

Univerzita Karlova

1. lékařská fakulta

Studijní program: Psychologie

Studijní obor: Lékařská psychologie a psychopatologie



UNIVERZITA KARLOVA
1. lékařská fakulta

Mgr. Markéta Červenková

Kognitivní prediktory zdravého stárnutí

Cognitive Predictors of Healthy Ageing

Disertační práce

Školitel: Mgr. Tomáš Nikolai, Ph.D.

Konzultant: doc. Mgr. Ondřej Bezdíček, Ph.D.

Praha, 2021

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem závěrečnou práci zpracovala samostatně a že jsem řádně uvedla a citovala všechny použité prameny a literaturu. Současně prohlašuji, že práce nebyla využita k získání jiného nebo stejného titulu.

Souhlasím s trvalým uložením elektronické verze mé práce v databázi systému meziuniverzitního projektu Theses.cz za účelem soustavné kontroly podobnosti kvalifikačních prací.

V Praze 30. 6. 2021

Mgr. Markéta Červenková

Podpis

Identifikační záznam

ČERVENKOVÁ, Markéta. Kognitivní prediktory zdravého stárnutí. [*Cognitive predictors of Healthy Ageing*]. Praha, 2021. 103 stran, 4 přílohy. Disertační práce (Ph.D.). Univerzita Karlova, 1. lékařská fakulta, Neurologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze. Školitel Mgr. Tomáš Nikolai, Ph.D.

Poděkování

Chtěla bych touto cestou poděkovat svému školiteli Mgr. Tomáši Nikolaiovi, Ph.D., nejen za vedení při studiu a při zpracování disertační práce. Zrovna tak chci poděkovat za příležitost se vědecky rozvíjet. Děkuji svému konzultantovi doc. Mgr. Ondřeji Bezdíčkovi, Ph.D., za podporu a důvěru při vzájemné spolupráci, ale rovněž za odborné konzultace a za zodpovědný a poctivý přístup ke klinickému výzkumu. Oběma pak děkuji za demonstraci významu klinického výzkumu v klinické praxi. Děkuji rovněž svým nejbližším kolegům z Národního ústavu duševního zdraví PhDr. Haně Georgi Štěpánkové, Ph.D., za inspirativní a pečlivý přístup k výzkumné práci a důvěru, kterou mi v počátku mé výzkumné práce dala. Děkuji Mgr. Radku Heisslerovi a MUDr. Miloslavu Kopečkovi, Ph.D., za spolupráci na vědecké práci a za jejich cenné rady. Děkuji své souputnici a kolegyni Mgr. Gabriele Věchetové za společně strávené roky na doktorandském studiu a na klinických pracovištích.

Děkuji zejména svému synovi Brunovi, své rodině a nejbližším za zázemí a podporu, bez nichž by tato práce nemohla vzniknout.

Abstrakt

Stáváme se svědky celosvětového trendu, který vede ke vzrůstajícímu počtu osob dožívajících se vyššího věku. Těžiště výzkumu se oproti dřívějším studiím zkoumajícím patologické stárnutí v posledních několika dekádách přesouvá na identifikaci faktorů vedoucích ke zdravému (také „úspěšnému“) stárnutí. Centrum pozornosti je tak zaměřeno na nalezení definice úspěšného a neúspěšného stárnutí tak, abychom byli schopni včas identifikovat rizika spojená se stárnutím a jejich vlivem na zdraví či úroveň kvality života. V této souvislosti se do povědomí dostávají nové pojmy, tj. *SuperAging* a *SuperAger*. SuperAging je fenomén představující úspěšné (také zdravé) stárnutí. SuperAger je určitý jedinec, který úspěšně (také zdravě) stárne.

V teoretické části disertační práce je prezentován souhrn poznatků z oblasti neuropsychologických změn v souvislosti se stárnutím. Je představen koncept úspěšného (či zdravého) stárnutí a popsána metodika zjišťování kognitivního deficitu ve stáří.

Výzkumná část předkládá souhrn čtyř studií, jenž sleduje dva hlavní cíle. V první části jsme se soustředili na zlepšení podmínek neuropsychologické klinické diagnostiky, a to rozšířením dostupných diagnostických nástrojů využitelných v prostředí České republiky. Konkrétně se věnujeme relevantním screeningovým diagnostickým nástrojům. V druhé části se soustředíme na longitudinální sledování kognitivního výkonu u zdravých starších jedinců, a to z pohledu vlivu na instrumentální aktivity denního života (IADL) a ověření fenotypu SuperAger, tj. zdravě stárnoucích jedinců z hlediska kognice.

Klíčová slova: úspěšné (zdravé) stárnutí; SuperAging; SuperAger; neuropsychologická diagnostika

Abstract

Worldwide we are becoming witnesses to trend leading to rising number of people living to an older age. Focus of the research changes compared to previous studies in last few decades which studied the pathological aging and shifts to identification of factors leading to healthy (also “successful” aging). The focus is thus on finding the definition of successful and unsuccessful aging, so we would be able to timely identify the risks connected with aging and their influence on health or the level of quality of life. In connection with this, new concepts are becoming known, meaning “*SuperAging*” and “*SuperAger*” (SA). SuperAging is a phenomenon presenting successful (also as healthy) aging. SuperAger is the given individual, who is successfully (also as healthy) ages.

In the theoretical part of the submitted thesis is presented the summary of findings in the field of neuropsychological changes connected with aging. The concept of successful (or healthy) aging is presented and the methodology of cognitive deficit detection in old age is described.

The research part presents the summary of four studies following two main objectives. In the first part, we focused on improvement of conditions of neuropsychological clinical diagnostics by expanding the available diagnostic tools usable in the environment of the Czech Republic. Specifically, we deal with the relevant screening diagnostic tools. In the second part we focus on the longitudinal monitoring of cognitive performance of healthy older individuals. Our focus is from the point of view of the influence on the instrumental activities of daily living (IADL) and verification of the phenotype of SuperAgers (SA), meaning healthy aging individuals in terms of cognition.

Klíčová slova: successful (healthy) aging; SuperAging; SuperAgers; neuropsychological diagnostics

Obsah

Úvod	1
I TEORETICKÁ ČÁST.....	5
1 Neuropsychologické změny stárnutí	5
1.1 Neuropatologie a neurofyziologie stárnutí.....	5
1.2 Kognitivní aspekty stárnutí	7
1.2.1 Fluidní a krystalizovaná inteligence	7
1.2.2 Jednotlivé kognitivní funkce	8
1.3 Psychosociální aspekty stárnutí	13
1.3.1 Změny na úrovni chování a nálady.	13
1.3.2 Geriatrická křehkost a fyzická zdatnost.....	18
1.3.3 Sociální izolace a osamělost.....	19
2 SuperAging – zdravé stárnutí	21
2.1 SuperAging a kognitivní funkce	22
2.2 SuperAging a životní styl.....	24
3 Metodika zjišťování kognitivního deficitu ve stáří	26
3.1 Preklinické stadium.....	27
3.2 Mírná kognitivní porucha	29
3.3 Syndrom demence.....	33
4 Závěr.....	35
II VÝZKUMNÁ ČÁST	38
5 Cíle	39
6 Hypotézy	42
7 Komentář ke studiím, jež se vztahují k cílům disertace.....	43
7.1 Studie 1	43
7.2 Studie 2	46
7.3 Studie 3	50
7.4 Studie 4	52
8 Diskuse výsledku studií.....	55
8.1 Diskuse výsledku studií 1 a 3.....	55
8.2 Diskuse výsledku studií 2 a 4.....	59
9 Zhodnocení cílů a hypotéz	62
9.1 Studie 1	62

9.2	Studie 2	63
9.3	Studie 3	64
9.4	Studie 4	65
	Závěry	66
	Literatura	68
	Seznam zkratek	99
	Seznam tabulek	101
	Seznam publikací <i>in extenso</i> , které jsou podkladem disertace	102
	Přílohy... ..	103

Úvod

Stáváme se svědky celosvětového trendu, jenž vede ke vzrůstajícímu počtu osob dožívajících se vyššího věku. Historicky jsme globálně vystaveni zcela nové zkušenosti, kdy čelíme nebyvalým změnám ve věkové struktuře obyvatelstva. Dochází k rostoucí úrovni střední délky života, zvyšuje se věk dožití a souběžně s tím se kontinuálně snižuje úroveň plodnosti. Problematiku snižující se porodnosti v České republice dobře ilustruje skutečnost, kdy již v roce 1999 Česká republika svoji úroveň z původní klasifikace „uspokojivá“ v roce 1996 změnila na klasifikaci „velmi nízká“. Uvedený trend nadále zesiluje (McDonald, 2002; Morgan & Taylor, 2006). V souvislosti se změnou věkové struktury napříč celým světem hovoříme o viditelném nárůstu jedinců ve věkové kategorii 65 a více let. Uvedená skupina obyvatel celosvětově v roce 2020 tvořila 727 miliónů osob. Dle predikce Organizace spojených národů (OSN) v následujících třech dekadách dojde k více jak dvojnásobnému navýšení na 1,5 miliardy osob napříč celým světem. Vyjádřeno procenty se očekává, že dramatické zvyšování podílu populace ve věku 65 let a více vzroste z 9,3 % v roce 2020 na přibližně 16,0 % v roce 2050, tzn. každý šestý jedinec (United Nations Department of Economic and Social Affairs, 2020). Avšak existuje jedna země, kde procentuální podíl již v roce 2012 přesáhl hranici 30 %, a tou je Japonsko. Stejně vysoký podíl se v roce 2050 očekává i v jiných státech, hovoříme např. o zemích Evropy či zemích v Severní Americe (World Health, 2015). Uvedený trend dramatického růstu populace 65 let a více je přítomen napříč všemi společnostmi, kulturami a státy bez ohledu na jejich ekonomickou úroveň. V současné době není země, kde bychom jej nemohli pozorovat. Víme, že v průmyslově rozvinutých zemích (podle klasifikace Světové banky na základě ukazatele HDP), kterými jsou všechny evropské země, dále pak země Severní Ameriky, Austrálie, Nový Zéland a Japonsko, je stárnutí populace zaznamenáno jako rostoucí již více jak sto let. V méně rozvinutých zemích, mezi něž patří všechny země a oblasti Afriky, Asie (kromě Japonska), Latinské Ameriky, území Karibiku a Oceánie (kromě Austrálie a Nového Zélandu), můžeme tento trend pozorovat až v posledních několika málo dekadách. A právě rozvojové země se na odhadovaném nárůstu v roce 2050 budou podílet ve vyšší míře, a to vzhledem k současnému dvojnásobnému počtu starších dospělých oproti severní Evropě (Aboderin & Beard, 2015; United Nations Department of Economic and Social Affairs, 2020; World Health, 2015).

Spolu se stárnutím populace je v hledáčku zájmu sledována délka dožití. Dnes, více jak jindy v minulosti, může velká část populace očekávat, že se dožije více jak 60 let (Department of Economic and Social Affairs, 2007). Celosvětová délka dožití pro skupinu jedinců 65 a více let v období let 2015–2020 činila 17 let, přičemž v letech 2045–2050 se odhaduje její prodloužení na 19 let. Roli zde hrají rozdíly mezi pohlavími. Ženy v průměru přežívají muže o necelých pět let. Uvedený rozdíl by se do roku 2050 měl postupně snižovat (United Nations Department of Economic and Social Affairs, 2020). Např. jedinec narozený v Brazílii v roce 2015 může očekávat, že jeho délka dožití bude o 20 let vyšší než u jedince, který se narodil o 50 let dříve. Ve východní Asii byla naděje dožití v roce 1950 méně než 45 let oproti více jak 74 letům v současné době (World Health, 2015). Ve vyspělých zemích tempo růstu průměrné délky dožití v posledních dvou stoletích naznačuje, že většina jedinců narozených od roku 2000 oslaví své sté narozeniny (Christensen et al., 2009). Na stárnutí populace tak lze pohlížet jako na příběh oslavy lidského úspěchu (Kinsella & Phillips, 2005). Demografické změny v souvislosti s vyšší mírou dožití přinášejí výzvy jak pro jednotlivce, tak i pro celá společenství. Jejich dopad může vést k nacházení nových příležitostí a způsobů, jakým žijeme své životy, na co klademe důraz, o co usilujeme, kam směřujeme a jak se k sobě navzájem vztahujeme. K tomu, abychom mohli být připraveni, máme unikátní postavení, jedinečný výchozí bod v podobě jisté demografické změny směrem k nárůstu jedinců vyššího věku. Očekávaná změna je příležitostí ke skutečně efektivním krokům získat z nevyhnutelného trendu stárnutí populace maximum pro společenství celého světa, jež povede k prosperitě. Stárnutí populace nemusí nutně znamenat ekonomický pokles tam, kde se vlády zemí zodpovědně a včas chopí příležitosti využít potenciál osob vyššího věku, jakým jsou např. získané dovednosti a zkušenosti. Hovoříme o výzvě k úspěchu, jež je závislá na důležité podmínce, a to na úrovni kvality zdraví. Vyšší délka dožití může být spojena jak s dobrou úrovní soběstačnosti a kvality zdraví na straně jedné, tak i s dominancí poklesu fyzických a duševních sil, která vede k negativním důsledkům pro jedince, jejich rodiny a celou společnost. Jsme nuceni zabývat se otázkou kvality života z hlediska zdraví a míry soběstačnosti, tj. celkové „pohody“. Riziko spojené se stárnutím spočívá v řadě chronických onemocnění, jež jsou významnými činiteli většiny zdravotních potíží ve vyšším věku (United Nations Department of Economic and Social Affairs, 2020).

Nejčastěji v souvislosti s vyšším věkem hovoříme o zvyšujícím se počtu jedinců, kteří trpí kognitivní poruchou, přičemž nejzávažnější formou kognitivní poruchy je syndrom demence. Dle nejrůznějších odhadů můžeme hovořit o epidemii syndromu demence. Globální odhad z roku 2005 hovoří o 24,3 milionech jedinců (Ferri et al., 2005). Odhad z roku 2015 činí více jak 46 milionů osob (Prince et al., 2015). V současné době se očekává, že po celém světě v roce 2050 vrostle počet lidí trpících syndromem demence na více jak 130 miliónů (Eggink et al., 2019; Prince et al., 2015). Syndrom demence vzniká z mnoha příčin, přičemž nejčastěji je způsoben v důsledku Alzheimerovy nemoci (AN), a to až v 60 % případů. Stav v České republice mapuje Zpráva o stavu demence České alzheimerovské společnosti. Ta uvádí odhad počtu osob se syndromem demence na necelých 156 tisíc osob v roce 2015, přičemž více než dvě třetiny z nich připadají na ženské pohlaví. Nicméně úroveň diagnostiky je značně podhodnocena a v tomto směru je stále potřeba mnohé učinit. Předpoklad nás vede k vyššímu číslu, než je známo, přičemž výskyt roste s věkem. Zatímco ve věkové skupině 65 let onemocní syndromem demence každý třináctý jedinec, ve věkové skupině starších 82 let hovoříme o každém pátém jedinci a nad 90 let již každý druhý jedinec (Čepelka, 2018; Mátl, 2016).

V oblasti syndromu demence doposud nebyla uspokojivě identifikována účinná prevence. Z tohoto důvodu je důležité na jedné straně nalézt definice úspěšného a neúspěšného stárnutí tak, abychom mohli včas identifikovat rizika s ním spojená, tedy jejich vliv na zdraví a úroveň kvality života, a na straně druhé je neméně důležité zpřesnit proces diagnostiky. Porozumění mechanismům kognitivního poklesu souvisejícího nejen s věkem nám může pomoci pochopit, proč si někteří jedinci své kognitivní schopnosti zachovávají i ve vyšším věku čili proč takoví jedinci „zdravě stárnou“. Zkoumání zdravého stárnutí (rovněž známé jako „úspěšné stárnutí“) má dlouhou historii: již několik desítek let zaměřujeme pozornost na koncept tzv. „benigního stárnutí“, přičemž odlišujeme „patologické“ a „normální“ stárnutí, a zohledňujeme koncept „věkem podmíněného poklesu kognice“, abychom se v současnosti soustředili na jedince, kteří „zdravě stárnou“ (Gauthier et al., 2006; Kral, 1962). Výzva v oblasti klinické diagnostiky je stále před námi. Právě časové hledisko detekce zdravotních komplikací je vzhledem k efektivitě podpůrných opatření významným faktorem. Včasné zahájená intervence důležitým způsobem ovlivňuje trajektorii budoucího vývoje zdraví a podpory kvality života.

Úroveň kvality života potencuje jeho důstojnost, současně podporuje příležitosti ke zlepšení a osobnímu růstu. Získané poznatky mohou pomoci definovat potřebná preventivní opatření.

Předkládaná disertační práce si klade za cíl přispět k identifikaci zdravě stárnoucích jedinců a ke zlepšení podmínek klinického diagnostického procesu v oblasti neuropsychologie.

I TEORETICKÁ ČÁST

1 Neuropsychologické změny stárnutí

Stárnutí doprovází změny na biologické a psychologické úrovni. Strukturální a funkční změny mozkové tkáně přinášejí změny na úrovni kognitivních funkcí. Dochází ke kortikální atrofii, zvýšené atrofii bílé hmoty, ke snížení funkční konektivity a ke zvýšení dediferenciace mezi funkčními oblastmi (Ferreira et al., 2016; Salami et al., 2014; Salat et al., 2004; Vernooij et al., 2008). Obecně platí, že mozková tkáň starších jedinců je charakterizována úbytkem šedé a bílé hmoty a ztrátou funkční konektivity (Smith et al., 2019). Různorodost takových změn však znamená vyšší míru náročnosti přesného sledování vztahu mezi mozkem a chováním. S ohledem na stárnoucí svět a revoluci stárnutí, které jsme v uplynulých desetiletích svědky, získaly na významu studie zaměřené právě na uvedené oblasti. Pokrok v oblasti zobrazovacích metod nám umožňuje posouvat hranice našeho zkoumání. Hlubší porozumění lidskému mozku v procesu stárnutí se zdá být cestou ke zlepšení kvality života ve světě, který stárne.

1.1 Neuropatologie a neurofyziologie stárnutí

Přirozenou součástí stárnutí jsou komplexní, očekávané změny v oblasti neurofyziologie a neuropatologie. S postupujícím chronologickým věkem dochází ke změnám mozkových struktur na úrovni objemu, přicházejí změny vaskulární a změny kognice. Současně je pozorován zvyšující se objem mozkomíšního moku, dochází ke změnám v oblasti hladiny neurotransmiterů a k hormonálním změnám. Riziko vzniku cévní mozkové příhody, atrofie mozkové kůry a rozvoj syndromu demence stoupá s věkem. Svého vrcholu dosahuje objem mozkové hmoty přibližně ve 20 letech. Následně dochází k postupnému úbytku, jenž výrazněji zaznamenáváme v období po uplynutí čtvrté až páté dekády věku prvotním záchytem kortikální atrofie (Coffey et al., 1998; Peters, 2006).

Úbytek objemu mozkové tkáně u zdravých starších osob, tj. ve věku 65 let a více, je v průběhu času minimální (Mueller et al., 1998). Celkové zmenšení objemu mozku v průběhu fyziologického stárnutí činí každou dekádu v průměru dvě procenta z objemu (Kemper, 1994).

Pozvolný úbytek v průběhu fyziologického stárnutí je pozorován napříč věkem, oproti tomu výrazněji zaznamenané změny ve smyslu ztráty mozkové tkáně tak mohou naznačovat přítomnost závažnější kognitivní poruchy u jedinců vyššího věku (Mueller et al., 1998).

Současně víme, že jsou určité oblasti mozku, kde atrofie postupuje rychlejším tempem. Hovoříme o prefrontální mozkové kůře oproti atrofii hipokampů (Raz et al., 1997). Nejčastější změny frontální oblasti znamenají očekávané potíže na straně exekutivních funkcí (Yang et al., 2016). Ovšem díky zlepšujícím se diagnostickým procesům na straně zobrazovacích metod a navzdory závažným kognitivním poruchám asociovaným se stárnutím se ukazuje, že i v sedmé dekádě je mozek schopen produkovat nové neurony (Howieson, 2015).

Ukazuje se, že zmiňovaná ztráta mozkové hmoty není způsobena pouze úbytkem neuronů, ale má na ni vliv několik faktorů. Úbytek neuronů – přibližně do 90 let věku – tvoří méně než deset procent; takový nález není nikterak signifikantní (Pakkenberg et al., 2003). Viditelné strukturální změny nervových buněk nacházíme v podobě snížené délky a počtu dendritů, což vede ke ztrátě dendritických trnů, dochází úbytku synapsí, axonů a jejich demyelinizaci. Právě myelinová vlákna vykazují s věkem související úbytek, kdežto u gliových buněk není statisticky zaznamenán vázaný pokles. Vliv stárnutí je prokazatelně patrný více či méně u všech výše uvedených oblastí. Nicméně významnější úbytek bílé hmoty je pozorován v souvislosti s pohlavím. Ačkoli prevalence lézí bílé hmoty s věkem roste, nálezy u žen dosahovaly vyššího stupně než u mužů. Funkční význam takového rozdílu nám není znám, avšak uvedené zjištění může být základem pro další výzkum (de Leeuw et al., 2001; Pakkenberg et al., 2003; Pannese, 2011). Rostoucí odlišné nálezy mezi pohlavími naznačují rozdílnost v oblasti cerebrovaskulární myogenní reaktivity. Autoregulace průtoku krve mozkiem se u žen a mužů liší, přičemž u žen byla pozorována zvýšená myogenní reaktivita. Uvedené může přispět k vysvětlení vyššího výskytu ischemické cévní mozkové příhody u žen ve věku 65 let a více, což může znamenat vyšší riziko rozvoje syndromu demence vaskulárního typu ve vyšším věku (Costantino & Paneni, 2020; Liberale et al., 2018; Reed et al., 2020).

