

KOMPLEXNÍ POSOUZENÍ KOGNITIVNÍCH FUNKCÍ U NEMOCNÝCH SCHIZOFRENIÍ – ČESKÁ VERZE STANDARDIZOVANÉHO NÁSTROJE MATRICS

souborný článek

Ondřej Bezdíček¹
Tomáš Nikolai¹
Jiří Michalec²
Pavel Harsa²
Lucie Kališová²

¹Neurologická klinika
a Centrum klinických neurověd,
1. lékařská fakulta Univerzity
Karlovy v Praze a Všeobecné
fakultní nemocnice v Praze

²Psychiatrická klinika, 1. lékařská
fakulta Univerzity Karlovy v Praze
a Všeobecné fakultní nemocnice
v Praze

Kontaktní adresa:

Ondřej Bezdíček, Ph.D.
Neurologická klinika a Centrum
klinických neurověd 1. LF UK a VFN
v Praze
Kateřinská 20
128 01 Praha 2
e-mail: ondrej.bezdicek@gmail.com

Vznik tohoto článku
byl podpořen z prostředků:
GAUK 920413, PRVOUK P03/LF1/9
a PRVOUK-P26/LF1/4.

SOUHRN

Bezdíček O, Nikolai T, Michalec J, Harsa P, Kališová L. Komplexní posouzení kognitivních funkcí u nemocných schizofrenií – česká verze standardizovaného nástroje MATRICS

Narušení kognitivních funkcí patří mezi základní projevy onemocnění schizofrenií. Jedná se o jádrový příznak, který vykazuje vysokou stabilitu v čase a má významnou souvislost s psychosociálním fungováním a kvalitou života nemocných. Intervence jsou proto cíleny na zlepšení úrovně kognitivního fungování, například formou kognitivní remediac. Současný výzkum se zaměřuje na identifikaci účinných faktorů remediac a jejich standardizované měření, jakož i sledování těchto efektů v čase. Americký národní ústav pro výzkum měření a léčení za účelem zlepšení kognice u schizofrenie (NIMH-MATRICS: Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia) podnítl iniciativu zvanou MATRICS. Výsledkem činnosti iniciativy MATRICS byl vznik konsorcia MATRICS, které ve snaze sjednotit výzkumné snahy vytvořilo Standardní baterii pro vyšetření kognitivních funkcí u schizofrenie (MCBB: MATRICS Consensus Cognitive Battery). Testový materiál MCBB dosud nebyl kompletně převeden do češtiny. Náš článek zahrnuje detailní přehled všech testů zahrnutých do bate-

SUMMARY

Bezdíček O, Nikolai T, Michalec J, Harsa P, Kališová L. A comprehensive assessment of neurocognitive function in schizophrenia – MATRICS consensus cognitive battery Czech version.

Cognitive deficits are considered to be core features of schizophrenia. These deficits are present before the onset of clinical symptoms and could be detected also in patients who are in clinically remitted state. Cognitive worsening may have a significant influence on their psychosocial functioning and quality of life. The aim of treatment interventions is to improve the level of cognitive functioning in patients with schizophrenia, e.g. by cognitive remediation. The current research strives to identify the most efficient factors of remediation. The National Institute of Mental Health (NIMH) initiative called Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia (MATRICS) was designed to stimulate the development of the MATRICS Consensus Cognitive Battery (MCCB). Even though MCCB quickly gained popularity throughout the world, the test material for the Czech adaptation of the MCCB has so far not been completely available. Our pilot study provides MATRICS Initiative officially approved adaptation of administration, scoring and interpretation of all tests in the battery. Moreover, we per-

rie MCBB, hodnotí stav jejich použitelnosti v české verzi, dále popisuje vývoj pilotní studie MCBB, která zahrnuje překlad, zpětný překlad administrace, skórování a vyhodnocení všech testů. Její význam spočívá především ve frekvenční studii pro Hopkinsův verbální test učení (HVLТ-R) a konstrukci české verze HVLТ-R-Cz včetně paralelních verzí pro opakovaná vyšetření. HVLТ-R je efektivní nástroj pro opakované vyšetření verbální paměti a sledování vývoje paměťového deficitu v čase. HVLТ-R dosud nebyl k dispozici v češtině, což znemožňovalo přesnou replikaci celé baterie MCBB. Zpřístupnění české verze MCBB tak umožňuje použít tento nástroj v klinické i výzkumné praxi pro stanovení míry kognitivního deficitu, vývoj a sledování kognice v čase a v neposlední řadě pro interpretaci efektivity remediace a jako standardní mezinárodně srovnatelné měřítko pro klinický výzkum schizofrenie.

Klíčová slova: MCCB (MATRICS Consensus Cognitive Battery / Standardní baterie pro vyšetření kognitivních funkcí u schizofrenie), kognitivní funkce, remediace, schizofrenie.

formed a pilot study of the Hopkins Verbal Learning Test-Revised and were able to construct empirically derived Czech version (HVLТ-R-Cz) based on a verbal frequency study. The test is for the first time available in Czech. One of the principal postulates of the MCBB is the suitability of tests for repeated measurements. This was the reason for the construction of the HVLТ-R-Cz parallel version. MCBB in its original and concurrently adapted Czech version opens new horizons for the usage of the MCBB in the Czech Republic. MCBB Czech version can be used in schizophrenia research and also in clinical practice for standardized estimation of the cognitive deficits, its evolution over time and evaluation of the efficacy of cognitive remediation.

