

# Atrofie mozkové tkáně a kognitivní funkce u pacientů s demencí Alzheimerova typu

## Úvod do problematiky

Demence Alzheimerova typu (DAT) je progresivní neurodegenerativní onemocnění, které patří mezi nejčastější příčiny demence. Je charakterizována postupným úbytkem kognitivních funkcí, zejména paměti, myšlení a schopnosti orientace. U pacientů dochází k ukládání  $\beta$ -amyloidních plaků a vzniku neurofibrilárních klubek, což vede k degeneraci a zániku neuronů. Typickým znakem onemocnění je atrofie mozkové tkáně, především ve spánkových a čelních lalocích (Orel, 2020).

Prevalence DAT celosvětově roste v souvislosti se stárnutím populace. Podle World Health Organization trpí demencí přibližně 57 milionů lidí na světě (data z 2021), přičemž DAT tvoří 60–70 % těchto případů (WHO, 2023). Onemocnění představuje významnou zdravotní i socioekonomickou zátěž, a proto je důležité se věnovat jeho včasné diagnostice a analýze klinických dat.

## Cíl a metodika výzkumu

Cílem této práce bylo prozkoumat vztah mezi strukturálním stavem mozku (mírou atrofie mozkové tkáně) a jeho funkcí (výsledkem v testu MMSE) u pacientů s diagnostikovanou DAT. Pro účel prozkoumání souvislosti jsme využili datový soubor s výsledky 373 respondentů s názvem Alzheimer Features, který je volně dostupný na stránce <https://www.kaggle.com/>. Datová matice pro naši analýzu kromě pohlaví, věku a počtu let vzdělání obsahovala několik dalších proměnných:

- **MMSE (Minimal state examination)** → MMSE je krátký třicetipoložkový dotazník, který je využíván ke screeningovému zachycení kognitivního deficitu u demencí (Svoboda et al., 2013).
- **nWBV (normalized whole brain volume)** → nWBV je hlavní marker neurodegenerace a závažnosti mozkové atrofie. Jde o objem mozkové tkáně v poměru k celkovému prostoru dostupnému v lebce pacienta. S tím, jak demence progreduje, hodnota klesá (Whitwell et al., 2001).
- **CDR (clinical dementia rating)** → CDR je škála určující závažnost demence (Morris, 1997). Nabývá hodnot od 0 do 4 (čím vyšší hodnota, tím vyšší postižení).

Na základě výše uvedeného cíle jsme si stanovili následující hypotézu (alternativní): *Existuje vztah mezi strukturálním stavem mozku (měřeným pomocí nWBV) a kognitivními funkcemi (měřenými pomocí MMSE) u pacientů s diagnostikovanou DAT – čím větší je mozková atrofie (nižší nWBV), tím horší jsou kognitivní funkce (nižší MMSE).*

K analýze dat jsme využili vícenásobnou lineární regresi, která popisuje chování závislé proměnné s pomocí skupiny spojitých či kategoriálních regresorů. K naší analýze jsme využili následující proměnné:

- **Závislá proměnná:** MMSE
- **Hlavní prediktor:** nWBV
- **Kovariáty:** roky vzdělání, věk, pohlaví

Data a další informace o této zprávě jsou dostupné na adrese <https://dostal.vyzkum-psychologie.cz/stat4?i=798>.

V uvedeném datovém souboru se nacházeli i pacienti, kterým DAT nebyla diagnostikována. Před samotnou analýzou jsme jich vyřadili (vyřadili jsme pacienty u kterých byla hodnota „nondemented“ a taky pacienty s CDR = 0. Vzhledem k tomu, že většina pacientů měla CDR = 0,5 a po jejich potenciálním vyřazení by datový soubor byl příliš malý, rozhodli jsme se CDR = 0,5 do analýzy zahrnout. Data jsme analyzovali v prostředí R Studia, skript v jazyce R byl optimalizován pomocí konverzačního AI asistenta z rodiny velkých jazykových modelů (LLM) Claude od společnosti Anthropic.

