

Overenie psychometrických vlastností slovenskej verzie Mattisovej škály demencie u zdravej populácie a pacientov s Parkinsonovou chorobou – pilotná štúdia

Verification of the psychometric properties of the Slovak version of the Dementia Rating Scale-2 in a healthy population and in patients with Parkinson's disease – a pilot study

Súhrn

Cieľ: Cieľom tejto práce bolo overenie psychometrických charakteristík slovenskej verzie Mattisovej škály demencie (Dementia Rating Scale-2; DRS-2), preskúmanie jej diagnostickej presnosti v populácii pacientov s Parkinsonovou chorobou (PCh) a stanovenie predbežného hraničného skóre pre diagnostiku miernej kognitívnej poruchy (mild cognitive impairment; MCI). **Súbor a metódy:** Klinická populácia bola zložená z 30 pacientov s PCh, s priemernou dĺžkou trvania ochorenia $5,53 \pm 3,92$ rokov. U 11 pacientov bola diagnostikovaná MCI. Kontrolnú skupinu zdravých ľudí bez neurologického ochorenia tvorilo 43 vekovo a vzdelanostne príbuzných účastníkov. Všetkým účastníkom bola administrovaná slovenská verzia DRS-2 merajúca pozornosť, pamäť, iniciáciu/perseveráciu, konštrukčné schopnosti a konceptualizáciu. Na posúdenie konvergentnej validity bola využitá komplexná neuropsychologická batéria. **Výsledky:** Korelácie skóre DRS-2 so skriningovými nástrojmi a analogickými testami neuropsychologickej batérie poukazujú na dobrú konvergentnú validitu nástroja (s výnimkou subtestu konštrukcia). Najsilnejšie vzťahy sme zistili pre subtesty iniciácia/perseverácia a pamäť. Objektivizovali sme dobrú diskriminačnú silu pri pacientoch s PCh bez kognitívneho deficitu a pacientoch s MCI so stanovením optimálneho cut-off skóre 134 bodov (senzitivita 81,80 % a špecificita 89,50 %). **Záver:** Slovenská verzia Mattisovej škály demencie je nástrojom s vyhovujúcimi psychometrickými vlastnosťami a možno ju potenciálne použiť na testovanie kognície u zdravej populácie a pacientov s Parkinsonovou chorobou.

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

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

V. Boleková^{1,2}, P. Brandoburová^{1,3,4},
M. Hajdúk^{3,5,6}, I. Straka¹,
P. Valkovič^{1,7}, Z. Košutzká^{1*}

¹ II. neurologická klinika LF UK a UNB, Bratislava, SR

² Ústav klinickej psychológie, Fakulta psychológie, Paneurópska vysoká škola, Bratislava, SR

³ Katedra psychológie, Filozofická fakulta UK, Bratislava, SR

⁴ Centrum MEMORY n.o., Bratislava, SR

⁵ Psychiatrická klinika LF UK a UNB, Bratislava, SR

⁶ Centrum výskumu psychických porúch UK, Bratislava, SR

⁷ Ústav normálnej a patologickej fyziológie, Centrum experimentálnej medicíny Slovenskej akadémie vied, Bratislava, SR



MUDr. Zuzana Košutzká, PhD.

II. neurologická klinika
LF UK a UN Bratislava
Limbová 5

833 05 Bratislava

Slovensko

e-mail: zuzanakosutzka@gmail.com

Přijato k recenzi: 9. 10. 2022

Přijato do tisku: 4. 5. 2023

Klíčové slová

Mattisova škála demencie – Parkinsonova choroba – kognícia – psychometrika

Key words

Dementia Rating Scale-2 – Parkinson's disease – cognition – psychometrics

Abstract

Aim: Aims of this study were to verify the psychometric characteristics of the Slovak version of the Mattis Dementia Rating Scale-2 (DRS-2), examine its diagnostic accuracy in the population of patients with Parkinson's disease (PD), and establish a preliminary cut-off score for the diagnosis of mild cognitive impairment (MCI). **Sample and methods:** The clinical population consisted of 30 patients with PD with an average duration of the disease of 5.53 ± 3.92 years. Eleven patients were diagnosed with MCI. The control group of healthy people without neurological disease consisted of 43 participants who were age and education matched. All participants were administered the Slovak version of the DRS-2 measuring attention, memory, initiation/perseveration, construction skills and conceptualization. A comprehensive neuropsychological battery was used to assess convergent validity. **Results:** Correlations of DRS-2 scores with a screening tools and analogous tests of the neuropsychological battery indicate good convergent validity of the tool (with the exception of the construction subtest). We found the strongest relationships for the initiation/perseveration and memory subtests. Furthermore, we objectified a good discriminative power in patients with PD without cognitive deficits and patients with MCI with the determination of an optimal cut-off score of 134 points (sensitivity 81.80% and specificity 89.50%). **Conclusion:** The Slovak version of the DRS-2 is an instrument with satisfactory psychometric properties and can potentially be used to test cognition in the healthy population and patients with Parkinson's disease.

Úvod

Mattisova škála demencie (Dementia Rating Scale-2; DRS-2) [1] bola vyvinutá ako skrínigový nástroj určený na vyhodnotenie globálnej úrovne kognitívnych funkcií. Nástroj poskytuje dôležité informácie jednak o globálnom kognitívnom výkone, ako aj o úrovniach fungovania v nasledujúcich doménach: pozornosť, pamäť, iniciácia/perseverácia, konštrukčné schopnosti a konceptualizácia. Svojou konštrukciou je špecificky navrhnutá na posúdenie nízkeho kognitívneho výkonu a je dostatočne senzitivná aj k odlišeniu stredne závažných až závažných kognitívnych deficitov [1,2]. Klinickú užitočnosť nástroja ilustruje fakt, že bol zaradený ako súčasť odporúčaní pre diagnostiku kognitívnych porúch na úrovni I (Level 1) medzinárodnej Movement Disorder Society Task Force kritérií u pacientov s Parkinsonovou chorobou (PCh) [3,4]. Pri PCh môžu byť prítomné kognitívne poruchy už u novodiagnostikovaných pacientov a s progresiou ochorenia sa ich výskyt a závažnosť zvyšuje. V prípade pacientov s miernou kognitívnou poruchou (mild cognitive impairment; MCI) pri PCh (PCh-MCI) je prevalencia v prierezových štúdiách približne 40 % [5]. Môže sa jednať o kognitívne poruchy vyskytujúce sa v jednej alebo viacerých kognitívnych doménach. V úvodných štádiách podľa teórie duálneho syndrómu dominuje frontálno-dysexekutívny syndróm a v neskorších štádiách sa zvyčajne pridávajú poruchy pamäti a vizuo-priestorovej orientácie [6].