Key words: MCBB (MATRICS Consensus Cognitive Battery), cognition, remediation, schizophrenia.

ÚVOD

Narušení kognitivních funkcí patří mezi základní projevy onemocnění schizofrenií. Zásadní význam této patologie souvisí zejména s tím, že kognitivní schopnosti odrážejí psychosociální fungování nemocných, jejich dovednost zapojit se do běžných aktivit v komunitě.

Ukazuje se, že oslabení nebo porucha kognitivních funkcí je přítomna až u 65 % nemocných ve srovnání se zdravými kontrolami (určujícím kritériem je zpravidla pokles nejméně o 2 směrodatné odchylky ve dvou a více kognitivních doménách nebo pokles o 3 směrodatné odchylky v jedné doméně kognitivního fungování).¹ Mírná kognitivní porucha byla prokázána již u nemocných v prodromálním stadiu nemoci, před propuknutím psychózy. Narušení některých aspektů kognitivního fungování bylo nalezeno také u příbuzných nemocných schizofrenií a u dětí, u nichž se později rozvinulo onemocnění. Tato skutečnost by mohla podporovat teorii neurovývojové dispozice či zranitelnosti k rozvoji schizofrenie.^{2,3}

K náhlejšímu a rychlejšímu poklesu kognice dochází během a po první atace psychózy. V dalším průběhu ne-

moci posléze zůstává kognitivní deficit poměrně stabilní, přičemž každá další ataka nemoci však kognitivní narušení může prohlubovat.^{4,5} Stabilita v čase a výskyt kognitivního deficitu v prodromálním stádiu naznačuje, že porucha kognice je jádrovým příznakem onemocnění. Nepříznivými důsledky onemocnění, jako je dlouhodobý stres spojený s duševním onemocněním či sociální znevýhodnění, lze vysvětlit pouze malou část variability kognitivního deficitu. Totéž lze říci o vedlejších efektech medikace, zejména starších typů antipsychotik 1. generace. Podávání modernějších (atypických) antipsychotik má naopak na kognici mírně příznivý vliv.^{6,7}

Přestože u řady nemocných byla prokázána určitá míra globálního postižení kognitivních funkcí, nejvýraznější narušení bylo pozorováno v rychlosti zpracování informací, exekutivních funkcích a ve verbální a epizodické paměti.^{8,9} Exekutivní (řídící) funkce jsou úzce spjaty se schopností nemocných řešit běžné problémy, plánovat, rozhodovat, což jsou schopnosti odrážející možnosti fungování v běžném životě.¹⁰ Narušení vyšších kognitivních

funkcí, jako jsou exekutivní funkce, odpovídá neurobiologicky nejspíše změnám ve fungování prefrontálního kortexu ve spojitosti s přidruženou nerovnováhou v přenašečových systémech v mozku (pravděpodobně zejména dopaminergního, GABAergního a glutamatergního).^{11,12}

Z provedených studií vyplývá, že narušení výše uvedených domén kognitivních funkcí u nemocných omezuje schopnost jejich péče o sebe.^{8,13} Kognitivní deficit zhoršuje dovednost nemocných nalézt si práci, podávat pracovní výkon a zaměstnání si udržet,⁸ omezuje potenciál nemocných žít nezávisle a soběstačně a je spolehlivým indikátorem zhoršené schopnosti zapojit se plnohodnotně do běžné společnosti.^{14,15} Také kvalita života nemocných může být v důsledku omezení kognitivních schopností narušena, například ve studii Fujii et al.¹⁶ úroveň pracovní paměti predikovala spokojenost v sociálních kontaktech.

Studie provedené na vzorku nemocných po první epizodě psychózy ukazují, že kognitivní remediace (soubor postupů pro zlepšení neurokognitivních funkcí, jako je pozornost, pracovní paměť, plánování činnosti ad., jehož efektem je zlepšení fungování jedince v sociálním kontextu) lze kognitivní schopnosti nemocných zlepšit nebo zabránit jejich zhoršení.^{17,18} Studie Penadese et al.¹⁹ naznačila, že kognitivní remediace může mít podporovat neuroplasticitu v některých mozkových oblastech.

Z provedených metaanalýz vyplývá, že účinnost kognitivní remediace má v průměru mírnou až střední velikost účinku na kognitivní výkonnost a psychosociální fungování pacientů, nepanuje ovšem shoda o její klinické užitečnosti. Remediace byla až na výjimky přibližně stejně účinná bez ohledu na délku, intenzitu, typ tréninku a jiné sledované proměnné. Nad rámec nespecifického, příznivého vlivu kognitivního/afektivního zaktivizování pacientů bylo zatím spolehlivě identifikováno jen několik málo proměnných s významným vlivem na míru zlepšení specifické kognitivní funkce. Například čas strávený tréninkem typu „drilu a procvičování“ má pozitivní vztah s mírou zlepšení paměťových schopností. Jako nejúčinnější strategie se jeví pravidelný kognitivní trénink ve spojitosti s nácvikem sociálních a dalších dovedností, tj. více komplexně cílené programy, zejména na individualizované, na pacienta zaměřené úrovni se ukazují jako účinnější. Je však předčasné z dosud provedených závěrů vyvozovat definitivní závěry. Důvodem jsou výrazné rozdíly metodice studií (například ve způsobech diagnostiky kognice), limitující možnosti srovnání výsledků.^{17,18}

