

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE

Filozofická fakulta

Katedra psychologie



FILOZOFICKÁ FAKULTA
UNIVERZITY KARLOVY
V PRAZE

DIPLOMOVÁ PRÁCE

Kateřina Sedláková

**Paměť na nonverbální materiál
u pacientů s mírnou kognitivní poruchou**

Memory for nonverbal material
in patients with mild cognitive impairment

Praha 2014

Vedoucí práce: Doc. PhDr. Petr Kulišťák, Ph.D.

Na tomto místě bych ráda poděkovala svému vedoucímu diplomové práce doc. PhDr. Petru Kulišťákovi, Ph.D. za obohacující, upřímné názory a rychlou komunikaci.

Dále bych chtěla poděkovat svému konzultantovi Mgr. Tomáši Nikolaiovi za cenné připomínky a odbornou i psychickou podporu při psaní této práce. Poděkování patří i celému týmu Poradny pro poruchy kognitivních funkcí Neurologické kliniky Fakultní nemocnice Motol a 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy za možnost, v rámci dlouhodobé stáže, získat zkušenost s neuropsychologickou diagnostikou a také všem zúčastněným pacientům.

Děkuji také Ing. Mgr. Marku Vrankovi za vstřícné emailové konzultace ohledně zpracování dat.

Vděčnost patří i mé rodině a přátelům za podporu při studiu a při psaní diplomové práce.

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci vypracovala samostatně, že jsem řádně citovala všechny použité prameny a literaturu a že práce nebyla využita v rámci jiného vysokoškolského studia či k získání jiného nebo stejného titulu.

V Praze dne 8. 12. 2014

.....
Kateřina Sedláková

Abstrakt

Pacienti s amnestickým typem mírné kognitivní poruchy (aMCI) bývají diagnostikováni především na základě verbálních paměťových testů. Diplomová práce se zabývá užitím nonverbálního testu Brief Visuospatial Memory Test-Revised (BVMT-R) v diagnostice mírné kognitivní poruchy (MCI).

Ve výzkumné části práce jsme porovnávali výkony pacientů s klinicky určenou diagnózou MCI (N=79) v testu BVMT-R s výkonem těchto pacientů v Paměťovém testu učení (AVLT), který je ověřeným nástrojem pro rozlišení pacientů s aMCI od zdravých subjektů. Oba testy sledují podobné konstrukční paradigma, liší se v typu podnětového materiálu: BVMT-R testuje paměť na nonverbální materiál a AVLT na verbální materiál.

Výsledky ukázaly středně silnou korelaci skóre celkového a oddáleného vybavení testu BVMT-R s ekvivalentními skóre testu AVLT. Při další analýze výkonů pacientů s MCI v obou testech (ve skórech celkového a oddáleného vybavení) jsme identifikovali část pacientů s MCI, kteří podle testu BVMT-R vykazují paměťové narušení, podle testu AVLT ale nikoliv. Naše zjištění naznačují příznivý diagnostický potenciál testu BVMT-R v diagnostice MCI.

Klíčová slova:

paměť, mírná kognitivní porucha, nonverbální paměťové testy, Brief Visuospatial Memory Test - Revised

Abstract

Patients with amnesic type of mild cognitive impairment (aMCI) are diagnosed mainly on the basis of performance in verbal memory tests. This thesis deals with the use of a nonverbal test called the Brief Visuospatial Memory Test-Revised (BVMT-R) for the diagnosis of mild cognitive impairment (MCI).

This research compared the performance of patients with clinical diagnosis of MCI (N=79) using the BVMT-R with the performance of these patients using the Auditory Verbal Learning Test (AVLT), the AVLT being a validated instrument for differentiating aMCI patients from healthy control patients. Both tests follow a similar design paradigm, but they differ in the type of stimuli measured: the BVMT-R tests memory for nonverbal material and the AVLT tests for verbal material.

Results showed that there is a moderate correlation between scores (total score, delayed recall score) of the BVMT-R and equivalent scores of the AVLT. Further analyses of performance of MCI patients in both tests (in total scores and delayed recall scores) identified that there was a proportion of patients tested using the BVMT-R with memory impairment that did not show any memory impairment using the AVLT. Our findings indicate a favorable diagnostic potential of BVMT-R in the diagnostics of mild cognitive impairment.

Keywords:

memory, mild cognitive impairment, nonverbal memory tests, Brief Visuospatial Memory Test-Revised

Obsah

Seznam použitých zkratk.....	7
ÚVOD.....	9
I. TEORETICKÁ ČÁST.....	12
1. PAMĚŤ	13
1.1. Druhy paměti	13
1.1.1. Dělení paměti z hlediska poškození hipokampů	13
1.1.2. Dělení paměti z hlediska časového.....	15
1.1.3. Dělení paměti podle typu vybavovaného materiálu	18
1.2. Paměťové mechanismy a základní pojmy	20
1.3. Paměť a stárnutí.....	24
2. MÍRNÁ KOGNITIVNÍ PORUCHA	27
2.1. Vývoj koncepce a subtypů MCI	27
2.2. MCI u neurodegenerativních onemocnění	30
2.3. Koncept MCI v mezinárodních diagnostických klasifikacích.....	32
2.4. Incidence, prevalence a konverze do demence	33
2.5. Diagnostika MCI v ČR.....	35
3. NEUROPSYCHOLOGICKÉ VYŠETŘENÍ PORUCH PAMĚTI.....	39
3.1. Vyšetření paměti pomocí testových a klinických metod.....	39
3.2. Typy paměťových testů a jejich struktura	42
3.3. Baterie paměťových testů.....	44
3.4. Testy na verbální paměť	46
3.4.1. Auditory Verbal Learning Test (AVLT).....	48
3.5. Testy na nonverbální paměť	50
3.5.1. Specifika nonverbálních paměťových metod	50
3.5.2. Typy nonverbálních paměťových úloh	52
3.6. Brief Visuospatial Memory Test - Revised.....	53

II. PRAKTICKÁ ČÁST	60
4. VÝZKUMNÝ ZÁMĚR.....	61
5. CÍLE VÝZKUMU A VÝZKUMNÉ HYPOTÉZY.....	62
6. METODOLOGIE VÝZKUMU	64
6.1. Použité metody	64
6.1.1. Komplexní neuropsychologické vyšetření	64
6.1.2. Auditory Verbal Learning Test (AVLT).....	66
6.1.3. Brief Visuospatial Memory Test – Revised (BVM-T-R)	68
6.1.4. Vysvětlení výběru paměťových testů a použité skóry	69
6.2. Sběr dat.....	70
7. STATISTICKÉ ZPRACOVÁNÍ	73
7.1. Charakteristiky souboru	73
8. VÝSLEDKY	75
8.1. Výzkumná hypotéza I.	75
8.2. Výzkumná hypotéza II.	78
8.3. Výzkumná hypotéza III.	81
8.4. ROC analýza.....	86
9. DISKUZE.....	88
9.1. Komentáře k jednotlivým částem výzkumu a jejich limity	88
9.2. Limity: sběr dat	92
9.3. Limity: průběh vyšetření	92
9.4. Návrhy pro další výzkum	93
ZÁVĚR	94
Použité zdroje	95
Seznam tabulek	106
Seznam obrázků	108
Seznam grafů	109
Přílohy	110

Seznam použitých zkratk

AD, AN	Alzheimer's disease, Alzheimerova nemoc
APA	American Psychological Association, Americká Psychologická Asociace
AVLT	Auditory Verbal Learning Test, Paměťový test učení
BAI	Beck Anxiety Inventory, Beckův inventář úzkosti
BDI	Beck Depression Inventory, Beckova sebesuzovací škála depresivity
BIRT	Brain Injury Rehabilitation Trust
BNT	Boston Naming Test
BVMT-R	Brief Visuospatial Memory Test-Revised
CERAD	Consortium to establish a registry for Alzheimer's disease
CNS	Centrální nervová soustava
CVLT	California Verbal Learning Test, Kalifornský test verbálního učení
DMS-48	Delayed Matching to Sample – 48 items
DSM-5	Diagnostický a statistický manuál mentálních poruch – 5. revize
EEG	Elektroencefalogram
FAS	Test verbální fluence, písmena F-A-S
FDG-PET	Vyšetření pozitronovou emisní tomografií se značenou glukózou
FTLD	Frontotemporální lobární demence
GDS	Geriatric Depression Scale, Geriatrická škála deprese
HS	Hrubý skór
HVLT-R	Hopkins Verbal Learning Test-Revised

KS	Kontrolní skupina
LBD	Lewy body demence
MCI	Mild cognitive impairment, mírná kognitivní porucha; na/aMCI, ne/amnestická mírná kognitivní porucha
MKN-10	Mezinárodní klasifikace nemocí – 10. revize
MMSE	Mini Mental State Examination
NAB	Neuropsychological Assessment Battery
NCD	Neurocognitive disorder, neurokognitivní porucha
NKP	Test fonemické verbální fluence, písmena N-K-P; český ekvivalent FAS
PD, PN	Parkinson's disease, Parkinsonova nemoc
ROC	Receiver operating characteristic
ROCF	Rey-Osterreith Complex Figure Test, Reyova-Osterreithova komplexní figura
SD	Standard Deviation, směrodatná odchylka
SPECT	Jednofotonová emisní výpočetní tomografie
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
TMT A,B	Trail Making Test, Test cesty, část A, B
WAIS	Wechsler Adult Intelligence Scale, Wechslerova inteligenční škála pro dospělé
WMS	Wechsler Memory Scale, Wechslerova paměťová škála

ÚVOD

V souvislosti se stárnutím obyvatelstva vyspělých zemí a zvyšujícím se věkem dožití narůstá potřeba kvalitní komplexní diagnostiky kognitivních poruch ve stáří. Se stářím je spojována vyšší incidence nádorových, metabolických, ale i psychiatrických onemocnění, které se často prezentují poklesem kognitivní výkonnosti až do stádia syndromu demence. Demence se vyznačuje nejen ztrátou kognitivních schopností, ale i změnami behaviorálními a osobnostními. Péče o pacienty s demencí je pro rodinné příslušníky i pacienty velmi zatěžující a náročná po emoční i ekonomické stránce.

Mezi nejčastější příčiny demence patří Alzheimerova nemoc (AN), kterou stále ještě neumíme vyléčit, umíme ale její průběh díky vývoji nových léků do jisté míry farmakologicky ovlivnit (Hort, Rusina, a kol., 2007). S tím ale roste tlak na přesnější diagnostiku v co nejranějších stádiích onemocnění, protože včasným nasazením léků lze průběh neurodegenerativního onemocnění zpomalit. Pro časné symptomatické stádium demencí se vžil pojem mírná kognitivní porucha (MCI). Jedná se o stádium, kdy je u pacienta zaznamenána snížená kognitivní výkonnost oproti jeho odhadované individuální kognitivní výkonnosti. Kognitivní výkonnost by neměla odpovídat normálnímu stárnutí, ani dosahovat takové závažnosti jako u syndromu demence (Petersen, 2004). Míra deficitu ve stádiu MCI nemá tak vážný dopad na aktivity každodenního života, jako má demence.

Neuropsychologické vyšetření, u kterého se výstupy hodnotí ve vztahu k fungování specifických částí CNS, má ve stádiu MCI důležitou roli. Jeho výhodou je finanční nenáročnost a možnost opakování vyšetření. I přesto, že samo o sobě nedokáže odhalit příčinu kognitivního deficitu, může být velmi užitečné jako základní metoda pro popsání kognitivního profilu postižení pacienta a napomoci tak k diferenciální diagnostice. Tato zjištění mohou být užitečná i pro stanovení co nejefektivnější terapie pro pacienta. V České republice je stále více než polovina pacientů s kognitivní poruchou diagnostikována až ve středně pokročilém a pozdním stádiu (Vyhnálek et al., 2011). Bohužel jsou pacienti s kognitivními

obtížemi často vyšetřování pouze screeningovými metodami, které nejsou dostatečně senzitivní k zachycení mírného kognitivního deficitu, ani dostatečně specifické pro potřeby diferenciální diagnostiky.

Hlavní roli při neuropsychologické diagnostice kognitivních poruch ve stáří hraje diagnostika paměti. Zejména kvůli faktu, že nejčastější příčinou kognitivního deficitu ve stáří je AN, jejíž obvyklá prezentace je amnestická forma narušení kognitivní výkonnosti. Proto bývají v klinické praxi paměťové testy různých podob základem používaných neuropsychologických metod ke zjišťování kognitivního deficitu.

V této práci se zaměřujeme na porovnání dvou paměťových testů, které mají podobnou strukturu, ale každý používá jiný typ podnětového materiálu. Paměťový test učení (AVLT) je u nás i ve světě často používanou metodou na testování verbální paměti. Metoda Brief Visuospatial Memory Test-Revised (BVM-T-R) je v našich podmínkách méně známou metodou, jedná se o test paměti na nonverbální materiál.

Ačkoliv se jedná o testy odlišných modalit, spojuje je stejný princip konstrukce, kdy se jedná o testy obsahující křivku učení, sledující kapacitu učení, oddálenou výbavnost a rekognici. Naším cílem je zjistit, zda použití testu BVM-T-R u pacientů s MCI přinese odlišné interpretace paměťové poruchy než používání běžně rozšířeného testu AVLT. Sledujeme tedy diagnostický přínos testu BVM-T-R jako jednoho ze světově nejrozšířenějších testů paměti na nonverbální materiál. V literatuře není prokázáno, že by deficit v nonverbální paměti byl méně citlivý k predikci přechodu do syndromu demence u pacientů s MCI, než je tomu u verbální paměti (např. Alladi, Arnold, Mitchell, Nestor, & Hodges, 2006). Přesto se nonverbální paměťové testy doposud v diagnostice MCI používají poměrně méně často, v ČR spíše výjimečně vzhledem k absenci české lokalizace mnoha nonverbálních testů paměti (Nikolai, Bezdíček, Vyhnálek, & Hort, 2012).

Teoretickou část tvoří tři kapitoly: Paměť, Mírná kognitivní porucha, Neuropsychologické vyšetření poruch paměti. První kapitola se věnuje různým dělením paměti s ohledem na neuropsychologické hledisko, paměťovým mechanismům a uvádí také základní terminologii týkající se paměti. Tuto část uzavíráme popisem normálních a patologických kognitivních změn ve stáří. Druhá kapitola podává základní informace o neuropsychologickém konceptu teorie mírné kognitivní poruchy a jeho vývoji. Kapitola je uzavřena stručným popisem možností neuropsychologického vyšetření kognitivní výkonnosti v České republice. Třetí kapitola představuje nejběžnější diagnostické postupy při klinickém zhodnocení poruch paměti, včetně nejpoužívanějších diagnostických nástrojů. S přihlédnutím k cílům práce podáváme bližší informace o testu BVMT-R, metodě, která testuje spontánní vybavení, kapacitu učení, oddálené vybavení a rekognici v nonverbální modalitě.

Výzkumná část diplomové práce má povahu psychometrické studie, ve které porovnáваме ekvivalentnost již zmíněných dvou paměťových testů, nonverbální metody BVMT-R s testem verbálního učení AVLТ.

I. TEORETICKÁ ČÁST

1. PAMĚŤ

Slovo paměť v různých obměnách běžně užíváme v každodenním životě. Dětem připomínáme, na co nemají zapomenout, ve stáří si stěžujeme na to, že nám již paměť neslouží tak, jako v mládí. Ve své paměti si každý uchováváme své vzpomínky, znalosti i schopnosti; je tudíž značně důležitá pro naše fungování. Mezi odborníky ale neexistuje shoda ohledně definice paměti. V této části práce stručně uvedeme několik podob (druhů) paměti, a poté se na paměť podíváme z hlediska funkčnosti jako na složitý systém procesů, které nám umožňují kódovat, uchovávat a vybavovat si informace o nás samotných i o okolním světě. Problematika paměti jakožto psychologického fenoménu je nesmírně obsáhlá. Proto se vzhledem k povaze práce omezujeme na podání přehledu základních informací s důrazem na neuropsychologické hledisko.

1.1. Druhy paměti

V odborné literatuře se můžeme setkat s nespočtem děleními paměti. Vzhledem k povaze této práce vybíráme dělení paměti z hlediska poškození hipokampů, dělení z hlediska času a dělení podle typu vybavovaného materiálu.

1.1.1. *Dělení paměti z hlediska poškození hipokampů*

Z hlediska poškození hipokampů lze paměť dělit na deklarativní a nedeklarativní, každá z nich se váže k odlišným mozkovým strukturám, různý je i způsob zpracování informací (Hort, Rusina, a kol., 2007).

Deklarativní paměť je pamětí závislou na funkci hipokampu, uložené informace si vybavujeme vědomě (Hort, Rusina, a kol., 2007). Rozlišujeme její dvě složky: *sémantickou* pro encyklopedické znalosti, fakta, údaje; *epizodickou* pro události a příběhy (Tulving, 1995). Epizodická paměť je pamětí pro vzpomínky, které jsou lokalizovatelné v čase a místě (Lezak, Howieson, Bigler, & Tranel, 2012). Sémantická paměť je na rozdíl od epizodické na kontextu nezávislou pamětí, jinými slovy určitá

znalost je pamatována bez opětovného seskupení specifických okolností, za kterých byla znalost nabyta (Strauss, Sherman, & Spreen, 2006). Narušení deklarativní paměti je spojeno tedy s narušením hipokampální funkce a označuje se jako amnézie (Hort, Rusina, a kol., 2007).

Hlavní úlohou hipokampů v paměťových procesech je utváření nových paměťových stop tím, že zachytí událost samu o sobě a zakódují jí v čase a prostoru; to vše se tím uchová pohromadě pro další zpracování (O'Brien, 2002). Epizodická paměť je anatomicky spojovaná s oblastí mediálního temporálního laloku (hipokampus, amygdala, gyrus parahippocampalis), s prefrontálním kortexem a dalšími strukturami (Lezak et al., 2012). Anatomickými koreláty sémantické paměti jsou asociační kortex a gyrus parahippocampalis, prefrontální kortex, oblast levá temporo-parietální a další struktury (Lezak et al., 2012).

Nedeklarativní paměť není na hipokampální funkci závislá, je pamětí pro informace, které nejsou přístupné vědomé pozornosti a vybavení není vázané na řečové okruhy (Hort, Rusina, a kol., 2007). Squire a Zola-Morgan (1988) sem řadí: procedurální paměť (motorické, percepční a kognitivní dovednosti), priming, klasické podmiňování, adaptační reakce na různých úrovních a další. Hort, Rusina a kolektiv (2007) sem navíc řadí: habituaci a senzitivizaci, percepční paměť, emoční paměť, motorické dovednosti, učení návykům a učení kategorií. Narušení v oblasti nedeklarativní paměti se většinou označuje jako neobratnost nebo nešikovnost (Hort, Rusina, a kol., 2007). Za nedeklarativní paměti zodpovídají především následující mozkové oblasti: bazální ganglia, mozeček a neokortex (Squire & Knowlton, 1995).

Existenci těchto dvou typů paměti v souvislosti s funkcí hipokampů dokládá známý pacient s bilaterálně narušenými hipokampy, zvaný H. M., u kterého byla prokázána schopnost senzomotorického učení, které nezávisí na funkci hipokampů, byl obkreslit hvězdičku prezentovanou v zrcadle (Guillery-Girard, Quinette, Piolino, Desgranges, & Eustache, 2008). Ale co se deklarativní paměti týče, nebyl schopen vytvářet nové paměťové stopy, tedy přepisovat nové informace z paměti krátkodobé do paměti dlouhodobé (Hort, Rusina, a kol., 2007). Základní srovnání deklarativní a nedeklarativní paměti je uvedeno v Tabulce 1.

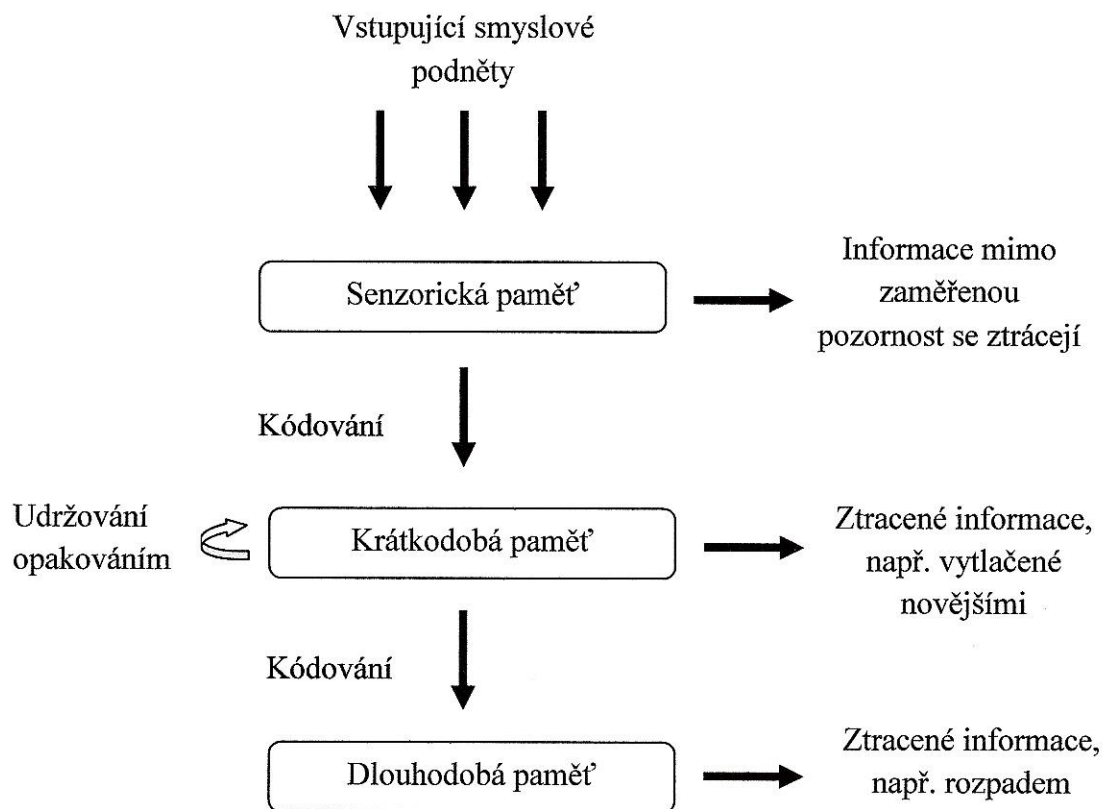
Paměť	Deklarativní	Nedeklarativní
synonyma	explicitní	implicitní, procedurální, motorická, reflexní
otázka	vědět, že (to know that): kdo?, co?	vědět jak (to know how): jak?
druh	<i>sémantická</i> - uchovává znalosti a fakta, encyklopedický slovník a výklady <i>epizodická</i> - autobiografická, příhody, děje může být vytvořena jednorázově dosažitelná pro více mozkových systémů uložená informace může být v abstraktní formě (pojmy) fylogeneticky mladá v ontogenezi se objevuje v 2. roce života	uchovává motorické dovednosti, percepční schémata (jízda na kole, lyžování, řeč, písmo), podmíněné reflexy, emoční paměť, učení návyků, priming, podmíněná chuťová averze, habituace, senzitivace vytváří se opakovaným učením uplatňuje se uvnitř jednoho systému (např. motorického nebo chuťového) uložená informace je vždy konkrétní fylogeneticky stará objevuje se někdy i před narozením
klinické příklady, poruchy	Alzheimerova nemoc tranzitorní globální amnézie Korsakovův syndrom	Parkinsonova nemoc Huntingtonova nemoc pacienti s afázií a apraxií

Tabulka 1 Srovnání deklarativní a nedeklarativní paměti (volně podle Hort, Rusina, a kol., 2007).

1.1.2. Dělení paměti z hlediska časového

Klasické dělení

Klasické dělení představuje spíše fyziologický proces, paměť je dělena podle mechanismů na senzorickou (ultrakrátkou), krátkodobou a dlouhodobou (podle Atkinson & Shiffrin, 1968; Hort, Rusina, a kol., 2007). Toto dělení bývá někdy také označováno jako **víceskladištní model**, který znázorňuje průchod informace jednotlivými skladišti, jak ukazuje Obrázek 1 (Atkinson & Shiffrin, 1968; Hill, 2004).



Obrázek 1 Víceskladištní model (Atkinson & Shiffrin, 1968; upraveno podle Hill, 2004).

Informace je nejprve přijata do senzorického skladiště, rozlišujeme zde paměť ikonickou pro zrakové podněty a echoickou pro informace přijaté sluchovým systémem (Eysenck & Keane, 2010). Dále přechází do krátkodobé paměti, kterou můžeme dále rozdělit na paměť okamžitou a pracovní (Hort, Rusina, a kol., 2007). Okamžitá paměť obsáhne přibližně sedm štěpů, neboli tzv. chunks, což jsou integrované jednotky informace (Miller, 1956). Podle Millera (1956) je rozsah této okamžité paměti sedm plus/minus dva. Pracovní paměti označujeme paměť pro položky z okamžité paměti, které byly opakovány a mohou být udrženy v paměti i minuty (Hort, Rusina, a kol., 2007). Nejznámější model pracovní paměti představili roku 1974 Baddeley a Hitch, skládal se původně ze tří složek, Baddeley (2000) k nim přidal ještě jednu komponentu a nyní hovoříme o modelu o čtyřech složkách, jsou to:

- *Centrální exekutivní systém*, který je nejdůležitější víceúčelovou komponentou pracovní paměti, (Eysenck & Keane, 2010), má tyto funkce: inhibice, shifting a updating (Baddeley, 1996; Miyake et al., 2000);
- *Vizuálně-prostorový náčrtník*, který skladuje informace zrakové a prostorové (Eysenck & Keane, 2010);
- *Fonologická smyčka*, která je skladem pro slova a jejich pořadí, jedná se o jakési přehrávání slov v niterní řeči (Eysenck & Keane, 2010; Sternberg, 2009);
- *Epizodická vyrovnávací paměť*, která integruje a zpracovává informace pocházející z různých zdrojů, hraje důležitou roli v kódování a opětovném vyhledání informace v epizodické paměti (Baddeley, 2003).

Z krátkodobé paměti může informace pomocí procesu konsolidace přejít do dlouhodobého skladu, kde se uloží někdy i na celý život.

Popsaný víceskladištní model, který rozlišuje mezi třemi sklady, má své opodstatnění. Jednotlivé sklady se liší v časovém trvání, kapacitě, mechanismech zapomínání a také v následcích při poranění mozku (Eysenck & Keane, 2010). Nicméně má také své limity, např. je kritizováno, že krátkodobá paměť představuje jakousi bránu mezi senzorickým a dlouhodobým skladem, přitom informace z dlouhodobé paměti mají vliv na zpracování informací v krátkodobé paměti (Eysenck & Keane, 2010).

V posledních letech se hovoří o tzv. **unitárním modelu** („unitary model“), který již tak striktně neodděluje krátkodobou a dlouhodobou paměť (Jonides et al., 2008). Podle tohoto modelu aktivace v rámci dlouhodobé paměti hraje důležitou roli v paměti krátkodobé, nicméně i zde je nutno zmínit limitaci a to tu, že krátkodobá paměť není aktivována pouze dlouhodobou pamětí (Eysenck & Keane, 2010).

Klinické dělení

Klinické dělení se s dělením klasickým překrývá, je ale v klinické praxi užitečnější, paměť je dělena podle struktury na okamžitou, recentní a dlouhodobou (podle Hort, Rusina, a kol., 2007):

- *Okamžitá (immediate) paměť* přibližně odpovídá konceptu pracovní paměti podle Baddeleye, jedná se o informace, které člověk uchová ve vědomí, bez toho aniž by se je učil, trvá přibližně do 30 sekund; tyto informace jsou po přesunutí pozornosti jinam zapomenuty, u jedinců s narušenou pozorností je tedy pravděpodobné i narušení okamžité paměti;
- *Krátkodobá (recentní) paměť* zachycuje nedávné události, které se nemusí příliš ukládat do trvalé dlouhodobé paměti, může trvat minuty, hodiny nebo i dny; v klinické praxi tuto oblast testujeme např. otázkou, co měl pacient ke snídani. Její narušení je příznačné pro Alzheimerovu chorobu, k jejímu fungování je totiž potřeba neporušený hipokampus;
- *Dlouhodobá (remote) paměť* trvá většinou roky až desítky let; v klinické praxi vyšetřujeme dlouhodobou paměť pomocí rozhovoru ohledně autobiografických údajů (informace o sobě), nebo šetříme sémantickou paměť (informace o světě).

1.1.3. Dělení paměti podle typu vybavovaného materiálu

V neuropsychologické praxi se často rozlišuje paměť **verbální** a paměť **nonverbální**, a to podle typu informace, kterou si má pacient uchovat v paměti. Toto dělení je praktické v souvislosti s vyšetřením paměti, protože většina paměťových testů administruje buď verbální, nebo nonverbální materiál, případně mohou být tyto dvě modality kombinované v rámci jednoho testu, např. administrování obrázků k zapamatování, které se zároveň při fázi učení pojmenovávají.

Verbální a nonverbální informace jsou z hlediska paměťových procesů odlišně zpracovávány, čehož si můžeme povšimnout např. v již zmíněném modelu pracovní paměti (vizuálně-prostorový náčrtník pro skladování nonverbálního materiálu a fonologická smyčka pro verbální informace). Jednou z nejznámějších teorií, která popisuje toto odlišné zpracování je Paiviova hypotéza duálního kódování původně z počátku sedmdesátých let minulého století (Sternberg, 2009). Tato teorie předpokládá existenci dvou systémů, verbálního a nonverbálního, které jsou sice

funkčně nezávislé¹, jsou ale vzájemně propojeny spoji mezi jejími jednotkami (Paivio, 2010). Základními reprezentačními jednotkami jsou logogeny pro verbální systém a imageny pro nonverbální (imaginativní) systém (Eysenck & Keane, 2008). Verbální systém se zapojuje tam, kde se zachází s lingvistickou informací, zpracovává ji sekvenčně; nonverbální systém zpracovává nonverbální objekty či události, podílí se na vytváření mentálních představ nebo třeba na analýze scén (Eysenck & Keane, 2008). Pro lepší fungování paměti se zdá výhodné kombinování obou systémů. Zjistilo se, že si lépe pamatujeme konkrétní slova než slova abstraktivní, což je vysvětlováno tak, že u konkrétních slov si zároveň vytvoříme i obrazovou představu; stejně tak obráceně, konkrétní obrázek si v duchu zároveň i verbalizujeme, zapamatujeme si jej spíše než nekonkrétní obrazec (Paivio, 2006).

