpočet byl proveden dle vzorce $((N1 \times N2) - U) / (N1 \times N2)$, kde $N1$ a $N2$ jsou velikosti souborů 1, resp. 2, a U je parametr z Mannova-Whitneyova U-testu. Neparametrické vyjádření velikosti efektu je založeno na pořadí. Hodnotu A lze chápat tak, že pokud vezme náhodného jedince ze skupiny mladých např. v testu paměti (v této studii jde o nákupní seznam – viz tab. 1), tak jeho pravděpodobnost, že bude v tomto testu skórovat lépe než náhodný jedinec ze skupiny seniorů, bude 0,85. Vyjádření A je velmi blízké ploše pod křivkou při ROC analýze (Receiver Operating Characteristic Curve) při použití výpočtu trapezoidální metodou,¹³ která je používána

Tab. 1. Demografické parametry a výsledky v obou skupinách

| | Mladí (n = 42) medián (25–75 %) | Senioři (n = 42) medián (25–75 %) | Hladina p | Velikost efektu d | Velikost efektu A |
|---|------------------------------------|--------------------------------------|---------------------|----------------------|----------------------|
| Věk | 25,5 ± 5,8* 23 (22–27,25) | 69,2 ± 6,9* 69 (63–75) | > 0,001** | | |
| Vzdělání | 15,3 ± 1,8* 16 (13–17) | 13,1 ± 2,9* 12,5 (11–16) | > 0,001** | –0,91 | 0,73 |
| 12 měsíců popředu (čas v sekundách) | 4 (4–5) | 5 (4–6) | 0,038 | 0,49 | 0,62 |
| 12 měsíců pozpátku (čas v sekundách) | 9,4 (7,3–11,4) | 10,5 (9,1–13,6) | 0,013 | 0,56 | 0,65 |
| Střídání měsíců a dnů v týdnu (čas v sekundách) | 21 (18–25,8) | 30 (24,9–35,5) | > 0,001 | 1,07 | 0,80 |
| Střídání měsíců a dnů v týdnu (chyby) | 0,26 ± 0,54 | 0,97 ± 1,6 | 0,003 | 0,59 | 0,66 |
| Slovní produkce 12 zvířat 1 (čas v sekundách) | 18,4 ± 8,7* 16 (12,8–21,5) | 23,3 ± 8,6* 23 (16,5–29,5) | 0,007 ⁺ | 0,56 | 0,68 |
| Správně vybavená zvířata | 10 (8,8–11,3) | 8 (7–10) | 0,003 | –0,69 | 0,68 |
| Chybně vybavená zvířata | 0 (0–1) | 1 (0–1) | n. s. | 0,83 | 0,59 |
| Chybje | 14 (33 %) | 21 (50 %) | n. s. ⁺⁺ | NPUM | NPUM |
| Slovní produkce 12 zvířat 2 (čas v sekundách) | 27,8 (20,8–37,8) | 39 (26–49,3) | 0,004 | 0,71 | 0,70 |
| Chybně vybavená zvířata (perseverace) | 0 (0–0) | 0 (0–1) | n. s. | 0,40 | 0,56 |
| Slovní produkce 12 jmen (čas v sekundách) | 13 (11,9–20,0) | 24 (18–30,5) | 0,002 | 1,05 | 0,81 |
| Vybavení 12 nákupních položek | 10,5 (9,8–11) | 8 (7–9) | > 0,001 | –1,52 | 0,85 |
| Chyby v nákupních položkách | 0 (0–0) | 0 (0–1) | n. s. | 0,44 | 0,57 |
| Konfabuluje v nákupních položkách | 7 (17 %) | 13 (31 %) | n. s. ⁺⁺ | NPUM | NPUM |
| Pěst-hrana-dlaň (čas v sekundách) | 14 (10,8–20,3) | 21 (16,5–34,4) | 0,004 | 0,84 | 0,77 |
| Pěst-hrana-dlaň (chyby) | 1 (0–2) | 2 (1–5) | 0,004 | 0,90 | 0,74 |

* = průměr ± s. d.; ** = počítáno Welchovým t-testem; ⁺ = počítáno t-testem; ⁺⁺ = počítáno Fischerovým exaktním testem; NPUM = nelze počítat uvedenou metodou

k vyjádření, jak je test dobrý k rozlišení mezi dvěma populacemi. Statistická analýza byla provedena pomocí programu SPSS 15.0.