V neskorších štádiách PCh môžu byť pacienti indikovaní na pokročilé metódy liečby vrátane hlbokoj mozgovej stimulácie (deep brain stimulation; DBS). Jedným z kľúčových selekčných kritérií vhodnosti pacienta na implantáciu DBS je absencia závažnejších kognitívnych porúch, resp. dementného syndrómu. Použitie škály DRS-2 je zla-

tým štandardom v indikačnom procese skrínigovú kognície, kedy sa využíva vyhovujúca senzitivita a špecificita pre diskrimináciu pacientov s ľahkým kognitívnym deficitom a demenciou [7], ako aj jej vhodnosť pre monitorovanie progresie ochorenia v čase [4]. Ďalšou výhodou DRS-2 pri hodnotení kognitívnych schopností pacientov s PCh je najmä dostupnosť validizačných štúdií naznačujúcich veľmi dobré psychometrické vlastnosti [8–10].

V zahraničí je škála DRS-2 často používaná v rámci empirického výskumu aj v klinickej praxi [11]. K dispozícii sú české normy [8], avšak slovenské normy a adaptácia nástroja doteraz nebola dostupná. Psychometricky orientované štúdie preukázali diagnostickú užitočnosť metódy a priniesli empirické poznatky o reliabilite a validite DRS-2 [2,9,12–14]. Test-retestová reliabilita s odstupom jedného týždňa bola $r = 0,97$ pre celkové skóre, čo indikuje výbornú spoľahlivosť testu [1]. Vnútoraná konzistencia zisťovaná metódou split-half bola pre celkové skóre tiež dobrá ($r = 0,90$) a koeficienty vnútornej konzistencie sa pohybovali v rozmedzí $\alpha = 0,75–0,95$, s výnimkou škály konštrukcie, ktorá vykazovala nízku vnútornú konzistenciu. Korelácie medzi jednotlivými subtestami sú silné, s výnimkou škál pozornosti a iniciácia/perseverácia [14].

Výkon pacientov v DRS-2 koreluje s komplexnými neuropsychologickými testami, čo naznačuje dobrú súbežnú validitu. Na úrovni subtestov boli zistené vzťahy skóre pozornosti s výkonom v opakovaní čísel, iniciácia/perseverácie s mierou perseverácií vo Wisconsinskom teste triedenia kariet, konceptualizácie so subtestom Podobnosti vo Wechslerovom teste inteligencie pre dospelých (WAIS-R) a tiež pamäti s oddialeným vybavením príbehu z Wechsler Memory Scale (WMS) [9]. Korelácie jednotlivých subtestov

s obdobnými skúškami z Wechslerových testov zistili aj Marson et al [2]. V tomto výskume bol tiež konštatovaný silný vzťah medzi výkonom v teste verbálnej fluencie a úrovňou iniciácie/perseverácie.

U pacientov s PCh sa cut-off skóre pre odlišenie pacientov s MCI pri PCh (PCh-MCI) od pacientov bez kognitívnych porúch pohybuje okolo 139 bodov v americkej (senzitivita 77,00 %, špecificita 65,00 %) [15], holandskej (senzitivita 68,00 % a špecificita 79,00 %) [16], ako aj v českých štúdiách (senzitivita 78,00 %, špecificita 76,00 %, resp. senzitivita 82,00 %, špecificita 56,00 %) [8,17]. V porovnaní so zdravými kontrolami pacienti s PCh-MCI dosiahli signifikantne nižšie celkové skóre, ako aj nižšie skóre v subteste iniciácia/perseverácia [18]. Llebaria et al udávajú cut-off skóre 123 bodov (senzitivita 92,65 % a špecificita 91,40 %) pre diskrimináciu pacientov s PCh s demenciou (PCh-D) a pacientov bez kognitívneho deficitu. V rámci subškál získali účastníci s PCh-D podstatne nižšie skóre v subtestoch iniciácia/perseverácia, konceptualizácia a pamäť [19].

Zistenia o vzťahu výkonu v DRS-2 so sociodemografickými premennými nie sú jednoznačné. V zdravej populácii dosahujú lepší výkon mladší účastníci s vyšším vzdelaním [20–23]. U pacientov s PCh bol zistený len slabý vzťah s vekom, závažnosťou motorických príznakov a štádiom ochorenia [13]. Vo výskume pacientov s PCh-MCI, s nešpecifikovanou kognitívnou poruchou a s demenciou pri PCh bol zistený zanedbateľný alebo veľmi slabý vzťah so vzdelaním, vekom a pohlavím pacientov [8,24]. Podľa záverov holandskej štúdie pacientov s PCh indikovaných na DBS koreluje vek so skóre v DRS-2, vzdelanie a pohlavie však mieru výkonu diferencujú len veľmi slabou [16].

V slovenskom jazyku a populácii aktuálne absentujú normatívne dáta pre detekciu kognitívneho deficitu u pacientov s PCh

s využitím skriningových kognitívnych nástrojov. Cieľom nášho výskumu bolo overiť základné psychometrické charakteristiky slovenskej verzie škály, preskúmať diagnostickú presnosť škály DRS-2 v populácii pacientov s PCh a určiť predbežné hraničné skóre pre diagnostiku MCI.

Metódy

Výskumný súbor

Výskumu sa zúčastnilo 30 pacientov s PCh vo veku 39–78 rokov (priemer = 61,93; smerodajná odchýlka [SD] = 10,16), s priemernou dĺžkou trvania ochorenia 5,53 rokov (SD = 3,92) a v štádiu ochorenia 1–3 podľa Hoehnovej a Yakra (HY) (medián = 2,00) [25]. Diagnóza PCh bola stanovená na základe klinických diagnostických kritérií Movement Disorder Society [26]. Priemerné skóre v motorickej časti MDS-Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS) (časť III) bolo 31,45 (SD = 9,07) [27]. Klinickú skupinu tvorilo 12 žien a 18 mužov. Všetci pacienti boli vyšetrení ráno, v stave najlepšej motorickej a nemotorickej kompenzácie po užití dopamínergickej medikácie s priemernou levodopovou ekvivalentnou dennou dávkou (LEDD) 1 234,91 mg (SD = 596,48) [28]. Najlepší stav bol verifikovaný neurológom a subjektívnym zhodnotením samotného pacienta. U 11 pacientov bolo diagnostikované oslabenie kognitívnych funkcií v zmysle MCI na úrovni 1 podľa kritérií Movement Disorder Society; t.j. na základe skriningu kognitívneho deficitu prostredníctvom škály celkovej kognitívnej výkonnosti (tab. 1).