Verbální paměť bývá často označována také jako auditivní, neboli sluchová. Rozlišujeme auditivní paměť echoickou, která probíhá na úrovni percepce; dále paměť krátkodobou a dlouhodobou (Baddeley, 1976). Pojem nonverbální paměť bývá spojován s typem paměti, kterou užíváme prostřednictvím zrakové modality, přesnější označení je vizuální. Baddeley (1976) popisuje tři stupně vizuální paměti: ikonická paměť, která je omezena na základní vizuální dimenzi; krátkodobá vizuální paměť, ve které se vstupní vizuální informace rozřadí do jednotlivých položek jako jsou písmena nebo geometrické tvary; dlouhodobá vizuální paměť, ve které je vizuální podnět kódován již jako smysluplný objekt nebo třeba jako konkrétní lidská tvář.

Dalším specifickým rozdílem fungování verbální a nonverbální paměti se věnujeme ve třetí kapitole, již ve formě aplikované na diagnostické metody testující tyto dva druhy paměti.

¹ Funkční nezávislost zde znamená, že verbální a nonverbální reprezentace mohou být aktivovány jak nezávisle na sobě, tak také spolu zároveň; dále se jedná o nezávislé fungování v rámci různých senzomotorických systémů (Paivio, 2010).

1.2. Paměťové mechanismy a základní pojmy

Základními paměťovými mechanismy jsou: **kódování** - encoding, **uchování** - storage a **vybavení** - retrieval (např. Sternberg, 2009). Tyto procesy jsou většinou dávány do souvislosti s deklarativní pamětí. Tulving (1995) paměťové mechanismy popisuje tzv. SPI modelem (Serial, Parallel, Independent), podle kterého je informace zakódována *sériově* (kódování v jednom systému je podmíněné úspěšným zpracováním informace v nějakém jiném systému), uchována může být v odlišných paměťových systémech *paralelně* a vybavena může být z každého systému *nezávisle* na informacích v ostatních systémech. Dále se na jednotlivé paměťové procesy a základní související pojmy s pamětí podíváme jednotlivě.

Kódování

Kódování je proces získání informace, její zpracování a připravení pro uložení v paměti (Hort, Rusina, a kol., 2007). To, jak si informaci zakódujeme je ovlivňováno řadou faktorů, např. záleží na tom, jak často se událost opakuje, jakou jí věnujeme pozornost, jak jsme bdělí, nebo do jaké míry můžeme danou informaci přiřadit k informacím dříve uloženým, to znamená informaci si organizovat (Hort, Rusina, a kol., 2007). Při kódování informací hraje mimo pozornost důležitou roli také tedy pracovní paměť a exekutivní funkce. Z anatomického hlediska je při kódování materiálu aktivní inferiorní prefrontální kortex a mediální spánkový lalok (Golby et al., 2001).

Ukládání a uchování paměťové stopy

Ukládání informace do CNS je označováno jako konsolidace, kterou lze v užším pojetí chápat jako přepis informace z paměti krátkodobé do paměti dlouhodobé (Hort, Rusina, a kol., 2007). Důležitou roli při konsolidaci hraje hipokampus, který pomáhá informace ukládat (Eysenck & Keane, 2010). Informace se ale neukládají na jedno jediné místo v mozku, jak již v padesátých letech minulého století popsal Lashley ve svém článku „In search of the engram²“ (Bruce, 2001), ale jsou uloženy v různých částech neokortexu, včetně spánkových a také ostatních

² Engram je paměťová stopa, je popisována jako souhrn přetrvávajících změn nervové tkáně (Hort, Rusina, a kol., 2007), nebo také jako reprezentace paměti na úrovni neuronů (Hill, 2004).

laloků (Eysenck & Keane, 2010). Proces konsolidace má dvě fáze: první trvá několik hodin a je spojována s funkcí hipokampu, druhá trvá dny až roky a vyžaduje interakce mezi hipokampální krajinou, entorhinálním kortexem a neokortexem (Eichenbaum, 2001; Eysenck & Keane, 2010).

Učení

Paměť bývá často spojována s termínem učení, podle některých autorů (např. Hort, Rusina, a kol., 2007) je ale paměť pojmem širším, učení chápe jako proces vytváření krátkodobé nebo dlouhodobé pamětní stopy opakováním dané informace. Učení často vyžaduje námahu a bedlivou aktivitu ze strany člověka (Lezak et al., 2012). Mozkovou strukturou umožňující učení se novým informacím je hipokampus (O'Brien, 2002).

Vybavení

Informací můžeme mít uložených mnoho, ne všechny ale musí být zrovna přístupné k vybavení. Vybavování informace, tzv. retrieval, je ovlivňováno řadou faktorů, jakými jsou např. stav našeho vědomí, náš emoční stav, místo, kde se zrovna nacházíme, a další (Hort, Rusina, a kol., 2007). Je dnes již známo, že k lepšímu vybavení informace může pomoci její opakování, propracování (elaborace) a organizace (např. asociování s dalšími informacemi), obnovení podmínek, za nichž byla informace nabyta, nebo třeba učení se mnemotechnických pomůcek (Hill, 2004).

Při vybavování z paměti rozlišujeme „**vybavení** (recall)“, které může být spontánní (tzv. free recall), nebo s nápovědou/vodítky (tzv. cued recall) a „**rekognici**“, tedy znovupoznání (Eysenck & Keane, 2008). Je známo, že spontánní vybavení je náročnější než rekognice, protože spontánní vybavení je spojováno s vyšší úrovní mozkové aktivity ve více oblastech při kódování i vybavování než úspěšná rekognice (Eysenck & Keane, 2010). Při vyhledávání materiálu v paměti jsou stejně jako při kódování aktivní prefrontální oblasti (Ranganath & Paller, 2000).

Rekognice se dále dělí na dva samostatné procesy – rekolekci a familiaritu, za které pravděpodobně zodpovídají odlišné mozkové struktury (Serra et al., 2010; Strauss et al., 2006). Kapacita rekolekce je základním předpokladem pro epizodickou

paměť, předpokládá se, že člověk si znovu dává dohromady (v angličtině „recollect“) obsah minulých zkušeností, stejně jako jejich časový a místní kontext (Strauss et al., 2006). Familiarita je znovupoznání, pocit známosti, že informaci známe z minulosti, a to bez nutnosti jejího začlenění do specifického kontextu (Strauss et al., 2006). Jinými slovy se dá říci, že rekolekce odpovídá zapamatovaným položkám („remembered items“) a familiarita je více automatická, „člověk to prostě ví“ („known items“; Baddeley, Vargha-Khadem, & Mishkin, 2001).

Vybavování nemusí být vždy snadné. Hill (2004) rozlišuje dva základní problémy s vybavováním z paměti: problém dostupnosti a problém přístupnosti informací. Pokud se jedná *problém dostupnosti (availability)*, znamená to, že informace sice byly přijaty smysly, ale nebyly uloženy v dlouhodobé paměti (Hill, 2004; Sternberg, 2009). Hill (2004) uvádí dva možné hlavní důvody tohoto neuložení: jedním je omezení při zpracování informací ve víceskladištním modelu a druhým je nedostatečné zpracování informací. Dále Hill uvádí, že informace mohou do dlouhodobého skladiště dorazit a až poté se stát nedostupnými z důvodu nezpevnění nebo ztracení na síle v souvislosti s časem. *Přístupnost (accessibility)* informací lze popsat jako míru, do jaké jsme schopni v paměti informace vyhledávat a docílit přístupu k dané informaci (Sternberg, 2009). Problém přístupnosti bývá spojován s vlivem emocí, hovoří se o tzv. skrytých informacích, kdy máme tendenci zapomenout to nepříjemné (viz dále u pojmu Zapomínání), a také s potížemi v oblasti výbavnosti (potřeba nápovědy, ztráta vodítek; Hill, 2004).

Zapomínání

Neschopnost vybavit si informaci spontánně nebo pomocí rekognice nasvědčuje tomu, že jsme ji zapomněli (Lezak et al., 2012). Již jsme zmínili problém špatného vštípení a selhání ve vybavování si, se zapomínáním je ale spojováno několik dalších známých pojmů a teorií, jmenujme pouze stručně v bodech ty základní informace:

- *Ebbinghausova křivka zapomínání* je logaritmické povahy, zapomínání je zpočátku rychlejší, ale postupně se zpomaluje (Baddeley, 1976).

- Zapomínání z implicitní paměti je pomalejší než zapomínání z explicitní paměti (Eysenck & Keane, 2010).
- *Teorie interference* předpokládá, že paměťové stopy jsou narušovány či překryty dalšími informacemi (Baddeley, 1999). Rozlišujeme interferenci retroaktivní a proaktivní. Retroaktivní interference je zapomínání dříve nabytých informací pod vlivem přijmutí nových informací, nové informace sunou starý materiál do pozadí (Baddeley, 1999). Proaktivní interference nastává v opačném případě, kdy stará informace nad novou zvítězí (Baddeley, 1999).
- Podle *teorie vyhasínání* paměťová stopa bledne a postupně se časem rozpadá, nejedná se o vliv jiných informací na zapomínání (Baddeley, 1999; Sternberg, 2009).
- *Teorie motivovaného zapomínání a represe* (vytěsnění) jsou na podkladu psychoanalytické teorie: represe je spíše nevědomého rázu, jedná se o vytěsnění traumatických vzpomínek; motivované zapomínání může být i vědomé (Eysenck & Keane, 2010).

Amnézie

V souvislosti se ztrátou paměti se uvádí pojem amnézie, který všeobecně označuje dočasnou nebo trvalou poruchu paměti deklarativní (Hort, Rusina, a kol., 2007), která je výsledkem narušení paměťových procesů (Lezak et al., 2012). Je také známo, že pacienti trpící amnézií mají epizodickou paměť horší než paměť sémantickou (Eysenck & Keane, 2010). Obecně můžeme amnézie dělit do dvou kategorií: na psychogenní a organické (Guillery-Girard et al., 2008). Organické amnézie rozlišujeme retrogradní (na události před postižením mozku) a anterogradní (na události po vzniku hipokampálního postižení; Hort, Rusina, a kol., 2007). U retrogradní amnézie platí tzv. *Ribotovo pravidlo*, tedy, že amnézií jsou nedávnné (recentní) paměťové stopy poškozeny více než stopy starší (Hort, Rusina, a kol., 2007). Podrobnější popis amnestických syndromů přesahuje ambice této práce.

1.3. Paměť a stárnutí

Změny v oblasti paměťových funkcí v souvislosti se stárnutím

Během procesu stárnutí se člověk mění po stránce fyzické, sociální i psychické. I přes značnou variabilitu ve výkonu jedince s jeho rostoucím věkem můžeme shrnout několik poznatků o změnách mnestických funkcí ve stáří:

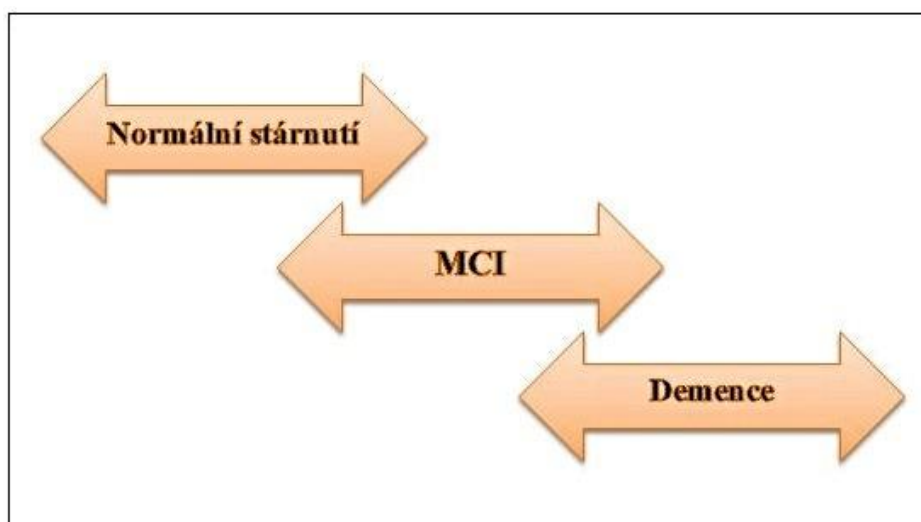
- Sémantická paměť je ve stáří téměř nenarušena, zatímco epizodická paměť s věkem značně upadá (Brickman & Stern, 2009);
- Pracovní paměť s věkem taktéž upadá, navíc se předpokládá, že právě narušení pracovní paměti souvisí s úpadkem i jiných kognitivních domén ve stáří (Brickman & Stern, 2009);
- Procedurální paměť zůstává s věkem zachovaná, věk má vliv pouze na rychlost učení se novým dovednostem (Brickman & Stern, 2009);
- Pokles v oblasti paměťových funkcí ve stáří souvisí s několika dalšími změnami ve stáří, jsou to: psychomotorické zpomalení, snížená schopnost zpracování informací, pokles funkce inhibice, a nedostatek kognitivní kontroly (Luo & Craik, 2008);
- Spontánní výbavnost je ve stáří narušena více než schopnost rekognice (např. Danckert & Craik, 2013), nižší výbavnost může být ale výrazně kompenzována nápovědou (Hort, Rusina, a kol., 2007; Luo & Craik, 2008).

Koncepce normálních a patologických kognitivních změn ve stáří

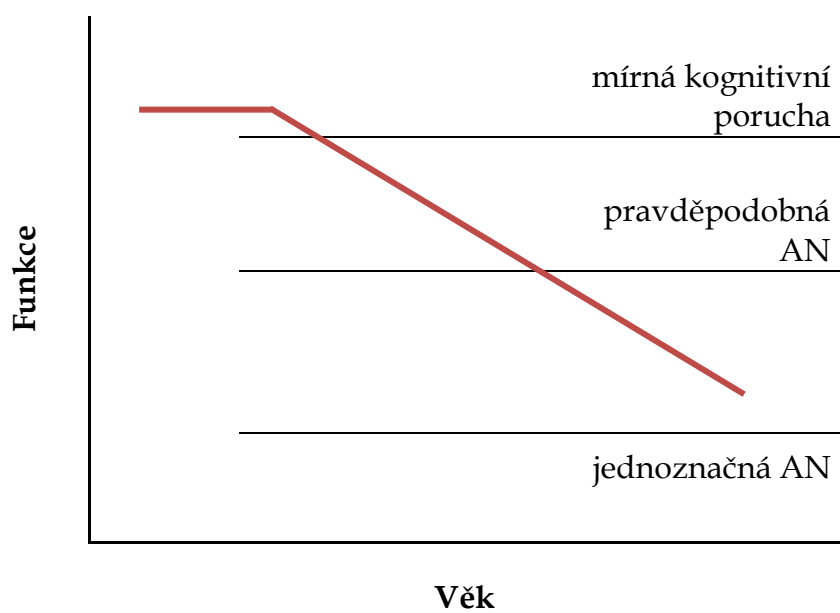
Stáří bylo zpočátku spojováno v souvislosti s kognicí pouze se zapomínáním, které bývá označováno jako benigní zapomínání. Konkrétně pojem **benigní stařecká zapomětlivost** (benign senescent forgetfulness) zavedl kanadský psychiatr Kral (1962) a definuje ho jako zhoršování především deklarativní paměti v souvislosti s přibývajícím věkem. Roku 1986 byl pracovní skupinou Národního institutu pro duševní zdraví (National Institute of Mental Health, NIMH) navržen nový termín pro označení normálního stárnutí, a to **věkově podmíněné postižení paměti** (age-associated memory impairment, AAMI), opět se hovoří pouze o postižení paměti (Crook et al., 1986). Pokles kognice obecně, tedy ne pouze paměti, spojený

s věkem v sobě obsahuje termín navržený Mezinárodní psychogeriatrickou asociací (International Psychogeriatric Association), jedná se o označení **věkově podmíněný pokles kognice** (age-associated cognitive decline, AACD; Levy, 1994).

Zmíněné koncepce můžeme považovat za koncepce týkající se normálního stárnutí, na druhé straně s patologickým stárnutím byl spojován výraz demence. Demence je podle MKN-10, klasifikace vydané Světovou zdravotnickou organizací roku 1994, syndrom způsobený onemocněním mozku, může být chronické nebo progresivní povahy; jedná se o narušení kortikálních funkcí, jako jsou: paměť, myšlení, orientace, chápání, počítání, schopnost učení, jazyk a úsudek. Vědomí zůstává nezastřeno, ale obvykle se přidružuje narušení chápání, kterému může předcházet i zhoršení emoční kontroly, sociálního chování nebo motivace (Světová zdravotnická organizace, 1994). Kognitivní deficit u demence má negativní dopad na aktivity každodenního života, člověk přestává být soběstačný (American Psychiatric Association, 2013). Nicméně se zjistilo, že někteří lidé nesplňují kritéria demence, ani ale nemají kognitivní výkonnost v normě. Začaly se tedy hledat termíny, jak tuto zónu nejlépe popsat a pojmenovat. V literatuře je popsán **koncept kognitivního postižení bez demence** (cognitive impairment, no dementia, CIND), zahrnuje v sobě ale i jedince, kteří jsou kognitivně postiženi celoživotně (Graham et al., 1997). Nakonec se pro tuto zónu mezi normálním stárnutím a demencí začalo používat označení **mírná kognitivní porucha**, na tuto koncepci lze nahlížet dvěma způsoby. Jedním je podle Petersena (2004) vsunutí mírné kognitivní poruchy, jako diagnostické jednotky, mezi normální stárnutí a demenci (Obrázek 2). Druhým přístupem je schéma, které předpokládá, že jedinci fungují kognitivně normálně vzhledem k jejich věku, ale jsou mezi nimi tací, kteří mají namířeno k rozvinutí Alzheimerovy nemoci (Petersen et al., 2001). U této podskupiny je mírný úpadek kognitivních funkcí, který může být zpočátku málo patrný (Obrázek 3). Problematice mírné kognitivní poruchy je věnována následující kapitola.



Obrázek 2 Kognitivní kontinuum (podle Petersen, 2004).



Obrázek 3 MCI jako předstupěň AN (podle Petersen et al., 2001).

2. MÍRNÁ KOGNITIVNÍ PORUCHA

Termínem mírná kognitivní porucha, z anglického **mild cognitive impairment** (MCI), je označováno přechodné stádium mezi kognitivními změnami ve stáří a demencí, při zachované soběstačnosti (Petersen, 2004). Tato problematika je v popředí zájmu neurovědčů především v posledních přibližně dvaceti letech, a to hlavně díky amnestické formě MCI, která je považována za možné prodromální stádium Alzheimerovy nemoci, dnes již označováno jako MCI při AN, v angličtině „MCI due to AD“. Časná diagnostika Alzheimerovy nemoci je důležitá pro zahájení symptomatické léčby, která by mohla oddálit proces degenerace.

Zájem o MCI je zřejmý zvláště po roce 2000 z rostoucího počtu publikovaných článků, které mají „MCI“ v názvu nebo v abstraktu, například v roce 2000 bylo publikováno do sto článků, v roce 2011 počet převýšil sedm set (Geda & Nedělská, 2012). S pojmem MCI se již řadu let setkáváme jak ve výzkumné oblasti, tak v oblasti klinické, z toho lze soudit, že je tento koncept považován za užitečný, zároveň ale také za velmi heterogenní. Právě na základě této heterogenity je snahou posledních let sjednotit základní diagnostická kritéria a také způsob členění jednotlivých subtypů MCI.

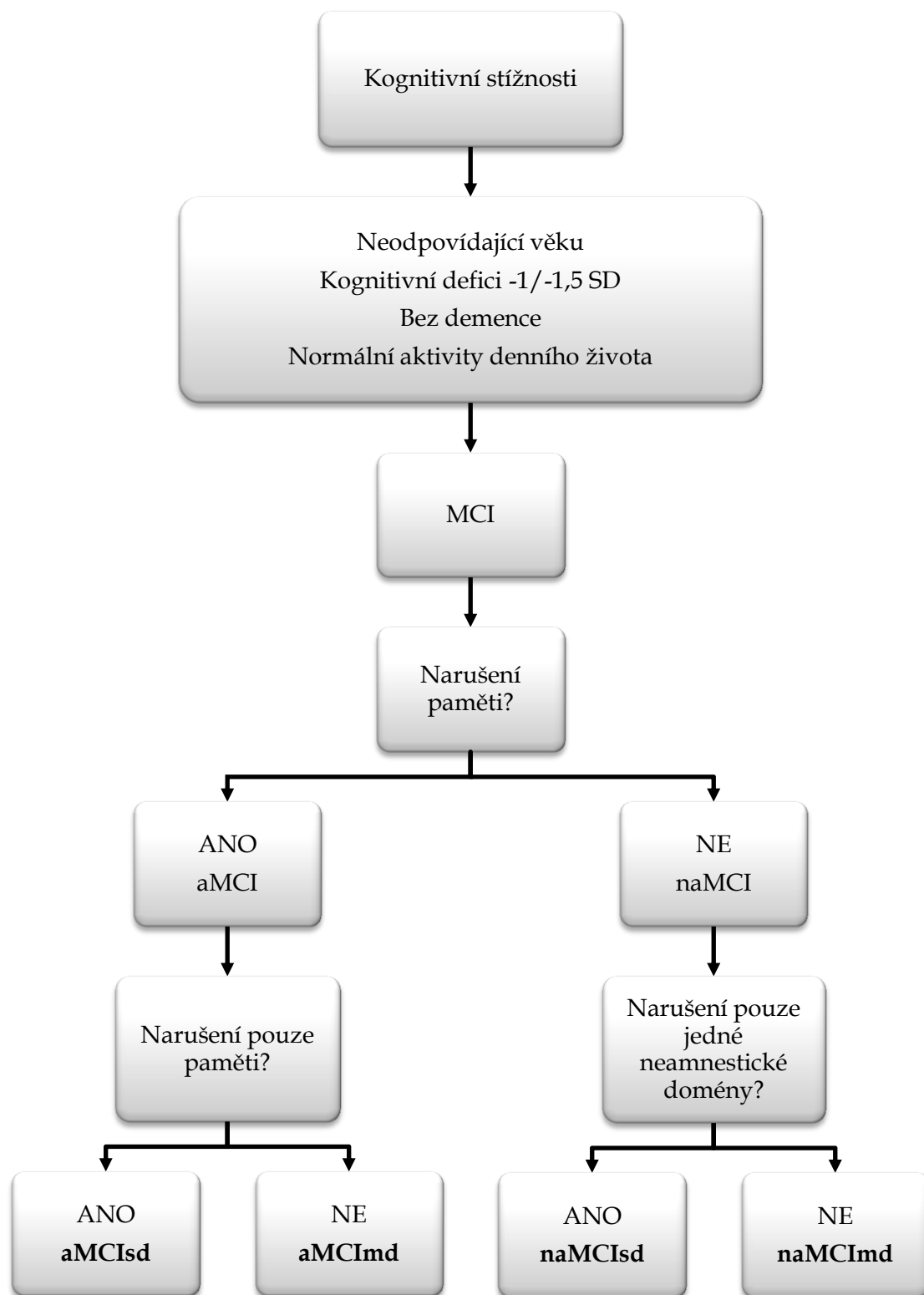
Tato kapitola se zaměřuje na shrnutí nejdůležitějších poznatků o konceptu mírné kognitivní poruchy, s důrazem na vývoj v posledních letech. Popisujeme vývoj diagnostických kritérií a typy MCI v souvislosti s možnou konverzí do demence. Kapitulu uzavíráme seznámením s diagnostikou MCI v České republice.

2.1. Vývoj koncepce a subtypů MCI

Koncepce MCI je vyvíjena především pracovní skupinou na klinice Mayo (Mayo Alzheimer's Disease Research Center), v čele s výzkumníkem Petersenem. Původně popsali mírnou kognitivní poruchu jako subjektivně pociťovanou poruchu paměti (nejlépe potvrzenou blízkou osobou), včetně objektivního narušení paměťových funkcí (pod 1,5 SD, nověji pod 1 SD, se zřetelem na věk osoby a úroveň

vzdělání), se zachovanými ostatními kognitivními funkcemi a bez známek demence, tedy bez narušení aktivit běžného denního života (Petersen et al., 1999). Tato výchozí kritéria z devadesátých let, která obsahovala počínající poruchu paměti, byla sestavena se záměrem detekovat jedince s vyšší pravděpodobností progresu do demence Alzheimerova typu (Gauthier et al., 2006). Později se ale na základě výzkumů ukázalo, že ne všichni pacienti s MCI přecházejí právě do demence typu AN, ale i do jiných typů demence, kde se porucha paměti nemusí v počátečních stádiích vyskytovat, a také, že někteří jedinci do demence vůbec nekonvertují, nebo se dokonce vrátí zpět na svou premorbidní kognitivní výkonnost (Winblad et al., 2004).

Roku 2003 se ve Stockholmu konalo mezinárodní sympozium (Key Symposium), jehož cílem bylo konceptu rozšířit i mimo amnestickou formu a dojít ke konsensu ohledně diagnostických kritérií. Podle doporučení z tohoto symposia se začalo rozlišovat mezi čtyřmi klinickými subtypy MCI, které se kombinují: typem **amnestickým** (aMCI) a **neamnestickým** (naMCI), **jednodoménovým** (single domain, MCI_{sd}) a **vícedoménovým** (multiple domain, MCI_{md}; Petersen & Morris, 2005). Nejprve zjišťujeme, zda se jedná o postižení paměti, nebo zda je paměť zachována a postižena je alespoň jedna z dalších kognitivních domén, jako jsou například funkce fatické, vizuo-prostorové, exekutivní nebo pozornost (aMCI vs. naMCI; Petersen, 2004). Dále se ještě rozlišuje subtyp podle počtu zasažených domén. Pokud se jedná například o izolovanou poruchu paměti, označujeme subtyp jako amnestická jednodoménová MCI (aMCI_{sd}), pokud je kromě paměti narušena alespoň ještě jedna další kognitivní funkce, jedná se o typ amnestická vícedoménová MCI (aMCI_{md}). Nebo naopak pokud není narušena paměť, ale jedna z jiných domén, označujeme typ jako neamnestická jednodoménová MCI (naMCI_{sd}), pokud je zasaženo více domén mimo paměť, značíme jako neamnestická vícedoménová MCI (naMCI_{md}; Petersen & Negash, 2008). Popsaná klasifikace byla po dlouhou dobu hojně používaná a stále ve výzkumu užívaná je, schematicky je znázorněna na Obrázku 4. Tato typologizace kognitivních profilů sice umožnila šířit konceptu MCI lépe uchopit ve výzkumu, ale stále byla diskutována jeho klinická užitečnost.



Obrázek 4 Diagnostické schéma MCI (upraveno podle Petersen & Morris, 2005).

Dubois a Albert (2004) kritizují dosavadní pojetí členění MCI především kvůli jeho **heterogenitě**, která podle nich zamezuje definování konkrétnějších diagnostických kritérií, vývoji specifických terapeutických přístupů a hlavně příliš neumožňuje předpovědět klinickou progresi pacientů s MCI. Argumentují, že koncept MCI je klinicky užitečný pouze tehdy, pokud v sobě nese prognostickou informaci, tedy pokud je klasifikován podle pravděpodobné etiologie, nikoliv jako obecný syndrom (Dubois & Albert, 2004). Výhodné může být například rozlišit amnestický typ ještě na typ hipokampální a nehipokampální, přičemž hipokampální typ odpovídá profilu paměťového postižení (narušení ukládání i vybavování nových paměťových stop) v časných stádiích AN (Dubois & Albert, 2004; Nikolai et al., 2012). Petersen a Morris (2005) navrhují při diagnostice postupovat podle diagnostického schématu na Obrázku 4, a následně zvážit pravděpodobnou etiologii degenerativní, vaskulární nebo psychiatrickou (Tabulka 2).

typ MCI	počet zasažených oblastí/domén	Etiologie		
		degenerativní	vaskulární	psychiatrická
amnestická (aMCI)	jedna (single)	AN		deprese
	více (multiple)	AN	VD	deprese
neamnestická (naMCI)	jedna (single)	FTD		
	více (multiple)	DLB	VD	

Tabulka 2 Klinická klasifikace typů MCI podle pravděpodobné etiologie (převzato a upraveno podle Peterson & Morris, 2005).

2.2. MCI u neurodegenerativních onemocnění

Snahou posledních let je klasifikovat MCI při konkrétních neurodegenerativních onemocněních. Roku 2011 byla publikována nová doporučení a diagnostická kritéria pro diagnostiku Alzheimerovy choroby (McKhann et al., 2011) a také **MCI při AN** (Albert et al., 2011). Podle těchto nových kritérií má AN tři fáze: fázi preklinickou, stádium MCI při AN a stádium demence při AN. Základní kritéria pro MCI při AN se v zásadě překrývají s kritérii dohodnutými na klíčovém sympoziu ve Stockholmu z roku 2003. Nově se zde především apeluje na longitudinální

sledování (potvrzení zhoršování kognice v čase) a posuzování etiologie pomocí klinického vyšetření, zobrazovacích a laboratorních metod, a to především pro vyloučení jiné neurodegenerativní (LBD, FTLD), vaskulární, depresivní, traumatické či metabolické etiologie (Albert et al., 2011). Při neuropsychologické diagnostice je doporučeno zaměřit se na vyšetření epizodické paměti – na schopnost naučit se a udržet nové informace, doporučeny jsou především verbální paměťové testy, jako jsou Free and Cued Selective Reminding Test (CSRT), Reyův paměťový test učení (AVLT), nebo Kalifornský test verbálního učení (CVLT; Albert et al., 2011). Vyšetřeny by měly být i další kognitivní domény, navíc by mělo být určeno, zda v kognitivním profilu dominuje narušení paměti nebo narušení jiné (Albert et al., 2011).