VÝSLEDKY

Mimo parametry, které hodnotí chyby ve vybavení zvířat a nákupních položek, byly ve všech ostatních kategoriích rozdíly signifikantní. Tab. 1 shrnuje výsledky jednotlivých testů s uvedením velikosti efektu a výsledky popisné statistiky, jakož i statistické významnosti. Tab. 2 přináší informace o korelacích mezi jednotlivými testy, věkem a vzděláním.

Tab. 2. Spearmanův, resp. Pearsonův⁽⁺⁾ korelační koeficient mezi jednotlivými testy, věkem a vzděláním

| | Věk | Vzdělání |
|---------------------------------------|-----------|----------|
| 12 měsíců popředu | ,293** | ,001 |
| 12 měsíců pozpátku | ,329** | -,258* |
| Střídání měsíců a dnů v týdnu (čas) | ,575** | -,315** |
| Střídání měsíců a dnů v týdnu (chyby) | ,424** | -,196 |
| Slovní produkce 12 zvířat 1 | ,352**(+) | -,189(+) |
| Správně vybavená zvířata | -,332** | ,281** |
| Chybně vybavená zvířata | ,237* | -,296** |
| Slovní produkce 12 zvířat 2 | ,492** | -,422** |
| Chybně vybavená zvířata (perseverace) | ,206 | -,266* |
| Slovní produkce 12 jmen | ,621** | -,311** |
| Vybavení 12 nákupních položek | -,592** | ,173 |
| Chyby v nákupních položkách | ,242* | -,161 |
| Pěst-hrana-dlaň (čas v sekundách) | ,566** | -,154 |
| Pěst-hrana-dlaň (chyby) | ,476** | -,189 |

* = významná korelace na hladině významnosti $p < 0,05$; ** = významná korelace na hladině významnosti $p < 0,01$

DISKUSE

V naší studii jsme našli celou řadu signifikantních změn, které nejsou překvapující a jen dokumentují fenomén stárnutí a úbytek kognitivních funkcí. Naše studie však byla primárně zaměřena na určení velikosti změny v různých kognitivních zkouškách posuzované pomocí velikosti efektu.

Klasické statistické testy nás informují o tom, jaká je pravděpodobnost, že se experimentální skupiny liší od náhodného očekávání, a výsledek je binární (bylo dosaženo statisticky významného rozdílu, nebo nebylo). Statistická významnost však ještě neznamená, že se jedná o výsledek významný z pohledu klinického. Při dostatečné velikosti zkoumaného souboru můžeme zjistit, že se skupina léčená jedním lékem zlepšila na 100bodové škále o 1 bod ve srovnání s placebem. Výsledek je statisticky významný, ale o jeho klinické významnosti můžeme pochybovat. Proto Americká psychologická asociace doporučuje uvádět vedle statistické významnosti také velikost efektu.¹ Velikost efektu (effect size – ES) se používá k odhadnutí statistické síly při plánování nové studie, k vyjádření výsledků metaanalýz a k rozlišení statistické a klinické významnosti. Jedním z nejčastěji užívaných způsobů vyjádření ES je Cohenovo

d, kde $d = 0,2$ je interpretováno jako mírný efekt, $d = 0,5$ jako střední efekt a $d = 0,8$ jako velký efekt.⁴

V klinickém výzkumu se nejčastěji porovnávají skupiny nemocných a skupiny zdravých kontrol. Pokud je rozdíl ve sledovaných parametrech $d \geq 0,5$ (je rovnocenný změně výkonu o $\geq 0,5$ standardizovaného skóre – skóre Z), jde již o klinicky zajímavý rozdíl. Protože se kognitivní funkce mění v čase, je nejčastěji posuzován výkon pacienta s věkově srovnatelnými normami. V praxi se tak můžeme setkat s příkladem, kdy si pacient stěžuje na poruchy paměti. Provedené psychologické vyšetření však pacientův výkon zhodnotí jako normální vzhledem k vrstevníkům (dle použití věkových norem). Pacient se ovšem nesrovnává s ostatními, ale se svojí předešlou výkonností. Skutečnost, že jde o změny adekvátní věku, ho pravděpodobně neuspokojí. Při velikosti efektu změny $d \geq 0,5$ lze očekávat, že taková změna bude již vnímána a povede k nespokojenosti. Tento předpoklad je však nutné doložit prospektivním sledováním. Z našich výsledků lze orientačně říci, že citlivost testu daná fyziologickým úbytkem kognice dané věkem (velikost efektu s $d \geq 0,5$) nastává u 11 z 14 testů. V naší studii jsme použili průřezový design, který nemusí odrážet skutečné longitudinální změny měřené u stejné populace. Longitudinálních studií umožňujících posoudit vliv stárnutí na kognitivní funkce po 40 a více letech je však pomálu (dle našich vědomostí je pouze jediná⁷), a tak lze do určité míry ospravedlnit alespoň orientační úlohu průřezového designu.

