

**UNIVERZITA KARLOVA
FILOZOFICKÁ FAKULTA**

DISERTAČNÍ PRÁCE

2021

Mgr. Erika Panenková

Univerzita Karlova

Filozofická fakulta

Katedra Psychologie

Klinická psychologie



DISERTAČNÍ PRÁCE

Mgr. Erika Panenková

**Vývoj screeningového nástroje pro zjištění kognitivních poruch
u starších osob**

Development of a screening tool for detection of cognitive impairment
in older persons

Vedoucí práce: prof. PhDr. Jiří Šípek, CSc., PhD.

Konzultant práce: MUDr. Miloslav Kopeček, PhD.

Praha 2021

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem disertační práci napsala samostatně s využitím pouze uvedených a řádně citovaných pramenů a literatury, a že práce nebyla využita v rámci jiného vysokoškolského studia či k získání jiného nebo stejného titulu.

Práce byla citována podle APA 7. vydání (American Psychological Association, Seventh Edition) s drobnými úpravami zohledňujícími některé specifické prvky českého jazyka dle manuálu (Masarykova univerzita, 2020).

V Praze, dne 10. 1. 2021

Mgr. Erika Panenková

Poděkování

V první řadě bych chtěla poděkovat prof. PhDr. Jiřímu Šípkovi, CSc., Ph.D. za laskavé vedení, trpělivost a podporu při doktorském studiu. PhDr. Markétě Niederlové, Ph.D. za možnost konzultací dílčích problémů projektu a motivaci, zejména v posledním úseku studia.

Děkuji týmu projektu NANOK: MUDr. Miloslavovi Kopečkovi, Ph.D., konzultantovi práce, za cenné rady v oblasti výzkumu, PhDr. Haně Georgi, Ph.D. za přivedení k myšlence doktorského studia a kolegiální podporu, ostatním členům týmu, administrátorům projektu a zejména seniorům, kteří umožnili výzkumná šetření a obohatili mě cennými zkušenostmi. V neposlední řadě statistikovi projektu, Mgr. Jiřímu Lukavskému, Ph.D., za konzultace matematicko-statistických postupů.

Klinická část by se neobešla bez laskavé pomoci se sběrem dat Mgr. Evy Bolcekové, Ph.D., Mgr. Hany Markové, Ph.D., Mgr. Adély Mazancové a Mgr. Tomáše Nikolaie, Ph.D..

Dále děkuji Mgr. Kataríně Pabištové za kontinuální podporu a motivaci k dokončení práce a pomoc s finálními korekturami.

V neposlední řadě děkuji mé rodině, která se v průběhu studia rozrostla, za to, že doktorské studium brala jako přirozenou součást našeho života a umožnila mi doktorské studium dokončit.

Abstrakt

Kognitivní poruchy jsou nejčastějšími psychiatrickými poruchami vyššího věku, kdy jejich prevalence v populaci roste se zvyšujícím se věkem. Včasnost záchytu osob ohrožených syndromem demence či již stadiem mírné kognitivní poruchy (MCI) vytváří půdu pro časnější intervenci jak farmakologického, tak nefarmakologického typu.

Pro záchyt je však nezbytné mít k dispozici dostatečně senzitivní screeningový nástroj, který umožní jednoduše a rychle posoudit kognitivní stav seniora nad 60 let. Tato práce se zaměřuje na vývoj a standardizaci screeningového testu – NANOK screen. Ten jako dostatečně reliabilní a validní nástroj umožní při průměrném času administrace v délce 3 minut a 27 sekund plošné užití metody v ordinacích praktických lékařů, neurologů, geriatrů ale i klinických psychologů a psychologů v sociálních službách.

V rámci výzkumné části nabízíme popis vývoje metody (N = 540), studii na zdravé populaci (N = 187) a klinické populaci (N = 97). Výstupem jsou jak percentilové normy, tak cut-off skóry pro různé diagnostické situace: odlišení zdravé populace od populace se syndromem demence a MCI, odlišení pouze osob se syndromem demence a odlišení pouze osob s MCI. Vzhledem ke zjištění, že jsou výsledky metody závislé na věku, jako jediné demografické proměnné, nabízíme cut-off skóry vždy pro mladší (do 74 let) a starší seniory (nad 75 let).

Výsledkem disertační práce je screeningový nástroj určený k záchytu osob ohrožených kognitivní poruchou, který s vysokou senzitivitou a dostatečnou specificitou umožňuje nahradit „zlatý standard“. Výhodou NANOK screenu jsou nižší nároky na čas i finance, při zachovaných, a dokonce v některých diagnostických situacích lepších, psychometrických charakteristikách.

Klíčová slova: screening kognice, syndrom demence, mírná kognitivní porucha, normativní studie, klinická studie

Abstract

Cognitive disorders are the most common psychiatric disorders in the elderly, while the prevalence in the population increases with age. Early detection of people at risk of dementia syndrome or mild cognitive impairment (MCI) is the basis for earlier pharmacological and non-pharmacological interventions.

However, it is necessary to have a sufficiently sensitive screening tool to screen the cognitive status of the elderly over 60 years. This study focuses on the development and standardization of the screening test - the NANOK screen. With an average administration time of 3 minutes and 27 seconds, this tool will be used as a sufficiently reliable and valid tool for the use of general practitioners, neurologists, geriatrics, as well as clinical psychologists and psychologists in social services.

In the research we offer a description of the development of the method (N = 540), a study on a healthy population (N = 187) and a clinical population (N = 97). The results are percentile norms and cut-off scores for different diagnostic situations: differentiation of the healthy population from a population with dementia syndrome and MCI; differentiation just MCI or just dementia syndrome. Since the results of this method are age-dependent, as the only demographic variables, we always offer values for younger (up to 74 years) and older seniors (over 75 years).

The result of the dissertation is a screening tool designed to detect people at risk of cognitive disorders. It is a tool with high sensitivity and sufficient specificity, which could replace the “gold standard”. The advantage of the NANOK screen is that it is time and money saving, while maintaining, and in some diagnostic situations achieving better psychometric properties than the “gold standard”.

Keywords: screening of cognition, dementia syndrome, mild cognitive impairment, normative study, clinical study

OBSAH

ÚVOD	10
TEORETICKÁ ČÁST	12
1. KOGNITIVNÍ FUNKCE	13
1.1 Dělení kognitivních funkcí	13
1.2 Paměť a učení	13
1.2.1 Dělení paměti	15
1.3 Pracovní paměť a pozornost	18
1.3.1 Pracovní paměť	18
1.3.2 Pozornost	19
1.4 Exekutivní funkce	20
1.5 Fatické funkce a řeč	21
1.6 Psychomotorické funkce	22
1.6.1 Vizuální percepce	22
1.6.2 Zrakově-prostorové schopnosti	23
1.6.3 Poznávací funkce	24
1.6.4 Psychomotorické funkce a praktické funkce	25
1.7 Sociální kognice	26
2. KOGNITIVNÍ PORUCHY	27
2.1 Stárnutí populace	27
2.2 Fyziologické stárnutí	27
2.3 Prevalence kognitivních poruch	28
2.4 Historie kognitivních poruch	29
2.5 Syndrom demence	32
2.6 Mírná kognitivní porucha – Mild Cognitive Impairment MCI	32
2.7 Neurokognitivní poruchy	35
2.7.1 Závažná neurokognitivní porucha versus demence	35
2.7.2 Mírná neurokognitivní porucha	36
2.8 Preklinická stadia	36
3. FARMAKOLOGICKÁ LÉČBA A TERAPIE PORUCH KOGNITIVNÍCH FUNKCÍ	39
3.1 Farmakologická léčba	39
3.2 Aktivizace	41
4. DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA	43
4.1 Komorbidita deprese a demence	48
4.2 Komorbidita demence a deliria	48

5.	SCREENINGOVÉ TESTY KOGNICE.....	49
5.1	Mini Mental State Examination (MMSE).....	51
5.2	Montrealský kognitivní test (MoCA).....	52
5.3	Zkrácené formy MoCA: Short-form MoCA (SF-MoCA) a Short – MoCA (s-MoCA)	53
5.4	7 minutový screeningový test (7MST).....	54
5.5	Addenbrookský kognitivní test (ACE).....	54
5.6	Test hodin (CDT)	55
5.7	Alzheimer Disease Assessment Scale – Cognitive subscale (ADAS-Cog)	56
5.8	Klinické posouzení demence (CDR).....	57
6.	ZÁVĚR TEORETICKÉ ČÁSTI	58
	EMPIRICKÁ ČÁST	59
7.	VÝCHODISKA A CÍLE VÝZKUMNÉHO PROJEKTU	60
8.	NÁRODNÍ NORMATIVNÍ STUDIE KOGNITIVNÍCH DETERMINANT ZDRAVÉHO STÁRNUTÍ (NANOK).....	63
9.	VÝVOJ SCREENINGOVÉHO TESTU NANOK SCREEN	65
9.1	Přípravná fáze – volba strategie	65
9.2	Položková analýza a možnosti zkrácení MoCA.....	65
9.2.1	Soubor	65
9.2.2	Metodika.....	68
9.2.3	Výsledky.....	70
9.3	Konstrukce krátkého screeningového testu – NANOK screen	73
9.3.1	Analýza výskytu různých sémantických kategorií.....	73
9.3.2	Test hodin.....	75
9.3.3	Administrace a pilotní vyhodnocení metody	75
10.	STUDIE NA ZDRAVÉ POPULACI	79
10.1	Soubor	79
10.2	Metodika.....	81
10.3	Výsledky.....	82
11.	KLINICKÁ STUDIE	87
11.1	Soubor	87
11.2	Metodika.....	88
11.3	Výsledky.....	88
12.	PSYCHOMETRICKÉ VLASTNOSTI	95
12.1	Objektivita.....	95
12.2	Reliabilita	95
12.2.1	Reliabilita paralelních forem	95

12.2.2	Internální konzistence	96
12.2.3	Shoda posuzovatelů	97
12.2.4	Vnitřní konzistence testu	97
12.2.5	Split-half reliabilita	98
12.2.6	Shrnutí analýzy reliability	98
12.3	Validita	98
12.3.1	Obsahová validita	98
12.3.2	Kriteriální validita	99
12.3.3	Shrnutí validizační části studie	100
12.4	Časové charakteristiky metody	100
12.5	Porovnání obou verzí hodnocení	101
13.	Závěr výzkumné části	105
DISKUSE		106
14.	Úvod diskuse	107
15.	Diskuse k položkové analýze a možnostem zkrácení MoCA	108
16.	Diskuse k sestavení screeningového testu a k pilotnímu ověření	112
17.	Diskuse ke studii na zdravé populaci	114
18.	Diskuse ke klinické studii	115
19.	Diskuse psychometrických vlastností metody	122
ZÁVĚR		125
Seznam obrázků		126
Seznam grafů		128
Seznam zkratk		129
Seznam příloh		150

ÚVOD

Kognitivní poruchy – syndrom demence a mírná kognitivní porucha (Mild Cognitive Impairment, MCI) jsou nejčastějšími psychiatrickými poruchami vyššího věku (Kørner et al., 2006). Prevalence syndromu demence exponenciálně roste po 60. roce věku. Ve věku 60-64 let je prevalence cca 1 % a každých dalších 5 let se přibližně zdvojuje (Holmerová et al., 2007). V České republice je momentálně očekávaná průměrná délka života cca 75 let (cca 72 let u mužů a 78 let u žen) (ČSÚ – Český statistický úřad, 2009), což znamená, že u osob v této věkové kategorii je výskyt syndromu demence cca 4-6 %; přičemž demence zvyšuje mortalitu ve všech věkových skupinách u obou pohlaví (Jiráček & Koukolík, 2004). Diagnostika syndromu demence zahrnuje užití zobrazovacích metod a laboratorních vyšetření, ovšem bez průkazu kognitivního postižení není možná (MKN-10, 2006). Kognitivní postižení v praxi stanovuje psycholog na základě neuropsychologických testů nebo pomocí krátkých mini-baterií testujících kognitivní funkce (KF). Změnu KF lze detekovat u budoucích pacientů několik let před diagnózou demence, a tak lze zachytit i ještě nerozvinutá stádia syndromu demence (Amieva et al., 2008). V posledních letech byla definována MCI, která představuje vysoké riziko přechodu do syndromu demence (50-70 % během následujících 5-8 let). U velké části nemocných se jedná již o jeho počáteční fázi (Bartoš & Hasalíková, 2010). Dřívější záchyt vytváří půdu pro časnější intervence jak farmakologického, tak nefarmakologického typu (Forlenza et al., 2011).

Na MCI a syndrom demence lze nahlížet jako na kontinuum, které bychom mohli v klinickém uvažování přirovnat např. k prekanceróze a nádoru, prediabetu a diabetu, hypertenzi a srdečnímu selhání. Na posledních dvou analogiích je vidět, že rizikovým předstupněm nemoci může být i odchylka jednoho parametru (vysoká hladina glukózy v krvi, vysoký tlak krve), jež je klinicky snadno detekovatelná ještě před rozvojem nemoci a může být i spolehlivější než subjektivní stížnosti. Požadované subjektivní stížnosti na zhoršení kognice formálně nezbytné pro diagnostiku MCI mohou také chybět, protože jsou nerozpoznány a příznaky pozorované okolím v situaci, kdy se pacient ztrácí, jsou již natolik pokročilou známkou syndromu demence, kdy byly možnosti časných intervencí již propásnuty. Proto předpokládáme, že detekce podprůměrného kognitivního výkonu může být efektivní k včasnému zachycení syndromu demence. Za jednoznačnou patologii je považován kognitivní výkon více jak dvě směrodatné odchylky od normy. Rizikový jsou jedinci s kognitivním

výkonem rovným či nižším než jedna směrodatná odchylka pod normou (Albert et al., 2011; Arsenault-Lapierre et al., 2011)¹.

Pro časnější záchyt je však nezbytné mít k dispozici krátkou screeningovou metodu, která by umožnila jednoduchou a rychlou diagnostiku změn kognitivních funkcí již u obvodních lékařů, geriatrů, neurologů i psychiatrů. Neaspíráme na vývoj metody, která by jako jediná postačila k diagnostice MCI či syndromu demence, ale na vytvoření krátké metody, která umožní efektivní screening před komplexním neuropsychologickým (popř. neurologickým) vyšetřením s českými normami.

Projekt doktorandské práce je zaměřen na zdokonalení a zefektivnění monitorování kognitivního stavu jako determinanty zdraví u stárnoucí populace. Toho bychom rádi docílili vývojem, standardizací a normalizací nové screeningové metody zaměřené na zjištění aktuálního kognitivního stavu seniorů, což je jádrem empirické části práce.

Takový screening může zabránit pozdní diagnostice, a tím umožnit včasnou léčbu syndromu demence. V současné době na poli psychodiagnostiky několik screeningových metod existuje, popisem v současnosti užívaných metod, jejich specifiky, výhodami i limity se zabývá jedna z kapitol teoretické části. Ta se dále zabývá popisem kognitivních funkcí, popisem kognitivních poruch a jejich konceptů i diferenciální diagnostikou.

Dostatečně krátký a přitom senzitivní screeningový test by umožnil plošné užití v ordinacích zejména praktických lékařů, což by umožnilo sledování změn kognice ideálně při pravidelných preventivních prohlídkách a záchyt kognitivní poruchy již při prvních projevech.

¹ Tento odstavec byl s drobnými úpravami publikován autorkou (Panenková et al., 2016)

TEORETICKÁ ČÁST

1. KOGNITIVNÍ FUNKCE

1.1 Dělení kognitivních funkcí

Kognitivní funkce bývají často děleny dle zacházení s informacemi (Lezak et al., 2004), na čtyři hlavní kategorie:

- **receptivní funkce** – zahrnující výběr, získávání, klasifikaci a integraci informací;
- **paměť a učení** – zahrnující uchovávání a vybavení informací;
- **myšlení** – ve významu organizace a reorganizace získaných informací;
- **expresivní funkce** – díky nimž je informace komunikována či ovlivňuje jednání.

Lezaková kognitivní funkce popisuje v analogii k operacím počítače. Receptivní funkce jako vstup informace, paměť a učení pro uchovávání informace, myšlení pro zpracování a expresivní funkce jako výstup informace (Lezak et al., 2004).

Každá z kognitivních funkcí je tvořena z verbálně symbolické a neverbální části. Podkategorie funkcí se odlišují navzájem od sebe na základě neuroanatomické organizace a exprese v chování, zatímco sdílí jiné základní neuroanatomické a psychometrické vztahy uvnitř funkčního systému (Lezak et al., 2004).

V rámci neuropsychologického vyšetření bývají popisovány základní kognitivní domény: paměť, pozornost a pracovní paměť, řeč a fatické funkce, vizuospeciální schopnosti a exekutivní funkce. Dále se jimi budeme zabývat podrobněji.

1.2 Paměť a učení

Paměť byla středem zájmu od pradávna. Již v Antice se o paměti zmiňuje řecký filozof Platón, který mysl připodoboval k voliře, v níž jsou jednotlivé vzpomínky představovány ptáky. Aristoteles v jednom ze svých menších spisů „O paměti a vzpomínce“, vysvětluje paměť jako základní, bezděčný proces retence, uchovávání smyslových dojmů ve formě stop a jejich ožívování, vybavování ve formě představovaných obrazů s úmyslem zpřítomnit si minulé (Stavěl, 1972).

V současnosti bývá definována jako schopnost mozku přijímat, uchovávat a vybavovat informace (Kulišťák, 2011; Raboch & Zvolský, 2001). Kapacita paměti, učení a záměrný přístup k uloženým znalostem je centrální pro všechny kognitivní funkce a pravděpodobně i pro všechno charakteristicky lidské v chování člověka. Porucha paměti v mírné podobě vede k dezorientovanosti a v závažnějších případech izoluje pacienty od emocionálního a prakticky

i smysluplného kontaktu se světem kolem nich, deprivuje je ztrátou osobní kontinuity, a činí je pasivní a bezmocně závislé (Lezak et al., 2004).

V minulém století přinesl studiu paměti nejvíce případ pacienta H.M., který kvůli epilepsii podstoupil operaci mozku v roce 1953, kdy mu bylo 29let. Skupina amerických neurochirurgů vedená W. B. Scovillem mu odňala vnitřní části obou spánkových laloků v délce přibližně 8 cm.

Podle Koukolíka (2009):

Po operaci nebyl tento mladý muž schopen poznat ošetřující personál, nenašel cestu do koupelny a zdálo se, že si z každodenních událostí svého nemocničního života vůbec nic nepamatuje. Objevila se také částečná porucha paměti zasahující do minulosti. Nepamatoval se na smrt svého milovaného strýce, k níž došlo před třemi roky. Nepamatoval si vůbec nic z období, které strávil v nemocnici, i když si byl schopen vybavit několik běžných událostí, k nimž došlo bezprostředně před jeho přijetím do nemocnice. Jeho rané vzpomínky byly velmi živé a nedotčené. Před deseti měsíci se jeho rodina přestěhovala do nového domu vzdáleného jen několik bloků od jejich starého domu, a ještě k tomu ve stejné ulici. H. M. se dosud nenaučil novou adresu, i když si starou pamatuje dokonale. Cestu domů sám nenajde... Jeho matka říká, že H. M. den po dni řeší stejnou křížovku, aniž by to mělo nějaký vliv na zlepšování jeho výkonu. Čte znovu a znovu stejné časopisy, jejich obsah je pro něj stále nový.

Díky pacientovi H. M. víme, že vnitřní části spánkových laloků mají vztah k ukládání informací do dlouhodobé paměti, podobně slouží k jejich vybavování. Klíčovou strukturou paměti je hippocampus. Všechny smyslové informace, které do něj přijdou, přepracuje a opakovaně vysílá tam, odkud přišly: zrakové informace do zrakových korových oblastí, sluchové do sluchových, atp. Vzniká tak dlouhodobá paměť pro fakta i pro události. Jakmile se jednou dlouhodobá paměť pro fakta vytvoří, už není na hippocampu příliš závislá. Nová paměťová data vytrvají asi minutu v čelních lalocích mozku, hippocampus není potřeba. Jednou z prvních známek Alzheimerovy nemoci je poškození hippocampu. Proto si pacienti zprvu slušně pamatují starší události, ale nepamatují si, co měli k obědu (Koukolík, 2009).

Studiem pacienta H. M. se například zabývali B. Milner a Corkin, kteří dokázali, že se umí naučit nějaké nové informace (implicitní obsahy) a osvojit si nové motorické dovednosti navzdory amnézii, kterou trpěl (Corkin, 2002).

Výzkumem paměti se rovněž zabýval Theodule Ribot, který v roce 1881 vydal *Choroby paměti*, ten definoval Ribotovo pravidlo, které tvrdí, že „recentní paměťová stopa se snadněji ztrácí, než stopa trvale fixovaná“ (Kulišťák, 2011, s. 153).

V neposlední řadě musíme zmínit výzkumy Hermanna Ebbinghause, který v Německu začal studium paměti v roce 1885. Vyvinul metodiku měření paměti, jejíž princip se dodnes užívá. Jedná se o metodu trigramů – fonémů, tvořených třemi písmeny, které prokazatelně nemají žádný význam a nepojí se s žádnou asociací. Ebbinghaus rozlišoval mezi „trváním paměťové stopy“, „úsporou zapamatování“ (saving) a „efektem nápovědy“ (priming) (Preiss, 1998).

Pole výzkumu paměti je velice různorodé a není cílem této práce čtenáře plně seznámit s historií výzkumu.

1.2.1 Dělení paměti

Deklarativní a nedeklarativní paměť

Squire (1992) nabízí dělení paměti na **deklarativní** a **nedeklarativní**, kdy paměť deklarativní slouží k zapamatování fakt a událostí, můžeme se na ně zeptat otázkou „Kdo? Co?“, obsahy jsou vědomé. Paměť nedeklarativní či procedurální nám umožňuje pamatovat si procesy a pracuje na nevědomé úrovni, ptát se na ně můžeme otázkou „Jak?“ (Lezak et al., 2004; Kulišťák, 2011; Squire, 1992). Narušení v oblasti **nedeklarativní paměti**, zvláště procedurální, mohou mít značný dopad na samostatné fungování pacienta v každodenním životě (Nikolai et al., 2013).

Nejednotnost pojmosloví doplňujeme pojmy:

- **explicitní** paměť (nedeklarativní) a **implicitní** (procedurální);
- paměť **přímá** (místo pojmu explicitní) a **nepřímá** (místo pojmu implicitní) (Kulišťák, 2011).

V rámci neuropsychologického vyšetření bychom se vždy měli zabývat podrobně deklarativní pamětí, kterou můžeme dále opět dělit. Níže nabízíme pojetí Atkinsona a Shiffrina tzv. tříložkový model paměti.

Tříložkový model paměti – krátkodobá, dlouhodobá, sensorická

Existuje mnoho modelů paměti. Mezi nejznámější patří **model tříložkový** (Atkinson & Shiffrin, 1971). Ten byl rozšířením do té doby existujícího modelu Wundta, Jamese a Meumanna, kteří na základě introspekce, v počátcích psychologie jako vědy, rozdělili paměť na **dlouhodobou a krátkodobou**. Atkinson a Shiffrin přidali paměť **sensorickou**, která ukládá relativně omezené množství informací po značně krátkou dobu. Krátkodobá paměť ukládá

informace na delší dobu s omezenou kapacitou, stejně jako sensorická paměť. Dlouhodobá paměť disponuje rozsáhlou kapacitou a schopností ukládat informace na dlouhou dobu (Atkinson & Shiffrin, 1971).

Senzorická paměť bývá definována jako počáteční úložiště většiny informací, které nakonec vstupují do krátkodobé a dlouhodobé paměti (Sternberg, 2002). Sensorickou paměť můžeme dělit na ikonickou a echoickou dle sensorické modality.

Krátkodobá paměť je na rozdíl od sensorické paměti vědomě dostupná každému z nás. Uchovává informace po dobu sekund až minut. Dle Atkinson-Shiffrinova modelu zde uchováváme nejen několik položek, ale také procesy, které regulují obousměrný tok informací do dlouhodobé paměti, která je uchovává po delší dobu (Sternberg, 2002).

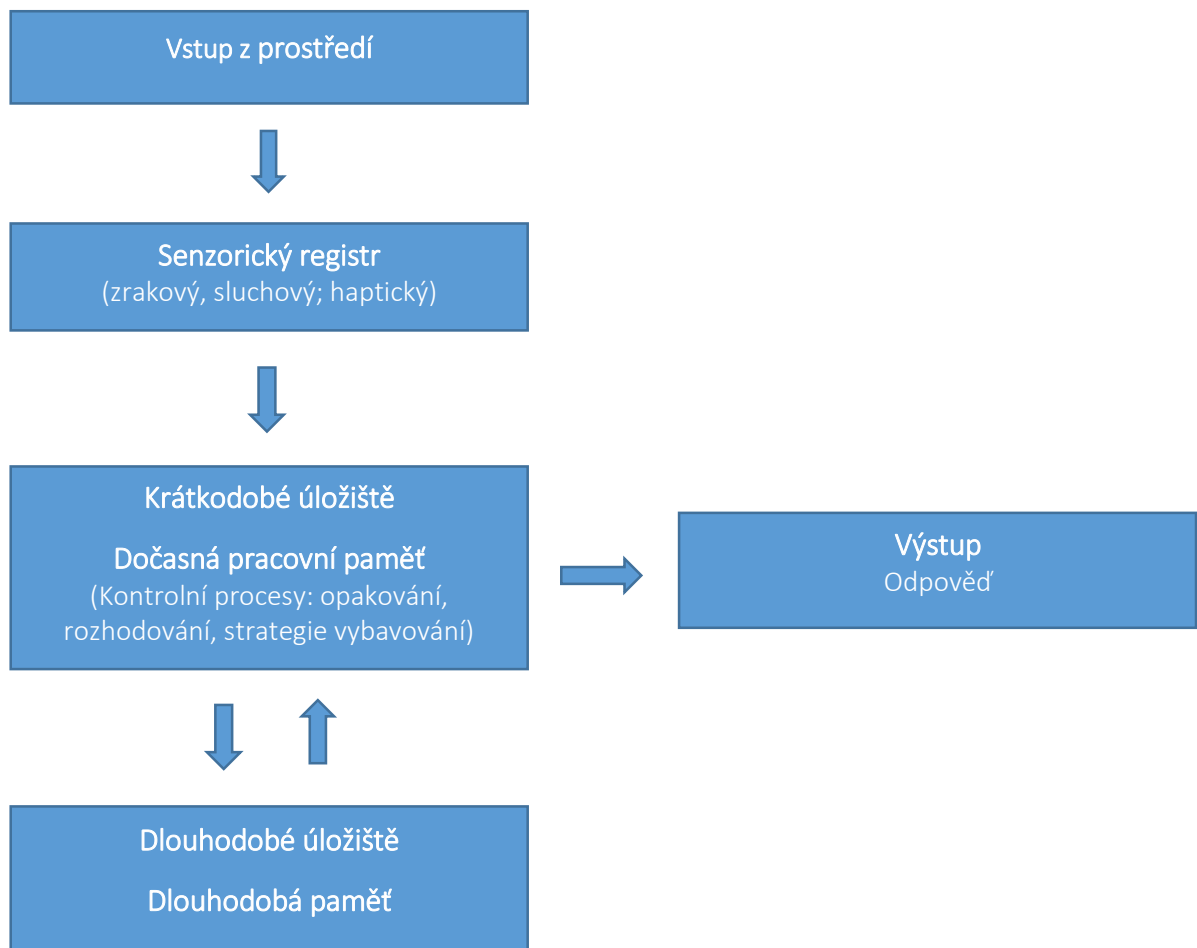
George Miller (1956) se ve své práci zabýval **kapacitou krátkodobé paměti**. Zjistil, že za normálních okolností lidská krátkodobá paměť udrží 7 ± 2 položek („chunks“). Limitem je množství informací, které jsme schopni přijímat, zpracovávat, a pamatovat si. Uspořádáním položek do shluků, či smysluplných celků nám pomůže navýšit množství pamatovaných informací (Miller, 1956). Z této teorie vyplývá, že např. telefonní číslo si zapamatujeme snáze, rozdělíme-li si jej na trojice a snížíme tím počet položek k zapamatování z 9 na 3. Bezdíček uvádí, že na základě klinické praxe se Millerovo pravidlo zdálo moc robustní, a ve své práci jej koriguje výzkumem Cowana (2001), který rozsah kapacity krátkodobé paměti redukuje na 4 položky. Jedno z vysvětlení, že Millerovi vyšlo číslo vyšší je, že byla nedostatečná kontrola možných asociačních vazeb mezi položkami (Bezdíček, 2017).

Na kapacitu paměti mají vlivy i další faktory. Například počet slabik, které u slov vyslovujeme s každou položkou, ovlivňuje počet položek, které si zapamatujeme. Jestliže mají položky větší počet slabik, zapamatujeme si jich méně (Baddeley et al., 1975; Naveh-Benjamin & Ayres, 1986; Schweickert & Boruff, 1986).

Když však v hovorové řeči mluvíme o paměti, myslíme většinou **dlouhodobou paměť**. Spoléháme na ni v práci, ve škole, v běžném životě. Její kapacita je dlouhodobě spekulovaná a uvádí se, že může být i neomezená, při nejmenším prakticky, bohužel není, jak to doložit (Sternberg, 2002). Dlouhodobá paměť slouží k uskladnění informací. Tradičně se předpokládá, že proces konsolidace pamětních stop trvá přibližně 30 minut, i když například Kruglikov uvádí 10 minut pro krátkodobý záznam, střednědobý záznam 30 minut a pro dlouhodobý záznam až 45 minut (1987, citováno dle Kulišťák, 2011). Údaje do ní přecházejí na základě memorování či sémantického kódování. Dle Tulvinga (1972) se rozděluje na **epizodickou** a **sémantickou** paměť. Epizodická paměť slouží k uchování konkrétních událostí, mající svůj prostorový,

časový a pocitový kontext, zatímco sémantická paměť uchovává veškeré znalosti a schopnosti jejich vybavení v amodálním pohledu. Informace ze sémantické paměti jsou nezávislé na smyslovém způsobu vnímání, tedy myslí-li jedinec na ovoce, například na citrón, je schopen vybavit barvu, tvar, vůni a chuť, ačkoliv žádný podnět na sensorický systém nepůsobí.

Atkinson a Shiffrin (1971b, s. 3) ilustrují **tok informací** (volný překlad autorky):



Obrázek 1. Tok informací (Atkinson & Shiffrin, 1971b, s. 3)

Z obrázku 1. je patrné, že informace vstupuje do systému paměti z prostředí, přes sensorické registry rozličných fyziologických modalit. Poté vstupují do krátkodobé paměti, kde dočasně zůstávají, délka záleží na kontrolních systémech. Po dobu setrvání informace v krátkodobé paměti, mohou být informace z dlouhodobé paměti asociované s touto novou informací aktivovány a také vstoupit do krátkodobé paměti (Atkinson & Shiffrin, 1971b, s. 3).

Ikonická paměť

Dělení paměti není jednotné. Zatímco kliničtí pracovníci dělí paměť spíše podle toho, která struktura je pro danou funkci důležitá – na paměť okamžitou, recentní a dlouhodobou, vědce z oblasti neurovědního výzkumu zajímá spíše fyziologický proces, který je podkladem uchování paměťové stopy v čase. Dělí pak paměť na paměť ikonickou, krátkodobou (včetně paměti okamžité a pracovní) a paměť dlouhodobou (recentní nebo dlouhodobou v užším slova smyslu (Hort et al., 2007).

Ikonickou paměť v případě dělení z časového hlediska můžeme řadit spolu s pamětí echoickou k paměti krátkodobé a dlouhodobé jako paměť okamžitou, bezprostřední (Hort et al., 2007). Byla středem výzkumu Sperlinga (1960), který zjistil na základě pokusů, kdy stimuly ukázal probandům po dobu pouhých 15-500 milisekund, že každý proband byl schopný si správně zapamatovat omezený počet symbolů, v průměru o trochu více než čtyři. V případě expozice pouze 4 symbolů (např. písmen) bylo správně téměř 100 %. Rozsah časového intervalu mezi promítnutím symbolů a zvukovým signálem, který určoval, který z řádků má být vybaven, posunoval mezi 0,1 sekundy před promítnutím po 1 sekundu po promítnutí, aby zjistil délku trvání ikonické paměti. Zvukový signál – tón různé hloubky, určoval probandům, který z řádků má být reprodukován. Vzhledem k tomu, že se určený řádek nedal předvídat, násobil Sperling počet správných symbolů s počtem řádků a z toho usuzoval na celkovou kapacitu ikonické paměti. Výsledkem bylo zjištění, že si probandi vybavili přibližně 9 z 12 symbolů, pokud se signál dostavil bezprostředně před a po promítnutí. Pokud byl signál oddálen o jednu sekundu, vybaveno bylo pouze 4-5 z 12 symbolů. Zjištěná kapacita ikonické paměti je tedy 9 symbolů, při velice rychlém rozpadu stopy (Sperling, 1960).

Procesy paměti

Z hlediska **procesů**, můžeme paměť dělit na fáze a to: **vštípení, uložení a vyhledání**. Vštípení odkazuje k sekvenci procesů, jimiž je informace zpracována. Uložení (konsolidace), kterým je informace uchovávána v čase a vyhledání, které odkazuje k vybavení a rozpoznání (Bezdiček, 2017).

1.3 Pracovní paměť a pozornost

1.3.1 Pracovní paměť

Konstrukt **pracovní paměti** je v současnosti jedním z nejdiskutovanějších témat v kognitivní psychologii. Pracovní paměť je na pomezí domény paměti a pozornosti. Můžeme

jej pojímat jako označení druhu krátkodobé paměti, kterou můžeme přirovnat k tabulce, na níž se napíše záznam, který se po několika desítkách sekund smaže, aby uvolnil místo dalšímu záznamu (Koukolík, 2002). Baddeley a Hitch představili roku 1974 nejznámější model pracovní paměti, původně tříložkový (Baddeley & Hitch, 1974), ke kterému byla v roce 2000 přidána ještě jedna komponenta a nyní hovoříme o multikomponentovém modelu.

Multikomponentový model pracovní paměti (multicomponent model of working memory) (Baddeley, 2000):

- **Centrální exekutivní systém** (central executive), o kterém se předpokládá, že souvisí s pozorností, je důležitý v takových činnostech, jako je hraní šachů a je zvláště citlivý při Alzheimerově chorobě.
- Dva „otrocké“ systémy (slave systems)
 - **Vizuálně prostorový náčrtník** (visuospatial scatchpad) – manipulující s vizuálními obsahy
 - **Fonologická smyčka** (phonological loop) – uchovává a opakuje informace získané z řeči; přehrává niternou řeč, jak akustické opakování, tak pochopení významu slov
- **Epizodická vyrovnávací paměť** (epizodický zásobník; episodic buffer) – integruje a zpracovává informace pocházející z různých zdrojů, hraje důležitou roli v kódování a opětovném vyhledání informace v epizodické paměti, má tedy exekutivní funkci aspektů pracovní paměti.

1.3.2 Pozornost

Termínem pozornost nebo koncentrace označujeme zaměřené chování (Lezak et al., 2012). Hlavní funkcí pozornosti je výběrově rozdělit kognitivní zdroje mezi podněty, které jsou z hlediska chování jedince nejdůležitější, a to na úkor méně důležitých (Dosenbach & Peterson, 2009). Pozornost můžeme vnímat jako

Podle Sternberga (2002):

...nástroj, jehož prostřednictvím aktivně zpracováváme omezené množství informací z obrovské zásoby údajů dlouhodobé paměti, jakož i informace dopadající na naše smyslové systémy, případně informace pocházející z dalších kognitivních procesů. Součástí mechanismů pozornosti jsou jak vědomé, tak nevědomé procesy (p. 90).

Brožek (2017) uvádí, že jisté potíže v klinické diagnostice a rehabilitaci pozornosti obvykle způsobuje její nejednotná a nekompaktní, a tedy obtížně zachytitelná a měřitelná, povaha. Terminologicky popisujeme pozornost zejména z hlediska její kapacity, bdělosti, udržení, selektivity, koncentrace a distribuce. Kapacita pozornosti představuje množství jevů či informací, které dokáže jedinec v jednom okamžiku zahrnout a toto množství je nutně omezeno. Bdělostí či vigilitou vyjadřujeme připravenost pozornostního systému k akci a v případě déle trvajících stavu připravenosti pak mluvíme o udržení pozornosti (vigilanci). Selektivita čili výběrovost je schopnost vybrat jeden či dva podněty nebo myšlenky z mnoha jiných, a to buď zvýrazněním důležitých, nebo potlačením méně důležitých podnětů. Zaměření pozornosti na vybraný jev či objekt popisuje koncentrace pozornosti neboli soustředění. Distribuce pozornosti popisuje schopnost zabývat se současně více než jedním úkolem, tedy rozdělit pozornost mezi více podnětů. Jedním z mechanismů, který distribuci pozornosti mezi více podněty umožňuje je tzv. přepínání (switching).

Intaktní pozornost je podmínkou většiny mentálních aktivit (Lezak et al., 2012), porucha pozornosti, může ovlivnit výkony i při vyšetření jiných domén.

1.4 Exekutivní funkce

Lezaková et al. (2012) exekutivní funkce definují jako nejkomplexnější konstrukt vnitřní schopnost odpovědět adaptivním způsobem na nové situace, jako základ mnoha kognitivních, emocionálních a sociálních dovedností.

Exekutivní funkce dělí Lezaková et al. (2012) na čtyři komponenty, a to:

- vůli;
- plánování a rozhodování;
- účelné jednání;
- účinný výkon.

Další možný pohled je chápat exekutivní funkce jako uzel vyšších psychických funkcí, který difuzně zasahuje do dalších významných oblastí kognice (Obereignerů, 2017).

Dle Diagnostického a statistického manuálu duševních poruch (DSM-V) exekutivní funkce zahrnují plánování, rozhodování, pracovní paměť, reakci na zpětnou vazbu a korekci chyb, překonání návyků či inhibici a mentální flexibilitu (American Psychiatric Association, 2013).

Zatímco DSM-V zahrnuje exekutivní funkce do neurokognitivních funkčních oblastí, Lezaková (2012) ve své knize exekutivní funkce odděluje cíleně do jiné kapitoly. Odůvodňuje to tím, že se odlišují od kognitivních funkcí v několika aspektech a zejména uvádí, že v případě výskytu kognitivní poruchy při zachování intaktních exekutivních funkcí, jedinec kompenzuje značnou kognitivní ztrátu a stále dokáže být nezávislý, konstruktivně sebestředný a produktivní. Pokud však deficit zasáhne exekutivu, i když jen částečně, a jedinec má intaktní kognici, přestává být schopný uspokojivé sebeobsluhy, vykonávat výdělečnou nebo smysluplnou práci nezávisle, nebo udržovat normální sociální vztahy bez ohledu na to, jak je zachovalá kognitivní kapacita, anebo jak vysoké jsou skóry jedince v testech dovedností, znalostí nebo schopností (American Psychiatric Association, 2013; Lezak et al., 2012).

1.5 Fatické funkce a řeč

Řeč a fatické funkce můžeme pojímat mnoha způsoby. My se zaměříme na pojetí neuropsychologické. Pro naši práci se budeme držet pojetí řeči dle DSM-V (American Psychiatric Association, 2013), kdy je řeč dělena na expresivní a receptivní složku.

Expresivní složka zahrnuje:

- pojmenování;
- vybavení slova;
- slovní plynulost;
- gramatiku;
- syntax.

Expresivní složku můžeme obecně pojmenovat jako slovní plynulost (pohotovost). Receptivní složku jako slovní porozumění, to zahrnuje přijímací schopnost pochopit mluvený i psaný jazykový vstup typu slov, vět a odstavců (Sternberg, 2002).

V rámci popisu fatických funkcí se setkáváme s pojmoslovím, které nyní definujeme, volně dle (Koukolík, 2002; Plhánková, 2003):

- lexikon – soubor slov, která vyjadřují významy;
- syntax – gramatická stavba vět, tzn. struktura pravidel, na základě kterých lze slova řadit a kombinovat tak, aby vznikaly smysluplné celky;
- fonémy – hlásky s významotvornou funkcí;
- morfém – nejmenší části slov nesoucí význam;

- gramatika (čili mluvnice) – můžeme ji dělit na preskriptivní gramatiku, tedy základní mluvnická pravidla, která se děti učí ve škole a deskriptivní gramatiku, což je popis jazykových vzorců, které se vztahují ke struktuře, funkcím a vztahům slov ve větě.

V principu existují dva základní aspekty jazyka, a to dekodování jazykového vstupu, jeho pochopení a kódování sloužící vyjádření – tvorbě jazykového výstupu (Sternberg, 2002).

1.6 Psychomotorické funkce

Vzhledem k tomu, že se v dělení kognitivních funkcí držíme DSM-V, musíme koncipovat tuto kapitolu velice členitě. Americká psychiatrická asociace (2013) totiž pod tento pojem zahrnuje jak vizuální percepci, zrakově-prostorové schopnosti, tak psychomotorické, praktické a poznávací funkce (American Psychiatric Association, 2013). Níže se budeme podrobněji věnovat každé z nich a stručně popíšeme, co vše z kognice pojímají, co vše lze v rámci této kategorie neuropsychologickým vyšetřením posuzovat.

1.6.1 Vizuální percepcce

Percepcce čili vnímání, je množina procesů, jejichž prostřednictvím počítky, jejichž zdrojem jsou podněty z prostředí, poznáváme, organizujeme a dodáváme jim smysl (Sternberg, 2002).

Percepci jako takovou můžeme dělit dle jednotlivých sensorických orgánů. Intaktnost jednotlivých druhů čítí je při neuropsychologickém vyšetření nezbytné, porucha v této oblasti může zásadně ovlivnit výsledky, které mohou být poté zcela zavádějící či mylné, tudíž klinicky ani výzkumně nepoužitelné (Kulišťák, 2017). V rámci DSM-V je kladen důraz zejména na vizuální percepci. Je to nejlépe a nejrozsáhleji studovaná percepční modalita (Sternberg, 2002).

V rámci vizuální percepcce rozlišujeme dva druhy rozpoznávání: tvarové rozpoznávání, které se vztahuje k určení významu objektu, kdy nejprve musíme rozpoznat samotný objekt, než začneme sledovat jeho vlastnosti. Druhým je prostorové rozpoznávání, kde jde o určení pozice objektu v prostoru. Dalším úkolem percepčního systému je udržet obraz předmětu stálý, bez ohledu na změnu osvětlení, úhel pohledu či vzdálenosti – tzv. percepční konstanta (Atkinson et al., 2003).

Druhé dělení může být dle Lezakové (2012), která vizuální percepci dělí dle stimulů na verbálně-symbolické a konfigurační. Lezaková také upozorňuje na umělé oddělení pozornosti

od percepčních funkcí, které vnímá jako komplexní mentální fenomén. Propojení těchto dvou oblastí je nejlépe patrné na syndromu hemispaciálního neglektu².

Hemispaciální neglekt popisuje syndrom, při kterém pacient s unilaterálním poškozením mozku selhává při reportu nebo odpovědích na stimuly presentované v protilehlém prostoru, než na kterém je poškození (Heilman et al., 2000).

Pacienti s hemineglektem vykazují tak nápadné a neobvyklé symptomy jako je holení jen jedné poloviny tváře, jezení z jedné poloviny talíře a patrnou ignoraci poloviny jejich těla. Hemineglekt charakterizuje porucha povědomí o jedné straně prostoru a těla na opačné straně než je jejich poškození. Neukazuje jen na poškození specifických anatomických oblastí, ale na velkou škálu dysfunkcí v síti mozkových oblastí specializovaných na pozornost, motoriku a multimodální sensorické procesy (Corbetta, 2014).

1.6.2 Zrakově-prostorové schopnosti

Zrakově-prostorové schopnosti je termín užívaný pro popis toho, jak mysl organizuje a rozumí dvou a třírozměrnému prostoru. Zahrnuje to množství dovedností jako je prostorová paměť, rotace, mentální obrazotvornost (mental imagery), vnímání vzdálenosti a hloubky, navigaci a visuospaciální konstrukci (Pinker, 1984).

Prostorová paměť je komplexní konstrukt, který zahrnuje informace o několika různých komponentech prostředí jedince, včetně geometrie, relativní polohy, vzdálenosti, velikosti, orientace a souřadnic (Iachini et al., 2009).