Snaha o sjednocení metodiky výzkumu zaměřeného na zlepšení kognice u schizofrenie vedla konsorcium MATRICS (Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia) k vytvoření Standardní baterie pro vyšetření kognitivních funkcí u schizofrenie (baterie MATRICS). Jedná se v současné době ve světě o konsensuálně přijímanou baterii k hodnocení kognice u schizofrenie a jejích změn, například právě vlivem remediace, jiné formy léčby (např. psychofarmakologické) či v klinických pokusech. V relativně krátkém čase umožňuje zhodnocení sedmi pro schizofrenii klíčových kognitivních funkcí: mentální rychlost, pozornost/vigilance, pracovní paměť: neverbální i verbální, verbální učení, vizuální učení, myšlení a řešení problémů, sociální kognice (tab. 1).^{20,21}

Tab. 1. Testy MATRICS pro vyšetření 7 kognitivních funkcí u schizofrenie

Kognitivní funkce	Test	Dostupnost v ČR
1. Mentální rychlost	Krátké vyšetření kognice u schizofrenie (BACS): symboly kódování	↯
	Sémantická fluence: zvířata (SF: Zv)	*
	Test cesty: část A (TMT-A)	*
2. Pozornost/vigilance	Test zaměřené pozornosti – identické páry (CPT-IP)	↯
3. Pracovní paměť (neverbální) (verbální)	Wechslerova paměťová škála, třetí vydání (WMS-III): prostorový rozsah	*
	Uspořádání čísel a písmen (LNS)	↯
4. Verbální učení	Hopkinsův verbální test učení (HVLTR)	↯
5. Vizuální učení	Krátký zrakově-prostorový paměťový test (BVMTR)	↯
6. Myšlení a řešení problémů	Baterie pro neuropsychologické vyšetření (NAB): bludiště	↯
7. Sociální kognice	Test emoční inteligence (MSCEIT)	*

Legenda: ↯ (nedostupný/nehodnotitelný test, protože nedisponuje českým převodem a validační či normativní studii); * (dostupný test, tj. existuje český převod a validační či normativní studie). BACS (Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia);³² SF;³⁴ TMT;³⁹ CPT-IP (Continuous Performance Test – Identical Pairs);⁴⁰ WMS-III;⁴¹ LNS (Letter-Number Span);⁴² HVLTR (Hopkins Verbal Learning Test);³⁵ BVMTR (Brief Visuospatial Memory Test-Revised);⁴³ NAB (Neuropsychological Assessment Battery);⁴⁴ MSCEIT (Mayer-Salovey-Caruso Emotional Intelligence Test: Managing Emotions).^{33,45}

Klíčové kognitivní funkce byly expertní skupinou identifikovány na základě faktorově analytických studií. Požadavkem bylo vybrat ty funkce, které mezi sebou korelují jen minimálně. Následně byly vybrány konkrétní testy reprezentující jednotlivé identifikované funkce. V tomto kroku kladla skupina důraz na následující kritéria (pro jejich formulaci proběhly tři konference a poté řada hlasování expertů pro definitivní výběr a složení testové baterie dle uvedených kritérií, srov. Green et al., Nuechterlein et al., Geyer et al.).^{22–25} (i) vysoká test-retestová reliabilita testu (kterou například nesplňují testy s vysokým efektem nácviku); (ii) použitelnost testu k opakovaným měřením (což znamená u některých testů například požadavek na existenci paralelních forem testu); (iii) existující vztah mezi výkonem v daném testu a úrovní psychosociálního fungování; (iv) dobrá tolerance testů ze strany pacientů a praktičnost z hlediska administrace a vyhodnocení. Testy baterie MATRICS jsou uvedeny v tab. 1, dále je stručně popisujeme níže. Délka administrace je zpravidla 75 minut a neměla by přesáhnout 90 minut.^{20,21}

V České republice se konsensuální baterii MATRICS krátce po jejím zveřejnění zabývali Preiss et al.²⁶ Ve své práci představili podobu kognitivní baterie a navrhli vlastní verzi neuropsychologické baterie pro vyšetření kognitivního deficitu u schizofrenie, která se snažila zachovat principy baterie MATRICS, ale tvořily ji testy dostupné v České republice. V doméně mentální rychlosti (rychlost zpracování informací) navrhuje Preiss et al. test pozornosti d2, pro hodnocení pracovní paměti subtest Řazení písmen a čísel z WAIS-III (verbální) a Prostorový rozsah z WMS-III (vizuální), pro

detekci poruch paměti Paměťový test učení (verbální paměť) a Reyovu-Osterriethovu komplexní figuru (ROCF, vizuální paměť), pro hodnocení vigilance Continuous Performance Test a pro myšlení a řešení problémů test Hanojské věže, alternativně Londýnskou věž či Wisconsinský test Třídění karet (WCST). Také Kučerová a Říhová²⁷ ve svém příspěvku o vyšetření kognitivních funkcí u schizofrenie doporučily pro vyšetření kognice vhodnou modifikovanou českou verzi baterie MATRICS. V české literatuře tak existuje povědomí o existenci této baterie (srov. Obereignerů et al., Harsa),^{28,29} dosud však zde nebyla představena ve své originální verzi. Také na internetových stránkách konsorcia MATRICS je ČR uvedena jako jeden z mála vyspělých států světa, kde baterie oficiálně nebyla přeložena (ani pro komerční, ani pro výzkumné účely).³⁰ Snahou našeho výzkumného týmu bylo zaplnit tuto mezeru a v tomto článku představujeme první českou originální, licencovanou verzi této v současnosti nejrozšířenější baterie neuropsychologických testů pro diagnostiku kognitivního deficitu u schizofrenie.