Kontrolnú skupinu zdravých ľudí bez neurologického ochorenia tvorilo 43 participantov (z toho 29 žien) vo veku 38–76 rokov. Priemerný vek bol 61,47 roka (SD = 8,96). Exklúznym kritériom výberu participantov do referenčnej skupiny bola prítomnosť oslabenia kognitívnych funkcií zistená skriningovým testom MoCA (cut-off skóre = 25). Skupiny boli vyvážené z hľadiska veku ($U = 615,00$; $p = 0,74$; $d = 0,08$) a tiež z hľadiska počtu rokov vzdelávania ($U = 482,00$; $p = 0,07$; $d = 0,44$).

Všetci pacienti aj zdraví participantov boli bez prítomnosti závažnej depresie, ktorá bola kvantifikovaná na základe Beckovho dotazníka depresie BDI-II (BDI-II) a klinického rozhovoru s neurológom.

Metódy zberu dát

DRS-2

DRS-2 [1] pozostáva z 5 subtestov, ktoré hodnotia výkon v nasledovných doménach: po-

Tab. 1. Charakteristika výskumného súboru z hľadiska demografických a klinických charakteristík.

	PCh		Kontrolná skupina	
	n/priemer	%/SD	n/priemer	%/SD
pohlavie				
ženy	12	40	29	67,44
muži	18	60	14	32,56
vek	61,93	10,16	61,47	8,96
vzdelanie (dĺžka v rokoch)	15,5	3,12	16,67	3,07
MoCA	25,25	3,17	27,33	1,69
dĺžka ochorenia	5,53	3,92		
MDS-UPDRS III (motorická časť)	31,45	9,07		
LEDD (mg)	1234,91	596,48		

LEDD – levodopová ekvivalentná denná dávka; MDS-UPDRS III – Movement Disorder Society – sponzorovaná revízia zjednotenej škály pre hodnotenie Parkinsonovej choroby – časť III (motorická časť); MoCA – Montrealský skrining kognitívnych funkcií; n – počet; PCh – Parkinsonova choroba; SD – smerodajná odchýlka

zornosť (číselný rozsah, motorické odpovede na jednoduché príkazy, vizuálne rozpoznávanie, čítanie zoznamu slov a vizuálne priraďovanie obrazcov), pamäť (vybavenie zoznamu slov, dvoch jednoduchých viet a geometrických obrazcov, orientácia v čase, v priestore a v udalostiach), iniciácia/perseverácia (generovanie slov v rôznych sémantických kategóriách, opakovanie podobných foném, vykonávanie striedavých pohybov, obkresľovanie geometrických útvarov), konštrukcia (rekonštrukcia vizuálnych obrazcov) a konceptualizácia (identifikácia rozdielov a podobností medzi jednoduchými geometrickými útvarmi, identifikácia podobností medzi párami objektov, indukívne usudzovanie, určovanie nečlenov sémantických kategórií, generovanie jednoduchej vety pomocou zadaných slov). Vo väčšine štúdií sa však pracuje s celkovým skóre, ktorého teoretické rozpätie nadobúda hodnoty 0–144 bodov [14]. Súčasťou metódy je 32 podnetových kariet. Administrácia škály je odporúčaná pre ľudí vo veku 56–105 rokov. Dĺžka administrácie sa pohybuje v rozmedzí 20–45 min v závislosti od úrovne kognitívneho fungovania pacienta.

Neuropsychologická batéria

Participantom bola administrovaná komplexná batéria NEUROPSY, ktorá bola nedávno štandardizovaná a overená na slovenskej populácii [29]. V príspevku sú prezentované výsledky spracovania dát získaných

metódami, ktoré merajú výkon v rovnakých doménach kognície ako DRS-2. Ukazovateľom úrovne pozornosti bolo skóre v testoch Symboly a Opakovanie čísel a tiež celkový čas v Testoch cesty (TMT) a v Stroopovom teste (subtest slov-farby). V testoch pamäti bol hodnotený rozsah bezprostrednej a oddalenej reprodukcie v Rey-Osterriethovom teste komplexnej figúry (ROCF; vizuálna pamäť) a v Pamäťovom teste učenia AVLT (epizodická pamäť). Miera schopností iniciácie verbálnej produkcie sa hodnotila prostredníctvom testu fonematickej (K,P,S) a sémantickej fluencie (zelenina, zvieratá). Pre posúdenie konštrukčných schopností sme použili ROCFT. V batérii boli tiež zahrnuté skriningové testy kognitívnych funkcií – Montrealský skrining kognitívnych schopností (MoCA), Mini Mental State Examination (MMSE) a Batéria frontálnych funkcií (FAB). Skóre z vybraných subtestov bolo indikátorom pamäti, abstraktného myslenia a konceptualizácie.

Metódy analýzy dát

Konvergentná validita, ako aj vzťah so sociodemografickými charakteristikami a klinickými ukazovateľmi boli hodnotené prostredníctvom Spearmanovho koeficientu. Štatistickú významnosť a silu vzťahu medzi kategorizovanými premennými sme zisťovali prostredníctvom chí-kvadrát testu a koeficientu Cramerovo V. Reliabilita metódy bola odhadovaná prostredníctvom

Tab. 2. Korelácie medzi skóre DRS-2 a neuropsychologickými testami (n = 30).

	MoCA	MMSE	FAB	TMT-A	TMT-B	Symboly	Stroop-SF	KPS	Zvieratá	Zelenina	AVLT-A6	AVLT-A30	ROCFT	ROCFT3	ROCFT30
DRS-2	0,51**	0,45*	0,77**	-0,67**	-0,54**	0,69**	-0,64**	0,37	0,40*	0,30	0,34	0,17	0,34	0,48*	0,36
ATT	0,22	0,14	0,31	-0,35	-0,38*	0,36	-0,34	0,11	0,03	-0,04	0,10	-0,12	0,36	0,33	0,26
IP	0,27	0,26	0,58**	-0,56**	-0,33	0,56**	-0,57**	0,49**	0,38*	0,33	0,17	-0,01	-0,03	0,20	0,08
MEM	0,59**	0,70**	0,62**	-0,52**	-0,48**	0,47*	-0,49**	0,18	0,23	0,12	0,49**	0,50**	0,30	0,55**	0,42
CONST	0,13	0,16	-0,19	0,15	0,09	-0,18	0,03	-0,09	0,00	-0,07	0,38*	0,36	0,05	0,20	0,49
CONCEPT	0,44*	0,23	0,56**	-0,48**	-0,45*	0,53**	-0,30	0,07	0,19	0,17	0,13	0,06	0,34	0,40*	0,41

*p < 0,05; **p < 0,01

AVLT A6/A30 – Test pamätového učenia (oddialené vybavovanie/po 30 min); ATT – pozornosť; CONCEPT – konceptualizácia; CONST – konštrukcia; DRS-2 – Dementia Rating Scale-2; FAB – Batéria frontálnych funkcií; IP – iniciácia/perseverácia; KPS – test fonematickej fluencie; MEM – pamäť; MMSE – Mini Mental State Examination; MoCA – Montrealský skríning kognitívnych funkcií; n – počet; ROCFT/3/30 – Test komplexnej figúry (kópia, oddialené vybavenie po 3/30 min); Stroop-SF – Stroopov test; TMT – Test cesty

Tab. 3. Vzťahy medzi subtestami škály DRS-2 (n = 30).