Mishkin a Ungerleider (1983) nabízí rozdíl mezi informací o prostoru a informací o objektu, a to pomocí systému otázek „kde“ a „co“. Visuální systém obsahuje dva odlišné proudy, zatímco dorzální systém procesuje prostorové otázky (odpovědi na otázku „kde?“), jako je informace o lokalizaci objektu. Ventrální proud procesuje vizuální otázky (odpovědi na otázku „co?“, tedy vlastnosti objektu), jako jaký je tvar, barva, luminance objektu (Mishkin et al., 1983).

Úlohy pro záchyt poruchy zrakově-prostorových schopností, jako jsou úkoly konstrukce, vyžadují nejen vizuální percepci v kombinaci s motorickou odpovědí, ale nevyhnutelně také

² V angličtině existuje mnoho výrazů pro hemispaciální neglect jako je: hemiagnosia, hemineglect, unilateral neglect, spatial neglect, contralateral neglect, unilateral visual inattention, hemi-inattention, neglect syndrome, contralateral hemispatialagnosia.

prostorovou komponentu. Výsledek v takové úloze (kresbě či stavbě/skládání) je dílem komplexu kognitivních funkcí. Indicii k tomu, jaká oblast je nejvíce zasažena zjistíme při pečlivém pozorování výkonu jedince při vyšetření, kdy nezáleží jen na výkonu jako takovém, ale i volbě strategie zpracování úkolu a typu chyb, které jedinec dělá. Pečlivá analýza nám potom ukáže, zdali se jedná o vizuospeciální deficit, deficit paměťový /pozornostní, limity v oblasti organizace činnosti či plánování, poruchu v oblasti motoriky či jen nemotivovanost ke spolupráci (Lezak et al., 2012).

Zrakově-prostorové schopnosti můžeme dělit na vizuální konstrukci a visuospeciální funkce. Základním předpokladem dobrého výkonu v této oblasti je intaktní zraková pozornost, schopnost zachytit celý obraz, tedy všechny části celku z pravé i levé poloviny zrakového stimulu. Pro hodnocení nenarušené zrakové pozornosti jsou proto senzitivní zejména testy, které pracují s oběma polovinami zorného pole jedince (Lezak et al., 2004).

Gažová a kolektiv (2012) se zabývají pojmem **prostorová orientace**, který dle nich v užším významu označuje proces určování a udržování trasy z jednoho bodu do druhého s využitím základních orientačních strategií. Zhoršení prostorové orientace je častá obtíž i stížnost starší populace a významnou měrou určuje kvalitu života seniorů. Schopnost orientace v prostoru, je jednou z orientačních strategií. Je založena na tvorbě kognitivních map, které představují vnitřní reprezentaci prostoru.

Podle Gažové et al. (2012):

Podle způsobu, jakým je kognitivní mapa utvářena, se rozlišují tři základní navigační strategie. První typ, egocentrická orientace, se zakládá na určování směru a vzdálenosti vzhledem k vlastní pozici subjektu. V rámci tohoto typu se vyčleňuje orientace k blízké značce (z anglického cued navigation), při které subjekt rozlišuje orientační značky v bezprostředním okolí a pohybuje se směrem k nim. Druhým typem je allocentrická orientace, která využívá informace o vzdálenostech v prostředí nezávisle na pozici subjektu. Třetí typ, integrace dráhy (path integration), je typ orientace, při kterém je kognitivní mapa utvářena bez použití zraku, na základě informací o směru a rychlosti pohybu v prostředí vycházejících ze signálů z vestibulárního ústrojí, gravireceptorů a proprioreceptorů (s.412)

1.6.3 Poznávací funkce

Poznávací funkce dle DSM-V konkrétně popisují percepční integritu uvědomování a rozpoznávání objektů jako je rozpoznávání tváří a barev (American Psychiatric Association, 2013).

Porucha v oblasti rozpoznávání barev může ovlivnit výsledky v testech s barevnými podklady jako je např. Victoria Stroop Test (VST; Spreen & Strauss, 1998) či Rorschachova metoda (Rorschach, 1921). Testy rozpoznání barev mohou odhalit jak agnozii barev a příbuzné deficity, tak jsou důležité při testování afatických pacientů, protože mnoho z nich má výrazný deficit v poznání barev (Lezak et al., 2004).

1.6.4 Psychomotorické funkce a praktické funkce

Psychomotorické funkce jsou dle DSM-V popisovány zejména jako integrace vnímání s cíleným pohybem zprostředkované např. úkoly vkládání objektů různých tvarů do desky bez možnosti zrakové kontroly, rychlé vkládání kolíčků do desky s otvory (American Psychiatric Association, 2013).

Praktické funkce charakterizujeme dle DSM-V jako integritu naučených pohybů např. schopnost napodobit gesta (zamávat na rozloučenou) nebo pantomimicky znázornit konkrétní úkol (např. ukažte mi, jak byste použil kladivo) (American Psychiatric Association, 2013).

Problematika motoriky, tedy pohybových předpokladů dospělého člověka obvykle není primární oblastí, o níž se klinická neuropsychologie zajímá. Je především doménou neurologie a dalších lékařských oborů (Kulišťák, 2017).

V českých publikacích např. Preiss (1998) spojuje výše uvedené oblasti do jedné, a to do motorických funkcí. K vyšetření těchto funkcí v českých podmínkách doporučuje zkoušky z Lurijovy metodiky. K vyšetření apraxií pak dva typy úloh a to: napodobování (imitace) a příkazy. Dále test oscilace prstu a sílu stisku, což jsou dvě zkoušky z Halstead-Reitanovy baterie (Reitan & Wolfson, 1985), která slouží k vyšetření lateralizace. Pro zjištění motorického zpomalení a u onemocnění s motorickou komponentou můžeme užít test Grooved Pegboard (Preiss, 1998). Další možnou metodou je např. Halsteadův Finger Tapping test (Halstead, 1947). Ucelený přehled škál k hodnocení apraxie podává Kulišťák v kapitole Motorika a její poruchy (Kulišťák, 2017).

V rámci neuropsychologického vyšetření si obecně všímáme psychomotorického tempa a rychlosti zpracování např. u zkoušek jako je Trail Making Test – TMT (Reitan, 1958), v subtestu Kódování z WAIS-III (Kaufman & Lichtenberger, 1999) či Victoria Stroop testu – VST (Spreen & Strauss, 1998), ale i obecně při vyšetření jako takovém, při klinickém pozorování.

1.7 Sociální kognice

Sociální kognice zahrnuje kognitivní procesy spojené se zpracováním informací o sobě samém, jiných osobách, mezilidských vztazích a sociálních interakcích (Frith, 2008). Sociální kognice zahrnuje mnoho kognitivních procesů, včetně vnímání sociálně relevantních podnětů (výraz tváře, oční pohled, intonaci, pohyby těla a gesta), porozumění a vyvozování závěrů o duševním stavu druhých, vytváření soudů o postojích druhých a reflexi sebe samého a vztahu k ostatním (Tso et al., 2018).

Sociální kognice odkazuje na jakýkoliv kognitivní proces (např. percepci, uvažování, paměť, pozornost, motivaci a rozhodování), který se zdá být relativně zaměřený na sociální oblast (Christidi et al., 2018).

Ukazuje se potřeba zahrnout metody popisující sociální kognici do vyšetření pacientů s neurodegenerativními chorobami (Poletti et al., 2012).

Zvláště některé poruchy, charakterizované neurodegenerací frontomediálních oblastí, jako je behaviorální varianta frontotemporální demence, vyžadují specifitější neuropsychologické testování sociální kognice pro posouzení funkcí frontomediálního kortexu, na rozdíl od dobře známé citlivosti výkonových testů zaměřených hlavně na frontolaterální kortex (Schroeter et al., 2012). Ne všechny metody jsou však vhodné. Konkrétně sebeposuzovací škály (např. Frontal Systems Behavior Scale (Grace & Malloy, 2001) či Frontal Behavioral Inventory (Kertesz et al., 1997) mohou být zkresleny sníženým emočním vhladem (Christidi et al., 2018).

Sociální kognice v DSM-V zahrnuje jak rozpoznávání emocí, tak porozumění sociálním situacím. Jako příklady vyšetření jsou uváděny:

- *identifikace emocí* – z obrázků obličejů, které představují jak pozitivní, tak negativní emoce;
- *porozumění sociálním situacím* – schopnost uvažovat o duševním stavu jiné osoby (myšlenkách / touhách / záměrech);
- *posuzování zkušeností* – na kartičkách s příběhy – otázky na duševní stav zobrazeného jedince, jako např. „kde bude dívka hledat ztracenou tašku?“ nebo „Proč je ten chlapec smutný?“ (American Psychiatric Association, 2013).

2. KOGNITIVNÍ PORUCHY

2.1 Stárnutí populace

Český statistický úřad na svých webových stránkách publikoval demografickou studii predikující vývoj populace v 21. století, kdy je zřejmé stárnutí populace. Jedná se o tři možné predikce vývoje (nízká, střední a vysoká varianta).

Podle studie Štyglerová et al. (2018):

V průběhu první poloviny 21. století se podle všech variant demografického vývoje zastoupení 65 a víceletých osob zhruba zdvojnásobí z dnešní jedné šestiny na jednu třetinu. Jejich počet by měl kulminovat na konci 50. let ve střední variantě na úrovni 3,2 mil. osob oproti současným 1,8 mil. I když bude v dalším období seniorů ubývat, na konci století by jich přesto mělo žít výrazně více než dnes. Věková kategorie seniorů tak bude jedinou částí populace, která početně poroste. Významně totiž ubude osob ve věku 15–64 let i děti do 15 let. Podle střední varianty vývoje by měl podíl obyvatel ve věku 15–64 let klesnout ze 68,4 % na 55,3 %, podíl dětí ze 14,8 % na 12,2 %. Průměrný věk obyvatel ČR se tak zvýší ze 41,3 let na 50,0 let...

...Přírůstky obyvatel zajistí pouze zahraniční migrace, přirozenou měnou bude obyvatel ubývat. Na konci století by mohl být počet obyvatel o 13 až 42 % nižší než dnes. Až třetina obyvatel bude ve věku 65 a více let. Stárnutí populace nezabrání ani masivnější migrace ani o něco vyšší úroveň plodnosti zakomponovaná do vysoké varianty projekce (1,61 dítěte na jednu ženu). Zmírnit celkové stárnutí populace by mohla pouze vysoká a stabilní plodnost. Její dosažení se však zdá při aktuálních podmínkách jako ne příliš realistické. Stárnutí populace je tak třeba brát jako neodvratitelný proces.

Z těchto údajů je patrné, že nemoci staršího věku a zejména i včasná léčba a prevence budou velkým tématem následujících let.

2.2 Fyziologické stárnutí

„Paní doktorko, už je to se mnou špatné, už si nedokážu vzpomenout na jméno toho herce, co hrál prince v Princezně se zlatou hvězdou na čele, už je to se mnou moc špatné. Někdy mi trvá, než si vzpomenu i několik hodin. To ani nemá cenu, abyste mě vyšetřovala...“

Paní, 88 let, samostatně žijící

Co je ještě fyziologické stárnutí? Je téměř v devadesáti letech „normální“, že si hůře vybavuje klientka jména? Kde je hranice patologie? Na tyto otázky se pokusíme odpovědět v následující kapitole.

Fyziologické stárnutí je podle současných poznatků spojeno s nerovnoměrným poklesem kognice, který však nevede ke zhoršení soběstačnosti. Typická je lehká porucha zejména vybavování nových paměťových stop, časté je i postižení pozornosti, pracovní paměti a exekutivních funkcí, zatímco sémantická paměť a fatické funkce zůstávají z velké části zachovány (Park, 2000).

Existují studie, které zkoumají vztah mezi věkem, strukturou bílé hmoty mozkové a kognitivním výkonem u zdravých osob. Výsledky těchto studií dokládají, že vyšší věk souvisí se změnami v mikrostrukturu bílé hmoty mozkové (Salat et al., 2005; Sullivan et al., 2010; Vernooij et al., 2008) stejně jako s nižším výkonem ve screeningových testech, jako je např. Montrealský kognitivní test – MoCA (Gluhm et al., 2013; Jolly et al., 2016).

Kognitivní stárnutí není nemocí ani poruchou ale normální vývojový proces objevující se v průběhu dospělosti (Dumas, 2017). Kognitivní stárnutí zkoumá, co se děje s kognitivními procesy, v průběhu stárnutí. Prověřuje, jak se kognice mění v čase u lidí i v sociálním kontaktu.

Dřívější výzkumy ukazovali, že starší lidé mají horší výkon v kognitivních testech v úlohách zaměřených zejména na pozornost, pracovní paměť a epizodickou paměť (Verhaeghen & Cerella, 2002). Na druhou stranu mají starší lidé lepší výkon než mladší v oblastech vyžadujících moudrost a zkušenosti získané v průběhu života, jedná se o oblasti usuzování a řešení problémů (Craik et al., 2000).

Vzhledem k průkazu poklesu výkonnosti v některých doménách je nutné v případě neuropsychologické diagnostiky užívat k vyhodnocení aktuální normy, které zohledňují věk probandů a jsou založeny na vzorku i starších jedinců (80+). Pro průkaz kognitivní poruchy uvádějí revidovaná Petersonova kritéria odchylku od norem nad jednu směrodatnou odchylku (Petersen, 2004), což může v případě posuzování např. devadesátiletého člověka, být zavádějící, v případě, že jsou normy získány na populaci šedesátiletých jedinců, zejména pokud se jedná o konzistentní skupinu jedinců navštěvující univerzitu třetího věku.

2.3 Prevalence kognitivních poruch

Mezi fyziologickým stárnutím a syndromem demence se nachází mezičlánek, syndrom mírné kognitivní poruchy (Mild Cognitive Impairment, MCI). Prevalence MCI v populaci nad 65 let se uvádí mezi 12–18 %, jedná se o heterogenní skupinu onemocnění, z níž do demence progreduje asi 10–12 % pacientů za rok (Peterson et al., 2001).

Jak již bylo v úvodu řečeno, prevalence syndromu demence exponenciálně roste po 60. roce věku. Ve věku 60-64 let je prevalence cca 1 % a každých dalších 5 let se přibližně

zdvojuje (Holmerová et al., 2007). Jiná studie pracující s prognostickými úvahami uvádí, prevalenci osob se syndromem demence v populaci odhadovanou dle věku na 3 % u 65-74letých, 16,7 % u 75-84 letých a až 32 % u osob starších 85 let, kdy jsou data získána z údajů pro rok 2018 (Hebert et al., 2013). Dle Herberta a kolektivu se podíl osob se syndromem demence bude zvyšovat, kdy odhadovaný počet osob v populaci 85 a více let v roce 2050 bude činit 36,6 %.

V recentní studii popisující české prostředí, konkrétně prevalenci syndromu demence v domovech seniorů, je popisována prevalence nejvyšší a to 53 % (Auer et al., 2018).

Podle Rektorové (2009):

Alzheimerova nemoc (AN) je nejčastější příčinou demence v populaci (tvoří cca 50–70 % všech případů demence). Jedná se o pomalu progredující, degenerativní onemocnění mozku, jehož incidence i prevalence vzrůstá s věkem. Onemocnění postihuje asi 5 % populace ve věku 65 let a ve věku nad 85 let až polovina populace onemocní AN. (s. 100)

Grahamova publikace (1997) shrnuje prevalenci kognitivních poruch v kanadské populaci nad 65 let. Kognitivní poruchy, bez demence jsou zastoupeny 16,8 %, což je více než všechny typy demencí dohromady, jichž bylo v této studii 8,0 %. Prevalence všech typů kognitivních poruch včetně demencí roste s věkem (Graham et al., 1997).

2.4 Historie kognitivních poruch

Benigní a maligní stařecká zapomnětlivost (benign and malign senescent forgetfulness) byla popsána v článku Krale již v roce 1962. Autor uvádí, že existují minimálně dva typy senescentní dysfunkce paměti s rozdílnou klinickou symptomatologií, průběhem a prognózou. Jako jeden z prvních tedy popisuje poruchy kognice související s věkem, fyziologickým stárnutím, a na druhém pólu maligní změny, které již jedince limitují a jsou vnímány jako patologie (Kral, 1962).

Benigní typ se vyskytuje se stejnou frekvencí u obou pohlaví, postupuje pomalu a je charakterizován neschopností vybavit si poměrně nedůležité části zkušeností z minulosti. Maligní typ se vyskytuje výrazně častěji u žen, postupuje rychleji a vede k vážným poruchám chování. Je charakterizován ztrátou schopnosti vybavit z paměti události z nedávné minulosti, a to nejen relativně nedůležité detaily, ale i události celé. Později se vyskytuje i retrogresivní ztráta vzdálenějších vzpomínek, kvůli ztrátě vodítek. Ztráta životních zkušeností (vzpomínek) nebývá úplná, vybavit můžeme zejména ty se silným emočním nábojem. Dále se vyskytuje

dezorientace, nejprve v čase a prostoru, později i v osobních údajích a konfabulace, alespoň na počátku poruchy, které jsou v souladu s premorbidními aktivitami (Kral, 1962).

Kralův koncept benigní stařecké zapomnětlivost dále rozpracoval Crook a Ferris do podoby „věkově vázané poruchy paměti“ (Age-Associated Memory Impairment, AAMI; Crook & Ferris, 1992), později přeformulovaného na „věkově podmíněný pokles kognice“ (Age-Associated Cognitive Decline, AACD; Levy, 1994).

Rozpracovaný přehled pojmosloví věkově přiměřeného a nepřiměřeného úbytku kognitivních funkcí vyšel v článku českých autorů, kteří popisují kritéria zařazení do jednotlivých kategorií (Nikolai et al., 2012; Tuokko & Hultsch, 2006), ten dále doplnil Nikolai (2015) ve své disertační práci do přehledné tabulky, viz obrázek 2.

Normální stárnutí (kognitivní změny přiměřené věku)	Abnormální stárnutí (kognitivní zhoršení nepřiměřené věku)	Definice abnormálního stárnutí
benigní stařecká zapomnětlivost (benign senescent forgetfulness, Kral, 1962)	maligní stařecké zapomínání (malignant senescent forgetfulness, Kral, 1962)	Progredující ztráta paměti spojená s dezorientací, konfabulacemi a podprůměrným výkonem v paměťových testech.
věkově podmíněného postižení paměti (Age-Associated Memory Impairment, AAMI, Crook et al., 1986, podle Tuokkové et al., 2006)	selektivní kognitivní porucha (limited cognitive disturbance, Gurland et al., 1982, podle Tuokkové et al., 2006)	Mírná porucha paměti, která ovšem nezbytně nezasahuje do každodenního života pacienta.
věkově přiměřené postižení paměti (age consistent memory impairment, LaRue et al., 1989, podle Tuokkové et al., 2006)	senescentní zapomnětlivost (late-life forgetfulness, (Blackford, La Rue, 1989, podle Tuokkové et al., 2006)	Změny v každodenní paměti u 50–80letých jedinců, jsou prokazovány standardizovaným sebehodnoticím paměťovým dotazníkem a na základě výkonu v inteligenčních testech. Pro stanovení diagnózy musí být výsledek mezi 1 a 2 SD pod průměrným skórem v alespoň 50 % předkládaných testů.
věkově podmíněný pokles kognice (Age-Associated Cognitive Decline, AACD; Levy, 1994, podle Tuokkové et al., 2006)	Mírná kognitivní porucha v koncepci DSM-III R (Zaudig, 1992, podle Tuokkové et al., 2006)	Typ 1: Krátkodobé nebo dlouhodobé poruchy paměti bez přítomnosti funkčního postižení, Typ 2: Krátkodobé nebo dlouhodobé postižení paměti bez funkčního omezení spojené nejméně s jednou z dalších poruch: porucha abstraktního myšlení, porucha rozhodování, poruchy fatických, praktických a gnostických funkcí nebo změny osobnosti.
věkově podmíněný kognitivní pokles (age-related cognitive decline DSM-IV, 1994, podle Tuokkové et al., 2006)	mírná neurokognitivní porucha (Mild Neurocognitive Disorder, MND American Psychiatric Association, 1994, podle Tuokkové et al., 2006)	Kognitivní porucha alespoň ve dvou oblastech trvající nejméně 2 týdny zjištěná od pacienta nebo jeho okolí a zároveň objektivně zjištěná kognitivní abnormalita.
	mírná kognitivní porucha v MKN-10 (1993, podle Tuokkové et al., 2006)	Stížnosti na zhoršení výkonu v myšlení a paměti, zapomnětlivost, potíže s učením a poruchy pozornosti (zhoršená schopnost soustředit se na úkol déle než krátkou dobu). Může být reversibilní.
	mírná kognitivní porucha (Mild Cognitive Impairment, MCI, Mayo Clinic Group, Petersen et al., 1999)	Stížnosti na paměť zjištěné od pacienta, rodiny nebo ošetřujícího lékaře, které ovlivňují každodenní život pacienta a zároveň objektivně zjištěné poruchy paměti nebo jiných kognitivních funkcí alespoň 1,5 SD (nověji 1 SD) pod věkovým průměrem u standardních neuropsychologických testů, nejsou známky demence, nejsou narušeny aktivity denního života.
	Kognitivní porucha bez demence (Cognitive Impairment No Dementia, CIND, Palmer et al., 2002, podle Tuokkové et al., 2006)	Porucha kognitivních funkcí zjištěná pomocí standardních neuropsychologických testů a nesplňující kritéria demence.

Obrázek 2. Koncepty normálního a abnormálního stárnutí (podle Nikolai, 2015, s. 12)

2.5 Syndrom demence

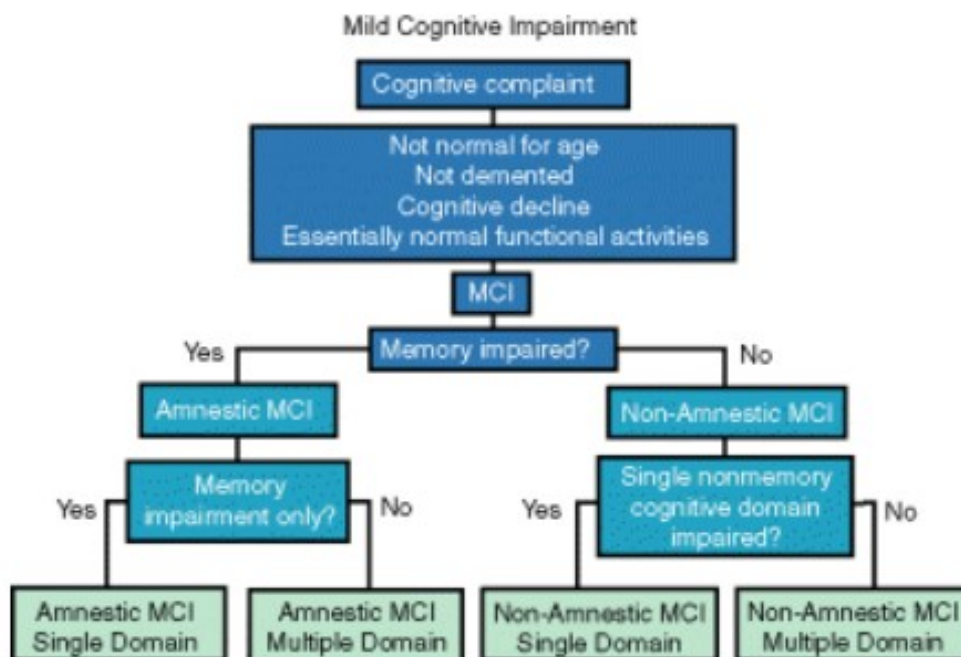
Dle Mezinárodní klasifikace nemocí a přidružených zdravotních problémů, desáté revize (MKN-10) je demence (F00–F03) syndrom způsobený chorobou mozku, obvykle chronické nebo progresivní povahy, kde dochází k porušení mnoha vyšších nervových kortikálních funkcí, k nimž patří paměť, myšlení, orientace, chápání, počítání, schopnost učení, jazyk a úsudek. Vědomí není zastřeno. Obvykle je přidruženo porušené chápání a příležitostně mu předchází i zhoršení emoční kontroly, sociálního chování nebo motivace. Tento syndrom se vyskytuje u Alzheimerovy choroby, cerebrovaskulárního onemocnění a u jiných stavů, které primárně postihují mozek (MKN-10, 2006).

Kognitivní profil syndromu demence se u různých onemocnění liší. Podrobným kognitivním profilům se ve své práci podrobně věnovala Bolceková, která téma přehledně zpracovala pro Alzheimerovu nemoc, nemoc s Lewyho tělisky, frontotemporální lobární degeneraci a vaskulární kognitivní poruchu (Bolceková, 2016).

2.6 Mírná kognitivní porucha – Mild Cognitive Impairment MCI

Známým rizikovým předstupněm syndromu demence je mírná kognitivní porucha (MCI; Albert et al., 2011; Nikolai et al., 2012; Petersen et al., 1999). Obecně můžeme MCI definovat jako syndrom, kdy jsou přítomny stížnosti na zhoršení kognice, je detekován pokles kognitivní výkonnosti o jednu až dvě směrodatné odchylky (SD) od normy a nejsou narušeny aktivity denního života. MCI je klinická jednotka zařazena v MKN-10 i DMS-V a jako klinická jednotka by měla podléhat diagnostickému procesu (American Psychiatric Association, 2013; MKN-10, 2006).

V současné době je však MCI různorodým stále se vyvíjejícím konceptem. Nejrozšířenějším pojetím je Petersonovo pojetí (Petersen et al., 1999), který se zabývá především analýzou paměti a MCI dělí na amnestickou a neanamnestickou formu, a dále dle postižení počtu domén na jednodoménovou či vícedoménovou, dělení viz obrázek 3. (Petersen, 2004).



Obrázek 3. Pojetí mírné kognitivní poruchy (Petersen, 2004)

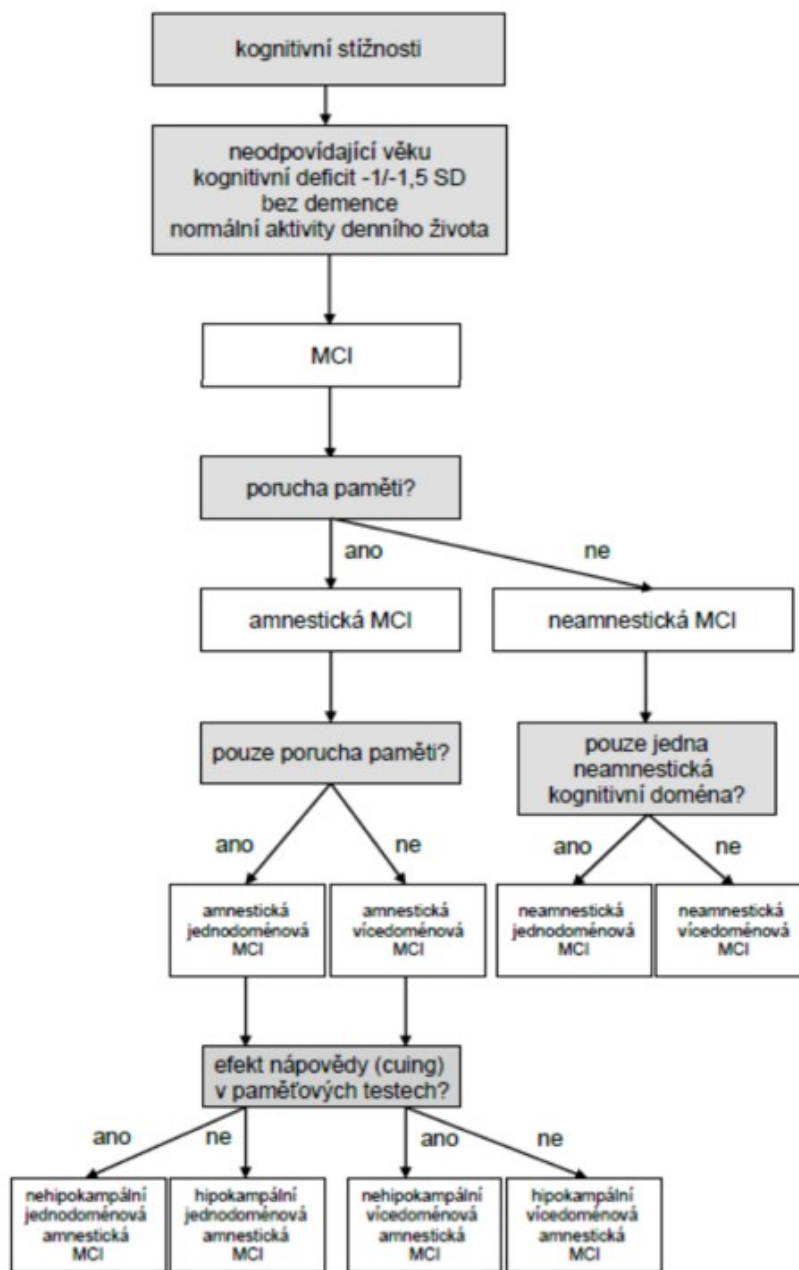
V roce 2004 Dubois a Albert rozšířili tento koncept o dělení anamnestické MCI na dvě podkategorie, a to na hipokampální amnestickou mírnou kognitivní poruchu (HaMCI) a nehipokampální amnestickou mírnou kognitivní poruchu (NHaMCI). Toto dělení umožňuje specifičtěji rozlišit podtyp anamnestické MCI. Popsat a analyzovat tuto subkategorii nám v klinické praxi umožňuje např. test 16 slov, který vznikl zkrácením původního Grober Buschke Free and Cued Selective Reminding Testu – FCSRT (Buschke, 1984), upraveného pro použití v Sedmiminutovém skrínigovém testu demence (Solomon & Pendlebury, 1998), který pomocí kontrolovaného ukládání a vybavení s vodítky umožňuje dle Dubois a Alberta (2004) rozlišit mezi těmito dvěma typy poruchy paměti.

Podle Nikolaie (2015):

Pacienti s HaMCI mají totiž dle teoretického předpokladu vyšší pravděpodobnost narušení funkce hipokampů a hipokampální formace, neboť jejich porucha paměti je charakteristická narušením ukládání, konsolidace, uchování a vybavení nových paměťových stop, a tedy funkcemi paměti přímo vztaženými k hipokampu. Pacienti s nehipokampální amnestickou MCI (NHaMCI) mají v tomto konceptu poruchu paměti spíše důsledkem narušení pozornosti a strategie, která se projevuje špatnou výbavností a vyhledáváním informací v paměti, nebo poruchami ukládání spojenými s pozornostním nebo exekutivním deficitem. Testy obsahující proces kontrolovaného ukládání a vybavení s vodítky dokážou podle Dubois a Alberta rozlišit mezi těmito dvěma typy paměťové poruchy, neboť kódované ukládání snižuje vliv poruch pozornosti a exekutivní dysfunkce na

ukládání paměťové stopy a vybavení s vodítky přináší potřebnou strategii k vybavení paměťové stopy, která chybí pacientům s exekutivním deficitem. Při poškození hipokampů se očekává, že tyto mechanismy k normalizaci paměťového výkonu nepomáhají (s. 15).

Původní Petersonův algoritmus, doplnil Nikolai et al. dalším dělením Dubois a Alberta (2004) a vytvořil tak přehledný diagnostický algoritmus MCI.



Obrázek 4. Diagnostický algoritmus MCI (Nikolai et al., 2012)

2.7 Neurokognitivní poruchy

Abychom doplnili pojmosloví současnosti, představujeme nyní termíny „závažná neurokognitivní porucha“ a „mírná neurokognitivní porucha“, které se objevili spolu s DSM-V (American Psychiatric Association, 2013).

V DSM-V se vyskytuje kategorie neurokognitivních poruch (NKP), která zahrnuje skupinu získaných, nikoliv vývojem podmíněných poruch, u nichž je primární klinický deficit kognitivních funkcí. Ačkoliv jsou kognitivní deficity přítomny u mnoha, ne-li u všech duševních poruch (např. schizofrenie, bipolární poruchy), jsou do kategorie NKP zahrnuty pouze poruchy, jejichž hlavními příznaky jsou kognitivní dysfunkce. Mezi NKP jsou zahrnuty pouze ty poruchy, u nichž nebyly kognitivní funkce narušeny od narození či raného vývoje, ale naopak došlo k funkčnímu poklesu z již dříve dosažené úrovně (American Psychiatric Association, 2013).

DSM-V dělí NKP na dva syndromy: mírnou a závažnou neurokognitivní poruchu. Jedná se o syndromy, v DSM klasifikaci jedinečné, protože u nich může být stanovena nejen základní patologie ale často i etiologie (American Psychiatric Association, 2013).

2.7.1 Závažná neurokognitivní porucha versus demence

Demence dle DSM-V spadá do nové skupiny zvané Závažná neurokognitivní porucha. Termín demence se může použít dle DSM-V u etiologických podtypů, u nichž je tento výraz standardní. Termín demence je obvykle používán pro degenerativní onemocnění, která se týkají především starších dospělých. Užití termínu neurokognitivní porucha je rozšířeno a upřednostňováno u mladších jedinců se sekundárním poškozením, např. u traumatického poškození mozku nebo infekce HIV. Kromě toho je definice závažné NKP poněkud širším pojmem než pojem demence. Tímto pojmem mohou být nazvány významné poklesy v jedné kognitivní funkci. Především dřívější kategorie DSM-IV „amnestická porucha“ by nyní měla být označena jako závažná NKP způsobená jiným onemocněním, a termín demence by u ní neměl být používán (American Psychiatric Association, 2013).

2.7.2 Mírná neurokognitivní porucha

DSM-V rozlišuje méně závažnou úroveň kognitivní poruchy, mírnou neurokognitivní poruchu, kterou lze léčit a která byla dříve v DSM-IV zahrnuta pod „kognitivní poruchu nespécifikovanou“ (American Psychiatric Association, 2013).

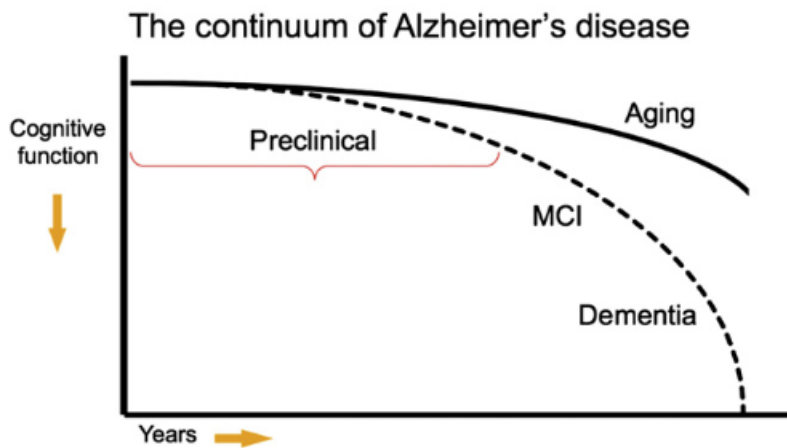
Mnoho NKP se často vyskytuje zároveň s ostatními poruchami (American Psychiatric Association, 2013).

2.8 Preklinická stadia

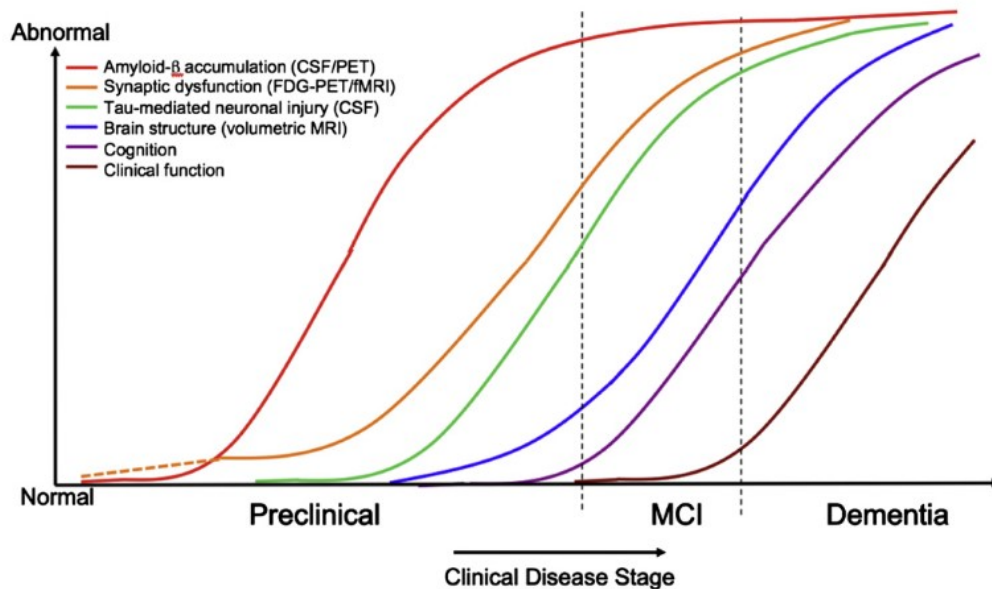
Výzkumy posledních let stále častěji upínají své zorné pole na preklinická stadia onemocnění, možnosti prevence či včasného zachytu. Tento trend se nevyhnul ani kognitivním poruchám.

V roce 2011 vyšel článek Sperlingové et al., kdy odborníci americké asociace The National Institute on Ageing and the Alzheimer's Association (NIA-AA), posuzovali biomarkry, epidemiologické a neuropsychologické faktory jako známky preklinického stadia Alzheimerovy choroby (AN). Autoři upozorňují na to, že patofyziologický proces AN začíná mnoho let před prvním klinickým projevem (Sperling et al., 2011). Včasný záchyt umožňuje příležitost terapeutické intervence, nastavení domácího prostředí a tím i zvýšení kvality života nemocných.

Stadia AN u jedinců můžeme popsat jako kontinuum, kdy na počátku jsou asymptomatictí jedinci, s biomarkry připomínajícími patofyziologické procesy při AN, kteří jsou v riziku rozvinutí AN, po jedince s biomarkry pozitivními, u kterých je již prokazatelný i velice malý pokles v oblasti kognice, avšak nenaplnující diagnostická kritéria pro MCI. Takové jedince je vhodné označovat jako „ne zdravé, ne MCI“ („not normal, not MCI“), kontinuum je znázorněno na obrázku 5. (Sperling et al., 2011).



Obrázek 5. Stádia Alzheimerovy nemoci (Sperling et al., 2011)



Obrázek 6. Hypotetický model dynamiky biomarkerů, kognice a klinického fungování (Sperling et al., 2011)

Hypotetický model dynamických biomarkerů AD: Amyloid β se vyšetřuje z mozkomíšního moku pomocí CSF či PET. Synaptická dysfunkce je prokazována pozitronovou emisní tomografií (FDG-PET) či funkčním zobrazením magnetickou rezonancí (MRI). Přerušovaná čára naznačuje, že tato dysfunkce může být prokázána ještě před Amyloidy- β . Neuronální poškození je prokazatelné z mozkomíšního moku měřením tau nebo

fosfo-tau. Mozková struktura je vyšetřitelná pomocí MRI. Biomarkery se mění z normálního na maximálně abnormální (osa y) jako funkce stadia onemocnění (osa x) (Sperling et al., 2011).

Na obrázku 6. je ilustrován hypotetický model dynamiky biomarkerů AD, kognitivních funkcí, měření soběstačnosti a klinického fungování. Na tomto modelu můžete vidět, v jakém patofyziologickém stavu jsou biomarkery ve chvíli, kdy začnou být patrné první změny kognice, které ještě nejsou klinicky významné. Toto stádium je kriticky citlivým v léčbě a započítí terapie. Ve chvíli, kdy se již manifestují symptomy klinicky, zasahují do soběstačnosti klienta a jsou klinicky pozorovatelné, dosahují biomarkery vysokých hodnot. Optimální by bylo zachycení pacientů ve stádiích preklinických ale již měřitelných v oblasti kognice, např. pomocí pravidelně zadávaných screeningů kognice, které by umožnili porovnání výkonu napříč časem u konkrétních pacientů.

Subjektivní stížnosti na paměť (subjective memory complaints, SMC), symptomy, se kterými přichází pacienti do ordinací praktických lékařů, ale i jiných specialistů jsou cennou informací o subjektivně vnímané změně v oblasti kognice. Termínem SMC bývá popisován stav, kdy pacient přichází pro subjektivně vnímanou kognitivní poruchu, která však není při komplexním neuropsychologickém vyšetření objektivizována (Reisberg et al., 2008). Přítomnost SMC přispívá k riziku budoucího poklesu kognitivního výkonu, nicméně zvyšující se intenzita vnímaného poklesu toto riziko dále nezvyšuje (Glodzik-Sobanska et al., 2007).

SMC byla rozpracována v širší koncept **subjektivní kognitivní poruchy** (Subjective Cognitive Impairment – SCI; Reisberg & Gauthier, 2008). Výsledky studie ukazují, že SCI u subjektů s normálními kognitivními funkcemi je předzvěstí dalšího poklesu kognitivního výkonu a to u většiny subjektů během průměrně 7letého sledování (Reisberg et al., 2010). Stížnosti na změny kognitivní výkonnosti referované samotným pacientem, rodinnými příbuznými, nebo kvalifikovaným klinikem, který pacienta dlouhodobě sleduje, jsou jedním ze symptomů MCI při AN (Albert et al., 2011)

V roce 2014 byla nově definovaná diagnostická kategorie pacientů se **subjektivním kognitivním poklesem** (Subjective Cognitive Decline – SCD; Jessen et al., 2014). Kdy se sleduje souvislost SCD s paměťovými obtížemi a schopnost predikce rozvoje neurodegenerativních onemocnění u této kategorie pacientů, kdy například Slot uvádí, že SCD nezvyšuje jen pravděpodobnost AD ale také i demence jiného typu (Slot et al., 2019).

3. FARMAKOLOGICKÁ LÉČBA A TERAPIE PORUCH KOGNITIVNÍCH FUNKCÍ

Terapii kognitivních poruch dělíme dle stadia deficitu a etiologie. V případě závažných kognitivních deficitů založených na procesu neurodegerace nedokážeme deficit vyléčit, ale v případě včasné diagnostiky dokážeme degenerativní změny zpomalit. Léky dokážou oddálit nástup nejzávažnějších stádií onemocnění, zlepšit kvalitu života a významně prodloužit období, kdy je pacient soběstačný (Čechová et al., 2011; Ressler, 2004).

V roce 2011 vyšel v Londýně World Alzheimer Report, který zdůrazňuje prospěch psychosociálních intervencí, a to jak pro udržení a zlepšení stavu pacienta, tak i rodinných příslušníků (Prince et al., 2011). Individualizované a komplexní multimodální intervence byly hodnoceny jako vysoce účinné. Dobře působily i na zmírnění depresivity u pacientů s mírnou demencí (Holmerová et al., 2012b). I v našich podmínkách již fungují tyto multidisciplinární týmy, které pracují s celými rodinami nemocného tak, aby intervenovali „na míru“ klientovi v jeho podmínkách, nabízejí dlouhodobou podporu pečovatele, i psychologickou podporu nemocného. Dále týmy nabízí možnost konzultace s odborníky různých oborů (např. se sociální pracovníci, trenérkou paměti, klinickým farmakologem, fyzioterapeutkou a jinými odbornostmi³).

3.1 Farmakologická léčba

Farmakologickou léčbu taktéž dělíme dle míry deficitu. Postupně se budeme věnovat farmakoterapii u mírné kognitivní poruchy, lehké až středně-těžké Alzheimerovy nemoci, protože je nejčastější příčinou syndromu demence (Rektorová, 2009). Dále můžeme farmakoterapii cílit na symptomy v oblasti spánku, depresivity a úzkostnosti, spojené s onemocněním a v neposlední řadě na behaviorální a psychické symptomy demence.

Honzák (2014) ve svém článku uvádí celistvý přehled studií zaměřených na farmakologickou léčbu mírné kognitivní poruchy, kdy včasná terapeutická intervence může oddálit progresi do syndromu demence. Jednoznačné doporučení však zatím neexistuje. Přejatá tabulka viz tabulka 1. (Honzák, 2014).

³ V Praze se podpoře pečujících o osoby se syndromem demence či kognitivní poruchou věnuje např. organizace A-Doma (<https://www.adoma-os.cz/>), která v rámci svých projektů pracuje s celým kontextem nemocný – pečující a nabízí podporu multidisciplinárního týmu. Na webových stránkách je volně ke stažení metodika projektu.