ČESKÁ PILOTNÍ STUDIE BATERIE MATRICS

Co je baterie MCBB? MCBB (česky navrhuje název Standardní baterie pro vyšetření kognitivních funkcí u schizofrenie)²³ je fixní (s pevným pořadím testů),³¹ standardizovaná (sestavá pouze z nejcitlivějších, již dříve validovaných zkoušek)²³ baterie deseti testů pro individuální vyšetření 7 kognitivních funkcí u pacientů se schizofrenií.^{20,32} Mentální rychlost reprezentují tři testy, ve kterých subjekt plní úkoly na čas, měříme rychlost jejich výkonu. Symboly kódování z Krátkého vyšetření kognice u schizofrenie (BACS) jsou analogií známého subtestu Kódování symbolů, který obsahuje Wechslerova škála inteligence WAIS-III. Principem testu je doplnit během časového úseku symboly pod prezentovaná písmena podle klíče viditelného v horní části testu. V sémantické fluenci (zvířata) se snaží pacient vyjmenovat co nejvíce zvířat během jedné minuty. V Testu cesty A se spojují čísla čarou tak, jak jdou po sobě, měří se rychlost provedení.

Pozornost je reprezentována Testem zaměřené pozornosti – identické páry (CPT-IP), ve kterém je úkolem pacienta stisknout levé tlačítko myši, pokud následují dvě stejné číslice po sobě. Začíná se na dvoumístných číslicích, poté následují tří- a čtyřmístné číslice, tedy narůstá obtížnost. CPT-IP měří zejména schopnost distribuce a zaměření pozornosti.

Jako test pro hodnocení verbální pracovní paměti bylo vybráno Uspořádání čísel a písmen (LNS), kdy je úkolem řadit prezentované řady náhodně vygenerovaných čísel a písmen v pořadí nejprve čísla (podle velikosti) a poté písmena (podle abecedy). Tento test je variantou zkoušky Uspořádání písmen a čísel známé z WAIS-III. Neverbální pracovní paměť měří Prostorový rozsah z Wechslerovy paměťové škály, třetí vydání (WMS-III), kde pacient ukazuje na fixně uložené kostky nejprve ve shodném pořadí jako administrátor testu a posléze v pořadí opačném.

Verbální paměť a učení je měřena Hopkinsovým verbálním testem učení (HVLTL-R), který je představitelem

testů na seznam slov. Obsahuje seznam 12 slov ze tří různých kategorií, je prezentován 3krát, obsahuje oddálené vybavení po 20–25 minutách a jejich rozpoznání (rekognici). Jeho částečnou analogií je test vizuální paměti a učení Krátký zrakově-prostorový paměťový test (Brief Visuospatial Memory Test Revised, BVMT-R). V tomto testu prezentujeme třikrát po sobě sérii šesti geometrických obrazců, pacient má v každém pokusu deset sekund na fázi učení a pak spontánně vybavuje, co si zapamatoval. Stejně jako u HVLTL následuje oddálené vybavení po 20 až 25 minutách a rekognice.

Myšlení a řešení problémů zkoumá subtest Bludiště z Baterie pro neuropsychologické vyšetření (NAB). V tomto testu se pacient snaží najít tužkou cestu z několika prezentovaných bludišť s narůstající obtížností.

V nedávné době v ČR adaptovaný Test emoční inteligence (MSCEIT) je uveden jako test měření sociální kognice. Tento test měří vnímání, využití, porozumění a řízení emocí, administruje se pomocí metody tužka a papír a má i počítačové vyhodnocení.

Baterie tedy sestává dílem ze zkoušek, které v české verzi již byly standardizovány a existují pro ně normativní studie, dílem ze zkoušek, které dosud nebyly v českém diagnostickém instrumentáriu validované (srov. tab. 1). Tato skutečnost motivovala v minulosti některé výzkumníky k vytvoření upravené, české verze MATRICS, která vycházela z dostupných českých testů, které byly původním sice podobné, ale nebyly shodné (např. nahrazení Hopkinsova verbálního testu učení Reyovým ad.),²⁶ což je však v protikladu k požadavkům konsorcia MATRICS pro porovnatelnost výsledků v klinickém výzkumu nebo v praxi.²³ Návrh české baterie tedy nerespektoval původní identifikaci nejvhodnějších testů pro hodnocení kognitivních domén, která probíhala v originální baterii MATRICS. Sledoval spíše praktickou cestu dostupnosti metod k hodnocení kognitivních domén v testovém portfoliu v ČR. Rozdíly mezi souborem originálních metod baterie a jejími českými ekvivalenty jsou však poměrně zásadní. Například klíčová kognitivní doména Paměť je v originální verzi reprezentována verbálním testem paměti na seznam slov (HVLTL), který je odlišně konstruován od navržené české alternativy (obsahuje 12 slov z několika kategorií oproti 15 slovům bez kategorií v AVLTL). Ve vizuální paměti pak originální test BVMT-R odpovídá principu verbálního testu paměti v tom smyslu, že obsahuje křivku učení ze tří opakovaných pokusů a oddálené vybavení i rekognici s nuceným výběrem. Navíc však existuje v šesti paralelních verzích a je cílenějším testem na paměť, než je tomu u navrhované ROCFT v české verzi (která je komplexnějším, exekutivně i vizuokonstrukčně náročnějším testem). Výsledky použití navrhované české modifikace tak neobstojí v mezinárodním kontextu, kde byly testy vybírány na základě dokumentované užitečnosti a shody mezi odborníky, a nikoliv pouze na zásadě dostupnosti testového materiálu. Ve shodě s předchozími zprávami o české verzi MATRICS^{26–29} jsme se jako první v ČR rozhodli oficiálně zažádat konsorcium MATRICS o legální výzkumnou licenci pro českou verzi a vytvořili převod a pilotní studii dosud do češtiny neadaptovaných zkoušek (tab. 1).