	1	2	3	4	5
1 ATT	–				-----
2 IP	0,54**	–			
3 MEM	0,36*	0,51**	–		
4 CONST	-0,18	-0,25	0,04	–	
5 CONCEPT	0,38*	0,43*	0,53**	-0,04	–

*p < 0,05; **p < 0,01

ATT – pozornosť; CONCEPT – konceptualizácia; CONST – konštrukcia; DRS-2 – Dementia Rating Scale-2; IP – iniciácia/perseverácia; MEM – pamäť; n – počet

koeficientov Cronbachova alfa (α) a McDonaldova omega (ω). Štatistickú významnosť rozdielov medzi klinickou a referenčnou skupinou, ako je medzi skupinami PCh a PCh-MCI sme analyzovali prostredníctvom Mann Whitney U testu. Ukazovateľom vecnej významnosti bol koeficient Cohenovo d s korekciou pre neparametrické testy (so zohľadnením U hodnoty a veľkosti porovnávaných skupín). Senzitivita a špecifita škály bola zisťovaná prostredníctvom analýz ROC (receiver operating characteristic).

Etické aspekty výskumu

Participant sa výskumu zúčastnili dobrovoľne po podpísaní informovaného súhlasu, prostredníctvom ktorého boli poučení o priebehu výskumu a všetkých náležitostiach, ktoré účasť vo výskumnom projekte prinášala. Škála DRS-2 bola preložená a administrovaná so súhlasom vydavateľa (Psychological Assessment Resources, Inc.), Lutz, FL, USA. Preklad bol adaptovaný v súlade s postupom vyžadovaným spoločnosťou PAR Inc,

ako aj odporúčaniami pre medzikulturálnu adaptáciu [30,31].

Výsledky

Celkové skóre v DRS-2 sa u pacientov s PCh pohybovalo v rozpätí 107–144 bodov (medián = 136,50; medzikvartilové rozpätie [IQR] = 130,00–140,25). Skóre vo všetkých subtestoch, najmä v dimenziách iniciácia/perseverácia a konštrukcia, bolo záporne zošikmené. Koeficient šikmosti sa pohyboval v rozpätí od $Skw = -0,79$ (pozornosť) do $Skw = -3,50$ (konštrukcia). V subteste konštrukcia zároveň konštatujeme výrazný efekt stropu.

Vzťah skóre DRS-2, sociodemografických a klinických údajov

V klinickej skupine súviselo celkové skóre v škále DRS-2 s vekom ($r_s = -0,72$; $p = 0,01$), ale nie s dĺžkou vzdelania v rokoch ($r_s = -0,07$; $p = 0,71$). Vzťah dĺžky ochorenia s celkovým skóre bol pomerne slabý ($r_s = -0,27$; $p = 0,15$), so subtestom konceptualizácia bol zistený

stredne silný vzťah ($r_s = -0,38$; $p = 0,04$). Miera závažnosti motorických symptómov zisťovaná prostredníctvom MDS-UPDRS III koreluje, aj keď štatisticky nevýznamne, len so skóre v pamätovom subteste ($r_s = -0,32$; $p = 0,09$). Hodnoty korelačných koeficientov tiež poukazujú na slabé záporné a štatisticky nevýznamné vzťahy medzi HY skóre a počtom bodov v celej škále ($r_s = -0,26$; $p = 0,16$), ako aj v subtestoch iniciácia/perseverácia ($r_s = -0,25$; $p = 0,18$) a konceptualizácia ($r_s = -0,20$; $p = 0,29$).

Psychometrické charakteristiky škály DRS-2

Súbežnú validitu sme overovali prostredníctvom korelačných analýz skóre v DRS-2 s vybranými neuropsychologickými testami. Hodnoty korelačných koeficientov uvádzame v tab. 2. Celkové skóre v DRS-2 u pacientov s PCh stredne silno až silno koreluje so skriningovými skúškami kognitívnych funkcií – MoCA testom ($r_s = 0,51$; $p = 0,01$), MMSE ($r_s = 0,45$; $p = 0,02$) a FAB ($r_s = 0,77$; $p < 0,001$). Výkon v subteste, ktorý hodnotí pozornosť, koreluje stredne silno so skóre v tretej časti Stroopovho testu a s časom v Testoch cesty, ako aj s celkovým skóre v teste Symboly. Dostatočnú súbežnú evidenciu sme získali pre subtesty iniciácia/perseverácia a pamäť. S rastúcim skóre v subteste iniciácia/perseverácia stúpa počet vymenovaných slov v teste fonematickej fluencie a tiež počet vymenovaných druhov zvierat a zeleniny. Výkon v pamätovej skúške DRS-2 koreluje stredne silno až silno s pamätovým subtestom v MoCA teste ($r_s = 0,53$; $p = 0,01$), s bezprostredným a s oddialeným vybavením podnetového materiálu v ROCFT ($r_s = 0,55$; $p = 0,01$ a $r_s = 0,42$; $p = 0,11$), ako aj slov v teste AVLT ($r_s = 0,49$; $p = 0,01$ pre

Tab. 4. Porovnanie skóre v DRS-2 v klinickej a referenčnej skupine.

	Klinická skupina (n = 30)	Kontrolná skupina (n = 43)	p	d	PCh non-MCI (n = 19)	Kontrolná skupina (n = 43)	p	d
	medián	medián			medián	medián		
DRS-2	136,33	141,14	< 0,001	0,92	137,60	141,14	0,08	0,45
ATT	35,88	36,06	0,42	0,17	36,07	36,06	0,97	0,01
IP	35,80	36,85	< 0,001	0,90	36,17	36,85	0,01	0,66
MEM	23,57	24,41	0,01	0,59	24,21	24,41	0,52	0,15
CONST	5,90	5,98	0,16	0,13	5,95	5,98	0,55	0,05
CONCEPT	35,50	38,21	< 0,001	0,93	36,67	38,21	0,01	0,66

ATT – pozornosť; CONCEPT – konceptualizácia; CONST – konštrukcia; DRS-2 – Dementia Rating Scale-2 (celkové skóre); IP – iniciácia/perseverácia; MEM – pamäť; n – počet; PCh non-MCI – Parkinsonova choroba bez miernej kognitívnej poruchy

retenčný pokus A6 bezprostredne po interferenčnom pokuse a $r_s = 0,50$; $p = 0,01$ pre vyba-vovanie po 30 min). Zanedbateľný vzťah sme však zistili medzi skóre v subteste konštrukcia a skóre v obkresľovaní ROCFT ($r_s = 0,05$; $p = 0,79$). Skóre subtestu konceptualizácie len slabokoreluje s obdobným subtestom v teste MoCA ($r_s = 0,23$; $p = 0,17$) a stredne silno so subtestom vo FAB ($r_s = 0,43$; $p = 0,02$).

