

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE

3. LÉKAŘSKÁ FAKULTA

Neurologická klinika



Abraham Buček

Význam slovní produkce v záchytu Alzheimerovy nemoci v klinické praxi

*Contribution of verbal fluency test for the detection
of Alzheimer disease in clinical practice*

Seminární práce

Praha, leden 2011

Autor práce: Abraham Buček

Studijní program: Všeobecné lékařství

Studijní obor: Všeobecné lékařství

Vedoucí práce: **Doc. MUDr. Aleš Bartoš, Ph.D.**

Pracoviště vedoucího práce: **Neurologická klinika UK 3.LF a FNKV,
AD centrum, Psychiatrické centrum Praha**

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem předkládanou práci zpracoval samostatně a použil jen uvedené prameny a literaturu. Současně dávám svolení k tomu, aby tato seminární práce byla používána ke studijním účelům.

V Praze dne 2.ledna 2010

Abraham Buček

Poděkování

Rád bych poděkoval Doc. MUDr. Aleši Bartošovi, PhD, mému školiteli, za teoretické i praktické uvedení do problematiky Alzheimerovy nemoci během mého působení v AD Centru v rámci studentské vědecké aktivity. Rovněž mu děkuji za projití konečné úpravy textu této práce a podnětné připomínky. Poděkování rovněž přísluší i ostatním členům AD Centra, s nimiž jsem měl možnost spolupracovat.

Obsah

ÚVOD	6
1. ALZHEIMEROVA NEMOC	7
1.1 <i>Epidemiologie</i>	7
1.2 <i>Patologie a patofyziologie</i>	8
1.3 <i>Diagnostika</i>	8
1.4 <i>Diferenciální diagnostika</i>	9
1.5 <i>Terapie</i>	9
2. SLOVNÍ PRODUKCE	11
2.1 <i>Historie testu</i>	11
2.2 <i>Česká verze testu</i>	11
2.3 <i>Provedení testu</i>	12
2.4 <i>Hodnocení testu</i>	16
2.5 <i>Vliv věku, pohlaví a vzdělání</i>	16
2.6 <i>Slovní produkce u pacientů s Alzheimerovou nemocí</i>	17
2.7 <i>Další použití testu</i>	18
3. VÝZKUM I: SLOVNÍ PRODUKCE VE STÁŘÍ A PŘI ALZHEIMEROVĚ NEMOCI	20
4. VÝZKUM II: SLOVNÍ PRODUKCE: NORMY PRO ČESKÉ SENIORY	22
ZÁVĚR	24
SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY	24

Úvod

Tématem slovní produkce, testu ležícího na pomezí exekutivních a paměťových funkcí, se autor zabýval v rámci studentské vědecké aktivity, kterou realizoval na poli AD Centra.

Nejprve se zaměřil na změny ve slovní produkci příznačné pro pacienty trpící Alzheimerovou nemocí a následně rozvinul své poznatky o oblast zdravých seniorů.

Právě zjištění, že tento časově nenáročný test může přispět k záchytu seniorů, u kterých se může rozvinout Alzheimerovu nemoc, autora vedl k tomu, aby výsledky své práce předložil v tomto sdělení.

Autor bude potěšen, nalezne-li test slovní produkce svého ne zcela doceněného místa ve skríningu této nemoci spolu s anamnézou a dalšími vhodnými testy a dotazníkovými metodami, a to zejména v primární klinické praxi, která by měla být styčným bodem v záchytu nemocí ovlivňujících kvalitu života nás všech i našich blízkých.

1 Alzheimerova nemoc

Seniorskou populaci můžeme z hlediska kognitivních funkcí rozdělit do 3 skupin: 1) senioři s normální kognitivní kapacitou odpovídající věku a vzdělání, 2) pacienti s mírnou kognitivní poruchou (MCI), a 3) pacienti s Alzheimerovou nemocí (AN). MCI představuje přechodnou fázi mezi kognitivními změnami normálního stárnutí a časné demence. Může progredovat do AN, nebo setrvat či se dokonce mírně zlepšit. Z výše uvedeného vyplývá, že právě zásah do procesu progresu MCI do AN představuje klíčový moment.

Alzheimerova nemoc je nejčastější formou demence (Bartoš, 2007). Demence je dle DSM-IV (Diagnosticko – statistický manuál, IV. verze) charakterizována vývojem mnohočetného kognitivního deficitu provázeného zhoršením paměti a nejméně jednou z dalších kognitivních funkcí (afázie, apraxie, agnózie, narušení výkonových funkcí). Tyto kognitivní deficity výrazně zhoršují sociální a pracovní funkce a také se zásadním způsobem podílí na snížení dřívějšího fungování včetně soběstačnosti (Ressner, 2004; Bartoš, 2010). Ukazatelem změn soběstačnosti je postižení v aktivitách denního života (ADŽ) (Bartoš, 2009). Problematice ADŽ se v současnosti obsáhle a zajímavě věnuje Martínek ve své diplomové práci (Martínek, 2010). AN bývá také nazývána nemocí dvou lidí. Tou druhou osobou je míněn pečovatel pacienta. Ten trpí jednak samotným faktem nemoci blízkého jedince, ale také nutností pečovat o něj (Martínek, 2008). Příznaky a potíže při demenci bývají shrnovány do následující „ABC“ koncepce:

A activities of daily living (aktivita denního života)

B behavioural changes (změny chování)

C cognition (kognitivní funkce) (Ressner, 2004; Bartoš, 2010)

1.1 Epidemiologie

Postupné prodlužování délky života přináší i zvyšování počtu pacientů trpících touto nemocí. Ta se v současné době stala již čtvrtou až pátou příčinou smrti (Bartoš, 2010). Ve věku nad 65 let trpí 5 % populace klinicky vyjádřenou formou demence, přičemž AN tvoří víc než 50 % případů. S přibývajícím věkem se na každých dalších 5 let počet nemocných zdvojnásobí (Kalvach et al., 2004).

