

Tři časy Testu kreslení hodin hodnocené BaJa skórováním u časně Alzheimerovy nemoci

Three Times of the Clock Drawing Test Rated with BaJa Scoring in Patients with Early Alzheimer's Disease

Souhrn

Cíl: Test kreslení hodin (TKH) je oblíbená orientační zkouška k detekci demence. Cílem práce bylo ověřit jeho význam v diagnostice časných stadií Alzheimerovy nemoci (AN). **Soubor a metodika:** Testem Mini-Mental State Examination (MMSE) a TKH se třemi časy 11:10, 23:20 a 5:40 jsme vyšetřili 77 kognitivně normálních seniorů (NOS) a 77 pacientů s již diagnostikovanou časnou AN podle kritérií NIA-AA. Všechny TKH jsme skórovali podle metodiky v Addenbrookském a Montrealském kognitivním testu (ACE, MoCA), podle Shulmana a podle nově vyvinutého systému BaJa s pěti dichotomickými otázkami a škálou 0–5 bodů. **Výsledky:** Skóry MMSE a TKH s jakýmkoli časem (11:10, 23:20, 5:40) hodnocené jakýmkoli systémem byly významně nižší pro skupinu pacientů s časnou AN než pro skupinu NOS ($p < 0,01$). Pro všechny účastníky byl čas 23:20 významně obtížnější než 11:10 ($p = 0,003$). Při porovnání pacientů a NOS byl pro všechny tři časy THK zjištěn hraniční skór BaJa ≤ 4 body, senzitivita 54–65 %, specifická 59–75 % a plocha pod křivkou receiver operating curve (PPK) kolem 0,7. U MMSE byla pro hraniční skór ≤ 27 bodů vyšší senzitivita 86 % a specifická 96 % s PPK 0,96. Při porovnání PPK se čtyři skórovací systémy TKH mezi sebou nelišily. **Závěr:** I když je TKH s časem 23:20 náročnější než jiné časy, zkouška TKH obecně není vhodná pro detekci časně AN pro nízkou senzitivitu a specifitu, ať už se použije jakýkoli ze tří časů nebo jakékoli ze čtyř skórování podle MoCA, ACE, Shulmana nebo BaJa, který je volně ke stažení na www.nudz.cz/adcentrum.

Abstract

Aim: The Clock Drawing Test (CDT) is a popular screening test to detect of dementia. The aim of the present research was to determine the role of the test in diagnosing early stages of Alzheimer's disease (AD). **Patients and methods:** The Mini-Mental State Examination (MMSE) and the CDT with three times 11:10, 23:20 and 5:40 were examined in 77 cognitively normal seniors (NOS) and in 77 patients diagnosed with early AD according to NIA-AA criteria. All CDTs were scored according to the instructions in the Addenbrooke's and Montreal cognitive tests (ACE, MoCA), Shulman's system and by our newly developed BaJa system with five dichotomous questions and 0–5 scale. **Results:** MMSE and CDT scores with any of the three times (11:10, 23:20, 5:40) assessed by any system were significantly lower for the early AD patients than for the NOS group ($p < 0.01$). The 23:20 was significantly more difficult than 11:10 for all participants ($p = 0.003$). A comparison of patients and NOS for three times of the CDT showed a cut-off score for BaJa ≤ 4 points, sensitivity 54–65%, specificity of 59–75% and the area under the receiver operating curve (AUC) around 0.7. The MMSE cut-off score ≤ 27 points was associated with higher sensitivity of 86%, specificity 96% and AUC 0.96. There were no differences between the four CDT scoring systems with respect to AUCs. **Conclusion:** Although the CDT with 23:20 is more difficult than the other times, the CDT in general is not useful for early detection of AD due to its low sensitivity and specificity, regardless of what time or scoring system is used.

Práce byla podpořena IGA MZ NT 13183.

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádné komerční zájmy.

The authors declare they have no potential conflicts of interest concerning drugs, products, or services used in the study.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE "uniform requirements" for biomedical papers.

**A. Bartoš^{1–3}, M. Janoušek^{1,3},
R. Petroušová¹, M. Hohinová³**

¹ Neurologická klinika 3. LF UK
a FN Královské Vinohrady, Praha

² Národní ústav duševního zdraví,
Klečany

³ AD Centrum, Praha



doc. MUDr. Aleš Bartoš, Ph.D.

Neurologická klinika

3. LF UK a FN Královské Vinohrady

Šrobárova 50

100 34 Praha

e-mail: ales.bartos@nudz.cz

Přijato k recenzi: 13. 12. 2015

Přijato do tisku: 21. 3. 2016

Klíčová slova

Test kreslení hodin – Mini-Mental State Examination – mírná kognitivní porucha – Alzheimerova nemoc – skrining demence – test – diagnóza

Key words

Clock Drawing Test – Mini-Mental State Examination – mild cognitive impairment – Alzheimer's disease – dementia screening – test – diagnosis

Úvod

Test kreslení hodin (TKH) je rychlá orientační zkouška sloužící k detekci kognitivních poruch a demence. Úkolem vyšetřovaného je nakreslit ciferník, správně umístit všechna čísla a dvě různě dlouhé ručičky tak, aby ukazovaly požadovaný čas, nejčastěji 11:10. Test se vyznačuje řadou výhod. Prověřuje více kognitivních funkcí současně (exekutivní a zrakově prostorové schopnosti, paměť, kalkulii). Pacienti test dobře přijímají. Další předností je velmi krátké trvání a jednoduchá administrace. Naproti tomu nevýhodou TKH je jeho variabilita, a to z hlediska jeho zadání, skórovacích systémů i chyb vyšetřovaných [1–6]. Byla vyvinuta řada skórovacích systémů od jednoduchých až po velmi komplexní hodnocení, z nichž metoda podle Shulmana bývá považována za standard [7–9]. Detaily o nich podává řada přehledových prací z nedávné doby [4,10–13]. Přestože se jedná o zkoušku oblíbenou a často používanou k vyšetřování kognitivních funkcí, je překvapivé, že česká literatura o TKH je poměrně skromná. Před lety napsaná přehledová práce shrnuje základní informace o tomto testu [2]. Další původní sdělení srovnávalo tři škály k hodnocení TKH, s nimiž se dospívá k různým výsledkům. Článek rovněž upozorňuje na potíže se skórováním některých kreseb podle jednotlivých škál [5].