Největší rozdíl mezi skupinami jsme zaznamenali ve zkoušce spontánního vybavení z paměti, která osvětluje, proč si senioři stěžují právě na paměť.

Další nejvyšší rozdíl byl zaznamenán v sémantické produkci slov – kategorie jména, která předčila velikostí efektu kategorie zvířata. Slovní produkce zvířat patří k oblíbeným a citlivým zkouškám pro stanovení mírných stadií demence nezávisle na jazyku.^{3,24,25,32} Některé práce ukazují, že k rychlejšímu poklesu slovní produkce zvířat dochází několik let před stanovením demence či mírné kognitivní poruchy (MCI).^{14,15} Nedávno publikovaná kanadská studie ukázala, že 30sekundová slovní produkce zvířat rozlišovala mezi zdravými seniory a pacienty s mírnou kognitivní poruchou (velikost efektu – Cohenovo $d = 2,3$), jakož i mezi pacienty s Alzheimerovou demencí (AD) a pacienty s MCI (Cohenovo $d = 1,3$).⁶ V naší studii byl fyziologický úbytek v testu produkce zvířat za 40 let stárnutí $d = 0,56$, který ukazuje, jaký je kvantitativní rozdíl mezi fyziologickým ($d = 0,56$) a patologickým úbytkem kognice ($d = 2,3$) u MCI. Zhruba bychom mohli říci, že kdyby fyziologické stárnutí probíhalo lineárně, museli bychom na výsledek výkonu, jaký mají pacienti s MCI, čekat 4× déle, tj. 160 let, a ve srovnání s pacienty s AD pak 6× déle, tj. 240 let.

Pokud je kategorie jmen citlivější ke změnám stárnutí, mohla by být také citlivější k časnější předpovědi blížící se demence. Nedávná práce španělských autorů zdůrazňuje výhodu, že kategorie jmen nebyla závislá na vzdělání.³⁰ Naproti tomu naše studie ukazuje sice mírnou, ale statisticky významnou korelaci se vzděláním a naopak první část slovní produkce zvířat na vzdělání závislá nebyla. Další nové uspořádání tradičního testu je použití slovní produkce zvířat se spontánním vybavením zvířat a dalším re-testem. Naše výsledky neukazují, že by tyto zkoušky

byly citlivější oproti slovní produkci zvířat 1 k odlišení mladých a seniorů (A se pohybuje od 0,68 do 0,70). U pacientů však mohou být nálezy odlišné.

Ze 12 vyslovených zvířat si senioři v průměru správně vybavili 8,5 zvířete (70,8 %), mladí jedinci pak v průměru 9,9 (82,5 %) zvířete. Velikost efektu je nižší než u paměťového testu, což může být způsobeno tím, že je v tomto testu použito osobních prototypických slov (typičtí reprezentanti kategorie), a tak je tipování relativně úspěšnější než v případě nákupního seznamu. Počet chyb ve spontánním vybavení jmenovaných zvířat je mezi skupinami nevýznamný. Alespoň jedna chyba se vyskytla u 33 % mladých jedinců a u 50 % seniorů, což je zajímavá informace, která ukazuje, že chyby nejsou ojedinělé.