Zkoušená látka nebo intervence	Autor studie (rok)	Závěr studie
Piracetam	(Tariska & Paksy, 2000)	Efekt piracetamu u MCI je jen krátkodobý, dlouhodobě piracetam není účinný
Ginkgo biloba	(Snitz, 2009)	U MCI není rozdíl v kognitivním zlepšení mezi ginkgo biloba a placebem
Ginkgo biloba	(Birks et al., 2009)	U MCI není rozdíl v kognitivním zlepšení mezi ginkgo biloba a placebem
Statiny, Ginkgo biloba	(Bettermann et al., 2012)	U seniorů bez kognitivní poruchy mohou statiny zpomalit rozvoj AD, u seniorů s již přítomnou MCI nikoliv. Ginkgo biloba bez efektu
Donepezil, vitamín E	(Petersen et al., 2005)	Donepezil zabránil konverzi MCI do AD po dobu 12 měsíců, poté však již nezabránil přechodu MCI do AD, vitamín E bez efektu
Donepezil, vitamín E	(Blacker, 2005)	Pozorován malý efekt donepezilu u MCI, žádný efekt u vitamínu E
Donepezil, vitamín E, galantamin	(Kirshner, 2005)	Donepezil jen mírně oddaluje přechod MCI do AD, po galantaminu nelze vyloučit vyšší mortalitu, vitamín E bez efektu
Nikotin	(Gold et al., 2012)	Přínos nikotinu je u MCI zatím nejasný, ale možný
Nikotin	(Roh & Evins, 2014)	Nikotin může být přínosný v léčbě MCI, nutné jsou další studie

Tabulka 1. Léčba mírné kognitivní poruchy (Honzák, 2014).

V současné době je prokázán klinický efekt farmakologické léčby lehké až středně těžké formy AN, která zpomaluje průběh nemoci. K dispozici jsou kognitiva, například inhibitory acetylcholinesterázy (AChE) pro lehkou až středně těžkou AN, kde klinický efekt na kognici je významný a dále příznivě ovlivňují v některých případech i další funkce např. poruchy chování a soběstačnost (Holmerová et al., 2012a; Karakaya et al., 2013; Ressler, 2004;

Sheardová et al., 2007). Pro těžkou formu AN se doporučuje parciální antagonistu NMDA receptorů – memantin (Karakaya et al., 2013; Sheardová et al., 2007).

V průběhu diagnostického procesu je nutno monitorovat úzkostnost a depresivitu pacienta a v případě pozitivního výskytu symptomů se doporučuje zaléčit SSRI antidepressivy (Holmerová et al., 2012a; Ressler, 2004).

Při poruchách spánku v počátku AN zařazujeme režimová opatření. Pokud nestačí, je obvykle doporučena léčba melatoninem (Holmerová et al., 2012a).

Léčba behaviorálních a psychických symptomů demence (BPSD) je v současné době předmětem diskusí na odborných fórech. Je prokázáno, že antipsychotika mají zcela evidentně závažné nežádoucí účinky a jejich pozitivní účinek je zpravidla nedostatečný, a to i ve srovnání s placebem. U pacientů s BPSD se tedy důrazně doporučuje používání antipsychotik omezit, a to skutečně jen na nezbytně nutné situace a po nezbytně nutnou dobu (kratší než šest týdnů). Alternativou se ukazují být adekvátní psychosociální intervence a optimalizace léčby kognitivní. Skutečnost u nás tímto trendu zatím neodpovídá a užívání antipsychotik je zatím velmi časté, zejména v ústavních zařízeních (Holmerová et al., 2012a; Ressler, 2004).

3.2 Aktivizace

I senior s poruchou kognice má své potřeby – fyzické, psychické i sociální, které potřebuje naplňovat. „Psychologická teorie aktivního stárnutí předpokládá, že ve stáří jsou v podstatě zachovány potřeby středního dospělého věku – především potřeba být nadále aktivní a mít pocit užitečnosti“ (Mühlbacher, 2004, s. 138). Dle Kozákové a Müllera (2006) je aktivizace proces, jehož výsledkem se má stát aktivita seniora, která je považována za jeden z nástrojů, který pomáhá zvýšit kvalitu jeho života. Aktivizace má přispívat k udržení tělesné výkonnosti, má podporovat duševní výkonnost, napomáhat smysluplnému zapojení se do společnosti a přinášet kladné subjektivní prožitky (Kozáková & Müller, 2006).

V rámci aktivizace seniora můžeme používat různé metody a činnosti, pole aktivizace je velice široké. Pojímá od sensorické aktivizace (terapie stimulující sensorické modality – práce s vůněmi, hudbou, dotekem apod.), prvky bazální stimulace, pohybovou terapii, ergoterapii i trénink mentálních schopností a terapeutické působení pomocí orientace realitou a reminiscence. Níže probereme typy aktivizace, které jsou dominantou práce psychologa.

Aktivizace mentálních schopností může zahrnovat **kognitivní trénink a kognitivní rehabilitaci**, což jsou nefarmakologické intervence. Jedná se o specifické intervenční přístupy sestavené cíleně na obtíže s pamětí a jinými kognitivními funkcemi. Zahrnují lektorovanou

praxi v souboru standartních úkolů vybraných individuálně na základě potřeb klienta. Jsou indikovány zejména pro MCI a syndrom lehké demence. Kognitivní rehabilitace se zaměřuje na identifikování a definování individuálních potřeb a cílů, což umožňuje nabídnout klientům nové strategie pro získávání a práci s informacemi, včetně kompenzačních metod, jako je použití mnemotechnických pomůcek (Bahar-Fuchs et al., 2013). Buschert et al. provedl klinické zkoumání efektu kognitivního tréninku, kdy uvádí zlepšení kognitivních i nekognitivních funkcí u amnestické formy MCI (Buschert et al., 2011) a dlouhodobý pozitivní efekt na udržení paměti u MCI (Buschert et al., 2012).

Zatímco se u MCI a syndromu lehké demence studie shodují na pozitivním vlivu kognitivního tréninku, u syndromu střednětěžké demence je již efekt dle různých studií rozdílný, od konstatace, že kognitivní trénink zde nemá žádný účinek (Kallio et al., 2018), po velice kladné doporučení, s pozitivním vlivem na kognici i náladu pacienta (Luca et al., 2016).

Další možné terapeutické postupy aktivizace mohou být **orientace realitou a reminiscenční terapie**. Cílem orientace realitou je zmírnění a zmenšení zmatenosti klienta, zlepšení a zvětšení samostatnosti a celkové nezávislosti. U jedinců se syndromem demence pomáháme v orientaci v realitě tak, aby lépe rozuměl okolnímu světu a cítil se bezpečněji. Terapie realitou však musí být vedena citlivě, klidně, v pozitivním duchu a kontinuálně v průběhu celého dne. Pomáháme klientům lépe se orientovat v čase, prostoru i osobě. Působíme již oslovením klienta, přirozeně mu sdělujeme časové údaje a informace o klientově osobě, např.: „To máme krásné ráno, paní Nováková“. V rámci prostředí můžeme pracovat s cedulkami, barvami či piktogramy, které pomáhají v orientaci v prostředí, ve kterém se klient pohybuje (Holmerová et al., 2007).

Reminiscenční terapie je proces, při kterém podporujeme vzpomínání na různé události minulého života. Podněty podporující vzpomínání mohou být různorodé: fotografie, audio a filmové nahrávky, oblečení, nábytek, předměty denní potřeby, atp. Reminiscenční terapie není jen omezený soubor technik, ale zahrnuje mnoho dalších přístupů, závislé na osobě terapeuta, jeho dovednostech, zkušenostech a také na ochotě klientů. Reminiscenci můžeme vnímat i jako celkový přístup ke klientům, který v sobě zahrnuje zájem o klienty, snahu je pochopit a porozumět jim. Špatenková s Bolomskou ji dělí na obecnou a specifickou, kdy při obecné reminiscenční terapii využíváme různé reminiscenční pomůcky, které stimulují vzpomínky obecně a je předem stanovený plán terapie. Naproti tomu specifická reminiscence pracuje přímo s osobními předměty klientů, je velmi dobře využitelná při práci s klienty se syndromem demence, depresí nebo poruchami chování (Špatenková & Bolomská, 2011).

4. DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA

Mírná kognitivní porucha a syndrom demence může mít různou etiologii. Nejčastěji v 56 % se jedná o Alzheimerovu nemoc, druhým činitelem bývá vaskulární demence (v 14 %), dále demence u Parkinsonovy nemoci (8 %) a jiných extrapyramidových onemocněních (Holmerová et al., 2015).

V rámci diagnostického procesu bychom měli zvážit i jiné možné příčiny demence jako jsou například dle Pidrmána (2007) a Růžičky et al. (2003) tyto:

- přechodný kognitivní deficit doprovázející celkové somatické onemocnění;
- vedlejší účinky farmakoterapie ve stáří;
- deprese;
- delirium;
- schizofrenie;
- chronický intrakraniální hematom;
- těžké metabolické poruchy, anemie;
- neuroinfekce a záněty mozku;
- hypotyreóza a jiné endokrinní poruchy;
- deficiencie vitamínu B12, kyseliny listové či niacinu;
- hyperkalcemie;
- abúzus alkoholu či sedativ.

Blíže se podíváme na vybrané příčiny, které spadají do rámce psychologické diagnostiky, konkrétně diferenciální diagnostiku deprese, demence a deliria.

Deprese je nejčastější psychickou poruchou (Whiteford et al., 2013). Depresivní pseudodemence může zvláště u nemocných staršího věku působit přesvědčivým dojmem těžké paměťové poruchy doprovázené případně i dalšími paměťovými poruchami (Růžička et al., 2003). Jako psychologové můžeme při rozhovoru sledovat depresivní rysy, které napomohou diagnostice, jako je nechutenství, poruchy spánku, pocity bezvýchodné situace, sebevražedné tendence. V případě objevení deprese a nasazení vhodné antidepressivní léčby dochází k úpravě kognitivního deficitu. V klinické praxi můžeme u seniorů měřit míru depresivity například Geriatrickou škálou deprese – GDS (Sheikh & Yesavage, 1986), ta se ve zkrácené 15 položkové verzi GDS-15, používá k záchytu deprese u seniorů.

Delirium, tj. kvalitativní porucha vědomí s poruchou pozornosti a sníženou schopností uvědomovat si okolí, může připomínat demenci. Příznaky jako zhoršení krátkodobé paměti,

dezorientace časem, osobou či místem však vznikají rychle, mají proměnlivou intenzitu i ráz. Bývá přítomen vyjádřený psychomotorický neklid, poruchy spánku i bdělosti, anamnestické nebo klinické známky organického mozkového procesu nebo celkového onemocnění, metabolické poruchy nebo intoxikace. Delirium však může nasedat na demenci a příznaky obou postižení se pak sčítají (Růžička et al., 2003).

V následujících tabulkách můžete najít přehled diferenciální diagnostiky demence, deprese a deliria v ohledu různých měřítek, charakteristik a symptomů vyskytujících se u různých kognitivních domén. Informace byly čerpány volně dle (Jiráček & Koukolík, 2004; Pidrman, 2007; Raboch & Zvolský, 2001; Ressler et al., 2011; Růžička et al., 2003; Seifertová et al., 2004; Siddiqi et al., 2006).

Tabulka 2. se zaměřuje na porovnání demence, deprese a deliria z hlediska časových charakteristik, kdy je možno vycházet při diferenciální diagnostice z toho, vznikne-li změna náhle či plíživě, dále dle trvání symptomů a stability symptomů v čase.

	Demence	Deprese	Delirium
Začátek	Obvykle plíživý, začátek nelze přesně určit (měsíce)	Náhlý začátek (dny, týdny)	Náhlý, přesně vymezený nástup
Trvání	Dlouhé trvání – roky, charakteristicky progredující v průběhu let	Krátké trvání – týdny, měsíce	Akutní onemocnění; obvykle dny až týdny; zřídka více jak jeden měsíc
Průběh	Stabilní v řádu dní	Stabilní v řádu dní/týdnů	Měnlivý v průběhu dne, fluktuující, možné i lucidní okamžiky, stav obvykle horší v noci

Tabulka 2. Porovnání demence, deprese a deliria z hlediska časových charakteristik

V rámci klinického vyšetření se obvykle psycholog vyjadřuje k oblastem, které hodnotí na základě metody pozorování. Obvykle bývá popisováno vědomí, vnímání, orientace, myšlení a chování. Přehled a porovnání uvedených charakteristik u demence, deprese a deliria naleznete v tabulce 3.

	Demence	Deprese	Delirium
Vědomí	Často jasné, zhoršené někdy až v pozdním stadiu; může být snížená bdělost	Jasně	Zastřené; kvalitativní porucha vědomí – zmatený až chaotický obsah duševní činnosti, snížená schopnost tenacity pozornosti
Vnímání	Obvykle méně zhoršené	Obvykle zachováno	Obvykle zhoršeno, chybné identifikace, iluze a halucinace (většinou zrakové, taktilní, méně akustické) zvýšená sugestibilita
Myšlení	Narušené v závislosti na hloubce a etiologii demence; Zmatenost	Ruminace, hypochondrické, suicidální myšlenky. Mentální pochody zpomaleny Depresivní bludy	Myšlení (a tím také slovní projev) bývá roztržité, inkoherentní, dezorganizované
Chování	V různé míře, někdy pro okolí nejobtížnějším projevem. Různorodost projevů. V pokročilejších stadiích může být agresivita, drobný neklid, neúčelné přenášení předmětů, neustálé dotazování na totéž, odcházení z domova /zařízení	Nerozhodnost, váhavost, ztráta zájmu a prožitku radosti. Neschopnost dokončit věci, pustit se do nových činností. Změna chuti k jídlu	Někdy reaguje postižený vztahovačně, paranoidně, cítí se být ohrožen
Orientace	Měnlivá Dezorientace v pozdním stadiu, často po měsících nebo letech	Zachovaná	Dezorientace časem, místem, situací a někdy i osobou

Tabulka 3. Porovnání klinicky hodnocených oblastí popisovaných na základě pozorování u demence, deprese a deliria

Dalším možným úhlem pohledu v rámci diferenciální diagnostiky je úhel porovnání vybraných kognitivních domén a kognice obecně. Jak vypadá demence, deprese a delirium v oblasti kognice obecně a specificky u paměti, pozornosti a psychomotoriky popisuje tabulka 4.

	Demence	Deprese	Delirium
Kognice	Stabilní kognitivní deficit	Fluktuace kognitivního výkonu	Náhlý vznik globální kognitivní poruchy u premorbidních kognitivně intaktních osob. Zejména porucha pozornosti, nevyrovnaný výkon
Paměť	Zhoršená; novopaměť narušena více	Novopaměť i staropaměť narušeny stejně	Krátkodobá paměť zhoršená; na dobu deliria ostrůvkovitá či úplná amnézie
Pozornost	Udržení pozornosti není charakteristicky redukováno	Fluktuace pozornosti	Zhoršená, nápadně krátké udržení pozornosti
Psychomotorika	Psychomotorické projevy až v pozdním stadiu	Zpomalení: subjektivní stížnosti na zpomalení až v 90 % případů; objektivní psychomotorické zpomalení známkou závažné deprese. Možná agitovanost v případě úzkostné komponenty.	Výrazné psychomotorické projevy (hyperaktivní nebo hypoaktivní)

Tabulka 4. Porovnání kognice a kognitivních domén u demence, deprese a deliria

Již pouhou mírou spolupráce, postoji k neúspěchům při vyšetření či pozorováním snahy pacienta při vyšetření můžeme usuzovat na konkrétní diagnostický závěr. V tabulce 5. naleznete porovnání obecného výkonu při vyšetření a postoji k selhání při vyšetření.

	Demence	Deprese	Delirium
Výkon při vyšetření	Odpovědi s nepřesnostmi; snaží se podat výkon, ale je lhostejný	Odpovědi typu „nevím“; Stresován neúspěchem	Nemocný se nedokáže soustředit. Řeč je inkoherentní, někdy ztrácí logiku i stavbu, odpovědi jsou nepřiléhavé a neodpovídají realitě.
Postoj k selhání při vyšetření	Zatajuje neschopnost	Udává neschopnosti (stěžuje si na výpadky paměti, zpomalení)	Konstruktivní inteligence – snaží se v situaci vyznat a vymyslet řešení

Tabulka 5. Porovnání projevů při vyšetření u demence, deprese a deliria

Demence, deprese a delirium mají specifické symptomy a projevy, na základě kterých můžeme usuzovat na správnou příčinu. V tabulce 6. můžete najít shrnutí specifík jako je porovnání reverzibility, dominujícího symptomu, specifika v oblasti spánku a emoční specifika.

	Demence	Deprese	Delirium
Reverzibilita	90 % případů ireverzibilních	Většinou reverzibilní	Většinou reverzibilní
Nejčastěji dominující symptom	Porucha paměti	Depresivní nálada	Kvalitativní porucha vědomí, dezorientace, porucha pozornosti
Cyklus spánku bdění	V závislosti na hloubce deficitu Spíše normální; narušení cyklu jen v řádu hodin; možný noční neklid	Poruchy spánku, ranní nedospávání	Narušen; převrácení dne a noci; poruchy spánku a bdění; sundown syndrom (začíná se projevovat po setmění)
Emoční specifika	Hostilita, emoční nestabilita	Depresivní nebo úzkostná nálada, suicidální myšlenky	Psychomotorický neklid
Jiná specifika	Nízká sociabilita, nespolutpráce	Porucha chuti k jídlu	Proměnlivá intenzita i ráz

Tabulka 6. Porovnání specifických charakteristik u demence, deprese a deliria

4.1 Komorbidita deprese a demence

V incipientních stádiích choroby se objevují depresivní příznaky až u 50 % pacientů (Ballard et al., 2000). Mohou se však vyskytovat i v pozdějších stádiích choroby, i když u těžkého kognitivního deficitu již nebývají depresivní příznaky v popředí. Mnohé z příznaků deprese jsou obtížně odlišitelné od vlastních příznaků demence, ale mohou se zlepšit po antidepresivní terapii (Dostál, 2011).

4.2 Komorbidita demence a deliria

Podle Jiráka (2005):

Deliria nejsou součástí syndromu demence. U některých demencí se však vyskytují častěji jako komorbidní porucha. Je to např. u demencí s Lewyho tělísky, u vaskulárních demencí, poněkud méně u parkinsonských a dalších demencí. U čisté Alzheimerovy choroby se přidružená deliria příliš často nevyskytují, a pokud ano, musíme myslet na přidruženou somatickou poruchu (uroinfekce, bronchopulmonální infekce, anemie aj.) nebo na nevhodnou medikaci (anticholinergika).

Syndromy demence bez delirií nemají kvalitativní poruchu vědomí. Pokud jsou pacienti se syndromem demence bez delirií dezorientovaní, jedná se o amnestickou dezorientaci, která vzniká z toho, že nejsou schopni si zapamatovat nové paměťové obsahy, a proto ztrácejí orientaci (s. 73).

5. SCREENINGOVÉ TESTY KOGNICE

Záchyt kognitivní poruchy v raných stádiích umožňuje včasnou léčbu a tím prodloužení doby vyšší kvality života nemocných. Prevalence MCI u dospělých ve věku 65 let a starších se pohybuje v rozmezí 10–20 %, přičemž riziko stoupá s věkem (Langa & Levine, 2014; Mayo Clinic. Mayo Foundation for Medical Education and Research, 2017). Jiní autoři uvádějí prevalenci mezi 5,5–7,7 % u osob ve věku > 60 let (Luck et al., 2010).

V následující části textu popíšeme užívané neuropsychologické metody pro záchyt kognitivního deficitu a jejich vlastností z hlediska senzitivity pro záchyt MCI, AN a syndromu demence.

Z psychologických metod lze kognitivní poruchu popsat komplexním neuropsychologickým vyšetřením, které je však náročné jak na zkušenosti psychologa v oblasti neuropsychologie, tak na čas, a to jak na samotné vyšetření psychologem, tak na vyhodnocení všech užitých metod a klinickou rozvahu, proto je také finančně nákladné. Z těchto důvodů není možné každého jedince nad konkrétní věk nechat vyšetřit a zhodnotit jeho kognitivní výkonnost. Jak je ale z předchozích kapitol patrné, včasný záchyt kognitivní poruchy je žádoucí, a to pro pacienta i z hlediska větších terapeutických možností ošetřujícího lékaře v raných fázích onemocnění způsobujících kognitivní poruchu. Z toho důvodu je namístě užití screeningových testů kognice, které objektivizují subjektivní dojem buď pacienta, přichází-li s referovanou subjektivní poruchou kognice, osoby blízké pacienta či klinický dojem lékaře, který má pacienta dlouhodobě v péči a může jeho zdravotní stav kontinuálně pozorovat. Některé z metod disponují paralelními verzemi a tím pádem umožňují opakované zadání i v kratším časovém horizontu.

Porovnání screeningových metod a diagnostických metod z hlediska účelu, cílové populace, typu testové metody, interpretace pozitivního výsledku a výši nákladů, přináší ve své práci Štěpánková a Kopeček, kteří vycházejí z práce Rufa a Morgana (2008) citováno dle (Štěpánková & Kopeček, 2015), přejatá tabulka porovnávající screeningové a diagnostické metody níže:

	Screeningové metody	Diagnostické metody
Účel	Detekovat indikátory potenciálního onemocnění	Určit přítomnost či absenci onemocnění
Cílová populace	Větší počet asymptomatických ale potenciálně ohrožených jedinců	Symptomatictí jedinci k určení diagnózy, či symptomatictí jedinci s pozitivním screeningem
Testové metody	Jednoduché, přijatelné pro pacienty i personál	Mohou být invazivní, nákladné ale nezbytné k určení diagnózy
Práh pozitivního výsledku	Obecně voleny ty s vysokou senzitivitou, aby nebyl přehlédnut potenciální výskyt choroby	Metody s vysokou specificitou, větší důraz na přesnost než na přijatelnost ze strany pacienta
Pozitivní výsledek	Indikuje podezření na onemocnění (obvykle spolu s dalšími rizikovými faktory), jež vyžaduje potvrzení	Výsledek udává definitivní diagnózu
Náklady	Levné, užitek by měl vyvážit náklady, neboť by screening většího počtu lidí měl odhalit menší počet potenciálních případů	Vyšší náklady na diagnostický test mohou být oprávněné vzhledem k určení diagnózy

Tabulka 7. Porovnání screeningových a diagnostických metod dle Ruf a Morgan (2008) citováno dle Štěpánková & Kopeček (2015).

Screeningové metody posuzujeme podle obecných charakteristik jako je senzitivita, specifita, pozitivní a negativní prediktivní hodnota. Hendl (2006) definuje senzitivitu jako podmíněnou pravděpodobnost toho, že výsledek testu bude pozitivní, když pacient poruchu má. Specifita je podmíněná pravděpodobnost, že za předpokladu, že pacient nemá danou poruchu, bude test negativní. Pozitivní prediktivní hodnota je podmíněná pravděpodobnost, že pacient má chorobu, pokud byl test pozitivní. Negativní prediktivní hodnota je podmíněná pravděpodobnost, že pacient nemá poruchu, pokud byl test negativní (Hendl, 2006).

Screeningový test kognice volí klinik na základě prvotní úvahy – jedná-li se o pacienta spíše ohroženého syndromem mírné kognitivní poruchy, či již stadiem demence. Z klinické

zkušenosti víme, že nevhodně zvolená metoda může být pro pacienta zatěžující a frustrující. V druhém extrému, kdy pacient přichází v prvopočátcích onemocnění, nemusí příliš lehká a tím pádem pro toto stádium málo senzitivní metoda, přinést žádnou informaci o aktuálním kognitivním stavu pacienta.

Porovnáním screeningových testů kognice se ve své práci zabývají i Nikolai, Štěpánková a Bezdíček (2014), kteří shrnují situaci takto:

Výhodami screeningových testů jsou dostupnost, flexibilita, obvykle dobrá možnost retestu v relativně krátké době, časová nenáročnost a také vysoká senzitivita i specifita pro syndrom demence. Pro syndrom MCI však mají obvykle nižší senzitivitu i specifitu než komplexní neuropsychologické vyšetření, proto slouží především jako orientační odhad kognitivní výkonnosti pacienta (s. 276).

5.1 Mini Mental State Examination (MMSE)

První volbou u nás bývá Mini Mental State Examination (MMSE), jehož výsledky jsou nezbytné i před indikací vybraných léčiv, jako jsou kognitiva a preparáty s memantinem (Státní ústav pro kontrolu léčiv, n.d.) a taktéž při podávání žádosti do sociálních zařízení. MMSE je v klinické praxi v České republice doposud nejrozšířenějším testem (Vyhnálek et al., 2011). Jedná se o krátkou, u zdravé populace 5-10 minut trvající metodu (Folstein et al., 1975), sestavenou ze subtestů popisujících orientaci v čase a místě, pozornost a pracovní paměť, verbální paměť, konstrukční schopnosti, porozumění, praxi a řeč. MMSE disponuje vysokou senzitivitou pro záchyt kognitivní poruchy ve stadiu syndromu demence (Anthony et al., 1982). Nespornou výhodou metody v klinické praxi je malá zátěž pacienta. Zdravá populace projde subtesty bez obtíží, někdy i s opakováním o jejich lehkosti. Proto je však také cenným nástrojem, který senzitivně odhaluje závažnou kognitivní poruchu. MMSE bohužel neumožňuje popis exekutivních funkcí a ani subtest paměti, tedy učení se a oddálené vybavení tří slov, nepostihuje přesně mnestické funkce, protože je úkolem méně obtížným. Zcela zásadní je i aktuálnost českých norem. První české normy publikovali Tošnerová a Bahbouh v roce 1998 (Tošnerová & Bahbouh, 1998). O nejnovější normy pro populaci seniorů, ve věku šedesáti a více let, se zasloužil tým studie NANOK (Národní normativní studie kognitivních determinant zdravého stárnutí (více o studii viz Panenková et al., 2012), který přináší normy stratifikované dle věku a vzdělání (Štěpánková et al., 2015). Percentilová tabulka pro skóry MMSE ve čtyřech skupinách dle věku a vzdělání dle Štěpánkové, Nikolaie, Bezdíčka, Vrajové a Kopečka k nalezení v původní studii (Štěpánková et al., 2015).

Originální verze MMSE je vázána autorskými právy a zpoplatněna americkou společností PAR, Inc. (<https://www.parinc.com>). Mezi další nevýhody MMSE patří malá citlivost pro záchyt pacientů s menším poškozením kognitivních funkcí ve stadiu MCI. Tam se ukazuje dostatečně citlivým Montrealský kognitivní test (MoCA; Nasreddine et al., 2005). Autoři MoCA ve své původní práci uvádějí senzitivitu MMSE pro záchyt MCI 18 %, zatímco v případě užití MoCA to bylo 90 % (Nasreddine et al., 2005). I jiné studie potvrzující vhodnost MoCA jako citlivějšího nástroje pro záchyt MCI, než je MMSE (Ciesielska et al., 2016; Damian et al., 2011; Lessig et al., 2012; Nazem et al., 2009).

5.2 Montrealský kognitivní test (MoCA)

MoCA v ČR poprvé představil Reban (Reban, 2006). Třinácti subtesty, za které je možno získat maximálně 30 bodů, postihuje exekutivní funkce, zrakově-konstrukční funkce, řeč a fatické funkce, pozornost a pracovní paměť, verbální paměť, abstrakci a orientaci časem a místem. Administrace u zdravé populace dle Nasreddine a kolektivu trvá průměrně 10 minut (Nasreddine et al., 2005). Doba administrace MoCA v české normativní studii NANOK činila $13,6 \pm 5,4$ minut, přičemž 25 % zdravých jedinců test provedlo za méně jak 10 minut, 75 % za méně než 15 min (Kopeček et al., 2013). Jedná se o doposud bezplatný test, který disponuje českými normami pro populaci ve věku 60+. Výhodou MoCA je přítomnost české varianty alternativní verze pro případ potřeby opakovat administraci metody, retestem v krátkém časovém úseku, kterou publikoval Bezdíček a kolektiv (Bezdíček et al., 2019). Vzhledem ke své stoupající oblibě MoCA je tento nástroj sledován z hlediska senzitivity pro záchyt různých onemocnění, kdy se např. v porovnání s MMSE jeví jako lepší pro záchyt syndromu demence při Parkinsonově chorobě (Bezdíček et al., 2010). Dostatečně senzitivní (94 %) i specifický (84 %) se jeví i pro záchyt kognitivní poruchy při Huntingtonově nemoci, a to při doporučeném cut-off < 26 bodů (Bezdíček et al., 2013). Až 100 % senzitivitu uvádí Nasreddine a kolektiv při záhytu Alzheimerovy choroby (Nasreddine et al., 2005).

Aktuální česká normativní data dle věku a vzdělání publikoval Kopeček a kolektiv autorů (Kopeček et al., 2016).

Převod MoCA a MMSE

Kopeček et al. publikovali v roce 2016 převodovou tabulku hrubých skóre MoCA na ekvivalentní skóre MMSE (Kopeček et al., 2016). Autoři pracovali se souborem 540 zdravých osob, kde zjistili vztah mezi skóre MoCA a MMSE (Spearman $\rho = 0,439$, $p < 0,001$). Výsledná percentilová ekvivalence skóre viz přejatá tabulka 8. níže (Kopeček et al., 2016).

MoCA hrubý skór	Ekvivalent MMSE
29-30	30
27-28	29
25-26	28
23-24	27
22	26
20-21	25
18-19	24
17	23
15-16	22
14	21

Tabulka 8. Převodová tabulka hrubých skóre MoCA na ekvivalentní skóre MMSE

5.3 Zkrácené formy MoCA: Short-form MoCA (SF-MoCA) a Short – MoCA (s-MoCA)

Oproti zdravé populaci můžeme u klinické populace pozorovat vyšší časovou náročnost. Velká poptávka po vyšetřeních cílí výzkum na pokusy o zkrácení MoCA. V zahraničí se jedná např. o variantu Short-form MoCA (SF-MoCA), se kterou přichází Horton a kolektiv, kteří na základě statistických analýz, na vzorku 408 probandů, vybírají subtesty: Sedmičkový test (pozornost), Oddálené vybavení (paměť) a subtest Orientace (Horton et al., 2015). Další možností je Short-form MoCA (s-MoCA), kde autoři vybrali statistickou analýzou 8 subtestů z původní verze a to: Test hodin, Odpočet 7, Orientaci místem, Oddálené vybavení, Abstrakci (hodinky, pravítka), Pojmenování (nosorožec), Test cesty a Verbální fluenci. Celkem je v jejich variantě možno získat 16 bodů, tedy přibližně poloviční počet bodů. Autoři uvádějí, že celá administrace trvá průměrně 5 minut (Roalf et al., 2016). Zmíněné dvě zkrácené varianty byly taktéž porovnány v senzitivitě a specifitě v kontextu různých onemocnění, více viz původní studie (Roalf et al., 2016).

S-MoCA-CZ je českou variantou zahraniční zkrácené verze S-MoCA, která dle studie umožňuje užití s přesností a ekvivalencí k původní verzi MoCA v kontextu MCI u Parkinsonovy choroby (Bezdicek et al., 2018).

5.4 7 minutový screeningový test (7MST)

Mezi screeningové metody můžeme řadit i Solomonův 7minutový screeningový test (7MST), který byl publikován v roce 1998. Byl sestaven s cílem záchytu Alzheimerovy nemoci a odlišení syndromu demence od kognitivního deficitu doprovázejícího normální stárnutí (Solomon & Pendlebury, 1998). Jeho název je bohužel zavádějící, administrace trvá až 30 minut (Rektorová, 2011). Test byl přeložen Topinkovou, Jirákem a Koženým v roce 2002 (Topinková et al., 2002). Jedná se o kombinaci subtestů mapujících orientaci (Benton Temporal Orientation test), paměť (Grober and Buschke's Enhanced Cued Recall; známý také jako Test 16 slov), konstrukční a exekutivní schopnosti (Test hodin, CDT) a řeč v podobě Verbální fluence (kategorická: zvířata).

Dle Topinkové, Jiráka a Koženého je senzitivita 7MST, definována jako schopnost testu správně identifikovat osobu se syndromem demence rovna 95 %. Specificita – schopnost testu správně identifikovat osobu bez demence 93 %. Pozitivní prediktivní hodnota – proporce osob s pozitivním testem, které mají diagnózu demence, činí 92 %. Negativní prediktivní hodnota – proporce osob s negativním testem bez diagnózy demence činí 96 % (Topinková et al., 2002).

Čtyři subtesty 7MST popisující epizodickou paměť, verbální fluenci, vizuospeciální dovednosti a orientaci, které bývají zasaženy u AN, predisponují 7MST mít dobré diskriminační schopnosti pro záchyt AN (Solomon & Pendlebury, 1998). Také dobře diskriminuje mezi různými typy demence (Meulen, 2004). Se záchytem poruchy ve stadiu MCI jsou však názory rozporuplné. Drake et al. tvrdí, že není příliš vhodný pro záchyt MCI a jeho citlivost je dostatečná až u mírné demence (Drake et al., 2003). Autoři Nanda Kumar a Swetha zkoumali senzitivitu a specifitu 7MST v porovnání s MoCA u jedinců s MCI u populace seniorů, kdy senzitivita pro záchyt MCI byla u 7MST 100 %, bohužel specifita pouze 1,8 %, což ve srovnání s MoCA, kde byla senzitivita 100 % a specifita 87 %, svědčí ve prospěch MoCA (Nanda Kumar & Swetha, 2018).

5.5 Addenbrookský kognitivní test (ACE)

Další možností v českém prostředí je Addenbrookský kognitivní test (Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised; ACE-R). Autorem je Mathuranath et al. (2000). Z výsledků studie Vyhnálka a kolektivu vyplývá, že revidovaná verze Addenbrookského kognitivního testu se užívá v ČR v 19 % případů screeningu (Vyhnálek et al., 2011). Délka administrace je cca 30–40 minut. V baterii je možné získat maximálně 100 bodů. ACE-R původně vznikl rozšířením MMSE o položky testující exekutivní, paměťové, zrakově-percepční a jazykové

funkce (Raisová et al., 2011). Má vysokou reliabilitu, konstruktovou validitu. Při cut-off 88 disponuje senzitivitou 93 %. Při nižším cut-off (rovno 83), pak má vyšší senzitivitu (82 %) než MMSE pro predikci syndromu demence. Dokáže dobře diferencovat AN od frontotemporální lobární degenerace (FTD) při použití doporučeného poměru skóre relevantních subtestů (Mathuranath et al., 2000). Validizace českého překladu testu byla provedena Sekcí kognitivní neurologie České Neurologické Společnosti (ČNS) a publikována v Československé psychologii (Hummelová-Fanfrdlová et al., 2009). Metodu v našich podmínkách dále rozvíjel Bartoš, Raisová a Kopeček (2011).

Beránková s kolektivem autorů předložili v roce 2015 orientační normy pro českou populaci. Hodnoty ACE-R a většiny jeho subškál zde statisticky významně korelují s věkem a délkou vzdělání. Soubor byl tedy dělen dle věku a vzdělání (Beránková et al., 2015).

5.6 Test hodin (CDT)

Test hodin (The Clock Drawing Test; CDT) je rychlý screeningový test kognitivní poruchy. Obecně se může lišit ve třech verzích administrace. Prvním rozdílem může být, zdali po probandovi chceme, aby kruh hodin sám nakreslil, a tím získáme informace o vizuospeciálních dovednostech a konstrukční apraxii (Roncato et al., 1987), či pracujeme již s předkresleným kruhem, který umožňuje lepší možnost skórování (Shulman, 2000). Druhý rozdíl spočívá v možném času (rozložení ručiček), který se zadává při administraci. Posledním rozdílem jsou různé skórovací systémy (Vyhnálek et al., 2017). V českém prostředí se CDT zabývala například Mazancová, která popisuje signifikantní vliv věku a úrovně vzdělání, pohlaví vliv na výkon nemá. Zajímavé je porovnání různých skórovacích systémů v kontextu porovnání výkonu neanamnestické MCI a zdravým kontrolním souborem párovaným dle věku a vzdělání, kde plocha pod křivkou (AUC) pro Shulmanův skórovací systém byla $AUC = 0,84$, pro Cohenův skórovací systém $AUC = 0,71$, obojí $p < 0,001$; a mírně sníženou diskriminační schopnost Babins skórovacího systému $AUC = 0,65$, $p = 0,012$ (Mazancova et al., 2017).

CDT je validní test, který může být užít místo MMSE a navíc s menšími časovými nároky. Rakusa et al. standardizovali jiný, 4 bodový systém skórování Testu hodin, který časově nezatíží administrátora a přinese validní informace o možné MCI, AN či smíšené demenci. Senzitivita tohoto skórování při cut-off 3/4bodů byla 89 % pro AN, 93 % pro smíšenou demenci a průměrná senzitivita 83 % pro všechny tři skupiny pacientů. Zatímco specifická byla 91 %. Studie porovnávala výsledky s MMSE, kde pro syndrom demence byly srovnatelné, zatímco pro MCI byl CDT daleko citlivější (MMSE 20 % vs. CDT 69 %) (Rakusa et al., 2018).

Rubínová a kolektiv (Rubínová et al., 2014) přináší další možnost posouzení kognice spojením CDT s MMSE. Autoři dokládají, že komplexní skórovací systémy Babinsové (Babins et al., 2008) a Cohenův (Cohen et al., 2000) jsou efektivnější při odlišování zdravých kontrol od pacientů s amnestickou MCI, i přes vysokou falešnou pozitivitu. Ve chvíli, kdy však CDT kombinujeme s MMSE, dochází ke zlepšení psychometrických vlastností. Při kombinaci MMSE s CDT je plocha pod křivkou (AUC) 0,72 pro oba skórovací systémy – 95 % CIs (0,62; 0,82) a (0,61; 0,82) pro Babins skórovací systém i Cohenův na hladině významnosti $p < 0,001$. Je zde patrný benefit kombinování dvou jednoduchých metod. V porovnání s pouhým skóre MMSE, kombinace s CDT (s Cohenovým skórovacím systémem) nabízí specifitu 43,8 %, při senzitivitě 85,4 % pro záchyt MCI (Rubínová et al., 2014).

Normativní data pro českou populaci pro CDT přináší Mazancová ve své diplomové práci, která vznikla ze souboru $N = 501$. Percentilová tabulka pro Cohenův skórovací systém, dle věku a vzdělání je nalezená v původní studii (Mazancová, 2015).

Vyšetření kognice pomocí screeningových testů je neodmyslitelnou součástí klinické praxe. Volba metody je vázána na základní úvahy – jedná-li se o pacienta spíše ohroženého syndromem MCI, či již syndromem demence. Z klinické zkušenosti víme, že nevhodně zvolená metoda může být pro pacienta zatěžující a frustrující je-li příliš obtížná, v druhém extrému, kdy pacienta potkáváme v prvopočátcích onemocnění, nemusí příliš lehká a tím pádem pro toto stádium málo senzitivní, metoda, přinést žádnou informaci o aktuálním kognitivním stavu pacienta, zvláště v případě vysokého vzdělání. V českém prostředí máme dnes více možností volby z testů disponujících českými normami. V případě již vznikající hypotézy o etiologii obtíží pacienta, můžeme volit také dle potřeby popisu konkrétních kognitivních domén, či vybrané metody kombinovat, například MMSE a CDT.

5.7 Alzheimer Disease Assessment Scale – Cognitive subscale (ADAS-Cog)

ADAS-Cog byl vyvinut pro popis kognitivní poruchy u Alzheimerovy choroby v roce 1984 (Rosen et al., 1984). Je jednou ze dvou subškál metody ADAS, ta obsahuje dále ještě subškálu ADAS-Noncog, která se zaměřuje na popis změn chování a nálad v 10 úlohách.

ADAS-Cog obsahuje 11 úloh zaměřených na zhodnocení paměti, řeči a praktické dovednosti (Rosen et al., 1984). Jak uvádí Pottie et al. (2016) ADAS-Cog je nástroj více užívaný ve výzkumu než v klinické praxi (Pottie et al., 2016)

ADAS-cog ve své původní podobě není vhodným nástrojem pro záchyt pre-dementních stadií (Kueper et al., 2018), v této studii autoři našli 31 publikovaných modifikací ADAS-Cog, což svědčí o potenciálně zajímavé metodě.

5.8 Klinické posouzení demence (CDR)

Původní Klinické posouzení demence (Clinical Dementia Rating; CDR) byl vyvinut na Washington University jako nástroj studií na posouzení mírných stádií demence Alzheimerova typu. Studie Hughese a kolektivu tvrdí, že původní CDR jednoznačně rozlišuje seniory s různě narušenými kognitivními funkcemi od zdravých, až po seniory s těžkou poruchou kognice (Hughes et al., 1982). Disponuje globálním skórem (global score) a součtovým skórem (summated score – sum of box score – SOB). Některé studie upřednostňují užití SOB před globálním skórem pro diagnostiku časně demence (Lynch et al., 2005). Jedná se o semistrukturované interview, které hodnotí šest kognitivních kategorií: paměť, orientaci, úsudek a řešení problému, sociální oblast, péči o domov a koníčky, a osobní péči (Morris, 1993). Morris přichází s úpravou CDR, která vhodněji využívá informace o finančních transakcích (Morris, 1993). I když CDR není vhodné jako stručný screeningový nástroj pro populační průzkumy demence, protože protokol závisí na dostatečném množství času pro interview, stal se obecně přijatým v klinickém kontextu, užívaným validním a reliabilním nástrojem měřící demenci Alzheimerova typu (Morris, 1997).

O'Bryant přichází s výsledky, že při překročení cut-off CDR-SOB rovno 2,5, s každým 1 bodovým přírůstkem v hodnocení skóre CDR-SOB se zvyšuje 2,9násobně pravděpodobnost, že bude diagnostikována AN (O'Bryant, 2008).

6. ZÁVĚR TEORETICKÉ ČÁSTI

Teoretická část práce se zabývá popisem kognitivních funkcí, konkrétně paměti, pracovní paměti a pozornosti, exekutivními funkcemi, psychomotorickými funkcemi a sociální kognicí. Další oddíl teoretické části popisuje kognitivní poruchy, jejich dělení a diagnostická kritéria. Následuje část o léčbě a terapii poruch kognitivních funkcí, kdy se zaměřujeme jak na farmakoterapii, tak na možnosti aktivizace, pod kterou řadíme kognitivní trénink a kognitivní rehabilitaci, ale i možnosti psychoterapeutického působení konkrétně orientací realitou a reminiscenční terapií. Předposlední kapitola popisuje úskalí diferenciální diagnostiky a zaměřuje se především na porovnání syndromu demence, deprese a deliria. Poslední kapitola informuje o různých možnostech kognitivních screeningů se zaměřením na metody užívané v České republice a okrajově zmiňuje zahraniční možnosti.

Výzkum kognitivních poruch je v posledních letech velice dynamický. Je to patrné například i na nárůstu členění podskupin kognitivních poruch, kdy při prvních úvahách o tématu disertační práce byly v České republice běžně užívány pojmy jako syndrom demence a mírná kognitivní porucha. Od přelomového článku Petersona et al. (1999), přes další rozšíření konceptů článkem Dubois & Albert (2004) se MCI rozčlenila na šest možných typů MCI (více viz kapitola 2.6). Ohnisko výzkumu je zaměřeno spíše na nové koncepty členění preklinických fází a na pole kognitivních poruch vstupují termíny jako subjektivní stížnosti na paměť (Subjective Memory Complaints, SMC; Reisberg et al. 2008), a diagnostická kategorie pacientů se subjektivním kognitivním poklesem (Subjective Cognitive Decline, SCD; Jessen et al., 2014) a koncept subjektivní kognitivní poruchy (Subjective Cognitive Impairment, SCI; Reisberg & Gauthier, 2008). Samozřejmostí je paralelní snaha výzkumníků o vývoj nových terapeutických možností (viz 3. kapitola). Vzhledem k jasným neurofyziologickým korelátům, degenerativním změnám různých center mozku souvisejících s kognitivními poruchami je racionální cílit výzkum na preklinická stádia. To umožní včasný záchyt jedince v riziku život omezující kognitivní poruchy, která omezí nejen soběstačnost ale mnohdy i životní spokojenost pacienta a jeho rodiny. Vývoj krátkého screeningového testu kognice, který bude dostatečně senzitivní i na záchyt počátečního stadia kognitivní poruchy je cílem výzkumné části. Dostatečně krátký screening by umožnil plošné užití v ordinacích obvodních lékařů a tím i včasnou terapeutickou intervenci.