Mimo MCI při AN je také popisována **MCI při Parkinsonově nemoci (MCI při PN)**, v angličtině označováno jako MCI in PD (Parkinson's disease) nebo PD-MCI. Diagnostická kritéria pro PD-MCI byla vydána roku 2012 (Litvan et al., 2012). Jedná se o dvoustupňové diagnostické schéma. Stupeň I obsahuje kritéria: (1) diagnóza PN na základě UK PDS Brain Bank Criteria³, (2) postupný pokles kognitivních schopností (referovaný samotným subjektem, nebo pozorovaný jeho okolím či specialistou), (3) kognitivní deficit pozorovaný v neuropsychologických testech nebo na škále globálních kognitivních schopností a (4) zachování funkční nezávislosti. Stupeň II zahrnuje tato kritéria: (1) neuropsychologické testování zahrnující alespoň dva testy pro každou z pěti kognitivních funkcí (pozornost a pracovní paměť, exekuce, řeč, paměť, vizuo-spaciální funkce), přičemž se objevuje (2) narušení alespoň ve dvou testech v jedné kognitivní doméně nebo jedno narušení v testu ve dvou odlišných doménách, dále je přítomno (3) narušení kognice podle příslušných norem, nebo významný pokles v následném testování, nebo signifikantní pokles kognice vzhledem k odhadované premorbidní úrovni člověka (Palavra, Naismith, & Lewis, 2013).

³ Přístupné na webových stránkách National Center for Biotechnology Information <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/projects/gap/cgi-bin/GetPdf.cgi?id=phd000042>; UK PDS, United Kingdom Parkinson's Disease Society.

2.3. Koncept MCI v mezinárodních diagnostických klasifikacích

Konkrétně pojem „mírná kognitivní porucha“ se nevyskytuje jak v desáté revizi Mezinárodní klasifikaci nemocí a přidružených zdravotních problémů (MKN-10), tak ani v pátém vydání Diagnostického a statistického manuálu mentálních poruch (DSM-5).

V MKN-10 má k MCI nejbližší diagnóza Lehká porucha poznávání (F06.7), která je zde definována jako porucha paměti s potížemi s učením a se sníženou schopností koncentrace v delším časovém úseku, a zároveň by tyto příznaky neměly být tak závažné, aby mohla být stanovena diagnóza demence nebo deliria (Světová zdravotnická organizace, 1994).

V koncepci DSM-5 se objevuje pojem „neurokognitivní porucha“ („neurocognitive disorder“), která má dvě úrovně: tzv. „major“ a „mild“, přičemž označení „major NCD“, neboli závažná neurokognitivní porucha, odpovídá syndromu demence a „mild NCD“, **mírná neurokognitivní porucha**, označuje MCI (American Psychiatric Association, 2013). Diagnostická kritéria této jednotky jsou v souladu s dříve popsány kritérii MCI (Tabulka 3), navíc je zde vyzdvížen význam neuropsychologického testování jako pomocného vodítka pro řádnou diagnostiku, a to i přesto, že zde nejsou doporučeny konkrétní cut-off skóry (Petersen et al., 2014). Doporučený postup diagnostiky NCD podle APA (2013) je stanovit podle kritérií, zda se jedná o „major“ nebo „mild“ NCD, a poté určit pravděpodobnou etiologii, jako jsou Alzheimerova nemoc, frontotemporální lobární degenerace, Lewy body, vaskulární, traumatická, PN, Huntingtonova nemoc, HIV infekce, a další. Navíc je v DSM-5 navrhováno, aby do rozhodovacího diagnostického procesu bylo začleněno i vyšetření biomarkerů, které, i když se většinou toto vyšetření v běžné klinické praxi neprovádí, je stále jedním z předních výzkumných zájmů (Petersen et al., 2014).

KLINICKÁ CHARAKTERISTIKA MCI		Diagnostická kritéria podle:			
		Mayo Clinic (1999)	Key Symposium (2004)	NIA-AA (2011)	DSM-V (2013)
DIAGNOSTICKÁ KRITÉRIA	Stížnosti na paměť	x			
	Stížnost na kognici		x	x	x
	Objektivní narušení paměti	x			
	Objektivní narušení kognice		x	x	x
	Zachování obecné kognitivní funkce	x			
	Zachování soběstačnosti	x	x	x	x
	Bez demence	x	x	x	x

Tabulka 3 Porovnání diagnostických kritérií MCI (podle Petersen et al., 2014). *Poznámka.* NIA-AAA, National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroup.

Je na místě ale dodat, že mírná neurokognitivní porucha z DSM-5 není jednoznačně považována za ekvivalent mírné kognitivní poruchy, i když se kritéria překrývají. Z výzkumu Lopez-Antona a jeho spolupracovníků (2014), ve kterém porovnávali pacienty diagnostikovanými podle kritérií z DSM-5 s pacienty diagnostikovanými podle Petersenových kritérií, vyplývá, že koncepce mírné NCD z DSM-5 umožňuje větší kompromis v hodnocení nezávislosti ve funkčních aktivitách než MCI podle Petersenových kritérií. Mírná NCD tak může zahrnout i osoby s vážnějším postižením, u kterých se i očekává následná konverze do demence (Lopez-Anton et al., 2014). Breitner (2014) na základě těchto zjištění pochybuje o klinické užitečnosti této nové jednotky, argumentuje, že diagnóza mírné NCD má nižší senzitivitu pro časnou diagnostiku.

2.4. Incidence, prevalence a konverze do demence

Zde navážeme na výše popsanou heterogenitu konceptu, právě ona heterogenita je příčinou toho, že se ukazatele incidence a prevalence rozcházejí. Záleží vždy na tom, jaký je použit koncept mírné kognitivní poruchy.

Petersen a jeho spolupracovníci (2014) shromáždili populační studie především z posledních deseti let ke zjištění odhadované prevalence výskytu MCI v obecné populaci. Jednalo se o studie, ve kterých byla aplikována kritéria MCI podle kliniky Mayo, i přesto se ale odhady lišily. Průměrná **prevalence**, vypočítaná

z šestnácti studií z let 2003 až 2012, vychází na 18,9 % (rozpětí 7,7 až 42 %) a průměrná **incidence** na 47,9 (rozpětí 21,5 – 71,3) na 1000 osob za rok (Petersen et al., 2014). Hort, Rusina a kolektiv (2007) uvádí prevalenci aMCI okolo 1 až 3 % populace, nad 90 let až 11%, incidenci uvádí 8-25 nových případů za rok.

Velká pozornost se věnuje **konverzi do demence**, i tady se údaje značně liší. Ročně do demence konvertuje 10 až 15 % jedinců s aMCI (Petersen et al., 2001), zatímco kontrolní subjekty v desetileté studii progredovaly do demence pouze v 1 až 2 % (Petersen et al., 1999). V německé studii, která sledovala konverzi do demence u jednotlivých klinických subtypů MCI (aMCI_{sd} a md, naMCI_{sd} a md) se ukázalo, že ročně do demence konvertuje od 7,2% do 10,2% MCI pacientů, v závislosti na použití kritéria 1 nebo 1,5 SD (Busse, Hensel, Gühne, Angermeyer, & Riedel-Heller, 2006).

Dále se také ve výzkumech zjišťovalo, které subtypy MCI progredují do jakého typu demence. Bylo zjištěno následující:

- Amnestické typy MCI častěji konvertují do demence než typy neamnestické (Busse et al., 2006).
- Neamnestický multidoménový typ MCI (naMCI_{md}) pravděpodobně progreduje do demencí jiných typů, než je Alzheimerova (Busse et al., 2006).
- Amnestický multidoménový typ MCI (aMCI_{md}) je lepším prediktorem rozvinutí AN než jednodoménové amnestické nebo neamnestické typy (Forlenza et al., 2009; Summers & Saunders, 2012; Tabert et al., 2006).
- Jednodoménové typy MCI (aMCI i naMCI) se častěji kognitivně vracejí do normy (Forlenza et al., 2009).
- Neamnestický typ se spíše rozvine do demence s Lewyho tělísky, za to amnestický častěji do Alzheimerovy demence (Ferman et al., 2013).

2.5. Diagnostika MCI v ČR

Alzheimerova nemoc je nejčastější příčinou demence ve stáří, tvoří asi 65 – 75% všech demencí (Preiss, Kučerová, a kol., 2006). V ČR touto nemocí trpí přibližně 120-130 tisíc lidí, jsou to asi tři procenta pětadesátiletých a až třetina osmdesátiletých (Nikolai et al., 2012). Vyhnálek a jeho spolupracovníci (2011) provedli v České republice v letech 2009 až 2010 rozsáhlý průzkum mezi specialisty zaměřenými na diagnostiku a léčbu demencí (tj. neurologové, psychiatři, geriatři), výstupy z tohoto šetření byly porovnány s evropskými doporučeními pro diagnostiku a léčbu AN (Hort et al., 2010). Bylo zjištěno, že se u nás v diagnostice kognitivních poruch široce užívají screeningové kognitivní testy a že pacienti s AN jsou většinou léčeni kognitivu; tyto dva výstupy jsou v souladu s doporučenými postupy (Vyhnálek et al., 2011). Naopak v rozporu s doporučenými postupy jsou tato zjištění: někteří pacienti s kognitivní poruchou neprošli vyšetřením pomocí zobrazovací metody mozku, v diagnostice pacientů s kognitivním deficitem je nadužíváno vyšetření EEG, v terapii kognitivních poruch je neopodstatněně užíváno nootropik (Vyhnálek et al., 2011). Dále z průzkumu vyplývá, že kognitivní porucha je u více než poloviny pacientů diagnostikována až ve středně pokročilém a pozdním stádiu (Vyhnálek et al., 2011).

S ohledem na nová kritéria pro diagnostiku AN (McKhann et al., 2011), MCI při AN (Albert, et al., 2011) a evropská doporučení pro diagnostiku a léčbu AN (Hort et al., 2010) jsou v české klinické praxi pro diagnostiku AN navrhována tato vyšetření (Vyhnálek, Laczó, Nikolai, Sheardová, & Hort, 2012):

- Anamnéza;
- Neurologické vyšetření;
- Podrobné neuropsychologické vyšetření u pacientů ve stadiu MCI, u pacientů s demencí jsou postačující screeningové kognitivní testy;
- Zobrazovací metoda mozku;
- Základní laboratorní vyšetření včetně hormonů štítné žlázy, případně hladina B12, sérologie infekcí;

- Ve specifických případech dále: vyšetření mozkomíšního moku včetně stanovení biomarkerů neurodegenerace (beta amyloid, tau a fosfo tau); funkční zobrazovací metody (FDG-PET, SPECT).

Neuropsychologická diagnostika MCI v ČR: doporučené postupy a nástroje

Diagnostikování časných stádií demence se stává stále více multidisciplinární, neuropsychologická diagnostika zde ale stále hraje důležitou roli, a to zvláště v těchto časných stádiích – ve fázi preklinické a MCI. Nikolai, Vyhnálek, Literáková, Marková a Hort (2013) navrhuji neuropsychologické nástroje hodnocení pro každé ze tří stádií AN:

- V preklinické fázi je vhodné opakovatelné longitudinální šetření neuropsychologickými bateriemi a počítačovými testy;
- Ve stádiu MCI se doporučuje komplexní neuropsychologická baterie;
- Ve stadiu demence jsou postačující screeningové kognitivní testy nebo škály demence.

Pokud se zaměříme na fázi MCI, tak v té je důležité objektivizovat stížnosti pacienta či jeho okolí na kognici, což se provádí pomocí screeningových kognitivních testů a především neuropsychologickými bateriemi.

Mezi nejčastěji používané **screeningové kognitivní testy** patří Mini Mental State Examination (MMSE), který v sobě zahrnuje úlohy hodnotící orientaci, pozornost, počítání, výbavnost a řeč (Folstein, Folstein, & McHugh, 1975). Pro diagnostikování časných stádií AN není ale příliš vhodný kvůli nízké senzitivitě u pacientů s MCI, není schopen rozlišit pacienty MCI od zdravých kontrol, ani od pacientů s demencí (Hort, Rusina, a kol., 2007). Důvodem je nepřítomnost úloh na frontální funkce a málo paměťových úloh. Test je ale přesto často používán z praktických důvodů, a to kvůli kritériím zdravotních pojišťoven pro indikaci podávání kognitiv. Alternativní možností je Montrealský kognitivní test (MoCA), který je volně ke stažení na internetu⁴, zde je senzitivita vyšší než u MMSE, jeho administrace je sice delší, ale nepřesahuje 12 min (Nikolai et al., 2013). Mezi dalšími

⁴ www.mocatest.org

screeningovými testy jmenujme Addenbrookský kognitivní test (ACE-R; Preiss et al., 2012), nebo Sedmiminutový screeningový test (7MST; Topinková, Jiráček, & Kožený, 2002).

Komplexní neuropsychologické vyšetření pro diagnostiku MCI by mělo být provedeno pomocí baterie, která zahrnuje testy měřící paměť, exekutivní funkce, vizuo-konstruktivní funkce, fatické funkce, psychomotorické tempo, pozornost a pracovní paměť. Dále pro vyloučení psychiatrické příčiny kognitivních potíží by v rámci vyšetření měly být zařazeny dotazníky zjišťující depresivní (např. GDS - Geriatric depression scale⁵, BDI-II - Beck Depression Inventory-II⁶) a úzkostnou symptomatiku (BAI - Beck Anxiety Inventory⁷). Pro posouzení dopadu kognitivního deficitu na aktivity denního života lze využít Dotazník funkčního stavu, nicméně k posuzování soběstačnosti je potřeba získávat informace i od blízkých osob z okolí pacienta (Nikolai, Vyhnálek, Štěpánková, & Horáková, 2013).

Vyšetření paměti se s ohledem na téma práce podrobněji věnujeme ve třetí kapitole. Konstatování narušení domény je ponecháno na klinickém úsudku, většinou se ale doména považuje za narušenou v případě poklesu výkonu v alespoň dvou testech měřících jednu doménu pod Petersenem doporučenou -1 SD, protože pacienti s MCI by se výkonem měli pohybovat mezi -1 až -1,5 SD (Nikolai, Vyhnálek, Literáková, et al., 2013).

V současné době v ČR existuje již osmiletá zkušenost se standardizovanou kognitivní baterií pro neuropsychologické posouzení MCI, sestavenou týmem v Kognitivním centru 2. LF UK a FN Motol. Testová baterie zahrnuje testy pro jednotlivé kognitivní domény (Tabulka 4), přičemž z některých testů lze usuzovat na více kognitivních domén.

⁵ Beck, Epstein, Brown, & Steer, 1988

⁶ Beck, Steer, & Brown, 1999

⁷ Beck & Steer, 1993

Kognitivní domény	Metody	
<i>psychomotorické tempo</i>	časově limitované nebo měřené testy, např. Symboly - kódování (WAIS-III) ¹	
<i>pozornost</i>	opakování čísel popředu (WMS-III) ² , TMT A (vizuální zaměřená) ^{3,4}	
<i>pracovní paměť</i>	opakování čísel pozadu (WMS-III) ²	
<i>paměť</i>	verbální	AVLT ^{5,6} Grober-Buschke 16 obrázkový test - "16 slov" ^{7,8} logická paměť (WMS-III) ²
	nonverbální	BVMT-R ⁹ ROCF ¹⁰
<i>exekutivní funkce</i>	iniciace	např. testy verbální fluence
	set shifting	TMT B ^{3,4} , verbální fluence
	inhibice	Stroop ¹¹
	generace a exekuce plánu	ROCF ¹⁰ , Test hodin ¹² , Kostky (WAIS-III) ¹
	konceptualizace	Podobnosti (WAIS-III) ¹
	verbální fluence	NKP ¹³ , Zvířata, Zelenina
<i>vizuokonstruktivní funkce</i>	BVMT-R ⁹ , Test hodin ¹² , ROCF ¹⁰ , Kostky ¹	
<i>fatické funkce</i>	BNT ¹⁴ , 16 slov ^{7,8} , verbální fluence, Podobnosti (WAIS-III) ¹	

Tabulka 4 Neuropsychologická baterie pro diagnostiku MCI (volně podle Nikolai et al., 2012). *Poznámka.* ¹Wechsler, 1997a; ²Wechsler, 1997b; ³Reitan & Wolfson, 1993; ⁴Bezdicek et al., 2012; ⁵Rey, 1964; ⁶Preiss et al., 2012; ⁷Grober, Buschke, Crystal, Bang, & Dresner, 1988; ⁸Solomon et al., 1998; ⁹Benedict, 1997; ¹⁰Meyers & Meyers, 1995; ¹¹Troyer, Leach, & Strauss, 2006; ¹²Cohen, Ricci, Kibby, & Edmonds, 2000; ¹³Tombaugh, Kozak, & Rees, 1999; ¹⁴Kaplan, Goodglass, & Weintraub, 1983.

3. NEUROPSYCHOLOGICKÉ VYŠETŘENÍ PORUCH PAMĚTI

V této kapitole se věnujeme povaze vyšetření paměti a základnímu rozdělení metod, kterými paměť můžeme vyšetřovat, a to jak klinickým, tak především testovým. Paměťových metod je mnoho, proto uvádíme pouze testy použitelné pro dospělé až starší dospělé. Pro komplexnost jsou udávány jak metody verbální, tak nonverbální. Podkapitola o verbálních metodách má povahu spíše přehledovou. Větší prostor je ale věnován metodám nonverbálním. Zároveň se více věnujeme metodám, které jsou užity v praktické části, s důrazem na Brief Visuospatial Memory Test – Revised, který představujeme v samostatné podkapitole.

3.1. Vyšetření paměti pomocí testových a klinických metod

Paměť bývá nejčastěji šetřena jako jedna z kognitivních funkcí v rámci komplexního neuropsychologického vyšetření, nicméně samo vyšetření paměti lze považovat za komplexní. Není totiž reálné jedním testem postihnout všechny aspekty paměťových funkcí a druhů paměti, většinou i samotná zakázka vyšetření paměti představuje použití více klinických a testových metod. Podle Lezak a jejích kolegů (2012) by komplexní šetření paměti mělo obsahovat těchto šest vyšetření:

- Vyšetření orientace místem a časem;
- Vyšetření schopnosti učení a retence smysluplných informací, jako je např. subtest Logická paměť z WMS;
- Vyšetření schopnosti učit se s třemi nebo více pokusy, které poskytnou křivku učení a testují jak spontánní výbavnost, tak rekognici, např. Paměťový test učení (AVLT, Auditory Verbal Learning Test) nebo Kalifornský test verbálního učení (CVLT, California Verbal Learning Test);
- Vyšetření vizuo-prostorové paměti pomocí komplexních figur, nejlépe včetně rekognice, pokud je dostupná;
- Vyšetření dlouhodobé paměti ve smyslu zásobárny informací, v rámci rozhovoru;
- Vyšetření osobní autobiografické paměti, také v rámci rozhovoru.

Izolovaná porucha paměti bývá vzácná, narušeny jsou většinou i jiné kognitivní funkce, které mohou mít zároveň vliv na narušení paměti, jako je např. narušení pozornosti (Lezak et al., 2012). Proto se málokdy paměť testuje samostatně, paměťové testy jsou často součástí komplexních testů, např. inteligenčních (např. Wechslerova inteligenční škála pro dospělé - WAIS-III, Test struktury inteligence - I-S-T), nebo se jako specifické testy primárně zaměřené na měření paměti zařazují do širší baterie kognitivních testů (Svoboda, Humpolíček, & Šnorek, 2013). Vyšetření testovými metodami je vždy vhodné kombinovat s klinickými metodami klinických. Důležité je sejmutí anamnézy, důkladný rozhovor se zaměřením na subjektivní kognitivní potíže pacienta a pozorování.

Anamnestické údaje nám mohou pomoci při upřesňování pravděpodobného původu pacientových potíží, tyto údaje je důležité doplnit či ověřit od třetí osoby, kterou je většinou blízká osoba pacienta (Hort, Rusina, a kol., 2007). Informace od blízké osoby jsou důležité i z důvodu možné anosognozie pacienta, která doprovází některé typy demencí, pacient tedy nemusí mít na své potíže náhled (Hort, Rusina, a kol., 2007). Zaměřujeme se především na získání informací z rodinné (poruchy paměti), sociální a pracovní anamnézy, dále osobní anamnézy (ptáme se na choroby, operace, úrazy, s větším zřetelem na neurologické, psychiatrické nebo psychologické potíže), abúzus, laterální ruku (pravák, levák, ambidexter, přeúčený levák); všechny tyto informace je dobré ověřit podle informací od doprovodu pacienta a další jeho dostupné zdravotnické dokumentace (Nikolai, Vyhnálek, Štěpánková, et al., 2013). Staří lidé mají často narušený sluch a zrak, je potřeba ošetřit, zda jsou tato případná narušení dostatečně kompenzována a nemohou případně negativně ovlivňovat testování (Lezak et al., 2012).

Rozhovor v rámci neuropsychologického vyšetření může představovat důležitý zdroj informací o stavu kognitivních funkcí pacienta. Zároveň je dobré jím vyšetření začínat hlavně proto, aby se pacient informoval o průběhu a účelu celého vyšetření a zbavil se počáteční úzkosti z vyšetření samotného, z neznámého prostředí a examinátora (Hebben & Milberg, 2009). Pomocí rozhovoru získáváme dříve popsané anamnestické údaje, už zde si můžeme povšimnout, jak si pacient

pamatuje své autobiografické údaje. Dále je dobré se více doptávat na stížnosti pacienta ohledně kognice a jeho fungování v každodenním životě. Ptáme se např., zda pacient někdy: zapomněl vypnout sporák, zabouchl si klíče doma, ztratil se venku, zapomíná na schůzky, nepamatuje si, co dělal o víkendu. Zajímáme se i o pozornost a koncentraci (např. zda dokáže sledovat nit příběhu při četbě), o schopnost učení se novým věcem (např. zda pracuje na počítači), apod. (Nikolai, Vyhnálek, Štěpánková, et al., 2013). Rozhovor je výhodné vést i s blízkou osobou pacienta, pokud je to možné, a to nejen pro ověření anamnestických údajů, jak bylo řečeno výše, ale i pro informace ohledně jeho pohledu na pacientovy obtíže. Schinka (2010) totiž v přehledové studii udává, že blízká osoba pacienta většinou referuje vyšší závažnost potíží, než samotný pacient s MCI; zároveň obtíže referované blízkou osobou více odpovídají objektivnímu výkonu v neuropsychologickém vyšetření ve srovnání s výpovědí pacienta. U pacientů s demencí se můžeme setkat s již zmíněnou anosognozií, výpověď blízké osoby se proto může lišit někdy i velmi značně.

Při **pozorování** se soustředíme jak na verbální, tak na nonverbální projev pacienta. Popisujeme stav vědomí (vigilita, lucidita), verbální projev (porucha řeči expresivní či receptivní, fluentnost projevu, porucha artikulace řeči, výskyt parafází či agramatismů), myšlení (koherentní, zabíhavé, s opakováním aj.), náladu (dobrá, subdepresivní, depresivní odklonitelná/neodklonitelná), aktuální úzkost (popisujeme projevy, které mohou na úzkost poukazovat), psychomotorické tempo (v normě, zpomalené, zrychlené, kolísavé), chování (nápadnosti, prefrontální, aj.), další případné nápadnosti např. ve vzhledu, úroveň spolupráce (Nikolai, Vyhnálek, Štěpánková, et al., 2013). Pozorováním můžeme dále reflektovat pacientovu únavu a podle ní zařadit pauzy ve vyšetření, taktéž si můžeme všimnou úrovně pozornosti, např. pokud pacient vyžaduje opakování pokynů k testovým úlohám.

Před samotným vyšetřením také zjišťujeme, zda se jedná o první nebo opakované vyšetření kognitivních funkcí. Opakované testování je výhodné z hlediska sledování výkonnosti v čase a naznačení případného průběhu neurodegenerativního onemocnění. Na druhou stranu je potřeba počítat

s přirozeným kolísáním výkonnosti na podkladě intraindividuální variability a dále s efektem nácviku při opakovaných vyšetřeních.

Intraindividuální variabilita se vztahuje k celkem krátkému úseku, jedná se o reverzibilní změny ve výkonnosti člověka v rámci jednorázově administrovaného nebo stejného úkolu, který je opakovaně zadáván po krátkých časových intervalech (Burton, Strauss, Hultsch, Moll, & Hunter, 2006). Fluktuace ve výkonu jedinců je přirozená, bylo ale zjištěno, že u jedinců s neurologickým onemocněním je větší než u zdravých jedinců; stejně tak jedinci s AN vykazují méně konzistentní výkon v kognitivních úkolech než jedinci zdraví (Burton et al., 2006). Taktéž jedinci splňující Petersenova kritéria MCI vykazují větší variabilitu ve výkonnosti (Christensen et al., 2005). Při vyšetření je tudíž nutné mít na paměti, že intraindividuální variabilita zvyšuje možnost nepřesného hodnocení kognitivní výkonnosti, zvláště pokud výkon hodnotíme na základě jednoho testování (Salthouse, 2007).

Pro opakované vyšetřování je vhodné použít paralelní formu téhož testu, pokud je k dispozici; v této souvislosti nás zajímá tzv. **efekt nácviku** (practice effect). U verbálních mnestických testů užitím alternativních testových forem můžeme významně snížit nebo dokonce i eliminovat efekt nácviku, u nonverbálních vizuo-spaciálních testů je efekt nácviku při použití odlišných forem testů malý (Benedict & Zgaljardic, 1998). Přehledné informace o efektu nácviku u řady známých paměťových testů lze vyhledat například v publikaci Strausse a jeho kolegů (2006, s. 681-3).

3.2. Typy paměťových testů a jejich struktura

Každý paměťový test nebo subtest měří určitý typ paměti, ale může nám také prozradit mnoho o paměťových procesech a jejich případném narušení. Mnesticke testy v klinické praxi často dělíme podle typu vybavovaného materiálu na metody **verbální a nonverbální**, správně bychom při vyšetření měli testovat oba dva typy. Proto se snažíme administrovat takovou testovou baterii, která pokud možno v obou těchto modalitách testuje **různé druhy výbavnosti** (spontánní výbavnost – free recall,

vybavení s vodítky – cued recall, okamžitá výbavnost – immediate recall, oddálená výbavnost – delayed recall, rekognice), retenci, kapacitu paměti, schopnost naučit se prezentovaný materiál (křivka učení), nebo někdy i náchylnost k interferenci (např. Hebben & Milberg, 2009).

Pro diferenciální diagnostiku povahy mnestického deficitu je důležité zjistit, zda se jedná o problém ukládání a uchování (porucha všípivosti) nebo vybavení (porucha výbavnosti), tedy jestli člověk nebyl schopen informaci v paměti uložit a uchovat, a nebo jestli informace uložená je, ale člověk ji není schopen v paměti vyhledat a vybavit (Hort, Rusina, a kol., 2007). K tomuto zjištění nám mohou pomoci vodítka (náповěda), která mohou být poskytnuta například v těchto podobách:

- Sémantická kategorie, např. ovoce;
- Verbální klíč, poskytnutí počáteční slabiky vybavovaného slova;
- Řada slov, mezi kterými má testovaný vybrat ono vybavované slovo;
- Nucená rekognice „ano/ne“, kdy se prezentuje řada slov a u každého z nich má testovaný říci, zda v seznamu slov bylo či nebylo.

Dále lze paměťové metody rozlišovat podle toho, který typ paměti nám testují. Většina paměťových testových metod, které zde budeme prezentovat, vyšetřuje **deklarativní epizodickou paměť** (Strauss et al., 2006).

Sémantickou paměť můžeme vyšetřit v rámci rozhovoru pokládáním otázek, např. ptát se na jméno prezidenta či zjišťovat informovanost ohledně aktuálního dění, testově můžeme použít např. subtest Informace z WAIS-III (Nikolai, Vyhnálek, Štěpánková, et al., 2013), výraznější porucha v této oblasti se může ukázat při Testu hodin (Hort, Rusina, a kol., 2007).

Stav **autobiografické paměti** zjišťujeme pomocí rozhovoru, pokládáme otázky na informace starší, ale i z nedávné minulosti, na které většinou neznáme správnou odpověď, proto je nutné odpovědi tázaného verifikovat jeho blízkou osobou (Nikolai, Vyhnálek, Štěpánková, et al., 2013).

Narušení v oblasti **nedeklarativní paměti**, zvláště procedurální, mohou mít značný dopad na samostatné fungování pacienta v každodenním životě (Nikolai, Vyhnálek, Štěpánková, et al., 2013). Narušení denních aktivit pacienta zjišťujeme v rámci rozhovoru s pacientem samotným, ale zvláště s jeho blízkými. Pro lepší orientaci ohledně soběstačnosti lze v našich podmínkách použít např. Dotazník soběstačnosti (DAD-CZ; Bartoš, Martínek, Buček, & Řípková, 2009), nebo Dotazník funkčního stavu (FAQ-CZ; Bartoš, Martínek, Bezdíček, Buček, & Řípková, 2008).

3.3. Baterie paměťových testů

V klinické praxi pacientovi zadáváme většinou baterii několika testů, nebo např. jeden komplexní test, jehož součástí jsou i paměťové testy (např. WAIS-III). Testové baterie mohou být buď standardizované, což je obvyklé v případě, že pracoviště s testovými výsledky pracuje i v rámci výzkumných projektů; nebo sestavené na míru testovaného člověka a zakázky vyšetření. Každá z dosud zhotovených paměťových baterií má své limity, málokdy se zadává celá; examinátor si často vybírá pouze jednotlivé subtesty z těchto baterií a tvoří si baterii vlastní, vhodnou pro konkrétního pacienta dle aktuální situace (Lezak et al, 2012).

Jednou z nejznámějších paměťových baterií je **Wechslerova škála paměti** (Wechsler Memory Scale). U nás v ČR je dostupné třetí vydání (WMS-III) z roku 1997 a jeho zkrácená varianta (WMS-IIIa) z roku 2003 (Svoboda et al., 2013). V zahraničí je již ale dostupné čtvrté vydání (WMS-IV) z roku 2009, které se od přechozích vydání výrazně liší. V porovnání s WMS-III bylo šest subtestů vyřazeno, byly přidány tři nové vizuální subtesty (Designs, Spatial Addition, Symbol Span) a tři stávající subtesty (Logická paměť, Vizuální reprodukce, Verbální párové asociace) byly upraveny (Lezak et al., 2012). Cílem autorů nového vydání bylo baterii zkrátit, zaměřit ji na starší populaci a eliminovat překrývání s WAIS-IV (Lezak et al., 2012). Přehled některých dalších paměťových baterií udáváme v Tabulce 5.