1.2 Kognitivní aspekty stárnutí

Chronologickým stárnutím, stejně tak jako nejednotné změny na úrovni struktury mozku, či na úrovni jednotlivce, probíhají rozdílně změny napříč jednotlivých kognitivních domén. Změna je nevyvážená nejen v čase, ale i na kvalitativní úrovni v dílčích oblastech kognice. Pokles v oblasti kognitivních funkcí je významným a klíčovým faktorem pro zvládnání běžných úkolů, jež jsou s postupujícím časem stále hůře proveditelné.

Ačkoliv je větší část studií realizována u osob vyššího věku, je známo, že ke kognitivnímu poklesu dochází již na úrovni druhé a třetí dekády (Salthouse, 2009). Jednotlivé kognitivní funkce se překrývají a jsou ve vzájemné interakci. Deficit v konkrétní oblasti tak nepříznivě ovlivňuje stav kognitivního výkonu v oblastech dalších. Zhoršení kognitivních funkcí související s věkem lze přičíst i potížím v oblasti sensorických funkcí, jejichž prevalence s věkem narůstá. Hovoříme zejména o sluchu, zraku a o motorických dovednostech (Cruickshanks et al., 1998; "Frontiers in Neuroscience," 2007; Jayakody et al., 2018).

Ačkoliv díky zobrazovacím metodám a stále se zpřesňujícím klinickým nástrojům víme, že mezi nejčastěji popsané změny v oblasti kognice, jež souvisejí se stářím, patří snížení úrovně paměťových funkcí, pozornosti a rychlosti zpracování (Bashore et al., 1997). Stále není jednoznačná shoda na tom, které kognitivní domény jsou nejvíce náchylné k narušení během procesu stárnutí a které mohou zůstat intaktní (Ebaid & Crewther, 2019).

Nicméně v rámci prevence víme, že úroveň kvality kognice je závislá na mnoha faktorech, jakými jsou např. vzdělání, životní styl, emoční pohoda, zvyky a zájmy. Podrobněji je toto téma zpracováno v části disertační práce pod názvem „SuperAging – zdravé stárnutí“.

1.2.1 Fluidní a krystalizovaná inteligence

Na kognici může být pohlíženo z pohledu fluidní a krystalizované (také krystalické) inteligence. Krystalizovaná inteligence představuje kognitivní zpracování na úrovni dovedností, které byly získány v průběhu života. Zde hovoříme zejména o procedurální paměti (tj. naučené automatismy), o míře slovní zásoby a o obecných znalostech. Ty jsou zastoupeny deklarativní sémantickou pamětí. Vedle toho fluidní inteligence reprezentuje schopnost řešit nové úkoly bez znalostí, které jsou pro daný úkol specifické. Je definována vrozenou schopností učit se, získávat nové poznatky, potenciálem k úsudku, jeho pružností

a dovedností manipulace s informacemi, které jsou důležité k tomu, abychom dokázali určitý úkol efektivně zvládnout. Fluidní inteligence není závislá na vzdělání. Procesem stárnutí se její narušení manifestuje zejména v oblasti epizodické paměti, exekutivních funkcí, pozornosti a psychomotorického tempa.

Postupující oslabení fluidní inteligence je pozorováno přibližně od věku 20 let, přičemž jeho akcelerace je dosaženo kolem šesté dekády. Fluidní inteligence tak u starších dospělých vykazuje vyšší míru poklesu. Oproti tomu nálezy u krystalizované inteligence hovoří pro její vyšší úroveň, které je dosaženo právě u starších dospělých (Horn & Cattell, 1967; Lezak, 2012).

1.2.2 Jednotlivé kognitivní funkce

Pozornost a paměť

Nejčastěji zaznamenanými změnami v oblasti kognitivních funkcí spojenými se stárnutím jsou změny v oblasti pozornosti a paměti. Zároveň je důležité poukázat na stereotyp předpokladu, že uvedená změna je nutně závažného charakteru, kdy daný jedinec není schopen autonomně pokračovat ve svém životě zcela samostatně. ("Frontiers in Neuroscience," 2007; Peters, 2006; Sinnott & Hagen, 1999). V rámci přirozeného stárnutí se problematika pozornosti a pracovní paměti ve vyšším věku diferencuje dle typu situace či daného úkolu. Pojem pozornost je definován stavem „dávát pozor“, nicméně pozornost je vícestranná a má více aspektů. Dle klasifikace je rozlišováno mezi tzv. pozorností rozdělenou, reprezentovanou schopností zvládat více úkolů najednou a přepínat mezi nimi, a pozorností zaměřenou (též známa jako selektivní), jež se uplatňuje při koncentraci na jeden úkol. Víme, že se stoupajícími nároky na složitost řešení roste vliv věku na jeho efektivní zvládnutí. Právě rozdělená pozornost má v procesu přirozeného stárnutí tendenci vykazovat vyšší míru narušení doprovázenou sníženou schopností potlačit nevýznamné podněty. Postupný úbytek schopnosti vypořádat se s více úkoly najednou spolu s narušenou schopností potlačit irelevantní podněty jsou pozorovány u jedinců starších 60 let. Spolu s rychlostí zpracování informací je efektivní rozdělení pozornosti kognitivní schopností, jež dosahuje svého vrcholu v mladém dospělí. Oproti tomu u zaměřené pozornosti je pokles výkonu mírnější (Commodari & Guarnera, 2008; Howieson, 2015; Lezak, 2012).

Paměť definujeme jako schopnost uložit, uchovat a vybavit si informace nejrůznějšího typu. Rozlišujeme několik typů paměti, přičemž z hlediska stárnutí je pozornost soustředěna především na paměť epizodickou (tj. události) a sémantickou (tj. fakta a informace) jako – z časového hlediska – součást dlouhodobé paměti.

Obecný předpoklad, který se týká vztahu postupujícího věku a paměťových funkcí, jak je uvedeno výše, má automatickou podobu výrazného narušení. Ten vede, zcela stereotypně, k představě o ztrátě schopnosti samostatného života u osob vyššího věku. U některých starších jedinců jsou paměťové funkce stále zachovány, což dokumentují rozsáhlé populační studie. Zdánlivé narušení paměťových funkcí, jež se manifestuje subjektivními stížnostmi, bývá spojeno s potížemi v oblasti vyhledávání slov, vybavení si jména či s poruchou pozornosti. Jinými slovy vzpomenout si na jméno či určité specifické slovo v průběhu konverzace je pro jedince starší 70 let větší výzvou. Ukazuje se však, že na tomto procesu se podílí nejen paměťové funkce. Potíž je v nalezení cesty a tedy ve zpřístupnění slova, které je součástí znalostí daného jedince (Howieson, 2015; Lezak, 2012). Klesající výkon v oblasti paměťových funkcí závisí na konkrétním typu paměti. Schopnost vybavit si jak události či nové informace neboli schopnost využít sémantickou nebo epizodickou paměť je závislá na schopnosti si této informace vůbec všimnout, uložit si ji a v případě potřeby si ji nakonec vybavit. Registrace potíží při nároku vybavit si zejména vizuální materiál nastává přibližně kolem čtvrté dekády (Howieson, 2015). Právě epizodická paměť je nejvíce citlivou částí kognice reagující na věk (Nyberg & Pudas, 2019). Ta je definována jako paměť na určité události zasazené v čase a prostoru. Obsahem vzpomínky je časová a prostorová komponenta (Tulving, 1985).

Řečové funkce

V dětství dochází k rychlému rozvoji jazykových schopností, jež jsou dobře zachovány i v dospělém věku. I přes časté subjektivní stížnosti starších dospělých na schopnost naleznout vhodné slovo víme, že většina verbálních schopností je v procesu přirozeného stárnutí dobře zachována a dokáže čelit regresivnímu procesu stárnutí (Markova et al., 2019).

Výjimku nalézáme při snaze vybavit si jméno známé osoby, konkrétního slova v průběhu rozhovoru či při úlohách, na kterých se podílí rychlost zpracování. Jedná se o tzv. úlohy verbální fluence, při nichž je očekáván výkon vybavit si co nejvíce slov od určitého písmene, tj. verbální fluence fonemická, nebo dle příslušné kategorie, tj. verbální fluence sémantická. Právě časový odstup pak často přináší prostor a je tak vhodnou podpůrnou pomůckou k tomu, abychom si vybavili požadované slovo či více slov (Howieson, 2015).

Jak je uvedeno výše v části věnující se paměťovým funkcím, problematika je otázkou „zpřístupnění“ požadovaného slova. To je součástí relativně stabilní jazykové výbavy daného jedince a jeho znalostí, jež v procesu přirozeného stárnutí mohou dokonce mírně vzrůst (Howieson, 2015; Lezak, 2012). Právě vlivem odlišné struktury verbálních dovedností reprezentované pracovní paměti dochází k věkem podmíněné rozdílné efektivitě zpracování verbálního materiálu (Kemper & Sumner, 2001). Závěry studií, které se věnují oblasti verbální fluence, nejsou konzistentní. Jednotlivá zjištění se mohou pohybovat na škále od mírného poklesu až po výrazný pokles (Lezak, 2012). Dalším faktorem, jež přináší rozdílnost, je typ verbální fluence a její vazba na rozdílné struktury mozku. Přičemž fonemická verbální fluence je výrazněji vázána na levý frontální kortex. Sémantická verbální fluence je spojována s oblastmi temporálních laloků (Baldo et al., 2006; Dick et al., 2014). Ukazuje se, že k rozdílnostem dochází i vlivem několika protektivních faktorů, jakým je např. vzdělání (Lezak, 2012).

Zrakově-prostorové funkce

Zrakově-prostorové funkce (také vizuospeciální) umožňují vnímat prostor, mentálně s ním manipulovat prostřednictvím vytváření kognitivních map jako vnitřní analogie daného prostoru. Zjednodušeně je prostorová orientace reprezentována dovedností úspěšně zvládnout přesun z jednoho místa na druhé (Gažová, 2012). Schopnost dobře porozumět úlohám, jež vyžadují prostorové vnímání, se s postupujícím věkem snižuje. K poklesu dochází postupně v průběhu fyziologického stárnutí, nápadněji pak od 65 let, akcelerace změn přichází po osmé dekádě. Náročnost prostorového vnímání je spojena zejména s úrovní složitosti ve smyslu nároku na řešení komplexních úloh, na jejich percepční integraci a uvažování, jež vyžadují zhodnocení situace a její rozbor. Současně je zapojena pozornost. Uvedené nároky se uplatňují např. při řízení vozidla (Howieson, 2015; Lezak, 2012). Výrazněji zaznamenané změny prostorové orientace ve smyslu poklesu se zdají být spolehlivým prediktorem rozvoje Alzheimerovy choroby, a to i dříve, než dojde k rozvoji

závažné kognitivní poruchy – syndromu demence (Hort et al., 2007; Laczó et al., 2009; Vlček & Laczó, 2014). Z pohledu struktury mozku je pro prostorovou orientaci zásadní střední spánkový lalok. Nejvíce je pozornost soustředěna na hipokampus stejně jako u Alzheimerovy choroby (Ball et al., 1985; Burgess, 2008; Morris et al., 1982). Oproti tomu základní zrakově-prostorové vnímání, rozpoznávání objektů a tvarů je s postupujícím věkem intaktní stejně jako simplexní kresba či odhad vzdálenosti (Howieson et al., 1993; Lezak, 2012).

Logické uvažování a mentální flexibilita

V procesu stárnutí se na dobré úrovni nachází logické uvažování nad tím, co je danému jedinci známé. Na druhé straně úlohy vyžadující komplexní řešení či zcela nové jsou s postupujícím věkem významně postiženy (Lezak et al., 2012). Signifikantní zhoršení s narůstajícím nárokem na schopnost řešit komplexní úlohy vyžadující dobrou úroveň mentální flexibility je pozorováno napříč jednotlivými doménami. Jeho popis byl uveden i u zrakově-prostorových funkcí, pozornosti a pracovní paměti. Právě mentální flexibilita jako komponenta exekutivních funkcí je např. spojována se schopností udržet rovnováhu. Její narušení v procesu stárnutí může významně přispívat ke zvýšenému riziku pádů u starších osob v důsledku nedostatečné inhibice irelevantních podnětů (Ionescu, 2012; Pieruccini-Faria et al., 2019). Dostatečná míra mentální flexibility tak dobře koreluje se schopností přizpůsobit se změnám ve vyšším věku (Blaskewicz Boron et al., 2018).

Abstrakce a myšlení

Mentální flexibilita se rovněž podílí na schopnosti abstraktního myšlení. V průběhu stárnutí se tato dovednost postupně zhoršuje a myšlení se stává více konkrétním oproti jedincům mladšího věku. Schopnost mentální flexibility, která je potřebná k vytvoření stále nových koncepčních spojení, s věkem ubývá, přičemž výraznějšího poklesu je dosaženo po dosažení věku 70 let (Albert et al., 1990; Wecker et al., 2005). Stanovení vhodných rozhodnutí, konceptualizace problému a plánování k tomu, aby bylo zvoleno co nejefektivnější řešení, má u jedinců vyššího věku tendenci být pomalejší. Rovněž se zde uplatňuje zmíněná mentální flexibilita (Howieson, 2015).

Psychomotorické tempo

Psychomotorické tempo je závislé na několika dílčích procesech. Každý jednotlivý podnět prochází několika komponenty. Zprvu se jedná o senzorycký systém, kde dochází k jeho vyhodnocení, aby mohla být provedena příslušná motorická odpověď (Kopeček, 2007).

V procesu stárnutí je kognitivní zpomalení nejvíce konzistentní změnou (Howieson, 2015). S postupujícím věkem dochází k trvalému snížení rychlosti kognitivního zpracování (Ebaid et al., 2017).

K poklesu rychlosti zpracování přispívá mnoho faktorů. Jedná se o heterogenní skupinu zastoupenou oblastmi, jako jsou např. neuroanatomie, biologie či faktory životní změny, které se mohou podílet na predikci různorodé kognitivní změny v průběhu času. Nicméně se ukazuje, že většina z nich silně souvisí právě s postupujícím věkem (Bott et al., 2017; Salthouse, 2000). Narušení rychlosti zpracování také vede ke snížení rychlosti, s níž lze provádět více operací. Dochází tak k celkovému oslabení kognitivního fungování (Salthouse, 1996). V případě schopnosti, jak se vypořádat s různým typem úkolů, hraje významnou roli pracovní paměť. Právě rychlost zpracování se zdá být důležitým faktorem, jenž se podílejí na úrovni pracovní paměti u starších osob. Individualizace časového prostoru pro zpracování úloh by tak jedincům vyššího věku mohla umožnit podávat stejně přesné výkony jako těm mladším (Diamond et al., 2000).

Zrovna tak se zdá, že změna v rychlosti mentálního zpracování u starších jedinců významně přispívá ke změnám na úrovni pozornosti a paměti, kvůli nimž dochází k oslabení dovednosti věnovat pozornost důležitým podnětům, zpracovat je a zapamatovat si je (Bashore et al., 1997).

Podíl afektu na rychlost zpracování informací nebyl prozatím zkoumán. Nicméně jedna se studií zaměřená na afektivní vlivy v souvislosti s plněním nového úkolu neprokázala jejich vliv na změny v kognitivních doménách na rozdíl od potíží s identifikací objektů v nové situaci nebo s pomalejším kódováním a vkládáním nových informací do paměti (Ebaid & Crewther, 2019).

1.3 Psychosociální aspekty stárnutí

Přirozený proces stárnutí přináší řadu postupných změn na fyziologické úrovni a v oblasti kognice. Ty jsou často spjaty s problematikou související se schopností psychologické a sociální adaptability. V této souvislosti nejčastěji hovoříme o vyrovnávání s úbytkem schopností na úrovni fyzických sil, funkčních změn, změn v oblasti sociálních vztahů a rolí, včetně konfrontace s mnoha ztrátami (Nadler et al., 1997).

1.3.1 Změny na úrovni chování a nálady

Neuropsychiatrické příznaky (NP), jakými jsou zejména apatie, depresivní a úzkostná symptomatika, se vedle zaměření na kognitivní aspekty stárnutí dostávají do popředí zkoumání. NP jsou zejména asociovány se syndromem demence v důsledku Alzheimerovy nemoci (AN). Tam jsou popsány jako změny na úrovni osobnosti, chování či jednání s projevem agitovanosti, sociálního stažení, ztráty zájmů, iniciace, empatie, poruchy motivace, iniciace a apatie; patří sem rovněž sociálně nežádoucí chování, kompulzivní či obsedantní chování (McKhann et al., 2011). V jejich důsledku často dochází k institucionalizaci a jsou zátěží jak pro pacienta, tak i pro nejbližší okolí (Prokopová, 2018).

Spolu s AN jsou NP dávány do souvislosti i u pacientů s frontotemporální lobární degenerací (FTLD), zvláště pak s behaviorální variantou frontotemporální demence (bv-FTD). NP nalezneme i u dalších onemocnění, např. u Parkinsonovy nemoci (PN) nebo u demence s Lewyho tělísky (DLB) (Banks & Weintraub, 2008; Fields, 2017). Jejich sledování posloužilo jako základ pro vznik nově vzniklých diagnostických kritérií, jež definují tzv. mírnou poruchu chování (Mild Behavioral Impairment, MBI), viz tabulka 1 (Ismail et al., 2016; Matušková, 2020).

Tabulka 1 Diagnostická kritéria mírné poruchy chování (Mild Behavioral Impairment, MBI) (Ismail et al., 2016; Matušková, 2020)

<p>Změny v chování nebo osobnosti pozorované pacientem, pečovatelem nebo klinikem, s počátkem v pozdější fázi života (věk ≥ 50 let) a trvající nepřetržitě nebo nárazově alespoň po dobu šesti měsíců. Tyto příznaky reprezentují jasně pozorovatelnou změnu ve srovnání s obvyklým chováním nebo osobností pacienta alespoň v jedné z následujících oblastí:</p> <ul style="list-style-type: none"> • poruchy motivace (apatie, nedostatek spontaneity, lhostejnost), • poruchy nálady (anxieta, dysforie, náladovost, euforie, iritabilita), • poruchy kontroly impulzů (agitace, desinhibice, hazardování, obsedantnost, perseverace, utilizační chování), • nevhodné sociální chování (nedostatek empatie, ztráta náhledu, nedostatek sociálního taktu, psychická rigidita, zvýraznění předchozích osobnostních rysů), • poruchy vnímání a obsahu myšlení (bludy, halucinace, iluze).
<p>Chování je dostatečně závažné na to, aby způsobilo alespoň minimální postižení alespoň v jedné z následujících oblastí:</p> <ul style="list-style-type: none"> • interpersonální vztahy, • další aspekty sociálního fungování, • schopnost podávat výkon na pracovišti.
<p>U pacienta obecně není narušena soběstačnost nebo fungování v běžném životě, je schopen fungovat s minimální péčí nebo asistencí.</p>
<p>Ačkoliv komorbidity mohou být přítomny, změny v chování nebo osobnosti nelze připsat jiné současné psychiatrické poruše (generalizovaná úzkostná porucha, těžká deprese, manická porucha nebo psychotické poruchy), traumatickým nebo jiným obecným příčinám, popř. fyziologickým účinkům látek nebo medikace.</p>
<p>Pacient nesplňuje kritéria syndromu demence (např. demence při Alzheimerově nemoci, frontotemporální demence, demence s Lewyho tělisky, vaskulární demence, jiná demence). Mírná kognitivní porucha může být diagnostikována současně s MBI.</p>

NP nalézáme nejen u závažných kognitivních poruch a syndromu demence, kde jsou běžné, ale také u tzv. mírné kognitivní poruchy (Mild Cognitive Impairment, MCI), kde jejich prevalence je vyšší než u běžné populace (Apostolova & Cummings, 2008; Lyketsos et al., 2002; Monastero et al., 2009), ale ne tak běžná jako u syndromu demence (Di Iulio et al., 2010; Geda et al., 2008).

Právě přítomnost NP u MCI je zvýšeným rizikem konverze do závažné kognitivní poruchy oproti jedincům s MCI bez NP. Může tak dobře rozlišovat mezi těmi, u nichž je vyšší pravděpodobnost, že zůstanou stabilní, oproti těm, kde je zvýšené riziko konverze do syndromu demence (Caracciolo et al., 2011; Ismail et al., 2016; Palmer et al., 2007).

Výskyt NP u MCI je asociován se zhoršením v oblasti kognice, kvality života a celkového fungování daného jedince v oblasti psychosociální. Z toho důvodu byl koncept MBI navržen jako konstrukt pro identifikaci pacientů se zvýšeným rizikem rozvoje syndromu demence, kteří však mohou, ale nemusí mít kognitivní příznaky (Ismail et al., 2016). Vedle zájmu týkající se podílu NP při MCI na progresi do syndromu demence či jejich souvislosti (Ma, 2020) jsou v popředí již uvedené specifické příznaky, jakými jsou apatie, depresivní a úzkostná symptomatika. Část provedených studií udává přítomnost depresivní symptomatiky při MCI jako prediktoru rozvoje syndromu demence (Gabryelewicz et al., 2007; Chan et al., 2011; Potvin et al., 2011; Teng et al., 2007), některé studie tato zjištění nesdílejí (Becker et al., 2009; Gallagher et al., 2011; Palmer et al., 2007; Palmer et al., 2010). Jsou však známy nálezy, které vypovídají o zvýšeném významu podílu konverze do syndromu demence v důsledku apatie (Palmer et al., 2010; Robert et al., 2008; Teng et al., 2007; Vicini Chilovi et al., 2009) či v důsledku přítomnosti úzkostné symptomatiky (Devier et al., 2009; Palmer et al., 2007; Sinoff & Werner, 2003). Nicméně bez ohledu na rozdílné závěry studií z pohledu depresivní symptomatiky je deprese nebo také depresivní syndrom z psychiatrického hlediska u jedinců staršího věku jedno z nejvíce častých onemocnění, ačkoli je méně časté než u mladších dospělých (Alexopoulos, 2005; Fiske et al., 2009). Celosvětově, dle typu kultury, hovoříme o prevalenci mezi 10–20 % (Barua et al., 2011; Steffens et al., 2009). Jeho důsledky jsou závažnou problematikou v oblasti veřejného zdraví. Spolu se stárnutím populace a jeho podílem na nemocnosti v této skupině dochází k nárůstu vynaložených finančních prostředků v oblasti zdravotní péče a k zátěži jednotlivých ekonomik (Costa et al., 2016; Diniz, 2018).