EMPIRICKÁ ČÁST

7. VÝCHODISKA A CÍLE VÝZKUMNÉHO PROJEKTU

Kognitivní poruchy – syndrom demence a mírná kognitivní porucha (MCI) jsou nejčastějšími psychiatrickými poruchami vyššího věku (Kørner et al., 2009). Prevalence syndromu demence exponenciálně roste po 60. roce věku. Ve věku 60-64 let je prevalence cca 1% a každých dalších 5 let se přibližně zdvojuje (Holmerová et al., 2007). V České republice je momentálně očekávaná průměrná délka života cca 75 let (cca 72 let u mužů a 78 let u žen) (ČSÚ - Český statistický úřad, 2009), což znamená, že u osob v této věkové kategorii je výskyt syndromu demence cca 4-6 %, přičemž demence zvyšuje mortalitu ve všech věkových skupinách u obou pohlaví (Jiráček & Koukolík, 2004). Diagnostika syndromu demence zahrnuje užití zobrazovacích metod a laboratorních vyšetření, ovšem bez průkazu kognitivního postižení není možná (MKN-10, 2006). Kognitivní postižení v praxi stanovuje psycholog na základě neuropsychologických testů nebo pomocí krátkých mini-baterií testujících kognitivní funkce (KF). Změnu KF lze detekovat u budoucích pacientů několik let před diagnózou demence, a tak lze zachytit i ještě nerozvinutá stádia syndromu demence (Amieva et al., 2008). V posledních letech byla definována MCI, která představuje vysoké riziko přechodu do demence (50-70 % během následujících 5-8 let). U velké části nemocných, se jedná již o počáteční fázi syndromu demence (Bartoš & Hasalíková, 2010). Dřívější záchyt vytváří půdu pro časnější intervence jak farmakologického, tak nefarmakologického typu (Forlenza et al., 2011).

Pro časnější záchyt je však nezbytné mít k dispozici krátkou screeningovou metodu, která by umožnila jednoduše a rychle posoudit změnu kognitivních funkcí již u obvodních lékařů, geriatrů, neurologů i psychologů. Neaspírujeme na vývoj metody, která by jako jediná postačila k diagnostice MCI či syndromu demence, ale na vytvoření krátké metody, která umožní efektivní screening KF před komplexním neuropsychologickým (popř. neurologickým) vyšetřením s českými normami.

Projekt empirické části práce je zaměřen na zdokonalení a zefektivnění monitorování kognitivního stavu jako determinanty zdraví u stárnoucí populace. Toho bychom rádi docílili vývojem, standardizací a normalizací nové screeningové metody zaměřené na zjištění aktuálního kognitivního stavu seniorů. Takový screening může zabránit pozdní diagnostice, a tím umožnit včasnou léčbu syndromu demence. V současné době na poli české psychodiagnostiky samozřejmě několik screeningových metod existuje, a to zejména Mini-Mental State Examination – MMSE (Folstein et al., 1975; Tošnerová & Bahbouh, 1998), Montrealský kognitivní test – MoCA (Kopeček et al., 2013; Nasreddine et al., 2005) či

Sedminutový screeningový test – 7MST (Meulen et al., 2004). Avšak žádných z užívaných testů nesplňuje podmínku malé časové zátěže, pro potřebu plošné administrace testu a to buď vyššími nároky na samotnou administraci či vyhodnocení metody.

Navíc je v současné době nejužívanější nástroj, MMSE, zpoplatněn, což se v případě MoCA, nyní stále více oblíbeného nástroje, může stát v dohledné době také, protože již nyní je patrné zpříšňování přístupu k metodě.

Cílem práce je vývoj screeningového nástroje pro záchyt osob s rizikovým kognitivním výkonem. Nástroj je však vyvíjen nikoliv pro psychology ale především pro jiné odborníky z řad praktických lékařů, neurologů, psychiatrů, geriatrů či jiných specialistů, kteří mají potřebu orientačně zhodnotit kognitivní výkon jedince v krátkém čase, aby mohli indikovat neuropsychologické vyšetření či dále pacienta směřovat na další pracoviště. V rámci této studie tedy nemáme zájem zpřesnit diagnostický proces konkrétní choroby, např. Alzheimerovy či Parkinsonovy, či jiné, jen zachytit jedince s poklesem kognitivního výkonu. Necílíme tedy na pokles výkonu konkrétní etiologie, ale na obecný pokles kognitivního výkonu mimo normu populace.

Aby metoda mohla být plošně užívána, musí disponovat paralelní verzí, pro případ potřeby retestu v krátkém časovém intervalu. A zejména musí nabídnout normy, vycházející ze studie české populace seniorů.

Shrnutí cílů

Shrneme-li tedy cíle této studie je naším cílem vyvinout takový nástroj, který v kratším časovém úseku než nyní užívané nástroje, bez finanční zátěže pracoviště, orientačně zhodnotí kognitivní stav jedince v rizikovém věku 60 a více let. Kdy výkon budeme moci porovnat s výkonem zdravých seniorů české populace, bude tedy disponovat českými normami. Dále je cílem vyvinout paralelní formu metody pro potřebu retestu v krátkém časovém úseku. Při alespoň takových psychometrických vlastnostech, jakými disponuje „zlatý standard“ českých screeningových metod.

Pracovní hypotéza č.1:

H: Nová screeningová metoda se neliší v senzitivitě od MMSE v detekci kognitivních poruch.

Pracovní hypotéza č.2:

H: Nová skriningová metoda je méně časově náročná než doposud užívané metody (MMSE, MoCA).

Pracovní hypotéza č.3:

H: Nová metoda disponuje rovnocennou paralelní verzí.

Cíle této práce byly jedním z výzkumných záměrů, které byly realizovány v rámci rozsáhlejší Národní normativní studie kognitivních determinant zdravého stárnutí (NANOK).

8. NÁRODNÍ NORMATIVNÍ STUDIE KOGNITIVNÍCH DETERMINANT ZDRAVÉHO STÁRNUTÍ (NANOK)

Jádro projektu disertační práce bylo jedním z bodů výzkumu realizovaného Psychiatrickým centrem Praha v letech od 04/2012 do 12/2015.

Cíle projektu NANOK dle Štěpánkové et al. (2015a, s. 47) byly definovány takto:

1. „Vytvoření české verze manuálu a stanovení českých norem MoCA v populaci nad 60 let dle věku a vzdělání prostřednictvím průřezové studie.
2. Stanovení českých norem MMSE v populaci nad 60 let dle věku a vzdělání prostřednictvím průřezové studie.
3. Stanovení českých norem kognitivního úbytku v čase v MoCA a MMSE v populaci nad 60 let dle věku a vzdělání prostřednictvím longitudinálního sledování.
4. Nabídnutí screeningové metody, alternativní k MMSE, pro použití praktickými lékaři, geriatry aj. pro včasný záchyt suspektních případů kognitivní poruchy u starší populace a ověření její citlivosti pro kognitivní úbytek v čase.
5. Doporučení pro neuropsychologickou část diagnostického procesu kognitivních poruch – mírné kognitivní poruchy a syndromu demence.
6. Vytvoření reprezentativní databáze obsahující veškerá anonymní demografická a neuropsychologická data pro klinické výzkumníky k tvorbě kontrolních souborů.“

Výzkumný projekt NANOK byl zaměřen zejména na tvorbu norem neuropsychologických metod pro screening a diagnostiku kognitivních poruch u starší populace, jež dosud v ČR scházejí, či již nejsou aktuální. Výkony v neuropsychologických testech přitom často bývají mj. závislé na jazykové verzi, na vzdělání a věku vyšetřované osoby. Proto není vhodné přejímat normativní údaje ze zahraničí, případně od mladších věkových skupin. Je tedy žádoucí zdokonalit a zefektivnit monitorování kognitivního stavu jako determinanty zdraví u stárnoucí populace a předejít tak pozdní diagnostice, což by umožnilo i včasnou léčbu syndromu demence.

Výzkumný soubor projektu NANOK

Před zahájením náboru účastníků projektu byla formulována přísná vstupní kritéria, tak abychom předešli vyšetření osob se suspektním snížením kognitivní výkonosti různé etiologie. Soubor byl dělen do předem stanových věkových kohort a dále také dle dosaženého vzdělání.

Vstupní kritéria projektu NANOK:

- podepsaný Informovaný souhlas (viz Příloha č. 1);
- věk 60 a více let;
- absence diagnostikovaného či suspektního neurodegenerativního onemocnění (syndrom demence, mírná kognitivní porucha, Parkinsonova choroba, epilepsie);
- korigované vady zraku či sluchu;
- absence poruch hybnosti dominantní končetiny; absence afázie;
- absence mozkové mrtvice či úrazu hlavy s bezvědomím v anamnéze;
- absence akutní fáze psychiatrického onemocnění (např. deprese);
- bez současné léčby chemoterapií či radioterapií při onkologickém onemocnění;
- v anamnéze se nevyskytuje hospitalizace pro závislost na alkoholu, lécích či drogách.

Výsledný soubor projektu NANOK

Celkem bylo vyšetřeno 568 osob, z toho 261 mužů a 307 žen. Z hlediska věku se jednalo o osoby od 60 do 98 let. Vzhledem ke stanoveným kritériím projektu byli muži a ženy zastoupeni v poměru 1 : 1 téměř v každé věkové kohortě. Probandy jsme rozdělili do dvou skupin podle dosaženého vzdělání na nižší a vyšší, přičemž za vyšší vzdělání je považováno středoškolské vzdělání s maturitou a vysokoškolské. Minimální počet let vzdělání v našem vzorku byl 5, maximální 28. Administrátoři byli zastoupeni ve 12 ze 14 krajů České republiky (s výjimkou Zlínského a Jihočeského kraje) tak, aby byl soubor co nejvíce reprezentativní. Celkový počet administrátorů byl 27. Více informací o studii NANOK viz (Panenková et al., 2013).

V rámci projektu bylo administrováno na 26 metod od screeningových nástrojů (4 metody), neuropsychologických testů (15 metod), přes dotazníky (5 metod) a jiné testy (2 metody), podrobný přehled k dohledání viz (Štěpánková et al., 2015a).

9. VÝVOJ SCREENINGOVÉHO TESTU NANOK SCREEN

9.1 Přípravná fáze – volba strategie

Celý projekt začal přípravnou fází, kdy probíhala zejména rešerše odborné literatury. Vzhledem k získaným poznatkům jsme upravili strategii výběru subtestů screeningu a rozhodli jsme se k volbě subtestů na základě statistické analýzy, kdy jsme podrobili analýze metodu Montrealský kognitivní test (MoCA). Ta se na základě výzkumů ukazuje jako citlivá metoda pro měření MCI (Nasreddine et al., 2005), tudíž jsme se pokusili analyzovat, který ze subtestů MoCA je nejcitlivějším ukazatelem sníženého kognitivního výkonu. MoCA pokrývá 8 kognitivních domén. Na základě sebraných dat z prvních etap výzkumu, jsme provedli analýzu, kdy bylo cílem zjistit sílu jednotlivých položek a dále jsme aspirovali na vytvoření krátkého (ideálně dvoupoložkového) screeningového testu k detekci podprůměrného kognitivního výkonu. V následujících částech práce přesně popíšeme vývoj metody.

9.2 Položková analýza a možnosti zkrácení MoCA⁴

Cílem této části studie bylo zjistit, které položky nejvíce korelují s celkovým skóre MoCA. Dále která kombinace dvou položek z MoCA zachytí jedince s výkonem nižším než jedna směrodatná odchylka pod normou v MoCA (Panenková et al., 2016).

Nemáme aspiraci zachycovat jedince s MCI na základě výkonu v jedné metodě. Naším cílem je pomocí jednoduchého a krátkého testu detekovat jedince s podprůměrným kognitivním výkonem, kteří jsou pravděpodobně ohroženi kognitivní poruchou. Proto hledáme položky, které nejvíce přispívají k podprůměrnému celkovému výkonu. Předpokládáme, že ty by měly umožnit najít jedince vhodné pro další diagnostické vyšetření a případnou intervenci (Panenková et al., 2016).

9.2.1 Soubor

V rámci studie NANOK byly rekrutovány starší osoby žijící mimo nemocnice a léčebny dlouhodobě nemocných. Malé procento osob (16 %) žilo v době výzkumu v domovech s pečovatelskou službou či domovech důchodců, zejména osoby ve věku nad 85 let, a to z jiných důvodů než pro kognitivní poruchu (somatická onemocnění omezující samostatnost, sociální důvody).

⁴ Studie Položková analýza a možnosti zkrácení MoCA byla publikována autorkou a kolektivem (Panenková et al., 2016).

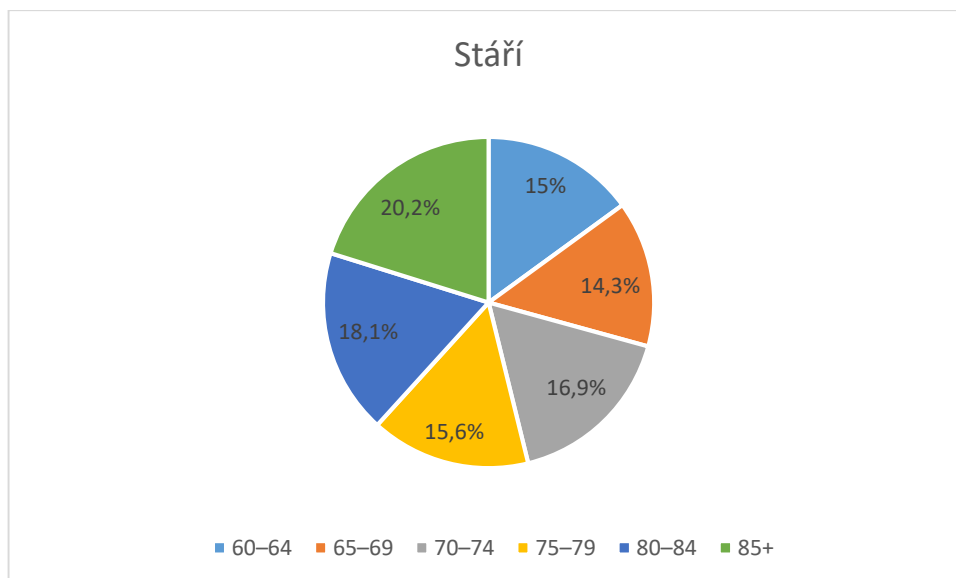
Do studie byli zařazeni dobrovolníci, kteří splnili vstupní kritéria: věk nad 60 let, absence diagnostikovaného syndromu demence, mírné kognitivní poruchy, depresivní poruchy, závažného neurologického onemocnění (zejména Parkinsonova choroba, epilepsie), či jiného akutního onemocnění, které by mohlo ovlivnit kognici (např. probíhající léčba onkologického onemocnění nebo psychiatrického onemocnění) a nesplnili vylučovací kritéria závažné kognitivní poruchy definované jako výkon ve dvou ze tří kognitivních testů horší jak dvě směrodatné odchylky pod normou nebo skór větší či rovný deseti v Geriatrické škále deprese – GDS-15 (Kørner et al., 2006) či Dotazníku každodenního fungování – FAQ (Pfeffer et al., 1982) spolu se sníženým výkonem, v jednom ze tří kognitivních testů, horším jak dvě směrodatné odchylky pod normou. Všichni dobrovolníci podstoupili vyšetření dobrovolně s informovaným souhlasem, který byl schválen Etickou komisí Psychiatrického centra Praha (Informovaný souhlas viz Příloha č. 1).

Vstupním kritériím vyhovělo 568 seniorů, z nichž 14 bylo ze studie vyloučeno pro naplnění vylučovacích kritérií a 14 pro neúplnost získaných dat.

Výsledný soubor tvořilo 540 osob, jejichž demografické charakteristiky uvádí následující tabulky a grafy. Zastoupení různých věkových kohort je patrné v tabulce 9., kde jsou k nalezení absolutní počty i procentuální zastoupení osob v pětiletých intervalech, což znázorňuje i graf 1., kde je patrné vyšší zastoupení starších ročníků i snaha o rovnoměrné zastoupení všech skupin.

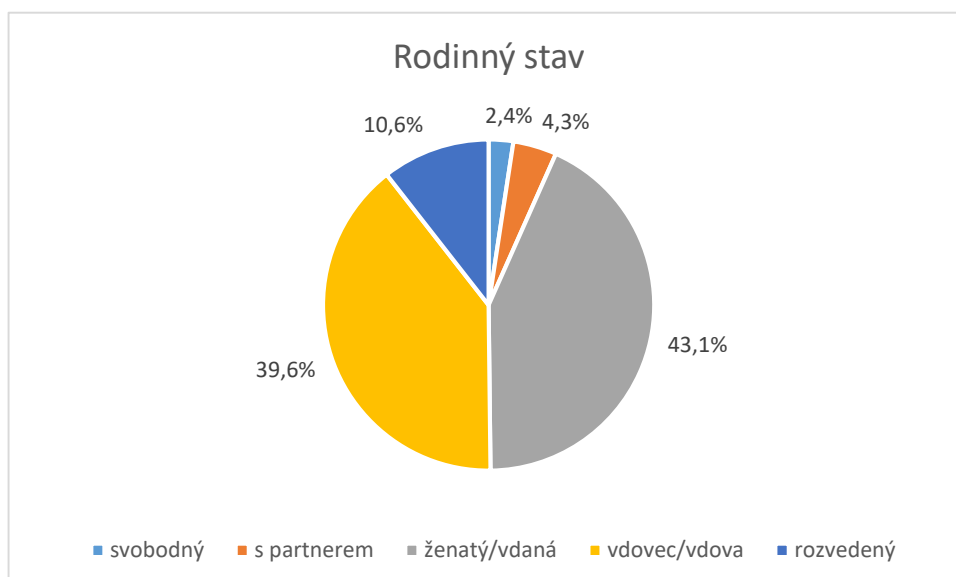
Věk	N	%
60–64	81	15,0
65–69	77	14,3
70–74	91	16,9
75–79	84	15,6
80–84	98	18,1
85+	109	20,2

Tabulka 9. Demografické údaje souboru Položkové analýzy – věk



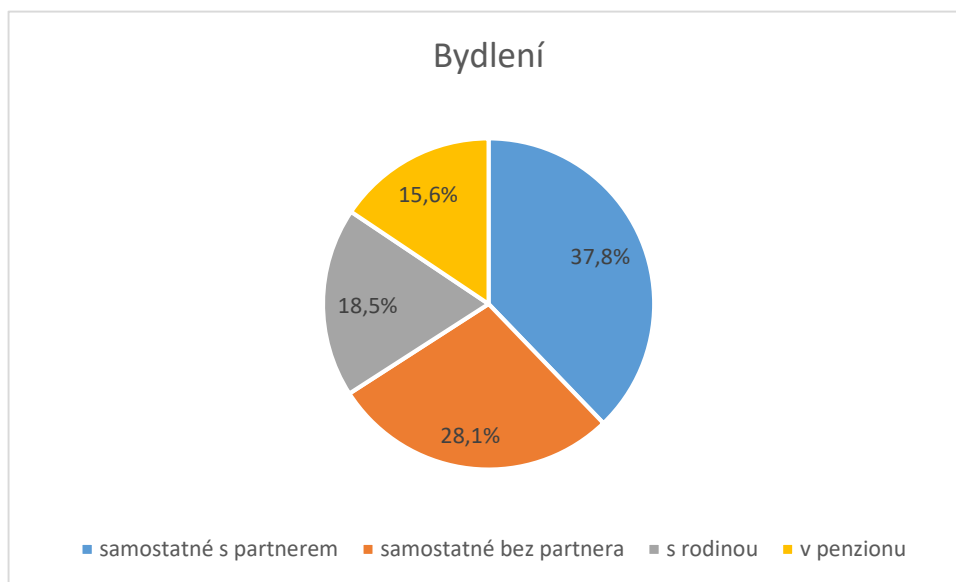
Graf 1. Rozložení věku v souboru Položkové analýzy v pětiletých intervalech

V našem souboru bylo 54,1 % mužů (N = 248) a 45,9 % žen (N = 292). V dalším grafu 2. je uvedeno grafické znázornění údajů o zastoupení různých rodinných stavů probandů. Můžete zde nalézt jak svobodné jedince (N = 13), tak jedince žijící v partnerství (N = 23) či manželství (N = 233), tak rozvedené (N = 57) či ovdovělé (N = 214). Data jsou v rámci grafu popsána v procentuálním zastoupení jednotlivých kategorií.



Graf 2. Znázornění zastoupení rodinného stavu souboru Položkové analýzy

Důležitým demografickým údajem našeho výzkumu, je to jestli, probandi bydlí zcela sami (N = 152), s partnerem (N = 204), s rodinou (N = 100) či v zařízení (N = 84). V posledním případě bylo však důvodem somatické onemocnění či sociální důvody, ztráta soběstačnosti v rámci bydlení, z důvodů poruch kognice, byla kritériem vylučujícím. Grafické zobrazení jak probandi bydlí, naleznete v grafu 3.



Graf 3. Grafické znázornění bydlení probandů Položkové analýzy

Posledním ze sledovaných údajů, který je pro naši studii velice důležitý, je údaj o vzdělání. V rámci této studie bylo vzdělání děleno na vyšší – 53 % osob (N = 286) a nižší – 47 % osob (N = 254). Vyšším rozumíme vzdělání s maturitou a vysokoškolské a jako nižší vzdělání bylo definováno vzdělání základní a středoškolské bez maturitní zkoušky.

Shrme-li popis souboru, tak studie byla provedena na N = 540 kognitivně zdravých osobách starších 60 let, s průměrným věkem 75,6 let, s rovnoměrným zastoupením osob dle věku v pětiletých intervalech. Průměrný počet let vzdělání je $12,7 \pm 3,5$, kdy zastoupení žen činilo 54 %.

9.2.2 Metodika

Pro neuropsychologické vyšetření kognice byla použita česká verze MoCA (www.mocatest.org), Filadelfský verbální test paměti – PVL (Panenková et al., 2013), Test cesty B – TMT-B (Reitan, 1958), Fonemická a sémantická verbální fluence (Kopeček & Štěpánková, 2008).

Pomocí Spearmanova koeficientu korelace jsme zjišťovali, které položky nejvíce korelují s celkovým skóre MoCA. Dále jsme ověřovali, jaké kombinace dvou položek z MoCA nejlépe zachytí jedince s výkonem nižším než jedna směrodatná odchylka pod normou v MoCA pomocí ROC (receiver operating characteristic) analýzy.

Při analýze dat jsme použili Spearmanův koeficient korelace mezi jednotlivými položkami MoCA a celkovým MoCA skóre (viz tabulka 10.). Na rozdíl od postupů používaných při položkové analýze dotazníků jsme při korelační analýze od celkového skóru MoCA hodnotu dané položky neodečítali. K tomu jsme přistoupili, aby bylo patrné, jaké rozdíly korelačních koeficientů jsou významně odlišné, tak jsme pomocí bootstrappingu (2000 opakování) odhadovali přesnost jednotlivých korelačních koeficientů. Šířka výsledného 95 % konfidenčního intervalu se pohybovala v rozmezí od 0,06 do 0,17 (medián 0,14).

Subtest	Průměr	SD	Medián	P
Test cesty	0,83	0,38	1	0,35
Krychle	0,83	0,37	1	0,32
Test hodin	2,61	0,57	3	0,41
Pojmenování	2,86	0,37	3	0,26
Čísla popředu	0,87	0,33	1	0,26
Čísla pozpátku	0,86	0,34	1	0,30
Písmeno "A"	0,92	0,27	1	0,23
Odčítání 7	2,85	0,43	3	0,33
Opakování věty	1,62	0,60	2	0,37
Fluence "K"	0,86	0,34	1	0,33
Abstrakce	1,66	0,54	2	0,33
Oddálené vybavení	2,04	1,62	2	0,75
Orientace	5,88	0,37	6	0,24
Celkový skór MoCA	24,69	2,86	25	

Tabulka 10. Popisná statistika subtestů MoCA (N = 540) a korelace s celkovým skórem

Vysvětlivky: SD – směrodatná odchylka; ρ – Spearmanův korelační koeficient

Dále jsme ze všech položek v MoCA testu vybrali kombinace dvojic položek a hodnotili jejich efektivitu pro detekci podprůměrného výkonu (viz tabulka 11.). Pomocí ROC analýzy (receiver operating characteristic) uvádíme jejich senzitivitu, specificitu, pozitivní a negativní

prediktivní hodnotu pro detekci jedinců s výkonem v MoCA rovným či nižším než jedna směrodatná odchylka (SD) pod normou.

9.2.3 Výsledky

V našem souboru ($N = 540$) byl průměrný MoCA skóre $24,69 \pm 2,86$. Psychometricky definovaný práh podprůměrného kognitivního výkonu byl stanoven jako jedna směrodatná odchylka níže od průměru, tedy celkový skóre v MoCA ≤ 22 (po zaokrouhlení na celá čísla). Při použití tohoto prahu byla rizikovost detekována u 124 (23 %) jedinců.

S celkovým MoCA skóre nejsilněji korelovalo oddálené vybavení $\rho = 0,75$, Test hodin $\rho = 0,41$ a Opakování věty $\rho = 0,37$.

Dva z celkových třinácti subtestů je možné vybrat celkem 78 způsoby. Deskriptivní statistika těchto dvojic subtestů, které mají Spearmanův koeficient korelace s celkovým skóre MoCA vyšší než 0,50, je znázorněna v tabulce 11. V tabulce je dále uveden 95 % interval spolehlivosti pro danou hodnotu nalezený pomocí bootstrappingu s 2000 opakováními a hodnota AUC (plocha pod křivkou v ROC analýze).

Vybrané dvojice	Průměr	SD	Medián	Min	Max	ρ	ρ : CI 95 %		AUC
Opakování věty + Oddálené vybavení	3,66	1,76	4	0	7	0,81	0,766	- 0,825	0,869
Test hodin + Oddálené vybavení	4,65	1,77	5	1	8	0,81	0,751	- 0,814	0,859
Abstrakce + Oddálené vybavení	3,70	1,75	4	0	7	0,80	0,738	- 0,808	0,859
Čísla pozpátku + Oddálené vybavení	2,91	1,67	3	0	6	0,79	0,725	- 0,792	0,851
Test cesty + oddálené vybavení	2,87	1,71	3	0	6	0,79	0,726	- 0,795	0,847
Odčítání 7+ Oddálené vybavení	4,89	1,73	5	1	8	0,78	0,721	- 0,792	0,847
Krychle + Oddálené vybavení	2,88	1,71	3	0	6	0,78	0,711	- 0,784	0,842
Pojmenování + Oddálené vybavení	4,91	1,69	5	1	8	0,78	0,717	- 0,790	0,840
Fluence K + Oddálené vybavení	2,91	1,71	3	0	6	0,78	0,716	- 0,786	0,838
Pozornost A + oddálené vybavení	2,97	1,64	3	0	6	0,77	0,710	- 0,780	0,832
Oddálené vybavení + orientace	7,92	1,68	8	3	11	0,77	0,704	- 0,781	0,829
Čísla pozpátku + oddálené vybavení	2,92	1,69	3	0	6	0,77	0,704	- 0,779	0,836
Test cesty + test hodin	3,43	0,71	4	1	4	0,52	0,462	- 0,584	0,762
Test hodin + Opakování věty	4,22	0,86	4	1	5	0,51	0,479	- 0,608	0,762
Test hodin + Odčítání 7	5,46	0,74	6	2	6	0,51	0,462	- 0,591	0,760
Test hodin + Fluence K	3,47	0,68	4	1	4	0,51	0,450	- 0,590	0,744

Tabulka 11. Deskriptivní statistika, korelace s celkovým skóre (ρ = Spearmanovo rho), plocha pod křivkou (AUC) a konfidenční intervaly (CI \pm 95%) vybraných dvojic.

Výsledky ukazují, že **Oddálené vybavení** bylo nejdůležitější položkou nejen samostatně, ale i v kombinacích. Všech 12 kombinací, které jej obsahují, vykazovalo nejvyšší korelační koeficienty s celkovým skóre MoCA (tabulka 12.). Druhým nejsilnějším subtestem samotně i ve dvojkombinacích byl **Test hodin**. Diskriminační potenciál vybraných dvojic je uveden v tabulce 12.

Vybraná dvojice	Celkový skór	Práh	Senzitivita	Specificita	PPH	NPH
Oddálené vybavení + Opakování věty	7	3	93,5%	65,9%	44,9%	97,1%
Oddálené vybavení + Opakování věty	7	4	99,2%	45%	34,9%	99,4%
Oddálené vybavení + Test hodin	8	4	88,7%	63,7%	42,1%	94,9%
Oddálené vybavení + Test hodin	8	5	97,6%	44,2%	34,2%	98,3%
Test hodin + Test cesty	4	3	83,1%	66,6%	42,5%	92%

Tabulka 12. Charakteristiky vybraných dvojic subtestů pro detekci jedinců s výkonem v MoCA rovným či nižším než jedna směrodatná odchylka pod normou.

Vysvětlivky: PPH - pozitivní prediktivní hodnota; NPH - negativní prediktivní hodnota

Nejdůležitější položkou z MoCA pro záchyt jedince s podprůměrným výkonem je subtest oddálené vybavení. Nejlepší diskriminační potenciál měly tyto dvojice položek: Opakování dvou vět a Oddálené vybavení (AUC = 0,869), Test hodin a Oddálené vybavení (AUC = 0,859). Kombinace s Testem hodin tvoří možnou alternativu zkrácení MoCA, která umožňuje záchyt jedince s podprůměrným kognitivním výkonem. Výsledek této dílčí studie byl publikován v Panenková, Kopeček, Lukavský (2016).

Dvojice s Testem hodin byla vybrána proto, že subtest Testu hodin popisuje jinou doménu než Oddálené vybavení, které postihuje mnestické funkce. Subtest Opakování dvou vět, druhý možný adept, by opět částečně cílil na doménu mnestických funkcí a tudíž jsme upřednostnili do screeningové metody zařadit takový subtest, který umožní popsat i jinou doménu, v našem případě exekutivní funkce. A tudíž kognici popisovat šířeji, nikoli jen zúženou optikou zaměřenou na mnestické funkce.

9.3 Konstrukce krátkého screeningového testu – NANOK screen

Následovalo sestavení metody – obměna položek a její pilotní ověření. Nejprve jazykové, poté experimentální.

Název screeningového testu kognice – NANOK screen – byl odvozen od studie, NANOK (Panenková et al., 2013) v rámci které byl vyvinut.

Výsledná verze NANOK screenu, varianta A, viz Příloha č. 2.

Vyhodnocení je možno provést krátkou a dlouhou formou skórování. V dlouhé formě je celkem možno ve screeningovém testu NANOK screen získat 32 bodů ze dvou subtestů: 17bodů za test hodin – Cohenův skórovací systém (Cohen et al., 2000), 15 bodů za paměťový subtest skřovaný systémem Memory index skór (MIS), který je popisován v článku (Julayanont et al., 2014). Alternativou je krátká forma skórování s maximem 8 bodů: 5 bodů za paměťový subtest (za každé spontánně vybavené slovo) a 3 body za subtest hodin (1b za správně umístěná čísla, jeden bod za jakékoliv znázornění ručiček a 1 bod za správné postavení a rozlišení ručiček).

9.3.1 Analýza výskytu různých sémantických kategorií

Výsledná dvojice subtestů – Oddálené vybavení a Test hodin vycházela z matematicko-statistické analýzy MoCA. Následovala obměna podnětového materiálu. Vycházeli jsme z analýzy četnosti výskytu různých zástupců ve vybraných sémantických kategoriích. Tuto část studie budeme v textu označovat jako sémantickou analýzu. Přistoupili jsme k této části studie proto, abychom předešli zkreslení ve výbavnosti slovních podnětů. V případě náhodného výběru slovních podnětů bychom ve vybraných kategoriích mohli pracovat se slovy prototypickými, tedy těmi, která se jedinci vybaví při prosbě o jmenování zástupců dané kategorie mezi prvními a tím potenciálně zkreslit informaci o stavu mnestických funkcí při poskytnutí kategoriální nápovědy.

Soubor a metodika

Popis sémantické analýzy je přeložen autorkou a byl publikován v roce 2014 (Bezdicke et al., 2014a).

Sémantická analýza byla prováděna na dvou souborech. Jednalo se o soubor mladých účastníků ve věku od 19 do 36 let ($N = 36$, průměrný věk = $23,7 \pm 5,1$; průměrný počet let vzdělání = $15,4 \pm 2,1$), z řad studentů a zaměstnanců Pražské vysoké školy psychosociální studií.

Dále jsme měli soubor účastníků středního až vyššího věku od 40 do 85 let. Všichni členové této skupiny prošli screeningem pro záchyt kognitivního deficitu ve stadiu demence, konkrétně byl administrován Mini-Cog (Borson et al., 2000). Vylučovacími kritérii tohoto souboru v kontextu neurologie byl anamnestický otřes mozku, zranění hlavy, neurodegenerativní onemocnění, epilepsie, infarkt, infekční onemocnění nervového systému, a nebo paraneoplastická porucha. Dále byla formulována vylučovací kritéria v kontextu psychiatrie, a to schizofrenie, jiná psychotická onemocnění, deprese, úzkostné poruchy, chronický abusus alkoholu, či jiné onemocnění, které by mohlo mít vliv na kognitivní funkce, což bylo založené na zjišťování osobní historie probanda. Tato kritéria byla formulována, abychom se ujistili o neuropsychologickém zdraví probandů středního a vyššího věku. Na základě výsledků v Mini-Cog bylo vyloučeno 5 osob, abychom zajistili neurokognitivní zdraví souboru. Výsledný soubor středního a vyššího věku tvořilo $N = 27$, průměrný věk = $66,2 \pm 15,2$; průměrné vzdělání $14,1 \pm 4,7$ let.

Každý účastník obou souborů byl požádán o jmenování co nejvíce položek z 15 různých kategorií. Kategoriemi byla: zvířata, ovoce, prostředky osobní hygieny, náradí, nádobí, nábytek, oblečení, maso a uzeniny, ryby, zelenina, řezané květiny, prostředky na úklid, dezerty, kancelářské potřeby do hodnoty 500 Kč a nápoje. Na každou z nich byl poskytnut čas 90 sekund (Bezdíček et al., 2014a).

Pro každou položku všech kategorií bylo spočteno průměrné pořadí, směrodatná odchylka a frekvence odpovědi. Položky byly seřazeny vzestupně. Abychom zajistili, že nebudou užity prototypické odpovědi u vybraných kategorií, volili jsme z položek, které byly průměrně na pátém a vyšším místě. Dalším kritériem volby podnětového materiálu bylo, aby se výsledná slova neobjevovala v jiných standardně užívaných neuropsychologických metodách (jako je MMSE, PVLТ, MoCA, RAVLT, Test 16 slov).

Tento postup vychází ze studie prototypičnosti Kalifornského testu verbálního učení – CVLT-II, kdy čtyři nejčtenější či prototypičtější zástupci daných kategorií byli vyloučeni (Bezdíček & Preiss, 2009; Delis et al., 2000). Užitím této procedury jsme chtěli minimalizovat možnost ovlivnění výsledků prototypičností podnětového materiálu, jedná se o efekt, který popsal Cermak a Stiassny (1982), kdy chybná měření byla běžná u pacientů s těžkou amnézií ale při relativně zachovalých jazykových dovednostech, kdy pacient vybaví prototypickou odpověď (např. při nápovědě zelenina, sdělil mrkev).

Výsledky sémantické analýzy

Sémantickou analýzou bylo vybráno 5 slov (nůžky, lilie, košile, telecí, cukřenka), která nejsou na prvních čtyřech místech ve svých sémantických kategoriích, viz tabulka 13. Tento postup byl zvolen proto, aby po poskytnutí kategoriální nápovědy nebyla slova jmenována bez ohledu na zapamatování. Dále bylo dbáno na to, aby se vybraná slova neobjevovala v jiných testových metodách. Vzhledem k aspiraci na záchyt MCI a mírných stádií syndromu demence, jsme pro obměnu slov použili obtížnější variantu – slova s více slabikami, než je tomu v MoCA. Navýšili jsme celkový počet slabik z původních 12 slabik v MoCA na 14 v nově konstruovaném screeningovém testu.

Slovo	Kategorie	Průměrné pořadí
Nůžky	Kancelářské potřeby	7,4
Lilie	Květiny	7
Košile	Oblečení	6,8
Telecí	Maso	5,3
Cukřenka	Nádobí	7

Tabulka 13. Průměrné pořadí vybraných podnětových slov v sémantické analýze

9.3.2 Test hodin

Pro administraci subtestu hodin jsme zvolili formu s předkresleným kruhem, abychom získali, co nejvíce detailů kresby. Čas byl taktéž pozměněn oproti MoCA, a to z 11 hodin a 10 minut na 10 hodin a 5 minut. Hodnocení testu hodin bylo provedeno pomocí Cohenova 17-ti bodového systému (Cohen et al., 2000).

9.3.3 Administrace a pilotní vyhodnocení metody

Výslednou pilotní formu jsme administrovali od dubna do srpna 2014 jako součást testové baterie studie NANOK. Matematicko-statistické analýzy byly provedeny na souboru $N = 64$.

Výzkumný soubor

Do studie byli zařazeni jedinci, kteří se účastnili Národní normativní studie kognitivních determinant zdravého stárnutí realizované Psychiatrickým centrem Praha (Štěpánková et al., 2013), splnili vstupní a nenaplnili vylučovací kritéria. Vstupními kritérii byl: věk nad 60 let, absence: diagnostikovaného syndromu demence, mírné kognitivní poruchy, deprese, závažného neurologického onemocnění (zejména Parkinsonova choroba, epilepsie), či jiného

akutního onemocnění, které by mohlo ovlivnit kognici (např. probíhající léčba onkologického onemocnění nebo psychiatrického onemocnění). Vylučovacím kritériem byla závažná kognitivní či depresivní porucha. Závažná kognitivní porucha byla definována jako výkon horší jak 2 směrodatné odchylky pod průměrem ve 2 ze 3 kognitivních testů či v 1 ze 3 kognitivních testů spolu se skóre v Geriatrické škále deprese – GDS-15 (Kørner et al., 2006) či Dotazníku každodenního fungování – FAQ (Pfeffer et al., 1982) horším jak 2 SD pod průměrem.

Pro potřeby pilotní studie bylo pracováno se 70ti vyšetřeními, která byla provedena mezi dubnem a srpnem 2014. Na základě vylučovacích kritérií bylo vyloučeno 6 osob. Ve výsledném souboru (N = 64) bylo 25 mužů a 39 žen. Průměrný věk byl 75,47 let (SD = 8,16). Minimální věk byl 62 let, maximální 90 let. Dle věku jsme rozdělili probandy na starší než 75 let (včetně) a mladší. Průměrný počet let vzdělání byl 13,89 (SD = 3,08), v rozmezí od 8 do 21 let. Devatenáct osob mělo nižší vzdělání (11 a méně let školní docházky) a 45 jedinců mělo vyšší vzdělání (12 a více let vzdělání).

Metodika

Screeningový test byl administrován v baterii testů, které umožňují porovnání jak s metodami ke screeningu standardně užívanými jako je: Mini Mental State Examination – MMSE (Folstein et al., 1975), Montrealský kognitivní test – MoCa (Nasreddine et al., 2005), tak s metodami standardního neuropsychologického vyšetření: Test učení a paměti – RAVLT (Frydrychová et al., 2018), Verbální fluence (Kopeček & Štěpánková, 2008), Testu cesty (Reitan, 1958).

Výsledky

Průměrný čas administrace screeningového testu kognice NANOK screen byl 02:36 (mm:ss), (SD = 0:55), s minimem 01:08 a maximem 05:32.

V prvním pokusu učení bylo průměrně vybaveno 4,38 slov z 5 (minimálně 2). V druhém pokusu učení bylo průměrně vybaveno 4,77 slov (minimálně 3). Třetí pokus učení byl potřeba v 14 % případů (9/64 osob).

Vzhledem k charakteru kódování subtestu hodin, pomocí Cohenova 17-ti bodového systému, jsme zjišťovali shodu hodnotitelů (inter-rater reliabilitu), kde Pearsonova korelace činila 0,82.

V subtestu paměti je možno získat maximálně 15 bodů. Průměrný zisk bodů byl 12,58 (SD = 2,26; min = 5). V subtestu hodin bylo možno získat maximálně 17 bodů. Průměrný počet bodů byl 14,94 (SD = 1,38; min = 11).

Celkem je možno ve screeningu získat 32 bodů ze dvou subtestů. Průměrný skóre byl 27,52 (SD = 3,04; min = 20).

Jako nejtěžší položka se ukázalo vybavení slova „telecí“ s obtížností 0,59, viz tabulka 14.

Podnět	Obtížnost
Telecí	0,59
Cukřenka	0,63
Nůžky	0,73
Lilie	0,81
Košile	0,81

Tabulka 14. Obtížnost položek pilotní studie

Vzhledem k možnému vlivu věku a vzdělání jsme nepárovým t-testem zjišťovali míru vlivu těchto proměnných na výsledky ve screeningovém testu i jeho subtestech (hodnoty t-testu pro vliv vzdělání viz tabulka 15., pro vliv věku viz tabulka 16.). Z výše uvedených demografických proměnných jsme zjistili pouze vliv vzdělání na výsledky v subtestu hodin (viz tabulka 15.).

Vliv vzdělání	t-test	Hodnota p	Cohenovo d
Oddálené vybavení	t(41,1) = 0,52	0,604	0,13
Test hodin	t(29,7) = 2,06	0,049	0,60
Celkový skóre ST	t(36,2) = 0,62	0,538	0,17

Tabulka 15. Vliv vzdělání na screeningový test (ST) i jeho subtesty

Vliv věku	t-test	Hodnota p	Cohenovo d
Oddálené vybavení	t(62,0)=1,07	0,287	0,27
Test hodin	t(61,8)=0,16	0,876	0,04
Celkový skór ST	t(61,3)=0,86	0,393	0,22

Tabulka 16. Vliv věku na screeningový test (ST) i jeho subtesty

Dále jsme analyzovali souvislost mezi výsledky ve standardně užívaných testech (MMSE, MoCA) a výsledky v našem screeningovém testu i jeho subtestech (tabulka 17.).

	MoCA	MMSE
ST	0,49	0,32
Test hodin	0,43	0,23
Oddálené vybavení	0,40	0,29

Tabulka 17. Pearsonova korelace screeningového testu (ST) i jeho subtestů s MMSE a MoCA

Pilotní ověření metody na zdravé populaci bylo publikováno na Psychologických dnech v Olomouci v roce 2014 (Panenková et al., 2015).

10. STUDIE NA ZDRAVÉ POPULACI

10.1 Soubor

Do studie byli zařazeni jedinci, kteří se účastnili Národní normativní studie kognitivních determinant zdravého stárnutí realizované Psychiatrickým centrem Praha (Štěpánková et al., 2013) a splnili vstupní a nenaplnili vylučovací kritéria. Jednalo se o třetí rok výzkumu, tedy rok 2014.

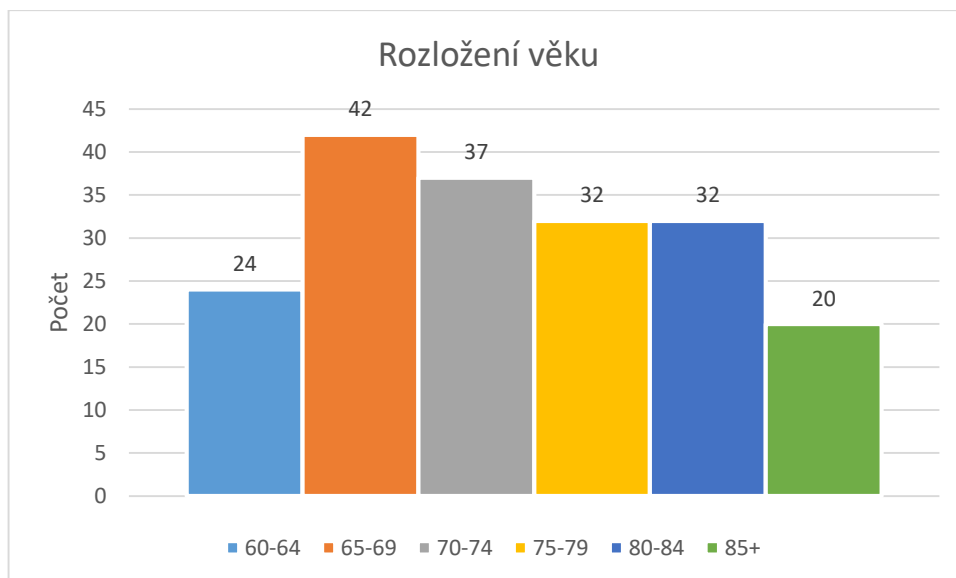
Vstupními kritérii byl: věk nad 60 let, absence: diagnostikovaného syndromu demence, mírné kognitivní poruchy, deprese, závažného neurologického onemocnění (zejména Parkinsonova choroba, epilepsie), či jiného akutního onemocnění, které by mohlo ovlivnit kognici (např. probíhající léčba onkologického onemocnění nebo psychiatrického onemocnění).