Druhá verze testu spontánní produkce zvířat byla dle předpokladů obtížnější u obou skupin ve srovnání s první verzí Wilcoxonova párového testu ($Z = 4,93$, $p < 0,001$), resp. ($Z = 5,25$, $p < 0,001$), a je v souladu s klinickým pozorováním i publikovanými pracemi, které ukazují, jak s postupujícím trváním testu produkce zvířat klesá výkon.^{5,10,20} Předpokládáme, že pokles výkonu neznamenaá stupňující se únavu, ale skutečnost, že po vyčerpání prototypických slov představujících zvířata je nutné provádět systematické vyhledávání rozsáhlejších paměťových sítí v mozku. Druhá verze signifikantně korelovala se vzděláním (viz tabulku 2), což mírně znevýhodňuje její budoucí použití.

Další klinicky zajímavý rozdíl byl zaznamenán v testu střídání měsíců a dnů v týdnu. Předpokládáme, že tato zkouška odráží především exekutivní funkce. Podrobnější rozbor jsme provedli v minulosti.¹⁶ Oproti naší předešlé verzi je tato varianta výrazně kratší, a přesto se jeví citlivá ke změnám stárnutí, což by mohla být výhoda pro eventuelní budoucí uplatnění.

Test pět-hrana-dlaň byl zařazen do baterie jako zástupce kognitivního testu, který bude odrážet více motorickou zručnost než jen čistě abstraktní úkoly. I když je výstup a provedení testu odlišné od střídání měsíců a dnů v týdnu, předpokládáme určité společné mechanismy centrálního zpracování obou testů.¹⁶ Rozdíl mezi skupinami byl v tomto testu významný, což naznačuje, že vliv věku je obdobný i u neverbálních a neabstraktních úloh. Nespornou výhodou pro budoucí využití je absence významné korelace se vzděláním.

Test paměti (nákupní seznam) se odlišuje od ostatních testů v naší baterii tím, že pracuje s připraveným seznamem. Do baterie byl zařazen z důvodů srovnání s ostatními testy, protože paměť je nejvíce postiženou kognitivní složkou, což dokumentují i výsledky našeho testování. Pokles paměti není nijak dramatický (2 položky oproti mladším jedincům – tedy 16% úbytek), je však konzistentní. Když připočteme v průměru 16% bazální chybovost u mladších jedinců (vybavili si v průměru 10 z 12 potravin), jeví se již celková průměrná ztráta 32% jako významná. Pokud bychom tuto informaci hypoteticky generalizovali, budou si naši kognitivně zdraví seniorští pacienti v relativně dobré duševní pohodě pamatovat jen 2/3 informací. Přihlédneme-li k úzkosti a somatickému stavu, který může dále ovlivňovat kognitivní funkce a zhoršující se retenci informace v průběhu času, bude nám zřejmější, kolik slovních informací si může uchovat senior po návštěvě u lékaře. Psaná forma doporučení se tak jeví jako pravděpodobně

nezbytná. Naš nákupní seznam je experimentálním seznamem, který není nijak standardizován, což může omezovat zevšeobecnění. K provedení a vyhodnocení standardizovaných paměťových testů, jako je Verbální test učení (AVLT)^{26,27} či Kalifornský verbální test učení (CVLT)²⁸, je nezbytný manuál, záznamový arch a zkušenosti s administrací, což předurčuje používání těchto testů do rukou odborníků. Na druhou stranu potřeba krátkého testu na paměť, který by byl vhodný pro užití v rutinní lékařské praxi, je naléhavá.

Pro bližší vyjádření výhody užití velikosti efektu a porozumění velikosti úbytku kognice a možnosti jejich léčby je vhodné si připomenout, že například léčba inhibitory acetylcholin esterázy u pacientů s Alzheimerovou demencí dosahuje v kognitivní subškále vyšetřovací škály pro Alzheimerovu nemoc (ADAS-Cog) při nejvyšším dávkování efektu velikosti v rozsahu $d = 0,01-0,31$.²⁸ Když toto číslo porovnáme s velikostí fyziologického úbytku v této studii, dostaneme lepší představu o velikosti efektu léčby než při použití klasické hladiny významnosti.

Souhrnem lze říci, že čtyři testy měly dle Cohena d a neparametrické varianty velikosti efektu robustní vliv na odlišení dvou skupin. Mimo testu paměti to bylo střídání měsíců a dnů v týdnu, slovní produkce jmen a test pět-hrana-dlaň, kdy 85 %, 81 %, 80 %, resp. 77 % seniorů mělo horší výsledek než mladí jedinci. U prostředních dvou testů může hrát roli to, že obě skupiny se lišily ve vzdělání a vzdělání korelovalo s výkonem v těchto testech. Závislost na vzdělání nebyla shledána u testu paměti a u testu pět-hrana-dlaň.