Vzhľadom na nízke teoretické rozpätie bodov v jednotlivých úlohách a nízku variabilitu skóre sme do analýzy reliability zaradili subskóre v jednotlivých dimenziách testu. Koefficienty reliability u participantov s PCh nadobúdali hodnoty $\alpha = 0,52$ a $\omega = 0,67$. Skóre v subteste konštrukcia záporne korelovalo so zvyškom položiek zaradených do analýzy ($r = -0,13$). Hodnoty korelačných koeficientov medzi subtestami v skupine pacientov s PCh uvádzame v tab. 3.

Senzitivita a špecifická škála DRS-2

U pacientov s PCh v porovnaní s referenčnou skupinou bol zistený horší výkon vo viacerých kognitívnych doménach (tab. 4). Veľké rozdiely boli identifikované v celkovom skóre ($U = 320,00$; $p < 0,001$; $d = 0,92$), ako aj v subtestoch iniciácia/perseverácia ($U = 325,00$; $p < 0,001$; $d = 0,90$) a konceptualizácia ($U = 324,50$; $p < 0,001$; $d = 0,93$). Rozdiel vo výkone v pamäťovom subteste bol z hľadiska vecnej významnosti stredne veľký ($U = 431,00$; $p = 0,01$; $d = 0,59$). Optimálne cut-off skóre pre odlíšenie pacientov s PCh od zdravých kontrol bolo 138 bodov ($AUC = 74,60\%$; 95 % CI [62,00–87,20]; senzitivita 70,00 % a špecifická 73,80 %).

Na základe stanoveného kritéria (skóre v teste MoCA ≤ 25 bodov) sme u 11 pacien-

Tab. 5. Porovnanie skóre v DRS-2 v klinickej skupine (PCh-MCI vs. PCh non-MCI).

	PCh-MCI (n = 11)	PCh non-MCI (n = 19)	p	d
	medián	medián		
DRS-2	127,00	137,60	0,01	1,43
ATT	35,50	36,07	0,31	0,38
IP	34,33	36,17	0,08	0,69
MEM	21,50	24,21	< 0,001	1,50
CONST	5,80	5,95	0,55	0,22
CONCEPT	33,25	36,67	0,01	1,04

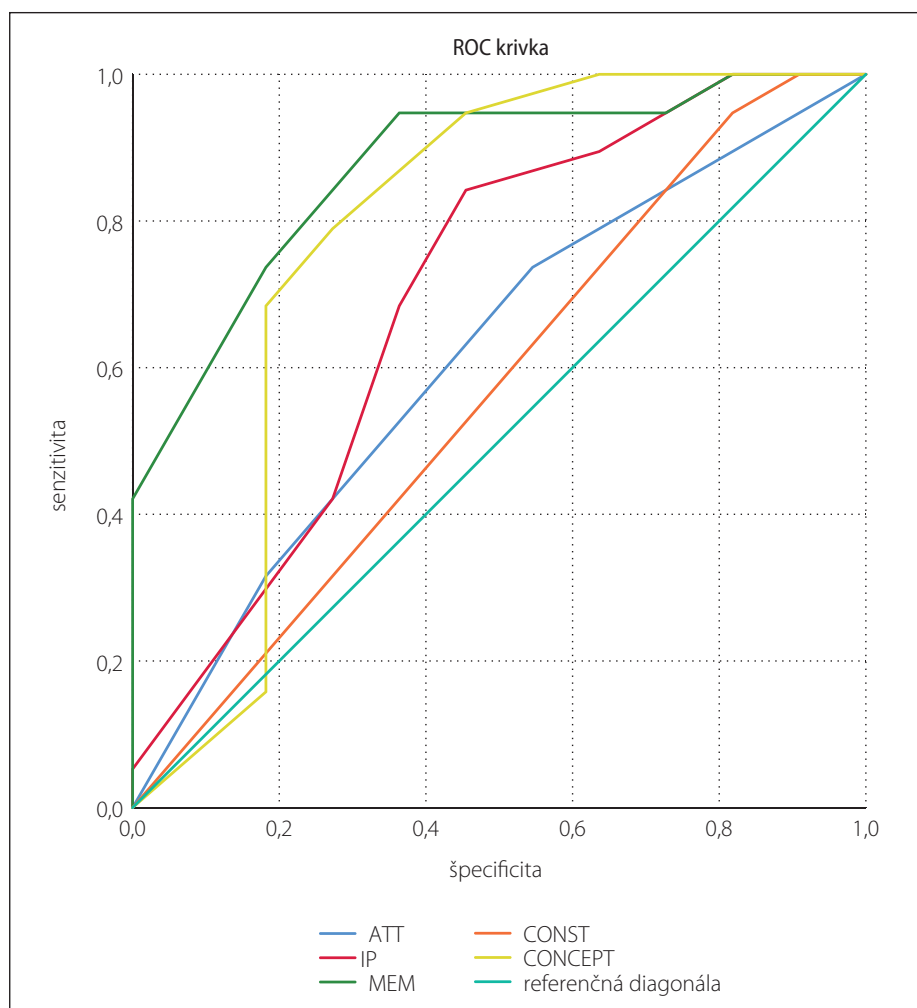
ATT – pozornosť; CONCEPT – konceptualizácia; CONST – konštrukcia; DRS-2 – Dementia Rating Scale-2 (celkové skóre); IP – iniciácia/perseverácia; MEM – pamäť; n – počet; PCh-MCI – Parkinsonova choroba s miernou kognitívnu poruchou; PCh non-MCI – Parkinsonova choroba bez miernej kognitívnej poruchy

tov konštatovali MCI na úrovni 1 [32]. U pacientov s PCh-MCI sme v porovnaní s pacientmi s PCh bez kognitívneho deficitu zistili horší výkon v pamäťovom subteste ($U = 26,50$; $p < 0,001$; $d = 1,50$), ďalej v subtestoch konceptualizácia ($U = 46,00$; $p = 0,01$; $d = 1,04$) a iniciácia/perseverácia ($U = 63,00$; $p = 0,08$; $d = 0,69$). Rozdiel v celkovom skóre DRS-2 predstavuje 10,6 bodu a z hľadiska vecnej závažnosti ho možno považovať za veľký ($U = 30,50$; $p = 0,01$; $d = 1,43$). Výsledky komparačnej analýzy uvádzame v tab. 5. Rozdiel medzi pacientami s PCh bez kognitívneho oslabenia a zdravými kontrolami nebol významný ($U = 288,00$; $p = 0,08$; $d = 0,45$). Výsledky analýzy rozdielov v skóre v jednotlivých subtestoch prezentujeme v tab. 4.