Název baterie	Informace o skladbě testů a testovaných paměťových funkcích	Autor
BIRT Memory and Information Processing Battery ²	verbální i nonverbální testy, test rychlosti zpracování informací; vybavení, učení, rekognice; 4 formy	Coughlan, Oddy, & Crawford, 2007
Doors and People Test (DPT) ^{1,2,3}	2 verbální a 2 nonverbální testy; vybavení, rekognice v obou modalitách	Baddeley, Emslie, & Nimmo-Smith, 1994
NAB (Neuropsychological Assessment Battery) Memory Module ²	verbální a vizuální paměť, každodenní paměť, učení, okamžitá i oddálené vybavení, rekognice; 2 formy	T. White & Stern, 2001
Randt Memory Test ²	7 subtestů; okamžitá i oddálená výbavnost, rekognice; 5 forem	Randt & Brown, 1986
Rivermead Behavioural Memory Test, Third Edition (RBMT-3) ^{1,2}	každodenní paměť, implicitní paměť, výbavnost, rekognice; 2 formy	B. A. Wilson, Greenfield, Clare, et al., 2008)
The Camden Memory Tests ²	2 verbální, 3 nonverbální testy; paměť a učení, rekognice	Warrington, 1996
Wechsler Memory Scale - Fourth Edition (WMS-IV) ^{1,2}	subtesty na verbální i nonverbální paměť, okamžitá i oddálená výbavnost	PsychCorp, 2009; Wechsler, 1997
Wide Range Assessment of Memory and Learning, Second Edition (WRAML2) ^{2,3}	verbální i vizuální paměť, pozornost, pracovní paměť, učení, rekognice	Sheslow & Adams, 2003

Tabulka 5 Přehled paměťových baterií. *Poznámka.* ¹Hebben & Milberg, 2009; ²Lezak et al., 2012; ³Strauss et al., 2006.

Jak již bylo zmíněno, paměťové subtesty bývají součástí některých komplexních testů inteligence. V ČR se v klinické praxi nejčastěji zadávají Wechslerovy testy inteligence pro dospělé, dostupné je u nás třetí vydání (WAIS-III), i když v zahraničí se již užívá vydání čtvrté. Pro šetření paměti a dalších kognitivních funkcí lze z WAIS-III vybrat některé subtesty (v závorce vždy uvádíme, které funkce můžeme pomocí subtestu zjišťovat), např. Symboly – kódování (psychomotorické tempo), Podobnosti (konceptualizace), Kostky (vizuo-konstruktivní funkce), Opakování čísel (dopředu – pozornost, pozpátku – pracovní paměť).

3.4. Testy na verbální paměť

S verbálními metodami se u vyšetření paměti setkáváme často. Běžně používané jsou seznamy slov a vybavení povídky, které jsou často i součástí paměťových baterií. Subtest **vybavení povídky** můžeme najít například v těchto bateriích: Wechslerova škála paměti (subtest Logická paměť), Rivermead Behavioural Memory Test, Randt Memory Test, BIRT Memory and Information Processing Battery (Lezak et al., 2012).

Testů užívající **seznam slov** je velké množství, přehled těch nejznámějších uvádíme přehledně v Tabulce 6. Seznamy slov bývají také součástí paměťových baterií, např. z dříve uvedených paměťových baterií se pro odlišení amnestické MCI a AN od kontrolní skupiny osvědčil subtest List Learning (baterie NAB), jedná se o seznam 12 slov složený ze slov náležících do 4 kategorií, celkem 3x učený (Gavett et al., 2009).

Název testu	Testované paměťové funkce ve verbální modalitě	Autor
Auditory-verbal learning test (AVLT) ^{1,2,3}	okamžité i oddálené vybavení, křivka učení, rekognice, interference	Rey, 1964; Schmidt, 1996
Buschke Selective Reminding Test (SRT) ^{1,2,3}	okamžitá i oddálená výbavnost, vybavení s náповědou, rekognice	Buschke and Fuld, 1974
California Verbal Learning Test - Second Edition (CVLT-II) ^{1,2,3}	okamžité i oddálené vybavení, křivka učení, sémantické asociace, interference, rekognice	Delis, Kramer, Kaplan, & Ober, 1987, 2000
CERAD Word List Memory ^{2,3}	okamžitá výbavnost, rekognice	Rosen, Mohs, & Davis, 1984; Mohs, 1994
Hopkins Verbal Learning Test - Revised (HVLT-R) ^{1,2}	okamžitá i oddálená výbavnost, křivka učení, sémantické asociace, rekognice	Benedict, Schretlen, et al., 1998

Tabulka 6 Přehled testů na seznam slov (podle Lezak et al., 2012). *Poznámka.* ¹Hebben & Milberg, 2009; ²Lezak et al., 2012; ³Strauss et al., 2006.

Z uvedených testů na seznam slov zde shrňme několik základních poznatků:

- AVLT je testem často používaným v ČR, je i součástí Neuropsychologické baterie Psychiatrického centra Praha (Preiss et al., 2012), blíže se mu věnujeme v následující podkapitole.
- Free and Cued Selective Reminding⁸ se ukázal jako senzitivní k časným stádiím demence, dle jedné studie dokáže vysledovat narušení ve výbavnosti již sedm let před diagnózou demence (Grober et al., 2008); v jiné se ukázalo, že pacienti s MCI v testu skórovali signifikantně níže než zdravé kontroly (Traykov et al., 2007). V českých podmínkách existuje verze Enhanced Cued Recall jako součást Sedmiminutového screeningového testu (Topinková et al., 2002).
- CVLT-II je v ČR znám pod názvem Kalifornský test verbálního učení. Test bývá často aplikován v zahraničních výzkumech a patří mezi verbální testy, které jsou doporučovány k diagnostice MCI (Albert et al., 2011). Jedná se o seznam 16 slov,

⁸ Jedna z variant testu Selective Reminding Test.

které jsou propojeny čtyřmi sémantickými kategoriemi, tzn. čtyři kategorie po čtyřech slovech. Tento seznam se prezentuje celkem pětkrát. CVLT se v několika výzkumech ukázal být vhodnou diagnostickou verbální metodou i pro predikci konverze z MCI do demence (Rabin et al., 2009; Silva et al., 2012). Test byl u nás přeložen a byla provedena pilotní validizace (Bezdíček & Preiss, 2009).

- CERAD Word List Memory je krátký seznam slov vhodný pro použití u pacientů trpících Alzheimerovou demencí, nebo pro pacienty s poruchami paměti, pro které jsou jiné seznamy slov příliš dlouhé; výhodou tohoto seznamu je, že pacient sám čte slova vytištěná velkými písmeny na kartách; je tedy vhodný i pro pacienty se sluchovým narušením (Lezak et al., 2012).
- HVLT-R je seznamem 12 slov (4 slova ve 3 sémantických kategoriích), která jsou administrována celkem třikrát. Test má celkem 6 alternativních forem a stejnou administraci jako nonverbální paměťový test BVMT-R, o kterém je pojednáno v kapitole o nonverbálních metodách.

Za paměťové testy můžeme také považovat **opakování čísel** popředu nebo pozpátku – tzv. digit span, nebo tzv. **verbální automatismy**, např. vyjmenovat abecedu, či měsíce roku (Lezak et al., 2012). U opakování čísel lze především hodnotit pozornost, u opakování pozpátku spíše kapacitu pracovní paměti. Narušení verbálních mechanismů může značit poruchu pozornosti, kolísání úrovně vědomí nebo těžké poranění mozku difúzního charakteru (Lezak et al., 2012).

3.4.1. Auditory Verbal Learning Test (AVLT)

Reyův Auditory Verbal Learning Test je v ČR znám pod názvem Paměťový test učení (Preiss et al., 2012). Test byl původně publikován roku 1941, A. Rey ho modifikoval roku 1964. Skládá se ze dvou seznamů 15 slov, sady A a sady B. Test zahrnuje pět spontánních vybavení slov ze sady A (AVLT_1_5), jedno spontánní vybavení ze sady B, následované vybavením slov ze sady A již bez administrování seznamu slov, dále oddálené vybavení sady A po 30 minutách (AVLT_OV) a rekognici (AVLT_Rek). Řada 50 slov užívaná k rekognici obsahuje slova

ze seznamu A i B, dále sémantické a/nebo fonetické asociace k oběma sadám. Při hodnocení se počítají správně vybavená slova z jednotlivých pokusů, počet opakování, počet konfabulací, při rekognici počet správně rozpoznaných slov a počet falešně pozitivních (Preiss et al., 2012). Standardní postup administrace v českém prostředí je podrobněji popsán v praktické části.

Test je v klinické praxi jedním z nejužívanějších paměťových verbálních testů na seznam slov. Díky tomuto testu se můžeme dozvědět mnoho o fungování paměťových procesů pacienta ve verbální modalitě (volně podle Lezak et al., 2012; Preiss et al., 2012):

- *Pokusy 1 až 5:* Pět opakování seznamu slov sady A (AVLT_1_5) je ukazatelem schopnosti verbálního učení, sledujeme křivku učení, zda je rostoucí, plochá, nebo fluktuující. Rostoucí křivka učení značí schopnost učení, plochá křivka učení reflektuje omezenou schopnost učení a případné fluktuace ve výkonu mohou značit narušení pozornosti. Vybavení v prvním pokusu vypovídá o okamžité výbavnosti, která by u zdravých jedinců měla být okolo 6-7 slov. Součet počtu slov z pokusů 1 až 5 vypovídá o kapacitě bezprostřední verbální paměti. U vybavování jednotlivých pokusů lze pozorovat tzv. primacy a recency effect, tj. efekt prvních a posledních položek, které si pacienti vybavují více, než slova ze střední části sady.
- *Interferenční sada B,* administrovaná ihned po pátém pokusu sady A, vypovídá o proaktivní interferenci. Porovnání prvního pokusu a vybavením ze sady B nám podává informaci o inhibici učeného seznamu, rozdíl by neměl být větší než 3 slova. Pokud je proaktivní interference výrazná, slova ze sady A se mohou objevit ve vybavení sady B.
- *Vybavení slov sady A a oddálené vybavení sady A po 30 minutách (AVLT_OV):* Rozdíl počtu slov mezi šestým pokusem a oddáleným vybavením by neměl být více než tři slova. Pokud je tento rozdíl větší, může značit neukládání do dlouhodobé paměti nebo zapomínání.

- *Rekognice*: Pokud respondent při oddáleném vybavení reprodukuje nízký počet slov a přitom je správně rozpozná v rámci rekognice, můžeme konstatovat narušení v oblasti vyhledávání z paměti (problém vybavnosti, nikoliv ukládání).
- *Opakování a konfabulace*: Tyto fenomény ukazují na nespolehlivost fungování paměťových funkcí a procesů. Opakování se může objevit u jedinců s poruchami pozornosti, nebo také u jedinců nejistých a úzkostných. Konfabulace můžeme rozlišit na distorze (např. záclona – záclony) a čisté konfabulace (slova, která v seznamu nebyla). Výskyt konfabulací je typický pro pacienty s Alzheimerovou demencí.

Užití testu AVLT může napomoci rozlišit mezi pacienty v preklinické fázi AN, mírnou kognitivní poruchou a normálním stárnutím (např. Estévez-González, Kulisevsky, Boltes, Otermín, & García-Sánchez, 2003).

3.5. Testy na nonverbální paměť

3.5.1. *Specifika nonverbálních paměťových metod*

Nonverbální paměťové testy jsou metodami, které mají většinou povahu kresby, jsou také často označovány jako vizuální, vizuo-konstruktivní nebo vizuo-spaciální. Nonverbální materiál často tvoří jedna nebo více figur (obrazců), které jsou méně, nebo i více propracované.

Výkon v paměťových testech může být ovlivněn narušením pozornosti a dalšími kognitivními funkcemi. U verbálních testů se může na výkonu značně odrážet např. narušení fatických funkcí. Za to pro nonverbální metody je specifická především **úloha vizuo-konstruktivních a exekutivních funkcí**. Většina nonverbálních metod je tedy spíše komplexního typu, netestuje pouze jednu doménu, ale domén více, například tyto: nonverbální paměť, pozornost (kvalitativně první pokusy prezentace materiálu), vizuo-konstruktivní funkce (u kopií materiálu), exekutivní funkce (zvolená strategie konstrukce kresby) a prostorová orientace (testy s prostorovým indexem, u BVMT-R např. bod za správné umístění obrazce, u ROCF

za správné umístění prvku). K minimalizování verbalizace nonverbálního materiálu jsou často užívány nesmyslné nebo abstraktní obrazce (Lezak et al., 2012).

Hodnocení nonverbálních metod souvisí s tím, jakou kognitivní doménu posuzujeme, kresby můžeme hodnotit kvantitativně a/nebo kvalitativně. Na rozdíl od metod verbálních, u kterých často stačí spočítat hrubý skór (HS), např. počet správně reprodukovanych slov, není u nonverbálních testů skórování jednoznačné. Proto je obvyklá existence **více skórovacích systémů** k hodnocení jednoho testu. Například publikace k testu Reyova-Osterriethova komplexní figura, jednoho z nejznámějších nonverbálních testů, uvádí sedm kvantitativních a čtrnáct kvalitativních skórovacích systémů (Kaplan & Knight, 2003). Každý skórovací systém může být výhodný pro jinou diagnostickou skupinu. Pokud zůstaneme u ROCF, tak pro příklad Frank a Landeira-Fernandez (2008) porovnávali dva skórovací systémy u epileptických pacientů a zjistili, že kvalitativní Loringův skórovací systém sledující chyby, na rozdíl od kvantitativního Taylorova skórovacího systému, dokázal rozlišit mezi pacienty s epilepsií pravého a levého temporálního laloku.

Dále je důležité zmínit, že za verbální a nonverbální funkce nezodpovídá jedna a táž část mozku, hovoříme o tzv. **lateralizaci mozkových hemisfér**. U většiny jedinců je levá hemisféra považována za dominantní, je spojována s jazykovými funkcemi a verbálně kódovanými informacemi (Whishaw & Kolb, 2003). Pravá hemisféra zpracovává nonverbální informace, jako jsou komplexní vizuální figury (např. obličeje), nebo sluchové signály (např. hudba), které nejsou kódované ve verbální podobě, dále má funkci prostorového vnímání (Lezak et al., 2012, s. 60). Konkrétně u nonverbálních metod právě pravá hemisféra zajišťuje vnímání prostorové orientace a perspektivy, hmatovou a vizuální rekognici tvarů a forem, percepci a skladování neverbalizovatelných vizuálních dat, kopírování a kreslení geometrických obrazců (Lezak et al., 2012).

3.5.2. Typy nonverbálních paměťových úloh

Mezi nonverbálními paměťovými testy se objevují metody zjišťující výbavnost nonverbálního materiálu, která může být buď formou verbální odpovědi, nebo typičtěji formou reprodukce pomocí kresby. Dále jmenujme metody testující vizuální rekognici, tyto testy mohou být užitečné v případě narušení výbavnosti a případných fyzických omezení pacienta (tj. pacient není schopen provést kresbu). Další důležitou skupinou testů jsou metody testující schopnost nonverbálního učení, jedná se o testy, které obsahují opakovanou administraci spontánní výbavnosti nonverbálního materiálu. Přehled nonverbálních paměťových úloh předkládáme v Tabulce 7.

Název testu	Testované paměťové funkce v nonverbální modalitě	Autor
Benton Visual Retention Test (BVRT-5) ^{1,2,3}	vybavení; 3 formy	Sivan, 1992
Brief Visuospatial Memory Test-Revised (BVMT-R) ^{1,2,3}	vybavení, učení, rekognice; 6 forem	Benedict, 1997
Continuous Visual Memory Test (CVMT) ²	rekognice	Trahan & Larrabee, 1988
DMS-48 ⁴	rekognice	Barbeau et al., 2004
Hidden objects ²	okamžitá i oddálená vybavení, učení	Strub & Black, 2000
Paired Associates Learning (PAL; CANTAB) ²	učení	Robbins & Sahakian, 1994
Recognition Memory Test (RMT) ³	rekognice tištěných slov a fotografií tváří	Warrington, 1984
Rey Complex Figure Test and Recognition Trial ^{1,2}	okamžitá i oddálená výbavnost, rekognice	Meyers & Meyers, 1995
Ruff-Light Trail Learning Test (RULIT) ^{2,3}	učení trasy, okamžitá i oddálená výbavnost	Ruff & Allen, 1999
Shum Visual Learning Test (SVLT) ²	učení, interference, rekognice	Shum, O'Gorman, & Eadie, 1999
Visual Spatial Learning Test (VSLT) ²	učení, okamžitá i oddálená výbavnost, rekognice	Malec, Ivnik, & Hinkeldey, 1991

Tabulka 7 Přehled nonverbálních testů. *Poznámka.* Zdroje: ¹Hebben & Milberg, 2009; ²Lezak et al., 2012; ³Strauss et al., 2006; ⁴Barbeau et al., 2004; CANTAB, Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery.

Některé z uvedených testů byly již ve studiích týkajících se MCI použity. Například francouzští výzkumníci konstatují, že test DMS-48 je vhodným nástrojem pro detekci pacientů s aMCI a jeho použití může přispívat k časně diagnostice AN (De Anna et al., 2014; Didic et al., 2013). Dalším testem, vhodným pro rozlišení aMCI a demenci při AN od normálního stárnutí je podle finské studie počítačový test Paired Associates Learning (Junkkila, Oja, Laine, & Karrasch, 2012).

3.6. Brief Visuospatial Memory Test - Revised

Brief Visuospatial Memory Test – Revised (BVMT-R) je nonverbálním testem vizuálně prostorové paměti, který je v zahraniční literatuře prezentován jako často používaný test. V ČR je také používán, pravděpodobně ale není mezi odborníky všeobecně známý jako např. Paměťový test učení nebo Reyova-Osterriethova komplexní figura. V BVMT-R je možné sledovat křivku učení a případnou fluktuaci pozornosti, vizuo-prostorové schopnosti, oddálené vybavení a rekognici (Benedict, 1997). Test kopíruje paradigma použité v Reyově paměťovém testu učení.

Vývoj testu

Test byl roku 1988 navržen Benedictem, jehož původním záměrem bylo vyvinout test k rychlému vyšetření vizuální paměti, který by měl více alternativních forem, než tenkrát existující testy (např. subtest Vizuální reprodukce z WMS), a to z důvodu již zmíněného efektu nácviku, který pozoroval zvláště u pacientů s poraněním mozku procházejících kognitivní rehabilitací (Benedict, 1997). Původně metoda obsahovala pouze okamžitou a oddálenou výbavnost; měla celkem 14 verzí, ze kterých nakonec zůstalo šest podobné obtížnosti, a právě tyto verze jsou dodnes používané (Benedict, 1997). Test prošel celkovou revizí, a to především z důvodu nevhodného skórovacího systému, absence možnosti sledovat schopnost učení a rekognice, test byl vysoce závislý na grafomotorickém výkonu (Benedict, Schretlen, Groninger, Dobraski, & Shpritz, 1996). Revidovaná verze má upravené skórování; zahrnuje tři okamžitá spontánní vybavení (paradigma učení), oddálené vybavení po 25 minutách a následnou rekognici ano/ne (Benedict et al., 1996). Tvoření podnětového materiálu pro subtest rekognice byl usnadněn dřívějším vyloučením

8 ze 14 forem, rekognice tak byla vytvořena výběrem z nepoužitých 48 obrazců (Benedict, 1997).

Struktura testu

Administrovaný materiál tvoří list A4, na kterém je šest obrazců (A-F), rozvržených v matici 2 x 3 (Obrázek 5). Obrazce jsou neverbalizovatelné povahy. V každé z forem se vyskytuje stejný počet obrazců, podobného typu, jak je popsáno v Tabulce 8, tedy např. obrazec A je v každé z forem testů jednoduchý mnohoúhelník nebo uzavřený kruhový obrazec.

A	B
C	D
E	F

Obrázek 5 Rozložení obrazců na podnětovém materiálu BVMT-R (Benedict, 1997).

Označení	Popis
A	Jednoduchý mnohoúhelník nebo uzavřený kruhový obrazec
B	Jeden uzavřený obrazec nepravidelného tvaru
C	Dva překrývající se obrazce
D	Uzavřený obrazec s linií/liniemi uvnitř
E	Obrazec v uzavřeném obrazci
F	Otevřený obrazec nepravidelného tvaru nebo obrazec s neúplnými linkami uvnitř

Tabulka 8 Popis jednotlivých typů obrazců v testu BVMT-R (Benedict, 1997).

Pro každou z šesti forem testu je k dispozici předloha A4 vždy se šesti obrázky, a dále je pro každou z forem vytvořen materiál pro šetření rekognice, jedná se o 12 obrázků po jednom prezentovaných na formátu A5. Sada obsahuje pokaždé šest obrázků, které na podnětové kartě byly a šest, které respondent předtím neviděl. V každé z forem jsou tyto obrázky typologicky řazeny podobně podle stejného algoritmu (Tabulka 9).

Položka a	Cílový obrazec	Pozice	Popis obrazce
1	ano	B	Jeden uzavřený obrazec nepravidelného tvaru
2	ne	E	Obrazec v uzavřeném obrázci
3	ano	D	Uzavřený obrazec s linií/liniemi uvnitř
4	ne	C	Dva překrývající se obrázce
5	ne	A	Jednoduchý mnohoúhelník nebo uzavřený kruhový obrazec
6	ano	F	Otevřený obrazec nepravidelného tvaru nebo obrazec s neúplnými linkami uvnitř
7	ano	A	Jednoduchý mnohoúhelník nebo uzavřený kruhový obrazec
8	ne	F	Otevřený obrazec nepravidelného tvaru nebo obrazec s neúplnými linkami uvnitř
9	ano	C	Dva překrývající se obrázce
10	ne	D	Uzavřený obrazec s linií/liniemi uvnitř
11	ne	B	Jeden uzavřený obrazec nepravidelného tvaru
12	ano	E	Obrazec v uzavřeném obrázci

Tabulka 9 Pořadí a typy obrázků v části rekognice (Benedict, 1997).

Administrace

Karta se 6 obrázky je testovanému ukázána na pouhých 10 sekund, poté je skryta a pacient je vyzván k nakreslení co nejvíce obrázků správně umístěných, a to co nejpřesněji. Celkem je testovanému tato karta s obrázky prezentována tímto způsobem třikrát, vždy s čistým archem papíru A4. Dále je po 25 minutách administrováno oddálené vybavení, kdy je respondent vyzván k reprodukci obrázků bez jejich opětovné prezentace. Poté ihned následuje rekognice ve formě postupného prezentování dvanácti obrázků. Testovaný má vždy sdělit, zda obrazec byl, nebo

nebyl na administrované kartě. Volitelnou možností je administrace šesti obrazců ke kopii, v případě volby této možnosti se kopie zadává až po proběhlé rekognici.

Hodnocení

Bodování je vždy jeden bod za přesnost nakreslení a jeden bod za správné umístění obrazce, konkrétní skórovací kritéria uvádí Tabulka 10. Celkem je možné získat 12 bodů za jedno vybavení (šest obrazců po dvou bodech). Přesnost každé kresby je hodnocena mírně, malé distorze jsou povoleny (např. nerovnost linií, mezery mezi protínajícími se liniemi, apod.). Přebývající linie ale dovoleny nejsou. Administrátor by měl každou kresbu chápat jako reprezentující pouze jeden cílový obrazec a každý cílový obrazec by měl spojit pouze s jednou kresbou. Pokud je cílový obrazec nakreslen dvakrát, počítá se pouze jednou, administrátor vybere ten obrazec, který představuje vyšší skóre pro respondenta.

Skór	Přesnost provedení	Umístění
2	Přesně nakresleno	Správně umístěno
1	Přesně nakresleno	Nesprávně umístěno
1	Nepřesně nakresleno, ale rozpoznatelné jako cílový obrazec	Správně umístěno
0	Chybějící nebo nerozpoznatelné	Nesprávně umístěno

Tabulka 10 Skórovací kritéria v testu BVMT-R (Benedict, 1997).

U rekognice hodnotíme počet správně rozpoznaných obrazců (maximální skóre je 6), a dále počet falešně pozitivních obrazců (také maximálně 6 bodů); to znamená obrazce, které respondent označil jako ty, které již viděl, ale nebylo tomu tak. Případně zadávaná kopie se hodnotí stejně jako vybavení.

Interpretace výsledků

Výkon v testu BVMT-R je doporučováno hodnotit jak z hlediska normativního - porovnání s jedinci ze stejné věkové kategorie, s podobnými demografickými charakteristikami; tak individuálního - při opakovaném vyšetření (Benedict, 1997).

Okamžitá výbavnost sleduje schopnost vybavit si vizuo-prostorové informace a dále schopnost učení (pokusy 1 – 3); konkrétně pokus 1 by měl měřit jak

krátkodobou kapacitu paměti a pozornost, tak dlouhodobou vizuo-prostorovou paměť; pokusy 2 a 3 kladou větší nároky na schopnost učení a dlouhodobou paměť (Benedict, 1997). Za nejsenzitivnější indikátor celkové schopnosti vybavenosti nonverbálního materiálu se považuje celkový skóre (součet pokusů 1, 2 a 3). Skóre učení lze vypočítat: nejvyšší skóre z 2. nebo 3. pokusu minus skóre z 1. pokusu.

Oddálené vybavení po 25 minutách měří dlouhodobou paměť a schopnost vyhledat informaci v paměti. Vyšší skóre ukazuje, že většina informací vybavená v druhém a třetím pokusu byla udržena i přes interval 25 minut. Nízký skóre oproti skóru v okamžitém vybavení značí buď pro potíže s konsolidací, nebo pro potíže se zpřístupněním informace (Benedict, 1997).

Rekognici nejlépe ukazuje diskriminační index, který je rozdílem správně rozpoznaných obrazců (maximální skóre je šest) a nesprávně označených obrazců (falešně pozitivní).

Administrování *kopie* obrazců nám může objasnit, zda se jedná o deficit schopnosti učení a paměti, nebo zda zde hraje roli i vizuo-konstruktivní deficit, případně nedostatek úsilí; většina zdravých subjektů s nenarušenou percepcí a koordinací pohybů dosáhne maximálního skóre (Benedict, 1997).

Psychometrické vlastnosti testu

Test-retest reliability byla testována na vzorku 71 účastníků se stejnou formou testu v rozmezí přibližně 56 dnů, se standardní odchylkou 10 dnů (Benedict et al., 1996). Koeficienty reliability se liší v závislosti na měření a na testové formě, pokud je ale vzorek kombinovaný napříč všemi šesti formami, koeficienty jsou vysoké, od .60 pro pokus 1 do .84 pro pokus 3, koeficient reliability pro celkové vybavení je .80 (Benedict, 1997). Dále Benedict a jeho kolegové (1996) na zdravém vzorku (N=457) zjišťovali reliabilitu napříč šesti formami testu, navíc 18 studentů vyplnilo všech 6 forem v týdenních intervalech; obě analýzy prokázaly ekvivalenci všech alternativních forem.

Konstruktová validita byla Benedictem a jeho kolegy (1996) zjišťována na vzorku 83 neurologických a psychiatrických pacientech mladších 60 let, kterým byla zadávána baterie testů obsahující testy na vizuální paměť (vybavení ROCF po 5 minutách, Vizuální reprodukce z WMS-R), verbální funkce (FAS, BNT), verbální paměť (HVLT-R) a vizuo-prostorové funkce (kopie ROCF). Benedict a jeho kolegové zjistili, že skóre celkové i oddálené vybavení testu BVMT-R silně koreluje ($r=.65$ až $.80$) s dalšími testy explicitní paměti, jako jsou HVLT-R, subtest Vizuální reprodukce (z WMS-R) a vybavení po 5 minutách v ROCF; méně silné korelace ($r=.65$ až $.66$) zaznamenali s měřeními vizuo-prostorových funkcí, kopií v ROCF (Benedict et al., 1996).

Normy, pořizené na vzorku americké populace ($N=588$), jsou dostupné pro dospělé ve věku od 18 do 79 let; normy jsou rozděleny podle věku do 28 skupin, kdy věková rozmezí jsou čtyřletá a vzájemně se překrývají (Benedict, 1997). Pro celkové skóre a oddálené vybavení jsou T-skóry a percentily; pro rekognici (počet správně rozpoznaných slov a počet falešně pozitivních) je k dispozici šest percentilových rozmezí: více než 16 percentil, 11-16 percentil, 6-10 percentil, 3-5 percentil, 1-2 percentil, menší než 1 percentil (Benedict, 1997).

Užití testu v klinické praxi

BVMT-R se v dosavadních šetřeních ukázal být nástrojem reliabilním a validním k zaznamenání oslabené výkonnosti v oblasti učení a vizuální paměti u různých klinických skupin:

- HIV infekce (Benedict et al., 1996);
- demence Alzheimerova typu a vaskulární demence (Benedict, Dobraski, & Goldstein, 1999; Benedict et al., 1996)⁹;
- roztroušená skleróza (Benedict, Priore, Miller, Munschauer, & Jacobs, 2001);
- epilepsie temporálního laloku¹⁰ (Barr, Morrison, Zaroff, & Devinsky, 2004).

⁹ Test ale nedokáže rozlišit tyto dva typy demence (Benedict, 1997).

¹⁰ Test ale nedokáže rozlišit pacienty se záchvaty v pravém a pacienty se záchvaty v levém temporálním laloku (Benedict et al., 2001).

Test se zdá být vhodný pro šetření nonverbální paměti u starších lidí, protože je na rozdíl od jiných nonverbálních testů méně komplexní, jak prokázali Benedict a jeho kolegové (1996) při zkoumání jeho validity.