TKH se používá nejen samostatně, ale také jako součást krátkých komplexních testů s vlastním skórováním např. v Montrealském kognitivním testu (MoCA), v Addenbrookském kognitivním testu (ACE) nebo v Sedmiminutovém skrínigovém testu (7MST) [1,14–21]. V našem předchozím výzkumu jsme na rozsáhlých souborech zjistili nízké psychometrické vlastnosti sedmibodového skórování v rámci 7MST pro detekci časně Alzheimerovy nemoci (AN) (senzitivita 58 % a specifická 81 %) [1]. Dlouhodobě nás zajímají krátké kognitivní testy, které se používají v České republice [1,22–23]. Proto jsme se zaměřili na zbývající systémy v MoCA a ACE, i když tříbodový systém MoCA má svá úskalí [24] a ani hodnocení TKH pětibodovou škálou v testu ACE není někdy snadné.

Z literatury a naší zkušenosti víme, že TKH dobře rozlišuje mezi skupinou normálních seniorů (NOS) a skupinou pacientů s rozvinutou demencí [6]. Proto jsme se zaměřili na senzitivitu a specifitu TKH pro časná stadia AN (diskriminační validita TKH). Poměrně málo prací se zabývá přínosem TKH ve stadiu mírné kognitivní poruchy (MKP), navíc s rozpornými výsledky. Jen v jediné práci se testovali pacienti s MKP způsobenou AN [25]. Většina ukázala nízkou diskriminační validitu

TKH [25–29]. Jedna studie naopak oceňuje TKH pro detekci MKP [30].

Další otázkou je vliv konkrétního času na výsledek testu. Při zadání dvou časů nebyly výsledky závislé na pozici ručiček [31]. Proto nás zajímalo, zda se budou lišit výsledky pro zadání tří vhodně vybraných časů, z nichž jeden nebude obsahovat čísla na ciferníku. Vyhodnotili jsme je podle krátce trvajících skórovacích systémů použitelných v klinické praxi. Využili jsme skórování pro potřeby testů MoCA a ACE, které nemají k dispozici výsledky od normálních seniorů a též pacientů s AN. Jako srovnávací standard jsme vybrali systém podle Shulmana [7]. Současně jsme se pokusili vyvinout vlastní systém hodnocení pomocí jednoznačných dichotomických otázek a porovnat ho s předchozími v přínosu do diagnostiky časně AN. Cílem byla škála, podle které by se rychle a snadno dalo hodnotit v běžné ordinaci lékaře.

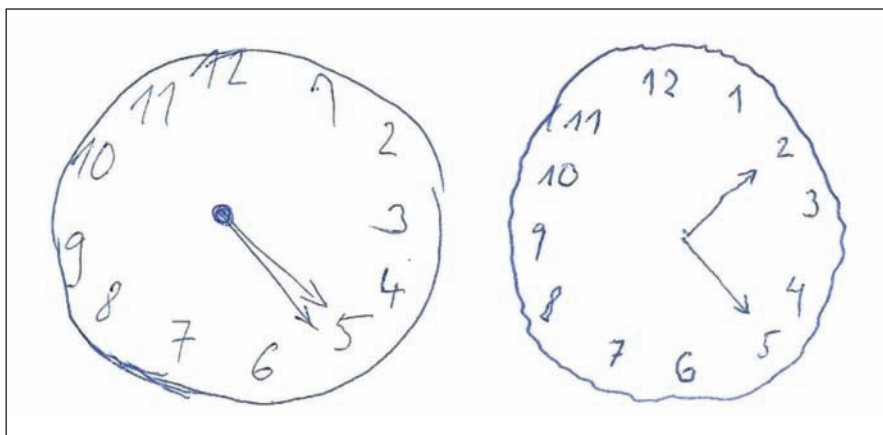
Metodika

Různé časy v zadání TKH

Při administraci testu hodin se setkáváme s řadou různých zadání [10–11]. V ACE nastává vyšetřovaný ručičky na čas 5:10, v MoCA na 11:10 [1,14–17,19]. Oba časy obsahují jedno číslo z ciferníku. Úlohu jsme chtěli ztížit novými náročnějšími zadáními. Rozhodli jsme se proto použít tři různé časy, abychom zjistili výhodu konkrétního proti jiným. Nejprve jsme zvolili nejpoužívanější zadání 11:10 [10,11]. Dále jsme navrhli 5:40, protože obě ručičky jsou ve dvou různých polovinách ciferníku, svírají pravý úhel a číslo 40 se na ciferníku nevyskytuje. Pokud nebude ani jedno z čísel uvedeno na ciferníku, stane se úloha kognitivně obtížnější. Na základě této úvahy jsme navrhli čas 23:20. Při umísťování malé ručičky musí vyšetřovaný uvažovat v časové soustavě 13–24 hod a nikoliv na podkladě nadepsaných čísel 1–12. Ke správnému nastavení velké minutové ručičky musí přejít do časové soustavy 1–60 min. Jedním z cílů bylo zjistit, zda zadaný čas ovlivní výsledky TKH.

Vývoj nového skórovacího systému TKH

Výsledky TKH jsme hodnotili podle instrukcí MoCA, ACE a Shulmana [7,14–17,19–20]. S testy MoCA a ACE máme dlouhodobé zkušenosti [1]. Tříbodová škála MoCA se nám však zdála malého rozsahu. Podle testu ACE bylo hodnocení některých ciferníků v rozsahu 0–5 bodů obtížné. Mnohé závažnější chyby v TKH mohou být hodnoceny touto



Obr. 1. Ciferníky s různě závažnou odchylkou od správného řešení hodnocené škálou Addenbrookského kognitivního testu (ACE).

Závažnější chyba je skórovacím systémem ACE hodnocena stejným počtem bodů jako chyba méně závažná. Oba ciferníky s požadavkem času 5 hod 10 min získají v ACE 4 body. V prvním ciferníku jsou zakresleny stejně dlouhé ručičky ukazující špatný čas, což považujeme za závažnou chybu. Druhý obsahuje pouze stejně dlouhé ručičky při správném nastavení.

Fig. 1. Dials with different abnormalities compared to the correct performance rated using Addenbrooke's Cognitive Examination (ACE) rules.

A major mistake is rated as a minor one by the same number of points using a scoring system of ACE. Both dials with a time of 5 hours 10 minutes will be scored with 4 points according to ACE instructions. The first dial contains equally long hands showing the wrong time. We consider it as the major mistake. The second one contains only equally long hands which are placed correctly.