Depresivní syndrom má vliv na kvalitu života daného jedince. Je spojen se zvýšenou nemocností, rizikem úmrtí, rizikem sebevražd, sníženým fyzickým, kognitivním a sociálním fungováním včetně snížení péče o sebe sama. Vše uvedené je spojeno se zvýšenou úmrtností (Blazer et al., 2005; Friedman et al., 2005).

Přibližně polovina jedinců s depresí v pozdním začátku vykazuje nějakou míru kognitivní poruchy. Z hlediska rizika rozvoje vzniku závažného kognitivního postižení je depresivní symptomatika považována za rizikový faktor a součást prodromálních příznaků, zejména pak v případě, kdy se jedná o výskyt první velké depresivní epizody u jedince vyššího věku. Její výskyt u syndromu demence se uvádí v rozmezí 9–68 % a je nejčastější u syndromu demence v důsledku AN, vaskulární demence, DLB, PN či u Huntingtonovy nemoci (HN) (Kitching, 2015; Mirza et al., 2016; Muliya & Varghese, 2010).

Klíčový je diagnostický proces v klinické praxi, zejména pak pokud víme, že obě skupiny – depresivní symptomatika a syndrom demence – jsou u starších jedinců zcela běžné. Je rovněž známo, že opakující se depresivní epizody jsou častější právě u pacientů se syndromem demence (Kitching, 2015). I když mohou být deprese a demence komorbidní bez vzájemného vztahu, je i tak platný úzus jejich vzájemné interakce. Nicméně přítomnost a role depresivní či úzkostné symptomatiky, jenž se u neurodegenerativních onemocnění manifestuje, není jasně známa.

Pro zahájení vhodné terapie je v klinické praxi důležité rozlišení tzv. pseudodemence jako stavu, jenž je svým projevem velmi podobný syndromu demence. Srovnání diagnostických kritérií je uvedeno v tabulce 2. Časná detekce depresivního syndromu je důležitá z hlediska nastavení vhodných preventivních opatření. V současné době jsou k dispozici mnohé nástroje typu screeningových či hodnotících škál s různým způsobem administrace z hlediska subjektivního či objektivního posouzení prostřednictvím blízké osoby nebo pečovatele. Diagnostický proces, jehož součástí je i určení hloubky závažnosti, by měl být vždy brán na zřetel i u osob, které pečují o jedince vyššího věku. Zpřesnění a definice míry závažnosti může být užitečným nástrojem pro určení rozdílné strategie nastavení péče a přístupu k danému jedinci (Kitching, 2015). V České republice je však nedostatek studií z hlediska norem či validací, takže nemáme k dispozici kulturně adekvátní normy a hraniční skóry (Heissler, 2020).

Tabulka 2 Demence a depresivní pseudodemence (Nikolai, 2016)

	Demence	Deprese (pseudodemence)
Anamnéza	Spíše plíživý začátek (u AN), stav trvá > 6 měsíců	Relativně náhlý začátek obtíží, stav trvá < 6 měsíců
	Plochá, proměnlivá nálada	Přetrvávající depresivní nálada
Chování	Odpolední pesima	Dopolední pesima
	Obtíže s pamětí bagatelizuje či popírá	Obtíže s pamětí zmiňuje či zdůrazňuje
	V počátcích zachované psychomotorické tempo	Zpomalené psychomotorické temp
	Poruchy orientace	Plně orientován, obtíže s koncentrací pozornosti
	Snaží se odpovědět, ale chybuje	Nesnaží se. Odpovědi typu „nevím“
	Bludné myšlení paranoidní – okrádání, sledování, úkorné	Bludné myšlení mikromanické: insuficientní, autoakuzací, hypochondrické
	Hledání výrazů – chudší vyjadřování, nepřiléhavé odpovědi	Zpomalené reakce na dotazy, pomalejší odpovědi
	Porucha vizuokonstrukčních schopností, ideomotoriky	Vizuokonstrukční schopnosti i ideomotorika zachovány
Po podání antidepresiv	Kognitivní výkon beze změny	Celkové zlepšení stavu včetně kognice

V neposlední řadě je na místě vhodná farmakoterapie. Zde je nutné postupovat diferencovaně tak, aby byla brána na zřetel nejen vlastní progresse onemocnění, ale i jednotlivé symptomy. V souvislosti se syndromem demence v důsledku AN, zejména pro max. střední závažnost, hovoříme o inhibitech cholinesteráz a memantinu, které mají příznivý účinek zejména na kvalitu kognitivních funkcí, behaviorálních příznaků a tedy na kvalitu života daného jedince, případně jeho pečovatele, dále pak antidepresiva SSRI či melatonin (Holmerová, 2012; Jiráček, 2002, 2009; Prokopová, 2018). Celkově s ohledem na specifika farmakoterapie v seniorském věku (např. vyšší výskyt nežádoucích účinků farmak, vyšší výskyt polymorbidity) je v oblasti managementu behaviorálních a psychologických symptomů (BPSD) kladen důraz na komplexní přístup, a to včetně oblasti psychosociální a podrobné analýzy faktorů, které mají vliv na oblast somatickou (Holmerová et al., 2014; Jiráček, 2010).

Vhodně nastavená terapie může být nástrojem podpory nejen samotného jedince, např. ve smyslu zachování či zlepšení v oblasti sebeobsluhy či stresu a tedy případné setrvání v domácím prostředí, ale i podpory pečovatele (Rektorová, 2002).

1.3.2 Geriatrická křehkost a fyzická zdatnost

Koncept geriatrické křehkosti vychází z potřeby a důležitosti vyhodnocení zdravotního stavu jedinců vyššího věku souběžně s potřebou minimalizovat budoucí rizika, jež mají negativní vliv na zdraví jedince či na úroveň soběstačnosti. Aspekt geriatrické křehkosti hraje významnou roli např. i v posouzení potřeby poskytnutí paliativní péče.

Jedinci označení za „geriatricky křehcí“ obvykle vyžadují různý stupeň závislosti péče, která bývá spojena i s různou mírou depresivní symptomatiky na straně pečovatele. Právě podpora pečovatele a zlepšení jejich podmínek zasluhuje pozornost na úrovni speciálních programů jednotlivých vlád (Andrew et al., 2018).

Vedle geriatrické křehkosti (v literatuře známé jako „frailty“) v klinické problematice rozlišujeme oblasti „choroby ve stáří“ a „choroby stáří“. Oproti geriatrické křehkosti jsou definovány dle nosologických jednotek. Zjednodušeně lze za choroby stáří označit ty, které se buď typicky vyskytují ve vyšším věku, nebo u nich dochází k rozdílné incidenci a prevalenci, než je očekáváno. Vedle toho „choroby ve stáří“ jsou reprezentovány jiným než typickým průběhem onemocnění. Proti tomu geriatrická křehkost zahrnuje postupné narůstání deficitů v oblastech, jakými jsou funkčnost a jiné závažné obtíže, např. problematika mentálního, pohybového a nutričního zdraví bez možnosti zařazení odpovídající nosologické jednotky. Geriatrická křehkost je známa také jako „postupné chřadnutí“ (Kalvach & Holmerová, 2008).

I přes celá desetiletí výzkumu doposud nepanuje jednotná shoda ohledně definice a přesné měřitelnosti geriatrické křehkosti. Geriatrické křehkosti je připisováno více faktorů a není k dispozici žádný směrodatný nástroj, jak ji hodnotit. V literatuře je popisován koncept „prefrailty“, jenž je definován jako proces, který jedince předurčuje ke křehkosti (Freer & Wallington, 2019; Rasiah et al., 2020). V souhrnu hovoříme o procesu stárnutí vedoucímu ke křehkosti, nikoli o křehkosti jako takové. Přítomné jsou změny související se stárnutím, jež zahrnují vnější a vnitřní faktory typické pro stárnutí (např. úroveň kognice, celkový zdravotní stav, funkční nezávislost, sociální podpora, užívání léků, stupeň výživy, afektivní složka a funkční výkon).

Faktor sociální podpory reprezentovaný sociální izolací a osamělostí je důležitou součástí posouzení geriatrické křehkosti. Sociální křehkost jako taková je považována za nedostatečně prozkoumaný koncept. Nicméně při posouzení geriatrické křehkosti z perspektivy sociální hovoříme zejména o sociální izolaci, osamělosti, síti sociálních kontaktů, sociální podpoře a účasti (Bessa et al., 2018; Bunt et al., 2017). Sociální křehkost hraje významnou roli při rozvoji fyzické křehkosti, kdy u sociálně křehkých jedinců je v blízké budoucnosti předpoklad vyššího rizika rozvoje fyzické křehkosti (Makizako et al., 2018). Tématu sociální izolace a osamělosti je věnována samostatná část této disertační práce.

Jiným významným faktorem posouzení geriatrické křehkosti je úroveň kognitivní výkonnosti, přičemž snížená výkonnost v oblasti kognitivních funkcí je nejen úzce spjata s jedinci označenými jako křehcí, ale je spolehlivým prediktorem budoucího vývoje směrem ke geriatrické křehkosti (Furtado et al., 2018). Správné porozumění geriatrické křehkosti je důležitý aspekt pro poskytnutí optimální péče.

1.3.3 Sociální izolace a osamělost

Spojení s druhými a trávení společného času patří mezi významné činitele našeho přežití a prosperity. Postupující věk častěji přináší zkušenost samoty. Její výskyt ve vyšším věku je odlišný zejména z důvodu kumulace rizikových faktorů (Courtin & Knapp, 2017; Seyfzadeh et al., 2019). Samota je považována za rizikový faktor směrem k sociální izolaci či osamělosti. Každý druhý jedinec nad 60 let je vystaven riziku sociální izolace a u jedné třetiny je očekávána určitá míra osamělosti (Fakoya et al., 2020). Sociální zranitelnost se významným způsobem podílí na úrovni zdraví starších jedinců (Andrew & Keefe, 2014). Mezi sociální izolací a osamělostí rozlišujeme. Ne vždy se vyskytují společně. Není pravidlem, že ten, kdo žije sám, se cítí sociálně izolován či osamocen. Na druhou stranu ten, kdo je obklopen rodinou, přáteli nebo žije ve své určité komunitě, může pociťovat osamělost. Sociální izolace je považována za objektivní, fyzické oddělení od ostatních lidí. Vedle toho osamělost je považována za jedinečnou subjektivní zkušenost osamocení nebo odloučení.

Porozumění skutečnému významu sociální izolace a osamělosti, jejich mechanismům a rizikovým faktorům vede k efektivním potenciálním intervencím. V důsledku jejich odlišnosti jsou vyžadovány rozdílné intervenční postupy. Nicméně individuální zkušenost osamělosti a sociální izolace může vést ke komplikacím při snaze o využití univerzálních postupů. Není jednotně platný přístup k řešení obou problematik. Ačkoliv existují společné charakteristiky účinných intervencí, které nabízejí sociální aktivitu či podporu skupinového formátu, ukazuje se, že intervence je vždy nutné přizpůsobit tak, aby vyhovovaly individuálním potřebám daného jedince (Dickens et al., 2011; Fakoya et al., 2020; Landeiro et al., 2017). Zrovna tak rozvoj informačních technologií umožňuje rozšířit možnosti intervenčních nástrojů při zvládnání problematiky sociální izolace u starších osob, nicméně i zde platí to, co je uvedeno výše, tedy posouzení vhodnosti a nutnosti individualizace (Chen & Schulz, 2016).

Obojí – tedy sociální izolace a osamělost – jsou rizikové faktory vedoucí ke zdravotním komplikacím ve smyslu chronických onemocnění, snížení fyzické či kognitivní výkonnosti. Spojovány jsou zejména s rizikem vyššího krevního tlaku, kardiovaskulárních onemocnění, metabolických onemocnění, oslabené imunity, rozvoji úzkostné a depresivní symptomatiky, Alzheimerovy choroby nebo s rizikem úmrtí. V konečném důsledku hovoříme o celkovém snížení kvality života. Většina studií sice poukazuje na škodlivý účinek osamělosti a sociální izolace směrem ke zdraví, ale doposud nejsou jednoznačně známy příčinné souvislosti (Courtin & Knapp, 2017). Zaměření pozornosti na obě uvedené problematiky narůstá s ohledem jak na rostoucí poptávku kopírující stárnutí populace, tak i s ohledem na veřejné zdraví. Je naší společenskou odpovědností zlepšení přístupu, jenž vede k identifikaci ohrožených jedinců. Přičemž nejvíce ohroženými jedinci jsou ti, kteří čelí neočekávané ztrátě partnera, odloučení od nejbližších (např. v důsledku hospitalizace), popř. odchodu do starobního důchodu, nebo ti, kteří čelí ztrátě mobility (Dickens et al., 2011; Nadler et al., 1997; "Social isolation in community-dwelling seniors: an evidence-based analysis," 2008).

2 SuperAging – zdravé stárnutí

Jak bylo zmíněno v úvodu, celosvětově dochází ke stárnutí populace. Spolu s tím čelíme nové výzvě – jak uchopit změnu demografického uspořádání směrem k narůstajícímu podílu osob vyššího věku. Stárnutí společnosti je spojeno s prodloužením délky dožití. Délka dožití se zvyšuje a stárnoucí organismus si vybírá daň v podobě vlivu životního stylu určitého jedince. Vedle v posledních letech zmiňovaného podílu genetické výbavy se právě životní styl, zejména v období sedmé a osmé dekády, významným způsobem podílí na stavu celkového zdraví a ovlivňuje délku dožití daného jedince z hlediska rychlosti a kvality stárnutí (Passarino et al., 2016). Dlouhověkostí se v České republice zabývají např. v Centru pro studium dlouhověkosti a dlouhodobé péče FHS UK na Fakultě humanitních studií UK pod vedením doc. MUDr. Ivy Holmerové, Ph.D. (*Centrum pro studium dlouhověkosti a dlouhodobé péče FHS UK (CELLO). (b.r.)*).

Demografická změna je nevyhnutelná – to je jistota, kterou máme a kterou můžeme využít pro náš prospěch. Do popředí veřejného zájmu společností celého světa se staví koncept „zdravého stárnutí“ a získání poznatků o tom, jaké determinanty ke zdravému stárnutí – a tedy ke kvalitě života – skutečně vedou. Jedná se o zcela nové paradigma. Cesta ke zkoumání úspěšného stárnutí je však dlouhá. Již několik desítek let byla pozornost zacílena na koncept tzv. „benigního“ stárnutí jako snahu o odlišení od stárnutí „maligního“, tedy snahu rozlišovat mezi „patologickým“ a „normálním“ stárnutím (Gauthier et al., 2006; Kral, 1962). Znám je termín „benigní stařecká zapomnětlivost“, jenž reprezentuje věkově podmíněnou změnu psychického výkonu jako přirozeného procesu stárnutí. Tento koncept byl dále rozvíjen v podobě konceptu postižení paměti v důsledku věku (Age-Associated Memory Impairment, AAMI; (Crook & Ferris, 1992)), později upraveném jako věkem podmíněný pokles kognice (Age-Associated Cognitive Decline, AACD; (Levy, 1994)). Proces lze vidět pohledem tzv. kognitivního kontinua, kdy je reprezentován přiměřeným kognitivním výkonem dle určitého věku na straně jedné a syndromem demence na straně druhé. Jednotlivým stádiím tohoto procesu se věnuje část disertační práce pod názvem „Metodika zjišťování kognitivního procesu ve stáří“.

Procesem rozvoje a udržení funkčních schopností, jenž umožní „wellbeing“ – pohodu jedince ve vyšším věku – je zdravé stárnutí definováno Světovou zdravotnickou organizací (WHO), přičemž za funkční schopnosti jsou označeny např. schopnost budovat a rozvíjet vztahy, plnit své základní potřeby, udržet mobilitu, smysluplně se podílet na rozvoji společnosti, dělat rozhodnutí aj. (World Health, 2015). Míru uplatnění potenciálu starších osob charakterizuje Index aktivního stárnutí populace (AAI), který byl zkoumán výborem UNECE (Evropská hospodářská komise OSN) v evropských zemích a je označen jako nejvíce ambiciózní projekt zaměřený na oblast měření a hodnocení aktivního stárnutí (Commission, 2019; Čepelka, 2018; Lamura et al., 2019). Jednotlivým prvkem předkládaných definic zdravého či úspěšného stárnutí je zejména funkční samostatnost (Nyberg & Pudas, 2019).

V centru zájmu určení determinant zdravého stárnutí hovoříme především o kognitivních funkcích a životním stylu. Obě oblasti jsou zmapovány v této části disertační práce.

2.1 SuperAging a kognitivní funkce

Se změnou paradigmatu, jež představuje zaměření pozornosti na determinanty vedoucí ke zdravému stárnutí, se do popředí zájmu vedle psychosociálních aspektů dostává i oblast zaměřená na kognici. Výzkumníci v oblasti neurověd po celá desetiletí zaměřovali svoji pozornost na výzkum neurodegenerativních onemocnění a souvisejících kognitivních poruch, zejména těch závažných. Nyní, přesněji v posledních 50 letech, se připojují k oblastem psychologie a gerontologie tak, aby dokázali definovat, co znamená zdravě stárnout. Častým doporučením je kritérium dobře zachovaných kognitivních funkcí, zejména epizodické paměti. Právě epizodická paměť je nejvíce citlivou částí kognice reagující na věk (Nyberg & Pudas, 2019). Součástí takového přístupu je představení konceptu *kognitivní rezervy* jako schopnosti kompenzace patologických změn v procesu stárnutí mozku. Toto zjištění vychází z opakovaného pozorování, kdy není potvrzen přímý vztah mezi mírou atrofie mozku a klinickým projevem takového poškození. Určitý jedinec je schopen vzniklou mozkovou patologií kompenzovat na úrovni chování a jednání (Stern, 2002). Podobná zjištění jsou nalezena v rámci Nun Study u jedinců s potvrzenými lézemi v důsledku AN, přičemž na behaviorální úrovni daní jedinci podávali běžný výkon. V důsledku toho byla stanovena jednotka asymptomatické AN (Iacono et al., 2009).

Centrum vědeckého zájmu se přesouvá směrem k jedincům, kteří úspěšně stárnou z hlediska epizodické paměti, jakožto část kognice zvýšeně citlivě reagující na věk. Tito jedinci mají buď nadprůměrné výkony v testech epizodické paměti (Yu et al., 2020), nebo se jedná o jedince, kteří mají srovnatelné či vyšší výkony, než je průměrný výkon u výrazně mladší populace. Jde např. o jedince ve věku ≥ 80 let, kteří podali alespoň průměrný výkon dle norem pro věkovou skupinu 60–65 let (Harrison et al., 2012). V České republice jsou pro jedince starší 60 let dostupné normy testů pro měření kognitivního výkonu, a to díky realizaci *Národní normativní studie kognitivních determinant zdravého stárnutí* (NANOK) (Stepankova Georgi, Bezdicek, et al., 2015), jež byla provedena v letech 2012–2015. Vedle dostupných norem pro českou populaci je v České republice k dispozici softwarový nástroj KoKa 2.0, který se používá v diagnostice kognitivních poruch. Ten slouží k přepočtu hrubých skóre podaného výkonu v kognitivních testech na standardizované skóre s ohledem na příslušné demografické údaje (<https://koka.nudz.cz>; (Stepankova Georgi, Bezdicek, et al., 2015).

Změření na paměť z pohledu úspěšného stárnutí probíhá v Northwestern University v USA. Díky jejím vědcům se staly známými pojmy „SuperAging“ a „SuperAger“ (SA) (Harrison et al., 2012; Rogalski et al., 2013). Jde o fenomén představující úspěšné neboli zdravé stárnutí. SAR je určitý jedinec, který úspěšně čili zdravě stárne. Uvedené termíny si rychle získaly svoji popularitu jako nový jev kognitivní odolnosti, který je dále rozvíjen a zkoumán globálně, samozřejmě i v České republice (Roberto Cabeza et al., 2018; Červenková et al., 2020; Huentelman et al., 2018; Nyberg & Pudas, 2019). Vedle užívaného termínu SuperAgers (dále SAs) pro kognitivně úspěšně stárnoucí jedince je rovněž užíván termín Supernormals (Chen et al., 2020). SAs lze definovat jako jedince ve věku 80 a více let, jejichž výkon v oblasti epizodické paměti je srovnatelný s výkonem kognitivně zdravých jedinců ve věku 60 let (nebo lepší), a kteří současně mají průměrné a vyšší výkony v jiných než paměťových testech ve své věkové kategorii. Konkrétně hovoříme o výkonu ve volném oddáleném vybavení *Philadelfského verbálního testu učení* (PVLTL), který je srovnatelný s průměrným výkonem jedinců ve věku 60–65 let nebo je lepší (tj. ≥ 9 slov), nebo o výkonech v *Bostonském testu pojmenování*, *Testu cesty část B*, *Testu verbální kategorické fluence – zvířata*, které nebyly horší než jedna směrodatná odchylka od průměru jedinců věkové kategorie 80+ (Bezdicek et al., 2014).

Koncept SAs lze označit za nový fenotyp. O jeho prevalenci v populaci nemáme k dispozici dostatek informací. Doposud není k dispozici dostatek dlouhodobých studií. Právě dlouhodobé studie přinášejí významné a cenné informace. Jejich výhodou je sledování trajektorie v čase včetně příležitosti získat informace o tom, které determinanty, jako je např. životný styl, se na dané trajektorii podílejí. V rámci již citované studie NANOK byla provedena analýza prevalence SAs. Odhad prevalence je nemalý, činí 12 %. Je ovšem nutné brát v potaz, že prevalence byla zkoumána na souboru, který není reprezentativním vzorkem běžné populace, ale na souboru jedinců kognitivně zdravých. Nicméně i tak můžeme říct, že nález je významný a výzkum daného fenotypu je možný (Červenková et al., 2020). Vedle posouzení stability z pohledu kognitivní výkonnosti byla stabilita SA potvrzena i v 18měsíční studii zaměřené na neurobiologické parametry (Cook et al., 2017). Biologický věk v souvislosti s paměťovými funkcemi je u jedinců označených jako SA na vyšší úrovni, než je tomu z pohledu věku chronologického (Kopeček et al., 2020).