## Výsledky

### Popisné statistiky

Výzkumný soubor tvořilo 146 pacientů s diagnostikovanou DAT, z nichž bylo 84 mužů (57,5 %) a 62 žen (42,5 %). Průměrný věk pacientů činil 76,8 let (SD = 7,46), přičemž nejmladšímu pacientovi bylo 61 let a nejstaršímu 98 let. Průměrná délka vzdělání byla 14,1 let (SD = 3,05), s rozsahem 6 až 20 let. Z hlediska závažnosti demence mělo 108 pacientů (74,0 %) CDR 0,5 (velmi mírná demence), 35 pacientů (24,0 %) CDR 1 (mírná demence) a 3 pacienti (2,0 %) CDR 2 (středně těžká demence).

Průměrné skóre MMSE bylo 24,84 (SD = 4,59), s rozsahem 4 až 30 bodů. Průměrná hodnota nWBV činila 0,715 (SD = 0,033), s rozsahem 0,646 až 0,806.

### Ověření předpokladů lineární regrese

Před samotnou analýzou jsme ověřili klíčové předpoklady vícenásobné lineární regrese.

**Multikolinearita** byla posouzena pomocí **variance inflation factor (VIF)**. Multikolinearita nastává tehdy, když jsou prediktory v modelu navzájem silně korelovány – například pokud by věk a nWBV měřily v podstatě totéž. V takovém případě by model nedokázal spolehlivě odhadnout vliv každého prediktoru zvlášť a výsledky by byly zkreslené. Hodnoty VIF se pohybovaly v rozsahu 1,07 až 1,35, což výrazně nepřekračuje doporučenou hranici hodnoty 5 (Tab.1). Multikolinearita tedy mezi prediktory (a kovaritáty) prokázána nebyla.

**Normalita** byla testována **Shapiro-Wilkovým testem**, který ji zamítl ( $W = 0,956$ ;  $p < 0,001$ ). Toto porušení předpokladu může být částečně způsobeno charakterem souboru – většina pacientů měla mírnou formu demence s vysokým skóre MMSE, 16 pacientů (11 %) dosáhlo maximálního možného skóre 30 bodů. Vzhledem k tomu, že vícenásobná lineární regrese je vůči mírnému porušení normality reziduálů relativně robustní, zejména při větším vzorku ( $n = 146$ ), jsme v analýze pokračovali.

### Výsledky vícenásobné lineární regrese

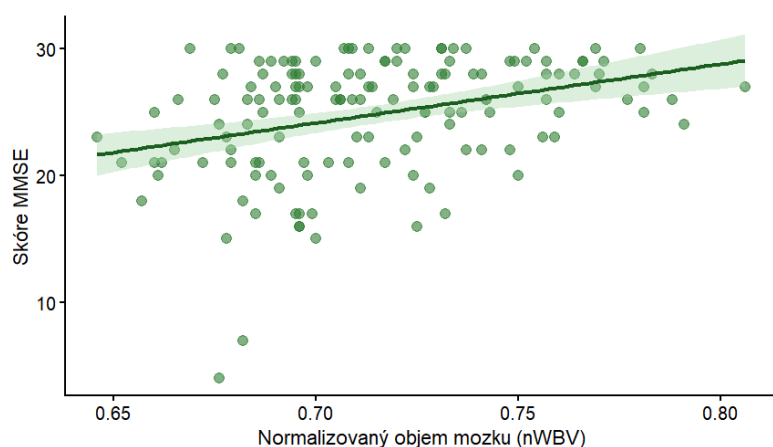
Vícenásobná lineární regrese byla provedena s cílem predikovat skóre MMSE na základě čtyř prediktorů: nWBV, věku, let vzdělání a pohlaví. Model byl statisticky významný ( $F(4,141) = 10,46$ ;  $p < 0,001$ ) a vysvětloval 22,9 % rozptylu skóre MMSE ( $R^2 = 0,229$ ;  $\text{adjustované } R^2 = 0,207$ ), což dle Cohena (1988) odpovídá malé míře účinku.

Hlavní prediktor, nWBV se ukázal jako statisticky významný ( $B = 70,96$ ;  $\beta = 0,518$ ;  $p < 0,001$ ). Zamítáme nulovou hypotézu a přijímáme naši alternativní: **Existuje vztah mezi strukturálním stavem mozku (měřeným pomocí nWBV) a kognitivními funkcemi (měřenými pomocí MMSE)**. S rostoucím objemem

Data a další informace o této zprávě jsou dostupné na adrese <https://dostal.vyzkum-psychologie.cz/stat4?i=798>.

mozku skóre MMSE roste, což je v souladu s předpokladem, že větší mozková atrofie je spojena s horším kognitivním výkonem. Vztah mezi nWBV a skóre MMSE je znázorněn na Obr. 1.