Obr. 2. Ciferník s časem 11:10 obsahuje tři ručičky.

Více ručiček v ciferníku dokládá význam slov „právě 2 ručičky“ v otázce 2 a „obě ručičky“ v otázce 5 skórovacího systému BaJa.

Fig. 2. Dial with a time of 11:10 contains three hands.

More hands on the dial shows the importance of the words “just two hands” in question 2 and “both hands” in question 5 of the scoring system BaJa.

škálou stejným počtem bodů jako chyby méně závažné (obr. 1). Proto jsme se nakonec pokusili vyvinout vlastní škálu ke čtvrtému hodnocení TKH. K vytvoření nového skórovacího systému nás vedla snaha postihnout většinu odchylek od správného provedení TKH a nejednoznačnost stávajících hodnotících škál [6]. Abychom určili psychometrické charakteristiky nového skórovacího systému, srovnávali jsme výsledky se zavedeným skórovacím systémem podle Shulmana et al [7].

Před tvorbou nového skórovacího systému jsme definovali obecné vlastnosti, které by měla hodnotící škála TKH splňovat. Z nich vycházela tvorba hodnotících položek. Skórovací systém musí být jednoznačný, aby detekoval všechny chyby vyšetřovaného v TKH. Celkový bodový zisk by měl odrážet závažnost chyb. Skórování by mělo trvat co nejkratší dobu.

Vzhledem k variabilitě a nepřebornému množství odchylek od správného řešení jsme museli mnohokrát hodnotící otázky přeformulovat. Někdy bylo nutné změnit kompletní znění otázky. Jindy stačilo přidání jednoho slova k tomu, aby otázka byla jednoznačná. Jako příklad uveďme následující znění původní nejednoznačné otázky: „Je v kresbě 12 čísel rozmístěno po obvodu ciferníku uvnitř či vně a vše ve správné poloze

Tab. 1. Pětibodový skórovací systém BaJa určený k hodnocení TKH.

Nová škála obsahuje jednoznačné hodnotící otázky rozdělené do dvou oddílů – ciferník a ručičky. Je volně ke stažení na www.nudz.cz/adcentrum.

23:20	V kresbě...	Ne	Ano
CIFERNÍK	1 ... je všech 12 správných čísel od 1 do 12 rozmístěno po obvodu ciferníku uvnitř nebo vně a všechna jsou ve správné poloze (v každém kvadrantu 4 čísla)?	0	1
	2 ... je správný počet ručiček jakékoli délky, tj. právě 2?	0	1
RUČIČKY	3 ... je nastavena ručička jakékoli délky správným směrem k požadované hodině?	0	1
	4 ... je nastavena ručička jakékoli délky správným směrem k požadované minutě?	0	1
	5 ... jsou obě ručičky správně nastaveny a je zřetelný rozdíl v jejich délce, tj. zakreslena správná hodina malou ručičkou a správná minuta velkou ručičkou?	0	1
Celkový skór (max. 5 bodů):			

(v každém kvadrantu čtyři čísla)? Taková formulace připouští řešení, v němž jsou napsána chybná čísla. Situace se změní přidáním slov „všech správných 12 čísel od 1 do 12“. Jiným příkladem může být otázka: „V kresbě jsou ručičky správně nastaveny a je zřetelný rozdíl v jejich délce, tj. zakreslena správná hodina malou ručičkou a správná minuta velkou ručičkou.“ V tomto znění chybělo slovo „obě“ ručičky. Nebylo tedy jasné, zda udělit bod, pokud jsou dvě ručičky správně nastaveny a navíc je zakreslena třetí (obr. 2).

Záměrně jsme tučně zvýraznili slovní spojení „jakékoli délky“ v otázkách na nastavení ručiček ke správné hodině a minutě. Zdůrazňujeme tím, že otázky neřeší délku ručiček, nýbrž jejich správné umístění. Délku ručiček za předpokladu správného nastavení postihuje jiná otázka. Jsou-li ručičky umístěny špatně bez ohledu na jejich délku, hodnotíme tyto otázky automaticky 0 body.

Nakonec jsme vytvořili devět jednoznačných hodnotících otázek, které nepřipouští jinou odpověď než ano/ne. Abychom zkrátili dobu nutnou pro vyhodnocení, vynechali jsme snadno splnitelné položky. Na základě zkušeností, úvahy a předběžných položkových analýz jsme proto některé otázky přeformulovali. Odstranili jsme následující otázky: „Je v kresbě ciferník v podobě kruhu nebo čtverce?; Je v kresbě umístěn počátek dvou ručiček ležící nejdále v polovině poloměru ciferníku?; Je v kresbě délka dvou správně nastavených ručiček stejná?“ Tím jsme snížili počet hodnotících otázek na pět.

Tato pětibodová škála obsahuje především kognitivně náročnější položky.

Získali jsme tak škálu s rozsahem od 0 do 5 bodů. Maximální zisk pěti bodů značí bezchybné provedení. Nazvali jsme ji podle počátečních písmen tvůrců BaJa (Bartoš, Janoušek) (tab. 1).

Kromě skórování TKH jsme navíc sledovali, zda vyšetřovaný rozmístí nejprve čísla nebo značky v polohách 12–3–6–9. Tuto úvodní čtveřici jsme pracovně označili jako „kvartet“.

Vyšetřované osoby

Testem Mini-Mental State Examination (MMSE) [32] a následně TKH se třemi různými časy jsme vyšetřili celkem 151 osob. Zařadili jsme 77 pacientů s již diagnostikovanou velmi časnou AN podle kritérií NIA-AA ve stadiu MKP a mírné demence [33–35]. Tato diagnóza byla stanovena již v minulosti. Při diagnostice pacientů jsme využívali neuropsychologické vyšetření a především klinické zhodnocení kognitivních funkcí a soběstačnosti, které vykazovaly pokles při opakovaných kontrolách. U 67 pacientů jsme doložili neuronální postižení podle požadavků kritérií NIA-AA. Jednalo se o pozitivní nálezy na CT/MR mozku (hipokampální atrofie) nebo SPECT mozku (temporální či parietální hypoperfuzie). U 14 pacientů (někteří měli i pozitivní nálezy na zobrazení mozku) jsme diagnózu podpořili patologickými koncentracemi celkového nebo fosforylovaného tau proteinu a beta-amyloidu. Abnormální koncentrace mozkomíšního tripletu jsme odvozovali podle hraničních koncentrací v našem předchozím výzkumu

Tab. 2. Sociodemografické charakteristiky a výsledky MMSE u normálních seniorů a u obou skupin pacientů s AN.