Pre odlíšenie pacientov s PCh bez kognitívneho deficitu a pacientov s MCI sme stanovili cut-off skóre 134 bodov ($AUC = 85,40\%$;

95 % CI [69,90–100,00]; senzitivita 81,80 % a špecifická 89,50 %). Najlepšiu diskriminačnú schopnosť majú subtesty pamäť a konceptualizácia (tab. 6, obr. 1).

Na základe zisteného cut-off skóre v DRS-2 sme rozdelili pacientov s PCh do skupín bez kognitívneho oslabenia a s prítomnou MCI. Následne sme porovnali distribúciu participantov v týchto kategóriách podľa MoCA a DRS-2. Prostredníctvom obidvoch nástrojov bola MCI zhodne identifikovaná u 30 % pacientov ($n = 9$). Dvaja participanty získali nižšie ako hraničné skóre v teste MoCA, avšak nie v DRS-2. Rovnako u dvoch pacientov skóre v DRS-2 naznačuje MCI, ktoré nebolo v súlade s výkonom v teste MoCA. Výkon v pásme normy sme na základe skóre v obidvoch metódach zistili u 56,70 % pacientov ($n = 17$). Vzťah medzi výkonmi v obidvoch testoch bol silný ($X^2 [1, n = 30] = 15,25$; $p < 0,001$; $V = 0,71$).



Obr. 1. ROC krivky pre jednotlivé subtesty DRS-2 – PCh vs. PCh-MCI. Najlepšiu diskriminačnú silu majú subtesty pamäť a konceptualizácia.

ATT – pozornosť; CONST – konštrukcia; CONCEPT – konceptualizácia; DRS-2 – Dementia Rating Scale-2; IP – iniciácia/perseverácia; MCI – mierna kognitívna porucha; MEM – pamäť; PCh – Parkinsonova choroba; ROC – receiver operating characteristic

Fig. 1. ROC curves for particular DRS-2 subtests – PD vs. PD-MCI. The most discrimination power was shown for memory and conceptualization subtests.

ATT – attention; CONST – construction; CONCEPT – conceptualization; DRS-2 – Dementia Rating Scale-2; IP – initiation/perseveration; MCI – mild cognitive impairment; MEM – memory; PD – Parkinson’s disease; ROC – receiver operating characteristic

Diskusia

Našou štúdiou sme zhodnotili vybrané psychometrické vlastnosti slovenskej verzie DRS-2 na klinickej vzorke pacientov s PCh bez demencie a na vzorke vekovo a vzdelanostne spárovannej referenčnej skupiny. Celkové skóre DRS-2 negatívne korelovalo s vekom, čo je v súlade s viacerými publikovanými štúdiami [20,33]. Obdobné zistenia boli publikované aj v porovnaní s inými skríningovými kognitívnymi nástrojmi, preto aj v prípade DRS-2 je odporúčané používať cut-off skóre s ohľadom na vekové skupiny [21], to ale vzhľadom k veľkosti našej vzorky nebolo možné overiť. V rámci ďalších vzťahových analýz sme nezistili vzťah skóre v DRS-2 s dĺžkou vzdelania. Tieto zistenia sú v súlade so závermi americkej štúdie pacientov s PCh s oslabením kognície [24]. Korešpondujú tiež s výsledkami výskumu pacientov s PCh indikovaných na DBS, v ktorom úroveň vzdelania nebola signifikantným prediktorom výkonu v DRS-2. [16]. Tento výsledok však mohol byť ovplyvnený relatívne malou variabilitou dĺžky vzdelania v našej vzorke, jednalo sa skôr o pacientov s vyšším vzdelaním.

Výsledky analýzy reliability poukazujú na nízke hodnoty koeficientov vnútornej konzistencie. Ich hodnota však môže byť skreslená nízkym počtom položiek zaradených do analýzy (vzhľadom na nízke teoretické rozpätie položiek boli do analýzy zaradené subskóre v jednotlivých dimenziách testu). Nižšia reliabilita môže byť tiež dôsledkom merania v pomerne homogénnej skupine participantov. Za problematickú považujeme zápornú koreláciu skóre v dimenzii konštrukcia s počtom bodov vo zvyšných častiach testu. V subteste sme zároveň zistili efekt stropu a veľmi nízku variabilitu dát,

Tab. 6. Výsledky analýzy ROC pre skupiny pacientov s PCh a PCh-MCI.

	AUC (%)	95% CI		Senzitivita	Špecifcita	Cut-off skóre / teoretické maximum
DRS-2	85,40	69,90	100,00	81,80 %	89,50 %	134/144
ATT	61,50	40,30	82,70	45,50 %	73,70 %	35/37
IP	69,90	48,90	90,80	63,60 %	68,40 %	35/37
MEM	87,30	74,50	100,00	81,80 %	73,70 %	23/25
CONST	56,70	34,50	78,90	18,20 %	94,70 %	5/6
CONCEPT	78,00	57,00	99,00	81,80 %	68,40 %	35/39

AUC – plocha pod krivkou; ATT – pozornosť; CI – interval spoľahlivosti; CONCEPT – konceptualizácia; CONST – konštrukcia; DRS-2 – Dementia Rating Scale-2 (celkové skóre); IP – iniciácia/perseverácia; MEM – pamäť; ROC – receiver operating characteristic

ktorá poukazuje na nízku chybovosť pacientov s PCh pri obkresľovaní pomerne jednoduchých geometrických útvarov. Test vykazoval nízku vnútornú konzistenciu aj v pilotnom overovaní metódy autorom škály [1].

Podporným faktorom pre budúce používanie DRS-2 v slovenskom jazyku je zistenie štatisticky významných korelácií celkového skóre s ostatnými použitými skríningovými metódami (MoCA, MMSE a FAB), čo potvrdzuje dobrú konvergentnú validitu. Naopak v štúdiu realizovanej Kaszásom et al [13] korelovalo celkové skóre DRS-2 so skríningovými nástrojmi kognitívneho výkonu (MMSE, FAB) u pacientov s PCh len veľmi slabo ($r = 0,01-0,11$). Jednoznačnou výhodou DRS-2 oproti týmto metódam je vyšetrenie viacerých kognitívnych domén a širšie rozpätie jednotlivých položiek. Spomedzi piatich subtestov škály DRS-2, vynímajúc doménu konštrukcia, sme potvrdili štatisticky významný vzťah s analogickými testami obsiahnutými v komplexnej neuropsychologickej batérii. Najsilnejšie vzťahy sme zistili pre subtesty iniciácia/perseverácia a pamäť. Obdobné výsledky boli zistené aj v iných štúdiách, čo viedlo k skráteným verziám nástroja pozostávajúcich zo subtestov pamäť, iniciácia/perseverácia a konceptualizácia [19].