Obrázek 1: Vztah mezi nWBV a skóre MMSE u pacientů s DAT.



V našem souboru dat byl věk druhým nejvýznamnějším prediktorem ( $B = 0,23$ ;  $\beta = 0,368$ ;  $p < 0,001$ ). Vyšší věk byl v tomto souboru spojen s vyšším skóre MMSE. Tento na první pohled překvapivý výsledek je pravděpodobně způsoben složením souboru, v němž starší pacienti mají převážně mírnější formu demence ( $CDR = 0,5$ ). Roky vzdělání a pohlaví se jako statisticky významné prediktory neprokázaly (Tab. 1).

Tabulka 1: Výsledky vícenásobné lineární regrese a multikolinearita

Prediktor	B	SE	$\beta$	t	p	VIF
nWBV	70,96	11,75	0,518	6,04	< 0,001	1,35
Věk	0,23	0,05	0,368	4,33	< 0,001	1,33
Roky vzdělání	0,18	0,12	0,118	1,55	0,125	1,07
Pohlaví (ref. muž)	-0,50	0,72	-0,054	-0,70	0,487	1,10

Pozn.: B = nestandardizovaný koeficient, SE = standardní chyba,  $\beta$  = standardizovaný koeficient, VIF = variance inflation factor

## Závěr

Cílem této práce bylo analyzovat vztah mezi strukturálním poškozením mozku a kognitivním výkonem u pacientů s DAT. Výsledky vícenásobné lineární regrese potvrdily stanovenou hypotézu, že klíčovým prediktorem výsledku v testu MMSE je normalizovaný objem celého mozku nWBV, přičemž s úbytkem mozkové tkáně dochází k signifikantnímu poklesu kognitivních funkcí. Tento nálezn odpovídá neurobiologické podstatě onemocnění, kde degenerace neuronů vede k atrofii tkáně a následnému úbytku kognitivních funkcí. Překvapivým zjištěním byl vliv věku, který se ukázal jako druhý nejvýznamnější prediktor s pozitivním vztahem k MMSE. Tento jev je pravděpodobně způsoben specifickým složením souboru, v němž starší pacienti vykazovali převážně mírnější formu demence ( $CDR 0,5$ ). Naopak počet let vzdělání a pohlaví se v tomto konkrétním modelu neprojevíly jako statisticky významné faktory. Naše

Data a další informace o této zprávě jsou dostupné na adrese <https://dostal.vyzkum-psychologie.cz/stat4?i=798>.

analýza potvrzuje, že měření nWBV je validním markerem pro hodnocení závažnosti neurodegenerace projevující se úbytkem kognitivních funkcí. V klinické praxi je však nutné jej interpretovat v širším kontextu věku a stadia onemocnění. Celkově model vysvětloval 22,9 % rozptylu skóre MMSE, což představuje malý účinek dle Cohenových konvencí. Zbývající část rozptylů může být pravděpodobně vysvětlena dalšími faktory, které nebyly součástí modelu (např. genetické predispozice, komorbidity nebo délka trvání onemocnění).

## Zdroje

Cohen, J. (1988). *Statistical power analysis for the behavioral sciences* (2nd ed.). Routledge.

<https://doi.org/10.4324/9780203771587>

Morris, J. C. (1997). Clinical Dementia Rating: A reliable and valid diagnostic and staging measure for dementia of the Alzheimer type. *International Psychogeriatrics*, 9(S1), 173–176.

<https://doi.org/10.1017/S1041610297004870>

Orel, M. (2020). *Psychopatologie: Nauka o nemocech duše* (3., aktualizované a doplněné vydání). Grada.

Svoboda, M. (Ed.), Humpolíček, P., & Šnorek, V. (2013). *Psychodiagnostika dospělých*. Portál.

Whitwell, J. L., Crum, W. R., Watt, H. C., & Fox, N. C. (2001). Normalization of cerebral volumes by use of intracranial volume: Implications for longitudinal quantitative MR imaging. *American Journal of Neuroradiology*, 22(8), 1483–1489. <http://www.ajnr.org/content/22/8/1483>

World Health Organization. (2023). *Dementia*. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dementia>