Naše studie má některé limity. Zprvé jde o nenáhodný výběr populace, který odráží např. vyšší průměrnou dobu probandů strávených ve škole ve srovnání s údaji Českého statistického úřadu z roku 2001 (<http://www.czso.cz/>), a vzorek tak není zcela reprezentativní pro českou populaci. Námi zjištěné výsledky tedy nelze generalizovat na celou populaci. Mladší jedinci v této studii také strávili delší čas vzděláváním ve srovnání se seniory, a v rozdílech mezi oběma skupinami se tak mohou projevat i rozdíly ve vzdělání. Korelace mezi vzděláním a použitými testy nebyly nijak robustní, což oslabuje vliv vzdělání na dosažené výsledky. Přesto statisticky významné korelace většiny testů se vzděláním ukazují na potřebu norem diferencovaných podle této demografické proměnné. Dalším limitem studie je skutečnost, že jedinci nebyli systematicky vyšetřováni standardizovanými nástroji na určení inteligence, nebylo prováděno extenzivní vyšetřování zdravotního stavu a vylučovací kritéria byla ověřována dotazem. Proto je třeba dosažené výsledky hodnotit kriticky a pouze orientačně.

ZÁVĚR

Naše studie ukazuje, že mnohé krátké a relativně jednoduché kognitivní testy jsou citlivé k zaznamenání fyziologického kognitivního efektu stárnutí, a naznačuje možnost jejich dalšího využití v klinické praxi. Před jejich rutinním používáním je však nezbytné další ověření psychometrických vlastností použitých testů u zdravých jedinců i pacientů.

Poznámka a poděkování

Tato práce vznikla v rámci povinně volitelného kursu Kognitivní funkce – teorie a praxe na 3. LF UK Praha a na sběru dat se podíleli studenti 3. a 4. ročníku magisterského oboru studia preventivní medicíny Ilja Černovič, Petra

Hladíková, Zdeňka Korytová, Anna Loučková, Petra Martincová, Kateryna Olefirenko, Dominika Široká, Martin Žák, za což jim patří poděkování. Dále děkuji Mgr. Ondřeji Bezdíčkovi, Mgr. Haně Štěpánkové a doc. PhDr. Markovi Preissovi, Ph.D., za jejich připomínky.