Zobrazovací studie SAs nám z hlediska morfologických a funkčních korelátů přinesly nová zjištění, např. informaci o větším objemu hipokampů, jenž je srovnatelný s jedinci mladšího věku (Harrison et al., 2018). Jiné studie hovoří o silnější mozkové kůře a vyšší míře konektivity zejména v oblastech frontální mozkové kůry, předního cingula a hipokampu (de Godoy et al., 2021; Harrison et al., 2018; Harrison et al., 2012; Lin et al., 2017). Zrovna tak je zkoumán negativní vliv mikrogliální aktivace jako zánětlivého procesu, který se podílí na progresi neurodegenerativního onemocnění přispívajícího ke kortikální atrofii (Ohm et al., 2019). Výzkum zaměřený na hustotu mikroglií v bílé hmotě mozkové, jenž byl proveden u mladých dospělých, kognitivně průměrných starších dospělých a SAs, nezjistil rozdíl mezi skupinami SAs a mladými dospělými. Zánětlivé parametry byly na nižší úrovni, než tomu bylo u kognitivně průměrných starších dospělých (Gefen et al., 2019).

2.2 SuperAging a životní styl

Provedené studie naznačují několik oblastí, které mají vliv na zdravé stárnutí. Mezi nejvíce zmiňované patří fyzická zdatnost, aktivní životní styl, silné sociální vztahy, strava a schopnost čelit výzvám při zvládnání nových situací.

Zde může mít své místo úroveň vzdělání, náročné aktivity v rámci volného času či zaměstnání vyžadující vyšší míru duševní náročnosti. Všechny zmíněné oblasti se mohou podílet na úrovni kognitivní rezervy, ačkoli vliv úrovně vzdělání doposud nebyl dostatečně znám (Hahn & Lee, 2019; Nyberg & Pudas, 2019). Udržování fyzické zdatnosti po celý život přispívá k tomu, že jedinci bude správně fungovat mozek a že si zachová kognitivní schopnosti (Dunås et al., 2021). Právě fyzická aktivita se zdá být spolehlivým a silným zjištěním mnoha realizovaných studií, které se věnovaly protektivním faktorům, jež mají vliv na kognitivní funkce. Vedle fyzické aktivity je doporučeno čelit výzvám, učit se nové dovednosti, řešit náročné situace a nacházet nové způsoby řešení, zkrátka vystoupit ze své komfortní zóny na poli tréninku kognitivních dovedností (Lindquist et al., 2016).

Aktivní sociální život a pozitivní sociální vztahy, jež mají vliv na psychickou pohodu, jsou dalším faktorem přispívajícím k udržení nejen dobré pohody SAs, ale patrně se podílí i na zjištěních na biologické úrovni, tzn. že mají vliv na tloušťku oblasti cingulárního gyru (Cook Maher et al., 2017; Gefen et al., 2015). Psychická pohoda ve smyslu množství zátěže z hlediska afektivních obtíží typu úzkostné či depresivní symptomatiky se zrovna tak ukazuje jako důležitý faktor, který má vliv na kvalitu a délku života jedince, přičemž k negativnímu vlivu dochází při vyšší míře činnosti nervové soustavy (Lu et al., 2014; Zullo et al., 2019).

Zdravá strava a nízký (až střední) příjem alkoholu jsou zřejmě dalšími faktory, které pomáhají stárnoucímu mozku (Peters, 2006). Doporučení ohledně stravy nacházíme jako obecně platná u mnoha chronických onemocnění, jakými jsou např. diabetes, kardiovaskulární nemoci nebo vysoký tlak. Důraz je kladen na dietu blízkou středomořské stravě – MIND (Mediterranean-DASH Intervention for Neurodegenerative Delay) (Martínez-Lapiscina et al., 2013; Morris et al., 2015; Panagiotakos et al., 2007).

3 Metodika zjišťování kognitivního deficitu ve stáří

Vztah chování a mozku je doménou, které neuropsychologie jako obor věnuje zvýšenou pozornost. Neuropsychologická diagnostika slouží k podrobné analýze funkčního projevu onemocnění a jeho vlivu na běžné fungování jedince z hlediska chování a prožívání.

Narůstající počet osob vyššího věku v populaci přináší zvyšující se prevalenci kognitivních poruch různé závažnosti. Spolu s tím je kladen zvýšený nárok na odborné klinické neuropsychologické diagnostické vyšetření, jež by dokázalo včas odhalit nejen kognitivní poruchu jako takovou, ale i riziko jejího rozvoje. Příslušná neuropsychologická diagnostika provedená již v preklinickém stádiu hraje významnou roli ve smyslu možnosti včasného zachytu a tím i naděje na zahájení intervenčních opatření, aby bylo možné co nejpozitivněji ovlivnit budoucí trajektorii kognitivního výkonu daného jedince. Včasný záchyt rizika rozvoje kognitivní poruchy může významným způsobem přispět ke kvalitě života. Aby klinické posouzení kognitivní poruchy bylo co nejvíce efektivní, samotná klinická psychologie si se svými běžnými nástroji zdaleka nevystačí. Je proto výzvou odborníků po celém světě zabývat se problematikou neuropsychologického vyšetření tak, aby přinášelo adekvátní doporučení, postupy a nástroje dostatečně senzitivní a specifické nejen pro včasný záchyt kognitivní poruchy, ale i pro stanovení její povahy ve smyslu kognitivního profilu, tzn. zpřesnění aktuální úrovně jednotlivých kognitivních domén. S ohledem na určení kognitivního profilu největší význam získává neuropsychologické vyšetření právě v počátečních klinických stádiích onemocnění. Takové posouzení je v praxi významným nástrojem, který přispívá k diferenciaci diagnostice jednotlivých poruch, umožňuje stanovit hloubku daného deficitu a také co nejefektivnější rehabilitační plán.

V klinické praxi je pro neuropsychologickou diagnostiku k dispozici řada nástrojů, které jsou reprezentovány různými formami baterií neuropsychologických testů včetně standardních klinických metod. Jednotlivé baterie jsou užívány dle povahy daného vyšetření, tzn. od screeningového vyšetření až po komplexní neuropsychologické vyšetření. Velmi důležitou součástí jsou nástroje s příslušnými normativními daty, která byla získána na dostatečně velkém souboru zdravé populace. Ke zlepšení kvality neuropsychologické diagnostiky v České republice v mnohém přispěla již zmiňovaná studie NANOK (Stepankova Georgi, Bezdicek, et al., 2015).

Diagnostickým úkolem je právě posouzení kognitivní výkonnosti, která není přiměřená věku pacienta s ohledem na odpovídající normy dané populace.

Tato část disertační práce se zabývá třemi stadii neuropsychologické diagnostiky, a to preklinickým stadiem, stadiem mírné kognitivní poruchy a stadiem syndromu demence. Nároky na neuropsychologické vyšetření v každém ze zmíněných stadií jsou různé. S ohledem na nejvyšší prevalenci syndromu demence při AN (a tedy vyplývající propracovaný systém diagnostiky) se nyní bude disertační práce věnovat všem třem stadiím z pohledu výzkumu kognitivních poruch v důsledku AN. Přehled postupu neuropsychologické diagnostiky u jednotlivých stadií AN přináší tabulka 3.

Tabulka 3 Neuropsychologické postupy u jednotlivých stadií AN (Nikolai et al., 2013)

Stadium Alzheimerovy nemoci	Kognitivní procesy	Vhodné neuropsychologické nástroje hodnocení
Preklinické stadium	Postupný úbytek kognitivních funkcí v čase nedosahující klinicky významné úrovně	Opakovatelné neuropsychologické baterie, počítačové testy, longitudinální sledování
Stadium MCI při AN	Kognitivní deficit v jedné nebo více kognitivních doménách při zachovaných aktivitách denního života	Komplexní neuropsychologická baterie
Stadium demence při AN	Kognitivní deficit minimálně dvou kognitivních domén s narušenými aktivitami denního života	Screeningové kognitivní testy nebo škály demence

3.1 Preklinické stadium

Preklinické stadium, známé rovněž jako „tiché stadium“ (Dubois et al., 2016), je stadiem, které se vyznačuje nepřítomností znaků typických pro klinickou manifestaci daného onemocnění, ačkoli jsou již v mozku přítomny neuropatologické změny. Ke stanovení preklinického stádia významně přispěl výzkum biomarkerů. Koncept preklinického stádia při AN je znám z konce 20. století, kdy byl definován u jedinců s kognitivním poškozením. Takoví jedinci post mortem vykazovali přítomnost biologických markerů typických pro AN.

S postupným vývojem výzkumu patologických markerů AN se daný koncept dále rozvíjel a přispěl ke konceptu preklinické AN v případě, že jsou dané markery přítomny u jedinců bez kognitivního narušení. Nicméně i tak stále nemáme k dispozici dostatek důkazů, abychom byli schopni spolehlivé detekce onemocnění v její asymptomatické fázi (Dubois et al., 2016; Hubbard et al., 1990; Sperling et al., 2011).

V souvislosti s preklinickým stádiem, spolu s úsilím rozpoznat fyziologické a patologické stárnutí z hlediska kognitivních funkcí, se stále více do popředí zájmu staví subjektivní stížnosti na kognici (Subjective Cognitive Complaints, SCC). Daní jedinci subjektivně referují kognitivní pokles, i když v rámci neuropsychologického vyšetření dostupnými metodami není deficit prokázán (Jessen et al., 2014). Dle provedených longitudinálních studií lze u takových jedinců predikovat zvýšené riziko zhoršení kognice ve smyslu rychlejšího kognitivního poklesu a rozvoje kognitivní poruchy (Gifford et al., 2014; Cheng et al., 2017)

Zvýšený zájem o výzkum SCC v posledních desetiletích nasměroval odbornou veřejnost k novějšímu konceptu *subjektivně vnímaného kognitivního poklesu* (Subjective Cognitive Decline, SCD) jakožto metodologické výzvy, kdy je stále potřeba mnoho udělat pro to, abychom mohli stanovit společné postupy k jeho hodnocení (Rabin et al., 2017). Prozatím jsou definována kritéria, která naznačují trvalý pokles kognitivního výkonu v porovnání s běžnou normou určitého jedince, jenž však není důsledkem zjevné příčiny, tak i spolu s běžným výkonem dle příslušných norem podaným prostřednictvím standardizovaných neuropsychologických nástrojů.

Právě nedostatek významných nálezů při standardizovaných neuropsychologických měřeních u těchto jedinců vede k narůstajícímu významu nálezů na úrovni biochemické, na úrovni zobrazovacích metod a biomarkerů in vivo jako důležitých indikátorů preklinické fáze AN (Lin et al., 2019). Tento směr potvrzují provedené studie, kde bylo zjištěno, že patofyziologický proces AN je započat roky, či dokonce desítky let před kognitivním poklesem. Tedy příliš pozdě na zahájení vhodné intervence. Identifikace rizikových jedinců v časně fázi je významným faktorem pro terapeutický zásah a možnou prevenci kognitivního poklesu (Cheng et al., 2017).

Diagnostickou výzvou je rozlišení jedinců s SCD a jedinců, u nichž se manifestuje úzkostná symptomatika. Z pohledu diferenciální diagnostiky je takové rozlišení obtížné. Samotná stížnost na kognitivní výkon je u daných jedinců považována za symptom vyplývající z afektivních obtíží. Přesto jsou subjektivní stížnosti na kognitivní pokles významným prediktivním faktorem, který by měl být s ohledem na riziko rozvoje kognitivní poruchy brán v potaz (Rabin et al., 2017). V tomto směru je však potřeba mnoho udělat. Objasnění neurobiologických rozdílů mezi jedinci SCD a příznaky úzkosti či depresivní symptomatiky může potenciálně vést k porozumění patogenezi kognitivních poruch (Liew, 2019, 2020).

3.2 Mírná kognitivní porucha

Diagnostická jednotka MCI se z původně rozvíjejícího konceptu stadia mezi normálním stárnutím kognice a syndromem demence stává důležitým konceptem v rámci neuropsychologické diagnostiky, jenž je reprezentován diagnostickými kritérii u kognitivních poruch s etiologií neurodegenerativních onemocnění (Nikolai et al., 2012; Nikolai et al., 2014; Petersen et al., 1999). Než se tak stalo, prošel si vývoj syndromu MCI dynamickým vývojem od již zmiňovaného konceptu „benigní“ stárnutí vs. „maligní stárnutí“ (Gauthier et al., 2006; Kral, 1962). Vzhledem k tomu, že diagnostická kritéria AN v různých stádiích tohoto onemocnění byla již publikována, můžeme AN rozdělit na uvedená tři stadia. Kritéria pro MCI při AN uvádí tabulka 4 (Albert et al., 2011; Jack et al., 2011; McKhann et al., 2011; Sperling et al., 2011) Vedle diagnostických kritérií AN jsou diagnostická kritéria stanovena zrovna i u Parkinsonovy nemoci (Litvan et al., 2012).

Tabulka 4 Kognitivní kritéria MCI při AN (Albert et al., 2011)

<ul style="list-style-type: none"> • Kognitivní stížnosti reflektující změnu kognice sdělované pacientem nebo jeho okolím (např. pozorovatelný nebo doložitelný pokles kognitivní výkonnosti v čase).
<ul style="list-style-type: none"> • Objektivně doložitelný deficit v jedné nebo více kognitivních doménách, zahrnující zejména paměť (formální nebo bedside testy zjišťující kognitivní výkonnost v jednotlivých kognitivních doménách), a to v podobě výkonnosti mezi -1 a -2 standardní odchylkou od demograficky vázaných norem.
<ul style="list-style-type: none"> • Zachované (nebo pouze mírně zasažené) aktivity denního života.
<ul style="list-style-type: none"> • Bez demence.

Jak již bylo uvedeno dříve, u neurodegenerativních onemocnění se pozornost zaměřila především na oblast „maligních“ způsobů stárnutí, kdy od původní klasifikace MCI dle Petersena (Petersen et al., 1999) a z důvodu identifikace rizikových jedinců s progresí do syndromu demence při AN se původní koncept soustředil zejména na oblast paměti (Gauthier et al., 2006). Vývoj konceptu se dále rozpracovával a postupně byla zahrnuta i oblast neamnestická (Smith, 2006).

Postupně v rámci MCI dle Petersena byla vytvořena samostatná kategorie amnestické jednodoménové MCI (aMCI_{sd} – amnesic single-domain). Jedinci, u nichž nebylo dominantní narušení paměťových funkcí, byli definováni jako pacienti s podtypem neamnestické jednodoménové MCI (naMCI_{sd} – nonamnesic single-domain). Dále byly definovány podtypy amnestické vícedoménové MCI (aMCI_{md} – amnesic multiple-domain) u pacientů s poruchou paměti a jiných kognitivních funkcí či podtyp neamnestické vícedoménové MCI (naMCI_{md} – nonamnesic-domain) u jedinců bez narušení paměti, ovšem se sníženým výkonem v jiných částech kognice. Každý koncept nese odlišný předpoklad postupu deficitu k rozvoji syndromu demence různých forem neurodegenerativních onemocnění. Různorodé subtypy MCI včetně návaznosti na další onemocnění přináší tabulka 5 (Nikolai et al., 2012).

Vědci za posledních několik let původní Petersonovo pojetí MCI dále rozšířili v rámci jednotlivých neurodegenerativních onemocnění. Dnes je koncept MCI znám např. u AN, dále pak u již zmíněné PN, u FTLD či u HN (Albert et al., 2011; Dubois & Albert, 2004; Litvan et al., 2012). Kritéria pro použití pro PN-MCI byla vytvořena a formulována i v České republice (Ondrej Bezdicek et al., 2014).

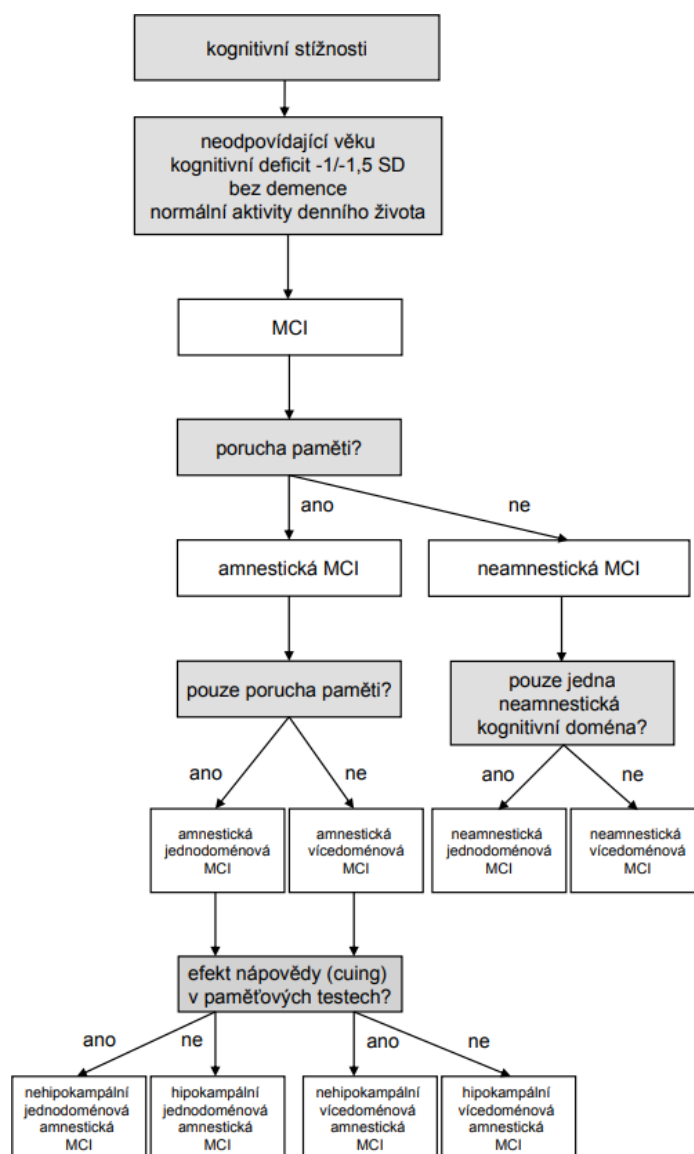
Tabulka 5 Subtypy MCI a návaznost na jiná onemocnění (Petersen et al., 1999);(Nikolai et al., 2012)

Typ MCI	Počet postižených oblastí/domén	Etiologie degenerativní	Etiologie vaskulární	Etiologie psychiatrická
Amnestická	Jedna (single)	AD	VD	Deprese
	Více (multiple)	AD		
Neamnestická	Více (multiple)	DLB	VD	Deprese
	Jedna (single)	FTD, PPA, DB, PDD, AD		

Legenda: AD – Alzheimerova nemoc, VD – vaskulární demence, DLB – demence s Lewyho tělísky, FTD – frontotemporální demence, PPA – primární progresivní afázie, PDD – demence u Parkinsonovy nemoci

S ohledem na vysokou heterogenitu konceptu MCI a snahu rozlišovat pacienty s aMCI jakožto významně rizikové pro rozvoj závažné kognitivní poruchy v důsledku AN od pacientů s poruchou paměti bez takového rizika, vzešla snaha o přesnější specifikaci, jejímiž autory jsou B. Dubois a M. L. Albert (Dubois & Albert, 2004). V klinické praxi je taková snaha přesněji identifikovat pacienty s rizikem rozvoje neurodegenerativního onemocnění zásadní. Autoři navrhnou nové rozdělení pacientů s aMCI na pacienty s tzv. *hipokampální amnestickou mírnou kognitivní poruchou* (HaMCI – hippocampal memory impairment, amnesic MCI) a *nehipokampální amnestickou mírnou kognitivní poruchou* (NHaMCI – non-hippocampal memory impairment, amnesic MCI) (Dubois & Albert, 2004). Přičemž pacienti s HaMCI jsou identifikováni jako jedinci, u kterých existuje zvýšené riziko rozvoje AN a pro které je charakteristická vyšší přítomnost patologických změn v oblasti hipokampu (Whitwell et al., 2012). Z uvedených konceptů a předkládaných kritérií byl vytvořen diagnostický algoritmus pro definování příslušného typu MCI (obrázek 1) (Nikolai et al., 2012).

Obrázek 1 Diagnostický algoritmus MCI (Nikolai et al., 2012)



V klinické praxi se objektivizace poklesu kognitivního výkonu a diagnostika MCI provádí nejčastěji na úrovni screeningového vyšetření kognice. Toto vyšetření přináší informaci o pravděpodobné přítomnosti MCI (často se tak děje v rámci bed-side vyšetření) a na úrovni komplexního neuropsychologického vyšetření prostřednictvím neuropsychologických testů, které jsou součástí neuropsychologického vyšetření, tzn. včetně anamnézy, rozhovoru s pacientem a jeho blízkými. Podoba takové komplexní baterie stále není stanovena. Známý jsou pouze základní principy vyšetření (Jak et al., 2009).

Významu nabývá longitudinální sledování kognitivního výkonu jedinců, a to zejména těch, kteří přicházejí se subjektivními stížnostmi na kognitivní výkon. Takový časový odstup by měl být 6–12 měsíců.

Použití screeningových nástrojů u MCI je obvykle spojeno s nižší specificitou a senzitivitou, než tomu je v případě komplexního neuropsychologického vyšetření, a slouží především jako orientační odhad kognitivního výkonu. Jejich výhodou je zejména časová úspora. Můžeme je dle času rozdělit na krátké (do 15 minut) a delší (nad 20 minut). Nejvíce rozšířeným krátkým screeningovým testem (z časového hlediska do 15 minut) je Mini Mental State Examination (MMSE) (Folstein et al., 1975), Montrealský kognitivní test (MoCA) (Nasreddine et al., 2005), dále pak Sedmiminutový screeningový test (Topinková et al., 2002) a Addenbrookský kognitivní test (ACER) (Hummelová-Fanfrdlová et al., 2009), oba trvající cca 20 minut (Nikolai et al., 2014). Vedle těchto nástrojů, právě kvůli časovému hledisku, vznikla zkrácená forma screeningového nástroje MoCA, a to tzv. s-MoCA-CZ, která byla standardizována pro využití u pacientu s PN v České republice. Časová úspora tohoto screeningového nástroje jako nástroje s vysokou klasifikační přesností je zkrácena až o polovinu (Bezdicek et al., 2020).