Pilotáž MCBB do češtiny: vzhledem k tomu, že některé zkoušky mají podnětový arch, který lze převzít z originálů

testů beze změn (pro seznam zkratk srov. tab. 1): BACS: symboly kódování, TMT-A, CPT-IP, WMS-III: prostorový rozsah, LNS, BVMT-R, NAB bludiště, rozhodli jsme pouze udělat český a zpětný překlad jejich instrukcí a skórování.²³ Jiné testy byly již mezitím oficiálně validovány v české verzi (MSCEIT).³³ U testů tvořících baterii MATRICS, které jsou v ČR v současné době dostupné, jsme využili jejich původní adaptace včetně instrukcí i podnětového materiálu (týká se Test cesty: část A (TMT-A), Test emoční inteligence (MSCEIT). Problémem byly testy, které jsou odvozeny od některých v ČR používaných testů, jako jsou Krátké vyšetření kognice u schizofrenie (BACS): symboly kódování a Uspořádání čísel a písmen (LNS). Tyto testy jsou derivátem subtestů v ČR dobře známých, tvořících Wechslerovu škálu inteligence III (WAIS-III), ale drobně se liší ve formulaci zadání a zejména v podnětovém archu. Pro tyto subtesty jsme tedy byli nuceni vytvořit nový překlad instrukcí v češtině a převedli jsme i podnětový materiál.

Někde na půli cesty mezi testy v ČR dostupnými a testy nově odvozenými od testů v ČR známých zůstala zkouška Prostorový rozsah z WMS-III. Tato zkouška byla v ČR vydána v experimentální verzi společností Psychodiagnostika a s podnětovým materiálem, dotyčná verze byla však později z prodeje stažena a dále není v ČR dostupná. V tomto případě jsme se nakonec rozhodli sledovat co nejvíce původní překlad instrukcí subtestu, protože se domníváme, že i za krátkou dobu dostupnosti v ČR existuje dostatek psychologů, kteří tuto zkoušku znají a její instrukce používají. Jejich změna by tedy podle našeho názoru v této fázi byla matoucí a nadbytečná.

Další z testů baterie, test sémantické fluence (zvířata), dosud jako zkouška nebyl – do roku 2015 – v ČR validován. V současnosti však existuje nová normativní studie tohoto testu, která byla přijata k tisku v časopise Česká a Slovenská Neurologie a Neurochirurgie.³⁴ Můžeme tedy využít nejen překladu instrukcí pro zadávání, ale i normativních dat na starší populaci.

Pro české prostředí jsou dosud málo známé testy Krátký zrakově-prostorový paměťový test (BVMT-R) a Baterie pro neuropsychologické vyšetření (NAB): bludiště, které se dosud využívaly pouze výzkumně na některých pracovištích. Zde jsme tedy byli nuceni udělat kompletní překlad instrukcí k testům a předběžně pilotní studie, které stále ještě probíhají. Ačkoliv se jedná o neverbální testy, v případě testu BVMT-R, který obsahuje jako podnětový materiál geometrické obrazce, se v pilotní studii ukazují jisté kulturně vázané obsahy, které použité obrazce mohou reprezentovat a které tak oproti originální baterii mohou modifikovat kognitivní výkonnost. Proto jsme se rozhodli doporučit pro užití v ČR pouze ty verze testu, které takovéto obrazce s kulturně vázaným kontextem neobsahují. Kompletním rozborem výsledků pilotních studií provedených k jednotlivým testům se ale hodláme věnovat až v následné fázi validace metod.

Frekvenční studie Hopkinsova verbálního testu učení (HVLt-R) v češtině

Největší výzvou pro adaptaci se jevil dosud česky nedostupný HVLt-R, pro jehož převod jsme potřebovali, podobně jako autoři testu,³⁵ udělat frekvenční studii slov