LITERATURA

1. APA: Publication manual of the American Psychological Association, APA, 2001.
2. Bezdíček O. Validizace Kalifornského testu verbálního učení: druhé vydání (California Verbal Learning Test: Second Edition) – pilotní studie na české populaci. Diplomová práce. Praha: FF UK; 2007.
3. Binetti G, Magni E, Cappa SF, Padovani A, Bianchetti A, Trabucchi M. Semantic memory in Alzheimer's disease: an analysis of category fluency. *J Clin Exp Neuropsychol* 1995; 17 (1): 82–89.
4. Cohen J. Statistical power analysis for the behavioral sciences. Hillsdale: Erlbaum; 1988.
5. Crowe SF. Decrease in performance on the verbal fluency test as a function of time: evaluation in a young healthy sample. *J Clin Exp Neuropsychol* 1998; 20 (3): 391–401.
6. Cunje A, Molloy DW, Standish TI, Lewis DL. Alternate forms of logical memory and verbal fluency tasks for repeated testing in early cognitive changes. *Int Psychogeriatr* 2007; 19 (1): 65–75.
7. Deary IJ, Whiteman MC, Starr JM, Whalley LJ, Fox HC. The impact of childhood intelligence on later life: following up the Scottish mental surveys of 1932 and 1947. *J Pers Soc Psychol* 2004; 86 (1): 130–147.
8. Delis DC, Kramer JH, Kaplan E, Ober BA. California Verbal Learning Test manual – adult version (research edition). New York: The Psychological Corporation; 1987.
9. Feldman HH, Jacova C, Robillard A, Garcia A, Chow T, Borrie M, Schipper HM, Blair M, Kertesz A, Chertkow H. Diagnosis and treatment of dementia: 2. Diagnosis. *CMAJ* 2008; 178 (7): 825–836.
10. Fernaeus SE, Ostberg P, Hellstrom A, Wahlund LO. Cut the coda: early fluency intervals predict diagnoses. *Cortex* 2008; 44 (2): 161–169.
11. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. „Mini-mental state“. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975; 12 (3): 189–198.
12. Goodglass H, Kaplan E. The assessment of aphasia and related disorders. 2nd ed. Philadelphia: Lea and Febinger; 1983.
13. Hanley JA, McNeil BJ. The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve. *Radiology* 1982; 143 (1): 29–36.
14. Hodges JR, Erzinclioğlu S, Patterson K. Evolution of cognitive deficits and conversion to dementia in patients with mild cognitive impairment: a very-long-term follow-up study. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2006; 21 (5–6): 380–391.
15. Howieson DB, Carlson NE, Moore MM, Wasserman D, Abendroth CD, Payne-Murphy J, Kaye JA. Trajectory of mild cognitive impairment onset. *J Int Neuropsychol Soc* 2008; 14 (2): 192–198.
16. Kopeček M, Preiss M, Kawaciuková R. Rychlost přepínání mezi automatizovanými sadami (test přepínání mezi n-kategoriemi). *Psychiatrie* 2007; 11 (4): 208–213.
17. Kopeček M. Psychomotorické tempo, rychlost řeči a myšlení. *Psychiatrie pro praxi* 2007; 8 (5): 213–215.
18. Kopeček M, Kuncová A. Efekt nácviu generování slov a testování alternativní verze. *Psychiatrie* 2006; 10 (4): 211–215.
19. Kopeček M, Preiss M, Štěpánková H. Psychomotorické tempo a rychlost vyhledávání v paměti v průběhu fyziologického stárnutí. *Psychiatrie* 2007; 11 (Suppl 2): 39–41.
20. Kopeček M, Štěpánková H. Psychomotorické tempo a rychlost vyhledávání v sémantické paměti. *Čas Lék čes* 2008; 147 (1): 44–48.
21. Kopeček M, Štěpánková H. Jak nejlépe hodnotit sémantickou slovní produkci zvířat v klinické praxi? *Neurol pro Praxi* 2008; 9 (6): 367–370.
22. McGrath RE, Meyer GJ. When effect sizes disagree: the case of r and d. *Psychol Methods* 2006; 11 (4): 386–401.
23. Mioshi E, Dawson K, Mitchell J, Arnold R, Hodges JR. The Addenbrooke's Cognitive Examination Revised (ACE-R): a brief cognitive test battery for dementia screening. *Int J Geriatr Psychiatry* 2006; 21 (11): 1078–1085.
24. Mok EH, Lam LC, Chiu HF. Category verbal fluency test performance in chinese elderly with Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2004; 18 (2): 120–124.
25. Monsch AU, Seifritz E, Taylor KI, Ermini-Funfusschilling D, Stahelin HB, Spiegel R. Category fluency is also predominantly affected in Swiss Alzheimer's disease patients. *Acta Neurol Scand* 1997; 95 (2): 81–84.
26. Preiss M. Paměťový test učení pro klinickou praxi. Brno: Psychodiagnostika; 1999.
27. Rey A. Psychological examination of traumatic encephalopathy. *Archives de Psychologie* 1941; 28: 286–340.
28. Rockwood, K.: Size of the treatment effect on cognition of cholinesterase inhibition in Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75 (5): 677–685.
29. Ruscio J. A probability-based measure of effect size: robustness to base rates and other factors. *Psychol Methods* 2008; 13 (1): 19–30.
30. Saez-Zea C, Carnero-Pardo C, Gurpegui M. Names of persons: a verbal fluency test without socioeducational influences. *Neurologia* 2008; 23 (6): 356–360.
31. Topinková E, Jiráček R, Kožený J. Krátká neurokognitivní baterie pro screening demence v klinické praxi: sedmiminutový screeningový test. *Neurol pro Praxi* 2002; 3 (6): 323–328.
32. Vogel A, Gade A, Stokholm J, Walde-mar G. Semantic memory impairment in the earliest phases of Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2005; 19: 75–81.
33. Wolfe DA, Hogg RV. On constructing statistics and reporting data. *The American Statistician* 1971; 25: 27–30.