Demence patří k nejhůře diagnostikovaným onemocněním, neboť u 50-70 % nemocných není onemocnění rozpoznáno (Topinková, 2001).

1.2 Patologie a patofyziologie

Patologickým podkladem AN je extracelulární ukládání s-amyloidu, vznikajícího z amyloidového prekurzorového proteinu (APP). APP je normálně štěpen α -sekretázou, čímž z něj vznikají solubilní fragmenty. U AN se štěpení APP účastní patologické enzymy, jejichž činností vznikají fragmenty, které jsou delší a ztrácí svou solubilitu. Polymerizací těchto fragmentů vzniká amyloid, který je podkladem plak. V okolí plaku dochází ke vzniku sterilního zánětu, při němž dochází k uvolňování celé řady mediátorů, zejména excitačních aminokyselin. Celý proces následně vyústí v apoptózu postižených neuronů a jejich zánik (Kalvach et al., 2004).

Dalším mechanismem uplatňujícím se na vzniku AN je hyperfosforylace τ -proteinu. Jeho hyperfosforylace vede ke změně v axonálním transportu a současně ke vzniku inkluzí podobajících se klubkám (tangles). I toto postižení vede v konečném důsledku k zániku postižených neuronů.

Nejvíce postiženy jsou neurony uplatňující se v acetylcholinergním systému, který sehrává svou významnou roli v právě tolik postižené funkci paměti u pacientů s AN.

Difúzní rozložení neuronálních plaků a neurofibrilárních klubek je přítomno ve strukturách mediálního temporálního laloku (např. hipokampus, entorinální kůra) a asociační kůře temporálního, frontálního a parietálního laloku (Rascovsky et al., 2007).

Makroskopicky se pak AN projeví jako numerická kortiko-subkortikální mozková atrofie, s postižením především v entorinální kůře a hipokampu.

1.3 Diagnostika

Klinickou diagnózu bychom měli vždy stanovit jen s určitou mírou pravděpodobnosti, neboť definitivní diagnózu je možno podat výhradně na základě neuropatologického obrazu.

Klinickou diagnózu AN stanovujeme dle kritérií dle DSM-IV. Součástí vyšetřovacího procesu je dále podrobná anamnéza mapující zejména kognitivní oblast, neurologické a fyzikální vyšetření, zhodnocení kognitivních funkcí a aktivit každodenního života, laboratorní vyšetření a konečně i využití zobrazovacích metod. Podrobnější diagnostický postup není pro svou rozsáhlost dále předmětem tohoto sdělení, a proto není autorem více diskutován. O diagnostice detailně referuje Bartoš ve své monografii (Bartoš a Hasalíková, 2010).

1.4 Diferenciální diagnostika

V rámci diferenciální diagnostiky nejčastějších typů kognitivních poruch je potřeba odlišit kognitivní poruchy s náhlým vznikem nebo rychlou progresí od kognitivních poruch s plíživým začátkem nebo pozvolným průběhem.

U první skupiny pomýšlíme na tranzitorní globální amnézii, hypokampální iktus, nitrolební příčiny a extrakraniální etiologii (např. změna glykémie).

Druhá skupina zahrnuje AN, vaskulární demenci, frontotemporální demenci, depresi a depresivní pseudodemenci a další jednotky (Bartoš a Hasalíková, 2010).

1.5 Terapie

Terapie AN zahrnuje přístupy farmakologické a nefarmakologické.

Základním krokem v terapii je právě léčba farmakologická. Zde se uplatňuje skupina léků účinkujících jako inhibitory mozkových acetylcholinesteráz (iAChE, např. donepezil, rivastigmin, galantamin) a léčba parciálními antagonisty NMDA receptorů (např. memantin).

iAChE jsou indikovány pro mírná a střední stádia AN. Pro terapii pokročilejších stádií nemoci se používá memantin.

V terapii se rovněž uplatní antihypertenziva. Ukazuje se, že zpomalují progresi demence (Bartoš a Hasalíková, 2010).

V rámci nefarmakologické léčby se uplatní především behaviorální terapie, spočívající v motivaci nemocného, jeho aktivizaci, kognitivní trénink a aktivity směřující k mentální a somatické rehabilitaci. Rovněž nesmíme opomenout stav výživy pacientů s AN, neboť jsou často ve stavu katabolizmu i přes energeticky dostačující složení potravy (Pidrman, 2007).

Jak již bylo uvedeno, AN je nemocí dvou lidí, proto se zaměřujeme i na podporu pečovatele. Stejně jako pacienty, i pečovatele je potřeba poučit o podstatě a průběhu onemocnění a možnostech odlehčující (respitní) péče. Tato péče spočívá v možnosti ponechání pacienta v denním stacionáři, kde je o něj pečováno, zatímco si pečovatel může odpočinout nebo vyřídit nezbytné záležitosti (například na úřadech). Existují i svépomocné skupiny a poradny pro pečovatele (např. Poradna pro pečovatele při AD centru – www.pcp.lf3.cuni.cz/adcentrum/pecovatel.html). Informace může pečovatelům poskytnout i Česká Alzheimerovská společnost v jedné ze svých poboček nebo na stránkách www.alzheimer.cz. Užitečný může být i portál www.pecujici.cz. Ačkoliv Alzheimerova

nemoc není doposud vyléčitelná, neznamená to, že by nebyla léčitelná. Komplexním přístupem zahrnujícím pacienta i pečovatele lze i u tak závažného onemocnění dosáhnout významných úspěchů se zásadním vlivem na kvalitu života obou.