II. PRAKTICKÁ ČÁST

4. VÝZKUMNÝ ZÁMĚR

Pacienti s amnestickou mírnou kognitivní poruchou bývají diagnostikováni jako pacienti s poruchou paměti především na základě výsledků verbálních testů, zejména testů na seznam slov. Cílem praktické části diplomové práce je analyzovat výkonnost pacientů s MCI v testu BVMT-R v porovnání s testem AVLT a zjistit tak případný diagnostický potenciál metody BVMT-R. Práce má povahu psychometrické analýzy paměťového testu na nonverbální materiál ve srovnání s paměťovým testem na verbální materiál. Porovnáváme tak dva testy konstruované jako testy měřící kapacitu učení, oddálené vybavení i rekognici.

Teoretická východiska

Vycházíme především z anglické studie autorky Alladi a jejích spolupracovníků (2006), ve které se zjistilo, že zařazení do kategorie aMCI souvisí s tím, jaké paměťové testy jsou použity. Ve zmíněné studii autoři zjišťovali, kolik pacientů ze skupiny určené jako neamnestické MCI se přesune do skupiny amnestické MCI, pokud se pro hodnocení paměťového deficitu užijí i nonverbální metody (Alladi et al., 2006). Skupina aMCI byla v této studii diagnostikována na základě verbálního paměťového deficitu v Reyově AVLT, jako nonverbální metody byly použity oddálený recall po 30 min v testu ROCF a počítačový test PAL (Paired Associates Learning test; Alladi et al., 2006). Výsledky Alladi a kolegů (2006) naznačují, že při diagnostikování aMCI pouze podle AVLT, nejsou zachyceny všechny subjekty s narušenou pamětí; zároveň poukazují na fakt, že zatím nebylo zjištěno, že by narušená nonverbální paměť byla méně významným prediktorem poklesu do AN, než je narušení verbální paměti. Narušení vizuální paměti může přitom např. podle studie americké výzkumnice Kawas a jejích kolegů (2003) predikovat Alzheimerovu chorobu více jak deset let před její diagnózou.

5. CÍLE VÝZKUMU A VÝZKUMNÉ HYPOTÉZY

Hlavním cílem výzkumu je zjistit, zda výkon pacientů s MCI v testu BVMT-R odpovídá výkonu pacientů s MCI v testu AVLT. Zajímá nás, kolik pacientů z heterogenní skupiny MCI by bylo psychometricky zařazených pod neuropsychologickou diagnózu aMCI v případě diagnostikování na základě testu BVMT-R v porovnání s diagnostikou na základě testu AVLT, nebo i v kombinaci obou metod. Výzkumný projekt jsme rozdělili do tří hlavních výzkumných hypotéz. První dvě hypotézy dále dělíme na dílčí hypotézy podle typu skóru. Jednotlivé statistické nulové hypotézy uvádíme v kapitole Výsledky.

***Výzkumná hypotéza I.:** Pacienti s MCI skórují v jednotlivých skórech paměťového testu BVMT-R níže než kontrolní skupina (KS).*

- Hypotéza I.a: Pacienti s MCI skórují ve skóru **celkového vybavení** v testu BVMT-R níže než KS.
- Hypotéza I.b: Pacienti s MCI skórují ve skóru **oddáleného vybavení** v testu BVMT-R níže než KS.
- Hypotéza I.c: Pacienti s MCI skórují ve skóru **rekognice** v testu BVMT-R níže než KS.
- Hypotéza I.d: Pacienti s MCI skórují ve skóru **učení** v testu BVMT-R níže než KS.

***Výzkumná hypotéza II.:** Výkon pacientů s MCI se v jednotlivých skórech testu BVMT-R neliší od výkonu v jednotlivých skórech testu AVLT.*

- Hypotéza II.a: Výkon pacientů s MCI ve skóru **celkového vybavení** testu BVMT-R (BVMT-R_1_3) se neliší od výkonu ve skóru celkového vybavení v testu AVLT (AVLT_1_5).
- Hypotéza II.b: Výkon pacientů s MCI ve skóru **oddáleného vybavení** testu BVMT-R (BVMT-R_OV) se neliší od výkonu ve skóru oddáleného vybavení v testu AVLT (AVLT_OV).

- Hypotéza II.c: Výkon pacientů s MCI ve skóru **rekognice** testu BVMT-R (BVMT-R_Rek) se neliší od výkonu ve skóru rekognice testu AVLT (AVLT_Rek).
- Hypotéza II.d: Výkon pacientů s MCI ve skóru **učení** testu BVMT-R (BVMT-R_Učení) se neliší od výkonu ve skóru učení testu AVLT (AVLT_Učení).

***Výzkumná hypotéza III.:** Počty pacientů psychometricky zařazených pod amnestickou MCI se neliší v závislosti na použití testů BVMT-R nebo AVLT.*

6. METODOLOGIE VÝZKUMU

6.1. Použité metody

6.1.1. *Komplexní neuropsychologické vyšetření*

Každý z našich probandů absolvoval komplexní neuropsychologické vyšetření, které tvoří rozhovor, screening kognitivních funkcí, dotazníky k posouzení depresivní a úzkostné symptomatiky a baterie neuropsychologických testů.

Pro základní screening kognitivních funkcí byl použit **Mini Mental State Examination (MMSE)**. Cut-off skórem pro zařazení pod diagnózu MCI se užívá skóre 25-26/30, lidé bez kognitivního deficitu by měli dosáhnout 27-30/30 bodů. Tyto cut-off skóre byly v našem výzkumu použity pouze jako orientační, i z důvodu dříve popsaného, nízké senzitivity MMSE. Konečné rozhodnutí bylo ponecháno na klinickém úsudku kognitivního týmu.

Dále byla, v rámci vyšetření, hodnocena psychiatrická symptomatika na základě sebeposouzení pacientů pomocí dotazníků: zkrácená verze Geriatrické škály deprese (GDS-15, Geriatric Depression Scale – short version; Yesavage & Sheikh, 1986); Beckův inventář úzkosti (BAI, Beck Anxiety Inventory; Beck et al., 1988).

Geriatrická škála deprese ve své zkrácené verzi obsahuje 15 položek, otázek na náladu v průběhu posledního týdne, s možností odpovědi ano – ne. Jedná se o dotazník časově nenáročný, vhodný pro geriatrickou populaci. Tato krátká verze vysoce koreluje ($r = .89$) s původní verzí o 30 položkách, je výhodná i z hlediska unavitelnosti starších lidí (Leshner & Berryhill, 1994). Hodnocení je uvedeno v Tabulce 11 (podle Holmerová & Vaňková, 2009).

Počet bodů	Hodnocení
0-5	minimální úroveň depresivních symptomů
6-10	mírné až středně těžké depresivní symptomy
11-15	těžká depresivní symptomatika

Tabulka 11 Hodnocení GDS.

V naší studii jsme vyřadili pacienty, kteří skórovali v GDS v rozmezí 6 až 15 bodů, a to z důvodu neobjasněného vztahu mezi depresivním onemocněním a kognitivním deficitem. Některé studie uvádí depresivní onemocnění jako rizikový faktor rozvoje demence (např. Ownby, Crocco, Acevedo, John, & Loewenstein, 2006), nebo bývá deprese udávána jako častá komorbidita demencí (např. Alexopoulos et al., 2002).

Beckův inventář úzkosti je sebesposuzovací stupnice, u které má pacient u 21 symptomů, které představují běžné projevy manifestace úzkosti, zhodnotit, zda se u něj v průběhu posledního měsíce vyskytovaly, a to na škále 0 (vůbec) – 1 (mírně) – 2 (středně) – 3 (vážně – velmi mě to obtěžovalo). Maximální skóre je 63 bodů, hodnocení je uvedeno v Tabulce 12 (Beck & Steer, 1993).

Počet bodů	Hodnocení
0-7	minimální úroveň úzkostných symptomů
8-16	mírná úzkostná symptomatika
17-25	středně silná úzkostná symptomatika
25-63	silná úzkostná symptomatika

Tabulka 12 Hodnocení BAI.

Tato stupnice úzkosti byla navržena tak, aby se vyvarovala směšování s depresivní symptomatikou a měřila spíše dlouhodobou než situační úzkost, čemuž přispívá i zaměření se na hodnocení posledního měsíce, nikoliv aktuálního citění, které by mohla testová situace ovlivňovat (Beck et al., 1988). Na základě skóru v BAI jsme pacienty ze vzorku nevyklučovali. V dotazníku byly totiž faktorovou analýzou zjištěny dvě subškály (dva faktory): *somatická* o 14 položkách, např. „Znecitlivění nebo brnění“; *kognitivní* (subjektivní) o 7 položkách, např. „Strach ze smrti“

(Kabacoff, Segal, Hersen, & Van Hasselt, 1997). Kalifornské výzkumnice Wetherell a Gatz (2005) poukazují na limity použití BAI zvláště u starších pacientů, u kterých je obvyklá polymorbidita somatických onemocnění. Somatické položky z dotazníku tedy mohou odrážet symptomy somatického onemocnění spíše než úzkost.

Testová baterie neuropsychologických metod pro diagnostiku MCI odpovídá baterii popsané v Tabulce 4 (v kapitole 2.5. teoretické části), sestavené kognitivním týmem v Poradně pro poruchy kognitivních funkcí při Neurologické klinice 2. LF UK a FN Motol, standardně zadávané k vyšetřování pacientů na tomto pracovišti (Nikolai et al., 2012). Celé vyšetření trvá přibližně dvě až tři hodiny.

Podrobněji se zde věnujeme testům AVLТ a BVMT-R, které byly již popisovány v teoretické části, nyní se zaměřujeme na proces administrace testů tak, jak probíhala v našem výzkumu. V rámci neuropsychologického vyšetření bývá BVMT-R zadáván přibližně v půlce vyšetření, následuje ihned AVLТ, poté je čas do oddáleného vybavení obou metod věnován jiným úlohám.

6.1.2. Auditory Verbal Learning Test (AVLT)

Všichni naši respondenti byli standardně testováni základní sadou slov i rekognice (podnětový materiál je dostupný např. v Neuropsychologické baterii Psychiatrického centra Praha; Preiss et al., 2012).

Administrace

Tento test bývá uveden standardním způsobem: „*Budu Vám číst slova, dobře mě poslouvejte. Až skončím, řeknete mi co nejvíce slov, která si zapamatujete. Na pořadí nezáleží, prostě si zkuste vzpomenout na co nejvíce slov.*“ Poté je pacientovi přečten seznam 15 slov (sada A), rychlostí přibližně jedno slovo za jednu sekundu. Následuje pacientovo vybavení (vybavení AVLТ 1). Poté je stejným postupem seznam slov zadáván ještě čtyřikrát s instrukcí: „*Nyní Vám přečtu znovu stejná slova a až skončím, znovu mi řekněte co nejvíce slov, na která si vzpomenete, včetně těch, která jste řekl/a poprvé. Na pořadí nezáleží. Vzpomeňte si na co nejvíce slov, ať už jste je předtím řekl/a, nebo ne.*“ (vybavení AVLТ 2-5).

Následuje seznam jiných 15 slov (sada B), který bývá zadán s touto instrukcí: *„Nyní Vám přečtu jiná slova, než předtím. Vaším úkolem bude opět si zapamatovat co nejvíce slov. Až skončím, řeknete mi zase všechna slova, která jste si zapamatoval/a.“* (vybavení AVL T B). Ihned po sadě B je respondent vyzván k vybavení slov ze seznamu A, již bez jeho předčítání: *„Nyní bych chtěl/a, abyste si znovu vzpomněl/a na slova, která jsme dělali na začátku. Zkuste si vzpomenout na co nejvíce slov, která jsme dělali předtím.“* (tato standardní instrukce bývá často doplněna vysvětlením, že se jedná o slova, která jsme vícekrát před chvílí opakovali, nikoliv o tři slova z MMSE, která jsou zadávána „na začátku“).

Po 30 minutách následuje oddálené vybavení (AVLT OV) s instrukcí: *„Nyní po Vás chci, abyste si znovu vzpomněl/a na slova, která jsme dělali předtím.“* (opět je vhodný dodatek, že se jedná o seznam slov, který jsme několikrát opakovali). Ihned po dokončení reprodukce slov administrujeme rekognici: *„Teď Vám přečtu seznam slov a Vy mi u každého řeknete, jestli v té první sadě bylo nebo ne. Říkejte jenom ano/ne.“*. Rekognice je složena z celkem 50 slov, mezi kterými se skrývají slova ze sady A, které má respondent rozpoznat. Mimo tato slova jsou v seznamu slova ze sady B, sémantické asociace k sadě A/B, fonetické asociace k sadě A/B, nebo případně sémantické i fonetické asociace k sadě A/B (např. slovo dravec je sémantickou asociací ke slovu pták, a zároveň fonetickou asociací ke slovu plavec).

Skórování

Při pokusech AVL T 1-5, AVL T B, AVL T 6 i AVL T OV zaznamenáváme všechna slova, která respondent reprodukuje. Sčítáme počet správně vybavených slov v každém z pokusů, počet opakování a počet konfabulací. Celkový skóre (kapacita paměti) je součtem vybavených slov v pokusech 1 až 5. Při rekognici dáváme jeden bod za každé dobře vybavené slovo (maximální počet bodů je 15) a počítáme, kolikrát respondent označil slovo jako cílové, i když tomu tak nebylo, tím sledujeme i počet falešně pozitivních odpovědí.

6.1.3. *Brief Visuospatial Memory Test – Revised (BVMT-R)*

Administrace probíhala standardním způsobem, u všech pacientů byla použita forma 2, jiné alternativní formy nebyly zahrnuty. Zde popisujeme konkrétní způsob administrace, který je překladem z původní příručky (Benedict, 1997).

Administrace

Pacientovi je na stůl předložen čistý papír formátu A4, spolu s obyčejnou tužkou a gumou. Instrukce zní následovně: *„Ukážu Vám stranu se šesti obrázky. Prohlížejte si obrázce tak, abyste si jich zapamatoval/a co nejvíce. Budete mít pouze 10 sekund na to, abyste si prohlédl/a celou stranu. Ukážu Vám ji tady (examinátor umístí ruku v úrovni očí asi 40 cm před respondenta). Až stranu odstráním, pokuste se na papír nakreslit každý obrazec přesně tak, jak vypadal a na správném místě.“* Po 10 sekundách je podnětový materiál odstraněn a pacient je vyzván ke kreslení *„Teď na papír nakreslete co nejvíce obrázků na správném místě.“* Fáze kreslení není časově limitovaná, použití gumy je povoleno. Po dokreslení je arch papíru odstraněn z dohledu pacienta a je před něj předložen arch nový.

Poté je administrovaný pokus druhý, opět s instrukcí *„Dobře. Teď bych chtěl/a vidět, jestli si zapamatujete více obrázků, když budete mít další možnost. Ukážu Vám stranu ještě jednou na 10 sekund. Tentokrát se pokuste zapamatovat si co nejvíce obrázků, včetně těch, které jste si zapamatoval při předchozím pokusu. Pokuste se nakreslit každý obrazec přesně a na správném místě.“* Následuje fáze reprodukce a stejným způsobem se pokračuje k třetímu pokusu. Po skončení třetího pokusu examinátor okamžitě odejme záznamový arch a řekne: *„Pokuste se nezapomenout tu stránku, protože bych Vás mohl/a později požádat, abyste si obrazec vybavil.“*

Oddálené vybavení se zadává po 25 minutách, kdy respondent plní převážně verbální úlohy. Tato fáze se zadává již bez ukázání podnětového materiálu, papír se předloží před respondenta, instrukce zní takto: *„Pamatujete si ty obrázce, které jsem Vám předtím ukazoval/a? Chtěl/a bych vidět, kolik z nich si ještě pamatujete. Víím, že to zní obtížně, ale pokuste se nakreslit tolik obrázků, kolik můžete, na správném místě na papíře. Pamatujte si, pokuste se je nakreslit přesně. Prostě tak, jak to nejlépe dovedete.“*

Po skončení kresby se záznamový arch opět odejme a následuje fáze rekognice formou ano/ne. Instrukce zní: „*Ted' Vám ukážu nějaké další obrazce, jeden po druhém. Některé byly na archu, který jsem Vám předtím ukazoval/a a jiné jste předtím ještě neviděl/a. Řekněte „ano“ u těch obrazců, které byly na archu a řekněte „ne“, pokud Vám ukážu obrazec, který na archu nebyl. Rozumíte? Tak, řekněte ano nebo ne, byl tento obrazec mezi těmi, které jsem Vám předtím ukazoval/a.*“ Tato část také není časově limitována.

Způsob skórování byl již popsán v teoretické části.

6.1.4. Vysvětlení výběru paměťových testů a použité skóry

Metoda BVMT-R byla vybrána jako nejvhodnější nástroj k vyšetření deklarativní epizodické paměti a schopnosti učení v nonverbální modalitě, který jsme měli k dispozici. Hlavní výhody metody vidíme následující:

- mírné hodnocení přesnosti provedení kresby a celková jednoduchost obrazců, můžeme tedy předpokládat minimální efekt vlivu narušení vizuo-konstruktivních funkcí;
- psychometrické vlastnosti testu a existence celkem šesti verzí.

Svou strukturou je BVMT-R podobný verbálnímu testu AVLT, který je v diagnostice MCI již osvědčeným a doporučovaným nástrojem (Albert et al., 2011). Porovnání obou testů je znázorněno v Tabulce 13.

	AVLT	BVMT-R
délka administrace	10-15 min	15 min
typ podnětového materiálu	verbální	nonverbální
struktura	5x sada 15ti slov A 1x sada 15 slov B pokus VI	3x list A4 s 6 obrazci
oddálené vybavení	po 30 min	po 25 min
rekognice	seznam ano-ne	sada obrazců ano-ne
alternativní verze	ano	ano

Tabulka 13 Porovnání AVLT a BVMT-R (volně podle Strauss, Sherman, & Spreen, 2006).

V Tabulce 14 u obou testů uvádíme použité skóry ve výzkumu a jejich popis. Všechny z uvedených skórů jsou skóry běžně používané, až na skór „Učení“ v testu AVLT (AVLT_Učení), který byl vytvořen podle principu vypočítání skóru učení v testu BVMT-R, uváděný v příručce k testu BVMT-R (Benedict et al., 1997).

Použitá metoda	Použitý skór
MMSE	celkový skór
GDS	celkový skór
BAI	celkový skór
BVMT-R: BVMT-R_1_3	celkové vybavení, tj. součet bodů v pokusech 1-3
BVMT-R_OV	skór oddálené vybavení
BVMT-R_Rek	počet správně rozpoznaných obrazců
BVMT-R_Učení	nejlepší skóre z pokusů 2 nebo 3 minus pokus 1
AVLT: AVLT_1_5	celkové vybavení, tj. součet vybavených slov v pokusech 1-5
AVLT_OV	počet vybavených slov v oddáleném vybavení
AVLT_Rek	počet správně rozpoznaných slov
AVLT_Učení	nejlepší skóre z pokusů 2 až 5 minus pokus 1

Tabulka 14 Použité skóry ve výzkumu.

6.2. Sběr dat

Sběr pacientů s MCI i KS (tj. bez kognitivního deficitu) probíhal v Poradně pro poruchy kognitivních funkcí při Neurologické klinice, 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole, kde se autorka diplomové práce již od roku 2012 v rámci své dlouhodobé stáže podílí na sběru dat pro epidemiologickou populační studii pacientů s MCI. Sama autorka během své stáže vyšetřila přibližně sto pacientů.

Výzkumnou skupinu (skupina MCI) tvoří ti pacienti, kterým byla na základě komplexního neuropsychologického vyšetření přidělena klinická diagnóza MCI (podle Petersen, 2004). Dále bývá podle již prezentovaného, diagnostického schématu (Obrázek 4 v kapitole 2.1.) určován konkrétní podtyp MCI (podle Petersen & Morris, 2005). Diagnózy byly určeny kognitivním týmem pracoviště, které tvoří tým neuropsychologů a neurologů. Do našeho výzkumu zahrnujeme celou

heterogenní skupinu MCI bez ohledu na podtyp, a to z důvodu, že na pracovišti je podtyp aMCI určován především na základě verbálních testů (AVLT, 16 slov Grober-Buschke, Logická paměť); skóry testu BVMT-R nebyly použity k definování této skupiny.

Kontrolní skupinu tvoří pacienti, kteří jsou podle komplexního neuropsychologického vyšetření bez kognitivního deficitu; tvoří je dobrovolníci z řad studentů Univerzity třetího věku na 2. LF UK a dále pacienti, kteří přichází do Kognitivního centra s nejistotou ohledně svých kognitivních funkcí a chtějí se nechat preventivně otestovat nebo zjistit, zda jejich kognitivní stížnosti odpovídají normálnímu stárnutí.

Respondenti z výzkumné i kontrolní skupiny prošli komplexním vyšetřením, která probíhala v letech 2012 až 2014. Tento časový úsek byl zvolen z toho důvodu, že sledovaná metoda BVMT-R se na pracovišti zadává až od roku 2012. Všichni absolvovali neurologické vyšetření, při kterém jim byla odebrána základní anamnéza, základní laboratorní vyšetření, vyšetření MRI a neuropsychologické vyšetření.

Vylučovací kritéria, kritéria pro nezařazení do výzkumné i kontrolní skupiny, byla zvolena následující:

- věk mladší 60 ti let;
- jiný než český mateřský jazyk;
- neabsolvování testů BVMT-R (forma 2) a AVLT (základní sada slov);
- psychiatrická symptomatika či diagnóza, konstatovaná psychiatrem dle anamnestických údajů, nebo skór v GDS 6b. a vyšší;
- jiné neurologické onemocnění CNS v anamnéze;
- jiné interní onemocnění (např. diabetes mellitus), které by mohlo způsobovat kognitivní poruchu;
- medikace ovlivňující kognitivní funkce;
- vykazování známek demence (nesoběstačnost, MMSE pod 24b.).

Všichni pacienti podepsali informovaný souhlas k použití získaných dat k vědeckým účelům, byli seznámeni s běžnými etickými standardy pro vědeckou práci.

7. STATISTICKÉ ZPRACOVÁNÍ

Data byla zpracována pomocí statistického programu SPSS Statistics 21 a MS Excel 2010. Použité metody jsou uvedeny v kapitole Výsledky.

7.1. Charakteristiky souboru

Celkem bylo do výzkumu zahrnuto 150 subjektů (70 mužů, 80 žen): výzkumný vzorek (MCI) tvořilo **79 pacientů s MCI** a kontrolní skupinu (KS) tvořilo **71 subjektů bez kognitivního deficitu**. Věkový průměr celého souboru činil 72.79 let, věk všech respondentů se pohyboval v rozmezí 60 až 87 let (MCI: 60 až 87, KS: 60 až 86 let). Vzdělání účastníků bylo hodnoceno podle let strávených studiem, průměrný počet let vzdělání celého souboru činil 15.13 let.

V následující tabulce prezentujeme popis základních demografických charakteristik (pohlaví, věk, vzdělání) u výzkumné a kontrolní skupiny zvlášť, a dále průměry a standardní odchylky ve screeningovém testu MMSE a v sebeposuzovacích dotaznících GDS-15 a BAI.

		MCI (n=79)	KS (n=71)
Počet mužů (%)		43 (54%)	27 (38%)
Počet žen (%)		36 (46%)	44 (62%)
Věk	m (± SD)	74.46 (±6.8)	70.94 (±6.73)
Vzdělání	m (± SD)	14.82 (±3.27)	15.46 (±2.93)
MMSE	m (± SD)	27.04 (±1.56)	28.87 (±0.96)
GDS-15	m (± SD)	2.63 (±1.55)	2.04 (±1.48)
BAI	m (± SD)	8.75 (±5.89)	8.06 (±6.33)

Tabulka 15 Deskriptivní statistika souboru. *Poznámka.* m, průměr; SD, směrodatná odchylka.

K určení, zda rozdělení jednotlivých charakteristik souboru lze považovat za normální, byl použit Shapirův-Wilkův test normality. Výsledky ukázaly na nenormální rozložení demografických charakteristik souboru, stejně tak testů MMSE, GDS-15 a BAI ($p \leq 0.05$).

Poměrné zastoupení mužů a žen ve výzkumné a kontrolní skupině bylo zjišťováno pomocí testu dobré shody - chí-kvadrát testu. Skupiny se v poměrném zastoupení mužů a žen statisticky významně lišily, $\chi^2(1)=4.042$, $p=.044$.

Distribuce základních demografických charakteristik souboru jsou předloženy ve formě histogramů v Příloze 1. Na základě zjištění nenormálního rozložení dat byly dále používány neparametrické metody.

K porovnání výzkumné a kontrolní skupiny v dalších charakteristikách byl aplikován Mann-Whitneyův U test. Skupiny se nelišily v počtu let vzdělání ($p=.184$) a v míře úzkostné symptomatologie určené na základě BAI ($p=.349$). Odlišnost mezi skupinami byla nalezena v charakteristice **věku** ($p=.001$), v **MMSE** ($p<.001$), i v míře depresivní symptomatologie na základě **GDS-15** ($p=.018$).

8. VÝSLEDKY

8.1. Výzkumná hypotéza I.

Pro zjištění, zda rozložení sledovaných skóre v testu BVMT-R odpovídá či neodpovídá normální distribuci, byl použit test normality Shapirův-Wilkův. Na základě zjištěné nenormality byl pro porovnání skóre použit Mann-Whitneyův U test. V tabulkách vždy názorně předkládáme deskriptivní statistiku pro obě skupiny (MCI, KS) u sledovaných skóre testu BVMT-R:

- Celkové vybavení (BVMT-R_1_3) – Tabulka 16;
- Oddálené vybavení (BVMT-R_OV) – Tabulka 17;
- Rekognice (BVMT-R_Rek) – Tabulka 18;
- Učení (BVMT-R_Učení) – Tabulka 19.

Ke každému ze sledovaných skóre také v Příloze 2 přikládáme box diagramy, které znázorňují srovnání mediánů; a dále distribuce sledovaných skóre celého souboru jsou předloženy v podobě histogramů v Příloze 3.

Hypotéza I.a

- *Nulová hypotéza I.a:* Neexistuje statisticky významný rozdíl ve skóre celkového vybavení v testu BVMT-R_OV mezi skupinou pacientů s MCI a KS.

Test normality ukázal, že skóre celkového vybavení v testu BVMT-R nemají normální distribuci ($p < .05$).

BVMT-R_1_3		MCI	KS
Průměr	($\pm$ SD)	13.89 ($\pm$ 5.33)	22.82 ($\pm$ 5.71)
95% CI	dolní hranice	12.68	21.47
	horní hranice	15.09	24.17
Minimum		3	10
Maximum		26.1	34
Skewness	(šikmost)	.341	-.283
Kurtosis	(špičatost)	-.609	-.697

Tabulka 16 Celkové vybavení BVMT-R. *Poznámka.* CI, Interval spolehlivosti pro průměr.

Při porovnání skóreů **celkového vybavení** v testu BVMT-R byl zjištěn statisticky významný rozdíl mezi skupinami MCI a KS ($p < .001$).

Hypotéza I.b

- *Nulová hypotéza I.b:* Neexistuje statisticky významný rozdíl ve skórech oddáleného vybavení v testu BVMT-R_OV mezi skupinou pacientů s MCI a KS.

Test normality ukázal, že skóre v oddáleném vybavení v testu BVMT-R nemají normální distribuci ($p < .001$).

BVMT-R_OV		MCI	KS
Průměr	($\pm$ SD)	4.85 ($\pm$ 3.01)	8.97 ($\pm$ 2.32)
95% CI	dolní hranice	4.17	8.42
	horní hranice	5.52	9.52
Minimum		0	1
Maximum		11	12
Skewness	(šikmost)	.176	-1.181
Kurtosis	(špičatost)	-1.140	1.537

Tabulka 17 Oddálené vybavení BVMT-R. *Poznámka.* CI, Interval spolehlivosti pro průměr.

Při porovnání skóreů **oddáleného vybavení** v testu BVMT-R byl zjištěn statisticky významný rozdíl mezi skupinami MCI a KS ($p < .001$).

Hypotéza I.c

- *Nulová hypotéza I.a:* Neexistuje statisticky významný rozdíl ve skórech rekognice v testu BVMT-R_Rek mezi skupinou pacientů s MCI a KS.

Test normality ukázal, že skóre v rekognici v testu BVMT-R nemají normální distribuci ($p < .001$).

BVMT-R_Rek		MCI	KS
Průměr	(±SD)	5.05 (±1.15)	5.45 (±.89)
95% CI	dolní hranice	4.79	5.24
	horní hranice	5.31	5.66
Minimum		0	2
Maximum		6	6
Skewness	(šikmost)	-1.575	-1.78
Kurtosis	(špičatost)	3.766	3.033

Tabulka 18 Rekognice BVMT-R. *Poznámka.* CI, Interval spolehlivosti pro průměr.

Při porovnání skóreů **rekognice** v testu BVMT-R byl zjištěn statisticky významný rozdíl mezi skupinami MCI a KS ($p < .05$).

Hypotéza I.d

- *Nulová hypotéza I.d:* Neexistuje statisticky významný rozdíl ve skórech učení v testu BVMT-R_Učení mezi skupinou pacientů s MCI a KS.

Test normality ukázal, že skóre učení v testu BVMT-R nemají normální distribuci ($p < .05$).

BVMT-R_Učení		MCI	KS
Průměr	(±SD)	3.7 (±2.05)	4.35 (±1.79)
95% CI	dolní hranice	3.24	3.93
	horní hranice	4.16	4.78
Minimum		-1	1
Maximum		9	8
Skewness	(šikmost)	.193	.034
Kurtosis	(špičatost)	.049	-1.023

Tabulka 19 Učení BVMT-R. *Poznámka.* CI, Interval spolehlivosti pro průměr.

Při porovnání skóreů **učení** v testu BVMT-R byl zjištěn statisticky významný rozdíl mezi skupinami MCI a KS ($p < .05$).

Vzhledem k tomu, že se skupiny MCI a KS liší v charakteristice věku, použili jsme neparametrické parciální korelace skupiny a skóreů při kontrole věku. Výsledky ukazuje Tabulka 20.