Vylučovacím kritériem byla kognitivní či depresivní porucha. Kognitivní porucha byla definována jako výkon pod 1 SD pod průměrem ve 2 ze 3 kognitivních testů či v jednom ze tří kognitivních testů. Konkrétně v Paměťovém testu – RAVLT, Verbální fluenci (sémantická: zvířata, fonémická: P) či Testu cesty – TMT-A, TMT-B. Testy kognice byly hodnoceny spolu se skóre v Geriatrické škále deprese – GDS-15 (Kørner et al., 2006) či Dotazníku každodenního fungování – FAQ (Pfeffer et al., 1982), kde byla hranice stanovena na 2 SD pod průměrem.

Pracovali jsme se souborem dat $N = 223$ osob, která byla daného roku získána v první části sběru. Na základě formulovaných vylučovacích kritérií založených na předpokladu o úplném kognitivním zdravý jedinců bylo vyloučeno 36 osob.

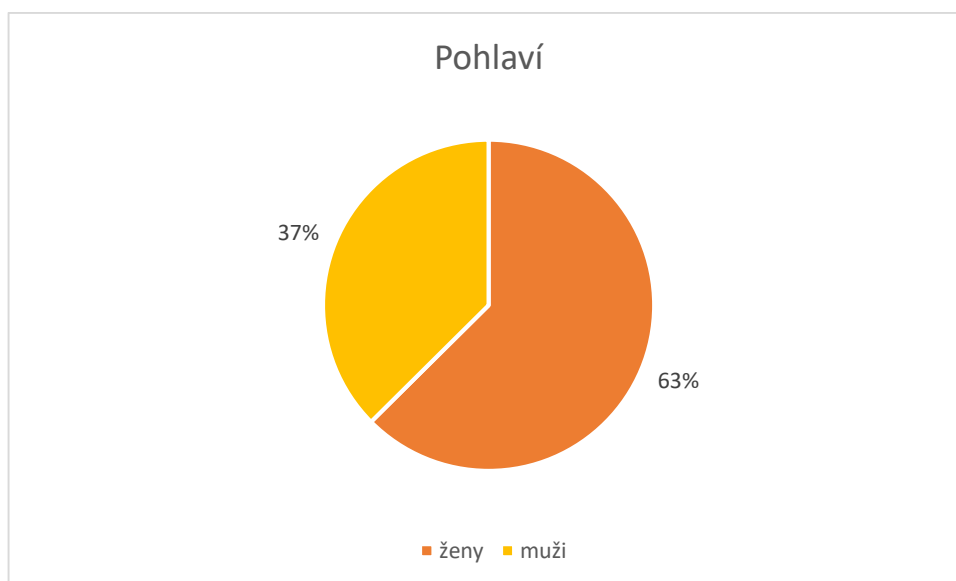
Popis vzorku

Výsledný soubor tvořilo 187 osob, jejichž demografické charakteristiky uvádí následující tabulky a grafy. Průměrný věk všech účastníků byl $73,93 \pm 7,93$ (min = 61; max = 93). Vzorek byl dělen na mladší a starší jedince. Mladší věková kategorie byla definována do 74 let věku, jednalo se o 45 % osob ($N = 84$; průměrný věk $67,75 \pm 3,71$; min = 61) a starší věková kategorie byla definována nad 75 let včetně, jednalo se o 55 % osob ($N = 103$; průměrný věk $81,50 \pm 4,26$; max = 93). Graf 4. podrobně znázorňuje zastoupení věku v pětiletých intervalech, dle kterých probíhal nábor.



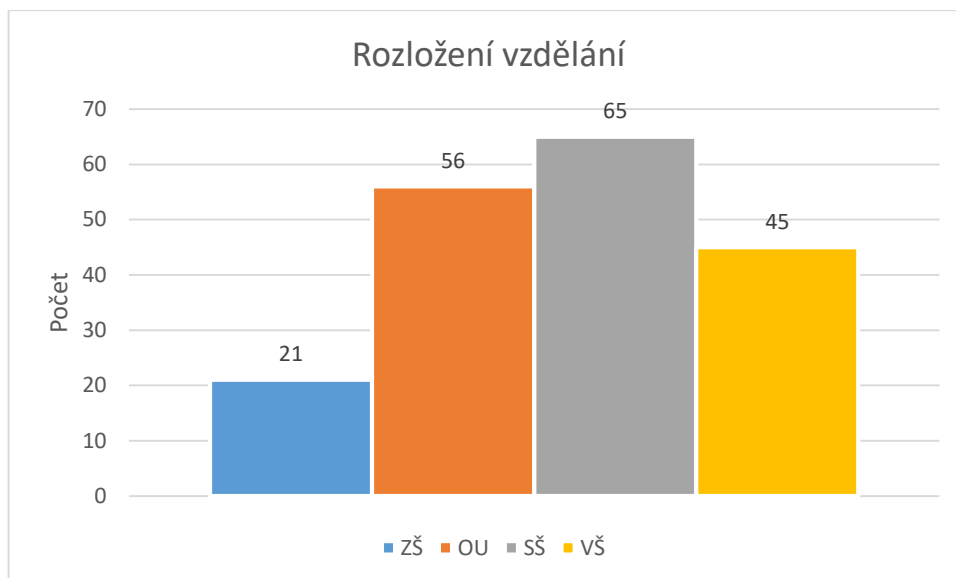
Graf 4. Rozložení věku v souboru zdravé populace

Ve vzorku bylo 70 mužů a 117 žen (grafické znázornění viz graf 5.).



Graf 5. Demografické údaje zdravá populace – pohlaví

Pro potřeby studie na zdravé populaci bylo vzdělání děleno na nižší a vyšší, kdy je dělicím prvkem maturita. V souboru bylo 41 % osob (N = 77) se základním vzděláním a střední školou bez maturitní zkoušky. Vyšší vzdělání, tedy střední školu s maturitou či vysokou školu absolvovalo 59 % osob (N = 110). Následující graf 6. znázorňuje dělení souboru dle různých stupňů dosaženého vzdělání. Průměrným počtem let vzdělání bylo $13,31 \pm 3,46$.



Graf 6. Zastoupení různých stupňů vzdělání v souboru zdravé populace

Shrnutí popisu souboru

Studie byla provedena na $N = 187$ kognitivně zdravých osob starších 61 let, s průměrným věkem $73,93 \pm 7,93$ a počet let vzdělání $13,31 \pm 3,46$, kdy zastoupení žen činilo 63 %, minimální věk byl 61 let a maximální 93 let.

10.2 Metodika

Soubor jsme rozdělili do čtyř skupin podle věku na mladší (do 74 let) a starší (nad 75 let) a dle vzdělání na probandy s nižším vzděláním (bez maturity) a vyšší vzdělání (s maturitou). K tomuto dělení jsme přistoupili na základě dosavadní zkušenosti výzkumníků v oblasti kognitivních screeningových testů, kdy věk a vzdělání může mít vliv na dosažené výsledky v metodě jako například ve studii Štěpánkové et al. (2015).

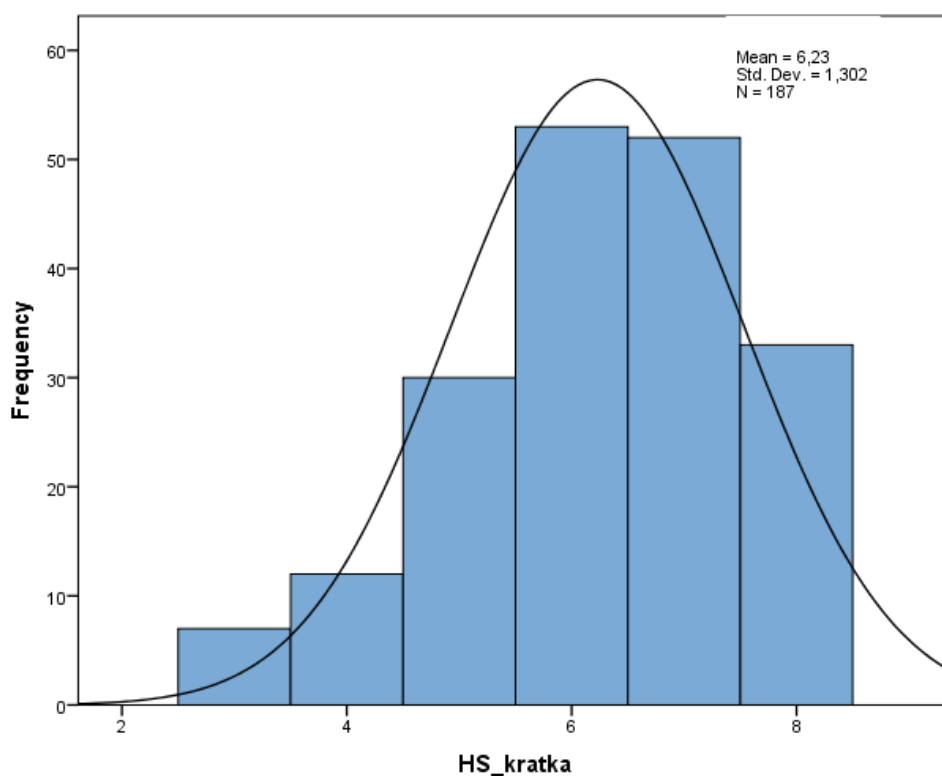
Normalita rozložení hrubých skóre jsme testovali Kolmogorov-Smirnovovým testem.

Pro zjištění zda-li existují rozdíly v rámci věku, vzdělání a pohlaví jsme použili nepárový t-test a pro ujištění – neparametrické posouzení, jsme zvolili Mann-Whitneyho U test. Velikost efektu jsme posuzovali Cohenovým d. Vztahy demografických proměnných (věku, vzdělání a pohlaví) k výsledkům v testu byly dále analyzovány pomocí korelačních koeficientů.

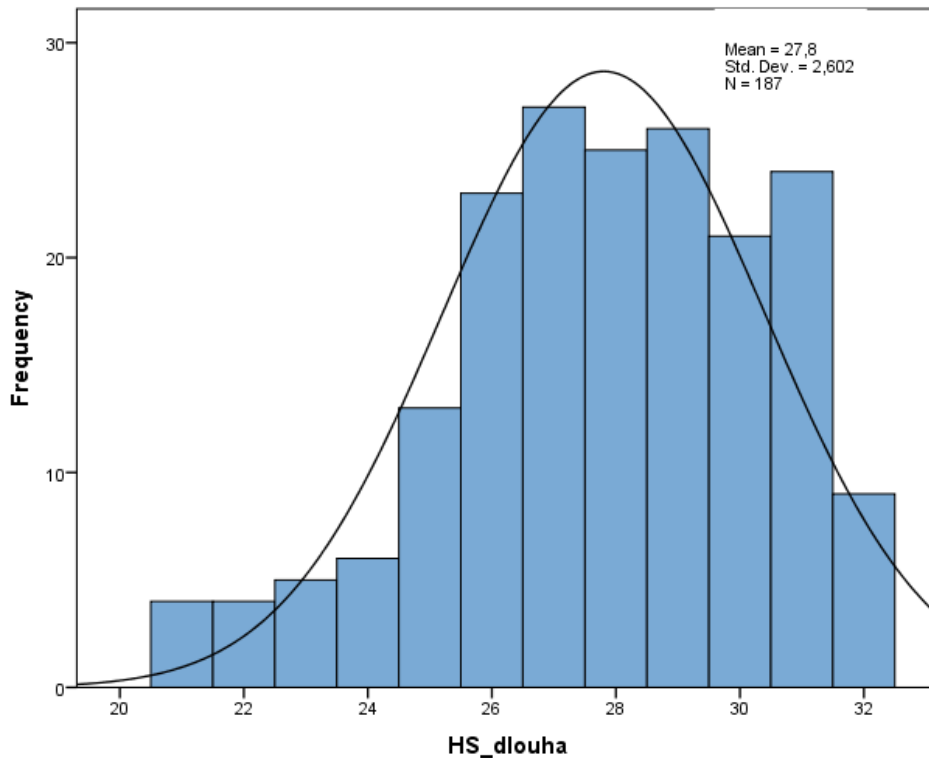
Na základě zjištěných údajů jsme dále přistoupili k tvorbě norem.

10.3 Výsledky

Kolmogorov-Smirnovův test nepotvrdil normální rozložení hrubých skóre (Krátká verze skórování: $Z = 2,427$; $p < 0,001$; dlouhá verze skórování: $Z = 1,438$; $p = 0,032$). Negativní výsledek potvrdila i metoda Shapiro-Wilk (u obou variant $p < 0,001$). Data tedy dle zvolených metod nemají normální rozložení, což může být způsobeno velikostí vzorku a standardy testu. Avšak dle axiomu normality a při velikosti vzorku $N > 100$ tendují výsledky k normálnímu rozložení, a proto s ním i nadále takto zacházíme, znázornění rozložení hrubých skóre viz graf 7. (pro krátkou verzi skórování) a graf 8. (pro dlouhou verzi skórování).



Graf 7. Distribuce hrubých skóre při krátké variantě skórování



Graf 8. Distribuce hrubých skóreů při dlouhé variantě skórování

Rozložení hrubých skóreů bylo analyzováno i z hlediska šikmosti a špičatosti rozložení pro kohortu mladších (do 74 let) a stařších probandů (nad 75 let). Šikmost (pro krátkou verzi skórování: -0,539; pro dlouhou verzi skórování: -0,506) a špičatost (pro krátkou verzi skórování: -0,206; pro dlouhou verzi skórování: -0,154) jsme shledali vyhovující.

Vliv věku na výkon

Jediným statisticky významným vlivem, v oblasti vztahu demografické proměnné a celkovým skóreem, je vliv věku (krátká verze skórování: Pearsonovo $r = -0,192$; $p = 0,009$; dlouhá verze skórování: $r = -0,227$; $p = 0,002$). Pokud účastníky rozdělíme do věkových kategorií (mladší: do 74 let; stařší: nad 75 let) vidíme také významný rozdíl v t-testu (krátká verze skórování: $t(185) = 2,765$; $p = 0,006$; dlouhá verze skórování: $t(185) = 3,328$; $p = 0,001$). Alternativní analýza pomocí Mann-Whitney U testu dopadla analogicky (krátká verze skórování: $U = 3415$; $p = 0,011$; dlouhá verze skórování: $U = 3243,5$; $p = 0,003$). Věk měl i nejvyšší hodnotu Cohena d pro krátkou verzi skórování (0,411), pro dlouhou verzi skórování (0,489).

Vliv vzdělání na výkon

Vzhledem k tomu, že jsme si stanovili hladinu významnosti na $\alpha = 0,05$ je výsledek analýzy vztahu mezi vzděláním - dělené do dvou kategorií (vyšší: s maturitou; nižší: bez maturity) a hrubým skóre v testu statisticky nesignifikantní, avšak blíží se této hranici (krátká verze skórování: $t(185)=-1,921$; $p=(0.056)$; dlouhá verze skórování: $t(185)=-1,302$; $p=0,194$). Alternativní analýza pomocí Mann-Whitney U testu dopadla analogicky (krátká verze skórování: $U=3628,5$; $p=0,087$; dlouhá verze skórování: $U=3772$; $p=0,201$). Ani hodnota Cohenova d nepotvrdila velikost účinku vzdělání, kdy pro krátkou verzi skórování činilo (0,283), pro dlouhou verzi skórování (0,191). Stejně jako použití Pearsonova korelačního koeficientu, kdy jsme korelovali přesný počet let, vyšel výsledek nesignifikantní (krátká verze skórování: $r = 0,114$; $p = 0,122$; dlouhá verze skórování: $r = 0,119$; $p = 0,106$).

Vliv pohlaví na výkon

Celkové srovnání mezi průměry hrubého skóru ukazuje minimální rozdíl (Krátká verze skórování: $t(185) = 0,801$; $p = 0,424$; dlouhá verze skórování: $t(185) = 0,687$; $p = 0,493$). Alternativní analýza pomocí Mann-Whitney U testu dopadla analogicky (krátká verze skórování: $U = 3838,5$; $p = 0,462$; dlouhá verze skórování: $U = 3923,5$; $p = 0,630$). Ani hodnota Cohenova d nepotvrdila velikost účinku, kdy pro krátkou verzi skórování byla 0,118, pro dlouhou verzi skórování byla 0,101. Stejně tak při použití Spearmanova korelačního koeficientu nebyla míra korelace signifikantní (Krátká verze skórování: $\rho = -0,054$; $p = 0,463$; dlouhá verze skórování: $\rho = -0,035$; $p = 0,631$).

Míry centrální tendence a standardní odchylky jsou děleny do původních čtyř kategorií dle věku a vzdělání, data pro dlouhou verzi skórování jsou uvedena v tabulce 18. Rozptyl skóre pro krátkou verzi skórování, pro čtyři skupiny dle věku (nižší/vyšší) a vzdělání (nižší/vyšší) naleznete v tabulce 18. Z dat vyplývá, že u skupiny s vyšším vzděláním je patrná vyšší homogenita skupiny, avšak můžeme zde usuzovat i na efekt stropu, zejména v mladší skupině.

Věk	Vzdělání	N	Medián	Průměr	SD	Min	Max
60-74	Nižší	44	28	27,91	2,48	23	32
60-74	Vyšší	59	29	28,67	2,28	24	32
75+	Nižší	33	27	26,97	2,7	21	31
75+	Vyšší	51	27	27,22	2,64	21	31

Tabulka 18. Průměrné skóry v dlouhé verzi skórování ve skupinách dle věku a vzdělání

Věk	Vzdělání	N	Medián	Průměr	SD	Min	Max
60-74	nižší	44	6	6,2	1,25	3	8
60-74	vyšší	59	7	6,66	1,13	4	8
75+	nižší	33	6	5,76	1,48	3	8
75+	vyšší	51	6	6,06	1,24	3	8

Tabulka 19. Průměrné skóry v krátké verzi skórování ve skupinách dle věku a vzdělání

Na základě zjištěného působení věku na hrubý skór předkládáme výsledky normativní studie. Míry centrální tendence pro celý soubor, včetně průměru a směrodatné odchylky naleznete v tabulce 20. V tabulce 21. je totéž pro dlouhou verzi skórování a v tabulce 22. pro krátkou verzi skórování, dle věku.

	N	Průměr	SD	Min	Max
HS krátká	187	6,23	1,302	3	8
HS dlouhá	187	27,80	2,602	21	32

Tabulka 20. Průměrné skóry v celém souboru

Věk	N	Průměr	SD	Min	Max
60-74	103	28,36	2,41	23	32
75+	84	27,12	2,68	21	31

Tabulka 21. Průměrné skóry v dlouhé verzi skórování ve skupinách dle věku

Věk	N	Průměr	SD	Min	Max
60-74	103	6,47	1,21	3	8
75+	84	5,94	1,36	3	8

Tabulka 22. Průměrné skóry v krátké verzi skórování ve skupinách dle věku

Podrobnější výsledky můžete nalézt v tabulce 23. a tabulce 24., které uvádí výsledky v percentilech dělené dle formy skórování s ohledem na věk probanda.

Percentily		
HS krátká verze	Věk do 74 let	Věk nad 75 let
0	-	-
1	-	-
2	-	-
3	1-3	1-11
4	4-14	12-23
5	15-34	24-47
6	35-62	48-76
7	63-88	77-94
8	89-99	95-99

Tabulka 23. Percentilová tabulka pro krátkou verzi skórování

Percentily		
HS dlouhá verze	Věk do 74 let	Věk nad 75 let
20	-	-
21	-	1-7
22	-	8-10
23	1-4	11-13
24	5-9	14-18
25	10-18	19-28
26	19-30	29-44
27	31-42	45-60
28	43-56	61-73
29	57-70	74-84
30	71-83	85-95
31	84-95	96-99
32	96-99	-

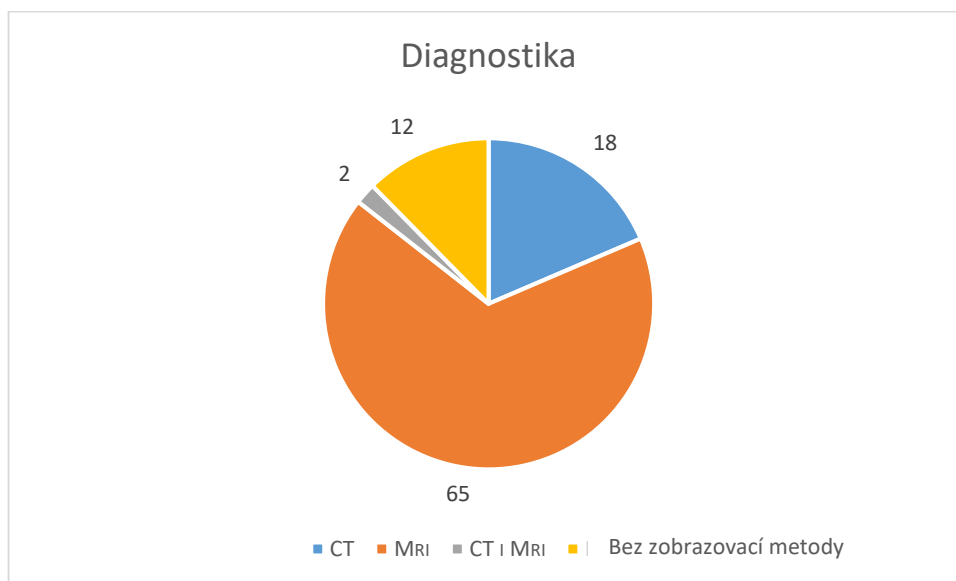
Tabulka 24. Percentilová tabulka pro dlouhou verzi skórování

11. KLINICKÁ STUDIE

11.1 Soubor

Soubor klinické studie byl tvořen dvěma skupinami: 97 osob s kognitivní poruchou a k nim bylo párováno 97 osob dle věku, vzdělání a pohlaví ze souboru N = 187, který je popsán v kapitole normativní studie. Následuje popis obou souborů.

Klinický soubor byl vybrán v rámci komplexního neuropsychologického vyšetření v Kognitivním centru Neurologické kliniky 2. LF UK a FN Motol v Praze a Kognitivním centru na Neurologické klinice a Centru klinických neurověd 1. LF UK a VFN v Praze. Všichni pacienti (N= 110) byli vyšetřeni neuropsychologem a neurologem, který stanovil výslednou diagnózu. 13 osob bylo ze souboru vyloučeno z důvodů: výsledná diagnóza byla deprese (N = 3), jedna osoba pro nejasnou diagnózu a 7 osob pro neúplnost dat. V 86,7 % případů byla diferenciální diagnostika podpořena zobrazovacími metodami, a to magnetickou rezonancí (MRI) či počítačovou tomografií (CT) (viz graf 9.) Výsledný soubor tvořilo N = 97 osob.



Graf 9. Zastoupení užití zobrazovacích metod

Ve výsledném klinickém souboru bylo zastoupeno 53 osob s kognitivní poruchou ve stadiu MCI a 44 osob ve stadiu syndromu demence. Diagnóza MCI i diagnóza pravděpodobné Alzheimerovy choroby (N = 24) naplňovala definovaná doporučení NIA-AA (National Institute of Aging – Alzheimer’s Associations) (Albert et al., 2011; McKhann et al., 2011). Jiné demence naplňovaly kritérium kognitivní poruchy (odchylka od průměru vyšší než 2SD, alespoň v jedné doméně) a ztrátu soběstačnosti na základě vlastního posouzení (FAQ – Functional Activities Questionnaire) či referencí rodinných příslušníků. Konkrétně se jednalo o syndrom demence

bez objasněné etiologie (N = 11), smíšenou Alzheimerovu a vaskulární demenci (N = 3), frontotemporální lobární degeneraci (N = 1), demenci s Lewyho tělísky (N = 3), kortikobasální syndrom (N = 1). Jeden pacient s nemocí s Lewyho tělísky byl na úrovni MCI.

Průměrný věk klinického souboru byl 74,34 (SD = 7,67). Minimální věk byl 54, maximální 88 let. Průměrný počet let vzdělání byl 14,62 (SD = 3,74), s minimem 7 let vzdělání a maximem 24 let vzdělání. 27 osob, tedy 27,8 %, mělo vzdělání nižší (tedy bez maturity).

Kontrolní soubor byl vybrán ze souboru zdravé populace (n = 187), na základě párování dle pohlaví, věku a vzdělání ke klinickému souboru. V případě více možností párování bylo rozhodnuto dle počítačem generovaného náhodného čísla.

Výsledný soubor tvořilo 97 kognitivně zdravých osob, s průměrným věkem 74,84 (SD = 6,95). Kdy minimální věk účastníků byl 61 let a maximální 90let. Průměrný počet let vzdělání byl 14,35 let (SD = 3,59), s minimem 8 let a maximem 28 let vzdělání.

Všichni jedinci podstoupili vyšetření dobrovolně s informovaným souhlasem, který byl schválen Etickou komisí Psychiatrického centra Praha.

11.2 Metodika

K popisu vzorku a analýze rozložení jsme užili metody deskriptivní statistiky. Pro zjištění shody v rámci věku, vzdělání a pohlaví mezi kontrolním a klinickým souborem, jsme vzhledem k jeho charakteristikám, jako je velikost a rozložení, a které jsou tedy na pomezí pro užití parametrických a neparametrických metod, přistoupili k testování v obou variantách. Pro parametrické srovnání jsme užili Studentův t-test pro dva výběry, při neparametrickém srovnávání jsme užili Mann-Whitneyho U test. Celkově jsme výsledky ve skóru NANOK screenu mezi jednotlivými soubory testovali pomocí t-testu.

Diskriminační vlastnosti nové screeningové metody byly analyzovány pomocí plochy pod ROC křivkou (AUC; Area Under the Curve) včetně 95 % CI (intervalu spolehlivosti). Pro jednotlivé hodnoty hrubého skóru NANOK screenu byla vypočítána senzitivita, specificita, PPV a NPV (pozitivní a negativní prediktivní hodnota). Za hladinu statistické významnosti jsme zvolili $\alpha = 0,05$.

11.3 Výsledky

Klinický a kontrolní soubor se nelišil v žádném sledovaném demografickém parametru, obě skupiny se jeví shodně v rámci věku, vzdělání i pohlaví. Lze je tedy použít jako

komparativní skupiny pro další srovnávání. Konkrétní hodnoty demografických proměnných a výsledky analýzy viz tabulka 25.

	Klinický soubor	Kontrolní soubor	Mann-Whitney U	t-test
Věk	74,34 let (SD=7,67)	74,84 let (SD = 6,95)	4639,5 p = 0,868	0,471 p = 0,638
Vzdělání	14,62 let (SD=3,74)	14,35 let (SD = 3,59)	4385,5 p = 0,411	0,519 p = 0,604
Pohlaví	44 mužů : 53 žen 45,4 % mužů	52 mužů : 45 žen 53,6 % mužů	4316,5 p = 0,252	1,003 p = 0,317

Tabulka 25. Porovnání souborů v demografických proměnných

Celkové skóry byly porovnány dvou výběrovým t-testem. Mezi skupinou pacientů v krátké i dlouhé verzi skórování se obě skupiny od sebe významně lišily. Porovnání viz tabulka 26.

		Průměr	SD	t-test
Krátká verze skórování	Kontrolní soubor	6,299	1,284	9,872 (192) p < 0,001
	Klinický soubor	3,866	2,060	
Dlouhá verze skórování	Kontrolní soubor	27,825	2,662	9,219 (192) p < 0,001
	Klinický soubor	21,330	6,408	

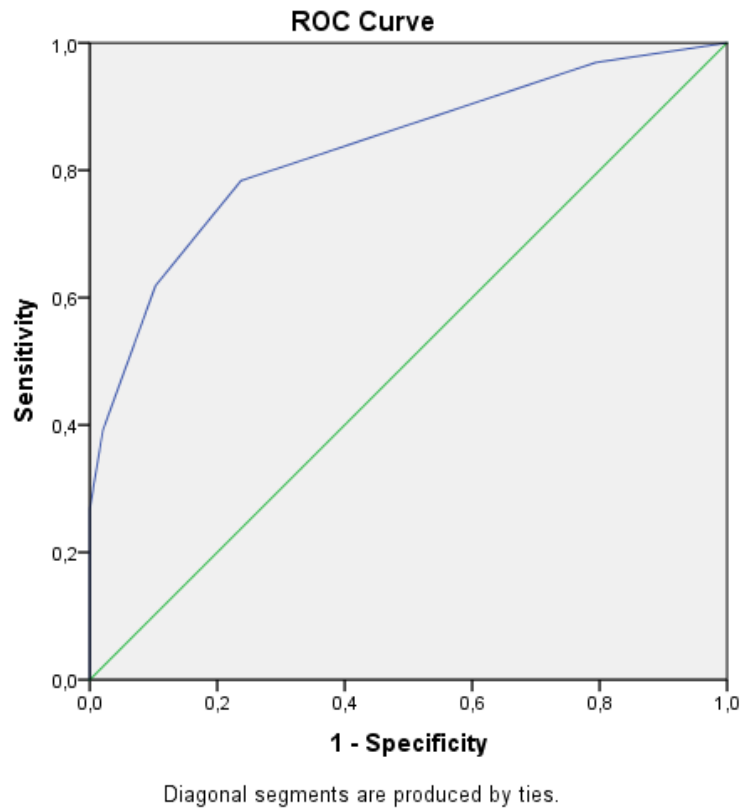
Tabulka 26. Porovnání výkonu mezi klinickým a kontrolním souborem

Diskriminační potenciál

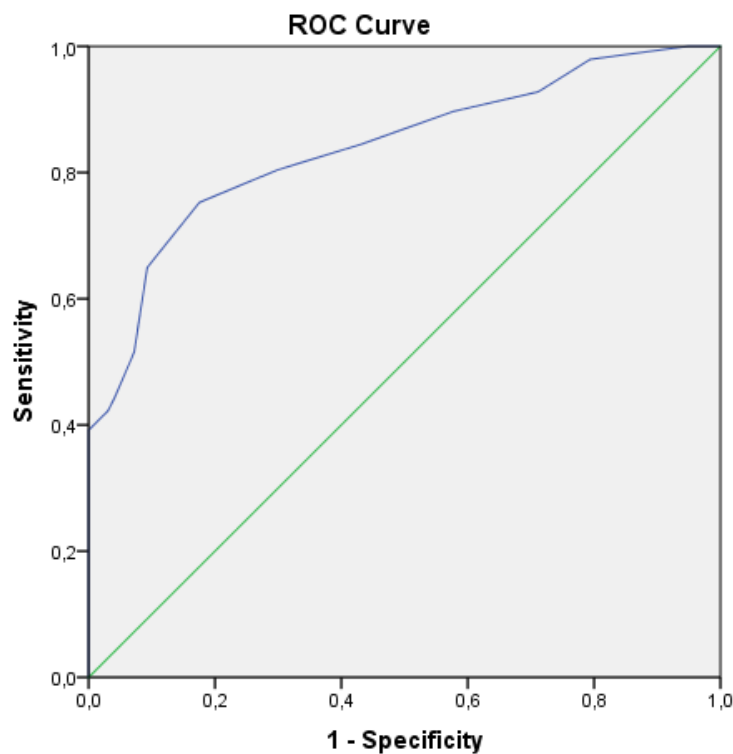
Diskriminační potenciál byl analyzován ze tří různých pohledů. Prvním byl pohled na celkový soubor, kdy jsme určovali diskriminační potenciál pro odhalení jakékoliv kognitivní poruchy. Dále byl odděleně posuzován diskriminační potenciál pro odlišení zdravých osob od osob s kognitivní poruchou ve stadiu mírné kognitivní poruchy (MCI) a diskriminační potenciál pro odlišení osob s kognitivní poruchou ve stadiu syndromu demence od osob zdravých a osob s MCI.

Obecný diskriminační potenciál pro celý klinický soubor pro krátkou verzi skórování bylo AUC = 0,833, při 95 % intervalu spolehlivosti [0,776; 0,890]; p < 0,001 (křivka viz graf

10.). Pro dlouhou verzi skórování AUC = 0,840, při 95 % intervalu spolehlivosti [0,784; 0,896]; $p < 0,001$ (křivka viz graf 11.). Pro srovnání na stejném souboru nabízíme hodnoty MMSE: AUC = 0,834, při 95 % intervalu spolehlivosti [0,778; 0,889]; $p < 0,001$.



Graf 10. Plocha pod křivkou pro krátkou verzi skórování u celého klinického souboru



Diagonal segments are produced by ties.

Graf 11. Plocha pod křivkou pro dlouhou verzi skórování u celého klinického souboru

Diskriminační potenciál pro osoby ve stadiu MCI byl zkoumán na $N = 53$. Pro krátkou verzi skórování bylo $AUC = 0,750$, při 95 % intervalu spolehlivosti $[0,665; 0,835]$; $p < 0,001$. Pro dlouhou verzi skórování $AUC = 0,749$ $[0,665; 0,834]$; $p < 0,001$. Pro srovnání na stejném souboru MMSE: $AUC = 0,724$ $[0,639; 0,808]$; $p < 0,001$.

Diskriminační potenciál pro osoby ve stadiu syndromu demence byl zkoumán na $N = 44$. Diskriminační potenciál odlišení zcela zdravých osob od osob se syndromem demence činí pro krátkou verzi skórování: $AUC = 0,933$, při 95 % intervalu spolehlivosti $[0,889; 0,978]$; $p < 0,001$. Pro dlouhou verzi skórování $AUC = 0,949$ $[0,909; 0,990]$; $p < 0,001$. Pro srovnání na stejném souboru MMSE: $AUC = 0,964$ $[0,934; 0,994]$; $p < 0,001$.

Stanovení cut-off, senzitivity, specificity, PPH a NPH

Vzhledem k záměru užití metody v klinické praxi, byly stanoveny hodnoty cut-off pro různé skupiny osob. Nabízíme hodnoty jak pro krátkou, tak pro dlouhou verzi skórování. Vzhledem k vlivu věku na výkon v NANOK screenu, byly hodnoty počítány pro mladší seniory (do 74 let) a starší seniory (nad 75let).

Protože aspirujeme na záchyt osob v různých stádiích kognitivní poruchy, v následující části nabízíme cut-off hodnoty pro odlišení klinické populace (MCI i syndrom demence dohromady) od zdravých osob, například k užití v ordinacích praktických lékařů. Dále nabízíme cut-off zvláště pro osoby ohrožené syndromem demence (poslouží-li metoda jako alternativa k MMSE), kdy potřebujeme odlišit osoby zdravé a s MCI od osob s potenciálním syndromem demence (k užití například v léčebnách dlouhodobě nemocných, či geriatrických odděleních). Poslední nabízený cut-off je určen k odlišení zdravých osob od osob s MCI, budeme-li mít zájem zachytit osoby ohrožené mírnou kognitivní poruchou. Tento cut-off byl počítán z vědeckého zájmu, kdy ohnisko výzkumů studií nyní cílí zejména na tuto skupinu, tedy diskriminační schopnost metody odlišit zdravé od osob ohrožených MCI, s cílem včasného záchytu počátků kognitivní poruchy. Zachycení této skupiny je potřebné, nyní však zatím v klinické praxi není plošně užívané.

Nabízíme hodnoty cut-off odlišené pro mladé seniory do 74 let a starší nad 75 let, pro odlišení osob ve třech různých situacích:

1. odlišení celé klinické populace a zdravých osob;
2. odlišení mezi osobami se syndromem demence a zdravých osob a osob s mírnou kognitivní poruchou;
3. odlišení osob s MCI a zdravých osob.

Následující tabulka 27. nabízí cut-off pro krátkou verzi hodnocení, kdy došlo k situaci překrytí mladších a starších seniorů, a tedy při krátké verzi hodnocení je vždy jen jedna hodnota cut-off.

Oproti tomu tabulka 28. nabízí cut-off pro dlouhou verzi skórování, kde jsou cut-off dle věku různé. Vzhledem k velikosti souboru je věk dělen na mladší seniory (do 74 let) a starší (nad 75 let).

Cut-off KRÁTKÁ verze hodnocení						
	MCI+syndrom demence x zdravý		Syndrom demence x MCI a zdravý		MCI x zdravý	
Cut-off	5		4		6	
Věk	Do 74let	Nad 75 let	Do 74 let	Nad 75 let	Do 74 let	Nad 75 let
Senzitivita	77,10%	79,60%	77,30%	90,90%	84,60%	77,80%
Specificita	80,90%	72%	80,80%	75,30%	55,30%	36,00%
Falešně pozitivní	19,10%	28%	19,20%	24,70%	44,70%	64%
Falešně negativní	22,90%	20,40%	22,70%	9,10%	15,40%	22,20%
Pozitivní prediktivní hodnota	80,40%	73,60%	54,80%	51,30%	51,20%	39,60%
Negativní prediktivní hodnota	77,60%	78,30%	92,20%	96,70%	86,70%	75%

Tabulka 27. Cut-off krátká verze hodnocení

Cut-off DLOUHÁ verze hodnocení						
	MCI+syndrom demence		Syndrom demence		MCI	
Cut-off	27	25	25	24	27	25
Věk	Do 74 let	Nad 75 let	Do 74 let	Nad 75 let	Do 74 let	Nad 75 let
Senzitivita	85,40%	79,60%	81,80%	100,00%	76,90%	79,60%
Specificita	68,10%	76%	71,20%	71,40%	68,10%	76%
Falešně pozitivní	31,90%	24%	28,80%	28,60%	31,90%	24%
Falešně negativní	14,60%	20,40%	18,20%	0,00%	23,10%	20,40%
Pozitivní prediktivní hodnota	73,20%	76,50%	46,20%	50,00%	57,1%	76,50%
Negativní prediktivní hodnota	82,10%	79,20%	92,90%	100,00%	84,20%	79,20%

Tabulka 28. Cut-off dlouhá verze hodnocení

Shrnutí výsledků klinické studie

Celkové skóry NANOK screenu se významně lišily mezi skupinou pacientů (Krátká verze hodnocení: $3,87 \pm 2,060$, $p < 0,001$; dlouhá verze hodnocení: $21,33 \pm 6,408$; $p < 0,001$) a kontrolami (Krátká verze hodnocení: $6,30 \pm 1,284$, $p < 0,001$; Dlouhá verze hodnocení: $27,83 \pm 2,662$, $p < 0,001$). Test rozlišuje srovnatelně s MMSE: plocha pod křivkou NANOK screenu (AUC) = 0,833 (95 % konfidenční interval [0,776; 0,890]) pro krátkou verzi hodnocení; (AUC) = 0,840 (95 % konfidenční interval [0,784; 0,896]) pro dlouhou verzi hodnocení. MMSE: AUC = 0,834, 95% konfidenční interval [0,778; 0,889]. Rozdíly mezi jednotlivými AUC nebyly statisticky signifikantní dle DeLongova testu. Byly stanoveny optimální hraniční skóry NANOK screenu pro rozlišení kognitivní poruchy (pro potřeby v různých situacích) viz tabulka 27. a tabulka 28. Potvrdili jsme, že NANOK screen je schopen diferencovat jedince s kognitivní poruchou od zdravých osob.

12. PSYCHOMETRICKÉ VLASTNOSTI

12.1 Objektivita

Objektivitu screeningového testu můžeme zajistit zejména standardní formou zadání. Screeningový test je určen k administraci jak psychologům, tak lékařům různých odborností, či sociálním pracovníkům, kteří jsou v kontaktu s pacienty / klienty – seniory. V rámci manuálu jsou jasně formulované konkrétní věty, které administrátor zadává testovanému tak, aby zadávající osoba neměla možnost jakkoliv (i nevědomě) ovlivnit výsledky testování (Manuál viz Příloha č. 3). Obdobně i prostředí by mělo být standardizované, bez rušivých elementů tak, aby měl každý proband zachované stejné podmínky.

12.2 Reliabilita

Reliabilita je konzistencí či opakovatelností měření (Hendl, 2006). Rozumíme tím spolehlivost či přesnost metody. Je vyjádřena relativní nepřítomností chyby měření. Jedná se o jednu ze základních charakteristik jakékoliv psychodiagnostické metody, a je nedílnou premisou pro validitu. V tomto výzkumném šetření jsme ji určovali několika způsoby, na různých souborech.

12.2.1 Reliabilita paralelních forem

Pro výpočet reliability paralelních forem byla konstruována varianta B screeningu, která vznikla podobným způsobem jako varianta A. Popis postupu výběru slov viz kapitola 8.3.1, čas subtestu hodin byl vybrán tak, aby se jednalo o přibližné zrcadlové překlopení znázornění času přes horizontální osu (výsledná verze viz Příloha č. 4).

Soubor

Soubor byl složen ze seniorů, bez závažné kognitivní poruchy, kdy vylučujícím kritériem bylo MMSE nižší než 24 bodů. Dále byla formulována vylučovací kritéria před administrací metod, která byla hodnocena vstupním dotazníkem mapujícím v anamnéze přítomnost: mozkové mrtvice, úrazu hlavy s bezvědomím, aktuálního onkologického onemocnění, deprese, akutního psychiatrického onemocnění, diagnostikovanou kognitivní poruchu, epilepsii či závislost na alkoholu či jiných návykových látkách. Celkem bylo vyšetřeno 46 osob, kdy 6 osob bylo vyloučeno pro skóre v MMSE nižší než 24 bodů. Dalších 10 osob bylo vyloučeno pro chybu v administraci metody. Výsledný soubor, se kterým bylo pracováno, tedy tvořilo 30 osob (průměrný věk 77,7 let; SD = 8,39; minimum = 61; maximum = 95; průměrný počet let vzdělání

13,8; SD = 3,9; minimum = 9; maximum = 21; 26,7 % mužů; průměrný skóre v MMSE = 28,23; SD = 1,59; minimum = 24; maximum = 30).

Metody

S daty bylo pracováno metodami deskriptivní statistiky. Vztahy mezi verzí A a B byly analyzovány pomocí Pearsonova a Spearmanova korelačního koeficientu.

Výsledky

Krátká verze skórování

Krátká verze skórování forma A dostatečně koreluje s formou B, i když jsme očekávali korelaci vyšší ($r = 0,55$; $p = 0,002$). Data byla analyzována i Spearmanovým korelačním koeficientem, z důvodu výsledků analýzy normálního rozložení screeningů, který vychází analogicky ($\rho = 0,55$; $p = 0,001$). Průměrný počet bodů činil ve verzi A = 5,70 (SD = 1,64), ve verzi B = 5,87 (SD = 1,25).

Dlouhá verze skórování

Dlouhá verze skórování: forma A dostatečně koreluje s formou B ($r = 0,618$; $p < 0,001$). Data byla analyzována i Spearmanovým korelačním koeficientem z důvodu výsledků analýzy normálního rozložení screeningů ($\rho = 0,605$; $p < 0,001$). Průměrný počet bodů činil ve verzi A = 26,50 (SD = 2,71), ve verzi B = 26,87 (SD = 3,68).

12.2.2 Internální konzistence

Korelací položky s celkovým skóre, dostáváme míru internální konzistence, kterou i při malém počtu odlišných subtestů lze aplikovat. Pro tento případ bylo pracováno se souborem $N = 187$.

Soubor

Velikost souboru, na které byla analyzována reliabilita: $N = 187$ (průměrný věk = 73,93 let; SD = 7,93; minimum 61 let; maximum 93 let; průměrný počet let vzdělání = 13,31; SD = 3,46; minimum 6; maximum 28; 37,4 % mužů). Podrobný popis souboru k nalezení v kapitole s normativní částí studie.

Metody

Data byla analyzována pomocí Pearsonova koeficientu korelace.