2. Slovní produkce

Test Slovní produkce (SP) je neuropsychologická zkouška používaná k hodnocení exekutivních funkcí dominantní mozkové hemisféry. Test zahrnuje fonemickou a sémantickou slovní produkci.

Úkolem testovaného je říci, co nejvíce slov začínajících na určité písmeno (fonemická slovní produkce, FSP) nebo patřících do určité skupiny (kategoriální - sémantická slovní produkce, SSP).

2.1 Historie testu

Test slovní produkce je již používán více než půl století. Za tuto dobu si prošel celou řadou inovací, jak ve smyslu samotného názvu testu, jeho hodnocení či výběru písmen a kategorií pro vlastní testování.

Za autora zkoušky je považována B. Milnerová (Preiss, 1997). Jako test generování slov se objevuje v práci Thurstona z r. 1962. Test měl písemnou podobu. Testovaní jedinci měli vytvářet slova začínající na písmeno S (Kopeček a Štěpánková, 2006). Test se však ukázal nevhodným pro pacienty s motorickým postižením. O několik let později zařadil Benton (1969) testování písmen F, A a S do Neurosensory Center Comprehensive Examination for Aphasia (Spreeen a Strauss, 1998). Odtud také další označení testu jako FAS-Test. Benton, Hamsher a Sivan (1994) přišli s alternativou FAS užitím kombinace písmen C, F, L nebo P, R, W, přičemž se snažili respektovat odpovídající frekvenční zastoupení ve slovníku (Spreeen a Strauss, 1998). Zmíněné dvě alternativy fonemické slovní produkce jsou součástí Controlled Oral Word Association Examination (COWA) (Kopeček a Štěpánková, 2006).

2.2 Česká verze testu

Zřejmě jako první u nás o slovní produkci referoval Mezera (1988). V roce 1997 představil Preiss normy pro děti a dospělé (převzaté anglosaské normy) (Preiss, 2002b). Cílem dřívějších prací Preisse byl pokus o převod zkoušky FAS do češtiny a získání prvních zkušeností s metodou u nás. Při převodu vycházel z klasické práce Borkowského et al. (1967) (Preiss, 2002b).

Důležitým faktorem je skutečnost, že hlásky nemůžeme volně zaměňovat. Pokud chceme za nějakou dobu test fonemické slovní produkce opakovat, potřebujeme jinou,

rovnocennou verzi testu. Současně musíme mít na paměti, že českou verzi FSP můžeme testovat výhradně jedince, jejichž rodným jazykem je čeština.

Donedávna pro českou verzi FSP (N, K a P) neexistovala plnohodnotná alternativní verze. Kopeček a Kuncová (2006) našli tři páry subtestů (NB, KP a TL), které tvoří dvě alternativní verze (N,K a T; B, P a L) testu fonemické slovní produkce. Tyto dvě verze se na malém souboru ukázaly jako plnohodnotné alternativy (Kopeček a Štěpánková, 2006). V roce 2008 pak Buček prezentoval předběžné výsledky pro fonemickou a sémantickou SP pro normální osoby ve věku 55 a více let (Buček, 2008).

2.3 Provedení testu

Vyšetření by mělo probíhat v klidném, nerozptylujícím prostředí. Důležité je vytvoření motivujícího a povzbuzujícího prostředí – pochválit, stimulovat, nehodnotit výkony v průběhu testování. K testování potřebujeme stopky či hodinky s vteřinovou ručičkou. Studie Kopečka a Štěpánkové (2008) ukázala, že pro test sémantické slovní produkce je možné použít hodinky se sekundovou ručičkou a není potřeba používat stopky (Kopeček a Štěpánková, 2008a).

Doporučujeme použít k zápisu slov obyčejnou tužku.

Při nácviku testovanou osobu opravíme, poruší-li instrukci nácviku. Jestliže testovaná osoba při fonemické nebo sémantické slovní produkci přeruší produkci slov před vypršením časového limitu, povzbudíme ji, aby zkusila vymyslet více slov (např. Výborně, jde Vám to dobře, ještě máte čas tvořit další slova!). Jestliže testovaná osoba v průběhu asi 15 sekund nevyprodukuje žádné slovo, zopakujeme základní instrukci, písmeno nebo skupinu. Po dobu zopakování této instrukce čas neměříme. Poznamenejme si + v záznamovém archu, jestliže je produkce příliš rychlá na to, abychom stačili všechna slova zaznamenat. Po skončení jednominutového časového limitu se dotážeme na význam slov při FSP a SSP, jestliže testovaná osoba řekne dvojici slov nebo zdrobňelínu, které mohou mít více významů nebo zní stejně. Tak bude zřejmé, zda byla řečena stejná slova nebo různá slova znějící stejně či jiného významu. Slova s více významy: např. kolo může být myšleno ve významu pneumatiky, ale také bicyklu; nebo slovo kolečko nemusí být myšleno jen jako zdrobňelína od kolečka. Slova znějící stejně: např. plod-plot.

Čas měříme bezprostředně poté, co dořekneme instrukci.

Vlastní provedení testu fonemické i sémantické slovní produkce provedeme dle pevně stanovené instrukce, které předchází nácvik, jehož cílem je omezit nižší výsledek způsobený právě fenoménem nácviku.