	Normální seniori	Pacienti s MKP-AN	Pacienti s demencí-AN	p hodnota	Všichni pacienti s časnou AN
počet osob	77	39	38	–	77
věk (roky)	71 ± 8 70 (65–78)	75 ± 7 75 (70–79)	80 ± 6 80 (77–85)	< 0,01	78 ± 7
vzdělání (roky)	14 ± 3 13 (12–16)	14 ± 3 13 (11–17)	13 ± 3 12 (11–16)	n.s.	13 ± 3 13 (11–17)
vzdělání (kategorie)*	3 (2–3)	3 (2–3)	3 (2–3)	n.s.	3 (2–3)
pohlaví ženské počet (procenta)	33 (43 %)	20 (51 %)	24 (63 %)	n.s.	44 (57 %)
praváctví	69 (89 %)	35 (90 %)	33 (87 %)	n.s.	68 (88 %)
MMSE (0–30 bodů)	29 ± 1 30 (29–30)	25 ± 3 26 (23–27)	23 ± 3 23 (21–25)	< 0,01	24 ± 3 24 (21–27)

AN – Alzheimerova nemoc, MKP-AN – mírná kognitivní porucha způsobená AN, demence-AN – demence způsobená AN, Všichni pacienti s časnou AN – společná skupina pacientů s MKP-AN a demencí-AN, MMSE – Mini-Mental State Examination.

Výsledky jsou uvedeny ve formátu průměr ± směrodatná odchylka nebo medián (interkvartilové rozmezí).

*Kategorie vzdělání jsou prezentovány jako medián (interkvartilové rozmezí).

Kódování kategorie vzdělání bylo následující: 1 – základní, 2 – středoškolské bez maturity, 3 – středoškolské s maturitou, 4 – vysokoškolské a postgraduální, n.s. – statisticky nevýznamný rozdíl.

s relativně velkým souborem normálních seniorů [36–38]. Naším cílem bylo zjišťovat výsledky TKH a hranice pro AN v počínající fázi, tedy ve stadiu MKP a mírné demence [35]. Míra demence byla posuzována podle MMSE. Pacienti přicházeli do Poradny pro poruchy paměti AD Centra na Neurologické klinice 3. LF UK a FN Královské Vinohrady v Praze. Vybírali jsme osoby s mírnými deficitemy podle MMSE. Na základě jejich neuropsychologických výsledků a soběstačnosti jsme je rozdělili na dvě podskupiny: MKP způsobená AN a mírná demence způsobená AN (tab. 2). Hlavním rozlišením byla míra neuropsychologické výkonnosti a soběstačnosti, které byly posouzeny nejen podle testů a dotazníků, ale i podle rozhovoru jak s pacientem, tak s jeho doprovázející osobou.

Druhou skupinu k porovnání tvořilo 77 normálních seniorů. Jednalo se o partnery doprovázející pacienta do Poradny pro poruchu paměti nebo o partnery pacientů na lůžkové stanici. Vstupní kritéria pro účast ve výzkumu byla obsažena ve strukturovaném dotazníku. Mezi vylučovací kritéria patřilo neurologické nebo psychiatrické onemocnění v minulosti (např. delší bezvědomí, epileptické záchvaty, iktus, operace, úrazy, zánět, nádor mozku, nadměrné užívání nebo závislost na alkoholu či lécích) a užívání psychofarmak. Všichni účastníci podepsali informovaný souhlas se studií, která

byla schválena jak etikou komisí FN Královské Vinohrady, tak 3. LF UK.

Zadání a vyhodnocení TKH

Všem osobám byl předložen čistý papír bez kontury ciferníku. Vyšetření TKH mělo jednotné zadání: „Vaším úkolem bude nakreslit hodiny. To znamená ciferník se všemi čísly. Poté nastavíte čas jedenáct hodin deset minut“. Záměrně jsme v instrukci vynechali slovo „ručičky“. Stejným způsobem byly zadány i časy 23:20 a 5:40. Jako správné provedení jsme uznávali hodinovou ručičku nasměrovanou buď na požadované číslo hodiny, nebo posunutou k následujícímu číslu. Mezi tři TKH s různými časy v neměnném pořadí byly vloženy další krátké kognitivní testy.

TKH pro čas 23:20 byl skórován podle všech čtyř systémů: MoCA (A. B.), ACE a systému BaJa a podle Shulmana (M. J.). Druhý hodnotitel (M. H.) nezávisle a zasloupeně k předchozím výsledkům vyhodnotil tytéž TKH týmiž systémy. Navíc pro další dva časy (11:10 a 5:40) druhý hodnotitel (M. H.) opět nezávisle ještě jednou oskóroval TKH systémem BaJa od náhodně vybraných 30 pacientů a 30 normálních seniorů.

Statistika

Vzhledem k nenormálnímu rozložení dat jsme použili neparametrickou statistiku (me-

dián a interkvartilové rozmezí, Kruskalův-Wallisův test s post hoc testováním, Friedmanova ANOVA) v softwaru Statistica. Korelace byly hodnoceny Spearmanovým korelačním koeficientem. Hraniční skóry mezi skupinami, senzitivity a specifity byly zjišťovány pomocí analýzy Receiver Operating Curve (ROC) v MedCalcu. Diskriminační validita testů byla porovnána pomocí ploch pod křivkami ROC. Shodu skóreů TKH podle BaJa mezi dvěma hodnotiteli jsme posoudili pomocí koeficientu kappa [39].

Výsledky

Normální seniori se věkem nelišili od pacientů s MKP způsobenou AN a byli mladší než pacienti s demencí způsobenou AN. Pacienti s demencí byli očekávaně starší oproti pacientům s MKP. Všechny tři skupiny se nelišily ve vzdělání jak z hlediska počtu let, tak kategorie, pohlaví, ani v míře praváctví. Všechny tři skupiny se významně lišily ve skórech MMSE (tab. 2). Na rozdíl od MMSE se skóre TKH všech tří časů nelišily mezi pacienty s MKP způsobenou AN a pacienty s mírnou demencí ($p > 0,05$). Skóre MMSE a TKH s jakýmkoli časem (11:10, 23:20, 5:40) hodnocené jakýmkoli systémem (MoCA, ACE, BaJa, Shulman) byly významně nižší ve skupině pacientů s mírnou demencí způsobenou AN než ve skupině normálních seniorů ($p < 0,01$) (tab. 3). Pro všechny účastníky (tj. pacienty i seniory

Tab. 3. Skóry pro tři časy TKH hodnocené různými škálami u normálních seniorů a pacientů s časnou AN.