Věk		BVMT- R_1_3	BVMT- R_OV	BVMT- R_Rek	BVMT- R_Učení
Skupina	Korelace	-.598	-.585	-.147	-.148
	Sig. (2-tailed)	.000	.000	.073	.072
		***	***		
	df	147	147	147	147

Tabulka 20 Korelace skupiny a skóreů při kontrole věku. *Poznámka.* * $p \leq .05$, ** $p \leq .01$, *** $p \leq .001$.

Z Tabulky 20 můžeme vyčíst, že mezi skupinou a skóry celkového a oddáleného vybavení je středně silný vztah, i při kontrole věku. Pro porovnání předkládáme Spearmanovy korelace, tedy bez kontroly věku (Tabulka 21). Zde si můžeme všimnout, že korelační koeficienty jsou vyšší, než u korelací, kde jsme věk kontrolovali. U skóreů rekognice a učení nemůžeme vztah po kontrole věku prohlásit za signifikantní.

		BVMT- R_1_3	BVMT- R_OV	BVMT- R_Rek	BVMT- R_Učení
Skupina	Korelace	-.634	-.619	-.203	-.170
	Sig. (2-tailed)	.000	.000	.013	.038
		***	***	**	**
	N	150	150	150	150

Tabulka 21 Korelace skupiny a skóreů bez kontroly věku. *Poznámka.* * $p \leq .05$, ** $p \leq .01$, *** $p \leq .001$.

Na základě zjištěných výsledků a po kontrole věku jako intervenující proměnné můžeme konstatovat, že rozdíl mezi skupinami MCI a KS ve skórech celkového a oddáleného vybavení testu BVMT-R není způsoben tím, že se skupiny liší v charakteristice věku.

8.2. Výzkumná hypotéza II.

Hypotéza II.a

- *Nulová hypotéza II.a:* Neexistuje signifikantní vztah mezi výsledky pacientů s MCI v testech AVLT_1_5, celkové vybavení verbální paměti a BVMT-R_1_3, celkové vybavení nonverbální paměti.

Pro zjištění korelace jsme vzhledem k normálnímu rozložení skóre celkového vybavení u BVMT-R ($p=.09$) a AVLT ($p=.31$) ve skupině MCI použili Pearsonův korelační koeficient. Tabulka 22 uvádí zjištěný korelační koeficient, odpovídající hladinu významnosti a počet subjektů ve vzorku MCI.

	BVMT-R_1_3
AVLT_1_5	
Korelační koeficient	.420
Sig. (2-tailed)	.000

N	79

Tabulka 22 Korelace AVLT_1_5/BVMT-R_1_3. *Poznámka.* * $p\leq.05$, ** $p\leq.01$, *** $p\leq.001$.

Výsledky ukázaly středně silnou korelaci mezi výsledky celkového vybavení v testu BVMT-R a testu AVLT, $r = .42$, $N=79$, $p<.001$. Můžeme zamítnout nulovou hypotézu, že neexistuje signifikantní vztah mezi výsledky **celkového vybavení** pacientů s MCI v testech BVMT-R a AVLT.

Hypotéza II.b

- *Nulová hypotéza II.b:* Neexistuje signifikantní vztah mezi výsledky pacientů s MCI v testech AVLT_OV, oddálené vybavení a BVMT-R_OV, oddálené vybavení.

Pro zjištění korelace jsme vzhledem k nenormálnímu rozložení skóre oddáleného vybavení u obou testů ve skupině MCI použili Spearmanův koeficient pořadové korelace. Tabulka 23 uvádí zjištěný korelační koeficient, odpovídající hladinu významnosti a počet subjektů ve vzorku MCI.

	BVMT-R_OV
AVLT_OV	
Korelační koeficient	.582
Sig. (2-tailed)	.000

N	79

Tabulka 23 Korelace AVLT_OV/BVMT-R_OV. *Poznámka.* * $p\leq.05$, ** $p\leq.01$, *** $p\leq.001$.

Výsledky ukázaly středně silnou korelaci mezi výsledky oddáleného vybavení v testu BVMT-R a testu AVLT, $r = .582$, $N=79$, $p<.001$. Můžeme zamítnout nulovou

hypotézu, že neexistuje signifikantní vztah mezi výsledky **oddáleného vybavení** pacientů s MCI v testech BVMT-R a AVLT.

Hypotéza II.c

- *Nulová hypotéza II.c:* Neexistuje signifikantní vztah mezi výsledky pacientů s MCI v testech AVLT_rek, rekognice a BVMT-R_Rek, rekognice.

Pro zjištění korelace jsme vzhledem k nenormálnímu rozložení skóre v rekognici obou testů ve skupině MCI použili Spearmanův koeficient pořadové korelace. Tabulka 24 uvádí zjištěný korelační koeficient, odpovídající hladinu významnosti a počet subjektů ve vzorku MCI.

	BVMT-R_Rek
AVLT_Rek	
Korelační koeficient	.255
Sig. (2-tailed)	.024
	*
N	78

Tabulka 24 Korelace AVLT_Rek/BVMT-R_Rek. *Poznámka.* * $p \leq .05$, ** $p \leq .01$, *** $p \leq .001$.

Výsledky ukázaly slabou korelaci mezi výsledky rekognice v testu BVMT-R a testu AVLT, $r = .255$, $N = 78$, $p < .05$. Nemůžeme zamítnout nulovou hypotézu, že neexistuje signifikantní vztah mezi výsledky **rekognice** pacientů s MCI v testech BVMT-R a AVLT.

Hypotéza II.d

- *Nulová hypotéza II.d:* Neexistuje signifikantní vztah mezi výsledky pacientů s MCI v testech AVLT_Učení, skóre učení a BVMT-R_Učení, skóre učení.

Pro zjištění korelace jsme vzhledem k nenormálnímu rozložení skóre učení obou testů ve skupině MCI použili Spearmanův koeficient pořadové korelace. Tabulka 25 uvádí zjištěný korelační koeficient, odpovídající hladinu významnosti a počet subjektů ve vzorku MCI.

	BVMT-R_Učení
AVLT_Učení	Korelační koeficient
	.297
	Sig. (2-tailed)
	.008
	**
	N
	79

Tabulka 25 Korelace AVLT Učení/BVMT-R Učení. *Poznámka.* * $p \leq .05$, ** $p \leq .01$, *** $p \leq .001$.

Výsledky ukázaly slabou korelaci mezi výsledky skóre učení v testu BVMT-R a testu AVLT, $r = .297$, $N=79$, $p < .01$. Nemůžeme zamítnout nulovou hypotézu, že neexistuje signifikantní vztah mezi výsledky skóre **učení** pacientů s MCI v testech BVMT-R a AVLT.

Na základě zjištěných výsledků nemůžeme konstatovat, že získaná data zcela podporují výzkumnou hypotézu II. Korelace ukázaly středně silný vztah mezi skóre celkového a oddáleného vybavení, u skóre rekognice a učení jsou vztahy slabé.

8.3. Výzkumná hypotéza III.

V této části výzkumu na základě předchozích analýz pracujeme již pouze se skóre celkového a oddáleného vybavení. Zajímá nás, jak se liší počty pacientů MCI mezi oběma testy v obou sledovaných skórech, kteří v nich vykazují deficitní výkon a mohli bychom je psychometricky zařadit pod skupinu aMCI. Pro definování deficitního výkonu/narušení jsme se inspirovali studií anglických výzkumníků Alladi et al. (2006) a stejně jako v jejich studii jsme si pro deficitní výkon stanovili skóre nižší než 10. percentil výkonu kontrolní skupiny.

Nejprve jsme u KS zjistili, kolik bodů ve sledovaných skórech odpovídá desátému percentilu. Následně byly v celé skupině MCI ($N=79$) zjištěny četnosti, kolik pacientů skóruje pod tento 10. percentil ve skórech celkového i oddáleného vybavení v obou testech. Výsledky znázorňuje Tabulka 26.

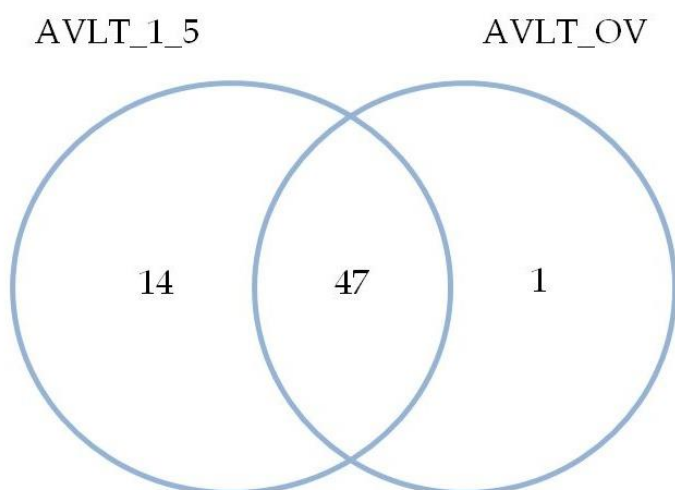
Skór	BVMT-R_1_3	AVLT_1_5	BVMT-R_OV	AVLT_OV
10. percentil dle KS ¹	14,2	41	6	6
Počet pacientů s MCI	47	61	45	48

Tabulka 26 Počty pacientů s MCI skórujících pod 10. percentil. *Poznámka.* ¹Počet bodů u jednotlivých skóru, který odpovídá 10. percentilu u KS.

Z Tabulky 26 můžeme vyčíst, že např. u oddáleného vybavení testu BVMT-R skórovalo celkem 45 pacientů s MCI pod 10. percentilem (tj. mělo 5 a méně bodů), určeným na základě výsledků KS. Počty pacientů se liší dle použitých skóru, dále analyzujeme překryvy pacientů v jednotlivých testech a skórech.

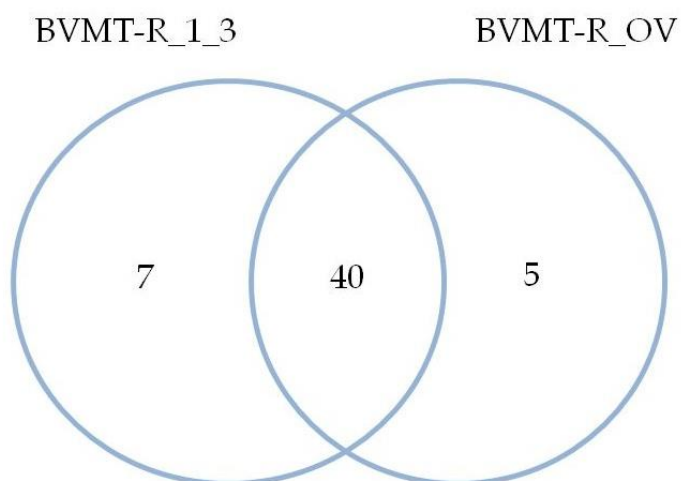
Z celé skupiny MCI (N=79) celkem **71 pacientů** s MCI skóruje pod 10. percentil v alespoň jednom ze čtyř skóru (AVLT_1_5, AVLT_OV, BVMT-R_1_3, BVMT-R_OV).

Skórování pod 10. percentilem KS v alespoň jednom ze skóru testu **AVLT** pozorujeme celkem u **62 pacientů** s MCI, z toho 47 pacientů (cca 76%) má deficitní výkon v obou skórech (Obrázek 6).



Obrázek 6 Celkové a oddálené vybavení v AVLT.

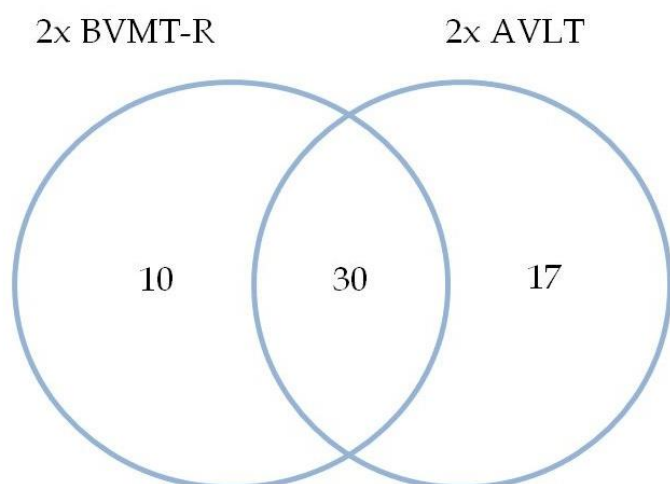
Skórování pod 10. percentilem KS v alespoň jednom ze skóru **BVMT-R** pozorujeme celkem u **52 pacientů** s MCI, z toho 40 pacientů (cca 77%) má deficitní výkon v obou skórech v testu BVMT-R (Obrázek 7).



Obrázek 7 Celkové a oddálené vybavení v BVMT-R.

Dle množin můžeme vypočítat, že přibližně tři čtvrtiny pacientů z těch, kteří vykazují deficitní výkon v daném testu (tj. minimálně v jednom ze skóreů), skóruje deficitně v obou skórech jednoho testu současně.

Následující obrázek nám ukazuje průniky pouze těch z pacientů s MCI, kteří alespoň v jednom z testů vykazují konzistentní deficit (tj. deficit ve skóru celkového i oddáleného vybavení jednoho testu).

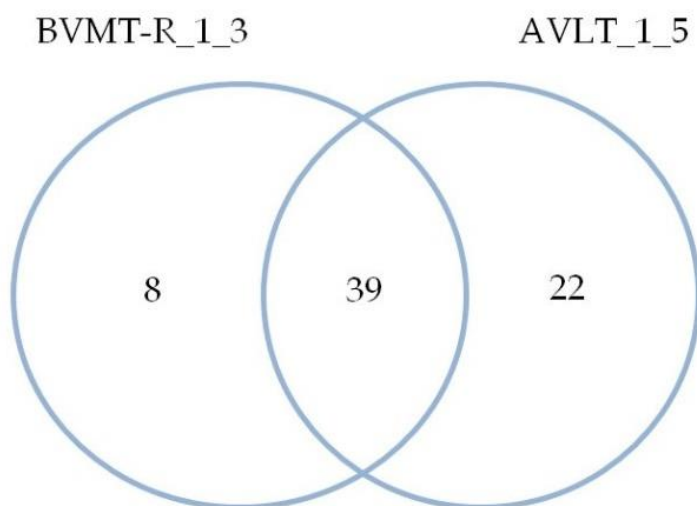


Obrázek 8 Celkové i oddálené vybavení testů BVMT-R a AVL T.

Z Obrázku 8 můžeme vyvodit, že 75% MCI pacientů (30/40), kteří skórují deficitně v obou ze skóre BVMT-R, vykazují také narušení v obou skórech AVL T.

Ukazuje se, že cca 53% (30/57) z těch pacientů s MCI, kteří vykazují konzistentní deficitní výkon alespoň v jednom z testů, skóruje deficitně v obou skórech obou testů zároveň, nicméně cca 17,5% (10/57) skóruje deficitně pouze ve skórech testu BVMT-R. Pokud bychom tedy pacienty s MCI psychometricky rozřazovali do skupin aMCI a naMCI pouze podle konzistentního deficitu v AVLТ, pravděpodobně nezachytíme všechny pacienty s potenciální amnestickou formou deficitu.

Dále analyzujeme překryvy mezi skóry celkových a oddálených vybavení zvlášť. Narušení alespoň v jednom ze skórů v **celkovém vybavení** vykazuje celkem **69 MCI pacientů**. Skórování pod 10. percentilem KS v celkovém vybavení pozorujeme celkem u 47 pacientů s MCI v testu BVMT-R a u 61 pacientů s MCI v testu AVLТ (Obrázek 9).

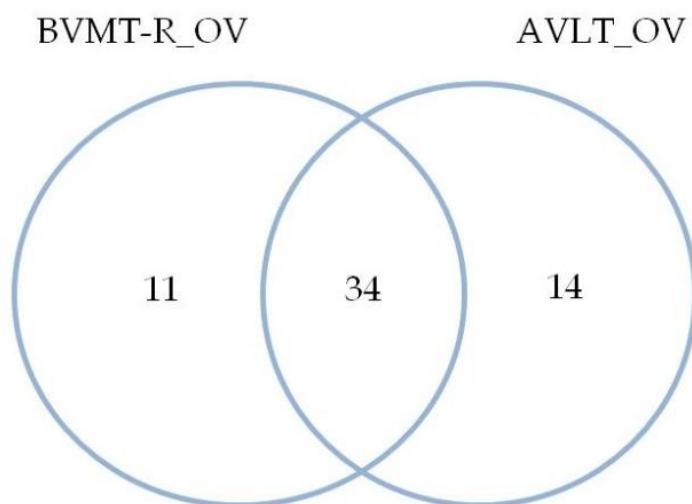


Obrázek 9 Celková vybavení v testech BVMT-R a AVLТ.

Z Obrázku 9 můžeme také vyčíst, že 39 MCI pacientů (cca 56,5%) skórovalo pod 10. percentilem v obou skórech celkového vybavení, 8 MCI pacientů (tj. cca 11,5%) pouze u celkového vybavení v testu BVMT-R a 22 MCI pacientů (cca 32%) pouze u celkového vybavení v testu AVLТ.

Narušení alespoň v jednom ze skórů **oddáleného vybavení** (BVMT-R_OV, AVLТ_OV) jsme zjistili celkem u **59 MCI pacientů**. Skórování pod 10. percentilem KS

v oddáleném vybavení pozorujeme celkem u 45 pacientů MCI v testu BVMT-R a u 48 pacientů MCI v testu AVLT (Obrázek 10).



Obrázek 10 Oddálená vybavení v testech BVMT-R a AVLT.

Z Obrázku 10 můžeme vyčíst, že 34 MCI pacientů (cca **57,5%**) skórovalo pod 10. percentilem v obou skórech oddáleného vybavení, 11 MCI pacientů (cca 18,5%) pouze u oddáleného vybavení v testu BVMT-R a 14 MCI pacientů (cca 25%) pouze u oddáleného vybavení v testu AVLT.

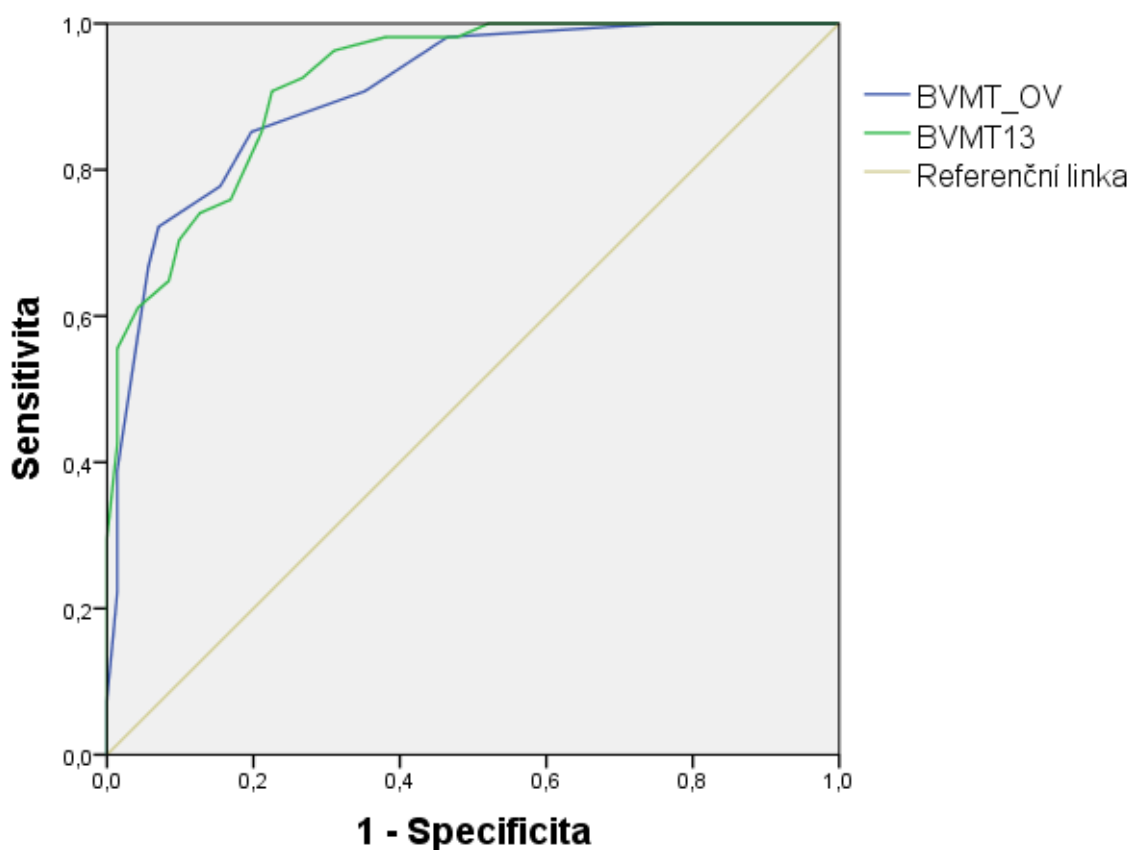
Z výsledků jednotlivých analýz překryvů skórů můžeme shrnout, že více jak polovina MCI pacientů, kteří skórují deficitně v jednom ze skórů celkového nebo oddáleného vybavení jednoho testu, skórují deficitně i v ekvivalentním skóru testu druhého. U obou ze skóru se vždy ale vyskytuje určitý počet pacientů s MCI, kteří vykazují deficitní výkon pouze v BVMT-R (u obou skórů více jak 10% pacientů s MCI).

V rámci celé skupiny MCI pacientů (N=79) vykazuje deficit ve skóru celkového vybavení v testu AVLT 77% z nich, dále více než **10%** ze všech MCI pacientů skóruje deficitně pouze ve skóru celkového vybavení v testu BVMT-R. U skóru oddáleného vybavení sledujeme deficitní výkon v testu AVLT u 61% ze všech MCI pacientů, ale dalších cca **14%** MCI pacientů skóruje deficitně pouze u oddáleného vybavení v testu BVMT-R.

8.4. ROC analýza

K posouzení vypovídací schopnosti diagnostického testu v závislosti na jeho senzitivitě a specificitě slouží tzv. ROC křivka, tj. Receiver Operating Characteristic. Tuto analýzu jsme zvolili jako doplňkovou metodu ke zjištění, nakolik test BVMT-R dokáže od KS rozpoznat pacienty s amnestickou formou MCI tak, jak byla určena týmem odborníků Kognitivního centra, to znamená i na základě klinických příznaků. Z našeho heterogenního souboru MCI (N=79) jsme zahrnuli pouze pacienty s určenou amnestickou formou deficitu, aMCI (N=54).

Výsledky analýzy prezentujeme pomocí následujícího grafu a tabulky. Do analýzy byly zahrnuty skóry celkového a oddáleného vybavení, u kterých jsme zjistili signifikantní rozdíl ve výkonu mezi výzkumnou a kontrolní skupinou.



Graf 1 ROC křivka

Skór	AUC	Standardní chyba	p	95% CI	
				min	max
BVMT-R_1_3	92%	.022	.000	88%	97%
BVMT-R_OV	91%	.026	.000	86%	96%

Tabulka 27 Analýza ROC. *Poznámka.* AUC, oblast pod křivkou; p, hladina významnosti; CI, Interval spolehlivosti.

Z Tabulky 27 můžeme vyčíst hodnoty, týkající se ROC analýzy. Hodnota AUC (area under the curve) vyjadřuje plochu pod křivkou, čím více se hodnota AUC blíží 100%, tím lepší charakteristiky senzitivity a specifity test vykazuje. V grafickém znázornění je tudíž nejvýhodnější, pokud jsou naše křivky co nejdále od referenční křivky a jsou co nejbližší levého horního rohu (Graf 1). V našem případě jsou hodnoty vysoké, u obou sledovaných skóre nad 90%. Konfidenční intervaly vykazují přijatelnou spolehlivost, spodní hranice není u obou testů nižší než 86% a rozsah intervalu není větší než 10%.

Skór	Cut-off	Senzitivita	Specifita
BVMT-R_1_3	18.5	91%	78%
BVMT-R_OV	7.5	85%	80%

Tabulka 28 Cut-off skóry dle ROC analýzy.

Tabulka 28 představuje optimální cut-off skóry pro oba skóry. Vybírali jsme takové cut-off skóry, které vykazovaly nejlepší poměr mezi senzitivitou a specifitou. Konkrétně to znamená, že 91% pacientů s aMCI skórovalo pod 18.5 bodů (tj. 18 a méně) v celkovém vybavení a 85% pacientů s aMCI skórovalo pod 7.5 bodů (tj. 7 a méně) v oddáleném vybavení (senzitivita). Dále 78% subjektů z KS skórovalo nad 18.5 bodů (tj. 19 a více) v celkovém vybavení a 80% subjektů z KS skórovalo nad 7.5 bodů (tj. 8 a více) v oddáleném vybavení (specifita).

Na základě této doplňující analýzy můžeme konstatovat, že skóry celkového a oddáleného vybavení testu BVMT-R jsou schopny s vysokou senzitivitou i specifitou rozpoznat pacienty s aMCI, určené na základě klinické diagnózy.

9. DISKUZE

V této části práce uvádíme shrnutí zjištěných výsledků spolu s komentáři a také limity, dále výsledky porovnáváme s dostupnými zahraničními studiemi. Poté se odděleně věnujeme dalším limitům našeho výzkumu, týkajících sběru dat a průběhu vyšetření.

9.1. Komentáře k jednotlivým částem výzkumu a jejich limity

V první části výzkumu byl porovnáván výkon v testu BVMT-R u pacientů s MCI oproti kontrolní skupině. Porovnávali jsme výkon u dvou skupin, které se ale signifikantně lišily v několika charakteristikách: poměrné zastoupení mužů a žen, počet bodů v GDS a věk. Okomentujme tyto odlišnosti jednotlivě.

Ve skupině MCI bylo více mužů (54%), v KS bylo více žen (62%). Předchozí studie ukázaly, že ženy překonávají muže v úlohách na verbální epizodickou paměť, přičemž tento rozdíl nelze vysvětlit přirozenou rozšířenou verbální fluencí u žen (Herlitz, Nilsson, & Bäckman, 1997). Ve studii švédských výzkumníků se navíc zjistilo, že výkon žen je lepší nejen v úlohách na verbální epizodickou paměť, ale také tam, kde lze nonverbální materiál verbalizovat (Lewin, Wolgers, & Herlitz, 2001). V americké studii porovnávali výkon mužů a žen přímo v Reyově AVLT a v BVMT-R; jejich výsledky ukázaly na konzistentně lepší výkon žen v obou testech ve skórech celkového i oddáleného vybavení (Gale, Baxter, Connor, Herring, & Comer, 2007). Nicméně autoři navrhuji oddělené normy dle pohlaví pouze pro Reyův AVLT, u testu BVMT-R nikoliv, velikost efektu byla totiž dle Cohenova d nízká u obou skóřů (Gale et al., 2007). Informace z dostupné literatury ohledně vlivu pohlaví na výkon v testu AVLT nejsou konzistentní. Jiní autoři ale u testu AVLT uvádějí, že pohlaví nemá na testové skóry vliv (např. Bezdicek, et al., 2013; Mitrushina, Boone, Razani, & D'Elia, 2005). Na základě výsledků Gale et al. (2007) nepředpokládáme, že rozdíl mezi skupinami byl způsoben nepoměrem v zastoupení mužů a žen ve skupinách.

Rozdíl mezi skupinami MCI a KS se dále ukázal u hodnocení depresivní symptomatiky na základě GDS (pacienti s MCI skórovali výše než KS), a to i přesto, že jsme v obou skupinách ponechali pouze subjekty, kteří vykazovali minimální úroveň depresivních symptomů (0-5 bodů). Na základě již tohoto kritériálního výběru předpokládáme, že se jedná o pacienty bez klinicky významné deprese.

Odlišnost skupin ve věku (pacienti s MCI byli starší než KS) by mohla výsledky ovlivňovat. Výkon starších lidí je obecně horší, než výkon mladších lidí (Morris & Price, 2001). S vyšším věkem navíc roste intraindividuální variabilita v kognitivním fungování (Christensen et al., 1994). Vzhledem k tomu, že s rostoucím věkem stoupá i pravděpodobnost neurokognitivních potíží, je možné, že mezi subjekty v KS, kteří jsou mladší než naše výzkumná skupina, jsou budoucí pacienti s MCI. Tato nevyváženost ve věku může souviset i se způsobem sběru dat v našem výzkumu. Na základě těchto podkladů jsme považovali za důležité proměnnou věku statisticky kontrolovat.

Po kontrole věku můžeme konstatovat, že pacienti s MCI skórovali signifikantně níže než KS pouze ve dvou skórech – celkové a oddálené vybavení. Naše výsledky jsou v souladu s několika zahraničními studiemi, v rámci kterých byli pacienti s MCI porovnáváni s KS také ve skórech celkového a oddáleného vybavení (Duff, Hobson, L., Beglinger, & O'Bryant, 2010; Ries et al., 2007).

Ve druhé části výzkumu byly výsledky pacientů s MCI v testu BVMT-R porovnávány s výsledky v testu AVLT. Středně silné korelace se ukázaly mezi *skóry celkového vybavení* a *mezi skóry oddáleného vybavení*. Korelace mezi *skóry rekognice* a *mezi skóry učení* byly slabé.

Naše výsledky z druhé části výzkumu můžeme orientačně porovnat s již zmíněnou studií amerických výzkumníků, psychologa Gale a jeho spolupracovníků (2007), kteří porovnávali jednotlivé skóry v testech AVLT a BVMT-R na vzorku zdravé populace (N=172). Korelace mezi skóry celkového vybavení jim vyšla stejně jako nám, $r = .42$, $p < .01$ (Gale et al., 2007). Vztah mezi skóry oddáleného vybavení americkým výzkumníkům vychází na $r = .35$, $p < .01$ (Gale et al., 2007). Nám korelační

koeficient oddálených vybavení vychází poněkud vyšší $r=.582$, $p<.01$. Skóry rekognice v našem výzkumu vykazují slabou korelace; i toto zjištění odpovídá výsledkům Američanů, v jejich výzkumu konstatují vztah mezi skóry rekognice za nesignifikantní (Gale et al., 2007).