Fonemickou slovní produkci testujeme následovně:

Nácvik: Nácvik provedeme na písmeno B.

Instrukce:

„Provedeme si jednoduchý test, v němž bude Vaším úkolem:

- 1) Říci, co nejvíce slov začínajících určitým písmenem.
- 2) Mohou to být slova jakéhokoli slovního druhu: podstatná jména (např. smích, seno), přídavná jména (např. vstřícný, vřelý), slovesa (např. troubit, tancovat) a jiná (např. citoslovce, předložky). Prostě jakákoli slova, která začínají na určité písmeno. Hodnotí se počet slov, nikoli co slova znamenají, takže to mohou být i slova nespisovná.
- 3) Jen to nesmí být:
 - a) slova s jinými koncovkami (např. modrý-modrá-modré, strom-stromeček, nebo vidlička-vidličky)
 - b) také to nesmí být vlastní jména, jména měst nebo zemí (např. Honza, Olomouc nebo Rakousko)
- 4) Máte nějaké otázky? Jste připraven(a)? Zkusíme si to nejdříve na příkladu.
Jmenujte slova začínající na písmeno B.“

Po nácviku řekneme: „Dost, děkuji“. Poté pokračujeme instrukcí vlastního testování.

Vlastní testování:

Vlastní testování provedeme na písmena N, K, P. Čas měříme bezprostředně poté, co dořekneme instrukci. Zaznamenáváme všechna slova (i nesprávná) po dobu 1 minuty. Instrukci vlastního testování opakujeme pro každé testované písmeno znovu.

a) Instrukce pro osoby bez poruchy paměti:

„Nyní budeme pokračovat s jiným písmenem. Vaším úkolem bude za minutu říci co nejvíce slov podle stejných pravidel, ale na jiné písmeno. Máte nějaké otázky? Jste připraven(a)? Jmenujte slova začínající na písmeno N/K/P!“

Po minutě testování na dané písmeno řekneme: „Dost, děkuji.“ a pokračujeme testováním na další písmeno.

b) Instrukce pro osoby s poruchou paměti:

„Nyní budeme pokračovat s jiným písmenem. Vaším úkolem bude za minutu:

- 1) Říci co nejvíce slov začínajících určitým písmenem.
- 2) Mohou to být slova jakéhokoli slovního druhu: podstatná jména (např. smích, seno), přídavná jména (např. vstřícný, vřelý), slovesa (např. troubit, tancovat) a jiná (např. citoslovce, předložky). Prostě jakákoli slova, která začínají na určité písmeno. Hodnotí se počet slov, nikoli co slova znamenají, takže to mohou být i slova nespisovná.
- 3) Jen to nesmí být:
 - a) slova s jinými koncovkami (např. modrý-modrá-modré, strom-stromeček, nebo vidlička-vidličky)
 - b) také to nesmí být vlastní jména, jména měst nebo zemí (např. Honza, Olomouc nebo Rakousko)
- 4) Máte nějaké otázky? Jste připraven(a)? Jmenujte slova začínající na písmeno N/K/P!“

Po minutě testování na dané písmeno řekneme: „Dost, děkuji.“ a pokračujeme testováním na další písmeno.

Po provedení testu FSP pokračujeme testováním SSP a to následovně:

Nácvik: Nácvik provedeme na skupinu „Dopravní prostředky“.

Instrukce:

„Nyní budeme dělat něco jiného. Tentokrát budete jmenovat co nejvíce slov, která patří do určité skupiny. Slova mohou začínat na jakékoliv písmeno. Nesmíte však tvořit jednotné a současně množné číslo. Máte nějaké otázky? Jste připraven(a)? Zkusíme si to nejdříve na příkladu. Jmenujte co nejvíce dopravních prostředků!“

Po nácviku řekneme: „Dost, děkuji“. Poté pokračujeme instrukcí vlastního testování.

Vlastní testování:

Vlastní testování provedeme na skupinu Ovoce, Zvířata, Obchod. Čas měříme bezprostředně poté, co dořekneme instrukci. Zaznamenáváme všechna slova (i nesprávná) po dobu 1 minuty. Instrukci vlastního testování opakujeme pro každou testovanou skupinu znovu.

a) Instrukce pro osoby bez poruchy paměti:

„Nyní budeme pokračovat s jmenováním co nejvíce slov za minutu podle stejných pravidel, ale u jiné skupiny. Máte nějaké otázky? Jste připraven(a)? Jmenujte co nejvíce Druhů ovoce/Zvířat, tedy živočichů, kteří žijí ve vodě, na zemi nebo ve vzduchu/ Věcí, které můžete koupit v jakémkoliv obchodě!“

Po minutě testování na danou skupinu řekneme: „Dost, děkuji.“ a pokračujeme testováním na další skupinu.

b) Instrukce pro osoby s poruchou paměti:

„Nyní budeme pokračovat s jmenováním co nejvíce slov za minutu u jiné skupiny. Slova mohou začínat na jakékoliv písmeno. Nesmíte však tvořit jednotné a současně množné číslo. Máte nějaké otázky? Jste připraven(a)? Zkusíme si to nejdříve na příkladu. Jmenujte co nejvíce Druhů ovoce/Zvířat, tedy živočichů, kteří žijí ve vodě, na zemi nebo ve vzduchu/Věcí, které můžete koupit v jakémkoliv obchodě!“

Po minutě testování na danou skupinu řekneme: „Dost, děkuji.“ a pokračujeme testováním na další skupinu.

2.4 Hodnocení testu

Slangová a cizí slova, která jsou součástí obecné češtiny, jsou započítána do celkového výsledku.