Na základe ROC analýzy sme objektivizovali dobrú diskriminačnú silu pri pacientoch s PCh bez kognitívneho deficitu a PCh-MCI so stanovením optimálneho cut-off skóre 134 bodov, senzitivitou 81,80 % a špecificitou 89,50 %. Toto hraničné skóre je relatívne nižšie oproti publikovaným zahraničným štúdiám [8,15,16]. Vysvetlením môže byť fakt, že PCh-MCI pacienti boli do skupiny zaradení len na základe skríningového vyšetrenia (úroveň I MDS Task Force kritérií) a patientska vzorka bola relatívne malá. Do súboru zároveň neboli zahrnutí pacienti s demenciou, u ktorých bola zistená vyššia diagnostická presnosť nástroja [19].

Prezentované predbežné výsledky je potrebné interpretovať v kontexte viacerých limitácií. Veľkosť vzorky spôsobila, že sme nemali dostatočne veľkú silu štatistických testov. Bolo to zrejme najmä z hľadiska korelačných koeficientov, ktoré poukazovali na stredne silné vzťahy, ktoré však neboli štatisticky významné. Považujeme ale za potrebné dodať, že tieto vzťahy boli v očakávaných smeroch, čo prináša dôležité informácie o validite slovenskej verzie DRS-2. Aj napriek administrácii pomerne rozsiahlej neuropsychologickej batérie nebol výkon v každej oblasti kognície (pozornosť

a pracovná pamäť, exekutívne funkcie, jazyk a reč, pamäť, vizuopriestorové funkcie) posúdený minimálne dvomi metódami. Stanovenie MCI prostredníctvom komplexnej batérie, tj. na úrovni 2 podľa kritérií Movement Disorder Society [32], by prinieslo presnejšie a spoľahlivejšie výsledky. Overovanie psychometrických vlastností škály bolo zároveň realizované len u pacientov bez oslabenia kognitívnych funkcií a u pacientov s miernou kognitívnou poruchou. Výsledky tak nemožno zovšeobecňovať na pacientov s demenciou a pre určenie hraničného skóre pre odlíšenie závažnosti deficitu (MCI vs. demencia) je potrebný ďalší výskum.

Záver

Výsledky našej pilotnej štúdie ukazujú, že Mattisova škála demencie je nástrojom s vyhovujúcimi psychometrickými vlastnosťami, ktorú možno potenciálne použiť na kognitívne testovanie zdravej populácie a pacientov s PCh v slovenskom jazyku. V ďalšom výskume je však nutné získať väčšiu a klinicky heterogénnu vzorku, na ktorej bude ďalej možné overiť viaceré psychometrické vlastnosti, ako napr. faktorovú štruktúru nástroja. Za dôležité tiež považujeme zrealizovať ďalšie odhady reliability, a to prostredníctvom metódy test-retest a zhody viacerých posudzovateľov.

Etické aspekty

Práca bola vykonaná v zhode s Helsinskou deklaráciou z roku 1975 a jej revíziou v rokoch 2004 a 2008. Výskum bol schválený Etickou komisiou UNB v Bratislave dňa 18. 3. 2018 (kód štúdie: KOGEX). Škála DRS-2 bola preložená a administrovaná so súhlasom vydavateľa (Psychological Assessment Resources, Inc.).

Podpora

Výskum bol realizovaný s podporou crowdfundingovej kampane „Aby veda nebola bieda“ prostredníctvom platformy StartLab. Výskum nebol podporený žiadnou farmaceutickou firmou.

Konflikt záujmov

Autori nemajú finančné, ani iné záväzky, ktoré by mohli viesť ku konfliktom záujmov. Výskum nebol podporený žiadnou farmaceutickou firmou.

Literatúra

1. Jurica PJ, Leitten CL, Mattis S. Dementia Rating Scale-2. Psychological Assessments Resources 2001.
2. Marson DC, Dymek MP, Duke LW et al. Subscale validity of the Mattis Dementia Rating Scale. Arch Clin Neuropsychol 1997; 12(3): 269–275.
3. Chou KL, Amick MM, Brandt J et al. A recommended scale for cognitive screening in clinical trials of Parkinson's disease. Mov Disord 2010; 25(15): 2501–2507. doi: 10.1002/mds.23362.

4. Skorvanek M, Goldman JG, Jahanshahi M et al. Global scales for cognitive screening in Parkinson's disease: critique and recommendations. Mov Disord 2018; 33(2): 208–218. doi: 10.1002/mds.27233.
5. Baiano C, Barone P, Trojano L et al. Prevalence and clinical aspects of mild cognitive impairment in Parkinson's disease: a meta-analysis. Mov Disord 2020; 35(1): 45–54. doi: 10.1002/mds.27902.
6. Kehagia AA, Barker RA, Robbins TW. Neuropsychological and clinical heterogeneity of cognitive impairment and dementia in patients with Parkinson's disease. Lancet Neurol 2010; 9(12): 1200–1213. doi: 10.1016/S1474-4422(10)70212-X.
7. Deuschl G, Schade-Brittner C, Krack P et al. A randomized trial of deep-brain stimulation for Parkinson's disease. N Engl J Med 2006; 355(9): 896–908. doi: 10.1056/NEJMoa060281.
8. Bezdíček O, Michalec J, Nikolai T et al. Clinical validity of the Mattis Dementia Rating Scale in differentiating mild cognitive impairment in Parkinson's disease and normative data. Dement Geriatr Cogn Disord 2015; 39(5–6): 303–311. doi: 10.1159/000375365.
9. Brown GG, Rahill AA, Gorell JM et al. Validity of the Dementia Rating Scale in assessing cognitive function in Parkinson's disease. J Geriatr Psychiatry Neurol 1999; 12(4): 180–188. doi: 10.1177/089198879901200403.
10. Villeneuve S, Rodrigues-Brazzete J, Joncas S et al. Validity of the Mattis Dementia Rating Scale to detect mild cognitive impairment in Parkinson's disease and REM sleep behavior disorder. Dement Geriatr Cogn Disord 2011; 31(3): 210–217. doi: 10.1159/000326212.
11. Schmidt KS, Mattis PJ, Adams J et al. Alternate-form reliability of the Dementia Rating Scale-2. Arch Clin Neuropsychol 2005; 20(4): 435–441. doi: 10.1016/j.acn.2004.09.011.
12. Boycheva E, Contador I, Fernández-Calvo B et al. Spanish version of the Mattis Dementia Rating Scale-2 for early detection of Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. Int J Geriatr Psychiatry 2018; 33(6): 832–840. doi: 10.1002/gps.4707.
13. Kaszás B, Kovács N, Balás I et al. Sensitivity and specificity of Addenbrooke's Cognitive Examination, Mattis Dementia Rating Scale, Frontal Assessment Battery and Mini Mental State Examination for diagnosing dementia in Parkinson's disease. Parkinsonism Relat Disord 2012; 18(5): 553–556. doi: 10.1016/j.parkrelidis.2012.02.010.
14. Lyness SA, Hernandez I, Chui HC et al. Performance of Spanish speakers on the Mattis dementia rating scale (MDRS). Arch Clin Neuropsychol 2006; 21(8): 827–836. doi: 10.1016/j.acn.2006.09.003.
15. Pirogovsky E, Schieffler DM, Litvan I et al. The utility of the Mattis Dementia Rating Scale in Parkinson's disease mild cognitive impairment. Parkinsonism Relat Disord 2014; 20(6): 627–631. doi: 10.1016/j.parkrelidis.2014.03.010.
16. Koevoets EW, Schmand B, Geurtsen GJ. Accuracy of two cognitive screening tools to detect mild cognitive impairment in Parkinson's disease. Mov Disord Clin Pract 2018; 5(3): 259–264. doi: 10.1002/mdc3.12597.
17. Mazancova AF, Růžička E, Jech R et al. Test the best: classification accuracies of four cognitive rating scales for Parkinson's disease mild cognitive impairment. Arch Clin Neuropsychol 2020; acaa039. doi: 10.1093/arcclin/aca039.
18. Matteau E, Dupré N, Simard M. Detection of mild cognitive impairment in idiopathic Parkinson's disease with the Mattis Dementia Rating Scale. Alzheimers Dement 2008; 4(4): 267.
19. Llebaria G, Pagonabarraga J, Kulisevsky J et al. Cut-off score of the Mattis Dementia Rating Scale for screening dementia in Parkinson's disease. Mov Disord 2008; 23(11): 1546–1550. doi: 10.1002/mds.22173.