v češtině. HVLt-R totiž na rozdíl od v ČR známého a používaného AVLT obsahuje slova ze tří různých kategorií. Pokud bychom nepoužili frekvenční analýzu slov, mohlo by se stát, že bychom prostým překladem originální verze zahrnuji do testu slova, která by byla pro českou populaci buď mnohem jednodušší (více frekventovaná), nebo naopak mnohem složitější (méně frekventovaná) než originální verze. Tím by mohlo dojít ke zkreslení paměťového výkonu v tomto testu. Potřebná analýza zahrnovala sběr dat (slov) v testu verbální psané fluence (proband má napsat co nejvíce slov z dané kategorie ve stanoveném časovém intervalu 90 s) od celkem 41 dospělých osob. Sběr slov probíhal podle originálního HVLt-R předurčených kategorií (pro metodiku frekvenční analýzy srov. Bezdiček et al.³⁶) – čtyřnohá zvířata, vzácné kameny, lidské příbytky. Seznam 12 slov v HVLt-R-Cz je např. ve standardní verzi tvořen ze 12 (3 × 4) zástupců (slov) z těchto kategorií. Z těchto seznamů slov jsme na základě frekvenční analýzy vyloučili první čtyři nejčastější odpovědi,³⁵ abychom minimalizovali efekt slovní frekvence (ESF). ESF je jeden z nejlépe prověřených a robustních paměťových efektů a znamená, že slova s vysokou frekvencí se vybavují zpravidla významně rychleji a snadněji než slova s frekvencí nízkou.³⁷ Například se do seznamu slov v HVLt-R-Cz nedostala ze zvířat „kočka“ či „pes“, protože v naší frekvenční studii se jednalo o nejvíce prototypické zástupce (obsadili první a druhé pořadí v naší frekvenční analýze). Při zapamatování těchto zvířat je riziko, že pacient, přestože si položky nepamatuje a nevybavuje, je uhodne. Vzhledem k tomu, že seznam slov sestává ze tří kategorií, může si to v průběhu učení pacient uvědomit a po oddálení „hádat“ prototypická zvířata, jak potvrzují výzkumy na populacích s poruchami paměti.³⁸

Vzhledem k faktu, že autoři MATRICS považují opakovatelnost vyšetření za jeden z hlavních postulátů pro konstrukci baterie spolu s vysokou test-retestovou reliabilitou jednotlivých zkoušek, bylo tedy nutné sestojit paralelní české formy. Tato činnost byla důležitá zejména u paměťových testů, kdy v BVMT-R stačilo formy pouze převzít, zatímco v HVLt-R-Cz jsme dle frekvenční studie sestojili paralelní formy HVLt-R-Cz.

DISKUSE

Po více než tříleté pilotní studii pro tvorbu experimentální české verze MATRICS jsme se tak dostali k baterii testů MATRICS-Cz, které jsou shodné s baterií originální, disponují ověřeným převodem instrukcí a administrace, jsou oficiálně schválené konsorciem MATRICS pro užití v české verzi a v případě HVLt-R-Cz mají za základ na české populaci empiricky odvozený testový materiál.

Za stěžejní kroky v budoucí práci s touto baterií považujeme validační studii na menším souboru zdravých osob a pacientů se schizofrenií, abychom zhodnotili kvalitu převodu testového materiálu z naší pilotní studie a prokázali její diskriminační potenciál pro zachycení kognitivní poruchy v důsledku schizofrenie. Připravujeme zároveň normativní studii MATRICS na české populaci zdravých osob pro získání standardizovaných skóre z české verze MATRICS, podobně jako tomu bylo ve verzi

originální.^{20,21,23} Za zásadní výsledek naší pilotáže považujeme empirický převod dosud nevalidovaných zkoušek (HVLT-R-Cz) do české verze a zpřístupnění kompletní originální české experimentální verze MATRICS pro psychiatrický výzkum v ČR. Baterie MATRICS je však vhodná rovněž k použití v klinické praxi, neboť pokrývá pro schizofrenii sedm klíčových kognitivních funkcí a je navržena k opakovaným měřením, tj. sledování změn v čase. Originální převedenou verzi baterie MATRICS si ceníme v českém prostředí také pro nově získanou možnost zlepšit současnou nekoordinovanou praxi při hodnocení kognitivní výkonnosti pacientů se schizofrenií v průběhu nemoci, v rámci posouzení efektu kognitivní remediace či jiných léčebných přístupů. Přínosem se z praktického hlediska jeví také doména hodnotící emoční inteligenci, jejíž úbytek je pro schizofrenii typický a lze jej omezit řadou, zejména individuálně cílených, psychosociálních intervencí. Současný koncept péče o nemocné schizofrenií totiž nesměřuje pouze k odstranění příznaků nemoci, jako jsou bludy či halucinace, ale snaží se o dosažení údravy nemocných spojené s jejich co nejlepším psychosociálním fungováním. Údravou se v ideálním případě rozumí situace, kdy se nemocný ke své spokojenosti zapojuje do běžného života ve společnosti, ve které zastává pro něj uspokojující roli. Psychosociální fungování je spojeno se schopností nemocného žít s co nejmenší dopomocí okolí, dokázat plánovat si denní aktivity, docházet do zaměstnání apod. Ukazuje se, že míra kognitivního deficitu nemocných schizofrenií zásadně ovlivňuje schopnost zapojit se do výše zmíněných aktivit běžného fungování. Je prokázáno, že určité techniky vedoucí ke kognitivní remediaci posilují psychosociální fungování nemocných.

Převod baterie MATRICS do českého jazyka je však pouze prvním krokem, který je nutný v dalším období podpořit dostatkem normativních i klinických dat pro zjištění efektivity české verze baterie. V současné době ze zkoušek a testů, obsahujících baterii MATRICS, byly v ČR validovány pouze dva testy, TMT A a MSCEIT. Z ostatních testů

byl validován a má kvalitní normativní data pouze test sémantické verbální fluence (zvířata), a to na starší populaci, která je však pro cílovou skupinu nepříliš vhodná. Kvalitní použití baterie MATRICS v praxi (i po provedených pilotních převodech a studiích) je tedy z psychometrického hlediska prozatím významně omezené. V další fázi je nezbytné vytvořit normativní studii k celé takto konstruované baterii, ideálně i s fixním pořadím testů a analýzou jejího potenciálu v test-retestovém použití.