U skupiny Zvířata započítáme i vyhynulá, imaginární, pohádková nebo mytická zvířata.

Od celkového počtu slov odečteme nesprávná slova. Mezi nesprávná slova patří slova porušující pravidla. Jde o následující slova:

- a) opakovaná slova, počítáme je jako jedno slovo. Mezi opakovaná slova počítáme i slova s jinými koncovkami mající stejný základ, současně jednotné a množné číslo, zdvojnásobení, nebo i slova, jejichž opakování si testovaná osoba uvědomí („To už sem asi říkal, že?“). Pozor!: Jako opakovaná slova nezapočítáváme dvojici slov nebo zdvojnásobení, které mohou mít více významů nebo zní stejně (viz. Provedení testu)
- b) vlastní jména, jména měst nebo zemí
- c) intruze (slova, která nesplňují obsah instrukce; u fonemické slovní produkce je tvoří slova, která začínají jiným písmenem než je požadováno; u sémantické slovní produkce slova, která nepatří do požadované skupiny)

2.5 Vliv věku, pohlaví a vzdělání

V autorově studii (2008) zahrnující jedince ve věku od 55 do 85 let, u kterých bylo vyloučeno neurologické nebo psychiatrické onemocnění, byl prokázán vliv věku u fonemické i sémantické SP (Buček, 2008). V této studii byl rovněž prokázán vliv pohlaví. Ženy byly ve fonemické SP nesignifikantně lepší než muži ($F=0,17$, $p=0,6796$). V sémantické SP byly ženy signifikantně lepší než muži ($F=12,57$, $p=0,0005$).

Stejně jako prakticky všechny neuropsychologické testy je test SP ovlivněn vzděláním. Tato skutečnost je patrná u negramotných nebo méně vzdělaných jedinců, pro které by měly být používány specifické hraniční skóry (Caramelli et al., 2007).

Vliv vzdělání, zvláště negramotnosti, na kognitivní výkon je dobře znám, zejména u verbálních testů. Tento fenomén představuje skutečné omezení v diagnostice demence v rozvojových zemích, ve kterých značná část starší generace má velmi nízký stupeň dosaženého vzdělání. Mimo to, nízký stupeň vzdělání představuje vážný problém v rozvinutých zemích pro narůstající přísun imigrantů z rozvojových zemí (Caramelli et al., 2007).

Studie Preisse (2002) ukázala zřetelné rozdíly ve výkonech FSP (písmena N,K a P) podle vzdělání a vysokou korelaci mezi výkonem v testu a vzděláním svědčící pro nezbytnost diferenciací norem podle tohoto parametru. Ženy v jeho souboru vykazovaly nesignifikantně lepší výkony ve FSP, což nebránilo zpracovat normy pro obě pohlaví společně (Preiss, 2002a).

Řada studií ukazuje, že vzdělání má protektivní účinek proti kognitivnímu poklesu ve vyšším věku. Několik studií také poukázalo na vztah mezi nižším stupněm vzdělání a rizikem rozvinutí AN. Tato pozorování vedou k hypotéze, že by vzdělání mohlo poskytovat rezervní kapacitu (Saxton et al., 2004).

2.6 Slovní produkce u pacientů s Alzheimerovou nemocí

Několik krátkých kognitivních testů je používáno v oblasti výzkumu i klinické praxe jako skrínigové metody v diagnostice AN.

Osoby, u kterých byla nakonec diagnostikována AN, vykazovaly horší výsledky v základních neuropsychologických měřeních než osoby, které zůstaly nepostíženy demencí. Kognitivní změny mohou být dobře odhaleny před samotným nástupem AN. Zhoršený výkon na začátku byl značně spojen s nástupem AN v odstupu 3,5-5 let u čtyř testů (WMS-R General and Delayed Recall, slovní produkce na kategorii ovoce a Trail Making test část B) (Saxton et al., 2004).

Nejnámějším skrínigovým testem pro demenci je Mini-Mental State Examination (MMSE, Folstein, 1974) se senzitivitou 72% při 95% specifitě.

V zahraničí je jedním z nejvíce používaných skrínigových testů pro diagnostiku demence, zvláště AN, test slovní produkce.

Úkol vytvářet slova souvisel s aktivitou v levém mediálním temporálním laloku, oblasti brzy zasažené při rozvíjejícím se onemocnění. Toto zjištění může vysvětlovat vysokou senzitivitu a specifitu testu SP v odhalování počátečních stadií AN (Caramelli et al., 2007).

Bylo zjištěno, že SSP má vztah k laterálnímu a spodní oblasti temporálního laloku mozku, u nichž je známo, že se uplatňují při vnímání předmětů, rozpoznávání, fantazii a pojmenování. U FSP byl zjištěn vztah s prefrontálním lalokem podílejícím se na exekutivních funkcích (Rascovsky et al., 2007).

SSP spíše než FSP je více postižena u mírné AN a snížení výkonu v FSP není typicky pozorováno, dokud není zjevné větší celkové kognitivní postižení, patrně dokud

onemocnění nepostoupí až do ovlivnění předních struktur. Prefrontální kortikální oblasti jsou totiž relativně nepostiženy v preklinické fázi AN (Saxton et al., 2004).

Většina studií se shoduje v tom, že vyjmenování méně než 12 zvířat za minutu je patologickým výsledkem (Kopeček a Štěpánková, 2008a).

Canning et al. udává, že skóre pod 15 v SP (zvířata/min) má senzitivitu 88 % a specifickou 96% pro odlišení pacientů s AN od zdravých kontrol, což ukazuje, že 1-minutový test může být pro kliniky pomocným ukazatelem při rozpoznávání jedinců v časných stádiích AN (Canning et al., 2004).