Rozdíl všech skórů mezi oběma skupinami je statisticky významný na hladině $p < 0,01$.

Hodnotící škála podle systému	Normální senioři	Pacienti s MKP-AN	Pacienti s demencí-AN	Všichni pacienti s časnou AN
BaJa (0–5 bodů)	5 (4–5)	4 (2–5)	3 (1–5)	4 (1–5)
Shulman (1–6 bodů)	1 (1–2)	2 (1–3)	3 (2–3)	3 (2–3)
MoCA (0–3 bodů)	3 (2–3)	2 (1–3)	2 (1–2)	2 (1–3)
ACE (0–5 bodů)	5 (4–5)	5 (3–5)	4 (3–5)	4 (3–5)

AN – Alzheimerova nemoc, TKH – Test kreslení hodin, ACE – Addenbrookský kognitivní test, MoCA – Montrealský kognitivní test, BaJa – skórovací systém BaJa (Bartoš, Janoušek), MKP – mírná kognitivní porucha.

Výsledky jsou uvedeny ve formátu medián (interkvartilové rozmezí).

dohromady) byl čas 23:20 významně obtížnější než 11:10 ($p = 0,003$). Skóry pro čas 23:20 se nelišily od skórů pro čas 5:40, podobně se nelišily 11:10 a 5:40. Normální senioři se významně neodlišovali od všech pacientů s AN v přítomnosti kvartetu v úvodu TKH.

V tab. 4 uvádíme hraniční skóry, senzitivitu, specifitu a plochy pod křivkou (PPK), ROC pro skóry TKH podle BaJa, Shulmana, MoCA a ACE a pro test MMSE. Při porovnání PPK se skórovací systémy mezi sebou nelišily (TKH podle BaJa vs. Shulman vs. MoCA vs. ACE). Plocha pod křivkou ROC pro MMSE byla významně větší než pro TKH podle BaJa pro jakýkoli čas ($p < 0,0001$) (tab. 4).

Ve skupině normálních seniorů skór BaJa pro jakýkoli čas TKH nekoreloval s věkem, vzděláním ani MMSE kromě korelace TKH 11:10 s MMSE ($r = 0,3$; $p < 0,05$). Ve skupině normálních seniorů skórovali muži podobně jako ženy pro jakýkoli čas TKH podle hodnocení BaJa.

Shoda mezi dvěma nezávislými hodnotiteli měla tyto kappa koeficienty pro TKH hodnocené BaJa systémem: pro čas 11:10 – 0,81, pro čas 23:20 – 0,74 a pro čas 5:40 – 0,79. Kvůli porovnání shody v rámci nového a v rámci ostatních skórovacích systémů jsme vyhodnotili rovněž dvojmo TKH pro čas 23:20 také podle Shulmana ($kappa = 0,66$), MoCA (0,68) a ACE (0,57).

Diskuze

Cílem našeho sdělení bylo komplexně posoudit přínos TKH pro detekci AN v časném stadiu pomocí tří různých časů a čtyř skórování. Ke zhodnocení jsme vybrali zlatý standard podle Shulmana, přidali metody ze dvou krátkých kognitivních testů často používaných v České republice (MoCA, ACE) a nakonec použili vlastní systém BaJa [1,7].

Tab. 4. Diagnostické charakteristiky tří časů TKH hodnocených podle skórování BaJa a porovnání s MMSE.

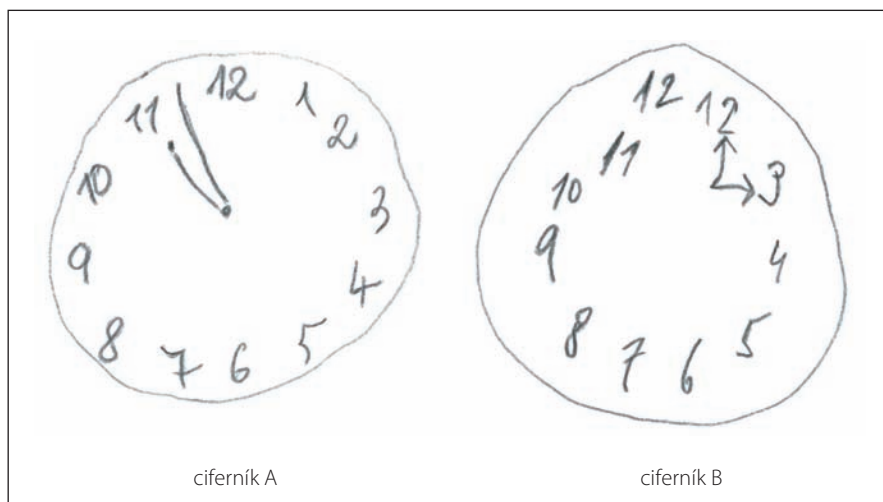
	Hraniční skór	Senzitivita	Specifita	Plocha pod křivkou ROC
TKH 11:10 podle BaJa	≤ 4	54 %	75 %	0,69
TKH 5:40 podle BaJa	≤ 4	65 %	64 %	0,69
TKH 23:20 podle BaJa	≤ 4	65 %	59 %	0,70
TKH 23:20 podle Shulmana	> 2	51 %	88 %	0,75
TKH 23:20 podle MoCA	≤ 2	67 %	63 %	0,69
TKH 23:20 podle ACE	≤ 4	60 %	66 %	0,68
MMSE	≤ 27	86 %	96 %	0,96

TKH – Test kreslení hodin, BaJa – skórovací systém BaJa (Bartoš, Janoušek), MoCA – Montrealský kognitivní test, ACE – Addenbrookský kognitivní test, MMSE – Mini-Mental State Examination, ROC – Receiver Operating Curve.