Korelace mezi subtesty sledující vybavení (celkové, oddálené) může být dána podobným konstrukčním paradigmatem testu, oba testy sledují stejné paměťové procesy, ale v odlišných modalitách (verbální a nonverbální). Nesignifikantní vztah mezi skóry rekognice obou testů může být vysvětlen odlišností těchto subtestů. U testu BVMT-R je subtest rekognice tvořen 12 obrázky, mezi kterými se nachází 6 obrázků z podnětového materiálu. U rekognice v AVLT se nachází 50 slov, mezi kterými je nejen 15 slov z vybavované sady, ale také jsou zde slova ze seznamu B a další sémanticky nebo foneticky podobná slova. Tento subtest tudíž nepovažujeme za příliš ekvivalentní, subtest rekognice u AVLT je pro pacienty pravděpodobně těžší než subtest rekognice u testu BVMT-R. Skór učení u testu AVLT byl sice vytvořen podle stejného principu, jako skór učení u testu BVMT-R, testy se ale liší v počtu pokusů, což zde mohlo hrát roli.

Ve třetí části výzkumu nás zajímalo, kolik pacientů MCI skóruje pod 10. percentilem výkonu KS ve skórech celkového a oddáleného vybavení v testech BVMT-R a AVLT, a především, jak se tyto počty liší a jak se překrývají. Zjistili jsme, že v případě, že bychom pacienty s MCI psychometricky rozřazovali do skupin aMCI a naMCI pouze podle konzistentního deficitního výkonu (skórování pod 10. percentilem KS ve skórech celkového i oddáleného vybavení v jednom testu) ve verbálním testu AVLT, nebyli by zachyceni všichni pacienti s možným paměťovým deficitem. Tato zjištění mohou poukazovat na možný diagnostický přínos BVMT-R. Musíme zde ale zdůraznit, že tyto interpretace mají své limity, jedná se pouze o hypotetické psychometrické řazení, navíc pouze na základě jednoho testu v jedné modalitě.

Za diskutabilní limit této části výzkumu považujeme stanovení deficitního výkonu/narušení na 10. percentilu výkonu kontrolní skupiny. Desátý percentil odpovídá přibližně -1,3 SD od normy, jako cut-off pro odlišení normálního výkonu

od výkonu odpovídajícímu narušení na úrovni MCI se zdá být přijatelný. Vhodnější alternativou by mohlo být určení deficitního výkonu na základě normativních dat. V případě testu AVLT existují již české normy zohledňující věk a vzdělání (Bezdicek et al., 2013). Test BVMT-R, stejně jako mnoho nonverbálních metod, nebyl do českých podmínek převeden. V Poradně pro poruchy kognitivních funkcí se orientačně používají původní americké normy, jejich nedostatkem ovšem je, že nezahrnují věkovou kategorii nad 79 let (Benedict, 1997). Gurczynski (2009) v rámci své diplomové práce vytvořila normy pro věkovou skupinu 80-89 let, pokles skóre celkového vybavení mezi skupinou 72-79 z původního manuálu a skupinou 80-84 je v její studii ale větší, než by se očekávalo na základě ostatních rozdílů mezi skupinami. Dále již několikrát zmíněná studie Gale et al. (2007) poskytuje normativní data pro AVLT i BVMT-R na stejném vzorku populace (N=172) pro věkovou skupinu 60-89 let. Výkon jejich vzorku byl ale konzistentně nižší, než udávají původní normy v manuálu BVMT-R; vzhledem k tomu, že byla v jejich výzkumu užitá pouze forma 4, autoři doporučují jejich normativní data použít k interpretaci výhradně u hodnocení výkonu ve formě 4; zároveň rozporují ekvivalentnost šesti forem testu, podle autorů je forma 4 těžší než klinicky nejvíce užívaná forma 1 (Gale et al., 2007). Na základě těchto zjištění jsme se, podle vzoru studie Alladi et al. (2006), jako cut-off rozhodli použít 10. percentil výkonu naší kontrolní skupiny.

Alladi a její spolupracovníci (2006) konstatují, že rozdělení pacientů MCI na typy amnestický a neamnestický se liší podle testů, které jsou k tomuto rozdělení použity. Naše výsledky nerozporují toto zjištění. I když velká část pacientů vykazovala deficit v obou skórech, nebo obou testech zároveň, identifikovali jsme také některé pacienty, kteří vykazovali deficitní výkon pouze ve skórech testu BVMT-R a nikoliv v testu AVLT.

ROC analýzu jsme zvolili, abychom zjistili, nakolik je test BVMT-R senzitivní a specifický k rozpoznání pacientů s klinickou diagnózou aMCI, kdy pro objektivizování paměťového deficitu byly užity pouze výsledky verbálních paměťových testů (AVLT, Logická paměť, 16 slov - Grober-Buschke), od kontrolní skupiny. Z výsledků ROC analýzy vyplývá, že test je dostatečně senzitivní

i specifický k tomu, aby dokázal určit ty pacienty s pamětovým deficitem, kteří vykazují narušení paměti na verbální materiál.

9.2. Limity: sběr dat

Jako jeden ze zásadních limitů práce vnímáme nereprezentativnost vzorku výzkumné i kontrolní skupiny, která je dána způsobem sběru dat. Všechna data byla získána ve spolupráci s Poradnou pro poruchy kognitivních funkcí, jak již bylo zmíněno. Pacienti na pracoviště přicházejí z mnoha různých důvodů (doporučení jiného lékaře, subjektivní stížnosti na kognici, stížnosti okolí, prevence z důvodu diagnózy demence v rodině, dobrovolnictví v rámci Univerzity třetího věku, apod.), v každém případě se jedná o nenáhodný výběr z populace. Ze všech pacientů jsme do skupin vybrali pouze některé z nich, jednalo se o výběr na základě „vylučovacích kritérií“ (viz Sběr dat), kdy z velkého vzorku všech pacientů jsme si vybírali pouze pacienty vhodné do našich dvou skupin.

Nereprezentativnost je v podobných studiích častým jevem, řešením by byl výzkum celých populačních skupin náhodně vybraných, jako např. ve francouzské studii PAQUID (Pérès et al., 2008). Tento způsob sběru dat je ale po metodologické stránce náročný, především z hlediska času a organizace.

9.3. Limity: průběh vyšetření

Nežádoucí proměnné, které mohly ovlivnit výsledky, se mohly vyskytnout u samotných examinátorů. Data byla sesbírána různými administrátory, kteří ovšem prošli stejnou vzdělávací a výcvikovou procedurou. Můžeme předpokládat, že se všichni administrátoři drželi standardních postupů při vyšetření. Dále sledované testy se vyskytují přibližně v polovině vyšetření, tedy v době, kdy jak examinátor, tak proband mohou být již unaveni. Pořadí testů je ale dáno protokolem, je stále stejné, tuto proměnnou považujeme za konstantní. Nežádoucí proměnné se mohly objevit i na straně probandů. Různé zvláštnosti v projevu a chování pacienta nebo průběhu vyšetření se zaznamenávají do protokolu z vyšetření, nebylo ale v silách

diplomantky všechny tyto protokoly pročítat a kontrolovat tyto případné nežádoucí proměnné.

9.4. Návrhy pro další výzkum

Výsledky praktické části ukázaly značné překrývání výsledků pacientů s MCI v testech BVMT-R a AVLT. Zároveň jsme identifikovali určitou část pacientů vykazující deficitní výkon pouze v testu BVMT-R. Nabízí se otázka, jak se dají tyto výstupy vysvětlit. Domníváme se, že by tyto výsledky mohly souviset s tím, že testy spojuje stejné paradigma (možné vysvětlení korelací skóreů, překrývání výkonu pacientů v ekvivalentních skórech testů). Dále nesmíme zapomínat, že se testy liší především v typu podnětového materiálu, zpracování verbálních a nonverbálních informací je v mozku odlišně lokalizováno. Další výzkum by se mohl zaměřit na hledání dalších souvislostí a vysvětlení těchto výsledků. V české studii Vyhnálka a jeho spolupracovníků (2014) bylo zjištěno, že skóry celkového i oddáleného vybavení v testu AVLT středně silně korelují s velikostí hipokampů u pacientů s aMCI. Po vzoru této studie by mohlo být přínosné zjistit vztah skóreů BVMT-R a velikosti hipokampů. Také navrhujeme porovnání výsledků testu BVMT-R s paměťovými testy jiného paradigmatu, např. s dalšími verbálními testy užívající jiné paradigma (vybavení s vodítky, vybavení příběhu), nebo i s dalšími nonverbálními testy (např. Reyova-Osterriethova komplexní figura).

V ČR jsou v diagnostice poruch paměti nonverbální metody používány méně často než metody verbální, důvodem může být nedostupnost českého převodu, především českých norem. Možný přínos v dalších výzkumných projektech spatřujeme i v získání a zpracování normativních dat na české populaci k testu BVMT-R. Domníváme se, že vzhledem k existenci 6 alternativních forem by tento test mohl být vhodným nástrojem i pro kognitivní rehabilitaci, či využitelný pro opakované testování i u jiných klinických skupin.

ZÁVĚR

Diplomová práce byla příspěvkem k užití testu Brief Visuospatial Memory Test-Revised v diagnostice MCI. Amnestická forma MCI, která se často rozvíjí do demence Alzheimerova typu (Ferman et al., 2013), bývá diagnostikována především na základě výsledků testů na verbální materiál. Test BVMT-R je metodou na nonverbální materiál, sledující stejné paradigma jako test AVLT, který je považován za osvědčený nástroj v diagnostice aMCI (např. Albert et al., 2011). Cílem výzkumu bylo porovnat výkon v těchto dvou testech u pacientů s MCI a sledovat tak případný diagnostický přínos metody BVMT-R.

Praktická část diplomové práce i přes limity popsané v diskuzi přinesla zajímavé poznatky. Výsledky ukázaly, že skóry celkového a oddáleného vybavení testu BVMT-R středně silně korelují s ekvivalentními skóry testu AVLT. Při dalším porovnání výkonu pacientů s MCI v testech BVMT-R a AVLT jsme zjistili, že i když značná část pacientů vykazuje deficit v obou testech, existuje část pacientů, kteří vykazují deficitní výkon pouze v testu BVMT-R. Výsledky ROC analýzy poukazují na dobrou senzitivitu i specificitu obou skóřů testu BVMT-R k odlišení mezi pacienty s aMCI (určené na základě klinického posouzení kognitivním týmem) a subjekty bez kognitivního deficitu.

Z výsledků naší studie můžeme vedle osvědčených verbálních paměťových testů doporučit test BVMT-R k měření epizodické paměti v nonverbální modalitě u pacientů s MCI.

Použité zdroje

- Albert, M. S., DeKosky, S. T., Dickson, D., Dubois, B., Feldman, H. H., Fox, N. C., . . . Phelps, C. H. (2011). 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. *Alzheimer's & Dementia*, 7(3), 270-279.
- Alladi, S., Arnold, R., Mitchell, J., Nestor, P. J., & Hodges, J. R. (2006). Mild cognitive impairment: applicability of research criteria in a memory clinic and characterization of cognitive profile. *Psychological Medicine*, 36(4), 507-516.
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th ed.* Washington, DC: American Psychiatric Association.
- Atkinson, R. C., & Shiffrin, R. M. (1968). Human memory: A proposed system and its control processes. *Psychology of learning and motivation*, 2, 89-195.
- Alexopoulos, G. S., Buckwalter, K., Olin, J., Martinez, R., Wainwright, C., & Krishnan, K. R. R. (2002). Comorbidity of late life depression: an opportunity for research on mechanisms and treatment. *Biological psychiatry*, 52(6), 543-558.
- Baddeley, A. D. (1976). *The psychology of memory*. New York: Harper & Row Publishers.
- Baddeley, A. D. (1996). Exploring the central executive. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 49A(1), 5-28.
- Baddeley, A. D. (1999). *Vaše paměť*. Brno: Jota.
- Baddeley, A. D. (2000). The episodic buffer: a new component of working memory? *Trends in cognitive sciences*, 4(11), 417-423.
- Baddeley, A. D. (2003). Working memory: looking back and looking forward. *Nature reviews neuroscience*, 4(10), 829-839.
- Baddeley, A. D., Vargha-Khadem, F., & Mishkin, M. (2001). Preserved recognition in a case of developmental amnesia: implications for the acquisition of semantic memory? *Journal of Cognitive Neuroscience*, 13(3), 357-369.
- Barbeau, E., Didic, M., Tramon, E., Felician, O., Joubert, S., Sontheimer, A., ... & Poncet, M. (2004). Evaluation of visual recognition memory in MCI patients. *Neurology*, 62(8), 1317-1322.
- Barr, W., Morrison, C., Zaroff, C., & Devinsky, O. (2004). Use of the Brief Visuospatial Memory Test—Revised (BVM-T-R) in neuropsychological evaluation of epilepsy surgery candidates. *Epilepsy & Behavior*, 5(2), 175-179.

- Bartoš, M. A., Martínek, M. P., Bezdíček, M. O., Buček, M. A., & Řípová, D. (2008). Dotazník funkčního stavu FAQ-CZ-česká verze pro zhodnocení každodenních aktivit pacientů s Alzheimerovou nemocí. *Psychiatria pre prax*, 9, 31-34.
- Bartoš, M. A., Martínek, M. P., Buček, M. A., & Řípová, D. (2009). Dotazník soběstačnosti DAD-CZ-česká verze pro hodnocení každodenních aktivit pacientů s Alzheimerovou nemocí. *Neurologie pro praxi*, 10(5), 320-323.
- Beck, A. T., Epstein, N., Brown, G., & Steer, R. A. (1988). An inventory for measuring clinical anxiety: psychometric properties. *Journal of consulting and clinical psychology*, 56(6), 893-897.
- Beck, A. T., & Steer, R. A. (1993). *Manual for the Beck Anxiety Inventory*. San Antonio, TX: Psychological Corporation.
- Beck, A. R., Steer, R. A., & Brown, G. K. (1999). *Beckova sebesuzovací škála depresivity pro dospělé BDI-II: příručka*. Brno: Psychodiagnostika.
- Benedict, R. H. (1997). *Brief Visuospatial Memory Test - Revised*. Odessa, FL: Psychological Assessment Resources.
- Benedict, R. H., Dobraski, M., & Goldstein, M. Z. (1999). A preliminary study of the association between changes in mood and cognition in a mixed geriatric psychiatry sample. *Journals of Gerontology: Psychological Sciences*, 54(2), 94-99.
- Benedict, R. H., Priore, R. L., Miller, C., Munschauer, F., & Jacobs, L. (2001). Personality disorder in multiple sclerosis correlates with cognitive impairment. *The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences*, 13(1), 70-76.
- Benedict, R. H., Schretlen, D., Groninger, L., Dobraski, M., & Shpritz, B. (1996). Revision of the Brief Visuospatial Memory Test: studies of normal performance, reliability, and validity. *Psychological Assessment*, 8(2), 145.
- Benedict, R. H., & Zgaljardic, D. J. (1998). Practice effects during repeated administrations of memory tests with and without alternate forms. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 20(3), 339-352.
- Bezdicek, O., Motak, L., Axelrod, B. N., Preiss, M., Nikolai, T., Vyhnalek, M., ... & Ruzicka, E. (2012). Czech version of the Trail Making Test: Normative data and Clinical utility. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 27(8), 906-914.
- Bezdíček, O. & Preiss, M. (2009). Kalifornský test verbálního učení – Druhé vydání: psychometrická analýza českého převodu. *Československá psychologie*, 52(6), 573-586.
- Bezdicek, O., Stepankova, H., Moták, L., Axelrod, B. N., Woodard, J. L., Preiss, M., . . . & Poreh, A. (2013). Czech version of Rey Auditory Verbal Learning test: Normative data. *Aging, Neuropsychology and Cognition*, 21(6), 693-721.

- Breitner, J. C. (2014). Observations on DSM-5 Mild Neurocognitive Disorder vs. its predecessor, Mild Cognitive Impairment. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 1-3.
- Brickman, A. M., & Stern, Y. (2009). Aging and memory in humans. *Encyclopedia of Neuroscience*, 1, 175-180.
- Bruce, D. (2001). Fifty years since Lashley's In search of the engram: refutations and conjectures. *Journal of the History of the Neurosciences*, 10(3), 308-318.
- Burton, C. L., Strauss, E., Hultsch, D. F., Moll, A., & Hunter, M. A. (2006). Intraindividual variability as a marker of neurological dysfunction: a comparison of Alzheimer's disease and Parkinson's disease. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 28(1), 67-83.
- Busse, A., Hensel, A., Gühne, U., Angermeyer, M. C., & Riedel-Heller, S. G. (2006). Mild cognitive impairment long-term course of four clinical subtypes. *Neurology*, 67(12), 2176-2185.
- Christensen, H., Dear, K. B., Anstey, K. J., Parslow, R. A., Sachdev, P., & Jorm, A. F. (2005). Within-occasion intraindividual variability and preclinical diagnostic status: is intraindividual variability an indicator of mild cognitive impairment? *Neuropsychology*, 19(3), 309.
- Christensen, H., Mackinnon, A., Jorm, A. F., Henderson, A. S., Scott, L. R., & Korten, A. E. (1994). Age differences and interindividual variation in cognition in community-dwelling elderly. *Psychology and Aging*, 9(3), 381.
- Cohen, M. J., Ricci, C. A., Kibby, M. Y., & Edmonds, J. E. (2000). Developmental progression of clock face drawing in children. *Child Neuropsychology*, 6(1), 64-76.
- Crook, T., Bartus, R. T., Ferris, S. H., Whitehouse, P., Cohen, G. D., & Gershon, S. (1986). Age-associated memory impairment: proposed diagnostic criteria and measures of clinical change—report of a National Institute of Mental Health Work Group. *Developmental Neuropsychology*, 2, 261-276.
- Danckert, S. L., & Craik, F. I. (2013). Does aging affect recall more than recognition memory? *Psychology and Aging*, 28(4), 902-909.
- De Anna, F., Felician, O., Barbeau, E., Mancini, J., Didic, M., & Ceccaldi, M. (2014). Cognitive changes in mild cognitive impairment patients with impaired visual recognition memory. *Neuropsychology*, 28(1), 98.
- Didic, M., Felician, O., Barbeau, E. J., Mancini, J., Latger-Florence, C., Tramoni, E., & Ceccaldi, M. (2013). Impaired Visual Recognition Memory Predicts Alzheimer's Disease in Amnesic Mild Cognitive Impairment. *Dementia and geriatric cognitive disorders*, 35(5-6), 291-299.
- Dubois, B., & Albert, M. (2004). Amnesic MCI or prodromal Alzheimer's disease? *The Lancet Neurology*, 3, 246-248.

- Duff, K., Hobson, V. L., Beglinger, L. J., & O'Bryant, S. E. (2010). Diagnostic accuracy of the RBANS in mild cognitive impairment: Limitations on assessing milder impairments. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 25, 429-441.
- Eichenbaum, H. (2001). The hippocampus and declarative memory: cognitive mechanisms and neural codes. *Behavioural brain research*, 127(1), 199-207.
- Estévez-González, A., Kulisevsky, J., Boltes, A., Otermín, P., & García-Sánchez, C. (2003). Rey verbal learning test is a useful tool for differential diagnosis in the preclinical phase of Alzheimer's disease: comparison with mild cognitive impairment and normal aging. *International journal of geriatric psychiatry*, 18(11), 1021-1028.
- Eysenck, M. W. & Keane, M. T. (2008). *Kognitivní psychologie*. Praha: Academia.
- Eysenck, M. W. & Keane, M. T. (2010). *Cognitive psychology: a student's handbook (6th ed.)*. Hove: Psychology Press.
- Ferman, T. J., Smith, G. E., Kantarci, K., Boeve, B. F., Pankratz, V. S., Dickson, D. W., . . . Petersen, R. C. (2013). Nonamnesic mild cognitive impairment progresses to dementia with Lewy bodies. *Neurology*, 81(23), 2032-2038.
- Folstein, M. F., Folstein, S. E., & McHugh, P. R. (1975). "Mini-mental state": a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of psychiatric research*, 12(3), 189-198.
- Forlenza, O. V., Diniz, B. S., Nunes, P. V., Memoria, C. M., Yassuda, M. S., & Gattaz, W. F. (2009). Diagnostic transitions in mild cognitive impairment subtypes. *International Psychogeriatrics*, 21(06), 1088-1095.
- Frank, J., & Landeira-Fernandez, J. (2008). Comparison between two scoring systems of the Rey-Osterrieth Complex Figure in left and right temporal lobe epileptic patients. *Archives of clinical neuropsychology*, 23(7), 839-845.
- Gale, S. D., Baxter, L., Connor, D. J., Herring, A., & Comer, J. (2007). Sex differences on the Rey Auditory Verbal Learning Test and the Brief Visuospatial Memory Test-Revised in the elderly: Normative data in 172 participants. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*, 29(5), 561-567.
- Gauthier, S., Reisberg, B., Zaudig, M., Petersen, R. C., Ritchie, K., Broich, K., . . . Winblad, B. (2006). Mild cognitive impairment. *Lancet*, 367, 1262-70.
- Gavett, B. E., Poon, S. J., Ozonoff, A., Jefferson, A. L., Nair, A. K., Green, R. C., & Stern, R. A. (2009). Diagnostic utility of the NAB List Learning test in Alzheimer's disease and amnesic mild cognitive impairment. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 15(01), 121-129.
- Geda, Y. E., & Nedělská, Z. (2012). Mild cognitive impairment: a subset of minor neurocognitive disorder? *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 20(10), 821-826.

- Golby, A. J., Poldrack, R. A., Brewer, J. B., Spencer, D., Desmond, J. E., Aron, A. P., & Gabrieli, J. D. (2001). Material-specific lateralization in the medial temporal lobe and prefrontal cortex during memory encoding. *Brain*, 124(9), 1841-1854.
- Graham et al. (1997). Prevalence and severity of cognitive impairment with and without dementia in an elderly population. *The Lancet*, 349(9068), 1793-1796.
- Grober, E., Buschke, H., Crystal, H., Bang, S., & Dresner, R. (1988). Screening for dementia by memory testing. *Neurology*, 38, pp. 900-903.
- Grober, E., Hall, C. B., Lipton, R. B., Zonderman, A. B., Resnick, S. M., & Kawas, C. (2008). Memory impairment, executive dysfunction, and intellectual decline in preclinical Alzheimer's disease. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 14(02), 266-278.
- Guillery-Girard, B., Quinette, P., Piolino, P., Desgranges, B., & Eustache, F. (2008). Mémoire et fonctions exécutives. In B. Lechevalier, F. Eustache, & F. Viader, *Traité de neuropsychologie clinique: Neurosciences cognitives et cliniques de l'adulte* (pp. 309-365). Bruxelles: De Boeck.
- Gurczynski, J. (2009). Brief Visuospatial Memory Test-Revised Normative Data For Ages 80-89 (Master's thesis, Pacific University). Retrieved from: <http://commons.pacificu.edu/spp/13/>.
- Hebben, N., & Milberg, W. (2009). *Essentials of Neuropsychological Assessment, 2nd Edition*. New Jersey: John Wiley & Sons.
- Herlitz, A., Nilsson, L. G., & Bäckman, L. (1997). Gender differences in episodic memory. *Memory & cognition*, 25(6), 801-811.
- Hill, G. (2004). *Moderní psychologie*. Praha: Portál.
- Holmerová, M. I., & Vaňková, M. H. (2009). Demence a deprese ve vyšším věku. *Medicína pro praxi*, 6(2), 111-114.
- Hort, J. O., O'Brien, J. T., Gainotti, G., Pirttilä, T., Popescu, B. O., Rektorova, I., . . . Scheltens, P. (2010). EFNS guidelines for the diagnosis and management of Alzheimer's disease. *European Journal of Neurology*, 17(10), 1236-1248.
- Hort, J., Rusina, R., a kol. (2007). *Paměť a její poruchy: paměť z hlediska neurovědního a klinického*. Praha: Maxdorf Jessenius.
- Jonides, J., Lewis, R. L., Nee, D. E., Lustig, C. A., Berman, M. G., & Moore, K. S. (2008). The mind and brain of short-term memory. *Annual review of psychology*, 59, 193-224.
- Junkkila, J., Oja, S., Laine, M., & Karrasch, M. (2012). Applicability of the CANTAB-PAL computerized memory test in identifying amnesic mild cognitive impairment and Alzheimer's Disease. *Dementia and geriatric cognitive disorders*, 34(2), 83-89.

- Kabacoff, R. I., Segal, D. L., Hersen, M., & Van Hasselt, V. B. (1997). Psychometric properties and diagnostic utility of the Beck Anxiety Inventory and the State-Trait Anxiety Inventory with older adult psychiatric outpatients. *Journal of anxiety disorders*, 11(1), 33-47.
- Kaplan, E., Goodglass, H., & Weintraub, S. (1983). *Boston Naming Test*. Philadelphia: Lea & Febiger.
- Kaplan, E., & Knight, J. A. (2003). *The handbook of Rey-Osterrieth Complex Figure Usage: clinical and research applications*. Lutz, FL: Psychological Assessment Resources.
- Kawas, C. H., Corrada, M. M., Brookmeyer, R., Morrison, A., Resnick, S. M., Zonderman, A. B., & Arenberg, D. (2003). Visual memory predicts Alzheimer's disease more than a decade before diagnosis. *Neurology*, 60(7), 1089-1093.
- Kral, V. A. (1962). Senescent forgetfulness: benign and malignant. *Canadian Medical Association Journal*, 86(6), 257-260.
- Leshner, E. L., & Berryhill, J. S. (1994). Validation of the geriatric depression scale-short form among inpatients. *Journal of clinical psychology*, 50(2), 256-260.
- Levy, R. (1994). Aging-associated cognitive decline. *International Psychogeriatrics*, 6, 63-68.
- Lewin, C., Wolgers, G., & Herlitz, A. (2001). Sex differences favoring women in verbal but not in visuospatial episodic memory. *Neuropsychology*, 15(2), 165.
- Lezak, Howieson, Bigler, & Tranel. (2012). *Neuropsychological assessment*, 5th ed. New York: Oxford University Press.
- Litvan, I., Goldman, J. G., Tröster, A. I., Schmand, B. A., Weintraub, D., Petersen, R. C., . . . Emre, M. (2012). Diagnostic criteria for mild cognitive impairment in Parkinson's disease: Movement Disorder Society Task Force guidelines. *Movement Disorders*, 27(3), 349-356.
- Lopez-Anton, R., Santabàrbara, J., De-la-Cámara, C., Gracia-García, P., Lobo, E., Marcos, G., . . . Lobo, A. (2014). Mild cognitive impairment diagnosed with the new DSM-5 criteria: prevalence and associations with non-cognitive psychopathology. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 1-11.
- Luo, L., & Craik, F. I. (2008). Aging and memory: a cognitive approach. *The Canadian Journal of Psychiatry/La Revue canadienne de psychiatrie*, 53(6), 346-353.
- Meyers, J. E. & Meyers, K. R. (1995). *Rey Complex Figure Test and Recognition Trial*. Odessa, FL: Psychological Assessment Resources.

- McKhann, G. M., Knopman, D. S., Chertkow, H., Hyman, B. T., Jack Jr, C. R., Kawas, C. H., . . . Phelps, C. H. (2011). The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-ALzheimer's Association workgroup on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia*, 7(3), 270-279.
- Miller, G. A. (1956). The magical number seven, plus or minus two: some limits on our capacity for processing information. *Psychological review*, 63(2), 81.
- Mitrushina, M. N., Boone, K. B., Razani, J., & D'Elia, L. F. (2005). *Handbook of normative data for neuropsychological assessment (2nd ed.)*. New York: Oxford University Press.
- Miyake, A., Friedman, N. P., Emerson, M. J., Witzki, A. H., Howerter, A., & Wager, T. D. (2000). The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex "frontal lobe" tasks: A latent variable analysis. *Cognitive psychology*, 41(1), 49-100.
- Morris, J. C., & Price, J. L. (2001). Pathologic correlates of nondemented aging, mild cognitive impairment, and early-stage Alzheimer's disease. *Journal of Molecular Neuroscience*, 17(2), 101-118.
- Nikolai, T., Bezdíček, O., Vyhnálek, M., & Hort, J. (2012). Mírná kognitivní porucha: diagnostická jednotka nebo stádium předcházející demenci? *Československá psychologie*, 374-390.
- Nikolai, T., Vyhnálek, M., Literáková, E., Marková, H., & Hort, J. (2013). Vyšetření kognitivních funkcí v časně diagnostice Alzheimerovy nemoci. *Neurologie pro praxi*, 14(6), 297-301.
- Nikolai, T., Vyhnálek, M., Štěpánková, H., & Horáková, K. (2013). *Neuropsychologická diagnostika kognitivního deficitu u Alzheimerovy choroby*. Praha: Psychiatrické centrum Praha.
- O'Brien, J. T. (2002). Hippocampal changes and memory impairment in normal people. In J. R. M. Copeland, M. T. Abou-Saleh, & D. G. Blazer (Eds.), *Principles and Practice of Geriatric Psychiatry* (Second edition). Chichester: John Wiley & Sons.
- Ownby, R. L., Crocco, E., Acevedo, A., John, V., & Loewenstein, D. (2006). Depression and risk for Alzheimer disease: systematic review, meta-analysis, and metaregression analysis. *Archives of general psychiatry*, 63(5), 530-538.
- Paivio, A. (2006). Dual coding theory and education. Draft chapter for the conference on "Pathways to Literacy Achievement for High Poverty Children," The University of Michigan School of Education, September 29–October 1, 2006. Retrieved from: <http://www.csuchico.edu/~nschwartz/paivio.pdf>
- Paivio, A. (2010). Dual coding theory and the mental lexicon. *The Mental Lexicon*, 5(2), 205-230.