Podle jiné studie test sémantické SP (zvířata) dosahuje 72% senzitivity a 95 % specifické pro diagnózu demence (Kopeček a Štěpánková, 2008a).

Zdraví jedinci oproti pacientům s AN mají výrazně lepší výsledky v sémantické SP (Buček, 2007) (Buček et al, 2009).

Téměř všichni senioři (95 %) v souboru Kopečka a Štěpánkové (2008) vyjmenovalo 12 zvířat do 24 sekund, u zdravých jedinců se tak nemusí čekat celou minutu a lze ušetřit čas na jiná vyšetření (Kopeček a Štěpánková, 2008a).

Test slovní produkce zvířat je test komplexní povahy, protože odráží psychomotorické tempo, pozornost, pracovní paměť i exekutivní funkce (Kopeček a Štěpánková, 2008b).

Kopeček a Kuncová (2006) zjistili, že po měsíčním opakování stejného testu byl zjištěn efekt nácviku pro fonemickou i sémantickou slovní produkci (Kopeček a Štěpánková, 2006).

2.7 Další použití testu

Kromě použití testu slovní produkce u pacientů s MCI nebo AN nachází tento test uplatnění i u řady jiných onemocnění, ač zatím zejména ve výzkumu. Jde například o roztroušenou sklerózu, Parkinsonovu nemoc, léze v oblasti frontálních laloků, schizofrenii, depresi, HIV, hodnocení efektu rehabilitace mozkových traumat a řadu dalších.

Například Gourovitch et al. uvádí, že schizofrenici mají lepší výsledky ve FSP než v SSP (Spreen a Strauss, 1998). U posttraumatické stresové poruchy (PTSD) pak mohou být postiženi jak FSP tak SSP (Spreen a Strauss, 1998).

Několik studií ukázalo, že SSP umožňuje rozlišit pacienty s AN od běžných starších osob. Jedná se o nepřiměřeně převažující SSP nad FSP. SSP je více postižena než FSP u pacientů s AN. Opačně je tomu u pacientů s vaskulární demencí, zvláště u pacientů se

subkortikální ischemickou vaskulopatii. Jedna významná studie ukázala větší postižení SSP než FSP u pacientů s AN, ale ne u pacientů s Huntingtonovou nemocí nebo Korsakovovou nemocí. Samotná slovní produkce zvířat je nejlepším senzitivním a specifickým měřítkem v rozlišování pacientů s AN od běžných starších osob. Samotné měření produkce zvířat může být tedy z SP nejvíce užitečné v odhalování demence (Canning et al., 2004).

AN a frontotemporální demenci (FTD) může být složité odlišit v klinické praxi, protože obě onemocnění mají plíživý nástup a jsou provázené syndromem demence. Ten může zahrnovat postižení exekutivních funkcí a změny chování. Právě test SP může v této situaci pomoci. Rascovsky et al. (2007) uvádí, že pacienti s FTD byli více postiženi ve FSP než v SSP. Naproti tomu pacienti s AN vykazovali větší postižení v SSP než FSP (Rascovsky et al., 2007).

3. Výzkum I:

Slovní produkce ve stáří a při Alzheimerově nemoci (Buček, 2007)

Abraham Buček

Školitel: as. MUDr. Aleš Bartoš, Ph.D.

Univerzita Karlova v Praze, 3. LF, AD centrum, Neurologická klinika FNKV

Úvod:

U pacientů s Alzheimerovou nemocí (AN) klesají kognitivní schopnosti, které se dají orientačně měřit různými zkouškami. Nejrozšířenější je krátký Folsteinův test kognitivních funkcí MMSE, pomocí něhož lze rychle a orientačně hodnotit různé kognitivní domény jedince a vyjádřit celkovou kognitivní výkonnost číselně na škále od 0-30. Jinou zkouškou je test slovní produkce, při kterém je třeba za jednu minutu vyjmenovat co nejvíce slov začínajících na určité písmeno (fonemická slovní produkce FSP) nebo patřících do určité skupiny (kategoriální - sémantická slovní produkce SSP). Lze předpokládat, že snazší zkouškou bude SSP než FSP u zdravé populace. FSP je vázána spíše na frontální laloky, zatímco SSP je podmíněna především temporálními laloky. Jelikož jsou u Alzheimerovy nemoci nejdříve a nejvíce postiženy temporální laloky, lze soudit, že pokles SSP bude rychlejší než FSP. Tento jev by se mohl uplatnit v časně diagnostice Alzheimerovy nemoci v jejím prodromálním stadiu.

Metodika a použitý materiál:

U zdravých seniorů a pacientů s Alzheimerovou nemocí byla současně zjišťována FSP (slova začínající na písmena N, K, P) a SSP (kategorie ovoce Ov, zvířata Zv, obchod Ob) a hodnota MMSE.

Výsledky:

Základní údaje o obou souborech jsou uvedeny v tabulce 1. Hodnoty MMSE a počet slov vyjmenovaných za jednu minutu u pacientů s AN a u zdravých seniorů je tabulce 2. Pacienti s AN oproti zdravým seniorům dosahovaly zhruba polovičního počtu slov ve všech šesti typech slovní produkce i v součtech fonemické a sémantické slovní produkce. Zdraví senioři vyprodukovali větší počet slov na určitou kategorii než na slova začínající určitým písmenem, zatímco pacienti s AN vyjmenovali podobný počet slov na určitou kategorii i slova počínající určitým písmenem. Statisticky významné rozdíly mezi

sémantickou a fonemickou slovní produkcí mezi pacienty s AN a zdravými seniory byly nalezeny pro tyto dvojice: Ov-Zv, Ov-Ob, Ov-N, Zv -N, Zv-K , Zv-P, Ob-N, Ob-K, Ob-P, OvZvOb-NKP.