3.3 Syndrom demence

Pro syndrom demence je typické narušení kognitivních funkcí takovým způsobem, že při jeho progresi dochází u jedince k výraznému postižení zvládnání instrumentálních aktivit denního života a jeho soběstačnosti. Takový jedinec se stává plně závislým na péči druhých. Souběžně se mohou rozvinout i jiné poruchy, jež souvisejí s narušením chování a nálady. Narušení lze definovat dle diagnostického vodítka modelu A-B-C, tj. narušení aktivit denního života (A – activities of daily living), poruchy chování (B – behavior) a narušení kognitivních funkcí (C – cognition). Syndrom demence je tedy komplexní porucha kognitivních funkcí a chování spolu se závažným narušením aktivit denního života. Dle diagnostického manuálu DSM-5 je syndrom demence označen termínem vážného neurokognitivního deficitu, vedle MCI jakožto mírného neurokognitivního deficitu (*Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5™, 5th ed*, 2013). Stejně jako u MCI jsou platná diagnostická kritéria syndromu demence v důsledku AN či PN (Dubois et al., 2007; McKhann et al., 2011).

Jak již bylo uvedeno výše, neuropsychologická diagnostika ve stadiu demence je již omezena. Postižení kognitivních funkcí je rozsáhlé k tomu, abychom určili podrobný profil postižení. Nicméně pokud se pohybujeme ve stádiu mírné demence, je vhodné použít komplexnější nástroje než jen screeningové vyšetření.

Cílem by mělo být podat popis ke všem kognitivním doménám ve smyslu hloubky postižení, aby vždy bylo možné sestavit kognitivní profil pro diferenciální diagnostiku typickou pro různé formy neurodegenerativních onemocnění. Pokud však hovoříme o hlubším stádiu syndromu demence, je velmi obtížné taková vodítka nalézt a je nutné se omezit na screeningové vyšetření i kvůli náročnosti vyšetření. V takovém případě nelze neuropsychologickou diagnostiku oddělit od podrobné anamnézy, klinického neurologického vyšetření včetně příslušných vyšetření prostřednictvím zobrazovacích metod a laboratorních vyšetření. Abychom zpřesnili diagnózu, je někdy nutné doplnit další vyšetření ve smyslu biomarkerů nebo likvorové vyšetření. Z diagnostických metod je nejčastěji užíváno screeningových nástrojů, např. MMSE (Folstein et al., 1975; Stepankova Georgi, Nikolai, et al., 2015), Addenbrookský kognitivní test (Beránková et al., 2019), v časnější fázi v případě počínajícího stádia rozvoje syndromu demence pak MoCA (M. Kopecek, H. Stepankova, et al., 2017; Nasreddine et al., 2005). Podrobnější popis nám umožní standardizovaný nástroj, jakým je např. Mattisova škála demence (Bezdicek et al., 2015).

4 Závěr

Celosvětově se stáváme svědky trendu vzrůstajícího počtu osob, jež se dožívají vyššího věku. Zvyšuje se délka dožití. Demografické změny v souvislosti s vyšší mírou dožití přináší výzvy jak pro jednotlivce, tak i pro celá společenství. Stárnutí populace nemusí nutně znamenat ekonomický pokles tam, kde se vlády zemí chopí příležitosti potenciál osob vyššího věku využít. Klíčovou podmínkou je úroveň kvality zdraví. Vyšší délka dožití může být spojena jak s dobrou úrovní soběstačnosti a kvality zdraví na straně jedné, tak i s dominancí poklesu fyzických a duševních sil na straně druhé.

Nejčastěji v souvislosti s vyšším věkem hovoříme o zvyšujícím se počtu jedinců, kteří trpí kognitivní poruchou. Doposud nebyla identifikována účinná prevence v oblasti syndromu demence. Výzkumy posledních let se soustředí na nalezení definice úspěšného a neúspěšného stárnutí tak, abychom byli schopni včas identifikovat rizika spojená se stárnutím a jejich vliv na zdraví či úroveň kvality života.

Stárnutí je doprovázeno změnami na biologické a psychologické úrovni. Strukturální a funkční změny mozkové tkáně přináší změny na úrovni kognitivních funkcí. Různorodost takových změn vede k vyšší míře náročnosti přesného sledování vztahu mezi mozkem a chováním. Jednou z cest, která povede ke zlepšení kvality života ve světě, kde v současnosti zaznamenáváme nárůst počtu jedinců vyššího věku, je hlouběji porozumět změnám mozku v procesu stárnutí.

Chronologické stárnutí je doprovázeno různorodostí změn napříč jednotlivými kognitivními doménami. Právě pokles kognitivního výkonu je důležitým faktorem pro schopnost zvládat běžné úkoly. Víme, že jednotlivé kognitivní funkce se překrývají a jsou ve vzájemné interakci. Nejčastěji zaznamenanou změnou v oblasti kognitivních funkcí spojenou se stárnutím je zejména pozornost a paměť. V oblasti paměti hovoříme zejména o epizodické paměti, tj. na věk nejcitlivěji reagující části kognice. Dále hrají svou roli psychomotorické tempo, řečové a zrakově-prostorové funkce, logické uvažování, mentální flexibilita, abstrakce a myšlení. Přičemž úroveň kvality kognice je závislá na mnoha faktorech, např. na vzdělání, životním stylu, emoční pohodě, zvycích a zájmech.

Vedle kognitivních aspektů stárnutí jsou přítomné i psychosociální aspekty stárnutí. Nejčastěji hovoříme o úbytku schopností na úrovni fyzických sil, funkčních změn, změn v oblasti sociálních vztahů a rolí, a to včetně konfrontace s mnoha ztrátami (Nadler et al., 1997). V popředí jsou tak oblasti geriatrické křehkosti a fyzické zdatnosti, sociální izolace a osamělosti i změny na úrovni chování a nálady.

Jak bylo zmíněno v úvodu, klíčovou podmínkou v procesu stárnutí je úroveň kvality zdraví. Vědecké studie již několik posledních desítek let zaměřují svoji pozornost směrem k tzv. zdravému (úspěšnému) stárnutí, tj. tzv. SA. Jedná se o nové paradigma, jež umožňuje zkoumat determinanty, které se podílejí na zdravém stárnutí. V centru zájmu jsou především kognitivní funkce a životní styl. Vědecký zájem se přesouvá směrem k jedincům, kteří úspěšně stárnou z hlediska epizodické paměti. Zaměření na paměť z pohledu úspěšného stárnutí probíhá ve výzkumu Northwestern University v Chicagu. Odtud jsou známy pojmy SA a SA_r (SA_s).

Právě vztah chování a mozku je doménou oboru neuropsychologie. Neuropsychologická diagnostika má své místo na poli podrobné analýzy funkčního projevu onemocnění a jeho vlivu na běžné fungování jedince z hlediska chování a prožívání. Její význam narůstá spolu s narůstajícím počtem osob vyššího věku v populaci a zvyšující se prevalenci kognitivních poruch různé závažnosti. S tím souvisí zvýšený nárok na odborné klinické neuropsychologické diagnostické vyšetření, které by nejen dokázalo odhalit samotnou kognitivní poruchu, ale i riziko jejího rozvoje. Neuropsychologické vyšetření v rámci diagnostiky u pacientů s podezřením na rozvoj neurodegenerativního onemocnění má významné místo a je oblastí, kde dochází k dynamickému rozvoji.

Důležitým aspektem v rámci diagnostiky je disponovat vhodnými diagnostickými nástroji, které jsou adaptovány na danou populaci. V České republice se v tomto směru, zejména v období uplynulých deseti let, udělalo mnohé, a to zejména prostřednictvím vzniku projektu Národní normativní studie kognitivních determinant zdravého stárnutí (NANOK) (Stepankova H, 2015). jde o projekt longitudinálního sledování kognitivních schopností u zdravé starší populace s cílem získat kulturně relevantní normativní data klíčových neuropsychologických testů a screeningových metod u populace staršího věku.

Úkolem neuropsychologické diagnostiky v preklinickém stádiu onemocnění je identifikace jedinců s rizikem rozvoje kognitivní poruchy, přičemž důraz je kladen na rozbor subjektivně vnímaných stížností na kognici a využití komplexních neuropsychologických testů včetně longitudinálního sledování. Ve fázi MCI je diagnostický proces zaměřen na záchyt a posouzení klinicky významného zhoršení kognitivního výkonu oproti normálnímu procesu stárnutí. Zde je doporučeno využít fixní či flexibilní neuropsychologické baterie, které jsou vytvořeny na základě doporučených diagnostických kritérií jednotlivých neurodegenerativních onemocnění. Neuropsychologické vyšetření ve stadiu demence je charakterizováno především použitím dostatečně senzitivních neuropsychologických nástrojů, zejména pokud hovoříme o mírném stadiu syndromu demence. U závažnější formy syndromu demence je často postačující využít screeningový nástroj spolu s podrobnou anamnézou a rozhovorem osob blízkých pacientovi, klinickým neurologickým vyšetřením a vyšetřením pomocí zobrazovacích a laboratorních metod, jež je doplněno o biomarkery a likvorové vyšetření, abychom získali co nejpřesnější diagnózu.

II VÝZKUMNÁ ČÁST

Výzkumnou část tvoří následující studie:

Studie 1: Bezdíček O, Červenková M, Georgi H, Schmand B, Hladká A, Rulseh A, Kopeček M. *Long-term cognitive trajectory and activities of daily living in healthy aging*. Clin Neuropsychol. 2020 Apr 20:1–17. doi: 10.1080/13854046.2020.1745895. Epub ahead of print. PMID: 32306891.

Studie 2: Bezdíček O, Červenková M, Moore TM, Stepankova Georgi H, Sulc Z, Wolk DA, Weintraub DA, Moberg PJ, Jech R, Kopeček M, Roalf DR. *Determining a Short Form Montreal Cognitive Assessment (s-MoCA) Czech Version: Validity in Mild Cognitive Impairment Parkinson's Disease and Cross-Cultural Comparison*. Assessment. 2020 Dec; 27(8): 1960–1970. doi: 10.1177/1073191118778896. Epub 2018 Jun 21. PMID: 29929376; PMCID: PMC6274600.

Studie 3: Červenková M, Heissler R, Kopeček M. *Stability of memory SuperAgers over 3 years*. Psych J. 2020 Feb; 9(1): 147–149. doi: 10.1002/pchj. 313. Epub 2019 Nov 12. PMID: 31721477.

Studie 4: Heissler, Radek; Červenková, Markéta; Kopeček, Miloslav; Stepankova Georgi, Hana. *Geriatrická škála deprese (GDS-15): česká normativní studie, Geriatric Depression Scale (GDS-15): Czech Normative Study*. Československá psychologie. 64, 49–65, 2020. <http://cejsh.icm.edu.pl/cejsh/element/bwmeta1.element.d9c5ca3b-69f8-48f0-9637-523689c14c40>.

5 Cíle

Předložené studie mají dva hlavní cíle. V první části jsme se soustředili na rozšíření dostupných diagnostických nástrojů, a to konkrétně na relevantní zkrácené screeningové diagnostické nástroje, jež se dají využít v prostředí České republiky. V druhé části jsme se ubírali cestou longitudinálního sledování kognitivního výkonu u zdravých starších jedinců. Právě pozornost směrem ke zdravě stárnoucím jedincům se dostává do popředí z hlediska veřejného zdraví a vědeckého zájmu. Sledujeme vliv na instrumentální aktivity denního života těchto jedinců a ověřujeme fenotyp, jenž je znám jako SAR, tj. zdravě stárnoucí jedinec z hlediska kognice.

Přestože se v oblasti dostupnosti vhodných diagnostických nástrojů pro diagnostiku kognitivního deficitu v úvodních stádiích neurodegenerativních onemocnění v posledních letech v České republice udělalo mnohé, stále se potýkáme s nedostatkem vhodných základních nástrojů neuropsychologické diagnostiky. Hovoříme zejména o nástrojích, které by byly využitelné zejména u jednotlivých skupin neurodegenerativních onemocnění.

V rámci neuropsychologické diagnostiky byl stanoven důležitý koncept úvodního stádia kognitivních poruch, který je znám jako MCI. Zrovna tak byla vytvořena diagnostická kritéria pro skupiny onemocnění, jakými jsou AN a PN. Obě tyto skutečnosti nás vedly k tomu, abychom se soustředili na rozšíření vhodných nástrojů neuropsychologické diagnostiky právě u těchto typů neurodegenerativních onemocnění.

V jednom případě jsme se soustředili na zkrácenou screeningovou metodu, která bude schopna detekovat stadium MCI u pacientů s PN a dokáže tuto skupinu spolehlivě diferencovat oproti pacientům s PN bez kognitivního poklesu. Současně jsme si kladli za cíl, aby tato metoda byla v klinické praxi užitečným a snadno použitelným nástrojem, zejména s ohledem na čas administrace a s dostatečné psychometrické vlastnosti. Dalším cílem bylo ověřit mezikulturní platnost zvoleného krátkého screeningového nástroje pod názvem s-MoCA a otestovat jeho validitu u pacientů s PN v České republice.

V druhém případě jsme se soustředili na zkrácený screeningový dotazník GDS-15, jehož prostřednictvím se dají detekovat depresivní symptomy. U zkrácené verze GDS-15 je významným přínosem úspora času a zlepšení administrace s ohledem na možnou přítomnost jiných symptomů, jako jsou např. únava či snížená schopnost koncentrace pozornosti. Z původních 30 položek jsou vybrány ty, které nejvíce korelují s depresivní symptomatikou. Přes množství existujících zahraničních screeningových metod stále panuje nedostatek počtu studií, jež se zabývají normami či validací těchto metod pro jejich využitelnost u starších osob v českém prostředí, tak aby poskytly jednotnou formu znění a kulturně adekvátní normy včetně hraničních skóru. Včasná detekce depresivních symptomů je z diagnostického hlediska významná. Depresivní symptomatika je jeden z neuropsychických příznaků (NP), které u pacientů s MCI představují zvýšené riziko konverze do depresivního syndromu. Zrovna tak je depresivní symptomatika u jedinců staršího věku jedno z nejčastějších onemocnění, jež významně ovlivňuje kvalitu života daného jedince. Vedle zvýšené nemocnosti je spojena s rizikem rozvoje kognitivní poruchy. Naším cílem bylo u zkráceného screeningového dotazníku GDS-15 prozkoumat psychometrické vlastnosti a posoudit jeho distribuci skóru a vliv demografických proměnných pro stanovení percentilových norem u zdravých starších osob v českém prostředí.

Druhá část studií je věnována longitudinálnímu sledování kognitivního výkonu u zdravých starších jedinců. V prvním případě bylo naším cílem posoudit, zda lze účastníky studie zdravého stárnutí následkem opakovaných kognitivních hodnocení v průběhu pěti let klasifikovat jako zdravé (úspěšně) stárnoucí (successful healthy agers; SHA), tj. jako jedince, u nichž v průběhu času nedochází ke kognitivnímu poklesu, nebo jako jedince s kognitivním poklesem (tzv. Decliners). Pro klasifikaci jsme využili dva rozdílné klasifikační systémy v návaznosti na kognitivní výkon. Zrovna tak nás zajímalo, zda takto vzniklé skupiny jedinců vykazují rozdílné změny v oblasti instrumentálních aktivit denního života (IADL). Nakonec jsme se zaměřili na prediktivní potenciál užitých klasifikačních systémů s ohledem na IADL a s ohledem na rozdílnou úroveň objemu mozkových struktur u vzniklých podskupin. V druhém případě se zaměřujeme na ověření fenotypu SAs čili zdravě stárnoucích jedinců z hlediska kognitivního výkonu. Naším cílem bylo ověřit stabilitu fenotypu SAs v průběhu longitudinálního sledování.

Konkretizace cílů dle jednotlivých studií

Studie 1:

- a) Posoudit, dle dvou rozdílných klasifikačních systémů, zda v průběhu longitudinálního sledování dochází u zdravých starších jedinců ke kognitivnímu poklesu (tzv. Decliners) a zda jsou přítomni jedinci, kteří z hlediska kognice úspěšně stárnou (SAs), tj. jedinci u nichž k poklesu kognitivního výkonu nedochází.
- b) Zhodnotit prediktivní potenciál užitých klasifikačních systémů založených na kognitivním výkonu s ohledem na IADL.
- c) Zhodnotit dle užitých klasifikačních systémů založených na kognitivním výkonu, zda jsou u jednotlivých podskupin přítomny rozdílné nálezy v oblasti celkové atrofie mozku, které jsou hodnoceny pomocí MRI.

Studie 2:

- a) Posoudit mezikulturní platnost screeningového nástroje MoCA a jeho zkrácené verze pod názvem s-MoCA o osmi položkách na souboru zdravých starších jedinců z České republiky a z USA.
- b) Porovnat českou verzi screeningového nástroje s-MoCA-CZ s verzí v anglickém jazyce (s-MoCA-US).
- c) Otestovat jeho validitu na souboru pacientů s PN v české populaci.

Studie 3:

- a) Posoudit procentní podíl SAs, tj. jedinců bez kognitivního poklesu v průběhu času, ve skupině zdravě stárnoucích jedinců.
- b) Určit stabilitu fenotypu SAr v průběhu sledování po dobu tří let.

Studie 4:

- a) Posoudit u GDS-15 distribuci skóreů a vliv demografických proměnných pro stanovení percentilových norem u zdravých starších osob.
- b) Provést normativní studii a prozkoumat psychometrické vlastnosti zkrácené verze screeningového dotazníku GDS-15.

6 Hypotézy

Stanovení hypotéz dle jednotlivých studií

Studie 1:

- a) Užité klasifikační systémy ve skupině zdravých starších jedinců rozlišují ty, u nichž v průběhu času dochází ke kognitivnímu poklesu (Decliners), a ty, kteří z hlediska kognice úspěšně stárnou (SAs), tzn. bez kognitivního poklesu.
- b) Skupiny jedinců označených dle užitých klasifikačních systémů jako SAs a Decliners se liší z hlediska nálezů v oblasti IADL.
- c) Skupiny jedinců označených dle užitých klasifikačních systémů jako SAs a Decliners se liší v oblasti celkové atrofie mozku, jež je hodnocena prostřednictvím MRI.

Studie 2:

- a) Využitelnost screeningového nástroje MoCA a jeho zkrácené verze s-MoCA v České republice je mezikulturně platná a neliší se tak od jejich využitelnosti ve USA.
- b) Prostřednictvím zkráceného screeningového nástroje s-MoCA-CZ lze odlišit skupinu pacientů s MCI v důsledku PN (PN-MCI) oproti pacientům s PN bez kognitivního poklesu (PN-NC).

Studie 3:

- a) Podíl SA v populaci zdravě stárnoucích jedinců z hlediska kognice dle kritérií Harrison et al. (2012) je v průběhu longitudinálního sledování stabilní.
- b) U skupiny jedinců označených jako SAs je přítomen kognitivní pokles v průběhu longitudinálního sledování jejich kognitivního výkonu.

Studie 4:

- a) Demografické proměnné mají významný vliv na výsledek ve zkráceném screeningovém dotazníku GDS-15.
- b) Česká verze zkráceného screeningového dotazníku GDS-15 se neliší od jeho původní verze z hlediska psychometrických vlastností.

7 Komentář ke studiím, jež se vztahují k cílům disertace

7.1 Studie 1

Bezdicek O, Červenková M, Georgi H, Schmand B, Hladká A, Rulseh A, Kopeček M. *Long-term cognitive trajectory and activities of daily living in healthy aging*. Clin Neuropsychol. 2020 Apr 20: 1–17. doi: 10.1080/13854046.2020.1745895. Epub ahead of print. PMID: 32306891.

Dlouhodobé sledování trajektorie kognitivního výkonu v souvislosti s aktivitami denního života u zdravých starších jedinců

Úvod: V posledních dvou stoletích jsme v rozvinutých zemích svědky vysokého nárůstu střední délky života a v posledních desetiletích i v ostatních zemích (Christensen et al., 2009; Salomon et al., 2012; Wang et al., 2012). Výzkumy naznačují, že procesy stárnutí jsou ovlivnitelné a že jsou takoví jedinci, kteří žijí déle bez závažných zdravotních komplikací navzdory nárůstu počtu chronických onemocnění (Crimmins et al., 2016; Parker & Thorslund, 2007). Tento rozpor je důsledkem snížení zdravotních komplikací spojených s kardiovaskulárními chorobami, zlepšení standardů bydlení, zvyšování úrovně dosaženého vzdělání a příjmu osob vyššího věku a dalších faktorů (Crimmins, 2004; Christensen et al., 2009).

Výsledky studií zdravého stárnutí naznačují obecný pokles kognitivních funkcí včetně dosažení jejich vrcholu napříč různým věkem a procesem stárnutí jako takovým (Hartshorne & Germine, 2015). Obecně platí, že odlišnosti ve výkonu kognitivních funkcí se zvyšují s přibývajícím věkem. Existují však výjimky. U některých jedinců nedochází k poklesu kognitivní výkonnosti a jsou označeni jako úspěšně stárnoucí, tzv. SAs (Harrison et al., 2012; Rogalski et al., 2013). V provedených průřezových a longitudinálních studiích se dala pozorovat snaha o odlišení „průměrného“, „intaktního“ a „úspěšného“ kognitivního výkonu. Spolu s kognitivním výkonem se začaly klinické poznatky spojovat se zobrazovacími a klinickými markery u zdravých starších jedinců (Habib et al., 2007; Rogalski et al., 2013; Rowe & Kahn, 1987).