Výsledky

V krátké verzi hodnocení dosahovala korelace subtestu hodin s celkovým skóre téměř přijatelné hodnoty $r = 0,603$ ($p < 0,001$), subtest paměti s celkovým hrubým skóre má velmi dobrou konzistenci $r = 0,943$ ($p < 0,001$).

V dlouhé verzi hodnocení dosahovala korelace subtestu hodin s celkovým skóre již o trochu lepších hodnot než v krátké verzi ($r = 0,646$; $p < 0,001$), subtest paměti byl zde nižší než v krátké verzi, ale přijatelný ($r = 0,891$; $p < 0,001$).

12.2.3 Shoda posuzovatelů

Vzhledem k tomu, že v části hodnocení je pracováno s Cohenovým skórovacím systémem, který je 17 bodový a do jisté míry závislý na hodnotiteli, byla počítána taktéž shoda posuzovatelů.

Soubor

Shoda posuzovatelů byla počítána v průběhu vývoje metody na $N=64$ (průměrný věk = 75,47 let; $SD = 8,16$; minimum 62 let; maximum 90 let; průměrný počet let vzdělání = 13,89; $SD = 3,08$; minimum 8; maximum 21; 39 % mužů).

Metodika

Data byla analyzována pomocí Pearsonova koeficientu korelace.

Výsledky

Pearsonův korelační koeficient činil $r = 0,82$, $p < 0,01$ což značí velmi dobrou shodu mezi posuzovateli.

12.2.4 Vnitřní konzistence testu

Vnitřní konzistence metody vyjádřena pomocí Cronbachovo alfa není v našem případě smysluplná, protože oba subtesty jsou cíleně vybrány tak, aby se doplňovaly v popisu kognitivních funkcí, nikoliv aby se překrývali, tudíž předpokládáme, že Cronbachova alfa nevyjde dostatečná, což se potvrdilo (soubor: $N = 187$ popis viz níže; krátká verze skórování:

$\alpha = 0,354$; dlouhá verze skórování: $\alpha = 0,334$). Dalším zdůvodněním nízké vnitřní konzistence testu může být pravděpodobně malý počet subtestů.

12.2.5 Split-half reliabilita

V našem případě není smysluplné počítat Split-half reliabilitu, vzhledem k nízkému počtu subtestů, ale také vzhledem k cílům metody, kterými je postihnouti kognitivních poruch v co největší šíři.

12.2.6 Shrnutí analýzy reliability

Reliabilita byla v naší studii posuzována skrze analýzu paralelních forem, internální konzistenci (korelace skóre jednotlivých subtestů s celkovým skóre) a pomocí inter-rater reliability. Vnitřní konzistenci analyzovanou pomocí Cronbachovo alfa či Split-half reliability není smysluplné počítat z důvodu charakteru metody, zejména je důvodem malý počet subtestů (2) a screeningový cíl metody, tedy pokrytí, co největší oblasti kognitivních domén.

Z výsledků vyplývá slabší reliabilita paralelních forem, než jsme očekávali ($r = 0,55-0,618$ v závislosti na verzi skórování), což může být způsobeno efektem stropu. Dále dobrá shoda posuzovatelů ($r = 0,82$) a uspokojivá internální konzistence (hodnoty $r = 0,603-0,943$).

12.3 Validita

Validitou rozumíme míru shody mezi naměřenými výsledky a tím, co jsme skutečně chtěli měřit (Ferjenčík, 2000), tj. jestli jsou výsledky testu shodné se skutečností, s realitou. Zcela jednoduše, zda-li test zaměřený na paměť opravdu měří mnestické funkce nebo je to např. test všeobecných znalostí.

12.3.1 Obsahová validita

Obsahová validita zachycuje, odpovídá-li obsah testu vlastnosti, která má být měřena. V rámci subtestů NANOK screenu jsme vědomě vybírali subtesty, které nám popisují v co nejširším rozsahu kognici. Vzhledem k tomu, že nejčastěji syndrom demence vzniká na základě Alzheimerovy nemoci (Alzheimer's Association, 2015), bylo žádoucí zmapovat paměť, která je u AN nejčastěji postihnuta.

V rámci neuropsychologické baterie, bývá paměť vyšetřována pomocí paměťových testů na seznam slov. V rámci studie byl screening zadáván v baterii, který obsahoval Reyův paměťový test učení (RAVLT). Máme tedy možnost popsat vztah mezi ním a naším

paměťovým subtestem. Druhý subtest byl vybírán tak, aby doplnil paměťový subtest, v co největší šíři popisu kognice, a proto jsme volili subtest popisující exekutivní funkce. Hrubé skóry tohoto subtestu budeme porovnávat s výsledky v Testu cesty B s Testem verbální fluence (kategorie: zvířata), který je všeobecně přijímaný jako metoda popisující exekutivní funkce.

Bylo pracováno se souborem zdravé populace $N = 187$, který je popsán v kapitole zabývající se normativní studií.

Metodika

Data byla analyzována pomocí Pearsonova koeficientu korelace.

Výsledky

Zjistili jsme střední sílu korelace mezi subtestem oddáleného vybavení v RAVLT a naším subtestem paměti – tedy Oddáleným vybavením 5 slov, v obou způsobech skórování (krátká verze: $r = 0,303$; $p < 0,001$; dlouhá verze: $r = 0,308$; $p < 0,001$).

Oddálené vybavení v RAVLT korelovalo i s hrubým skóre celého screeningu, avšak ne již v takové síle (krátká verze skórování $r = 0,283$; $p < 0,001$; dlouhá verze skórování: $r = 0,265$; $p < 0,001$). Podobně i Verbální fluence (krátká verze skórování $r = 0,222$; $p = 0,002$; dlouhá verze skórování: $r = 0,221$; $p = 0,002$)

Subtest popisující exekutivní funkce slabě záporně koreloval s TMT-B (krátká verze skórování $r = -0,187$; $p = 0,01$; dlouhá verze skórování $r = -0,290$; $p = 0,016$) i s Verbální fluencí (krátká verze skórování $r = 0,176$; $p = 0,016$; dlouhá verze skórování $r = 0,236$; $p = 0,001$). K záporné korelaci dochází z důvodu, že korelujeme čas administrace TMT-B (čím delší čas, tím horší výsledek) s HS, kdy čím vyšší je zisk bodů, tím lepší značí výsledek.

Hrubý skór v TMT (B) koreloval i s hrubým skóre celého screeningu, avšak ne již v takové síle (krátká verze skórování $r = -0,179$; $p = 0,014$; dlouhá verze skórování: $r = -0,195$; $p = 0,008$).

12.3.2 Kriteriaální validita

Pro stanovení kriteriaální validity porovnááme výsledky v nově sestrojeném testu s výsledky v metodách „zlatého standardu“. Což v případě kognitivních screeningů je MMSE, který je v České republice nejčastěji užívaným screeningovým nástrojem pro vyšetření kognice (Vyhnálek et al., 2011).

Pro analýzu kriteriální validity bylo pracováno se souborem $N = 94$ osob, kdy 47 osob bylo z klinického souboru a 47 osob bylo párováno ze souboru zdravých kontrol, dle věku, vzdělání a pohlaví. Průměrný věk 74,62 (SD = 8,23), minimální 54, maximální 88. Průměrný počet let vzdělání byl 14,82 (SD = 3,78), s minimem 8 let vzdělání a maximem 28 let.

Metodika

Data byla analyzována pomocí Pearsonova koeficientu korelace.

Výsledky

Hrubé skóry v NANOK screenu silně korelují s výsledky v MMSE, v případě obou forem hodnocení (krátká verze skórování $r = 0,716$; $p < 0,001$; dlouhá verze skórování $r = 0,756$; $p < 0,001$).

Pro zajímavost uvádíme ještě výsledky z porovnání nově vyvíjené metody s HS v MoCA, který je pro záchyt MCI vhodnější. Výsledky svědčí pro střední sílu korelace (krátká verze skórování $r = 0,645$; $p < 0,001$; dlouhá verze skórování $r = 0,640$; $p < 0,001$).

12.3.3 Shrnutí validizační části studie

Na základě výsledků statistických analýz, můžeme prohlásit screeningový test za dostatečně validní. NANOK screen je tedy platný a spolehlivý nástroj hodnocení kognitivního stavu u osob vyššího věku a je vhodnou alternativou MMSE.

12.4 Časové charakteristiky metody

Jedním z důležitých faktorů screeningových metod je kromě senzitivity a specifity také jejich časová náročnost. Proto jsme se rozhodli vyvinout nový jednoduchý nástroj pro detekci kognitivních poruch seniorů, který by při kratší délce administrace, neměl horší diskriminační vlastnosti než doposud nejčastěji užívaná metoda MMSE. Minimální časová náročnost, jednoduchost administrace a dobré diskriminační vlastnosti by umožnily plošné užití screeningu nejen ve specializovaných ordinacích, ale i u praktických lékařů.

Soubor

Výzkum časové náročnosti byl proveden na $N = 194$, který je popsán v kapitole klinická studie. Byl tvořen klinickým souborem ($N = 97$) a kontrolním souborem ($N = 97$) párovaným dle věku, vzdělání a pohlaví.

Metody

Pro matematicko-statistickou analýzu dat byly použity metody deskriptivní statistiky, nezávislý t-test a Pearsonův korelační koeficient.

Výsledky

Zhodnotíme-li dobu administrace v celém souboru (tedy klinickém a zdravém dohromady) získáme tyto údaje: průměrná doba činila 207s (SD = 94s); minimální doba 68s; maximální doba 540s.

Průměrná doba administrace NANOK screenu byla u zdravých jedinců 149s (SD = 40s) a průměrný čas administrace testu u pacientů byl 264s (SD = 99s). Kdy rozdíl mezi hodnotami porovnaný nezávislým t-testem byl statisticky signifikantní ($t(192) = 10,528$; $p < 0,001$), tedy je významný rozdíl mezi dobou administrace u zdravých a u klinické populace.

Z toho důvodu byla data dále analyzována. Pro popis existuje-li vztah mezi délkou administrace metody a stavem kognice jsme použili Pearsonův korelační koeficient. Při dělení souboru na zdravé, osoby s MCI a osoby se syndromem demence, vychází významný vztah mezi pozorovanými proměnnými ($\rho = 0,652$; $p < 0,001$).

Bude-li administrován screening s krátkou formou hodnocení, nebude třeba poskytnout v administraci náповědu, pak bude celková doba administrace testu ještě kratší než zde námi uváděná. Doba administrace NANOK screenu je dle našeho názoru důležitým ukazatelem, který souvisí také s ochotou lékařů screening provádět.

12.5 Porovnání obou verzí hodnocení

V rámci studie nabízíme krátkou a dlouhou formu hodnocení, která nabízí různé možnosti využití.

Soubor

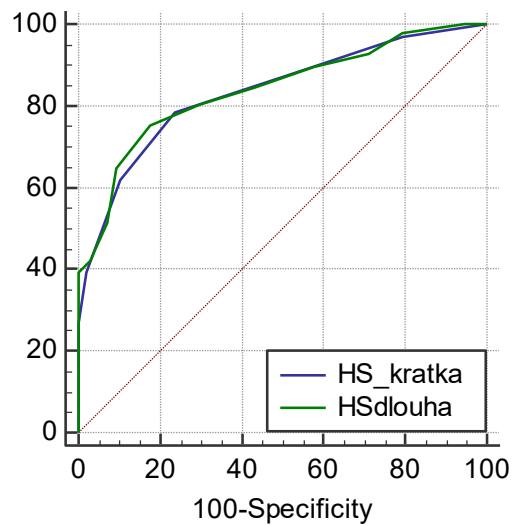
Studie byla provedena na souboru $N = 194$, který je popsán v klinické studii.

Metody

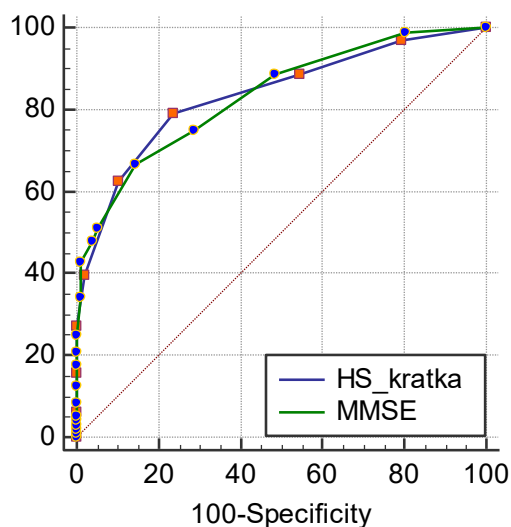
Hodnoty AUC obou verzí a zlatého standardu (MMSE) jsme porovnali De Longovým testem.

Výsledky

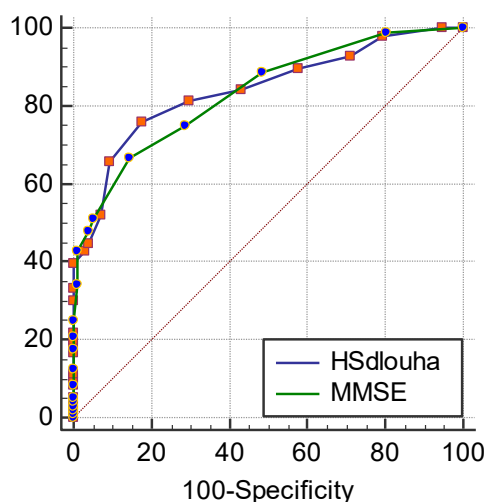
Rozdíl mezi AUC obou hodnocení NANOK screenu nebyl významný (DeLongův test $Z = 0,522$, $p = 0,6015$). V porovnání obou verzí se zlatým standardem: MMSE, taktéž nebyl významný rozdíl (krátká verze skórování: DeLongův test $Z = 0,0574$, $p = 0,9542$; dlouhá verze skórování: DeLongův test $Z = 0,254$, $p = 0,7993$). Pro lepší představu o rozdílu mezi křivkami u testovaných metod uvádíme následující grafy 12. a 13.



Graf 12. Porovnání AUC u krátké a dlouhé verze skórování



Graf 13. Porovnání AUC u krátké verze skórování a AUC MMSE



Graf 14. Porovnání AUC dlouhé verze skórování a MMSE

Možnosti užití jednotlivých forem skórování

Krátká forma skórování

Tato forma skórování byla sestavena s cílem co nejmenší časové zátěže administrátora, je určena převážně obvodním lékařům, s cílem plošného užití kognitivního screeningu, který povede k dalšímu vyšetření zachycených pacientů. Dále je možné užití geriatry, neurology, psychiatry a jinými specialisty, kteří potřebují v krátkém čase zhodnotit kognici.

Jedná se o systém, kdy za paměťový subtest je možné získat maximálně 5 bodů (za každé spontánně vybavené slovo) a maximálně 3 body za subtest hodin. Tam osoba obdrží jeden bod za správně umístěná čísla, jeden bod za jakékoliv znázornění ručiček a 1 bod za správné postavení a rozlišení ručiček, tedy namíření na správná čísla i správnou délku.

Výhodou krátké verze skórování je rychlost administrace i vyhodnocení metody a jednoduchost skórovacího systému při zachované senzitivě metody.

Dlouhá forma skórování

Dlouhá forma skórování je vyvinuta především pro psychology, kteří již pouhou administrací screeningového testu zakládají klinickou úvahu o kognitivním profilu vyšetřovaného. Subtest paměti je hodnocen pomocí Memory index skóru (MIS), který je popisován v článku (Julayanont et al., 2014). Jedná se o 15 bodový systém, kdy testovaný obdrží 3 body za každé spontánně vybavené slovo, 2 body za každé slovo vybavené po kategoriální nápovědě a 1 bod při vybavení po nápovědě výběrem. MIS byl počítán pro

paměťový subtest v MoCA a ukázal se jako užitečný prediktor konverze MCI do syndromu demence při cut-off 7/15 (Julayanont et al., 2014).

V časných fázích MCI zachované exekutivní funkce zvládají kompenzovat hipokampální dysfunkci, která způsobuje deficit paměti. Spolu s postupem nemoci dochází k selhávání pomoci nápovědy, takže klinický psycholog může usuzovat na základě efektu nápovědy na zachovalost hipokampů (Clément et al., 2010).

Subtest hodin je v dlouhé verzi skórování hodnocen pomocí Cohenova skórovacího systému (Cohen et al., 2000). Který nabízí 17 položkový systém hodnocení a v českém prostředí se osvědčil jako skórovací systém s nejvyšší inter-rater reliabilitou v souboru klinické populace ($r = 0,920$; $p < 0,001$), v porovnání s Babins (Babins et al., 2008) i Shulman (2000) systémem skórování (Mazancova et al., 2016).

13. Závěr výzkumné části

Závěrem výzkumné části si dovoluujeme shrnout výstupy a vyhodnotit hypotézy. Vyvinuli jsme screeningový nástroj, který s vysokou senzitivitou a dostatečnou specificitou zachytí osoby ohrožené kognitivní poruchou. NANOK screen nabízí v porovnání s MMSE srovnatelnou senzitivitu pro záchyt syndromu demence, pro záchyt MCI je metoda citlivější, tudíž vzhledem k potřebě záchytu, výhodnější. (H: Nová screeningová metoda se neliší v senzitivitě od MMSE v detekci kognitivních poruch).

Malé časové nároky naplnily naše očekávání a umožní tudíž plošné užití i bez velké časové zátěže. Průměrná doba administrace NANOK screenu v celém souboru (tedy klinickém a zdravém dohromady) je 3 minuty 27 s (SD = 94s). MMSE dle vydavatele trvá 10-15minut (MMSE® Mini-Mental State Examination, n.d.). Doba administrace MoCA v české normativní studii NANOK činila $13,6 \pm 5,4$ minut (Kopeček et al., 2013). Tudíž je patrná velká časová úspora při užití nově vyvinuté metody (H: Nová screeningová metoda je méně časově náročná než doposud užívané metody (MMSE, MoCA)).

Přijímáme i poslední z pracovních hypotéz H: Nová metoda disponuje rovnocennou paralelní verzí. Verze B je srovnatelnou paralelní verzí.

Výkony je možné porovnat se zdravou populací v percentilových tabulkách a jsou stanoveny cut-off hodnoty pro záchyt osob s kognitivní poruchou v různých kontextech využití. Psychometrické vlastnosti metody jsou srovnatelné, v některých diagnostických situacích i lepších, než „zlatý standard“.

DISKUSE

14. Úvod diskuse

Častou potřebou psychologa i jakéhokoliv lékaře pracujícího se seniory bývá orientační zhodnocení kognitivních funkcí. Trendem posledních let je výzkum deficitu kognitivních funkcí a to nyní více zaměřený na časné stadium – mírnou kognitivní poruchu. Záchyt osob, které již mají pokles kognitivní výkonnosti, ale nenaplnují kritéria syndromu demence, přispívá k včasné léčbě. Jindy může být záměrem rychle zhodnotit kognitivní výkonnost pacienta – seniora při zachycení náhodnou hospitalizací, kdy máme pochybnosti o jeho kognici a strach o jeho bezpečí, v případě, že žije sám. V rámci klinické praxe se tedy často setkáváme s poptávkou po screeningovém testu kognitivních funkcí. Konzilia s touto náplní tvoří velkou část náplně práce psychologa na oddělení dlouhodobě nemocných, geriatrických odděleních i jiných odděleních nemocnic pečující o pacienty seniory. MMSE je nejčastěji užívaným screeningovým testem v České republice (Vyhnálek et al., 2011). Vzhledem k finanční zátěži MMSE při denním využití, se nabízí úvaha nad novým nástrojem, který by byl bezplatný, časově nenáročný a stejně senzitivní jako MMSE, či v ideálním případě citlivější.

Na následujících stranách budeme diskutovat vývoj nové metody, od ideje vyvinutí nového nástroje, přes pilotní studii až po standardizaci a klinickou studii. Metoda má ambici být psychometrickými charakteristikami srovnatelná se zlatým standardem při ušetření času i financí za licenci a v ideálním případě zachytit i časná stádia kognitivní poruchy, tedy mírnou kognitivní poruchu.

15. Diskuse k položkové analýze a možnostem zkrácení MoCA⁵

V našem souboru starších osob bez suspektní či diagnostikované kognitivní poruchy byl psychometrický práh podprůměrného kognitivního výkonu stanoven jako jedna směrodatná odchylka od průměru, tedy celkový skóre v MoCA ≤ 22 . Takto definovaná kritéria naplnilo 124 (23 %) osob. Osoby s diagnostikovaným syndromem demence byly vyloučeny před začátkem studie a osoby se suspektním syndromem demence byly vyloučeny ex-post analýzou.

S celkovým MoCA skóre nejsilněji korelovalo oddálené vybavení pěti slov, které vysvětlovalo variabilitu celkového MoCA skóre z 56 %. Tato silná korelace není pouze důsledkem velkého bodového ohodnocení v rámci testu (5 bodů), neboť například položka Orientace, která je šesti bodová, vysvětlovala variabilitu celkového skóre jen z 6 %. Test hodin a bezprostřední paměť testovaná opakováním dvou vět byly dalšími subtesty s nejtěsnější korelací a s nejlepším ($R^2 = 22$ %, resp. $R^2 = 14$ %) vysvětlením celkové variability MoCA. Teoreticky by silný vztah subtestu s celkovým skórem mohl být důsledkem variability odpovědí. Subtest s velkou variabilitou (větší SD) by mohl být dobrým prediktorem celkového poklesu, protože u zdravé populace často nacházíme maximální skóre. Jak je z výsledků patrné subtest Opakování věty má větší variabilitu než Test hodin; vyšší diskriminační schopnosti Testu hodin si vysvětlujeme tak, že pokles v Testu hodin je více korelován s poklesem v ostatních subtestech. I nulový skóre v jednom subtestu by totiž samostatně nestačil k poklesu celkového skóre pod námi definovaný cut-off.

Síla položky Oddáleného vybavení se projevila i v diskriminační analýze, která ukázala, že prvních 12 dvojic tvořila pouze kombinace subtestů s touto položkou. Na druhou stranu je paměťový subtest nejnáročnější na čas, neboť po fázi učení je nutné oddálení, které v případě MoCA testu odhadujeme na čtyři minuty. Kdybychom v charakteristikách testu preferovali čas provedení, musel by být nový test bez této nejsilnější položky. Další kombinace dvou testů vycházejí v kombinaci s Testem hodin, ale jejich AUC pro detekci podprůměrného kognitivního výkonu je již nižší.

Nejlepší screeningovou dvojicí byla kombinace Oddáleného vybavení a Opakování vět (AUC = 0,869). Při zvoleném prahu positivity screeningu ≤ 4 ze 7 bodů pouze jeden jedinec, který měl 22 a méně bodů v MoCA, nebyl zachycen. Oba subtesty testují verbální paměť a je pravděpodobné, že by test sestavený z této dvojice byl vhodný spíše pro záchyt amnestického kognitivního deficitu. Proto se nám jeví jako univerzálnější použití dvojice

⁵ Diskuze k této části studie byla publikována autorkou, viz Panenková et al., 2016

Oddálené vybavení a Test hodin, které mělo rovnocennou plochu pod křivkou jako předešlá kombinace testů. Změníme-li zvolený práh pozitivivity screeningu ≤ 5 z 8 bodů, pak pouze tři jedinci, kteří měli 22 a méně bodů v MoCA, nebyli zachyceni. Na poli psychodiagnostiky je v odlišné variantě používána kombinace vybavení tří slov a testu hodin ve screeningovém Mini-Cog. Tento test byl původně zaměřen na záchyt demence, ale některé studie naznačují možnost použití tohoto testu také v případě záchytu MCI (Borson et al., 2006; Chen et al., 2011). Předpokládáme, že pěti položkový test paměti může být citlivější než tří položkový test, který je obsažen v Mini-Cog. Význam subtestu oddáleného vybavení z MoCA podtrhuje skutečnost, že opakovaně rozlišoval mezi zdravými jedinci a jedinci s MCI (Bezdiček et al., 2014; Lifshitz et al., 2012).

Limitem obou výše uvedených dvojic subtestů je fakt, že tyto subtesty byly extrahovány z MoCA testu. Ve standardní podobě MoCA je mezi učením pěti slov a oddáleným vybavením administrováno šest subtestů v odhadované délce čtyř minut. Tyto subtesty jsou cílené na různé kognitivní domény, nicméně jde převážně (kromě testu pozornosti) o testy verbální. Není jasné, zda by při užití pouze Testu hodin či Opakování vět vedla doba i interference mezi učením a Oddáleným vybavením ke stejným výsledkům jako v případě použití MoCA. To je nezbytné ověřit v následující studii.

Poslední dvojice subtestů (Test hodin a Test cesty) není zatížena časovou náročností a není podstatně ovlivněna skutečností, že jsou tyto položky extrahovány z klasického MoCA testu. Plocha pod křivkou (AUC) však byla nižší 0,762, jakož i senzitivita či negativní prediktivní hodnota, které jsou pro screeningový test důležité. Při zvoleném práhu pozitivivity screeningu ≤ 3 ze 4 bodů nebylo zachyceno 21 jedinců, kteří měli 22 a méně bodů v MoCA.

Obdobné experimenty se zkracováním screeningových baterií proběhly již v minulosti (Damian et al., 2011; Onishi et al., 2007). Studie Onishiho (2007) používala test MMSE u screeningu demence, proto ji dále nerozvádíme. Studie Damiana a kol. (2011) z roku 2011 kombinovala položky z MMSE a MoCA (Damian et al., 2011). Ve své studii označuje některé položky z MoCA (Pojmenování zvířat) jako příliš lehké a v novém screeningovém testu navrhuje vypustit, což je v souladu s naší studií. Dále navrhuje použít subtesty Orientace, Řeč a Zrakově-prostorové funkce z MoCA, které nejsilněji korelovali s existencí kognitivní poruchy u probandů. V našem screeningovém testu jsme se zaměřili na kombinaci dvou nejsilnějších subtestů, kam Orientace ani Řeč nepatřily. Ani úvodní trio testů zrakově-prostorových funkcí z MoCA nemělo AUC lepší než jakákoliv dvojkombinace s testem Oddáleného vybavení. Damian navrhuje použít místo Oddáleného vybavení 5 slov test 3 slov z MMSE, neboť v její studii byl

test 5 slov příliš těžký (efekt podlahy). V naší studii jsme test paměti 3 a 5 slov neporovnávali. Oddálené vybavení z MoCA (5 slov) bylo nejlepším diskriminujícím subtestem.

Limitem prezentované studie může být skutečnost, že kritériem pro stanovení podprůměrného výkonu kognice byl zvolen test MoCA, nikoliv neuropsychologická baterie. Reprezentativní neuropsychologická baterie pro seniorskou populaci nebyla v roce 2012, kdy byla studie prováděna, v České republice k dispozici, proto považujeme použití MoCA na rozsáhlém vzorku seniorské populace pro tyto účely za dostatečné.

Další slabinou studie může být skutečnost, že jsme při analýzách nijak nezohledňovali vliv vzdělání a věku, který hrál při celkovém skóre MoCA významnou roli. U jednoduchých screeningových nástrojů nebývá korekce na věk a vzdělání obvyklá (z výzkumů v roce 2012: např. u výše zmíněného (Damian et al., 2011; Onishi et al., 2007) ale další vývoj může ukázat nezbytnost takového postupu.

Studie byla provedena na zdravé populaci, což může být předmětem diskusí o smysluplnosti takového screeningu pro lékaře, kteří jsou zvyklí na klinickou populaci. Z pohledu vývoje nemoci je dle našeho názoru nejzajímavější začátek onemocnění, který je mnohdy zdánlivě asymptomatický a z pohledu prakticky orientovaného klinika se jedinci jeví ještě „neklinicky“. Syndrom demence lze považovat za kontinuální proces, který začíná preklinickými stádii. V případě demence jsou přítomny mnohé známky (prodromy) onemocnění již mnoho let před propuknutím nemoci (kognitivní např. 7-15 let) (Amieva et al., 2008), což se zrcadlí i v nové výzkumné klasifikaci demencí, která mluví o asymptomatických jedincích (Dubois et al., 2014). Naše data poukazují, že test, který se dosud používal k záchytu syndromu demence či MCI může zachytit také jedince, kteří nesplňují klinická kritéria výše uvedených stavů, přestože jsou pod prahem pro záchyt demence dle české validizační studie zpracované nezávislým výzkumným týmem (Bartoš et al., 2013). Tento test je možné ještě zkrátit. Jsme si vědomi, že námi definovaná riziková skupina není ještě skupinou klinickou, ale dle našeho názoru se klinickou skupinou brzy stane. Tento náš názor potvrdíme či vyvrátíme v dlouhodobém sledování. Naše studie logicky navazuje na práci týmu kolegů Bartoše (Bartoš et al., 2013). Domníváme se, že v praxi nastane situace, kdy budou jedinci skórovat v MoCA testu pod prahem syndromu demence dle české validizační studie Bartoš et al. 2013 (Bartoš, et al., 2013), ale nebudou splňovat dg. kritéria pro syndrom demence či MCI. V tomto případě lze využít poznatky z našeho sledování, že se pacienti pohybují ještě v rozmezí širší normy, ale na samém jejím okraji a jsou tedy tzv. riziková.

Výhodou této práce je, že vznikla na výběru z všeobecné populace a nikoliv z klinické populace, což je pro populační screening nesmírně cenné. Dalším pozitivem této studie je skutečnost, že vznikla v rámci dlouhodobého projektu (Štěpánková et al., 2013) a námi definovaný koncept podprůměrného kognitivního výkonu může být s časovým odstupem ověřen. Dlouhodobé sledování pomůže též objasnit nakolik je tento přístup citlivý k odhalení a odlišení rozvíjející se kognitivní poruchy (neurodegenerace) od stabilního kognitivního deficitu.

Naše studie ukazuje, že nejdůležitější položkou z MoCA pro screening podprůměrného výkonu kognice je subtest Oddáleného vybavení, který v kombinaci s Testem hodin tvoří možnou dvojici testů pro kratší verzi screeningového testu kognitivních poruch. Psychometrické parametry takto pojatého nového testu je nutné ověřit v samostatné studii aplikované na klinické populaci.

Kombinace Paměťového testu a Testu hodin, který byl výsledkem studie, je podobná screeningovému testu Mini-Cog (Borson et al., 2000). Borson (2000) ve studii uvádí, že Mini-Cog má pro rozlišení osob zdravých a se syndromem demence senzitivitu 99 % a specificitu 93 %. V našem screeningovém testu budeme pracovat s 5 slovy na rozdíl od 3 slov uváděných v Mini-Cog. Předpokládáme, že v klinické populaci by mohla být tato metoda citlivější pro záchyt MCI ve srovnání s originálním testem Mini-Cog. To je však nezbytné ověřit v další etapě výzkumu.

16. Diskuse k sestavení screeningového testu a k pilotnímu ověření⁶

Sémantickou analýzou bylo vybráno 5 slov (nůžky, lilie, košile, telecí, cukřenka), která nejsou na prvních čtyřech místech ve svých sémantických kategoriích. Vzhledem k aspiraci na záchyt MCI a mírných stádií syndromu demence, jsme pro obměnu slov použili obtížnější variantu - slova s více slabikami než je tomu v MoCA. Navýšili jsme celkový počet slabik z původních 12 slabik v MoCA na 14 v nově konstruovaném screeningovém testu, což vychází z předpokladu, že na kapacitu paměti mají vlivy i faktory, jako je počet slabik, které u slov vyslovujeme s každou položkou. To ovlivňuje počet položek, které si zapamatujeme. Jestliže mají položky větší počet slabik, zapamatujeme si jich tedy méně (Sternberg, 2002) a subtest bude tedy náročnější.

Pro Test hodin jsme zvolili formu s předkresleným kruhem, abychom získali, co nejvíce detailů kresby. Čas byl taktéž pozměněn na 10 hodin a 5 minut. Hodnocení testu hodin bylo provedeno pomocí Cohenova 17-ti bodového systému (Cohen et al., 2000), k tomu bylo přistoupeno na základě studie Mazancové, která porovnávala tři skórovací systémy: Babins (Babins et al., 2008), Shulman (Shulman, 2000) a Cohen, kdy poslední jmenovaný dosáhl největší inter-rater reliability v případě posuzování klinické populace s neanamnestickou MCI (Mazancova et al., 2016), což je jistě vzhledem k plánovanému využití našeho screeningového nástroje mj. praktickými lékaři více než žádoucí.

Pilotní ověření metody bylo provedeno v rámci studie NANOK, kde byla administrována rozsáhlá testová baterie, na jejímž konci byla zadána pilotní verze screeningového testu. Ze souboru $N = 70$ bylo vyloučeno na základě předem definovaných kritérií 6 osob. Výsledný soubor $N = 64$ se skládá z osob žijících samostatně, mimo nemocnice a léčebny dlouhodobě nemocných, protože jsme vycházeli z předpokladu, že v případě, že je osoba schopna bydlet samostatně, je u ní větší pravděpodobnost zachování kognitivních funkcí.

Na screeningový test tohoto charakteru mívá vliv mnoho proměnných, zejména věk a vzdělání. Vzhledem k tomu jsme analyzovali míru vlivu těchto proměnných na výsledky ve screeningovém testu i jeho subtestech. Z výše uvedených demografických proměnných jsme zjistili pouze vliv vzdělání na výsledky v subtestu hodin. Zatímco Kopeček et al. (2013) ve své studii uvádí, že na výsledky MoCA má vliv jak věk, tak vzdělání a doporučuje korekci obou faktorů (Kopeček et al., 2013).

⁶ S úpravami, byla diskuse k této části studie publikována autorkou, viz Panenková et al., 2015

Dále jsme analyzovali souvislost mezi výsledky ve standardně užívaných testech (MMSE, MoCA) a výsledky v našem screeningovém testu i jeho subtestech. Korelace však byly jen malé či mírné. Tato skutečnost může být vysvětlena tím, že náš test může být citlivější než výše zmíněné metody a proto výsledky nekorelují více. Možnost, že by nízká korelace byla způsobena tím, že test měří jiné charakteristiky než MMSE a MoCA, je vzhledem k face validitě zcela minimální.

Malá časová náročnost metody (v průměru 2 minuty 36 sekund) by mohla umožnit plošné užití screeningu v ordinacích psychologů, psychiatrů, neurologů, ale i praktických lékařů.

17. Diskuse ke studii na zdravé populaci

Studie byla provedena na $N = 187$ kognitivně zdravých osobách starších 61 let, s průměrným věkem $73,93 \pm 7,93$ a průměrným počtem let vzdělání $13,31 \pm 3,46$, kdy zastoupení žen činilo 63 %, minimální věk byl 61 let a maximální 93 let.

Kolmogorov-Smirnofův test nepotvrdil normální rozložení hrubých skóreů (Krátká verze skórování: $Z = 2,427$; $p < 0,001$; dlouhá verze skórování: $Z = 1,438$; $p = 0,032$). Negativní výsledek potvrdila i metoda Shapiro-Wilk (u obou variant $p < 0,001$). Data tedy dle zvolených metod nemají normální rozložení, což může být způsobeno velikostí vzorku a standardy testu. Avšak dle axiomu normality a při velikosti vzorku $N > 100$ tendují výsledky k normálnímu rozložení, a proto jsme s nimi i tak zacházeli.

Byl analyzován vliv demografických proměnných na výkon. Jediným statisticky významným vlivem, v oblasti vztahu demografické proměnné a celkovým skórem, je vliv věku (krátká verze skórování: Pearsonovo $r = -0,192$; $p = 0,009$; dlouhá verze skórování: $r = -0,227$; $p = 0,002$). Pokud účastníky rozdělíme do věkových kategorií (mladší: do 74 let; starší: nad 75 let) vidíme také významný rozdíl v t-testu (krátká verze skórování: $t(185) = 2,765$; $p = 0,006$; dlouhá verze skórování: $t(185) = 3,328$; $p = 0,001$). Alternativní analýza pomocí Mann-Whitney U testu dopadla analogicky (krátká verze skórování: $U = 3415$; $p = 0,011$; dlouhá verze skórování: $U = 3243,5$; $p = 0,003$). Věk měl i nejvyšší hodnotu Cohenova d pro krátkou verzi skórování (0,411), pro dlouhou verzi skórování (0,489). Tento výsledek se lišil od našich primárních předpokladů, založených např. na studii Kopeček et al. (2013), který ve své studii uvádí, že na výsledky MoCA má vliv jak věk, tak vzdělání a doporučuje korekci obou faktorů (Kopeček et al., 2013) či podobně v případě české normativní studie MMSE (Štěpánková et al., 2015c). V této studii však vliv vzdělání (krátká verze skórování: $t(185) = -1,921$; $p = 0,056$; dlouhá verze skórování: $t(185) = -1,302$; $p = 0,194$) ani pohlaví (krátká verze skórování: $t(185) = 0,801$; $p = 0,424$; dlouhá verze skórování: $t(185) = 0,687$; $p = 0,493$) nebyl potvrzen.

Míry centrální tendence a standardní odchylky ukazují, že u skupiny s vyšším vzděláním je patrná vyšší homogenita skupiny, avšak můžeme zde usuzovat i na efekt stropu, zejména v mladší skupině.

V rámci výsledků studie jsou k nalezení tabulky s mírami centrální tendence pro celý soubor, včetně průměrů a směrodatných odchylek pro oba způsoby hodnocení. Dále jsou publikovány percentilové tabulky.

18. Diskuse ke klinické studii

Nový screeningový test, NANOK screen, byl zadáván ve dvou kognitivních centrech v Praze, která uplatňují doporučení NIA-AA pro stanovení diagnózy MCI a pravděpodobné Alzheimerovy nemoci (Albert et al., 2011; McKhann et al., 2011) a zároveň syndrom demence naplňující kritérium kognitivní poruchy (odchylka od průměru vyšší než 2 SD alespoň v jedné doméně) při ztrátě soběstačnosti. Výsledná diagnóza u všech pacientů byla stanovena neurologem a v 86,7 % byla podložena zobrazovacími metodami. Při mapování možností spolupráce v kognitivních centrech jsme našli velké rozdíly v kritériích MCI, nejspíše z důvodů dynamického vývoje této oblasti v daných letech. Všichni pacienti byli komplexně neuropsychologicky vyšetřeni. Celkem bylo vyšetřeno 110 pacientů, z nichž vylučovacími kritérii prošlo do výsledného souboru 97 osob. Při formulaci vylučovacích kritérií jsme nejvíce váhali se začleněním osob, u kterých na kognitivní výkon měla vliv zejména deprese. I přesto, že i tyto pacienty by bylo záhodno screeningem zachytit, byla z důvodů čistoty vzorku v kontextu sníženého kognitivní výkonu z důvodu kognitivní poruchy tato skupina osob vyloučena. Tudíž je výsledný soubor sestaven jen z osob, jejichž kognitivní výkon nebyl ovlivněn těžkou depresivní symptomatikou. Vzhledem k časté komorbiditě deprese u demence byla mírná depresivní symptomatika tolerována. Míra depresivity byla posuzována buď Geriatrickou škálou deprese (GDS-15) či Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS) v závislosti na pracovišti. Monitorování depresivity je v případě podobných výzkumů obvyklé (Bezdicek et al., 2014a; Freitas et al., 2013; Kopecek et al., 2016).

Ke klinickému souboru bylo párováno dle věku, vzdělání a pohlaví 97 zdravých kontrol, ze souboru 187 zdravých seniorů. V případě více možností bylo určující náhodně generované číslo. Statistické analýzy – Studentův t-test i Mann Whitneyho U test - prokázaly, že se soubory statisticky neliší.

Vzhledem k záměru užití metody v klinické praxi, byly stanoveny hodnoty cut-off pro tři skupiny osob. Vzhledem k vlivu věku na výkon v NANOK screenu, byly hodnoty počítány pro mladší seniory (do 74 let) a starší seniory (nad 75let).

Diskriminační potenciál byl analyzován ze tří různých pohledů. Prvním byl pohled na celistvý soubor, kdy jsme určovali diskriminační potenciál pro odhalení jakékoliv kognitivní poruchy. Kdy klinický versus kontrolní soubor byl zastoupen v poměru 1:1. Hodnoty této části studie jsou využitelné například v případě potřeby zachycení osob s kognitivní poruchou jakéhokoliv typu v ordinacích praktických lékařů, v běžné populaci. Je těžké odhadovat prevalenci MCI i syndromu demence v běžné populaci dohromady a stanovovat jednu hodnotu,

protože prevalence obou poruch je závislá na věku (Hebert et al., 2013; Sachdev et al., 2012). Vydeme-li z aritmetických průměrů prevalencí citovaných studií a sečteme-li prevalence obou diagnóz, jedná se v průměru až o 55,18 % (o jednotlivých prevalencích viz níže).

Diagnostická síla testu pro celý klinický soubor pro krátkou verzi skórování bylo $AUC = 0,833$, při 95 % intervalu spolehlivosti [0,776; 0,890]; $p < 0,001$, což je velmi dobře diskriminující, s obdobnou kvalitou pro dlouhou verzi skórování, kde bylo $AUC = 0,840$, při 95 % intervalu spolehlivosti [0,784; 0,896]; $p < 0,001$. Pro srovnání jsme v rámci této části studie porovnávali hodnotu AUC na stejném souboru pro MMSE ($AUC = 0,834$, při 95 % intervalu spolehlivosti [0,778; 0,889]; $p < 0,001$), která je tedy srovnatelná.

Diskriminační potenciál pro záchyt syndromu demence, byl analyzován z praktických důvodů. V klinické praxi autorky je denní potřebou lékařů zachytit osoby ohrožené syndromem demence, například před propuštěním z lůžkového oddělení nemocnice. Rozhodování při opakované hospitalizaci seniora o míře soběstačnosti a zachování samostatného bydlení pacienta je pravidelně podkládáno výsledky kognitivního screeningu. Cílem takové administrace je potřeba zachytit osoby s deficitem kognitivních funkcí na úrovni syndromu demence, mírná kognitivní porucha je pro seniory sice ohrožující, ale pro tyto účely nemá vliv na propuštění z lůžka – návratu do soběstačného života. Zatímco v současnosti máme prevalenci osob se syndromem demence v populaci odhadovanou dle věku na 3 % u 65-74 letých, 16,7 % u 75-84 letých a až 32 % u osob starších 85 let, údaj pro rok 2018 (Hebert et al., 2013), ze studie Heberta et al. vyplývá, že se podíl osob se syndromem demence bude zvyšovat. Odhadovaný počet osob v populaci 85 a více let se syndromem demence dle této studie v roce 2050 bude činit 36,6 %. V recentní studii popisující české prostředí, konkrétně prevalenci syndromu demence v domovech seniorů, je popisována prevalence dokonce vyšší, a to 53 % (Auer et al., 2018).

Zastoupení osob se syndromem demence ve vzorku klinické studie činilo 22,2 – 23,22 %, v závislosti na věkové skupině. Přibližně 24 % je průměrná hodnota rozptylu hodnot prevalence, hodnota získaná aritmetickým průměrem prevalencí kohorty osob 75 a více let ve studii Heberta et al. (2013). K tomu bylo přistoupeno z důvodu, že se v klinické praxi setkáváme s poptávkou po těchto vyšetřeních právě u pacientů nejčastěji nad 75 let, kdy se zvažuje, jestli pacient po hospitalizaci může bydlet sám, či se má zažádat o zařízení sociální péče, home-care apod. Screeningový test kognice je tohoto procesu nedílnou součástí.

Diskriminační potenciál pro osoby ve stadiu syndromu demence, byl zkoumán na $N = 44$. Diskriminační potenciál odlišení zcela zdravých osob od osob se syndromem demence činí pro

krátkou verzi skórování: AUC = 0,933, při 95 % intervalu spolehlivosti [0,889; 0,978]; $p < 0,001$. Pro dlouhou verzi skórování AUC = 0,949 [0,909; 0,990]; $p < 0,001$. Tyto hodnoty svědčí pro výbornou diskriminaci osob, zejména z důvodu, že jsou reálně sníženy tím, že byly porovnávány osoby se syndromem demence versus skupina osob s MCI dohromady se zdravými osobami. Je pravděpodobné, že při porovnání osob „černo-bělejšího designu“ - zdraví versus osoby se syndromem demence, by hodnoty byly ještě vyšší. Pro srovnání nabízíme hodnoty AUC na stejném souboru pro MMSE: AUC = 0,964 [0,934; 0,994]; $p < 0,001$, které je srovnatelné.