Naším záměrem bylo vytvořit jednoduchou a co nejpřesnější metodu, která poskytuje dostatečnou informaci za co nejkratší čas hodnocení v ordinaci neurologa nebo jiného odborníka. Tento plán podporují závěry z velmi nedávné detailní přehledové práce o skórování THK. Zvyšování složitosti skórování jen málo zlepšuje schopnost testu určit významné kognitivní postižení. Navíc složité metody potřebují delší čas administrace, a tak se snižuje použitelnost TKH v klinické praxi. Autoři doporučují pouze kvalitativní posouzení „normální“ vs. „abnormální“ při skríningu [10]. Ve shodě s tímto přehledem jsou výsledky původního sdělení, ve kterém sice komplexní škály měřily o něco lépe než Shulmanova metoda, ale stejně s vysokým podílem falešně pozitivních výsledků [29].

V naší práci představujeme novou škálu BaJa s maximálním ziskem 5 bodů k rychlému kvantitativnímu zhodnocení TKH.

Tento skórovací systém obsahuje pět jednoznačných hodnotících otázek rozdělených do dvou oddílů. První z nich „CIFERNÍK“ je zastoupen záměrně pouze jednou otázkou. Postihuje totiž velmi snadný úkol, kterému jsme proto udělili nízkou váhu jediného bodu v celkovém skóru. Naproti tomu oddíl „RUČÍČKY“ obsahuje zbylé čtyři otázky. Každá položka je hodnocena jedním bodem. Záměrně se disproporcionálně více skóruje náročnější část TKH. Tím má tudíž větší váhu v celkovém skóru. Větší kognitivní náročnost úkonů spojených s nastavením ručiček na přesný čas jsme zjistili analýzou hodnotících otázek v původním devítibodovém systému. Pacienti s časnou AN ani normální senioři prakticky nechybovali v položkách, které se týkaly kresby kontury ciferníku nebo napsání 12 čísel. Z tohoto důvodu jsme zachovali pouze jednu komplexnější otázku v oddílu „CIFERNÍK“. Statisticky významný rozdíl mezi oběma skupinami jsme zaznamenali



Obr. 3. Dvě provedení TKH s časem 23:20 k vyhodnocení podle BaJa systému jako kvíz.

Zkuste je vyhodnotit sami. Výsledky najdete na konci článku za literaturou.

Fig. 3. Two CDT with a time of 23:20 for evaluation by BaJa system as a quiz.

Try to assess it by yourself. The results can be found at the end of the article beneath references.

právě v otázkách z oddílu „RUČÍČKY“. Ve skupině pacientů se nejčastěji vyskytovala chyba v nastavení ručičky jakékoli délky na správnou minutu. Právě proto patří otázka 4 v tab. 1 mezi nejdůležitější. Přínos podobných položek týkajících se ručiček k rozlišení v předpovědi progresu do demence dokládá i práce při vývoji komplexního skórování TKH. Tři položky mohou zastávat takovou roli: hodiny mají dvě ručičky, hodinová ručička ukazuje ke správnému číslu a je odlišná délka ručiček [8]. Všechny tyto položky náš systém BaJa obsahuje. Připravili jsme dvě kvízová provedení TKH pro toho, kdo si chce skórování TKH podle BaJa vyzkoušet (obr. 3).

Často používané zadání TKH s časem 11:10 je podle našeho názoru kognitivně málo náročné. Chtěli jsme proto zjistit, zda odlišná zadání dalších časů 23:20 a 5:40 zlepší diagnostickou výtežnost testu. To, že čas 23:20 je náročnější než 11:10 a 5:40, jsme skutečně potvrdili. I přes tento povzbudivý fakt nebyla diagnostická výtežnost všech tří časů mezi pacienty s AN a normálními seniory odlišná. Vysvětlujeme si to tím, že skupina pacientů měla velmi mírné kognitivní postižení. Rozdíl by se však projevil u pacientů s hlubšími deficitem při rozvinuté demenci [14,15,23]. V jiné práci porovnávali jiné dva časy a zjistili minimální odlišnosti ve výsledcích [31].

Za zlatý standard ve skórování TKH bývá považován Shulmanův systém [7], a proto jsme ho zvolili ke srovnání. Při jeho použití nás překvapily jeho nedostatky. Skórování

je zdouhavé, těžkopádné a nepřehledné. Vyhodnocení jednoho ciferníku trvá obvykle více než minutu. Zásadní nevýhodou škály je těžká zařaditelnost některých ciferníků. Shulman řeší z větší části naprosto detailně zapsání čísel nebo absurdity vyskytující se u hluboce dementních pacientů jako obličej místo ciferníku či nepřítomnost jakékoliv kresby. Naopak důležitá položka, a to nastavení ručiček, se vytrácí. Vůbec neřeší např. různou, resp. stejnou délku ručiček či jejich počet. Jakékoliv chyby v časech jsou zahrnuty pod slovní spojení: Chyba v označení hodin – není schopen označit. Další problém jsme zaznamenali v rozlišení skóru 1 (bezchybné provedení) a skóru 2 („lehce“ narušené mezery mezi čísly). Jedná se o poměrně nejednoznačné kritérium, které může být vyhodnoceno různě. Předpokládali jsme nízkou spolehlivost této škály mezi dvěma hodnotiteli, což se nakonec nepotvrdilo. Byla horší než pro BaJa, srovnatelná s MoCA a lepší než skórování v ACE.

Záměrně jsme pro naši studii vybírali pacienty s mírnými kognitivními deficitem (tab. 2). Pro všechny časy hodnocené BaJa systémem jsme zjistili optimální hraniční skóre ≤ 4 body (tab. 4). Pacienti s časnou AN ve stadiu MKP a mírné demence zvládali TKH významně hůře než normální senioři. Když jsme však spočítali PPK pomocí analýzy ROC, senzitivity a specifity, překvapily nás jejich poměrně nízké hodnoty samy o sobě i ve srovnání s testem MMSE (tab. 4). K velmi podobným zjištěním jsme dospěli při hodnocení TKH podle 7MST (PPK 0,72, senziti-

vita 58 %, specifita 81 %) [4]. Výsledky tedy nezávisely ani na konkrétním čase, ani na volbě skórovacího systému, což zjistily i jiné práce [18,31]. Nízká senzitivita i specifita je tedy obecnou vlastností TKH v časných stadiích AN, což má vysvětlení. U časných AN je v popředí porucha paměti. Metodou TKH se ovšem prověřuje především zrakově-prostorové a exekutivní funkce, které jsou u AN postiženy později [40].