V překládané studii jsme se zaměřili na testování myšlenek tzv. „brain maintenance“ (tj. „aktivace mozku“). Hypotéza uvádí, že „individuální rozdíly“ v projevech změn mozku související s věkem a patologie umožňuje některým jedincům dosáhnout malého, věkem podmíněného kognitivního poklesu, popř. u nich nedochází k žádnému kognitivnímu poklesu (Nyberg et al., 2012). Jinými slovy u některých jedinců se změny v oblasti mozku a patologie související s věkem objevují mnohem později než u jiných (Rogalski et al., 2013). Pojem „aktivace mozku“ odkazuje na myšlenku, že některé faktory, např. fyzická aktivita spolu s interakcí v souvislosti s genetickými a epigenetickými faktory, může pomoci udržet mozek v dobré kondici, snížit patologické změny a podpořit vyšší míru aktivace nervové činnosti (Nilsson & Lövdén, 2018; Nyberg et al., 2012). Přesněji řečeno předpokládáme, že jedinci s dobrou úrovní „aktivace mozku“ budou vykazovat zachovalou schopnost zvládat instrumentální činnosti každodenního života (IADL) v souvislosti s dobrou úrovní kognitivních schopností, jakou je rychlost zpracování. Uvedené bude mít rovněž souvislost s morfologickými nálezy na mozku (Bezdicek et al., 2016; Burton et al., 2006; Fields et al., 2010; Njegovan et al., 2001; Salthouse, 1996).

Předpokládáme tedy, že dobrá „aktivace mozku“ je něco, co lze získat nebo čeho lze dosáhnout v průběhu ontogenetického vývoje a lze ji trénovat prostřednictvím IADL. V této studii se soustředíme na testování hypotézy o „aktivaci mozku“ ve vztahu k IADL. Sledovali jsme kognitivní trajektorii účastníků po dobu pěti let spolu s neuropsychologickým testováním prostřednictvím české verze jednotného datového souboru Uniform Data set (UDS-Cz) (Nikolai et al., 2018). Došlo k dlouhodobému sledování v letech 2012–2017, následně jsme se v roce 2017 zaměřili na průřezová data, abychom získali informace o struktuře a objemu mozku dle stavu kognice, přesněji řečeno dle hypotézy o „aktivaci mozku“ (Nyberg et al., 2012). U jedinců, kteří nevykazují žádný kognitivní pokles po dobu pěti let (úspěšně stárnoucí, SAs; také SHA), jsme předpokládali správnou „aktivaci mozku“.

Současně očekáváme, že u takových jedinců bude zaznamenána nižší míra patologie mozku, která souvisí s věkem, a lepší výkon v oblasti IADL (Roberto Cabeza et al., 2018; Nyberg et al., 2012; Nyberg & Pudas, 2019).

Cíle: Účelem disertační práce bylo zjistit, zda účastníci studie NANOK (Stepankova H, 2015), kteří nevykazují žádný kognitivní pokles během pěti let (tzv. úspěšně zdravě stárnoucí, successful healthy agers; SHA), budou vykazovat menší změny v oblasti instrumentálních aktivit denního života (IADL) související s věkem (měřené dotazníkem funkčních aktivit) v porovnání s účastníky, kteří v průběhu času vykazují mírný pokles kognitivního výkonu.

Soubor a metoda: Účastníci studie jsou zdraví senioři (N = 548), kteří vstoupili do projektu NANOK, realizovaného v letech 2012–2015, a navazující rozšiřující longitudinální studie *Kognitivní prediktory neurodegenerativních onemocnění*, která byla realizována v letech 2016–2017 (N = 44). Čtyři účastníci studie buď z důvodu nedostatečné kvality MRI, nebo s ohledem na nedostatečnou motivaci svoji účast nedokončili. Každoročně po dobu pěti let (2012–2017) byl prostřednictvím průřezových dat u těchto jedinců sledován jejich kognitivní výkon na základě neuropsychologické baterie, jež vychází z UDS (Nikolai et al., 2018; Weintraub et al., 2009).

Pro ověření metodik označení SHA byly použity dvě různé klasifikace:

První klasifikace byla provedena dle Rogalski (Rogalski et al., 2013) (N = 25 SHA a N = 15 starší jedinci s kognitivním poklesem, tzv. Decliners) na základě průřezových dat výsledků získaných prostřednictvím neuropsychologického vyšetření. Druhá klasifikace byla provedena podle lineárního smíšeného modelu (M. Kopecek, O. Bezdicek, et al., 2017) (LMEM; 20 SHA a 20 Decliners) longitudinálního sledování kognitivního výkonu prostřednictvím Montrealského kognitivního testu (MoCA). Vážené snímky mozku T1 a T2 byly upraveny a segmentovány pomocí Freesurfer. Celý objem mozku byl změřen pomocí morfologického měření založeného na analýze z programu FSL.

Výsledky: Longitudinálním sledováním v průběhu čtyř let byl dle LMEM modelu zjištěn kognitivní pokles u skupiny jedinců Decliners, u SHA se kognitivní výkon zlepšoval. Kognitivní výkon dle LMEM, tzn. sledován průřezově, je perspektivním prediktorem určení obtíží s ohledem na IADL, nikoli v souvislosti s věkem. Uvedené je platné na celý vzorek bez ohledu na způsob klasifikace (LMEM nebo Rogalski). Zjištěné potíže souvisí s položkami v dotazníku IADL, které jsou závislé na kognitivním výkonu, nikoli na motorických dovednostech. Zajímavé je, že na počátku studie výsledky dotazníku IADL nevykazovaly rozdíly mezi skupinami SHA a Decliners.

Nebyla zjištěna korelace mezi objemem šedé hmoty mozkové, pohlavím, věkem či vzděláním, nebyl rovněž nalezen významný vztah mezi LMEM a dotazníkem IADL, a to dle zkoumání objemových rozdílů mezi skupinami SHA a Decliners na základě dvou klasifikací (Rogalski a LMEM). Klasifikace provedená na základě modelu LMEM (Decliners = 20, SHA = 20) neprokázala rozdíly v rámci jednotlivých podskupin. Nicméně dle klasifikace Rogalski (Decliners = 15, SHA = 25) byly detekovány významné pozitivní objemové rozdíly v několika oblastech, a to v oblasti insuly bilaterálně, v oblasti ventrolaterální frontální mozkové kůry (více vlevo), bilaterálně u amygdaly a v menší míře v oblasti kůry levého spánkového laloku. Prostřednictvím logické regrese bylo dosaženo přesnosti 75 % na základě klasifikace dle Rogalské ve srovnání s 67,5 % prostřednictvím klasifikace LMEM.

Závěry: V průběhu pěti let jsme sledovali stabilní či klesající kognitivní výkon. Jedinci, jejichž kognice vykazovala stabilitu, dosahovali lepších výsledků v oblasti IADL oproti jedincům, jejichž kognitivní výkon byl nestabilní. Výsledek je interpretován v rámci teorie „aktivace mozku“ a teorie úspěšného stárnutí. Jedincům, u kterých byla zaznamenána trajektorie kognitivního poklesu, může být přisuzováno vyšší riziko rozvoje potíží v oblasti IADL.

Současně bylo zjištěno, že průřezová klasifikace dle Rogalské, která je založena na neuropsychologické baterii, se zdá být vhodnějším nástrojem k detekci věkem vázaných změn objemu mozku než dlouhodobé sledování dle LMEM klasifikace, jež je založena na screeningovém vyšetření prostřednictvím testu MoCA.

7.2 Studie 2

Bezdicek O, Červenková M, Moore TM, Stepankova Georgi H, Sulc Z, Wolk DA, Weintraub DA, Moberg PJ, Jech R, Kopecek M, Roalf DR. *Determining a Short Form Montreal Cognitive Assessment (s-MoCA) Czech Version: Validity in Mild Cognitive Impairment Parkinson's Disease and Cross-Cultural Comparison. Assessment.* 2020 Dec; 27(8):1960-1970. doi: 10.1177/1073191118778896. Epub 2018 Jun 21. PMID: 29929376; PMCID: PMC6274600.

Úvod: PN je chronické progresivní neurodegenerativní onemocnění. Celosvětově tímto onemocněním trpí více jak čtyři miliony jedinců nad 50 let a během dalších 25 let bude toto číslo významně narůstat (Dorsey et al., 2007).

Motorické příznaky jsou primárním klinickým rysem PN, nicméně nemotorické příznaky včetně kognitivní poruchy jsou poměrně rozšířené (Jankovic, 2008; Williams-Gray et al., 2007; Williams-Gray et al., 2013). Kognitivní porucha při PN je dle Parkinson and Movement Disorder Society (IPMDS) charakterizována od MCI při PN (PD-MCI) až po syndrom demence v důsledku PN (PD-D) (Dubois et al., 2007; Emre et al., 2007; Litvan et al., 2012). Celkově je prevalence PD-MCI vysoká a pohybuje se od 24 % do 31 % v PN (Litvan et al., 2012). Navíc u 78 % až 100 % pacientů s PD-MCI se v příštích 5–8 letech pravděpodobně rozvine PD-D (Aarsland et al., 2003; Pigott et al., 2015). Proto je spolehlivá detekce MCI z klinického hlediska významná. Rozvoj syndromu demence negativně ovlivňuje kvalitu života jedince. Ta je spojena s nemožností plnit instrumentální činnosti každodenního života (Pirogovsky et al., 2014). Současně se zvyšuje zátěž pečovateli (Aarsland et al., 1999) včetně vyšší míry zátěže zdravotnického systému ve smyslu komorbidit, např. depresivní symptomatiky (Schrag et al., 2000; Vossius et al., 2011).

Pro detekci PD-MCI hraje podrobné neuropsychologické vyšetření zásadní roli. Nicméně jeho nevýhodnou je časová náročnost. Je tedy méně vhodné pro rutinní klinickou práci u pacientů s PN. Kvůli tomu je na místě mít k dispozici časově nenáročný screeningový nástroj, který by vytíženým lékařům v jejich klinické praxi pomohl detekovat kognitivní poruchu u pacientů s PN (Fengler et al., 2016; Roalf et al., 2016). Účinnými klinickými screeningovými nástroji jsou testy Montrealský kognitivní test (MoCA) (Nasreddine et al., 2005) a Mini-Mental State Examination (MMSE) (Folstein et al., 1975). Několik studií ovšem prokázalo vyšší míru senzitivity a specificity pro detekci PD-MCI prostřednictvím nástroje MoCA (Ondrej Bezdicek et al., 2014; Dalrymple-Alford et al., 2010; Fengler et al., 2016; Hoops et al., 2009; Nazem et al., 2009; Zadikoff et al., 2008).

Ačkoliv MMSE je nejpoužívanějším krátkým screeningovým testem, je pravděpodobné, že MoCA nahradí MMSE, a to vzhledem ke svým vynikajícím psychometrickým vlastnostem (Horton et al., 2015; Roalf et al., 2013; Roalf et al., 2016). Další výhodou je to, že MoCA sestává ze 13 položek a zahrnuje screening více kognitivních domén, jako jsou řeč, pozornost, vizuální a exekutivní funkce, schopnost pojmenování, abstrakce a orientace.

Je známo, že v důsledku PN dochází k deficitu v oblastech vizuálních, prostorových a exekutivních funkcí, a to již na počátku klinické manifestace tohoto onemocnění (Dirnberger & Jahanshahi, 2013; Gill et al., 2008; Owen et al., 1992). Doba administrace je považována za nevýhodu tohoto nástroje (Gill et al., 2008; Roalf et al., 2016; Zadikoff et al., 2008).

Standardní administrace trvá přibližně 10–15 minut, a to i u zdravé populace (Henderson et al., 2016; M. Kopecek, O. Bezdicek, et al., 2017; Roalf et al., 2016). Je dvakrát delší než čas potřebný pro administraci MMSE (Stepankova Georgi, Nikolai, et al., 2015). Nicméně nedávno publikované studie pomohly vytvořit validované zkrácené verze MoCA, tzv. s-MoCA (Horton et al., 2015; Panenkova, 2016; Roalf et al., 2016) Studie představily zkrácenou verzi s-MoCA o osmi položkách, která je charakterizována lepšími psychometrickými vlastnostmi k detekci kognitivní poruchy u širokého spektra onemocnění, než má standardní MoCA. Empiricky vybrané položky pro s-MoCA jsou v souladu s psychometrickými studiemi MoCA (Horton et al., 2015; Panenkova, 2016). Co je však významnější, je celková doba administrace s-MoCA – v průměru pět minut (Roalf et al., 2016). Současně je důležité posoudit, zda anglický jazyk u s-MoCA je v dané struktuře položek psychometricky ekvivalentní při jejich překladu do české verze (s-MoCA-CZ). To je zásadní pro generalizaci. Částečně na to upozornila normativní studie české verze standardního screeningového nástroje MoCA, kdy jednotlivé položky vykazovaly rozdílnost, tedy sníženou míru generalizace (Miloslav Kopecek et al., 2017; Rossetti et al., 2011). Teorie odpovědi na položku (Item Response Theory, IRT) umožňuje identifikaci nejvíce diskriminačních položek při jejich redukci, které mohou samotný nástroj ovlivnit s ohledem na jazykové či sociokulturní rozdíly (Embretson & Reise, 2000; van de Vijver, 2004).

Cíle: V předkládané studii je cílem (a) posoudit mezikulturní platnost screeningového nástroje MoCA (Nasreddine et al., 2005) a s-MoCA (Roalf et al., 2016) na souboru zdravých starších jedinců z České republiky (N = 699) a z USA (N = 175), dále pak (b) vytvořit krátký screeningový nástroj pro klinickou práci, (c) porovnat s-MoCA-CZ s verzí v anglickém jazyce (s-MoCA-US) a (d) otestovat jeho validitu na souboru pacientů s PN v české populaci (N = 102).

Soubor a metoda: Soubor z České republiky čítal starší zdravé jedince (normal cognition; NC) (N = 699); průměrný věk [M ± SD] 71,27 ± 14,24 a vzdělání 13,09 ± 3,46 let. Současně byly stanoveny limity pro výsledek ne menší než – 2 SD ve dvou či více neuropsychologických testech, jakými jsou: pokus 1 až 5, včetně zkoušky 9 ve 12slovném Filadelfském verbálním testu učení (zcP (r) VLT-12) (O. Bezdicek et al., 2014); Test cesty část B (TMT-B) (Bezdicek et al., 2012); kompozitní skóre v testech verbální fluence (VF fonemická – tři písmena a VF kategoriální, kategorie zvířat) (Benton, 1994; Nikolai, 2015) CITACE: Beckova škála deprese (BDI-II) nebo zkrácená verze Geriatrické škály deprese (GDS-15), Dotazník funkčních dovedností (FAQ) (Bezdicek et al., 2016).

Klinický vzorek byl tvořen pacienty s PN (n = 102), kteří podstoupili odborné neurologické vyšetření, splňovali kritéria U.K. PD Society Brain Bank (Hughes, 1992). Kritéria pro vyloučení byla následující PN-D dle kritérií IPMDS (Emre et al., 2007). Byla stanovena denní dávka levodopy pro každého pacienta. Všichni pacienti s PN podstoupili komplexní klinické posouzení, jež sestávalo z lékařské historie, hodnocení funkčních schopností, stavu léčby, stavu motorických obtíží dle UPDRS-III (Unified Parkinson's Disease Rating Scale – Part III) a standardní MDS úroveň II neuropsychologického hodnocení pro diagnózu PN-MCI. Před neuropsychologickým testováním byla administrována standardní česká verze MoCA (Nasreddine et al., 2005). Nejdříve bylo dle normativní studie provedeno zhodnocení pacientů s PN s PN-MCI (n = 42) a PN-NC (n = 60, tj. PN bez kognitivního poškození) (Bezdicek, 2017). Úroveň II. Klasifikace PN-MCI: Byla provedena normalizace raw skóru každého z deseti měření v rámci baterie testů, jež se dále transformovalo na skóre za pomoci Rank-Based Transformace (Solomon, 2009). Klasifikace pacientů jako PN-MCI byla v případě, že skóre dosahovalo - 2SD pod normativním vzorkem, a to alespoň u dvou neuropsychologických testů, které reprezentovaly poškození v jedné kognitivní doméně nebo u jednoho testu ve dvou různých kognitivních doménách (Litvan et al., 2012). Klasifikace byla použita pro stanovení diskriminačního potenciálu s-MoCA-CZ na základě analýzy ROC. Dále byly skupiny PN-NC a PN-MCI porovnány dle demografie.

Soubor z USA čítal 175 zdravých starších jedinců. (věk 71,69 ± 9,34; vzdělání 16,03 ± 2,71). Jednotlivé údaje byly již dříve publikovány (Roalf et al., 2016). Dle konsenzu byla označena „zdravá diagnóza“ pomocí standardizovaných klinických kritérií.

Výsledky: Dle očekávání s-MoCA-CZ skóre vysoce koreloval se standardní verzí (Pearson $r = .94$, $p < .001$). Současně měla 80% klasifikační přesnost v diferenciaci PN-MCI od PN-NC.

Závěry: Zkrácený screeningový nástroj s-MoCA-CZ je vhodným ekvivalentem ke standardní verzí MoCA, jenž je využitelný pro českou populaci. Současně je nástrojem s vysokou mírou klasifikační přesností pro diferenciaci jedinců s MCI v důsledku PN oproti pacientům PN bez kognitivního poklesu.

7.3 Studie 3

Červenková M, Heissler R, Kopeček M. *Stability of memory SuperAgers over 3 years*. Psych J. 2020 Feb;9(1): 147–149. doi: 10.1002/pchj.313. Epub 2019 Nov 12. PMID: 31721477.

Úvod: Stárnutí je spojeno se snížením kognitivního výkonu. Zdraví v oblasti kognice se vzhledem k stárnoucí populaci dostává do popředí z hlediska veřejného zdraví. Většina studií se soustředí na patologické stárnutí. Nicméně v posledních několika desetiletích je pozornost nasměrována k definování a výzkumu fenoménu kognitivní odolnosti pod názvem „SuperAging“ nebo „úspěšné stárnutí paměti“ (Roberto Cabeza et al., 2018; Huentelman et al., 2018; Nyberg & Pudas, 2019). Zaměření se na paměť z pohledu úspěšného stárnutí probíhá mj. na Northwestern University v Chicagu. Právě odtud v rámci jejich studie vzešel termín „SuperAger“ jako jedinec, který úspěšně stárne v oblasti paměti, spolu s termínem „SuperAging“ (Harrison et al., 2012; Rogalski et al., 2013), jenž je označením jevu úspěšného stárnutí z hlediska kognice. V uvedené studii jsou jako SuperAgers (SAs) označeni ti jedinci, kteří jsou starší 80 let a jejichž výkon v oblasti epizodické paměti je srovnatelný s výkonem kognitivně zdravých jedinců ve věku 60 let (nebo lepší). Současně mají průměrné či vyšší výkony v jiných než paměťových testech ve své věkové kategorii. Jedná se o nový fenotyp, jenž je zcela odlišný stávajících, na které byly doposud zaměřeny výzkumy. Získané poznatky mohou přispět k nalezení protektivních faktorů z hlediska prevence rozvoje kognitivních poruch.

Cíle: Posoudit podíl SAs u zdravě stárnoucích jedinců z hlediska kognitivního výkonu a určit stabilitu fenotypu SAs v průběhu sledování po dobu tří let.

Soubor: Soubor účastníků opět vychází z projektu NANOK, do kterého vstoupilo 540 kognitivně zdravých jedinců vyššího věku. Ti poskytli informovaný souhlas a splnili následující vstupní kritéria: věk 60+, bez kognitivního narušení, tj. diagnostikovaného syndromu demence nebo mírné kognitivní poruchy, bez vážných neurologických či psychiatrických onemocnění nebo jiného akutního onemocnění, které by mohlo ovlivnit poznávací funkce (např. onkologické onemocnění), neužívajících antidepresiva, anxiolytika či hypnotika a bez hospitalizace pro závislosti (Miloslav Kopecek et al., 2017).

Soubor pro tuto studii, jež trvala čtyři roky, zahrnoval 208 účastníků NANOK v roce 2012 (věk ≥ 80), přičemž pouze 101 z nich ji dokončilo, a z jejich údajů vycházejí všechny provedené analýzy, kromě analýzy prevalence SAs v prvním roce sledování ($N = 208$). V každém roce hodnocení (tj. první, druhý a čtvrtý rok) byli jako SAs nebo non-SAs definováni ti jedinci, kteří splnili kritéria dle Harrison et al. (2012): věk ≥ 80 , podali výkon ve volném oddáleném vybavení Filadelfského verbálního testu učení (PVLТ) ≥ 9 slov, tj. alespoň průměrný výkon dle norem pro jedince věku 60–65 let (O. Bezdicek et al., 2014) a výkony pro nepaměťové testy (tj. Bostonský test pojmenování, Test cesty část B, Verbální kategorická fluence – zvířata) nebyly horší než jedna směrodatná odchylka od průměru.

Metoda: Pro hodnocení demografických rozdílů (věk, pohlaví, vzdělání) byl použit Mann-Whitney U test a Fisherův test. Cochran's Q test byl použit k posouzení změny v podílech SAs a non-SAs mezi prvním, druhým a čtvrtým rokem. Byla přijata úroveň významnosti $p < 0,05$.

Výsledky: V prvním roce SAs kritéria naplnilo 12 % účastníků; přičemž pouze 20 z nich dokončilo celou studii. Cochranův Q test odhalil významný rozdíl mezi SAs a non-SAs během tří měření. Post-hoc McNemarův test prokázal významný rozdíl mezi měřeními v roce prvním a druhém, a také mezi měřeními ve druhém a třetím roce, ale ne mezi měřeními provedenými v prvním a třetím roce. Zrovna tak nebyly nalezeny demografické rozdíly mezi skupinami s výjimkou roku druhého, kdy byla skupina bez SAs o něco starší. Prevalenci SAs (12 %) lze považovat za relativně vysokou. Důvodem je vzorek souboru, tedy kognitivně zdraví jedinci, nikoli běžná populace. I tak ale naše výsledky ukazují, že fenotyp SAs není vzácný. Výsledky ukazují, že fenotyp SAs je vhodný pro další výzkum. Nepřítomnost vlivu vzdělání mezi SAs a non-SAs ukazuje, že podíl kognitivní rezervy významným způsobem nedefinuje fenotyp SAs.