Tab. č. 1 Souhrnné údaje o subjektech

	Normální senioři	Pacienti s AN
Počet	28	22
Věk	70±8	75±7
Ženské pohlaví (%)	46	77
Praváctví (%)	81	99.95
Počet let vzdělání	14±3	12±3

Tab. č. 2 Výsledky MMSE a jednodominutové slovní produkce

	Normální senioři		Pacienti s AN	
	median	mezikvartilové rozpětí	median	mezikvartilové rozpětí
MMSE	29,00	2	18,00	3
Počet slov na N	9,50	8	5,00	7
Počet slov na K	14,50	9	8,00	7
Počet slov na P	15,00	8	8,00	6
Počet slov na N+K+P	39,50	22	23,00	19
Počet slov - Ovoce	14,00	5	5,00	3
Počet slov - Zvířata	19,00	6	6,00	5
Počet slov - Obchod	19,50	6	8,00	8
Součet slov ve všech 3 kategoriích	53,00	16	21,00	8

Závěr:

U pacientů s AN oproti zdravým seniorům klesá rychleji sémantická slovní produkce než fonemická. Byť je fonemická slovní produkce těžší než sémantická slovní produkce, u Alzheimerovy nemoci více odolává deterioraci. Obecně lehčí sémantická slovní produkce klesá u pacientů s AN více než fonemická slovní produkce. Proto malý rozdíl mezi určitým typem sémantické slovní produkce (nejlépe zvířata či obchod) a určitým typem fonemické slovní produkce (např. K) by mohl poukazovat na Alzheimerovu nemoc. Mohl by být i vhodným ukazatelem raných stadií Alzheimerovy nemoci.

4. Výzkum II:

Slovní produkce: Normy pro české seniory (Buček, 2008)

Abraham BUČEK

Školitel: As. MUDr. Aleš Bartoš, PhD.

Univerzita Karlova v Praze, 3. LF, AD centrum, Neurologická klinika FNKV

Úvod:

Test Slovní produkce (SP) je neuropsychologická zkouška používaná k hodnocení exekutivních funkcí dominantní mozkové hemisféry. Test zahrnuje fonemickou a sémantickou slovní produkci. České normy existují pouze pro fonemickou slovní produkci pro věk 16-59 let. Naším cílem bylo vytvořit normy fonemické a sémantické SP pro věk 55 let a více.

Metodika a použitý materiál:

Soubor tvořil 155 zdravých dobrovolníků (68±8 let, 69% žen). Dobrovolníci byli otestováni testem kognitivních funkcí Mini-Mental State Examination (MMSE). Při testování fonemické SP byli dobrovolníci vyzváni k jmenování co nejvíce slov za 1 minutu začínajících na písmeno N, K a P dle předem daných pravidel. Sémantická SP byla testována obdobně, avšak na kategorie Ovoce, Zvířata a Obchod. Hodnotili jsme počet slov splňujících zadání testu. Byl zkoumán vliv pohlaví, věku, počtu let vzdělání a dosaženého vzdělání na fonemickou a sémantickou SP.

Výsledky:

Dobrovolníci měli normální kognitivní funkce dle MMSE (29±1). Celková fonemická SP (N+K+P) byla 45 (medián), (mezikvartilové rozpětí 37-54) slov. Celková sémantická SP (Ovoce, Zvířata, Obchod) byla 58 (medián), (mezikvartilové rozpětí 50-67) slov. Mezi fonemickou a sémantickou SP byl statistický významný rozdíl ($p < 0,00001$). Ženy byly ve fonemické SP nesignifikantně lepší než muži ($F=0,17$, $p=0,6796$). V sémantické SP byly ženy signifikantně lepší než muži ($F=12,57$, $p=0,0005$). Korelace mezi věkem a výkonem ve fonemické i sémantické SP byla u obou pohlaví významná ($p < 0,05$). Korelace mezi počtem let vzdělání a výkonem ve fonemické i sémantické SP byla u obou pohlaví nevýznamná ($p < 0,05$). Byl zjištěn signifikantně lepší výkon ve fonemické ($F=6,71$, $p=$

0,00005) i sémantické ($F= 3,68$, $p= 0,0069$) SP u dobrovolníků s vyšším dosaženým vzděláním.

Závěr:

Fonemická a sémantická SP je citlivá na věk a dosažené vzdělání. Sémantická SP je navíc závislá i na pohlaví. Nevýznamná korelace mezi počtem let vzdělání a výkonem v SP je zřejmě způsobena převahou dobrovolníků se středoškolským a vysokoškolským vzděláním. S ohledem na uvedené skutečnosti jsme zjistili předběžné výsledky pro fonemickou a sémantickou SP pro osoby ve věku 55 a více let.

Závěr

V této seminární práci autor předkládá problematiku Alzheimerovy nemoci (AN) jako onemocnění významným způsobem zasahující do kvality života postižených osob stejně jako jejich příbuzných. V souvislosti s všeobecným stárnutím populace představuje AN rovněž socioekonomickou zátěž pro společnost.