Tyto výsledky lze jednoduše interpretovat. Zkouška TKH je příliš snadný úkol pro pacienty s AN v počátečním stadiu. Tomu odpovídá jak hraniční skóre 4 body z maximálního zisku 5 bodů podle nového BaJa systému (tab. 4), tak i hraniční skóre 6 bodů z maxima 7 bodů podle 7MST pro rozpoznání demence [1]. Jakékoliv selhání v TKH může být proto vážným signálem možné kognitivní poruchy. Potvrzujeme tak předchozí zjištění, že TKH není vhodná metoda pro detekci časných stadií kognitivních poruch [25–29]. Přesto je při interpretaci potřeba zohlednit i další faktory, např. motivaci, která může vést v podprůměrnému výkonu v TKH. Doporučení Amerického sdružení psychiatrů rozlišovat pouze mezi normálním (vše správně) a patologickým (jakákoliv chyba) TKH podporují i jiné prameny [10,41].

Testy MMSE a TKH jsou často doporučovaná vyšetření kognitivních funkcí v běžné klinické praxi. Někdy se používají současně, protože měří kognitivní funkce jiným způsobem [40,42]. Proto nás zajímala jejich odlišnost v diagnostické podpoře AN. Rozdíl mezi nimi jsme vyhodnotili pomocí porovnání ploch pod křivkami ROC a diagnostických charakteristik. Rozdíl je statisticky a především klinicky významný, protože test MMSE na rozdíl od TKH poskytuje podstatně vyšší senzitivitu (cca o 20–30 %) a specifitu (cca o 20–40 %). Vše je však na úkor delší doby testování MMSE. Oba testy se tedy liší nejen obsahem, ale i psychometricky, přičemž TKH výrazně zaostává za MMSE, jak ukazují jiné soubory osob [29]. V této práci se kromě Shulmanova hodnocení použily dva komplexní skórovací systémy. Mezi normálními seniory a pacienty s amnestickou MKP bez určení etiologie nebyl nalezen rozdíl při hodnocení podle Shulmana. Komplexní systémy byly jen nepatrně lepší. TKH opět měřil hůře než test MMSE [29]. Jsou návrhy tyto nedostatky TKH vylepšit komplexními systémy s větším rozsahem, použít semikvantitativní skórování a zaměřit se na specifické detaily hodin (např. ručičky a čísla) [27].

TŘI ČASY TESTU KRESLENÍ HODIN HODNOCENÉ BAJA SKÓROVÁNÍM U ČASNÉ ALZHEIMEROVY NEMOCI

V počátečním rozmístění čísel nebo značek v poloze 12–3–6–9 (tzn. u „kvartetu“) se obě sledované skupiny nelišily. Předpokládali jsme, že dobré plánování, a tedy zachovalé exekutivní funkce, budou více přítomny u normálních seniorů. Tuto hypotézu jsme však na našem souboru nepotvrdili. Navíc se v průběhu sběru dat ukázalo, že zapsání „kvartetu“ se často mění v rámci jednoho vyšetření jedné osoby. Dotyčný při kresbě více ciferníků jednou „kvartet“ zapíše, podruhé nikoliv.

Posouzení spolehlivosti (reliability) skórování podle shody mezi dvěma hodnotiteli je důležitým předpokladem pro studii diskriminační validity. Míra této spolehlivosti může být u nezacvičených hodnotitelů zdrojem chyb v měření, které mohou ovlivňovat validitu testu. Proto dva hodnotitelé zaslepeně skórovali výsledky podle všech škál. Nejlepší spolehlivost TKH pro čas 23:20 dosáhl systém podle BaJa, nejhorší podle ACE. Hodnocení TKH různými škálami přinesla podobné výsledky. Ke stejnému závěru dospěla jiná studie s devíti skórovacími systémy [18]. Právě proto je v praxi důležité vybrat k hodnocení takový skórovací systém, který je jednoduchý, jednoznačný, spolehlivý a šetří čas [10].

TKH není vhodný pro detekci počínajících kognitivních deficitů u MKP nebo mírné demence způsobené AN. Pro své krátké trvání a jednoduchou administraci však zůstává užitečnou zkouškou sloužící pro záchyt rozvinuté demence, hodnocení jejího progresu nebo k hodnocení zrakově-prostorových a exekutivních schopností.