Naším dalším cílem, podobně jako je tomu u mezinárodního konsorcia MATRICS, je pokusit se o sjednocení postupu při neuropsychologickém vyšetření kognice u pacientů se schizofrenií v českém prostředí a převod baterie do českého prostředí považujeme pouze za první, dílčí krok. Přesto chceme seznámit odbornou veřejnost již s prvními výsledky naší snahy o zavedení kognitivní baterie MATRICS v ČR a předpokládáme, že baterie bude užitečná i dalším pracovištím a následně se uplatní i v běžné klinické praxi.

ZÁVĚR

Ke komplexnímu posouzení narušení kognitivních funkcí u nemocných schizofrenií byla vyvinuta baterie MATRICS, která je nyní k dispozici také v české standardizované verzi. Tento nástroj by mohl sloužit nejen k jednorázovému hodnocení míry deficitu kognitivních funkcí, ale zejména by mohl objektivizovat možná zlepšení v návaznosti na poskytnuté intervence (kognitivní remediace). V posledních letech se snažíme o transformaci psychiatrické péče a je v našem zájmu, aby byli nemocní schizofrenií schopni zapojit se do péče komunitních služeb. Míra kognitivní poruchy spojená s onemocněním schizofrenního spektra může schopnosti nemocných začlenit se do komunity výrazně narušit. Standardizované hodnocení kognitivních funkcí (např. baterii MATRICS) může možnosti zapojení nemocných do komunitní péče výrazně zvýšit.

LITERATURA

1. Reichenberg A, Harvey PD, Bowie CR et al. Neuropsychological function and dysfunction in schizophrenia and psychotic affective disorders. *Schizophrenia bull* 2009; 35 (5): 1022–1029.
2. Seidman LJ, Giuliano AJ, Meyer EC et al. Neuropsychology of the prodrome to psychosis in the NAPLS consortium: relationship to family history and conversion to psychosis. *Arch Gen Psychiat* 2010; 67 (6): 578–588.
3. Aas M, Dazzan P, Mondelli V, Melle I, Murray RM, Pariante CM. A systematic review of cognitive function in first-episode psychosis, including a discussion on childhood trauma, stress, and inflammation. *Front psychiatry* 2014; 4: 182.
4. Mesholam-Gately RI, Giuliano AJ, Goff KP, Faraone SV, Seidman LJ. Neurocognition in first-episode schizophrenia: a meta-analytic review. *Neuropsychology* 2009; 23 (3): 315–336.
5. Sponheim SR, Jung RE, Seidman LJ et al. Cognitive deficits in recent-onset and chronic schizophrenia. *J Psychiatr Res* 2010; 44 (7): 421–428.
6. Keefe RS, Bilder RM, Davis SM et al. Neurocognitive effects of antipsychotic medications in patients with chronic schizophrenia in the CATIE Trial. *Arch Gen Psychiat* 2007; 64 (6): 633–647.
7. Mishara AL, Goldberg TE. A meta-analysis and critical review of the effects of conventional neuroleptic treatment on cognition in schizophrenia: opening a closed book. *Biol Psychiatry* 2004; 55 (10): 1013–1022.
8. Rajji TK, Miranda D, Mulsant BH. Cognition, function, and disability in patients with schizophrenia: a review of longitudinal studies. *Canadian journal of psychiatry. Rev can psychiat* 2014; 59 (1): 13–17.
9. Dickinson D, Ramsey ME, Gold JM. Overlooking the obvious: a meta-analytic comparison of digit symbol coding tasks and other cognitive measures in schizophrenia. *Arch Gen Psychiat* 2007; 64 (5): 532–542.