Stabilita fenotypu SAs může být mezi hodnoceními v roce prvním a druhém ovlivněna efektem nácviku. Efekt nácviku není přítomen ve čtvrtém roce. Naše data potvrzují, že optimální interval pro provedení retestu je více jak jeden rok.

Závěr: Naše studie ukázala stabilitu fenotypu SAs, tak jak je definována dle Harrison et al. (2012). Fenotyp SAs by měl být hodnocen prospektivně, aby byl stabilní. Pouze jedno měření by nemělo být považováno za spolehlivou indikaci procesu stárnutí na úrovni kognice. Výsledky také ukazují, že fenotyp SAs není odolný vůči kognitivnímu poklesu. Longitudinální výzkum je nezbytný k identifikaci faktorů, které ovlivňují trajektorii úspěšného kognitivního stárnutí. Naše studie může pomoci určit přiměřenou velikost souboru pro další kohortu studií. Větší velikost souboru je doporučena pro studium faktorů, které mají vliv na tzv. údržbu mozku (angl. maintenance) (Roberto Cabeza et al., 2018; Nyberg & Pudas, 2019) a jiných faktorů souvisejících s fenotypem SAs.

7.4 Studie 4

Heissler, Radek; **Červenková, Markéta**; Kopecek, Miloslav; Stepankova Georgi, Hana. *Geriatrická škála deprese (GDS-15): česká normativní studie, Geriatric Depression Scale (GDS-15): Czech Normative Study*. Československá psychologie. 64, 49–65, 2020. <http://cejsh.icm.edu.pl/cejsh/element/bwmeta1.element.d9c5ca3b-69f8-48f0-9637-523689c14c40>.

Úvod: Deprese či depresivní syndrom je jeden z nejvíce přítomných psychiatrických onemocnění u starších jedinců. Pro osoby starší 65 let je známa pod označením geriatrická deprese (GD) (Alexopoulos, 2005; Sjöberg et al., 2017). Celosvětově se prevalence depresivního syndromu signalizujícího depresivní poruchu u starších jedinců pohybuje v rozmezí 10–20 %, a to dle dané kultury (Barua et al., 2011; Steffens et al., 2009). Depresivní porucha se u této skupiny jedinců zvýšeně podílí na nemocnosti, např. roste riziko závažného kognitivního postižení, potencuje heterogenní skupinu somatických stesků, vliv má na průběh mnoha akutních i chronických onemocnění (Almeida et al., 2010; Brink et al., 1982; Diniz et al., 2013). Důsledkem je narůstající finanční náročnost v systému zdravotní péče a s tím související ekonomická zátěž (Costa et al., 2016). Zrovna tak je GD spojena s vyšší mírou depresivních příznaků, s vyšší mírou úmrtí a rizikem sebevražd (Friedman et al., 2005; Schoevers et al., 2000). Abychom GD dokázali správně posoudit, je nutné znát i její symptomy a specifika u skupiny starších jedinců.

Rizikové jsou tělesné příznaky, které lze snadno přehlédnout, či somatické obtíže, které depresi mohou maskovat. V rámci klinického rozhovoru, kdy mapujeme depresivní symptomy, je potřeba pamatovat, že mohou být v populaci četnější, např. z důvodu organického postižení, ale nemusí odrážet přítomnost depresivní symptomatiky, např. obavy o vzdálenější budoucnost, potíže se spánkem, v oblasti sexuálního života, zhoršení kognice či stížnosti na bolest (Wancata et al., 2006). Dle výzkumů má GD podobnou symptomatiku jako geriatrická úzkost, často se vyskytují společně v podobě úzkostně depresivního syndromu (Byers et al., 2010). Ačkoliv se úzkostná symptomatika vyskytuje častěji, v praxi je rizikem její podcenění, a to upřednostněním depresivní symptomatiky (Andreas et al., 2017; Heissler et al., 2018). Vzhledem k tomu, že depresivní syndrom ve vyšším věku je heterogenní skupinou, je časná detekce GD často podceňována (Vieira et al., 2014). Časná detekce depresivního syndromu může přispět k preventivním opatřením a ke zlepšení kvality života takto postižených jedinců. K jeho detekci je slouží mnoho nástrojů, ať už screeningových či hodnoticích škál s rozdílným způsobem administrace. Ta se provádí buď podle subjektivního posouzení, nebo podle objektivního posouzení prostřednictvím osoby blízké či pečovatele. Nicméně chybí studie, jež se týkají norem či validací k jejich použití u nás (Daňsová et al., 2016; Ociskova et al., 2017) tak, aby poskytly kulturně adekvátní normy a hraniční skóry. Relevantní metody jsou často použity v rámci širších studií či svépomocí přeloženy do českého jazyka bez psychometrického podkladu pro české prostředí, popř. s normami převzatými ze zahraničí (Holmerová et al., 2006; KOSÍKOVÁ, 2011; Věchetová, 2015). Při řešení projektů zaměřených na kognitivní výkony zdravých seniorů jsme se proto rozhodli dostupné údaje využít pro normativní studii sebesposuzovací zkrácené verze Geriatrické škály deprese (GDS-15).

Cíle: Záměrem předkládané studie bylo prozkoumat psychometrické vlastnosti zkrácené verze screeningového dotazníku GDS-15, který je určen k detekci depresivních symptomů, posoudit jeho distribuci skóru a vliv demografických proměnných pro stanovení percentilových norem u zdravých starších osob.

Soubor a metoda: Soubor účastníků se skládal z 538 duševně zdravých, soběstačných osob vyššího věku (60 let a více), bez vážných neurologických či psychiatrických onemocnění, bez kognitivního narušení, neužívajících antidepressiva, anxiolytika či hypnotika, kteří na základě subjektivního hodnocení vyplnili dotazník GDS-15. **Statistické analýzy:** Data byla analyzována pomocí Spearmanova a bodově-biseriálního korelačního

koeficientu, tetrachorických korelací, Kruskal-Wallisova testu, Mann-Whitneyho U testu a McDonaldovy omega.

Výsledky: Ve studii se žádná z demografických proměnných (věk, pohlaví, vzdělání) neukázala být statisticky významným faktorem ovlivňujícím výsledky v GDS-15, stejně jako v případě rodinného stavu (svobodní, rozvedení, ovdovělí, s partnerem, ženatí/vdané) a charakteru bydlení (sám, s partnerem, s rodinou, v penzionu pro seniory). Studie poskytuje normativní data GDS-15 a ověření jejich psychometrických kvalit na velkém souboru starších osob z české populace.

Limity: Limitem studie je absence klinického vzorku ke zjištění specifity a senzitivity hraničního skóru pro klinickou populaci.

8 Diskuse výsledku studií

8.1 Diskuse výsledku studií 1 a 3

Studie 1 a studie 3 se zaměřují na sledování kognitivního výkonu u zdravých starších jedinců.

Studie 1 se zaměřuje na zdravé starší jedince z hlediska longitudinálního sledování kognitivního výkonu prostřednictvím dvou klasifikačních systémů, tj. dle Rogalské a dle LMEM modelu. V předložené studii bylo naším cílem zjistit, zda lze dle užitých klasifikačních systémů ve skupině zdravých starších jedinců v průběhu času a na základě opakovaného hodnocení kognitivního výkonu identifikovat jedince s kognitivním poklesem (Decliners) a ty, kteří z hlediska kognice úspěšně stárnou (tzv. SAs), tj. jedince u kterých ke kognitivnímu poklesu nedochází. Na základě našich výsledků jsme v rámci výzkumného souboru tyto dvě skupiny identifikovali. Dále nás u skupiny definované jako SAs zajímalo, zda prokáže méně omezení v oblasti IADL a v oblasti objemu mozkových struktur souvisejících s věkem oproti skupině Decliners. Této otázce je v klinickém výzkumu historicky věnována pozornost z pohledu funkčního stavu a jeho trajektorie v čase, kdy se u sledovaných jedinců o deset let později projeví deficit v oblasti IADL v důsledku AN (Roberto Cabeza et al., 2018; Nilsson & Lövdén, 2018). V naší studii jsme se pokusili tento přístup z prostředí zkoumání patologického stárnutí přenést do oblasti zdravého stárnutí v rámci hypotézy o aktivaci mozku (Nyberg et al., 2012). V této souvislosti bylo naším cílem objasnit otázku, zda jedinci definovaní jako SAs vykazují méně omezení v oblasti IADL oproti skupině definované jako Decliners (Depp & Jeste, 2006; Nyberg et al., 2012). V naší studii bylo skutečně potvrzeno, že úspěšně stárnoucí jedinci s lepším kognitivním výkonem v průběhu pěti let (SAs) ve srovnání s jedinci vykazujícími kognitivní pokles (Decliners) mají ve svých IADL výrazně méně omezení. Přesněji řečeno jedinci s lepším kognitivním výkonem dle LMEM modelu vykazují lepší výkon v položkách dotazníku IADL, jež jsou závislé na kognitivním výkonu, nikoli na motorických dovednostech. Kognitivní výkon dle LMEM (tj. dle výkonu v testu MoCA), tzn. sledován průřezově, je perspektivním prediktorem určení obtíží s ohledem na IADL, nikoli na věk. Tímto naše studie otestovala myšlenku o „aktivaci mozku“.

Ta je reprezentována faktory jako např. fyzické/motorické cvičení, tj. řízení nebo cestování mimo své bydliště, nebo mentální/kognitivní aktivity, tj. řešení finančních záležitostí. Jedná se o náročné činnosti, které pomáhají zachovat mládí mozku prostřednictvím redukce rizika jeho stárnutí cestou aktivnějšího procesu obnovy nervové činnosti (Roberto Cabeza et al., 2018; Nilsson & Lövdén, 2018). Takové zjištění ve výzkumu zdravého stárnutí je v souladu s předešlými studiemi, a to jak těmi, které jsou zaměřené na zdravé stárnutí, tak těmi se zaměřením na patologické stárnutí, tj. z klinického prostředí (Becker et al., 2020; Njegovan et al., 2001; Pérès et al., 2008; Spector et al., 1987; Tabert et al., 2002). Kromě toho v současné studii vidíme, že uvedená asociace může být detekovatelná i ve skupinách s nadprůměrnou úrovní inteligence a případně s vysokou úrovní kognitivní rezervy (Anthony & Lin, 2018; R. Cabeza et al., 2018; Stern, 2009). Je zajímavé, že naše zjištění naznačují, že věk není prediktivním faktorem v souvislosti s poklesem v oblasti IADL, i když tak bylo uvedeno v předešlém výzkumu, tedy že IADL jsou negativně modulovány se zvyšujícím věkem (Bezdicek et al., 2016). Současné výsledky mohou překlenout mezeru mezi teoriemi zdravého stárnutí a preklinickými stadii neurodegenerativních onemocnění a mohou tak pomoci zavést kontinuum mezi klesající kognitivní výkonností a omezeními v oblasti IADL: SuperAgers-Decliners-Preklinická fáze neurodegenerativního onemocnění (Becker et al., 2020; Fields et al., 2010; Njegovan et al., 2001; Pérès et al., 2008; Spector et al., 1987; Tabert et al., 2002). Zrovna tak jsme se zaměřili na metodologické hledisko, a to jaký typ klasifikační metody je efektivnější pro dlouhodobé sledování zdravých stárnoucích jedinců a jejich rozdělení do skupin úspěšně stárnoucích (SAs) a jedinců s kognitivním poklesem (Decliners). V prvním případě se jedná o klasifikaci dle Rogalské, tj. na základě průřezových dat výsledků získaných prostřednictvím neuropsychologického vyšetření. Druhá klasifikace byla provedena dle lineárního smíšeného modelu (LMEM) longitudinálního sledování kognitivního výkonu prostřednictvím MoCA testu. Klasifikace založená na LMEM je široce použitelná v epidemiologickém výzkumu a matematicky přesnější. LMEM metoda oproti metodě dle Rogalské nevyžaduje normativní kritéria a není tak závislá na kvalitě normativních dat. Navíc oba klasifikační přístupy vykazovaly určitou konvergenci (15 Declinerů dle Rogalské a 20 dle LMEM). Ve prospěch platnosti kritérii dle Rogalské pro skupinu SAs ve vztahu k zobrazovacím charakteristikám v předložené studii hovoří schopnost detekovat rozdíly v objemu mozku mezi SAs a Decliners, zejména v oblasti insuly bilaterálně, v oblasti ventrolaterální frontální mozkové kůry, bilaterálně u amygdaly a v menší míře v oblasti kůry levého spánkového laloku.

Zejména ventrolaterální kůra se podílí na schopnosti vybavení verbálních informací z dlouhodobé paměti, což je schopnost kritická pro udržení IADL (Petrides et al., 1995; Tabert et al., 2002). Bohužel jsme nebyli schopni replikovat zjištění v předchozích studiích, tj. rozdílné nálezy levé přední cingulární kůry. Ty jsou nastíněny jako typické neuroanatomické znaky mozkových struktur jedinců označených jako SAs (Harrison et al., 2012; Rogalski et al., 2013). V rámci zobrazovacích metod klasifikační přístup dle Rogalské dosáhl vyšší přesnosti (75 %) než LMEM (67,5 %). I když výkony se statisticky nelišily, může to být odrazem relativně nízkého počtu hodnocených subjektů. Možné vysvětlení její vyšší senzitivity může spočívat ve skutečnosti, že v rámci neuropsychologické baterie je získáno více informací, než je tomu u screeningového testu MoCA. Současná studie má několik omezení. Hlavní slabinou je nedostatek dalších vyšetření prostřednictvím MRI, dále pak problematická velikost vzorku. Ten je relativně malý, což omezuje jeho statistickou sílu. Dalším aspektem je to, že jedinci s hypertenzí či s diabetem nebyli ze studie vyloučeni. Ačkoliv se tato onemocnění přímo nepodílejí na kvalitě poznávacích procesů, existuje rozsáhlá literatura, která ukazuje, že obě skupiny těchto onemocnění jsou rizikovými faktory ve smyslu negativního dopadu na úroveň poznávacích procesů. Dalším faktorem je skutečnost, že aktivace mozku je pravděpodobně součástí celkového přístupu ke zdraví/aktivaci mozku jako takového. V tomto ohledu bychom také potřebovali trajektorii zdravotních ukazatelů, jako je např. krevní tlak po dobu longitudinálního sledování. Zrovna tak v obou případech lze oba klasifikační přístupy interpretovat s opatrností, a to s ohledem na to, že analýza prostřednictvím zobrazovacích metod je založena na jednom průřezovém sběru dat malého vzorku. Design studie vyžaduje replikaci vztahů nalezených mezi IADL, kognitivními schopnostmi a výsledky zobrazovacích metod v podélné sledování stejné kohorty. Dále pak nelze jednoznačně stanovit spojitost mezi IADL a „aktivací mozku“, zejména s ohledem na skutečnost, že jsme nenalezli žádný významný vztah mezi volumetrií a výsledky měření v oblasti IADL. Zrovna tak je třeba brát na zřetel riziko opakovatelného měření kognitivního výkonu identickými metodami ve smyslu efektu nácviku a faktory souvisejícími s testovou zkušeností (Salthouse, 2013). Dalším omezením je riziko míry subjektivity při administraci dotazníku funkčního stavu u jedinců s nižší mírou náhledu. V neposlední řadě by kognitivní rezerva neměla být založena výlučně na odhadu premorbidní inteligence, ale také na dalších faktorech, jež se podílejí na její úrovni, jako jsou např. volnočasové aktivity a zdraví mozku na počátku.

Naše závěry naznačují, že klesající kognitivní výkonnost po dobu pěti let může být prediktivním faktorem omezení v oblasti IADL u zdravě stárnoucích jedinců. Uvedené nálezy jsou interpretovány v rámci teorie úspěšného stárnutí a „aktivace mozku“. To může naznačit, že jedinci s kognitivním poklesem budou vyvíjet stále více obtíží v oblasti IADL, což opět povede k nižší míře aktivace mozku a k věkem vázaným kognitivním změnám a změnám na úrovni mozkových struktur. Z metodologického hlediska pro stanovení věkem vázaných změn v oblasti jak celkové atrofie mozku, tak i v oblasti funkční, naše výsledky upřednostňují průřezový klasifikační systém dle komplexního neuropsychologického hodnocení (kritéria dle Rogalské) před podélnými měřeními, která jsou založena na krátkém kognitivním screeningu (MoCA).

Studie 3 se zaměřuje na ověření fenotypu zdravě stárnoucích jedinců z hlediska kognitivního výkonu známém jako SAs. Ti jsou ve studii definováni jako jedinci starší 80 let, jejichž výkon v oblasti epizodické paměti je srovnatelný či lepší, než je výkon kognitivně zdravých jedinců ve věku 60 let. Uvedený fenotyp je v posledních několika desetiletích v popředí většiny studií. Naším cílem bylo ověření stability fenotypu SAs v průběhu longitudinálního sledování po dobu tří let. Pro posouzení změny v podílech SAs a non-SAs byl použit Cochran's Q test, přičemž byla přijata úroveň významnosti $p < 0,05$. V prvním roce SAs kritéria naplnilo 12 % účastníků; přičemž pouze 20 z nich dokončilo celou studii. Cochranův Q test odhalil významný rozdíl mezi SAs a non-SAs během tří měření. Post-hoc McNemarův test prokázal významný rozdíl mezi měřeními v roce prvním a druhém, a také mezi měřeními v roce druhém a třetím, ale ne mezi měřeními provedenými v roce prvním a třetím. Zrovna tak nebyly nalezeny demografické rozdíly mezi skupinami s výjimkou druhého roku, kdy byla skupina bez SAs o něco starší. Prevalenci SAs (12 %) lze považovat za relativně vysokou. Důvodem je vzorek souboru, tedy kognitivně zdraví jedinci, nikoli běžná populace. I tak ale naše výsledky ukazují, že fenotyp SAs není vzácný. Výsledky ukazují, že fenotyp SAs je vhodný pro další výzkum. Nepřítomnost vlivu vzdělání mezi SAs a non-SAs ukazuje, že podíl kognitivní rezervy významným způsobem nedefinuje fenotyp SAs. Stabilita fenotypu SAs může být mezi hodnoceními v roce prvním a druhém ovlivněna efektem nácviku. Efekt nácviku není přítomen v ve čtvrtém roce studie. Naše data potvrzují, že optimální interval pro provedení retestu je více jak jeden rok. Naše studie ukázala stabilitu fenotypu SAs, tak jak je definována dle Harrison et al. (2012).

Fenotyp SAs by měl být hodnocen prospektivně, aby byl stabilní. Pouze jedno měření by nemělo být považováno za spolehlivou indikaci procesu stárnutí na úrovni kognice. Výsledky také ukazují, že fenotyp SAs není odolný vůči kognitivnímu poklesu. Longitudinální výzkum je nezbytný k identifikaci faktorů, které ovlivňují trajektorii úspěšného kognitivního stárnutí. Naše studie může pomoci určit přiměřenou velikost souboru pro další kohortu studií. Větší velikost souboru je doporučena pro studium faktorů, jež mají vliv na tzv. údržbu či „aktivaci“ mozku (maintenance) (Roberto Cabeza et al., 2018; Nyberg & Pudas, 2019) a jiných faktorů souvisejících s fenotypem SAs.

8.2 Diskuse výsledku studií 2 a 4

Studie 2 a 4 se zaměřují na zlepšení podmínek klinické práce ve smyslu podpory rozšíření dostupných diagnostických nástrojů v prostředí České republiky. Konkrétně je věnována pozornost směrem k relevantním zkráceným screeningovým nástrojům.

Studie 2 se zaměřuje na zlepšení klinického diagnostického procesu u specifické skupiny pacientů s PN. V rámci neuropsychologické diagnostiky byl u této skupiny pacientů stanoven důležitý koncept úvodního stádia kognitivních poruch známý jako MCI a byla vytvořena diagnostická kritéria, přičemž klinický vzorek pacientů s PN splňoval kritéria U.K. PD Society Brain Bank, kritéria pro vyloučení PN-D byla dle IPMDS. Klasifikace pacientů jako PN-MCI byla v případě, že skóre dosahovala -2 SD pod normativním vzorkem, a to alespoň u dvou neuropsychologických testů, které reprezentovaly poškození v jedné kognitivní doméně nebo u jednoho testu ve dvou různých kognitivních doménách. Klasifikace byla použita pro stanovení diskriminačního potenciálu s-MoCA-CZ na základě analýzy ROC. Obě skupiny (PN-MCI a PN-NC) byly porovnány dle demografie. Předkládaná studie se soustředí na screeningový nástroj MoCA a jeho zkrácenou verzi s-MoCA jakožto vhodného nástroje k detekci stádia MCI u pacientů s PN (PN-MCI), které dokáže je spolehlivě diferencovat oproti pacientům s PN bez kognitivního poklesu (PN-NC). Výhodou tohoto nástroje je snížení časové náročnosti administrace, což přispívá ke zlepšení podmínek klinické práce jako takové. Ve studii byla potvrzena mezikulturní platnost screeningového nástroje MoCA a jeho zkrácené verze s-MoCA-CZ pro využití v prostředí České republiky. Dle očekávání u nástroje s-MoCA-CZ byla zjištěna vysoká korelace se standardní verzí (Pearson $r = .94$, $p < .001$). Současně byla potvrzena 80% klasifikační přesnost v diferenciaci PN-MCI od PN-NC.