Literatura

- Bartoš A, Raisová M. Testy a dotazníky pro vyšetřování kognitivních funkcí, nálady a soběstačnosti. Praha: Mladá fronta 2015.
- Preiss M. Test hodin. Neuropsychologická screeningová zkouška. Čes a Slov Psychiat 1998;94(6):330–5.
- Sunderland T, Hill JL, Mellow AM, et al. Clock drawing in Alzheimer's disease: a novel measure of dementia severity. J Am Geriatr Soc 1989;37(8):725–9.
- Ismail Z, Rajji TK, Shulman KI. Brief cognitive screening instruments: an update. Int J Geriatr Psychiatry 2010;25(2):111–20. doi: 10.1002/gps.2306.
- Ressner P, Ressnerová E. Test hodin, přehledná informace a zhodnocení škál dle Shulmana, Sunderlanda a Hendriksena. Neurol pro Praxi 2002;6:316–22.
- Shulman KI. Clock-drawing: is it the ideal cognitive screening test? Int J Geriatr Psychiatry 2000;15(6):548–61.
- Shulman KI, Gold DP, Cohen CA, et al. Clock-drawing and dementia in the community: a longitudinal study. Int J Geriatr Psychiatry 1993;8:487–96.
- Babins L, Slater ME, Whitehead V, et al. Can an 18-point clock-drawing scoring system predict dementia in elderly individuals with mild cognitive impairment? J Clin Exp Neuropsychol 2008;30(2):173–86. doi: 10.1080/13803390701336411.
- Cohen MJ, Ricci CA, Kibby MY, et al. Developmental progression of clock face drawing in children. Child Neuropsychol 2000;6(1):64–76.
- Mainland BJ, Amodeo S, Shulman KI. Multiple clock drawing scoring systems: simpler is better. Int J Geriatr Psychiatry 2014;29(2):127–36. doi: 10.1002/gps.3992.
- Pinto E, Peters R. Literature review of Clock drawing test as a tool for cognitive screening. Dement Geriatr Cogn Disord 2009;27:201–13. doi: 10.1159/000203344.
- Lonie JA, Tierney KM, Ebmeier KP. Screening for mild cognitive impairment: a systematic review. Int J Geriatr Psychiatry 2009;24(9):902–15. doi: 10.1002/gps.2208.
- Ehreke L, Luppá M, König HH, Bédirian V, et al. Is the Clock Drawing Test a screening tool for diagnosis of mild cognitive impairment? A systematic review. Int Psychogeriatr 2010;22(1):56–63. doi: 10.1017/S1041610209990676.
- Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. J Am Geriatr Soc 2005;53(4):695–9.
- Bartoš A, Orliková H, Raisová M, et al. Česká tréninková verze Montrealského kognitivního testu (MoCA-CZ1) k časné detekci Alzheimerovy nemoci. Česk Slov Neurol N 2014;77(11(5)):587–95.
- Orliková H, Bartoš A, Raisová M, et al. Montrealský kognitivní test (MoCA) k záchytu mírné kognitivní poruchy a časné Alzheimerovy nemoci. Psychiatrie 2014;18(1):18–25.
- Miošhi E, Dawson K, Mitchell J, et al. The Addenbrooke's Cognitive Examination Revised (ACE-R): a brief cognitive test battery for dementia screening. Int J Geriatr Psychiatry 2006;21(11):1078–85.
- García-Caballero A, Recimil MJ, García-Lado I, et al. ACE clock scoring: a comparison with eight standard correction methods in a population of low educational level. J Geriatr Psychiatry Neurol 2006;19(4):216–9.
- Bartoš A, Raisová M, Kopeček M. Novelizace české verze Addenbrooksého kognitivního testu (ACE-CZ). Česk Slov Neurol N 2011;74(107(6)):681–4.
- Bartoš A, Raisová M, Kopeček M. Důvody a průběh novelizace české verze Addenbrooksého kognitivního testu (ACE-CZ). Česk Slov Neurol N 2011;74(107(6)):1–5.
- Hummelová F, Fanfrdlová Z, Rektorová I, Sheardová K, et al. Česká adaptace Addenbrooksého kognitivního testu (Addenbrooke's Cognitive Examination). Česk Psychol 2009;4:376–88.
- Vyhňálek M, Bartoš A, Dostál V, et al. Diagnostikujeme a léčíme demence správně a včas? Výsledky průzkumu ve světle nových doporučení. Psychiatr Prax 2012;13(1):19–24.
- Sheardová K, Hort J, Rektorová I, et al. Dementia diagnosis and treatment in Czech neurological and psychiatric practices. Česk Slov Neurol N 2012;75(108(2)):208–11.
- Price CC, Cunningham H, Coronado N, et al. Clock drawing in the Montreal cognitive assessment: recommendations for dementia assessment. Dement Geriatr Cogn Disord 2011;31:179–87.
- Powlishta KK, Von Dras DD, Stanford A, et al. The clock drawing test is a poor screen for very mild dementia. Neurology 2002;59(6):898–903.
- Lee H, Swanwick GR, Coen RF, et al. Use of the clock drawing task in the diagnosis of mild and very mild Alzheimer's disease. Int Psychogeriatr 1996;8(3):469–76.
- Ehreke L, Luck T, Luppá M, et al. Clock drawing test – screening utility for mild cognitive impairment according to different scoring systems: results of the Leipzig Longitudinal Study of the Aged (LEILA 75+). Int Psychogeriatr 2011;23(10):1592–601. doi: 10.1017/S104161021100144X.
- Nishiwaki Y, Breeze E, Smeeth L, et al. Validity of the Clock-Drawing Test as a screening tool for cognitive impairment in the elderly. Am J Epidemiol 2004;160(8):797–807.
- Rubinova E, Nikolai T, Markova H, et al. Clock Drawing Test and the diagnosis of amnesic mild cognitive impairment: can more detailed scoring systems do the work? J Clin Exp Neuropsychol 2014;36(10):1076–83. doi: 10.1080/13803395.2014.977233.
- Yamamoto S, Mogi N, Umegaki H, et al. The clock drawing test as a valid screening method for mild cognitive impairment. Dement Geriatr Cogn Disord 2004;18(2):172–9.
- Patocskai AT, Pakaski M, Vincze G, et al. Is there any difference between the findings of Clock Drawing Tests if the clocks show different times? J Alzheimers Dis 2014;39(4):749–57. doi: 10.3233/JAD-131313.
- 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):189–98.
- Albert MS, DeKosky ST, Dickson D, et al. The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. Alzheimers Dement 2011;7(3):270–9. doi: 10.1016/j.jalz.2011.03.008.
- McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H, et al. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. Alzheimers Dement 2011;7(3):263–9. doi: 10.1016/j.jalz.2011.03.005.
- Bartoš A. Kdy vlastně začíná Alzheimerova nemoc – nová kritéria mírné kognitivní poruchy a Alzheimerovy nemoci. Česk Slov Neurol N 2012;75(108(1)):108–9.
- Bartoš A, Čechová L, Švarcová J, et al. Likvorový triplet (tau proteiny a beta-amyloid) v diagnostice Alzheimerovy-Fisherovy nemoci. Česk Slov Neurol N 2012;75(108(5)):587–94.
- Bartoš A, Pichová R, Trojanová H, et al. SPECT mozku v diagnostice Alzheimerovy nemoci. Psychiatrie 2008;12(Suppl 3):8–11.
- Bartoš A, Zach P, Diblíková F, et al. Vizuální kategorizace mediotemporální atrofie na MR mozku u Alzheimerovy nemoci. Psychiatrie 2007;11(Suppl 3):49–52.
- Dušek L, Pavlík T, Koptíková J. Analýza dat v neurologii VI. Přesnost, spolehlivost a reprodukovatelnost měření u diskretních dat. Česk Slov Neurol N 2007;70(103(6)):719–21.
- Mittal C, Gorthi CS, Rohatgi MG. Early cognitive impairment: role of clock drawing test. MJAFI 2010;66:20–8.
- Scanlan JM, Brush M, Quijano C, et al. Comparing clock tests for dementia screening: naive judgements vs. formal systems – what is optimal? Int J Geriatr Psychiatry 2002;17(1):14–21.
- Schramm U, Berger G, Müller R, et al. Psychometric properties of Clock drawing test and MMSE or Short Performance Test (SKT) in dementia screening in a memory clinic population. Int J Geriatr Psychiatry 2002;17(3):254–60.

Správné vyhodnocení výkonu provedení TKH podle BaJa skórování z obr. 3.

Ciferník A: 3 body (1 + 1 + 1 + 0 + 0); Ciferník B: 2 body (1 + 1 + 0 + 0 + 0).