Zejména z výzkumných důvodů byl analyzován diskriminační potenciál pro odlišení zdravých osob od osob s kognitivní poruchou ve stadiu MCI. Citlivost pro rozlišení zdravých a osob s MCI je jedním z ohnisek současných výzkumů. Včasné zachycení takových jedinců nabízí možnosti časné intervence.

Prevalence MCI v populaci se liší dle různých studií. Zatímco Petersen uvádí prevalenci v populaci nad 60 let 15-20 % (Petersen, 2016), Sachdev a kol. uvádí číslo daleko vyšší, přikládá váhu věku v souvislosti s prevalencí MCI v populaci, kdy v jeho studii se hodnoty pohybovaly od 32,3 % u kategorie 70 - 79 let až k 41,9 - 43,6 % u starší skupiny probandů ve věku 80 - 90 let (Sachdev et al., 2012). Rozptyl hodnot je tedy mezi 15 % - 43,6 % v závislosti na věku probandů. Vzhledem k zastoupení všech věkových kategorií v našem vzorku (minimum = 54let, maximum = 90let) by pro výpočet diagnostické síly metody pro záchyt MCI zastoupení klinického souboru mělo činit přibližně 36,8 %, což je průměrná hodnota prevalencí. Reálný podíl klinické populace v naší studii činil 35,1 - 35,6 % v závislosti na věku. Definování prevalence MCI v populaci však není jednoduché z důvodu různorodosti výsledků studií či také z důvodu velkého rozptylu věku v naší studii. Nenalezli jsme však takovou studii, která by popisovala prevalenci MCI v populaci 60+ let se zastoupením i seniorů ve věku 80-90 let. Z toho důvodu jsme volili výpočet průměrné hodnoty prevalence ze studií mapujících hraniční věkové skupiny (60 a více let spodní hranice; 80-90 let horní hranice) a vycházeli jsme tedy ze závěrů Sachdeva et al. (2012), který popisuje různorodost prevalence MCI v souvislosti s věkem populace.

Diskriminační potenciál pro osoby ve stadiu MCI, byl zkoumán na $N = 53$. Pro krátkou verzi skórování činilo AUC = 0,750, při 95 % intervalu spolehlivosti [0,665; 0,835]; $p < 0,001$. Pro dlouhou verzi skórování AUC = 0,749 [0,665; 0,834]; $p < 0,001$. Hodnoty jsou uspokojivě diskriminující. Pro srovnání jsme na stejném souboru určovali diskriminační schopnost MMSE: AUC = 0,724 [0,639; 0,808]; $p < 0,001$, což je hodnota nižší, avšak ne o tolik o kolik jsme

očekávali. Porovnáme-li výsledky s jinými studiemi, tak např. Delgado Derio a kol. (Delgado Derio et al., 2013) publikuje hodnotu AUC pro MMSE v případě odlišení osob s MCI od zdravé populace 0,730 [0,640 - 820]; $p < 0,001$ a konstatuje, že danou populaci MMSE není schopen odlišit.

Stanovení cut-off, senzitivity, specificity, pozitivní prediktivní hodnoty (PPH) a negativní prediktivní hodnoty (NPH)

Vzhledem k tomu, že aspirujeme na záchyt osob v různých stádiích kognitivní poruchy, jsme v následující části nabídli různé cut-off hodnoty. První slouží pro odlišení klinické populace (MCI i syndrom demence dohromady) od zdravých osob, například k užití v ordinacích praktických lékařů. Dále cut-off zvláště pro osoby ohrožené syndromem demence (poslouží-li metoda jako alternativa k MMSE), kdy potřebujeme odlišit osoby zdravé a s MCI od osob s potenciálním syndromem demence (k užití například v léčebnách dlouhodobě nemocných, či geriatrických odděleních, kdy zvažujeme, může-li klient bydlet sám, není-li již ohrožen syndromem demence). Posledním nabízeným cut-off je určen k odlišení zdravých osob od osob s MCI, budeme-li mít zájem zachytit osoby ohrožené MCI. Tento cut-off byl počítán spíše z vědeckého zájmu, kdy ohnisko výzkumů studií nyní cílí zejména na tuto skupinu, tedy diskriminační schopnost metody odlišit zdravé od osob ohrožených MCI, s cílem včasného záchytu počátků kognitivní poruchy a možností časné intervence při potvrzení poruchy.

Nabízené hodnoty cut-off jsou z důvodu závislosti výsledků screeningového testu na věku, stratifikované dle věku (mladší: do 74 let; starší: nad 75 let). Krátká varianta skórování však nabízí jen jeden cut-off, protože vzhledem k malému počtu bodů hodnocení, došlo k překrytí věkových kategorií a nejlepší hodnoty senzitivity a specificity nabízeli ty samé hodnoty. Z toho důvodu si můžete všimnout, že jsme museli ustoupit z cíle upřednostnit senzitivitu nad specificitou a u mladší populace (do 74 let) v případě krátké formy hodnocení došlo k převýšení specificity nad senzitivitou v řádech jednotek procent (např. u odlišení MCI a syndromu demence od zdravé populace pro mladší kategorii činila senzitivita 77,1 % a specificita 80,9 %), což není významný rozdíl. V případě změny výběru cut-off hodnoty pro mladší kohortu by došlo ke zvýšení senzitivity, avšak na úkor specificity. Např. v případě odlišení MCI a syndromu demence od zdravých osob je výsledný cut-off 5, při změně na 6 by se senzitivita změnila z 77,1 % na 89,6 %, avšak specificita by z 80,9 % klesla na 55,3 %, což je, i přestože se jedná o screeningový test, pro nás nedostatečné.

Oproti tomu cut-off pro dlouhou verzi skórování jsou dle věku různé. Vzhledem k velikosti souboru je věk dělen na mladší seniory (do 74 let) a starší (nad 75 let).

V textu výsledků nabízíme tabulky se senzitivitou, specificitou, falešnou pozitivitou, falešnou negativitou a pozitivní i negativní prediktivní hodnotou. Vzhledem k velkému počtu hodnot budeme nyní diskutovat jen některé z nich.

Stanovené cut-off hodnoty vycházejí z přístupu, kdy je brán zřetel na nejvyšší součet senzitivity a specificity a zároveň s ohledem na hodnoty falešné positivity a falešné negativity. Stejně jako v jiných studiích, byla předpokladem voleného cut-off co nejvyšší senzitivita, vzhledem k tomu, že se jedná o screeningový test. To se povedlo pouze u diagnostických skupin a věkových kohort při dlouhé verzi hodnocení. Krátká verze hodnocení vzhledem k malému počtu možných získaných bodů nenabízí vždy nejvyšší možnou senzitivitu, ale nejlepší poměr senzitivity a specificity, jak je již psáno výše.

Nejobtížnější situace nastala, když jsme se snažili najít ideální cut-off v krátké verzi hodnocení pro odlišení osob s MCI od zdravé populace. Vzniklý jev kopíruje situaci v klinické praxi. Ukazuje se, že je obtížné odlišit zdravého jedince od jedince s úbytkem KF v podobě MCI zvláště v případě starší populace (75 a více let) krátkou screeningovou baterií. Metoda má v tomto případě daleko lepší psychometrické vlastnosti při dlouhé formě hodnocení, proto doporučujeme v případě potřeby záchytu čistě MCI užívat pouze dlouhou formu hodnocení, kdy jsou hodnoty senzitivity i specificity uspokojivé (mladší: senzitivita = 76,9 %, specificita = 68,1 %; starší: senzitivita = 79,6 %, specificita = 76 %).

Senzitivita se pohybuje v závislosti na diagnostické situaci mezi 76,9 % (pro MCI u mladších jedinců) po 100 % (pro syndrom demence u starších jedinců). Zde je také patrné, že je screeningovým testem daleko těžší postihnout MCI než syndrom demence, což odpovídá i výsledkům jiných studií. Například u MMSE je senzitivita pro záchyt MCI popisována ve studii Ciesielske a kol. na 56,4 %, při cut-off 26/27bodů, při zpřísnění cut-off o jeden bod dojde k nárůstu na 66,34 %. V porovnání s MoCA, které má senzitivitu 89,97 % při cut-off 25/26 bodů pro záchyt MCI (Ciesielska et al., 2016). Z toho vyplývá, že námi vyvíjený screening je citlivější než MMSE a méně citlivý než MoCA (MoCA: cut-off: 25/26: 89,97 %; cut-off 24/25: 80,48 %; NANOK screen - mladší: 76,9 %; starší: 79,6 %) pro záchyt MCI. Avšak při úspoře času. Zároveň je patrné, že v případě vysoké senzitivity MoCA (89,97 %) činí její specificita pouze 56,73 %, pro mírnější cut-off, kdy je senzitivita 80,48 %, je již specificita lepší (81,19 %). Porovnáme-li pak tuto senzitivitu MoCA (80,48 %) s našimi hodnotami (76,9 - 79,6 %), rozdíl již není tak značný. Senzitivita našeho nástroje pro záchyt syndromu demence je v rozmezích: u krátké verze skórování: 77,3 - 90,9 %; u dlouhé verze skórování:

81,8 – 100 %, k porovnání nabízíme srovnání s MMSE, kdy při cut-off 24 je 69,63 % (Kukull et al., 1994).

Hodnoty specifity se pohybují v rozmezí 68,1 % - 80,9 %, kdy nejnižších hodnot nabývala skupina mladších seniorů v dlouhé formě skórování v případě odlišení osob s MCI a syndromem demence dohromady od zdravých. Nejlepší hodnoty specifity má krátká forma skórování pro odlišení MCI a syndromu demence u mladších seniorů (80,9 %) a odlišení syndromu demence u mladších seniorů (80,8 %), jedná se o ty skupiny, kde specifita převýšila o jednotky procent senzitivitu. V porovnání se specifitou MMSE (67,38 %) má vyvíjený screening lepší specifitu (mladší: 68,1 %; starší: 76 %) (Ciesielska et al., 2016) pro záchyt MCI. Specifita MMSE pro diagnostiku syndromu demence je však popisovaná vyšší, např. Kukull a kol. uvádí 90,96 % (Kukull et al., 1994).

Důležitou charakteristikou screeningové metody je hodnota falešně pozitivních a falešně negativních. V našem případě se jedná u falešně negativních o hodnoty v rozmezí 0 - 23,1 % v závislosti na diagnostické situaci. Nejvyšší hodnoty dosahuje falešná negativita v případě odlišení MCI od zdravých, zejména v případě mladší věkové kohorty (23,1 %). To opět potvrzuje, že je těžké zachytit všechny jedince s MCI na základě takto krátké metody. Nejlepší hodnoty nabývala tato charakteristika v případě záchytu syndromu demence nad 75 let v obou variantách skórování (Krátká verze: 9,1 %; dlouhá verze: 0 %), což jsou vynikající hodnoty.

Falešná pozitivita je u screeningového testu přijatelná v případě, že screening zachytí člověka, i když je zdravý. Jeho reálný zdravotní stav je pak dále posuzován dalším vyšetřením, a tudíž kromě stresové situace následujícího vyšetření a s tím související finanční náklady, nepřináší negativa. V případě naší screeningové metody se jedná o hodnoty v rozmezí 19,1 % - 31,9 %.

Při stanovování cut-off bylo hleděno i na tyto charakteristiky, kdy obecný screeningový test má falešně negativní a falešně pozitivní výsledky co nejvíce vyrovnané, popř. s upřednostněním jedné varianty, v našem případě s co nejnižší hodnotou falešné negativity.

Pozitivní prediktivní hodnota, tedy statistický údaj o pravděpodobnosti, že pacient s pozitivním testem má danou nemoc, se v našem screeningovém testu pohybovala mezi 46,2 % - 80,4 %. Zatímco cut-off pro diagnostickou situaci kdy chceme odlišit osoby s MCI a syndrom demence od zdravých dosahuje metoda vysokých hodnot (73,2 % - 80,4 %). Nejproblematictějších hodnot dosahuje situace diagnostiky syndromu demence (46,2 % - 54,8 %). Tato čísla však odpovídají záměru upřednostnění zachycení jedince s posuzovaným stavem

kognice a proto naše metoda dosahuje velice dobrých hodnot negativní prediktivní hodnoty. Zde je rozmezí 77,6 % - 100 %. Tato hodnota nám sděluje, že vyšetřený pacient má 77,6 % - 100 % pravděpodobnost, že danou diagnózou skutečně netrpí. Nejlepších hodnot nabývá cut-off pro záchyt syndromu demence ve všech skupinách věku i forem skórování (92,2 % - 100 %). Toto je velice důležité v klinické praxi např. pro lékaře, kteří zvažují, zdali připadá v úvahu samostatné bydlení pacienta, kdy zachytíme pacienta hospitalizací a chceme předejít opakované hospitalizace vlivem možného kognitivního deficitu či přímo s pochybností o bezpečí pacienta a potřebujeme zjistit, na kolik je reálně zachovaný kognitivní výkon. Projde-li pak pacient screeningem, máme 92,2 % - 92,9 % pravděpodobnost, že je mladý senior (do 74 let) skutečně kognitivně zdravý. U starších seniorů (nad 75 let) máme dokonce 96,7 % - 100 % pravděpodobnost.

Porovnáme-li sledované hodnoty mezi verzemi hodnocení, tak dlouhá verze vychází lépe, má lepší hodnoty. Zejména pro odlišení MCI a zdravé populace, tam krátkou formu hodnocení vůbec nedoporučujeme. V případě odlišení MCI a syndromu demence od zdravé populace i odlišení syndrom demence od zdravé populace má dlouhá verze o trochu lepší některé parametry. Avšak vzhledem k malému možnému zisku bodů u krátké verze, což je ve statistické analýze samo znevýhodňující, jsou její parametry stále překvapivě dobré. Navíc s ušetřením času za vyhodnocení. Bude-li mít odborník v klinické praxi pochybnost, může u hraničních případů použít obě verze skórování a tím užít jemnější posouzení kognitivní poruchy. Na hrubé orientační posouzení kognice je však dostatečná i krátká forma skórování.

19. Diskuse psychometrických vlastností metody

Objektivitu screeningového testu můžeme zajistit zejména standardní formou zadání. To nám umožňuje manuál, který nabízí přesně formulované věty, které má administrátor testovanému sdělovat. Obdobně i prostředí by mělo být standardizované, bez rušivých elementů tak, aby měl každý proband zachované stejné podmínky, což samozřejmě není vždy možné a např. v kontextu vyšetření u lůžka pacienta, může být výsledek ovlivněn různými rušivými momenty, jako jsou komentáře spolupacientů, jejich snaha o napovědění pacientovi či chod oddělení. Jedná se však o obvyklé intervenující jevy, se kterými se setkáváme i u jiných metod a není to specifikum tohoto screeningu, ale veškerých vyšetření u lůžka.

Reliabilita je jednou ze základních charakteristik jakékoliv psychodiagnostické metody a je nedílnou premisou pro validitu. V tomto výzkumném šetření jsme ji určovali několika způsoby, na různých souborech. Nyní uvedeme jen stručné shrnutí výsledků a jejich diskusi. Nejen pro potřebu zjištění reliability paralelních forem byla konstruována varianta B screeningu, která byla posuzována na souboru 30 osob (průměrný věk 77,7 let; SD = 8,39; minimum = 61; maximum = 95; průměrný počet let vzdělání 13,8; SD = 3,9; minimum = 9; maximum = 21; 26,7 % mužů.) V případě krátké formy skórování byla zjištěna korelace ($r = 0,55$; $p = 0,002$). Dlouhá verze skórování měla vyšší hodnotu nejspíš z důvodu vyššího počtu bodů hodnocení ($r = 0,618$; $p < 0,001$). Tyto výstupy nenaplnily naše očekávání. V rámci administrace bylo dbáno na snížení efektu učení i efektu případné únavy subjektů a pořadí bylo obměňováno (každý lichý účastník měl pořadí varianta A, varianta B; sudý účastník měl pořadí varianta B, varianta A). I přesto není korelace taková, jakou jsme očekávali. Např. Bezdíček a kol., který porovnával alternativní formy MoCA, uvádí Pearsonův korelační koeficient mezi 0,75 - 0,78 v závislosti na verzi (Bezdíček et al., 2019). Možným vysvětlením může být poměrně malý vzorek, který mohl výsledek ovlivnit, či efekt stropu. Při této dílčí studii došlo některými administrátory k nepochopení instrukcí zadání a významné množství vyšetření bylo vyřazeno z důvodu chyby při administraci. Zde by bylo dobré doplnit větší studii.

Korelací položky s celkovým skóre dostáváme míru internální konzistence, kterou i při malém počtu odlišných subtestů lze aplikovat. Pro tento případ bylo pracováno se souborem $N=187$. V krátké verzi hodnocení dosahovala korelace subtestu hodin s celkovým skóre téměř přijatelné hodnoty $r = 0,603$ ($p < 0,001$), subtest paměti s celkovým hrubým skóre má velmi dobrou konzistenci $r = 0,943$ ($p < 0,001$). V dlouhé verzi hodnocení dosahovala korelace subtestu hodin s celkovým skóre již o trochu lepších hodnot než v krátké verzi ($r = 0,646$;

$p < 0,001$), subtest paměti byl zde nižší než v krátké verzi, ale přijatelný ($r = 0,891$; $p < 0,001$). Internální konzistence však může být ovlivněna různým počtem bodů za jednotlivé části.

Vzhledem k tomu, že v části hodnocení je pracováno s Cohenovým skórovacím systémem, který je 17 bodový a do jisté míry závislý na hodnotiteli, byla počítána taktéž shoda posuzovatelů na $N = 64$ (průměrný věk = 75,47 let; $SD = 8,16$; minimum = 62 let; maximum = 90 let; průměrný počet let vzdělání = 13,89; $SD = 3,08$; minimum = 8; maximum = 21; 39 % mužů). Kdy Pearsonův korelační koeficient činil $r = 0,82$, $p < 0,01$, což značí velmi dobrou shodu mezi posuzovateli. Tato hodnota odpovídá rozmezí publikovaných dat Mazancové et al., která popisuje inter-rater reliabilitu Testu hodin, kdy u třech různých skórovacích systémů bylo rozmezí 0,809 - 0,894 (Mazancova et al., 2016).

Validita byla posuzována jako obsahová a kriteriální. Obsahová validita byla analyzována na $N = 187$. Vzhledem k možnostem usuzovat na kognitivní doménu, která je dominantně prověřována každým ze subtestů, jsme porovnávali výkon mezi jednotlivými subtesty a výkonem ve standartních metodách neuropsychologického vyšetření. V rámci neuropsychologické baterie studie NANOK byla paměť vyšetřována pomocí Reyova paměťového testu učení (RAVLT). RAVLT středně silně koreloval s Oddáleným vybavením (Krátká verze: $r = 0,303$; $p < 0,001$; Dlouhá verze: $r = 0,308$; $p < 0,001$). Druhý subtest, Test hodin, postihuje různé oblasti, zejména vizuokonstruktivní a vizuospeciální dovednosti a exekutivní funkce (podrobněji bývají popisovány symbolické a grafomotorické reprezentace, sluchové verbální dovednosti, sémantická paměť, koncepční schopnosti; z exekutivních funkcí: organizace, plánování či paralelní zpracování (Hubbard et al., 2008; Shulman, 2000; Sunderland et al., 1989). Porovnali jsme jej s výsledky v Testu cesty (B), kdy však korelace byla slabá a záporná (krátká verze skórování $r = -0,187$; $p = 0,01$; dlouhá verze skórování $r = -0,290$; $p = 0,016$) a dále s verbální fluencí, kategorie: zvířata (krátká verze skórování $r = 0,176$; $p = 0,016$; dlouhá verze skórování $r = 0,236$; $p = 0,001$). Je však pravděpodobné, že kdybychom pracovali spíše s metodou typu Rey-Osterriethova komplexní figura – ROCFT (Rey, 1941), byly by výsledky lepší. Tato metoda však nebyla součástí baterie.

Pro stanovení kriteriální validity porovnáваме výsledky na souboru ($N = 94$) v nově sestrojeném testu s výsledky v metodách „zlatého standardu“. Což v případě kognitivních screeningů je MMSE, který je v České republice nejčastěji užívaným screeningovým nástrojem pro vyšetření kognice (Vyhnálek et al., 2011). Hrubé skóry v NANOK screenu silně korelují s výsledky v MMSE, v případě obou forem hodnocení (krátká verze skórování $r = 0,716$; $p < 0,001$; dlouhá verze skórování $r = 0,756$; $p < 0,001$).

Pro zajímavost uvádíme ještě výsledky z porovnání nově vyvíjené metody s HS v MoCA, který je pro záchyt MCI vhodnější. Výsledky svědčí pro střední sílu korelace (krátká verze skórování $r = 0,645$; $p < 0,001$; dlouhá verze skórování $r = 0,640$; $p < 0,001$). K tomuto vztahu dochází pravděpodobně také proto, že jsme vybrané subtesty vybrali na základě analýzy MoCA a obměnili podnětový materiál.

Podrobný popis studií psychometrických vlastností metody je k nalezení v odpovídající kapitole.

Potvrdili jsme, že NANOK screen je schopen diferencovat jedince s kognitivní poruchou od zdravých osob při dobrých psychometrických charakteristikách, dostatečné validitě i reliabilitě. S průměrnou dobou administrace 149 s ($SD = 40$ s) u kognitivně zdravé populace a 264 s ($SD = 99$ s) u klinické populace se řadí mezi nejkratší screeningové metody u nás.

ZÁVĚR

Při formulaci výzkumného záměru bylo hlavním cílem autorky zabývat se něčím, co bude dobře aplikovatelné v praxi. Doufáme, že se tento původní předpoklad naplní.

Metoda vznikla v rámci unikátní Národní normativní studie zdravého stárnutí (NANOK) v Psychiatrickém Centru Praha, později Národním ústavu duševního zdraví v Klecanech. Studie umožnila skvělé podmínky pro vývoj a normalizaci metody v dostatečně velkých kohortách osob stratifikovaných dle věku a vzdělání.

Práce mapuje a dokládá vývoj screeningové metody, která má za cíl zachytit osoby ohrožené kognitivní poruchou. Povedlo se nám vyvinout nástroj vysoce senzitivní pro záchyt osob ohrožených syndromem demence a v případě MCI citlivější než doposud užívaný „zlatý standard“.

Screening zužitkovává informace z teoretické části o kognitivních funkcích, kognitivních poruchách a možnostech farmakologických i nefarmakologických intervencí. Inspiruje se i jinými screeningovými testy kognice.

V rámci výzkumné části nabízí čtenáři dílčí části studie vývoje metody od přípravné fáze, položkovou analýzu MoCA, sestavení a pilotní ověření metody, studii na zdravé populaci a klinickou studii. Samozřejmostí jsou doložené a diskutované psychometrické vlastnosti screeningového testu.

Nemáme ambici nabídnout komplexní vyšetření, či vysoce specifický nástroj, který přesně stanoví výslednou diagnózu. Chceme pomoci v plošném záchytu ohrožených osob, které budou dále vyšetřovány například v kognitivních centrech a odborných ambulancích. Jedná se o nástroj vytvářený v rámci psychologické studie určený zejména pro ne-psychology, např. obvodní lékaře a všechny specialisty pracující se seniory nad 60 let, kteří potřebují rychle orientačně zhodnotit kognici.

Seznam obrázků

<i>Obrázek 1.</i> Tok informací (Atkinson & Shiffrin, 1971b, s. 3)	17
<i>Obrázek 2.</i> Koncepty normálního a abnormálního stárnutí (podle Nikolai, 2015, s. 12)	31
<i>Obrázek 3.</i> Pojetí mírné kognitivní poruchy (Petersen, 2004)	33
<i>Obrázek 4.</i> Diagnostický algoritmus MCI (Nikolai et al., 2012).....	34
<i>Obrázek 5.</i> Stádia Alzheimerovy nemoci (Sperling et al., 2011).....	37
<i>Obrázek 6.</i> Hypotetický model dynamiky biomarkerů, kognice a klinického fungování (Sperling et al., 2011).....	37

Seznam tabulek

<i>Tabulka 1.</i> Léčba mírné kognitivní poruchy (Honzák, 2014).....	40
<i>Tabulka 2.</i> Porovnání demence, deprese a deliria z hlediska časových charakteristik.....	44
<i>Tabulka 3.</i> Porovnání klinicky hodnocených oblastí popisovaných na základě pozorování u demence, deprese a deliria	45
<i>Tabulka 4.</i> Porovnání kognice a kognitivních domén u demence, deprese a deliria	46
<i>Tabulka 5.</i> Porovnání projevů při vyšetření u demence, deprese a deliria	47
<i>Tabulka 6.</i> Porovnání specifických charakteristik u demence, deprese a deliria.....	47
<i>Tabulka 7.</i> Porovnání screeningových a diagnostických metod dle Ruf a Morgan (2008) in Štěpánková & Kopeček (2015).	50
<i>Tabulka 8.</i> Převodová tabulku hrubých skóre MoCA na ekvivalentní skóre MMSE	53
<i>Tabulka 9.</i> Demografické údaje souboru Položkové analýzy – věk.....	66
<i>Tabulka 10.</i> Popisná statistika subtestů MoCA (N = 540) a korelace s celkovým skórem	69
<i>Tabulka 11.</i> Deskriptivní statistika, korelace s celkovým skóre (ρ = Spearmanovo rho), plocha pod křivkou (AUC) a konfidenční intervaly (CI \pm 95%) vybraných dvojic.	71
<i>Tabulka 12.</i> Charakteristiky vybraných dvojic subtestů pro detekci jedinců s výkonem v MoCA rovným či nižším než jedna směrodatná odchylka pod normou.	72
<i>Tabulka 13.</i> Průměrné pořadí vybraných podnětových slov v sémantické analýze	75
<i>Tabulka 14.</i> Obtížnost položek pilotní studie	77
<i>Tabulka 15.</i> Vliv vzdělání na screeningový test (ST) i jeho subtesty.....	77
<i>Tabulka 16.</i> Vliv věku na screeningový test (ST) i jeho subtesty	78
<i>Tabulka 17.</i> Pearsonova korelace screeningového testu (ST) i jeho subtestů s MMSE a MoCA.....	78
<i>Tabulka 18.</i> Průměrné skóre v dlouhé verzi skórování ve skupinách dle věku a vzdělání	85
<i>Tabulka 19.</i> Průměrné skóre v krátké verzi skórování ve skupinách dle věku a vzdělání	85
<i>Tabulka 20.</i> Průměrné skóre v celém souboru	85
<i>Tabulka 21.</i> Průměrné skóre v dlouhé verzi skórování ve skupinách dle věku.....	85
<i>Tabulka 22.</i> Průměrné skóre v krátké verzi skórování ve skupinách dle věku	85
<i>Tabulka 23.</i> Percentilová tabulka pro krátkou verzi skórování	86
<i>Tabulka 24.</i> Percentilová tabulka pro dlouhou verzi skórování	86
<i>Tabulka 25.</i> Porovnání souborů v demografických proměnných	89
<i>Tabulka 26.</i> Porovnání výkonu mezi klinickým a kontrolním souborem.....	89
<i>Tabulka 27.</i> Cut-off krátká verze hodnocení	93
<i>Tabulka 28.</i> Cut-off dlouhá verze hodnocení	93

Seznam grafů

<i>Graf 1.</i> Rozložení věku v souboru Položkové analýzy v pětiletých intervalech	66
<i>Graf 2.</i> Znázornění zastoupení rodinného stavu souboru Položkové analýzy.....	67
<i>Graf 3.</i> Grafické znázornění bydlení probandů Položkové analýzy	68
<i>Graf 4.</i> Rozložení věku v souboru zdravé populace	80
<i>Graf 5.</i> Demografické údaje zdravá populace – pohlaví	80
<i>Graf 7.</i> Distribuce hrubých skóreů při krátké variantě skórování	82
<i>Graf 8.</i> Distribuce hrubých skóreů při dlouhé variantě skórování	83
<i>Graf 9.</i> Zastoupení užití zobrazovacích metod	87
<i>Graf 10.</i> Plocha pod křivkou pro krátkou verzi skórování u celého klinického souboru	90
<i>Graf 11.</i> Plocha pod křivkou pro dlouhou verzi skórování u celého klinického souboru	91
<i>Graf 12.</i> Porovnání AUC u krátké a dlouhé verze skórování	102
<i>Graf 13.</i> Porovnání AUC u krátké verze skórování a AUC MMSE.....	102
<i>Graf 14.</i> Porovnání AUC dlouhé verze skórování a MMSE	103

Seznam zkratek

7MST – 7 minutový screeningový test (7 Minute Screen test)

ACE-R – Addenbrookský kognitivní test – revidovaná

ADAS-Cog – The Alzheimer's Disease Assessment Scale–Cognitive Subscale

AN – Alzheimerova nemoc

AUC – Plocha pod ROC křivkou (Area Under the Curve)

BPSD – behaviorální a psychické symptomy demence

CDT – Test hodin (Clock drawing test)

CDR - Klinické posouzení demence (Clinical Dementia Rating)

CVLT-II – Kalifornský test verbálního učení, 2.revize (California Verbal Learning Test, second edition)

CT – Počítačová tomografie (Computed Tomography)

ČNS – Česká Neurologická Společnost

DSM V – DSM-5®: diagnostický a statistický manuál duševních poruch, pátá revize (The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders)

FTD – frontotemporální lobární degenerace

GDS – Geriatrická škála deprese (Geriatric Depression Scale)

HS – hrubý skór

KF – kognitivní funkce

MADRS – Stupnice Montgomeryho a Åsbergové pro posuzování deprese (Montgomery–Åsberg Depression Rating Scale)

Max – maximum

MCI – Mírná kognitivní porucha

Min – minimum

MIS – Memory index score

MKN-10 – Mezinárodní klasifikace nemocí a přidružených zdravotních problémů - desátá revize

MMSE – Mini-Mental State Examination

MoCA – Montrealský kognitivní test (Montreal Cognitivi Assessment)

MRI – Magnetická rezonance

N – počet osob

NANOK – Národní normativní studie kognitivních determinant zdravého stárnutí

NKP – Neurokognitivní porucha
NPH – Negativní prediktivní hodnota
NIA-AA – National Institute on Ageing and the Alzheimer’s Association
OU – odborné učiliště
PVLТ – Filadelfský test verbální paměti (Philadelphia Verbal Learning Test)
p – p-hodnota (p-value)
PPH – pozitivní prediktivní hodnota
r – Pearsonův korelační koeficient
RAVLT – Reyův auditorně-verbální test učení (Rey Auditory Verbal Learning Test)
ROC – Prahová operační charakteristika (Receiver Operating Characteristic)
SCD – subjektivní kognitivní pokles (Subjective Cognitive Decline)
SD – směrodatná odchylka (Standard Deviation)
SF-MoCA – Short form Montreal Cognitive Assessment
SMC – Subjektivní stížnosti na paměť (Subjective Memory Complain)
S-MoCA – Short form Montreal Cognitive Assessment
S-MoCA-CZ – Short Montreal Cognitive Assessment - česká verze
SOB – Sum of box score
SŠ – střední škola
t – hodnota t testu
TMT – Test cesty (Trail Making Test)
VST – Victoria Stroop Test
VŠ – vysoká škola
WAIS-III – Wechslerova inteligenční škála pro dospělé (Wechsler Adult Intelligence Scale – III)
Z – Z-skór
ZŠ – základní škola
 α – hladina významnosti
 ρ – Spearmanovo R_{ρ}

Bibliografie

- Albert, M. S., Dekosky, S. T., Dickson, D., Dubois, B., Feldman, H. H., Fox, N. C., Gamst, A., Holtzman, D. M., Jagust, W. J., Petersen, R. C., Snyder, P. J., Carrillo, M. C., Thies, B., & 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. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2011.03.008>
- Alzheimer's Association (2015). 2015 Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimer's & Dementia*, 11(3), 332-384. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2015.02.003>
- American Psychiatric Association, DSM-5 Task Force. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5™ (5th ed.)*. American Psychiatric Publishing, Inc.. <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596>
- Amieva, H., Le Goff, M., Millet, X., Orgogozo, J. M., Pérès, K., Barberger-Gateau, P., Jacqmin-Gadda, H., & Dartigues, J. (2008). Prodromal Alzheimer's disease: Successive emergence of the clinical symptoms. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society*, 64(5), 492-498. <https://doi.org/10.1002/ana.21509>
- Anthony, J. C., LeResche, L., Niaz, U., Von Korff, M. R., & Folstein, M. F. (1982). Limits of the 'Mini-Mental State' as a screening test for dementia and delirium among hospital patients. *Psychological Medicine*, 12(2), 397-408. <https://doi.org/10.1017/S0033291700046730>
- Arsenault-Lapierre, G., Whitehead, V., Belleville, S., Massoud, F., Bergman, H., & Chertkow, H. (2011). Mild cognitive impairment subcategories depend on the source of norms. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 33(5), 596-603. <https://doi.org/10.1080/13803395.2010.547459>
- Atkinson, R. C., & Shiffrin, R. M. (1971a). The control of short-term memory. *Scientific American*, 225(2), 82-91. <https://doi.org/10.1038/scientificamerican0871-82>
- Atkinson, R., & Shiffrin, R. (1971b). *The control processes of short-term memory* [Online]. Technical Report 173, 1-43. Dostupné z: <http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.398.2237&rep=rep1&type=pdf>
- Atkinson, R. L., Atkinson, R. C., Smith, E. E., Bem, D. J., & Nolen-Hoeksema, S. (2003). *Psychologie*. Praha: Portál.
- Auer, S. R., Höfler, M., Linsmayer, E., Beránková, A., Prieschl, D., Ratajczak, P., Šteffl, M., & Holmerová, I. (2018). Cross-sectional study of prevalence of dementia, behavioural symptoms, mobility, pain and other health parameters in nursing homes in Austria and the Czech Republic: results from the DEMDATA project. *BMC Geriatrics*, 18(1), 178. <https://doi.org/10.1186/s12877-018-0870-8>

- Babins, L., Slater, M. E., Whitehead, V., & Chertkow, H. (2008). Can an 18-point clock-drawing scoring system predict dementia in elderly individuals with mild cognitive impairment?. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 30(2), 173-186. <https://doi.org/10.1080/13803390701336411>
- Baddeley, A. (2000). The Episodic Buffer: A New Component of Working Memory?. *Trends in Cognitive Sciences*, 4(11), 417-423. [https://doi.org/10.1016/S1364-6613\(00\)01538-2](https://doi.org/10.1016/S1364-6613(00)01538-2)
- Baddley, A., & Hitch, G. (1974). Working Memory. In A. D. Baddeley, G. Hitch, & Hitch, G. J., *Recent Advances in Learning and Motivation* (s. 47-90). New York: Academic Press.
- Baddeley, A. D., Tomson, N., & Buchanan, M. (1975). Word length and the structure of short-term memory. *Journal of Verbal Learning and Verbal Behavior*, 14, 575-589. [https://doi.org/10.1016/S0022-5371\(75\)80045-4](https://doi.org/10.1016/S0022-5371(75)80045-4)
- Bahar-Fuchs A, Clare L, Woods B. (2013). Cognitive training and cognitive rehabilitation for mild to moderate Alzheimer's disease and vascular dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 6. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003260>
- Ballard, C., Neill, D., O'Brien, J., McKeith, I. G., Ince, P., & Perry, R. (2000). Anxiety, depression and psychosis in vascular dementia: prevalence and associations. *Journal of Affective Disorders*, 59(2), 97-106. [https://doi.org/10.1016/S0165-0327\(99\)00057-9](https://doi.org/10.1016/S0165-0327(99)00057-9)
- Bartoš, A., & Hasalíková, M. (2010). *Poznejte demenci správně a včas. Příručka pro klinickou praxi (1. vyd.)*. Praha, Mladá fronta.
- Bartoš A., Orlíková, H., Raisová, M., & Řípková, D. (2013). Nová česká verze Montrealského kognitivního testu (MoCA-CZ1) k časně detekci Alzheimerovy nemoci. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie*, 76/109 (2), 2S72.
- Bartoš, A., Raisová, M., & Kopeček, M. (2011). Novelizace české verze Addenbrookského kognitivního testu (ACE-CZ). *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie*, 74/107(6), 681-648.
- Beránková, D., Krulová, P., Mračková, M., Eliášová, I., Košťálová, M., Janoušková, E., Stehnová, I., Bar, M., Ressler, P., Nilius, P., Tomagová, M., Rektorová, I. (2015). Addenbrookský kognitivní test – orientační normy pro českou populaci. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie*, 75(111), 300-305.
- Bettermann, K., Arnold, A. M., Williamson, J., Rapp, S., Sink, K., Toole, J. F., Carlson, M. C., Yasar, S., DeKosky, S., & Burke, G. L. (2012). Statins, risk of dementia, and cognitive function: secondary analysis of the ginkgo evaluation of memory study. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 21(6), 436-444. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2010.11.002>
- Bezdíček, O. (2017). Struktura a mechanismy paměti. In P. Kulišťák, & kol., *Klinická neuropsychologie v praxi* (119-142). Praha: Karolinum.
- Bezdíček, O., Balabánová, P., Havránková, P., Štochl, J., Roth, J., & Růžička, E. (2010). Srovnání české verze Montrealského kognitivního testu s Mini-Mental State pro

stanovení kognitivního deficitu u Parkinsonovy nemoci. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie*, 73/106(2), 150-156.

- Bezdicek, O., Červenková, M., Moore, T. M., Stepankova Georgi, H., Sulc, Z., Wolk, D. A., Weintraub, D. A., Moberg, P. J., Jech, R., Kopecek, M., & Roalf, D. R. (2018). Determining a Short Form Montreal Cognitive Assessment (s-MoCA) Czech Version: Validity in Mild Cognitive Impairment Parkinson's Disease and Cross-Cultural Comparison. *Assessment*, 1073191118778896. Advance online publication. <https://doi.org/10.1177/1073191118778896>
- Bezdiček, O., Georgi, H., Panenková, E., McClintock, S. M., Nikolai, T., Růžička, E., & Kopeček, M. (2019). Equivalence of Montreal Cognitive Assessment alternate forms. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie*, 82(3), 332-340. <https://doi.org/10.14735/amcsnn2019332>
- Bezdicek, O., Libon, D. J., Stepankova, H., Panenkova, E., Lukavsky, J., Garrett, K. D., Lamar, M., Price, C. C., & Kopecek, M. (2014a). Development, Validity, and Normative Data Study for the 12-Word Philadelphia Verbal Learning Test [czP(r)VLT-12] Among Older and Very Old Czech Adults. *The Clinical Neuropsychologist*, 28(7), 1162–1181. <https://doi.org/10.1080/13854046.2014.952666>
- Bezdicek, O., Majerova, V., Novak, M., Nikolai, T., Ruzicka, E., & Roth, J. (2013). Validity of the Montreal Cognitive Assessment in the detection of cognitive dysfunction in Huntington's disease. *Applied Neuropsychology: Adult*, 20(1), 33-40. <https://doi.org/10.1080/09084282.2012.670158>
- Bezdiček, O., Michalec, J., Nikolai, T., Štěpánková, H., Panenková, E., Harsa, P., et al. (2014b). Validita Montrealského kognitivního testu pro detekci mírné kognitivní poruchy u Parkinsonovy nemoci. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie*, 77/110(1), 47-53.
- Bezdiček, O., & Preiss, M. (2009). Kalifornský test verbálního učení – druhé vydání: psychometrická analýza českého převodu. *Československá psychologie*, 53(6), 573–586.
- Birks, J., & Evans, J. G. (2009). Ginkgo biloba for cognitive impairment and dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 1. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003120>
- Blacker, D. (2005). Mild Cognitive Impairment — No Benefit from Vitamin E, Little from Donepezil. *New England Journal of Medicine*, 352(23), 2439-2441. <https://doi.org/10.1056/NEJMe058086>
- Bolceková, E. (2016). *Profily kognitivního deficitu a použití krátké neuropsychologické baterie u různých typů demence* (Disertační práce). Dostupné z: https://dspace.cuni.cz/bitstream/handle/20.500.11956/81625/IPTX_2010_1_11210_0_300074_0_101809.pdf?sequence=1

- Borson, S., Scanlan, J. M., Watanabe, J., Tu, S. P., & Lessig, M. (2006). Improving identification of cognitive impairment in primary care. *International Journal of Geriatric Psychiatry, 21*(4), 349–355. <https://doi.org/10.1002/gps.1470>
- Borson, S., Scanlan, J., Brush, M., Vitaliano, P., & Dokmak, A. (2000). The mini-cog: a cognitive 'vital signs' measure for dementia screening in multi-lingual elderly. *International Journal of Geriatric Psychiatry, 15*(11), 1021–1027. [https://doi.org/10.1002/1099-1166\(200011\)15:11<1021::aid-gps234>3.0.co;2-6](https://doi.org/10.1002/1099-1166(200011)15:11<1021::aid-gps234>3.0.co;2-6)
- Brožek, Ľ. (2017). Pozornost. In P. Kulišťák & kol., *Klinická neuropsychologie v praxi* (97-118). Praha: Karolinum.
- Buschert, V. C., Friese, U., Teipel, S. J., Schneider, P., Merensky, W., Rujescu, D., Möller, H. J., Hampel, H., & Buerger, K. (2011). Effects of a Newly Developed Cognitive Intervention in Amnesic Mild Cognitive Impairment and mild Alzheimer's disease: A Pilot Study. *Journal of Alzheimer's Disease, 25*(4), 679-694. <https://doi.org/10.3233/JAD-2011-100999>
- Buschert, V., Giegling, I., Teipel, S., Jolk, S., Hampel, H., Rujescu, D., & Buerger, K. (2012). Long-Term Observation of a Multicomponent Cognitive Intervention in Mild Cognitive Impairment. *The Journal of Clinical Psychiatry, 73*(12), e1492-e1498. <https://doi.org/10.4088/JCP.11m07270>
- Buschke, H. (1984). Cued recall in amnesia. *Journal of Clinical Neuropsychology, 6*(4), 433-440. <https://doi.org/10.1080/01688638408401233>
- Cermak, L. S., & Stiasny, D. (1982). Recall failure following successful generation and recognition of responses by alcoholic Korsakoff patients. *Brain and Cognition, 1*(2), 165–176. [https://doi.org/10.1016/0278-2626\(82\)90014-8](https://doi.org/10.1016/0278-2626(82)90014-8)
- Clément, F., Belleville, S., & Mellah, S. (2010). Functional neuroanatomy of the encoding and retrieval processes of verbal episodic memory in MCI. *Cortex, 46*(8), 1005–1015. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2009.07.003>
- Ciesielska, N., Sokolowski, R., Mazur, E., Podhorecka, M., Polak-Szabela, A., & Kedziora-Kornatowska, K. (2016). Is the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) test better suited than the Mini-Mental State Examination (MMSE) in mild cognitive impairment (MCI) detection among people aged over 60? Meta-analysis. *Psychiatria Polska, 50*(5), 1039-1052. <https://doi.org/10.12740/PP/45368>
- 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. [https://doi.org/10.1076/0929-7049\(200003\)6:1;1-B;FT064](https://doi.org/10.1076/0929-7049(200003)6:1;1-B;FT064)
- Corbetta, M. (2014). Hemispatial neglect: clinic, pathogenesis, and treatment. *Seminars in Neurology, 34*(05), 514-523. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1396005>
- Corkin, S. (2002). What's new with the amnesic patient H.M.?. *Nature Reviews Neuroscience, 3*(2), 153-160. <https://doi.org/10.1038/nrn726>