- Palavra, N. C., Naismith, S. L., & Lewis, S. J. (2013). Mild cognitive impairment in Parkinson's disease: a review of current concepts. *Neurology Research International*, 1-8.
- Pérès, K., Helmer, C., Amieva, H., Orgogozo, J. M., Rouch, I., Dartigues, J. F., & Barberger-Gateau, P. (2008). Natural History of Decline in Instrumental Activities of Daily Living Performance over the 10 Years Preceding the Clinical Diagnosis of Dementia: A Prospective Population-Based Study. *Journal of the American Geriatrics Society*, 56(1), 37-44.
- Petersen, R. C. (2004). Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *Journal of Internal Medicine*, 256, 183-194.
- Petersen, R. C., & Morris, J. C. (2005). Mild cognitive impairment as a clinical entity and treatment target. *Archives of Neurology*, 62, 1160-1163.
- Petersen, R. C., & Negash, S. (2008). Mild cognitive impairment: an overview. *CNS spectrums*, 13(1), 45-53.
- Petersen, R. C., Doody, R., Kurz, A., Mohs, R., Morris, J. C., Rabins, P. V., . . . Winblad, B. (2001). Current concepts in mild cognitive impairment. *Archives of neurology*, 58(12), 1985-1992.
- Petersen, R. C., Smith, G. E., Waring, S. C., Ivnik, R. J., Tangalos, E. G., & Kokmen, E. (1999). Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Archives of neurology*, 56, 303-308.
- Petersen, R., Caracciolo, B., Brayne, C., Gauthier, S., Jelic, V., & Fratiglioni, L. (2014). Mild cognitive impairment: a concept in evolution. *Journal of Internal Medicine*, 275, 214-228.
- Petersen, R. C. (2004). Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *Journal of Internal Medicine*, 256, 183-194.
- Preiss, M., Bartoš, A., Čermáková, R., Nondek, M., Benešová, M., Rodriguez, M., . . . Nikolai, T. (2012). *Neuropsychologická baterie Psychiatrického centra Praha: Klinické vyšetření základních kognitivních funkcí, 3. přepracované vydání*. Psychiatrické centrum Praha.
- Preiss, M., Kučerová, H. a kol. (2006). *Neuropsychologie v neurologii*. Praha: Grada Publishing.
- Rabin, L. A., Paré, N., Saykin, A. J., Brown, M. J., Wishart, H. A., Flashman, L. A., & Santulli, R. B. (2009). Differential memory test sensitivity for diagnosing amnesic mild cognitive impairment and predicting conversion to Alzheimer's disease. *Aging, Neuropsychology, and Cognition*, 16(3), 357-376.
- Ranganath, C., & Paller, K. A. (2000). Neural correlates of memory retrieval and evaluation. *Cognitive Brain Research*, 9(2), 209-222.
- Reitan, R. M., & Wolfson, D. (1993). *The Halstead-Reitan Neuropsychological Test Battery*. (2nd ed.). Tucson, AZ: Neuropsychology Press.

- Rey, A. (1964). *L'examen clinique en psychologie*. Paris: Presses universitaires de France.
- Ries, M. L., Jabbar, B. M., Schmitz, T. W., Trivedi, M. A., Gleason, C. E., Carlsson, C. M., ... & Johnson, S. C. (2007). Anosognosia in mild cognitive impairment: relationship to activation of cortical midline structures involved in self-appraisal. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 13(03), 450-461.
- Salthouse, T. A. (2007). Implications of within-person variability in cognitive and neuropsychological functioning for the interpretation of change. *Neuropsychology*, 21(4), 401.
- Schinka, J. A. (2010). Use of informants to identify mild cognitive impairment in older adults. *Current psychiatry reports*, 12(1), 4-12.
- Serra, L., Bozzali, M., Cercignani, M., Perri, R., Fadda, L., Caltagirone, C., & Carlesimo, G. A. (2010). Recollection and familiarity in amnesic mild cognitive impairment. *Neuropsychology*, 24(3), 316.
- Silva, D., Guerreiro, M., Maroco, J., Santana, I., Rodrigues, A., Marques, J. B., & de Mendonça, A. (2012). Comparison of four verbal memory tests for the diagnosis and predictive value of mild cognitive impairment. *Dementia and geriatric cognitive disorders extra*, 2(1), 120-131.
- Solomon, P. R., Hirschhoff, A., Kelly, B., Relin, M., Brush, M., DeVaux, R. D., & Pendlebury, W. W. (1998). A 7 minute neurocognitive screening battery highly sensitive to Alzheimer's disease. *Archives of neurology*, 55(3), 349-355.
- Squire, L. R. & Knowlton, B. J. (1995). Memory, hippocampus, and brain systems. In M. S. Gazzaniga (ed). *The cognitive neurosciences* (pp. 825-837). Cambridge: MIT Press.
- Squire, L. R., & Zola-Morgan, S. (1988). Memory: brain systems and behavior. *Trends in neurosciences*, 11(4), 170-175.
- Sternberg, R. J. (2009). *Kognitivní psychologie*. Praha: Portál.
- Strauss, Sherman, & Spreen. (2006). *A compendium of neuropsychological tests: Administration, norms, and commentary*. Oxford University Press.
- Summers, M. J., & Saunders, N. L. (2012). Neuropsychological measures predict decline to Alzheimer's dementia from mild cognitive impairment. *Neuropsychology*, 26(4), 498-508.
- Světová zdravotnická organizace. (1994). *Mezinárodní statistická klasifikace nemocí a přidružených zdravotních problémů: MKN-10: desátá revize*. Praha: Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky.
- Svoboda, M.(Ed.), Humpolíček, P., & Šnorek, V. (2013). *Psychodiagnostika dospělých*. Praha: Portál.

- Tabert, M. H., Manly, J. J., Liu, X., Pelton, G. H., Rosenblum, S., Jacobs, M., . . . Devanand, D. P. (2006). Neuropsychological prediction of conversion to Alzheimer disease in patients with mild cognitive impairment. *Archives of General Psychiatry*, 63, 916-924.
- Tombaugh, T., Kozak, J., & Rees, L. (1999). Normative data stratified by age and education for two measures of verbal fluency: FAS and animal naming. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 14(2), pp. 167-177.
- Topinková, E., Jiráček, R., & Kožený, J. (2002). Krátká neurokognitivní baterie pro screening demence v klinické praxi: Sedmiminutový screeningový test. *Neurologie pro praxi*, 6, 323-328.
- Traykov, L., Raoux, N., Latour, F., Gallo, L., Hanon, O., Baudic, S., ... & Rigaud, A. S. (2007). Executive functions deficit in mild cognitive impairment. *Cognitive and Behavioral Neurology*, 20(4), 219-224.
- Troyer, A. K., Leach, L., & Strauss, E. (2006). Aging and response inhibition: Normative data for the Victoria Stroop Test. *Neuropsychology, development, and cognition*, 13(1), 20-35.
- Tulving, E. (1995). Organization of memory: Quo vadis. *The cognitive neurosciences*, 839-847.
- Vyhnálek, M., Bartoš, A., Dostál, V., Franková, V., Holmerová, I., Laczó, J., . . . Hort, J. (2011). Diagnostikujeme a léčíme demence správně a včas? Výsledky průzkumu ve světle nových doporučení. *Neurologie pro praxi*, 12(5), 352-358.
- Vyhnálek, M., Laczó, J., Nikolai, T., Sheardová, K., & Hort, J. (2012). Časná diagnostika Alzheimerovy nemoci ve světle nových diagnostických kritérií. *Neurologie pro praxi*, 13(6), 328-331.
- Vyhnálek, M., Nikolai, T., Andel, R., Nedelska, Z., Rubínová, E., Marková, H., ... & Hort, J. (2014). Neuropsychological Correlates of Hippocampal Atrophy in Memory Testing in Nondemented Older Adults. *Journal of Alzheimer's Disease*.
- Wechsler, D. (1997a). *Wechsler Adult Intelligence Scale - Third edition (WAIS-III)*. San Antonio, TX: Psychological Corporation.
- Wechsler, D. (1997b). *Wechsler Memory Scale - Third edition (WMS-III)*. San Antonio, TX: Psychological Corporation.
- Wetherell, J. L., & Gatz, M. (2005). The Beck Anxiety Inventory in older adults with generalized anxiety disorder. *Journal of Psychopathology and Behavioral Assessment*, 27(1), 17-24.
- Whishaw, I. Q., & Kolb, B. (2003). *Fundamentals of human neuropsychology*, Fifth edition. New York: Worth Publishers.

- Winblad, B., Palmer, K., Kivipelto, M., Jelic, V., Fratiglioni, L., Wahlund, L. O., . . . Petersen, R. C. (2004). Mild cognitive impairment - beyond controversies, towards a consensus: report of the International Working Group on Mild Cognitive Impairment. *Journal of Internal Medicine*, 256, 240-246.
- Yesavage, J. A., & Sheikh, J. I. (1986). Geriatric Depression Scale (GDS): Recent evidence and development of a shorter version. *Clinical gerontologist*, 5, 165-173.

Seznam tabulek

- Tabulka 1** Srovnání deklarativní a nedeklarativní paměti.
- Tabulka 2** Klinická klasifikace typů MCI podle pravděpodobné etiologie.
- Tabulka 3** Porovnání diagnostických kritérií MCI.
- Tabulka 4** Neuropsychologická baterie pro diagnostiku MCI.
- Tabulka 5** Přehled paměťových baterií.
- Tabulka 6** Přehled testů na seznam slov.
- Tabulka 7** Přehled nonverbálních testů.
- Tabulka 8** Popis jednotlivých typů obrazců v testu BVMT-R.
- Tabulka 9** Pořadí a typy obrazců v části rekognice.
- Tabulka 10** Skórovací kritéria v testu BVMT-R.
- Tabulka 11** Hodnocení GDS.
- Tabulka 12** Hodnocení BAI.
- Tabulka 13** Porovnání AVLT a BVMT-R.
- Tabulka 14** Použité skóry ve výzkumu.
- Tabulka 15** Deskriptivní statistika souboru.
- Tabulka 16** Celkové vybavení BVMT-R.
- Tabulka 17** Oddálené vybavení BVMT-R.
- Tabulka 18** Rekognice BVMT-R.
- Tabulka 19** Učení BVMT-R.
- Tabulka 20** Korelace skupiny a skóru při kontrole věku.
- Tabulka 21** Korelace skupiny a skóru bez kontroly věku.
- Tabulka 22** Korelace AVLT_1_5/BVMT-R_1_3.
- Tabulka 23** Korelace AVLT_OV/BVMT-R_OV.
- Tabulka 24** Korelace AVLT_Rek/BVMT-R_Rek.

Tabulka 25 Korelace AVL_T_Učení/BVMT-R_Učení.

Tabulka 26 Počty pacientů s MCI skórujících pod 10. percentil.

Tabulka 27 Analýza ROC.

Tabulka 28 Cut-off skóry dle ROC analýzy.

Seznam obrázků

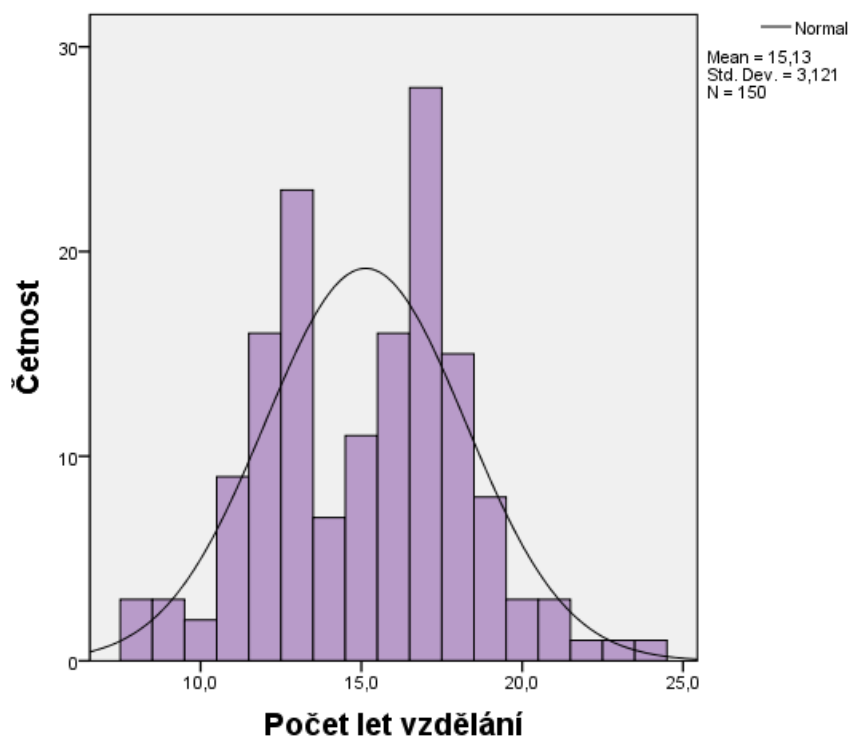
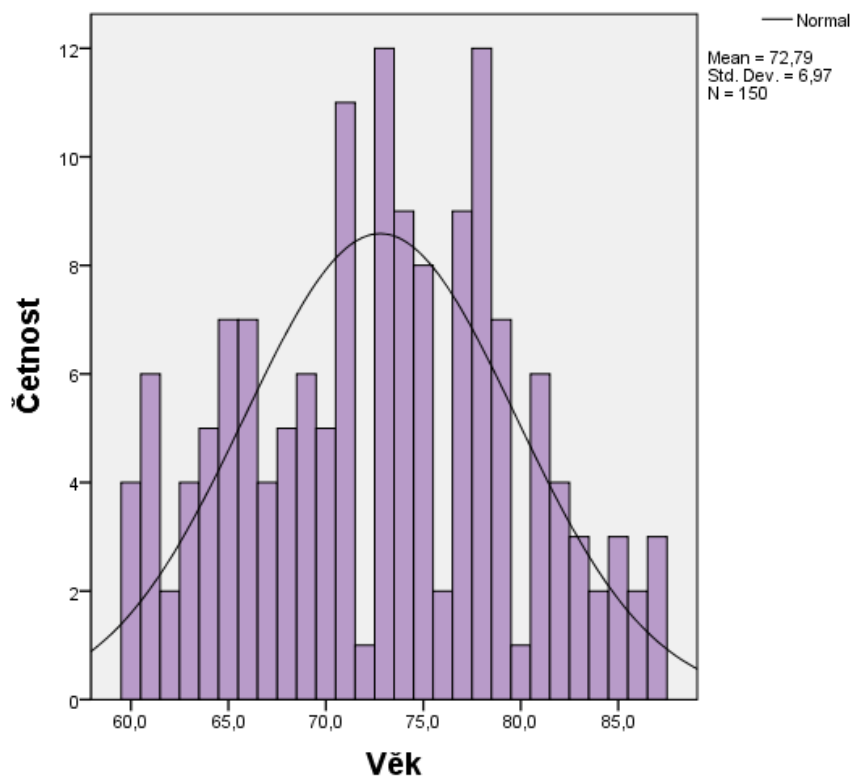
- Obrázek 1** Víceskladištní model.
- Obrázek 2** Kognitivní kontinuum.
- Obrázek 3** MCI jako předstupěň AN.
- Obrázek 4** Diagnostické schéma MCI.
- Obrázek 5** Rozložení obrazců na podnětovém materiálu BVMT-R.
- Obrázek 6** Celkové a oddálené vybavení v AVLТ.
- Obrázek 7** Celkové a oddálené vybavení v BVMT-R.
- Obrázek 8** Celkové i oddálené vybavení testů BVMT-R a AVLТ.
- Obrázek 9** Celková vybavení v testech BVMT-R a AVLТ.
- Obrázek 10** Oddálená vybavení v testech BVMT-R a AVLТ.

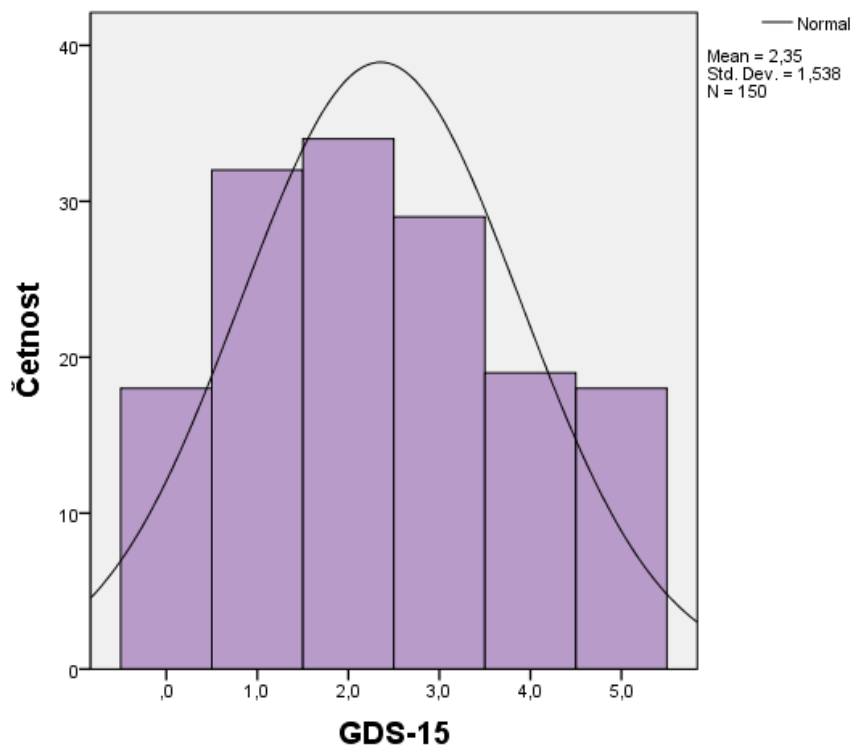
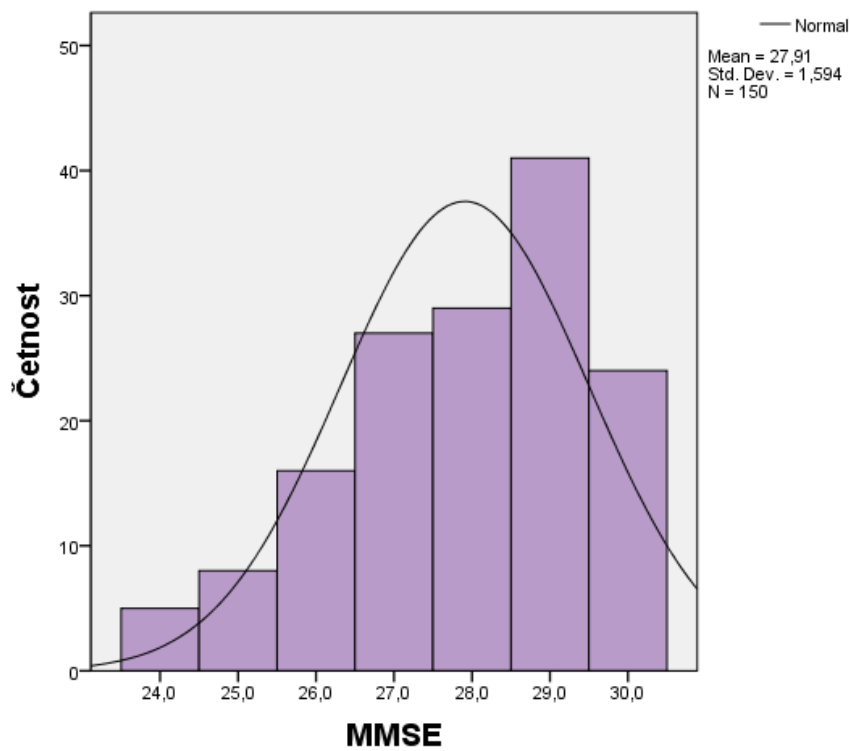
Seznam grafů

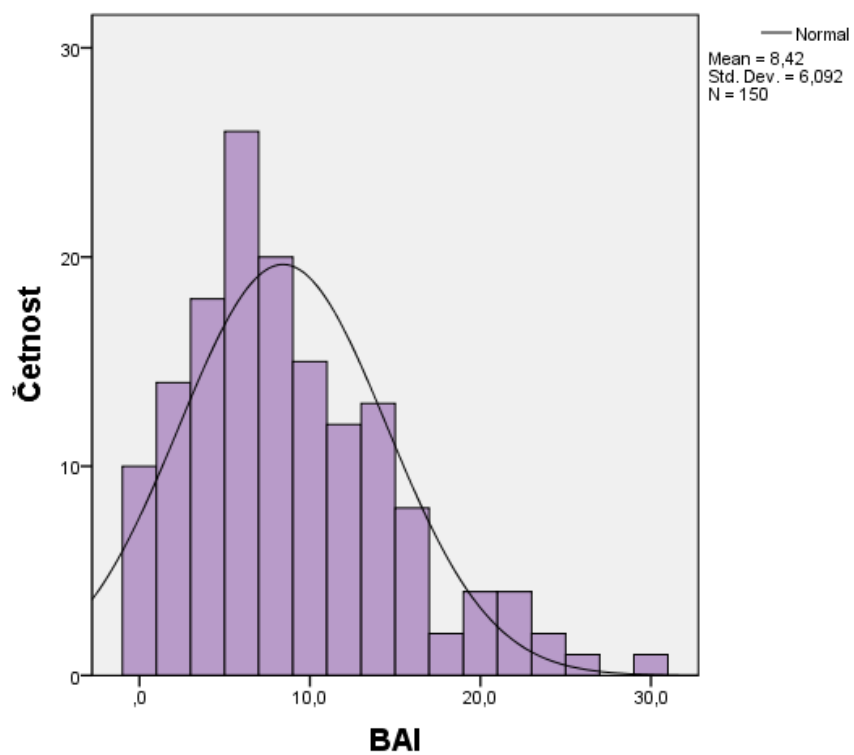
Graf 1 ROC křivka.

Přílohy

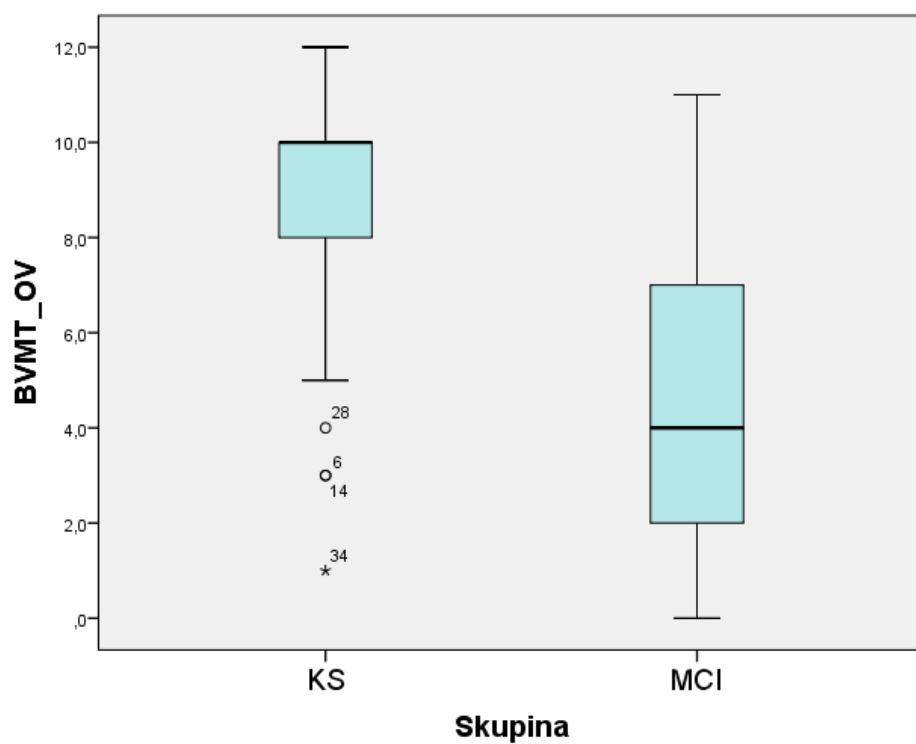
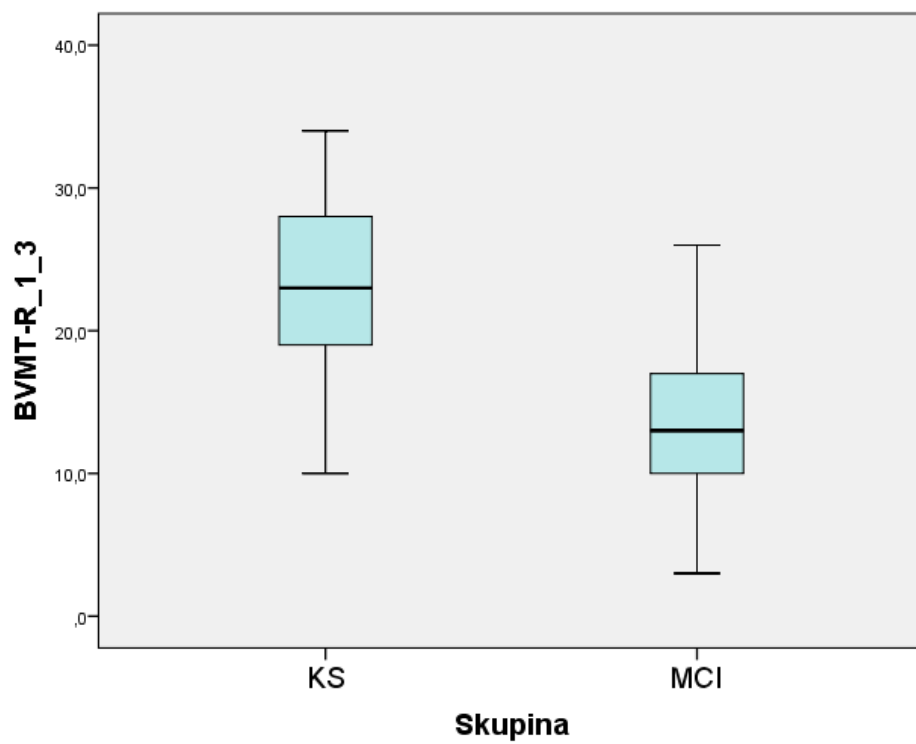
Příloha 1: Histogramy – charakteristiky celého souboru

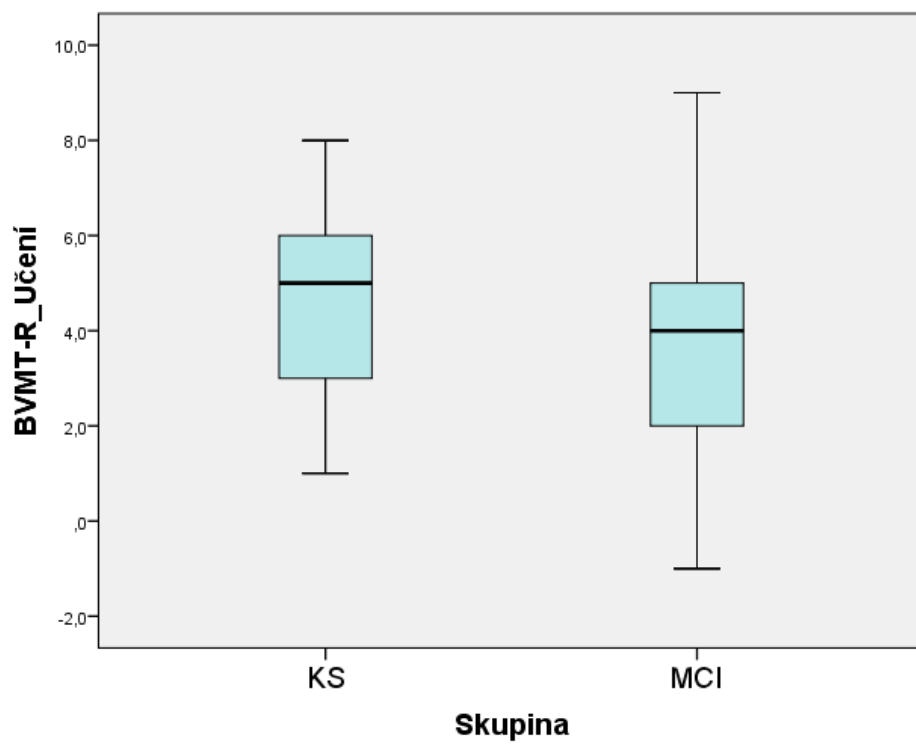
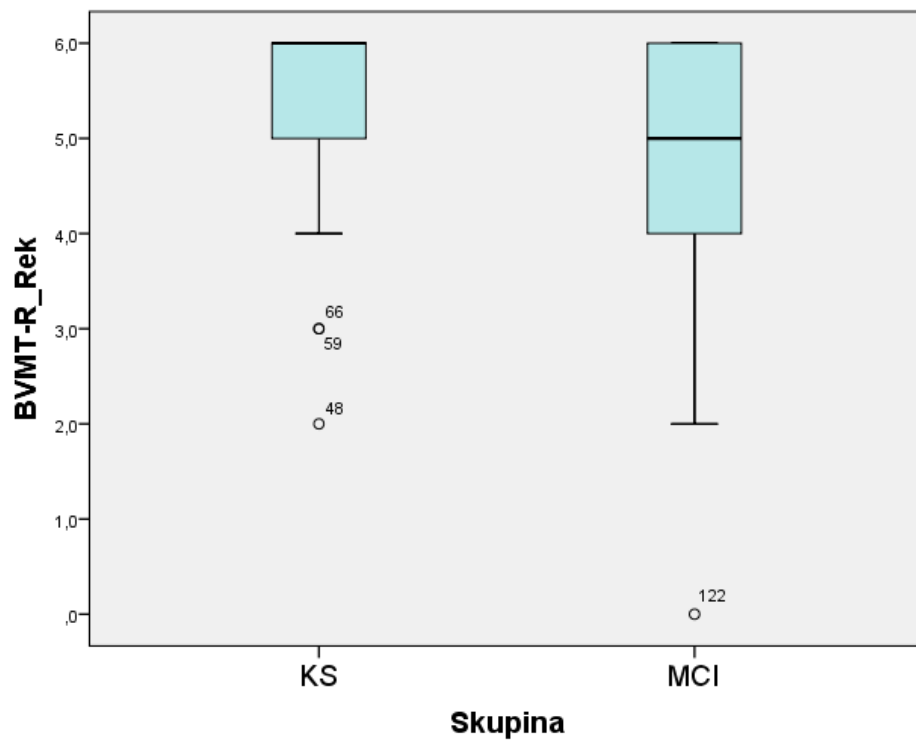






Příloha 2: Box diagramy ke skóřům BVMT-R a AVL





Příloha 3: Histogramy - rozložení skóre celého souboru