Autor poukazuje na možnost použití jednoduchého testu slovní produkce v časném záchytu osob s AN. To umožňuje včas zahájit sledování nemocných osob a jejich léčbu. Pacienti s AN totiž vykazují horší výsledky v sémantické slovní produkci, zvláště v kategorii zvířata, oproti fonemické slovní produkci. Většina studií se shoduje v tom, že vyjmenování méně než 12 zvířat za minutu je patologickým výsledkem. Test sémantické slovní produkce (kategorie zvířata) by tedy mohl být vhodným a časově nezatěžujícím nástrojem pro záchyt AN, a to zejména praktickými lékaři, kteří mohou takto v tomto procesu uplatnit své nezastupitelné místo primární péče.

Práci autor doplnil dvěma abstrakty svých studií věnujících se problematice slovní produkce, jež byly prezentovány na Studentské vědecké konferenci 3.LF UK v letech 2007 a 2008. Jedna z nich (Studie I) byla prezentována i na VIII. afaziologickém symposiu s českou a slovenskou účastí v Brně v roce 2009.

Seznam použité literatury

BARTOŠ, A. et al. Dotazník soběstačnosti DAD-CZ - česká verze pro hodnocení každodenních aktivit pacientů s Alzheimerovou nemocí. *Neurologie pro praxi*, 2009, roč. 10, č. 5, s. 320-323.

BARTOŠ, A. Klinické novinky na poli Alzheimerovy nemoci. In *Kognitivní poruchy a demence*. Praha: Triton, 2007, s. 49-60. ISBN 978-80-7387-017-1

BARTOŠ, A., HASALÍKOVÁ, M. *Poznejte demenci správně a včas - příručka pro klinickou praxi*. 1. vyd. Praha: Mladá fronta, a.s., 2010. 181 s. ISBN 978-80-204-2282-8.

BUČEK, A. Slovní produkce ve stáří a při Alzheimerově nemoci. In *Sborník abstrakt Studentské vědecké konference*. Praha: 3.LF UK, 2007

BUČEK, A. Normy pro české seniory. In *Sborník abstrakt Studentské vědecké konference*. Praha: 3.LF UK, 2008

BUČEK, A. et al. Asymetrický pokles ve slovní produkci u pacientů s Alzheimerovou nemocí. In: *Sborník abstrakt VIII. afaziologického symposia s českou a slovenskou účastí*. Brno, Lékařská fakulta MU 2009. s. 14

CANNING, S.J.D. et al. Diagnostic utility of abbreviated fluency measures in Alzheimer disease and vascular dementia. *Neurology*, 2004, vol. 62, p. 556-562

CARAMELLI, P. et al. Category Fluency as a Screening Test for Alzheimer Disease in Illiterate and Literate Patients. *Alzheimer Dis Assoc Disord*, 2007, vol. 21, p.65-67

KALVACH, Z. et al. *Geriatric a gerontologie*. Praha: Grada Publishing, 2004. 864 s. ISBN 80-247-0548-6

KOPEČEK, M., KUNCOVÁ, A. Efekt nácviku testu generování slov a testování alternativní verze – pilotní studie. *Psychiatrie*, 2006, roč. 10, č.4, s. 211-215

KOPEČEK, M., ŠTĚPÁNKOVÁ, H. Psychomotorické tempo a rychlost vyhledávání v sémantické paměti. *Časopis lékařů českých*, 2008a; 147, s. 44-48

KOPEČEK, M., ŠTĚPÁNKOVÁ, H. Jak nejlépe hodnotit sémantickou slovní produkci zvířat v klinické praxi? *Neurologie pro praxi*, 2008b; roč. 9, č.6, s. 304-307

MARTÍNEK, P. Stanovení aktivit pacientů s Alzheimerovou nemocí v klinické praxi. *Diplomová práce*. Praha: 3.LF UK; 2010.

MARTÍNEK, P.; BARTOŠ, A. Aktivity denního života pacientů s Alzheimerovou nemocí očima jejich pečovatелů. *Česká geriatrická revue*, 2008, roč. 6, č. 3, s. 186-192.

PIDRMAN, V. Farmakoterapie demence. *Psychiatrie pro praxi*, 2007, roč. 8, č.5, s. 202-205.

PREISS M. Verbální fluence, metoda vyšetření poškození mozku u dětí a dospělých. *Československá psychologie*, 1997, č.3, s.244–249

PREISS, M. Příspěvek k validizaci testu verbální fluence a kognitivního odhadu v běžné populaci. *Psychiatrie*, 2002a, roč. 6, supplementum 4, s. 28-33

PREISS, M. et al. Test verbální fluence – vodítka pro všeobecnou dospělou populaci. *Psychiatrie*, 2002b; roč. 6, č. 2, s. 74-77

RASCOVSKY, K. et al. Disparate Letter and Semantic Category Fluency Deficits in Autopsy-Confirmed Frontotemporal Dementia and Alzheimer's Disease. *Neuropsychology*, 2007, vol. 21, no. 1, p.20-30

RESSNER, P. Alzheimerova choroba – diagnostika a léčba. *Neurologie pro praxi*, 2004, roč. 5, č. 1, s. 11-16.

SAXTON, J et al. Preclinical Alzheimer disease: Neuropsychological test performance 1.5 to 8 years prior onset. *Neurology*, 2004, vol. 63, p. 2341-2347

SPREEN, O. and STRAUSS, E. *A compendium of neuropsychological tests: administration, norms, and commentary*. 2.ed. New York: Oxford University Press, 1998. 736 p. ISBN 0-19-510019-0.

TOPINKOVÁ, E. Zlepšení diagnózy demence v primární péči - role mezioborové spolupráce. *Psychiatrie pro praxi*, 2001, roč. 2, č. 2, s. 78-83.