- Cowan, N. (2001). The magical number 4 in short-term memory: A reconsideration of mental storage capacity. *Behavioral and Brain Sciences*, 24, 87-185.
- Craik, F. I. M., & Salthouse, T. A. (Eds.). (2000). *The Handbook of Aging and Cognition (2nd ed.)*. Lawrence Erlbaum Associates Publishers.
- Crook, T. H., & Ferris, S. H. (1992). Age associated memory impairment. *BMJ: British Medical Journal*, 304(6828), 714. <https://doi.org/10.1136/bmj.304.6828.714-b>
- Čechová, L., Bartoš, A., Doležil, D., & Řípová, D. (2011). Alzheimerova nemoc a mírná kognitivní porucha: diagnostika a léčba. *Neurologie pro praxi*, 12(3), 175-180.
- Damian, A. M., Jacobson, S. A., Hentz, J. G., Belden, C. M., Shill, H. A., Sabbagh, M. N., Caviness, J. N., & Adler, C. H. (2011). The Montreal Cognitive Assessment and the Mini-Mental State Examination as screening instruments for cognitive impairment: item analyses and threshold scores. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 31(2), 126-131. <https://doi.org/10.1159/000323867>
- Dubois, B., & Albert, M. L. (2004). Amnestic MCI or prodromal Alzheimer's disease? *Lancet Neurology*, 3(4), 246-8
- Český statistický úřad. (2009). *Demografická ročenka ČR*. <https://www.czso.cz/csu/czso/demograficka-rocenka-cr-2009-uowylv5wyu>
- Delgado Derio, C., Guerrero Bonnet, S., Troncoso Ponce, M., Araneda Yañez, A., Slachevsky Chonchol, A., & Behrens Pellegrino, M. (2013). Memoria, fluidez y orientación: prueba de cribado de deterioro cognitivo en 5 minutos. *Neurología*, 28(7), 400-407. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2012.10.001>
- Delis, D., Kramer, J., Kaplan, E., & Ober, B. (2000). *CVLT-II. California Verbal Learning Test*. New York: The Psychological Corporation.
- Dosenbach, N., & Peterson, S. (2009). Attentional networks. In L. Squire, *The encyclopedia of neuroscience* (s. 655-660). London: Academic Press.
- Dostál, V. (2011). Vztah demence a deprese. *Psychiatrie pro praxi*, 12(4), 145-148.
- Drake, M., Butman, J., Fontan, L., Lorenzo, J., Harris, P., Allegri, R. F., & Ollari, J. A. (2003). Screening for mild cognitive impairment: usefulness of the 7-Minute Screen test. *Actas Espanolas de Psiquiatria*, 31(5), 252-255.
- Dubois, B., Feldman, H. H., Jacova, C., Hampel, H., Molinuevo, J. L., Blennow, K., DeKosky, S. T., Gauthier, S., Selkoe, D., Bateman, R., Cappa, S., Crutch, S., Engelborghs, S., Frisoni, G. B., Fox, N., Galasko, D., Habert, M.-O., Jicha, G. A., Nordberg, A., Pasquier, F., Rabinovici, G., Robert, P., Rowe, C., Salloway, S., Sarazin, M., Epelbaum, S., de Souza, L. C., Vellas, B., Visser, P. J., Schneider, L., Stern, Y., Scheltens, P., & Cummings, J. L. (2014). Advancing research diagnostic criteria for Alzheimer's disease: the IWG-2 criteria. *The Lancet Neurology*, 13(6), 614-629. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(14\)70090-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(14)70090-0)

- Dumas, J. A. (2017). Strategies for Preventing Cognitive Decline in Healthy Older Adults. *The Canadian Journal of Psychiatry*, 62(11), 754-760. <https://doi.org/10.1177/0706743717720691>
- Ferjenčík, J. (2000). *Úvod do metodologie psychologického výzkumu*. Praha: Portál.
- 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., Radanovic, M., Santos, F. S., Talib, L. L., & Gattaz, W. F. (2011). Disease-modifying properties of long-term lithium treatment for amnesic mild cognitive impairment: randomised controlled trial. *The British Journal of Psychiatry*, 198(5), 351-356. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.110.080044>
- Freitas, S., Simões, M. R., Alves, L., & Santana, I. (2013). Montreal Cognitive Assessment: Validation Study for Mild Cognitive Impairment and Alzheimer Disease. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*, 27(1), 37-43. <https://doi.org/10.1097/WAD.0b013e3182420bfe>
- Frith, C. D. (2008). Social cognition. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 363(1499), 2033-2039. <https://doi.org/10.1098/rstb.2008.0005>
- Frydrychová, Z., Kopeček, M., Bezdíček, O., & Georgi, H. Š. (2018). České normy pro revidovaný Reyův auditorně-verbální test učení (RAVLT) pro populaci starších osob. *Československá psychologie*, 62(4), 330-349.
- Gažová, I., Vlček, K., Nedelská, Z., Mokrišová, I., Hynčicová, E., Laczó, J., & Hort, J. (2012). Prostorová navigace při fyziologickém a patologickém stárnutí. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie*, 75(108), 411-414.
- Glodzik-Sobanska, L., Reisberg, B., De Santi, S., Babb, J. S., Pirraglia, E., Rich, K. E., Brys, M., & de Leon, M. J. (2007). Subjective Memory Complaints: Presence, Severity and Future Outcome in Normal Older Subjects. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 24(3), 177-184. <https://doi.org/10.1159/000105604>
- Gluhm, S., Goldstein, J., Loc, K., Colt, A., Van Liew, C., & Corey-Bloom, J. (2013). Cognitive Performance on the Mini-Mental State Examination and the Montreal Cognitive Assessment Across the Healthy Adult Lifespan. *Cognitive and Behavioral Neurology: Official Journal of the Society for Behavioral and Cognitive Neurology*, 26(1), 1-5. <https://doi.org/10.1097/WNN.0b013e31828b7d26>
- Gold, M., Newhouse, P. A., Kryscio, R. J., & Howard, D. (2012). Nicotine Treatment of Mild Cognitive Impairment: a 6-Month Double-Blind Pilot Clinical Trial. *Neurology*, 78(23), 1895-1895. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e31825a45ec>
- Grace, J. & Malloy, P.F. (2001). Frontal Systems Behavior Scale (FrSBs): professional manual. Lutz, FL: Psychological Assessment Resources

- Graham, J. E., Rockwood, K., Beattie, B. L., Eastwood, R., Gauthier, S., Tuokko, H., & McDowell, I. (1997). Prevalence and severity of cognitive impairment with and without dementia in an elderly population. *The Lancet*, *349*(9068), 1793-1796. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(97\)01007-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(97)01007-6)
- Halstead, W. C. (1947). *Brain and intelligence: a quantitative study of the frontal lobes*. Chicago, IL, US: University of Chicago Press.
- Hebert, L. E., Weuve, J., Scherr, P. A., & Evans, D. A. (2013). Alzheimer disease in the United States (2010-2050) estimated using the 2010 census. *Neurology*, *80*(19), 1778-1783. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e31828726f5>
- Heilman, K., Valenstein, E., & Watson, R. (2000). Neglect and Related Disorders. *Seminars in Neurology*, *20*(04), 463-470. <https://doi.org/10.1055/s-2000-13179>
- Hendl, J. (2006). *Přehled statistických metod zpracování dat: analýza a metaanalýza dat*. Praha: Portál.
- Holmerová, I., Jarolímová, E., & Suchá, J. (2007). *Péče o pacienty s kognitivní poruchou*. Praha: Gerontologické centrum.
- Holmerová, I., Baumanová, M., Vaňková, H., & Jurašková, B. (2012a). Možnosti farmakoterapie Alzheimerovy choroby a jiných onemocnění způsobujících demenci. *Psychiatrie pro praxi*, *13*(2), 64-68.
- Holmerová, I., Baumanová, M., Vaňková, H., & Jurašková, B. (2012b). Poruchy kognitivních funkcí u starších pacientů. *Kapitoly z kardiologie pro praktické lékaře*, *4*(1), 24-27.
- Holmerová, I., & Mátlová, M. (Eds.). (2015). *Dopisy České alzheimerovské společnosti*. Praha: Česká alzheimerovská společnost.
- Honzák, F. (2014). Mírná kognitivní porucha – víme již více?. *Psychiatrie pro praxi*, *15*(1), 15-18.
- Hort, J., Rusina, R., & kol. (2007). *Paměť a její poruchy: paměť z hlediska neurovědního a klinického*. Praha: Maxdorf.
- Horton, D. K., Hynan, L. S., Lacritz, L. H., Rossetti, H. C., Weiner, M. F., & Cullum, C. M. (2015). An Abbreviated Montreal Cognitive Assessment (MoCA) for Dementia Screening. *The Clinical Neuropsychologist*, *29*(4), 413-425. <https://doi.org/10.1080/13854046.2015.1043349>
- Hubbard, E. J., Santini, V., Blankevoort, C. G., Volkens, K. M., Barrup, M. S., Byerly, L., Chaisson, C., Jefferson, A. L., Kaplan, E., Green, R. C. & Stern, R. A. (2008). Clock drawing performance in cognitively normal elderly. *Archives of Clinical Neuropsychology*, *23*(3), 295-327. <https://doi.org/10.1016/j.acn.2007.12.003>
- Hughes, C. P., Berg, L., Danziger, W., Coben, L. A., & Martin, R. L. (1982). A New Clinical Scale for the Staging of Dementia. *The British Journal of Psychiatry*, *140*(6), 566-572. <https://doi.org/10.1192/bjp.140.6.566>

- Hummelová-Fanfrdlová, Z., Rektorová, I., Sheardoaá, K., Bartoš, A., Línek, V., Ressler, P., Zapletalová, J., Vyhnálek, M., & Hort, J. (2009). Česká adaptace Addenbrookského kognitivního testu. *Československá psychologie*, 53(4), 376-388.
- Chen, C.-Y., Leung, K.-K., & Chen, C.-Y. (2011). A quick dementia screening tool for primary care physicians. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 53(1), 100-103. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2010.06.008>
- Christidi, F., Migliaccio, R., Santamaría-García, H., Santangelo, G., & Trojsi, F. (2018). Social Cognition Dysfunctions in Neurodegenerative Diseases: Neuroanatomical Correlates and Clinical Implications. *Behavioural Neurology*, 2018, 1-18. <https://doi.org/10.1155/2018/1849794>
- Iachini, T., Iavarone, A., Senese, V. P., Ruotolo, F., & Ruggiero, G. (2009). Visuospatial Memory in Healthy Elderly, AD and MCI: a Review. *Current Aging Science*, 2(1), 43-59. <https://doi.org/10.2174/1874609810902010043>
- Jessen, F., Amariglio, R.E., van Boxtel, M., Breteler, M., Ceccaldi, M., Chételat, G., Dubois, B., Dufouil, C., Ellis, K.A., van der Flier, W.M., Glodzik, L., van Harten, A.C., de Leon, M.J., McHugh, P., Mielke, M.M., Molinuevo, J.L., Mosconi, L., Osorio, R.S., Perrotin, A., Petersen, R.C., Rabin, L.A., Rami, L., Reisberg, B., Rentz, D.M., Sachdev, P.S., de la Sayette, V., Saykin, A.J., Scheltens, P., Shulman, M.B., Slavin, M.J., Sperling, R.A., Stewart, R., Uspenskaya, O., Vellas, B., Visser, P.J., Wagner, M., & Subjective Cognitive Decline Initiative (SCD-I) Working Group. (2014). A conceptual framework for research on subjective cognitive decline in preclinical Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia*, 10(6), 844-852. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2014.01.001>
- Jiráček, R., & Koukolík, F. (2004). *Dementia: Neurobiologie, klinický obraz, terapie*. Praha: Galén.
- Jiráček, R. (2005). Deliria - závažný a nedocenený problém gerontopsychiatrie. *Psychiatria pre prax*, 6(2), 74-77.
- Jolly, T. A., Cooper, P. S., Wan Ahmadul Badwi, S. A., Phillips, N. A., Rennie, J. L., Levi, C. R., Drysdale, K. A., Parsons, M. W., Michie, P. T., & Karayanidis, F. (2016). Microstructural white matter changes mediate age-related cognitive decline on the Montreal Cognitive Assessment (MoCA). *Psychophysiology*, 53(2), 258-267. <https://doi.org/10.1111/psyp.12565>
- Julayanont, P., Brousseau, M., Chertkow, H., Phillips, N., & Nasreddine, Z. S. (2014). Montreal Cognitive Assessment Memory Index Score (MoCA-MIS) as a Predictor of Conversion from Mild Cognitive Impairment to Alzheimer's Disease. *Journal of the American Geriatrics Society*, 62(4), 679-684. <https://doi.org/10.1111/jgs.12742>
- Kallio, E.-L., Öhman, H., Hietanen, M., Soini, H., Strandberg, T.E., Kautiainen, H. and Pitkälä, K.H. (2018), Effects of Cognitive Training on Cognition and Quality of Life of Older Persons with Dementia. *Journal of the American Geriatrics Society*, 66(4), 664-670. <https://doi.org/10.1111/jgs.15196>

- Karakaya, T., Fußer, F., Schroder, J., & Pantel, J. (2013). Pharmacological Treatment of Mild Cognitive Impairment as a Prodromal Syndrome of Alzheimer's Disease. *Current Neuropharmacology*, *11*(1), 102-108. <https://doi.org/10.2174/157015913804999487>
- Kaufman, A. S., & Lichtenberger, E. O. (1999). *Essentials of WAIS-III assessment*. John Wiley & Sons Inc.
- Kertesz, A., Davidson, W., & Fox, H. (1997). Frontal behavioral inventory: Diagnostic criteria for frontal lobe dementia. *Canadian Journal of Neurological Sciences*, *24*, 29-36. doi: 10.1017/s0317167100021053
- Kirshner, H. S. (2005). Mild cognitive impairment: To treat or not to treat. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, *5*(6), 455-457. <https://doi.org/10.1007/s11910-005-0033-0>
- Kopeček, M., & Štěpánková, H. (2008). Jak nejlépe hodnotit sémantickou fluenci. *Neurologie pro praxi*, *6*, 344-347.
- Kopecek, M., Stepankova, H., Lukavsky, J., Ripova, D., Nikolai, T., & Bezdicek, O. (2016). Montreal cognitive assessment (MoCA): Normative data for old and very old Czech adults. *Applied Neuropsychology: Adult*, *24*(1), 23-29. <https://doi.org/10.1080/23279095.2015.1065261>
- Kopeček, M., Štěpánková, H., Panenková, E., Lukavský, J., Nikolai, T., & Bezdíček, O. (2013). Montrealský kognitivní test (MOCA) a MMSE - české normy. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie*, *76*(109), 2S26-2S27.
- Kørner, A., Lauritzen, L., Abelskov, K., Gulmann, N., Brodersen, A. M., Wedervang-Jensen, T., & Kjeldgaard, K. M. (2006). The Geriatric Depression Scale and the Cornell Scale for Depression in Dementia. A validity study. *Nordic Journal of Psychiatry*, *60*(5), 360-364. <https://doi.org/10.1080/08039480600937066>
- Koukolík, F. (2002). *Lidský mozek: Funkční systémy. Normy a poruchy*. Praha: Portál.
- Koukolík, F. (2009). *Památce pacienta H. M.* Medical Tribune cz, 2009(3), 1. Dostupné z: <https://www.tribune.cz/clanek/13335-pamatce-pacienta-h-m>
- Kozáková, Z., & Müller, O. (2006). *Aktivizační přístupy k osobám seniorského věku*. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci.
- Kral, V. A. (1962). Senescent Forgetfulness: Benign and Malignant. *Canadian Medical Association Journal*, *86*(6), 257-260. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1848846/>
- Kueper, J. K., Speechley, M., & Montero-Odasso, M. (2018). The Alzheimer's Disease Assessment Scale–Cognitive Subscale (ADAS-Cog): Modifications and Responsiveness in Pre-Dementia Populations. A Narrative Review. *Journal of Alzheimer's Disease*, *63*(2), 423-444. <https://doi.org/10.3233/JAD-170991>
- Kukull, W. A., Larson, E. B., Teri, L., Bowen, J., McCormick, W., & Pfanschmidt, M. L. (1994). The mini-mental state examination score and the clinical diagnosis of dementia.

Journal of Clinical Epidemiology, 47(9), 1061-1067. [https://doi.org/10.1016/0895-4356\(94\)90122-8](https://doi.org/10.1016/0895-4356(94)90122-8)

- Kulišťák, P. (2011). *Neuropsychologie*. Praha: Portál.
- Kulišťák, P. (2017). Motorika a její poruchy. In P. Kulišťák, & kol., *Klinická neuropsychologie v praxi* (s. 52-77). Praha: Karolinum.
- Kulišťák, P. (2017). Vnímání. In P. Kulišťák, & kol., *Klinická neuropsychologie v praxi* (s. 78-96). Praha: Karolinum.
- Langa, K. M., & Levine, D. A. (2014). The Diagnosis and Management of Mild Cognitive Impairment. *JAMA*, 312(23), 2551-2561. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.13806>
- Lessig, S., Nie, D., Xu, R., & Corey-Bloom, J. (2012). Changes on brief cognitive instruments over time in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 27(9), 1125-1128. <https://doi.org/10.1002/mds.25070>
- Levy, R. (1994). Aging-associated cognitive decline. Working Party of the International Psychogeriatric Association in collaboration with the World Health Organization. *International Psychogeriatrics / IPA*, 6(1), 63-68.
- Lezak, M. D., Howieson, D. B., Loring, D. W., & Fischer, J. S. (2004). *Neuropsychological Assessment*. New York: Oxford University Press.
- Lezak, M. D., Howieson, D. B., Bigler, E. D., & Tranel, D. (2012). *Neuropsychological Assessment*. New York: Oxford University Press.
- Lifshitz, M., Dwolatzky, T., & Press, Y. (2012). Validation of the Hebrew Version of the MoCA Test as a Screening Instrument for the Early Detection of Mild Cognitive Impairment in Elderly Individuals. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 25(3), 155-161. <https://doi.org/10.1177/0891988712457047>
- Luca, R., Bramanti, A., Cola, M., Leonardi, S., Torrisi, M., Aragona, B., Trifiletti, A., Ferrara, M., Amante, P., Casella, C., Bramanti, P., Calabrò, R., De Luca, R., De Cola, M., Ferrara, M., & Calabrò, R. (2016). Cognitive training for patients with dementia living in a sicilian nursing home: a novel web-based approach [Online]. *Neurological Sciences*, 37(10), 1685-1691. <https://doi.org/10.1007/s10072-016-2659-x>
- Luck, T., Luppá, M., Briel, S., & Riedel-Heller, S. G. (2010). Incidence of Mild Cognitive Impairment: A Systematic Review. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 29(2), 164-175. <https://doi.org/10.1159/000272424>
- Lynch, C. A., Walsh, C., Blanco, A., Moran, M., Coen, R. F., Walsh, J. B., & Lawlor, B. A. (2005). The Clinical Dementia Rating Sum of Box Score in Mild Dementia. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 21(1), 40-43. <https://doi.org/10.1159/000089218>
- Masarykova univerzita. (2020, 12. prosince). Manuál pro citační normu APA – 7. vydání. <https://www.phil.muni.cz/journals/index.php/studia-paedagogica/pages/view/citation>

- Mathuranath, P. S., Nestor, P. J., Berrios, G. E., Rakowicz, W., & Hodges, J. R. (2000). A brief cognitive test battery to differentiate Alzheimer's disease and frontotemporal dementia. *Neurology*, *55*(11), 1613-1620. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000434309.85312.19>
- Mayo Clinic. Mayo Foundation for Medical Education and Research (2018). *Mild cognitive impairment (MCI)*. Dostupné z: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/mild-cognitive-impairment/symptoms-causes/syc-20354578>
- Mazancová, A. (2015). *Test hodin: normativní studie na české populaci ve stáří* (Diplomová práce). Dostupné z: https://dspace.cuni.cz/bitstream/handle/20.500.11956/70731/DPTX_2012_2_11210_0_287511_0_136353.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- Mazancova, A. F., Nikolai, T., Stepankova, H., Kopecek, M., & Bezdicek, O. (2017). The Reliability of Clock Drawing Test Scoring Systems Modeled on the Normative Data in Healthy Aging and Nonamnesic Mild Cognitive Impairment. *Assessment*, *24*(7), 945-957. <https://doi.org/10.1177/1073191116632586>
- McKhann, G. M., Knopman, D. S., Chertkow, H., Hyman, B. T., Jack, C. R., Jr, Kawas, C. H., Klunk, W. E., Koroshetz, W. J., Manly, J. J., Mayeux, R., Mohs, R. C., Morris, J. C., Rossor, M. N., Scheltens, P., Carrillo, M. C., Thies, B., Weintraub, S., & Phelps, C. H. (2011). The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia*, *7*(3), 263-269. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2011.03.005>
- Meulen, E. F. J., Schmand, B., Van Campen, J. P., De Koning, S. J., Ponds, D. R., Scheltens, P., & Verhey, F. R. (2004). The seven minute screen: a neurocognitive screening test highly sensitive to various types of dementia. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, *75*(5), 700-705. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2003.021055>
- 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. <https://doi.org/10.1037/h0043158>
- Mishkin, M., Ungerleider, L. G., & Macko, K. A. (1983). Object vision and spatial vision: two cortical pathways. *Trends in Neurosciences*, *6*, 414-417. [https://doi.org/10.1016/0166-2236\(83\)90190-X](https://doi.org/10.1016/0166-2236(83)90190-X)
- MKN-10. (2006). *Mezinárodní klasifikace nemocí - 10. revize: Duševní poruchy a poruchy chování*. Praha: Psychiatrické centrum Praha.
- MMSE® Mini-Mental State Examination [Online]. Dostupné z: <https://www.parinc.com/Products/Pkey/237>
- Morris, J. C. (1993). The Clinical Dementia Rating (CDR): Current version and scoring rules. *Neurology* *43*(11), 2412-2412-a. <https://doi.org/10.1212/WNL.43.11.2412-a>

- Morris, J. C. (1997). Clinical Dementia Rating: A Reliable and Valid Diagnostic and Staging Measure for Dementia of the Alzheimer Type. *International Psychogeriatrics*, 9(S1), 173-176. <https://doi.org/10.1017/S1041610297004870>
- Mühlpachr, P. (2004). *Gerontopedagogika*. Brno: Masarykova univerzita.
- Nanda Kumar, S., & Swetha, S. (2018). Comparison of the Montreal Cognitive Assessment and 7minute Screen Test to Assess Mild Cognitive Impairment Among Geriatric Population. *Asian Pacific Journal of Health Sciences*, 5(4), 119-128. <https://doi.org/10.21276/apjhs.2018.5.4.19>
- Nasreddine, Z. S., Phillips, N. A., Bédirian, V., Charbonneau, S., Whitehead, V., Collin, I., Cummings, J. L., & Chertkow, H. (2005). The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a Brief Screening Tool for Mild Cognitive Impairment. *Journal of the American Geriatrics Society*, 53(4), 695-699. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x>
- Naveh-Benjamin, M., & Ayres, T. J. (1986). Digit Span, Reading Rate, and Linguistic Relativity. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology: Human Experimental Psychology*, 38(4), 739-751. <https://doi.org/10.1080/14640748608401623>
- Nazem, S., Siderowf, A.D., Duda, J.E., Ten Have, T., Colcher, A., Horn, S.S., Moberg, P.J., Wilkinson, J.R., Hurtig, H.I., Stern, M.B., & Weintraub, D. (2009). Montreal Cognitive Assessment Performance in Patients with Parkinson's Disease with "Normal" Global Cognition According to Mini-Mental State Examination Score. *Journal of the American Geriatrics Society*, 57(2), 304-308. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2008.02096.x>
- Nikolai, T. (2015). *Neuropsychologické aspekty úvodních stádií neurodegenerativních onemocnění* (Disertační práce). Dostupné z: <https://dspace.cuni.cz/handle/20.500.11956/79694>
- Nikolai, T., Bezdíček, O., Vyhnálek, M., & Hort, J. (2012). Mírná kognitivní porucha: diagnostická jednotka nebo stadium předcházející demenci?. *Československá psychologie*, 56(4), 374-390.
- Nikolai, T., Štěpánková, H., & Bezdíček, O. (2014). Mírná kognitivní porucha a syndrom demence—vyšetření kognitivních funkcí. *Medicína pro praxi*, 11(6), 275-277.
- Nikolai, T., Vyhnálek, M., Štěpánková, H., & Horáková, K. (2013). *Neuropsychologická diagnostika kognitivního deficitu u Alzheimerovy choroby*. Praha: Psychiatrické centrum Praha.
- O'Bryant S. E., Waring S. C., Cullum C. M., et al. Staging Dementia Using Clinical Dementia Rating Scale Sum of Boxes Scores: A Texas Alzheimer's Research Consortium Study. *Archives of Neurology*, 65(8), 1091-1095. <https://doi.org/10.1001/archneur.65.8.1091>
- Obereignerů, R. (2017). Exekutivní funkce. In P. Kulišťák, & kol., *Klinická neuropsychologie v praxi* (s. 174-204). Praha: Karolinum.
- Onishi, J., Suzuki, Y., Umegaki, H., Kawamura, T., Imaizumi, M., & Iguchi, A. (2007). Which two questions of Mini-Mental State Examination (MMSE) should we start

- from?. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 44(1), 43-48.
<https://doi.org/10.1016/j.archger.2006.02.006>
- Panenková, E., Bezdíček, O., Kopeček, M., Štěpánková, H., Lukavský, J., & Nikolai, T. (2013). Filadelfský verbální test paměti (PVLТ) - česká verze. *Psychiatrie*, 17(Supl. 2), 55-56.
- Panenková, E., Kopeček, M., & Lukavský, J. (2016). Položková analýza a možnosti zkrácení Montrealského kognitivního testu. *Česká a slovenská psychiatrie*, 112(2), 63-69.
- Panenková, E., Štěpánková, H., & Kopeček, M. (2012). Národní normativní studie kognitivních determinant zdravého stárnutí [Online]. In *Stárnutí 2012 Sborník příspěvků* (s. 95-99). Praha: Psychiatrické centrum Praha. Dostupné z: <http://starnuti2012.cz/rep/sbornik.pdf>
- Panenková, E., Štěpánková, H., Lukavský, J. & Kopeček, M. (2015). Pilotní studie metody pro screening mírné kognitivní poruchy. In D. Heller, & I. Sobotková (Eds.), *Psychologické dny 2014: Fenomén svobody v kontextu psychologie a filosofie: sborník z konference* (s. 211-218). Psychologické dny, 11. - 13. září 2014, Olomouc. Praha: Českomoravská psychologická společnost.
- Panenková, E., Štěpánková, H., Kopeček, M., & Lukavský, J. (2013). Národní normativní studie kognitivních determinant zdravého stárnutí. In *Prostor v nás a mezi námi - respekt, vzájemnost, sdílení. Sborník z konference* (s. 206-211). Olomouc: Univerzita Palackého.
- Park, D. C. (2000). The basic mechanisms accounting for age-related decline in cognitive function. In D. Park & N. Schwarz, *Cognitive ageing: a primer* (s. 3-22). Philadelphia: Psychology Press.
- Petersen, R. C. (2004). Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *Journal of Internal Medicine*, 256(3), 183-194. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.2004.01388.x>
- Petersen R. C. (2016). Mild Cognitive Impairment. *Continuum Lifelong Learning in Neurology*, 22(2, Dementia), 404–418. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000313>
- Petersen, R. C., Doody, R., Kurz, A., Mohs, R. C., Morris, J. C., Rabins, P. V., et al. (2001). Current concepts in mild cognitive impairment. *Archives of Neurology*, 58(12), 1985-1992. <https://doi.org/10.1001/archneur.58.12.1985>
- 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(3):303-308. <https://doi.org/10.1001/archneur.56.3.303>
- Petersen, R.C., Thomas, R. G., Grundman, M., Bennett, D., Doody, R., Ferris, S., et al. (2005). Vitamin E and Donepezil for the Treatment of Mild Cognitive Impairment. *New England Journal of Medicine*, 352(23), 2379-2388. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa050151>
- Pfeffer, R. I., Kurosaki, T. T., Harrah, C. H., Chance, J. M., & Filos, S. (1982). Measurement of Functional Activities in Older Adults in the Community. *Journal of Gerontology*, 37(3), 323-329. <https://doi.org/10.1093/geronj/37.3.323>

- Pidrman, V. (2007). Demence - 1. část: diagnostika a diferenciální diagnostika. *Medicína pro praxi*, 4(2), 83-88.
- Pinker, S. (1984). Visual Cognition: An introduction. *Cognition*, 18(1-3), 1-63. [https://doi.org/10.1016/0010-0277\(84\)90021-0](https://doi.org/10.1016/0010-0277(84)90021-0)
- Plháková, A. (2003). *Učebnice obecné psychologie*. Praha: Portál.
- Poletti, M., Enrici, I., & Adenzato, M. (2012). Cognitive and affective Theory of Mind in neurodegenerative diseases: neuropsychological, neuroanatomical and neurochemical levels. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 36(9), 2147-2164. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2012.07.004>
- Pottie, K., Rahal, R., Jaramillo, A., Birtwhistle, R., Thombs, B., Singh, H., Gorber, S., Dunfield, L., Shane, A., Bacchus, M., Bell, N., & Tonelli, M. (2016). Recommendations on screening for cognitive impairment in older adults. *Canadian Medical Association Journal*, 188(1), 37-46. <https://doi.org/10.1503/cmaj.141165>
- Preiss, M., & kol. (1998). *Klinická neuropsychologie*. Praha: Grada.
- Prince, M., Bryce, R., Ferri, C. (2011). *World Alzheimer Report 2011: The benefits of early diagnosis and intervention* [Online]. Alzheimer's disease international. Retrieved from <https://www.alz.co.uk/research/WorldAlzheimerReport2011.pdf>
- Raboch, J., & Zvolský, P., & kol. (2001). *Psychiatrie*. Praha: Galén.
- Raboch, J., Hrdlička, M., Mohr, P., Pavlovský, P., & Ptáček, R. (Eds.). (2015). *DSM-5®: diagnostický a statistický manuál duševních poruch*. Praha: Hogrefe - Testcentrum
- Raisová, M., Kopeček, M., Řípková, D., & Bartoš, A. (2011). Addenbrookský kognitivní test a jeho možnosti použití v lékařské praxi. *Psychiatrie*, 15(3), 145-150.
- Rakusa, M., Jensterle, J., & Mlakar, J. (2018). Clock Drawing Test: A Simple Scoring System for the Accurate Screening of Cognitive Impairment in Patients with Mild Cognitive Impairment and Dementia. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 45(5-6), 326-334. <https://doi.org/10.1159/000490381>
- Reban, J. (2006). Montrealský kognitivní test (MoCA): přínos k diagnostice predemencí. *Česká geriatrická revue*, 4(4), 224-229.
- Reisberg, B., & Gauthier, S. (2008). Current evidence for subjective cognitive impairment (SCI) as the pre-mild cognitive impairment (MCI) stage of subsequently manifest Alzheimer's disease. *International Psychogeriatrics*, 20(1), 1-16. <https://doi.org/10.1017/S1041610207006412>
- Reisberg, B., Pritchep, L., Mosconi, L., John, E., Glodzik-Sobanska, L., Boksay, I., Monteiro, I., Torossian, C., Vedvyas, A., Ashraf, N., Jamil, I., & de Leon, M. (2008). The pre-mild cognitive impairment, subjective cognitive impairment stage of Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia*, 4(1), S98-S108. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2007.11.017>

- Reisberg, B., Shulman, M., Torossian, C., Leng, L., & Zhu, W. (2010). Outcome over seven years of healthy adults with and without subjective cognitive impairment. *Alzheimer's & Dementia*, 6(1), 11-24. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2009.10.002>
- Reitan, R. M. (1958). Validity of the Trail Making Test as an indicator of organic brain damage. *Perceptual and Motor Skills*, 8, 271–276. <https://doi.org/10.2466/PMS.8.7.271-276>
- Reitan, R. M., & Wolfson, D. (1985). *The Halstead–Reitan Neuropsychological Test Battery: Therapy and clinical interpretation*. Tucson, AZ: Neuropsychological Press.
- Rektorová, I. (2009). Neurodegenerativní demence. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie*, 72(105), 97-109. Dostupné z: http://www.csnn.eu/ceska-slovenska-neurologie-clanek/neurodegenerativni-demence-32888?confirm_rules=1
- Rektorová, I. (2011). Screeningové škály pro hodnocení demence. *Neurologie pro praxi*, 12(Suppl.G), 37-45. Dostupné z: <https://www.neurologiepropraxi.cz/pdfs/neu/2011/92/11.pdf>
- Ressner, P. (2004). Alzheimerova choroba - diagnostika a léčba. *Neurologie pro praxi*, 11, 11-16. Dostupné z: solen.cz/savepdfs/neu/2004/01/04.pdf
- Rey, A. (1941). L'examen psychologique dans les cas d'encephalopathie traumatique. *Archives de Psychologie*, 28, 286-340.
- Roalf, D. R., Moore, T. M., Wolk, D. A., Arnold, S. E., Mechanic-Hamilton, D., Rick, J., Kabadi, S., Ruparel, K., Chen-Plotkin, A. S., Chahine, L.M., Dahodwala, N. A., Duda, J. E., Weintraub, D. A. & Moberg, P. J. (2016). Defining and validating a short form Montreal Cognitive Assessment (s-MoCA) for use in neurodegenerative disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 87(12),1303-1310. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2015-312723>
- Roh, S., & Evins, A. (2014). Possible role of nicotine for the treatment of mild cognitive impairment. *Expert Review of Neurotherapeutics*, 12(5), 531-533. <https://doi.org/10.1586/ern.12.36>
- Roncato, S., Sartori, G., Masterson, J., & Rumiati, R. (1987). Constructional apraxia: An information processing analysis. *Cognitive Neuropsychology*, 4(2), 113-129. <https://doi.org/10.1080/02643298708252037>
- Rorschach, H. (1921). *Psychodiagnostik: Methodik und ergebnisse eines wahrnehmungsdiagnostischen Experiments (deutenlassen von zufallsformen)* (Vol. 2). E. Bircher.
- Rosen, W. G., Mohs, R. C., & Davis, K. L. (1984). A new rating scale for Alzheimer's disease. *The American Journal of Psychiatry*, 141(11), 1356-1364. <https://doi.org/10.1176/ajp.141.11.1356>
- Rubínová, E., Nikolai, T., Marková, H., Šiffelová, K., Laczó, J., Hort, J., & Vyhnálek, M. (2014). Clock Drawing Test and the diagnosis of amnesic mild cognitive impairment:

- Can more detailed scoring systems do the work?. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 36(10), 1076-1083. <https://doi.org/10.1080/13803395.2014.977233>
- Růžička, E., & kol. (2003). *Diferenciální diagnostika a léčba demencí: příručka pro praxi*. Praha: Galén.
- Sachdev, P. S., Lipnicki, D. M., Crawford, J., Reppermund, S., Kochan, N. A., Trollor, J. N., Draper, B., Slavin, M. J., Kang, K., Lux, O., Mather, K. A., Brodaty, H., & Sydney Memory and Ageing Study Team (2012). Risk profiles for mild cognitive impairment vary by age and sex: the Sydney Memory and Ageing study. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 20(10), 854-865. <https://doi.org/10.1097/JGP.0b013e31825461b0>
- Salat, D. H., Tuch, D. S., Greve, D. N., van der Kouwe, A. J. W., Hevelone, N. D., Zaleta, A. K., Rosen, B. R., Fischl, B., Corkin, S., Rosas, H. D., & Dale, A. M. (2005). Age-related alterations in white matter microstructure measured by diffusion tensor imaging. *Neurobiology of Aging*, 26(8), 1215-1227. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2004.09.017>
- Sheardová, K., Hort, J., Rusina, R., Bartoš, A., Líněk, V., Rössner, P., & Rektorová, I. (2007). Doporučené postupy pro léčbu Alzheimerovy nemoci a dalších onemocnění spojených s demencí. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie*, 70(103/5), 589-594. Dostupné z: <https://www.csnn.eu/casopisy/ceska-slovenska-neurologie/2007-5-1/doporucene-postupy-pro-lecbu-alzheimerovy-nemoci-a-dalsich-onemocneni-spojenych-s-demenci-52475>
- Sheikh, J. I., & Yesavage, J. A. (1986). Geriatric Depression Scale (GDS): Recent evidence and development of a shorter version. *Clinical Gerontologist: The Journal of Aging and Mental Health*, 5(1-2), 165-173. https://doi.org/10.1300/J018v05n01_09
- Shulman, K. I. (2000). Clock-drawing: is it the ideal cognitive screening test?. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 15(6), 548-561. [https://doi.org/10.1002/1099-1166\(200006\)15:6<548::AID-GPS242>3.0.CO;2-U](https://doi.org/10.1002/1099-1166(200006)15:6<548::AID-GPS242>3.0.CO;2-U)
- Schroeter, M. L., Vogt, B., Frisch, S., Becker, G., Barthel, H., Mueller, K., Villringer, A., & Sabri, O. (2012). Executive deficits are related to the inferior frontal junction in early dementia. *Brain*, 135(1), 201-215. <https://doi.org/10.1093/brain/awr311>
- Schweickert, R., & Boruff, B. (1986). Short-term memory capacity: Magic number or magic spell? *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, 12(3), 419-425. <https://doi.org/10.1037/0278-7393.12.3.419>
- Slot, R., Sikkes, S., Berkhof, J., Brodaty, H., Buckley, R., Cavado, E., Dardiotis, E., Guillo-Benarous, F., Hampel, H., Kochan, N., Lista, S., Luck, T., Maruff, P., Molinuevo, J., Kornhuber, J., Reisberg, B., Riedel-Heller, S., Risacher, S., Roehr, S., Sachdev, P., Scarmeas, N., Scheltens, P., Shulman, M., Saykin, A., Verfaillie, S., Visser, P., Vos, S., Wagner, M., Wolfsgruber, S., Jessen, F., van der Flier, W., Boada, M., de Deyn, P., Jones, R., Frisoni, G., Spuru, L., Nobili, F., Freund-Levi, Y., Soininen, H., Verhey, F., Wallin, Å., Touchon, J., Rikkert, M., Rigaud, A., Bullock, R., Tsolaki, M., Vellas, B.,

- Wilcock, G., Hampel, H., Froelich, L., Bakardjian, H., Benali, H., Bertin, H., Bonheur, J., Boukadida, L., Boukerrou, N., Cavedo, E., Chiesa, P., Colliot, O., Dubois, B., Dubois, M., & Epelbaum, S. (2019). Subjective cognitive decline and rates of incident Alzheimer's disease and non-Alzheimer's disease dementia. *Alzheimer's & Dementia*, *15*(3), 465-476. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2018.10.003>
- Snitz, B. E., O'Meara, E. S., Carlson, M. C., Arnold, A. M., Ives, D. G., Rapp, S. R., Saxton, J., Lopez, O. L., Dunn, L. O., Sink, K. M., DeKosky, S. T., & Ginkgo Evaluation of Memory (GEM) Study Investigators (2009). Ginkgo biloba for preventing cognitive decline in older adults: a randomized trial. *JAMA*, *302*(24), 2663-2670. <https://doi.org/10.1001/jama.2009.1913>
- Solomon, P. R., & Pendlebury, W. W. (1998). Recognition of Alzheimer's disease: the 7 Minute Screen. *Family Medicine*, *30*(4), 265-271.
- Sperling, G. (1960). The information available in brief visual presentations. *Psychological Monographs: General and Applied*, *74*(11), 1-29. <https://doi.org/10.1037/h0093759>
- Sperling, R. A., Aisen, P. S., Beckett, L. A., Bennett, D. A., Craft, S., Fagan, A. M., Iwatsubo, T., Jack, C., Kaye, J., Montine, T., Park, D., Reiman, E., Rowe, C., Siemers, E., Stern, Y., Yaffe, K., Carrillo, M., Thies, B., Morrison-Bogorad, M., Wagster, M., & Phelps, C. H. (2011). Toward defining the preclinical stages of 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), 280-292. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2011.03.003>
- Squire, L. (1992). Declarative and Nondeclarative Memory: Multiple Brain Systems Supporting Learning and Memory. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *4*(3), 232-243. <https://doi.org/10.1162/jocn.1992.4.3.232>
- Státní ústav pro kontrolu léčiv (n.d.). Dostupné z: <http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0026502&tab=prices>
- Stavěl, J. (1972). *Antická psychologie*. Praha: Státní pedagogické nakladatelství.
- Sternberg, R. J. (2002). *Kognitivní psychologie*. Praha: Portál.
- Sullivan, E. V., Rohlfing, T., & Pfefferbaum, A. (2010). Quantitative fiber tracking of lateral and interhemispheric white matter systems in normal aging: Relations to timed performance. *Neurobiology of Aging*, *31*(3), 464-481. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2008.04.007>
- Sunderland, T., Hill, J. L., Mellow, A. M., Lawlor, B. A., Gundersheimer, J., Newhouse, P. A., & Grafman, J. H. (1989). Clock Drawing in Alzheimer's Disease: A Novel Measure of Dementia Severity. *Journal of the American Geriatrics Society*, *37*(8), 725-729. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.1989.tb02233.x>
- Špatenková, N., & Bolomská, B. (2011). *Reminiscenční terapie*. Praha: Galén.
- Spreen, O. & Strauss, E. (1998). *A compendium of neuropsychological tests*. 2nd ed. New York: Oxford University Press.

- Štěpánková, H., Bezdíček, O., Nikolai, T., Horáková, K., Lukavský, J., Kopeček, M., & Stáhnout, P. D. F. (2015a). Zpráva o projektu Národní normativní studie kognitivních determinant zdravého stárnutí. *E-psychologie*, 9(1), 43-64. Dostupné z: https://e-psycholog.eu/pdf/stepankova_et al-zp3.pdf
- Štěpánková, H., & Kopeček, M. (2015b). Neuropsychologický screening kognitivních poruch u starší populace. In H. Štěpánková, C. Höschl & L. Vidovicová, & kol. *Gerontologie: Současné otázky z pohledu biomedicíny a společenských věd* (s. 117-139). Praha: Nakladatelství Karolinum.
- Štěpánková, H., Kopeček, M., Lukavský, J., Nikolai, T., Bezdíček, O., Brunovský, M., Krombholz, R., & Řípová, D. (2013). Národní normativní studie kognitivních determinant zdravého stárnutí. *Psychiatrie*, 17(Supl. 2), 53-54.
- Štěpánková, H., Nikolai, T., Lukavský, J., Bezdíček, O., Vraťová, M., & Kopeček, M. (2015c). Mini-Mental State Examination – česká normativní studie. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie*, 78/111(1), 57-63.
- Štyglerová, T., Němečková, M., & Šimek, M. (2018). *Stárnutí se nevyhneme*. Dostupné z: <https://www.czso.cz/csu/czso/ea002b5947>
- Tariska, P., & Paksy, A. (2000). Cognitive enhancement effect of piracetam in patients with mild cognitive impairment and dementia. *Orvosi Hetilap*, 22(141), 1189-1193.
- 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.
- Tošnerová, T., & Bahbouh, R. (1998). Mini-mental state – rychlé orientační vyšetření kognitivního stavu. *Československá psychologie*, 42(4), 328-333.
- Tso, I. F., Rutherford, S., Fang, Y., Angstadt, M., & Taylor, S. F. (2018). The "social brain" is highly sensitive to the mere presence of social information: An automated meta-analysis and an independent study. *PLoS One*, 13(5), e0196503. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0196503>
- Tulving, E. (1972). Episodic and semantic memory. In E. Tulving, W. Donaldson (Eds.): *Organization of memory* (s. 381-403). New York: Academic Press.
- Verhaeghen, P., & Cerella, J. (2002). Aging, executive control, and attention: a review of meta-analyses. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 26(7), 849-857. [https://doi.org/10.1016/s0149-7634\(02\)00071-4](https://doi.org/10.1016/s0149-7634(02)00071-4)
- Vernooij, M. W., de Groot, M., van der Lugt, A., Ikram, M. A., Krestin, G. P., Hofman, A., Niessen, W. J., & Breteler, M. M. B. (2008). White matter atrophy and lesion formation explain the loss of structural integrity of white matter in aging. *NeuroImage*, 43(3), 470-477. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2008.07.052>

- Vyhnálek, M., Bartoš, A., Dostál, V., Franková, V., Holmerová, I., Laczó, J., Línek, V., Rektorová, I., Ressler, P., Rusina, R., Sheardová, K., Vališ, M., & 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., Rubínová, E., Marková, H., Nikolai, T., Laczó, J., Andel, R., & Hort, J. (2017). Clock drawing test in screening for Alzheimer's dementia and mild cognitive impairment in clinical practice. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 32(9), 933-939. <https://doi.org/10.1002/gps.4549>
- Whiteford, H. A., Degenhardt, L., Rehm, J., Baxter, A. J., Ferrari, A. J., Erskine, H. E., Charlson, F. J., Norman, R. E., Flaxman, A. D., Johns, N., Burstein, R., Murray, C. J. L., & Vos, T. (2013). Global burden of disease attributable to mental and substance use disorders: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet*, 382(9904), 1575-1586. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)61611-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61611-6)

Seznam příloh

Příloha č. 1 – Informovaný souhlas

Příloha č. 2 – NANOK screen, varianta A

Příloha č. 3 – NANOK screen, manuál

Příloha č. 4 – NANOK screen, varianta B