20. Lavoie M, Callahan B, Belleville S et al. Normative data for the Dementia Rating Scale-2 in the French-Quebec population. *Clin Neuropsychol* 2013; 27(7): 1150–1166. doi: 10.1080/13854046.2013.825010.
21. Pedraza O, Lucas JA, Smith GE et al. Robust and expanded norms for the Dementia Rating Scale. *Arch Clin Neuropsychol* 2010; 25(5): 347–358. doi: 10.1093/arclin/acq030.
22. Rilling LM, Lucas JA, Ivnik RJ et al. Mayo's Older African American Normative Studies: norms for the Mattis Dementia Rating Scale. *Clin Neuropsychol* 2005; 19(2): 229–242. doi: 10.1080/13854040590945328.
23. Strutt AM, Ayanegui IG, Scott BM et al. Influence of socio-demographic characteristics on DRS-2 performance in Spanish-speaking older adults. *Arch Clin Neuropsychol* 2012; 27(5): 545–556. doi: 10.1093/arclin/acs049.
24. Pontone GM, Palanci J, Williams JR et al. Screening for DSM-IV-TR cognitive disorder NOS in Parkinson's disease using the Mattis Dementia Rating Scale. *Int J Geriatr Psychiatry* 2013; 28(4): 364–371. doi: 10.1002/gps.3833.
25. Goetz CG, Poewe W, Rascol O et al. Movement Disorder Society Task Force report on the Hoehn and Yahr staging scale: status and recommendations. *Mov Disord* 2004; 19(9): 1020–1028. doi: 10.1002/mds.20213.
26. Postuma RB, Berg D, Stern M et al. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. *Mov Disord* 2015; 30(12): 1591–1601. doi: 10.1002/mds.26424.
27. Goetz CG, Tilley BC, Shaftman SR et al. Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): scale presentation and clinimetric testing results. *Mov Disord* 2008; 23(15): 2129–2170. doi: 10.1002/mds.22340.
28. Tomlinson CL, Stowe R, Patel S et al. Systematic review of levodopa dose equivalency reporting in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2010; 25(15): 2649–2653. doi: 10.1002/mds.23429.
29. Hajdúk M, Brandoburová P, Pribišová K et al. NEUROPSY: Štandardizácia neuropsychologickej testovej baterie na dospelú slovenskú populáciu. Bratislava: Univerzita Komenského v Bratislave 2021.
30. Beaton DE, Bombardier C, Guillemin F et al. Guidelines for the process of cross-cultural adaptation of self-report measures. *Spine* 2000; 25(24): 3186–3191. doi: 10.1097/00007632-200012150-00014.
31. Franzen S, Papma JM, van den Berg E et al. Cross-cultural neuropsychological assessment in the European Union: a Delphi expert study. *Arch Clin Neuropsychol* 2021; 36(5): 815–830. doi: 10.1093/arclin/aaab083.
32. Litvan I, Goldman JG, Tröster AI et al. Diagnostic criteria for mild cognitive impairment in Parkinson's disease: Movement Disorder Society Task Force guidelines. *Mov Disord* 2012; 27(3): 349–356. doi: 10.1002/mds.24893.
33. Chan AS, Choi MK, Salmon DP. The effects of age, education, and gender on the Mattis Dementia Rating Scale performance of elderly Chinese and American individuals. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 2001; 56(6): P356–363. doi: 10.1093/geronb/56.6.p356.

KRAJSKÁ NEMOCNICE LIBEREC, a. s. – NEUROCENTRUM
NEUROCHIRURGIE – LÉKAŘ/KA

Na Neurochirurgické oddělení KNL, a.s. přijmeme lékaře s odbornou způsobilostí v oboru neurochirurgie nebo po absolvování základního neurochirurgického kmene.

Kontaktujte nás:

přednosta neurocentra, primář neurochirurgie
MUDr. Pavel Buchvald, Ph.D.
pavel.buchvald@nemlib.cz, 485 312 707
nebo personální oddělení:
volnamista@nemlib.cz, 485 312 186

f @ t y nemlib.cz



Krajská nemocnice Liberec, a.s.
Liberec Turnov Frýdlant

Nabízíme:

Práci na špičkovém neurochirurgickém pracovišti s akreditací v oboru neurochirurgie a spondylochirurgie a přiděleným statutem **Centra vysoce specializované péče o pacienty s cerebrovaskulárním onemocněním a Centra vysoce specializované spondylochirurgické péče.**

Umožníme rychlý odborný růst, možnost postgraduálního vzdělávání, zájem prosperujícího zaměstnavatele, motivující mzdové ohodnocení a široké spektrum zaměstnaneckých benefitů.

Zájemce zveme k osobnímu setkání s primářem oddělení.