10. Lepage M, Bodnar M, Bowie CR. Neurocognition: clinical and functional outcomes in schizophrenia. *Can J Psychiat* 2014; 59 (1): 5–12.
11. Howes OD, Fusar-Poli P, Bloomfield M, Selvaraj S, McGuire P. From the prodrome to chronic schizophrenia: the neurobiology underlying psychotic symptoms and cognitive impairments. *Curr Pharm Design* 2012; 18 (4): 459–465.
12. Barch DM, Ceaser A. Cognition in schizophrenia: core psychological and neural mechanisms. *Trends Cogn Sci* 2012; 16 (1): 27–34.
13. Friedman JL, Harvey PD, McGurk SR et al. Correlates of change in functional status of institutionalized geriatric schizophrenic patients: focus on medical comorbidity. *Am J Psychiat* 2002; 159 (8): 1388–1394.
14. Oie M, Sundet K, Ueland T. Neurocognition and functional outcome in early-onset schizophrenia and attention-deficit/hyperactivity disorder: a 13-year follow-up. *Neuropsychology* 2011; 25 (1): 25–35.
15. Stirling J, White C, Lewis S et al. Neurocognitive function and outcome in first-episode schizophrenia: a 10-year follow-up of an epidemiological cohort. *Schizophr Res* 2003; 65 (2–3): 75–86.
16. Fujii DE, Wylie AM, Nathan JH. Neurocognition and long-term prediction of quality of life in outpatients with severe and persistent mental illness. *Schizophr Res* 2004; 69 (1): 67–73.
17. Wykes T, Huddy V, Cellard C, McGurk SR, Czobor P. A meta-analysis of cognitive remediation for schizophrenia: methodology and effect sizes. *Am J Psychiat* 2011; 168 (5): 472–485.
18. McGurk SR, Twamley EW, Sitzer DI, McHugo GJ, Mueser KT. A meta-analysis of cognitive remediation in schizophrenia. *Am J Psychiat* 2007; 164 (12): 1791–1802.
19. Penades R, Pujol N, Catalan R et al. Brain effects of cognitive remediation therapy in schizophrenia: a structural and functional neuroimaging study. *Biol Psychiat* 2013; 73 (10): 1015–1023.
20. Kern RS, Nuechterlein KH, Green MF et al. The MATRICS Consensus Cognitive Battery, part 2: co-norming and standardization. *Am J Psychiat* 2008; 165 (2): 214–220.
21. Nuechterlein KH, Green MF, Kern RS et al. The MATRICS Consensus Cognitive Battery, part 1: test selection, reliability, and validity. *Am J Psychiat* 2008; 165 (2): 203–213.
22. Green MF, Nuechterlein KH. The MATRICS initiative: developing a consensus cognitive battery for clinical trials. *Schizophr Res* 2004; 72 (1): 1–3.
23. Nuechterlein KH, Green MF. *MCBB: MATRICS Consensus Cognitive Battery*. Manual. Lutz: MATRICS Assessment, Inc.; 2006.
24. Geyer MA, Tammenga CA. Measurement and treatment research to improve cognition in schizophrenia: neuropharmacological aspects. *Psychopharmacology* 2004; 174 (1): 1–2.
25. Geyer MA, Heinsen R. New approaches to measurement and treatment research to improve cognition in schizophrenia. *Schizophr Bull* 2005; 31 (4): 806–809.
26. Preiss M, HD, Říhová Z., Kučerová H. Návrh baterie pro vyšetření kognitivních funkcí u schizofrenie. *Psychiatrie*. 2005; 9: 161–163.
27. Kučerová H, Říhová Z. Kognitivní deficit u schizofrenie. In: Preiss M, Kučerová H et al. (eds.). *Neuropsychologie v psychiatrii*. Praha: Grada Publishing; 2006: 189–234.
28. Obereignerů R, Obereignerů K, Divěky T, Praško J. Kognitivní deficit u schizofrenie. *Psychiatrie pro praxi* 2011; 12 (2): 74–79.
29. Harsa P. Psychologické vyšetřovací metody. In: Raboch J, Pavlovský, P. et al. eds. *Psychiatrie*. Praha: Karolinum; 2012.
30. <http://www.matricsinc.org/>.
31. Larrabee GJ. Flexible vs. fixed batteries in forensic neuropsychological assessment: Reply to Bigler and Hom. *Arch Clin Neuropsychol* 2008; 23 (7–8): 763–776.
32. Keefe RSE. *Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia (BACS) Manual-A, Version 2.1*. Durham, NC: Duke University Medical Center; 1999.
33. Mayer JD, Salovey P, Caruso DR. *Test emoční inteligence*. Praha: Hogrefe – Testcentrum; 2012.
34. Nikolai T, Štěpánková H, Michalec J, Bezdíček O, Horáková K, Marková H, Růžička E, Kopeček M. Testy verbální fluence, česká normativní studie pro osoby vyššího věku. *Cesk Slov Neurol N*; 2015.
35. Brandt J, Benedict RHB. *Hopkins Verbal Learning Test-Revised*. Professional Manual. Lutz, FL: Psychological Assessment Resources; 2001.
36. Bezdíček O, Libon DJ, Stepankova H et al. Development, validity, and normative data study for the 12-word Philadelphia Verbal Learning Test [czP (r) VLT-12] among older and very old Czech adults. *Clin Neuropsychol* 2014; 28 (7): 1162–1181.
37. Howes DH. On the relation between the intelligibility and frequency of occurrence of English words. *J Acoust Soc Am* 1957; 29: 296–305.
38. Cermak LS, Stiasny D. Recall failure following successful generation and recognition of responses by alcoholic Korsakoff patients. *Brain Cogn* 1982; 1 (2): 165–176.
39. Bezdíček O, Motak L, Axelrod BN et al. Czech Version of the Trail Making Test: Normative Data and Clinical Utility. *Arch Clin Neuropsychol* 2012; 27 (8): 906–914.
40. Cornblatt BA, Risch NJ, Faris G, Friedman D, Erlenmeyer-Kimling L. The Continuous Performance Test, identical pairs version (CPT-IP): I. New findings about sustained attention in normal families. *Psychiatry Res* 1988; 26 (2): 223–238.
41. Wechsler D. *Technická příručka. WAIS-III, WMS-III*. Bratislava: Psychodiagnostika; 1999.
42. Gold JM, Carpenter C, Randolph C et al. Auditory working memory and Wisconsin Card Sorting Test performance in schizophrenia. *Arch Gen Psychiat* 1997; 54 (2): 159–165.
43. Benedict RHB. *Brief Visuospatial Memory Test-Revised*. Professional Manual. Lutz, FL: Psychological Assessment Resources; 1997.
44. White T, Stern RA. *Neuropsychological Assessment Battery: Psychometric and Technical Manual*. Lutz, FL: Psychological Assessment Resources.; 2003.
45. Mayer JD, Salovey P, Caruso DR. *Mayer-Salovey-Caruso Emotional Intelligence Test (MSCEIT): User's Manual*. Toronto: Multi-Health System Publishers; 2002.