Studie 4 se soustředí na představení normativních dat jakožto základu pro budoucí validaci sebeposuzovací škály GDS-15, jež je určena pro screening depresivních symptomů u osob vyššího věku. I přes množství existujících zahraničních screeningových metod neexistuje dostatečný počet studií, které se zabývají normami či validací těchto metod pro jejich využitelnost u starších osob v českém prostředí tak, aby poskytly jednotnou formu znění a kulturně adekvátní normy včetně hraničních skóreů. Prostřednictvím statistické analýzy byla posouzena distribuce skóreů a vliv demografických proměnných, současně byla provedena položková analýza. Následně byly stanoveny percentilové normy pro skóre v GDS-15 u zdravých starších osob. Vzhledem ke standardní administraci a vyhodnocování GDS-15 a vzhledem k možnosti porovnání s dalšími studii byly analyzovány jen celkové hrubé skóre v dotazníku. Výsledky v GDS-15 bylo nutno analyzovat neparametrickými metodami. Byla zkoumána existence vztahu mezi výsledkem v GDS-15 a demografickými proměnnými (pohlaví, dosažené vzdělání a věk), a to z důvodu případného rozdělení celého souboru do menších skupin pro samostatný výpočet norem. U vzdělání bylo zvoleno rozlišení na nižší (bez maturity) a vyšší (s maturitou). Pro posouzení vztahu věku a celkového skóre byl použit Spearmanův korelační koeficient. Vztahy zešikmených a dichotomických proměnných (pohlaví, vzdělání a věkové kategorie s celkovým skórem, dále pak vztah položky s celkovým skórem po odečtení dané položky) byly analyzovány bodově-biseriální korelací. Mann-Whitneyho U test jsme použili po porovnání skupin u pohlaví, vzdělání, věku a jejich celkového skóre. Reliabilita byla zjišťována využitím McDonaldova omega. Kruskal-Wallisův test analyzoval rozdíly ve skórech mezi osobami s různým charakterem bydlení a rodinným stavem. Vztahy mezi dichotomickými položkami dotazníku byly analyzovány pomocí tetrachorické korelace. Prostřednictvím neparametrických testů nebyl zjištěn vliv proměnných pohlaví, vzdělání, věk, rodinný stav ani charakter bydlení na celkový skór. Bylo tak vyloučeno další rozdělení do podsouborů. Výsledky studie přinášejí normativní data duševně zdravých osob ve věku nad 60 let. Ve shodě se zahraniční literaturou se žádná z demografických proměnných neukázala být věcně významným faktorem, z toho důvodu nebyl soubor dělen na menší podsoubory, např. podle pohlaví či vzdělání. Nález je rovněž v souladu s novějšími výzkumy, kde dle pomoci modelu Teorie odpovědi na položku (IRT) není potřeba demografické proměnné (pohlaví, věk, vzdělání) zvláště zohledňovat. Oproti tomu zahraniční studie zmiňují vliv samostatného bydlení a osamělosti jako rizikový faktor, který se podílí na rozvoji deprese, a to zejména u žen.

V naší studii se prostřednictvím Kruskal-Wallisova testu rodinný stav a charakter bydlení bez rozlišení pohlaví neukázaly jako statisticky i věcně významné faktory, jež mají vliv na výsledky dotazníku GDS-15. To však může být ovlivněno absencí klinického souboru. V rámci praktického doporučení u vyšetření je doporučeno zohlednit specifika geriatrické deprese a zvážit problematiku potenciálně zkreslené introspekce při depresi. To se může podílet i na volbě způsobu administrace GDS-15 (sebeposouzení vs. zadávání administrátorem či osobou blízkou). Je třeba upozornit, že v rámci sebeposouzení jedinci dle zahraničních studií skórují v GDS-15 výše oproti zadávání administrátorem. Může se tak stát z důvodu např. neporozumění otázce či její špatné interpretaci. To je nutné brát v potaz při vyvozování závěrů z dotazníků. Současně je nutné sledovat odpovědi na jednotlivé otázky, které mohou odhalit či poukázat na specifické problémy v určitých oblastech, kdy GDS-15 nemusí být vhodnou metodou k použití např. u osob s akutní tělesnou poruchou nebo u dlouhodobě hospitalizovaných. Limitem studie je především absence klinického souboru využitelného k provedení validační studie pro zjištění specifity, senzitivity a stanovení prahu pro detekci depresivní poruchy u jedinců vyššího věku v České republice. Provedená studie však poskytuje základ pro budoucí validaci a poukazuje na parametry GDS-15, jež se dají pozorovat v naší kultuře na neklinickém souboru. Návrhem pro další výzkum je prozkoumat test-retestovou reliabilitu, porovnat rozdíly ve způsobech administrování či zpracovat teorie odpovědí na položku (IRT) v českém prostředí tak, aby bylo ověřeno fungování jednotlivých položek u různých skupin.

9 Zhodnocení cílů a hypotéz

9.1 Studie 1

Cílem studie 1 bylo posoudit dle rozdílných klasifikačních systémů založených na kognitivním výkonu (tj. dle Rogalské a LMEM modelu), zda lze ve skupině zdravých starších jedinců v průběhu longitudinálního sledování identifikovat jedince, u kterých dochází ke kognitivnímu poklesu (Decliners), a ty jedince, kteří z hlediska kognice úspěšně stárnou (SAs), tj. bez kognitivního poklesu. Zrovna tak studie zhodnotila prediktivní potenciál užitých klasifikačních systémů s ohledem na IADL. Současně si studie kladla za cíl, dle užitých klasifikačních systémů zhodnotit, zda jsou u skupin definovaných jako Decliners a SAs přítomny rozdílné nálezy v oblasti celkové atrofie mozku hodnocené pomocí MRI.

Komentář: Cíle studie byly splněny. Studie posoudila, zda ve skupině zdravých starších jedinců jsou přítomni jedinci, kteří v průběhu času vykazují kognitivní pokles (Decliners), a ti, kteří z hlediska kognice úspěšně stárnou (SAs). Zrovna tak studie zhodnotila prediktivní potenciál užitých klasifikačních systémů založených na kognitivním výkonu s ohledem na IADL. Současně studie dle užitých klasifikačních systémů založených na kognitivním výkonu zhodnotila, za jsou u jednotlivých podskupin přítomny rozdílné nálezy v oblasti objemu mozkových struktur. Práce byla citována dalšími studiemi.

Hypotézy:

- a) Užití klasifikační systémy ve skupině zdravých starších jedinců rozlišují ty, u nichž v průběhu času dochází ke kognitivnímu poklesu (Decliners), a ty, kteří z hlediska kognice úspěšně stárnou (SAs), tj. bez kognitivního poklesu.

Komentář: Hypotéza byla potvrzena. Ve skupině zdravých starších jedinců lze na základě užitých klasifikačních systémů identifikovat jedince, u kterých v průběhu času dochází ke kognitivnímu poklesu (Decliners), a ty jedince, kteří z hlediska kognice úspěšně stárnou (SAs), tj. bez kognitivního poklesu.

- b) Skupiny jedinců označených dle užitých klasifikačních systémů jako SAs a Decliners se liší z hlediska nálezů v oblasti IADL.

Komentář: Hypotéza byla potvrzena. Jednotlivé skupiny označené jako SAs a Decliners vykazují rozdílné nálezy v oblasti IADL.

- c) Skupiny jedinců označených dle užitých klasifikačních systémů jako SAs a Decliners se liší v oblasti celkové atrofie mozku hodnocené prostřednictvím MRI.

Komentář: Hypotéza byla potvrzena. Mezi skupinami SAs a Decliners lze dle užitých klasifikačních systémů detekovat rozdílné nálezy v oblasti mozkových struktur.

9.2 Studie 2

Cílem studie 2 bylo posoudit mezikulturní platnost screeningového nástroje MoCA a jeho zkrácené verze pod názvem s-MoCA o osmi položkách na souboru zdravých starších jedinců z České republiky a z USA. Současně bylo cílem porovnat českou verzi screeningového nástroje s-MoCA-CZ s verzí v anglickém jazyce (s-MoCA-US) a otestovat jeho validitu na souboru pacientů s PN v české populaci. Práce byla citována dalšími studii.

Komentář: Cíle studie byly splněny. Studie potvrdila mezikulturní platnost screeningového nástroje MoCA a jeho zkrácené verze pod názvem s-MoCA. Studie otestovala validitu české verze pod názvem s-MoCA-CZ na souboru pacientů s PN v české populaci a přispěla tak k rozšíření diagnostických nástrojů v oblasti neuropsychologie v České republice u skupiny pacientů bez kognitivního deficitu (PN-NC), ale i u pacientů s kognitivním deficitem MCI (PN-MCI), kde jsou definována mezinárodně platná diagnostická kritéria.

Hypotézy:

- a) Využitelnost screeningového nástroje MoCA a jeho zkrácené verze s-MoCA v České republice je mezikulturně platná a neliší se tak od jejich využitelnosti v USA.

Komentář: Hypotéza byla potvrzena. Screeningový nástroj MoCA a jeho zkrácená verze s-MoCA-CZ v České republice je mezikulturně platná a neliší se tak od jejich využitelnosti v USA. Zkrácený screeningový nástroj s-MoCA-CZ je tak vhodným ekvivalentem ke standardní verzi MoCA, který je využitelný pro českou populaci.

- b) Prostřednictvím zkráceného screeningového nástroje s-MoCA-CZ lze odlišit skupinu pacientů s MCI v důsledku PN (PN-MCI) oproti pacientům s PN bez kognitivního poklesu (PN-NC).

Komentář: Hypotéza byla potvrzena. Zkrácený screeningový nástroj s-MoCA-CZ je nástroj s vysokou mírou klasifikační přesností pro diferenciaci jedinců s MCI v důsledku PN oproti pacientům s PN bez kognitivního poklesu.

9.3 Studie 3

Cílem studie 3 bylo posoudit procentní podíl jedinců označených jako SAs (tj. fenotyp SAs), tj. bez kognitivního poklesu, v průběhu času u zdravě stárnoucích jedinců z hlediska kognitivního výkonu a ověřit jejich stabilitu v průběhu longitudinálního sledování po dobu tří let.

Komentář: Cíle studie byly splněny. Studie posoudila procentní podíl jedinců označených jako SAs, tj. bez kognitivního poklesu, v průběhu času u zdravě stárnoucích jedinců z hlediska kognitivního výkonu a ověřila jejich stabilitu v průběhu longitudinálního sledování po dobu tří let. Práce byla citována dalšími studiemi.

Hypotézy:

- a) Podíl SA v populaci zdravě stárnoucích jedinců z hlediska kognice dle kritérií Harrison et al. (2012) je v průběhu longitudinálního sledování stabilní.

Komentář: Hypotéza byla potvrzena. Podíl SAs v populaci zdravě stárnoucích jedinců z hlediska kognice dle kritérií Harrison et al. (2012) je v průběhu longitudinálního sledování stabilní.

- b) U skupiny jedinců označených jako SAs je přítomen kognitivní pokles v průběhu longitudinálního sledování jejich kognitivního výkonu.

Komentář: Hypotéza byla potvrzena. Fenotyp SAs není odolný vůči kognitivnímu poklesu v průběhu longitudinálního sledování.

9.4 Studie 4

Cílem studie 4 bylo provést normativní studii a prozkoumat psychometrické vlastnosti zkrácené verze screeningového dotazníku GDS-15 včetně posouzení distribuce skóreů a vlivu demografických proměnných pro stanovení percentilových norem u zdravých starších osob.

Komentář: Cíle studie byly splněny. Studie poskytuje normativní data zkrácené verze screeningového dotazníku GDS-15 a přispěla tak k rozšíření diagnostických nástrojů využitelných v České republice. Studie zároveň prozkoumala psychometrické vlastnosti a vliv demografických proměnných pro stanovení percentilových norem u zdravých starších osob. Studie byla citována dalšími studiemi.

Hypotézy:

- a) Demografické proměnné mají významný vliv na výsledek ve zkráceném screeningovém dotazníku GDS-15.

Komentář: Hypotéza nebyla potvrzena. Žádná z demografických proměnných (věk, pohlaví nebo vzdělání) se neukázala být statisticky významným faktorem, který by ovlivňoval výsledky ve zkráceném screeningovém dotazníku GDS-15.

- b) Česká verze zkráceného screeningového dotazníku GDS-15 se neliší od jeho původní verze z hlediska psychometrických vlastností.

Komentář: Hypotéza byla potvrzena. Zkrácená verze screeningového dotazníku GDS-15 se neliší od jeho původní verze z hlediska jeho psychometrických vlastností pro jeho použití v České republice.

Závěry

První ze studií posoudila, dle rozdílných klasifikačních systémů založených na kognitivním výkonu (tj. dle Rogalské a dle LMEM modelu), zda lze ve skupině zdravých starších jedinců v průběhu longitudinálního sledování identifikovat jedince u kterých dochází ke kognitivnímu poklesu (Decliners) a ty jedince, kteří z hlediska kognice úspěšně stárnou (SAs). Zrovna tak studie zhodnotila prediktivní potenciál užitých klasifikačních systémů s ohledem na IADL. Zároveň studie dle užitých klasifikačních systémů zhodnotila, zda jsou u skupin definovaných jako SAs a Decliners přítomny rozdílné nálezy v oblasti celkové atrofie mozku hodnocené pomocí MRI. Jedinci, jejichž kognice v průběhu času vykazovala stabilitu, dosahovali lepších výsledků v oblasti IADL oproti jedincům, jejichž kognitivní výkon byl nestabilní. Naše závěry naznačují, že klesající kognitivní výkonnost po dobu pěti let může být prediktivním faktorem omezení v oblasti IADL u zdravě stárnoucích jedinců. Uvedené nálezy jsou interpretovány v rámci teorie úspěšného stárnutí a „aktivace mozku“. Z metodologického hlediska pro stanovení věkem vázaných změn v oblasti jak celkové atrofie mozku, tak i v oblasti funkční, naše výsledky upřednostňují průřezový klasifikační systém dle komplexního neuropsychologického hodnocení (kritéria dle Rogalské) před podélnými měřeními, jež jsou založena na krátkém kognitivním screeningu (MoCA).

Druhá ze studií potvrdila mezikulturní platnost screeningového nástroje MoCA a jeho zkrácené verze pod názvem s-MoCA. Studie otestovala validitu české verze pod názvem s-MoCA-CZ na souboru pacientů s PN v české populaci a přispěla tak k rozšíření diagnostických nástrojů v oblasti neuropsychologie v České republice u skupiny pacientů bez kognitivního deficitu (PN-NC) a u pacientů s kognitivním deficitem definovaným jako MCI (PN-MCI), kde jsou definována mezinárodně platná diagnostická kritéria. Zkrácený screeningový nástroj s-MoCA-CZ je tak vhodným ekvivalentem ke standardní verzi MoCA a je využitelný pro českou populaci. Současně je nástrojem s vysokou mírou klasifikační přesnosti pro diferenciaci jedinců s MCI v důsledku PN oproti pacientům PN bez kognitivního poklesu.

Třetí ze studií posoudila míru podílu jedinců označených jako SAs u zdravě stárnoucích jedinců z hlediska kognitivního výkonu a ověřila jejich stabilitu v průběhu longitudinálního sledování po dobu tří let. Studie ukázala stabilitu fenotypu SAs, jak je definována dle Harrisona et al. (2012).

Fenotyp SAs by měl být hodnocen prospektivně, aby byl stabilní. Pouze jedno měření by nemělo být považováno za spolehlivou indikaci procesu stárnutí na úrovni kognice. Výsledky také ukazují, že fenotyp SAs není odolný vůči kognitivnímu poklesu. Longitudinální výzkum je nezbytný k identifikaci faktorů, které ovlivňují trajektorii úspěšného kognitivního stárnutí. Naše studie může pomoci určit přiměřenou velikost souboru pro další kohortu studií. Větší velikost souboru je doporučena pro studium faktorů, které mají vliv na tzv. údržbu (také „aktivaci“) mozku (maintenance) (Roberto Cabeza et al., 2018; Nyberg & Pudas, 2019) a jiných faktorů souvisejících s fenotypem SAs.

Čtvrtá ze studií poskytuje normativní data zkrácené verze screeningového dotazníku GDS-15 a přispěla tak k rozšíření diagnostických nástrojů, jež se dají využít v České republice. Studie zároveň prozkoumala psychometrické vlastnosti a vliv demografických proměnných pro stanovení percentilových norem u zdravých starších osob. Zkrácený screeningový dotazník GDS-15 tak umožňuje stejně jako v zahraničí screening depresivního syndromu u osob vyššího věku v České republice. Nicméně v českém prostředí nebyl dotazník GDS-15 doposud validován, nelze jej tedy prozatím v rutinní klinické praxi doporučit k užívání. Důvodem je absence klinického souboru. Ten by umožnil zjištění specifity, senzitivity a stanovení prahu pro detekci depresivní poruchy u jedinců vyššího věku v českém prostředí. Jeho užití je možné jen orientačně, a to se znalostí současných limitů. Získané normy, jež tato studie přináší, umožňují porovnání jednotlivých dosažených skóre s ohledem na kulturně adekvátní normativní standard. Předložená normativní studie je tak prvním krokem k provedení standardizace kulturně adekvátních hraničních skóre tohoto nástroje.

Vypracování disertační práce bylo možné i díky grantové podpoře těchto projektů:

- a) *Kognitivní prediktory neurodegenerativních onemocnění* (GAČR 16/01781S).
- b) *Kognitivní superaging* (GAČR 18-06199S).
- c) Grant IGA MZ ČR NT13145-4/2012 a projekt *Národní ústav duševního zdraví (NUDZ)*, registrační číslo ED2.1.00/03.0078, který byl financován z Evropského fondu regionálního rozvoje.
- d) *Udržitelnost pro Národní ústav duševního zdraví*, č. LO1611, za finanční podpory MŠMT v rámci Národního programu udržitelnosti I (NPU I).

Literatura

- Aarsland, D., Andersen, K., Larsen, J. P., Lolk, A., & Kragh-Sørensen, P. (2003). Prevalence and characteristics of dementia in Parkinson disease: an 8-year prospective study. *Arch Neurol*, *60*(3), 387-392.
<https://doi.org/10.1001/archneur.60.3.387>
- Aarsland, D., Larsen, J. P., Karlsen, K., Lim, N. G., & Tandberg, E. (1999). Mental symptoms in Parkinson's disease are important contributors to caregiver distress. *Int J Geriatr Psychiatry*, *14*(10), 866-874.
- Aboderin, I. A. G., & Beard, J. R. (2015). Older people's health in sub-Saharan Africa. *Lancet*, *385*(9968), e9-e11. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(14\)61602-0](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(14)61602-0)
- 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. *Alzheimers Dement*, *7*(3), 270-279.
<https://doi.org/10.1016/j.jalz.2011.03.008>
- Albert, M. S., Wolfe, J., & Lafleche, G. (1990). Differences in abstraction ability with age. *Psychol Aging*, *5*(1), 94-100. <https://doi.org/10.1037//0882-7974.5.1.94>
- Alexopoulos, G. S. (2005). Depression in the elderly. *The Lancet*, *365*(9475), 1961-1970.
[https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)66665-2](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)66665-2)
- Almeida, O. P., Alfonso, H., Hankey, G. J., & Flicker, L. (2010). Depression, antidepressant use and mortality in later life: the Health In Men Study. *PLoS One*, *5*(6), e11266. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0011266>
- Andreas, S., Schulz, H., Volkert, J., Dehoust, M., Sehner, S., Suling, A., Ausín, B., Canuto, A., Crawford, M., Da Ronch, C., Grassi, L., Hershkovitz, Y., Muñoz, M., Quirk, A., Rotenstein, O., Santos-Olmo, A. B., Shalev, A., Strehle, J., Weber, K., Wegscheider, K., Wittchen, H. U., & Härter, M. (2017). Prevalence of mental disorders in elderly people: the European MentDis_ICF65+ study. *Br J Psychiatry*, *210*(2), 125-131. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.115.180463>
- Andrew, M. K., Dupuis-Blanchard, S., Maxwell, C., Giguere, A., Keefe, J., Rockwood, K., St. John, P., & Canadian Frailty, N. (2018). Social and Societal Implications of

- Frailty, Including Impact on Canadian Healthcare Systems. *The Journal of Frailty & Aging*, 7(4), 217-223. <https://doi.org/10.14283/jfa.2018.30>
- Andrew, M. K., & Keefe, J. M. (2014). Social vulnerability from a social ecology perspective: a cohort study of older adults from the National Population Health Survey of Canada. *BMC Geriatrics*, 14(1), 90. <https://doi.org/10.1186/1471-2318-14-90>
- Anthony, M., & Lin, F. (2018). A Systematic Review for Functional Neuroimaging Studies of Cognitive Reserve Across the Cognitive Aging Spectrum. *Arch Clin Neuropsychol*, 33(8), 937-948. <https://doi.org/10.1093/arclin/acx125>
- Apostolova, L. G., & Cummings, J. L. (2008). Neuropsychiatric manifestations in mild cognitive impairment: a systematic review of the literature. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 25(2), 115-126. <https://doi.org/10.1159/000112509>
- Baldo, J. V., Schwartz, S., Wilkins, D., & Dronkers, N. F. (2006). Role of frontal versus temporal cortex in verbal fluency as revealed by voxel-based lesion symptom mapping. *J Int Neuropsychol Soc*, 12(6), 896-900. <https://doi.org/10.1017/s1355617706061078>
- Ball, M. J., Fisman, M., Hachinski, V., Blume, W., Fox, A., Kral, V. A., Kirshen, A. J., Fox, H., & Merskey, H. (1985). A new definition of Alzheimer's disease: a hippocampal dementia. *Lancet*, 1(8419), 14-16. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(85\)90965-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(85)90965-1)
- Banks, S. J., & Weintraub, S. (2008). Neuropsychiatric symptoms in behavioral variant frontotemporal dementia and primary progressive aphasia. *J Geriatr Psychiatry Neurol*, 21(2), 133-141. <https://doi.org/10.1177/0891988708316856>
- Barua, A., Ghosh, M. K., Kar, N., & Basilio, M. A. (2011). Prevalence of depressive disorders in the elderly. *Annals of Saudi medicine*, 31(6), 620-624. <https://doi.org/10.4103/0256-4947.87100>
- Bashore, T. R., Ridderinkhof, K. R., & van der Molen, M. W. (1997). The Decline of Cognitive Processing Speed in Old Age. *Current Directions in Psychological Science*, 6(6), 163-169. <https://doi.org/10.1111/1467-8721.ep10772944>
- Becker, J. T., Chang, Y. F., Lopez, O. L., Dew, M. A., Sweet, R. A., Barnes, D., Yaffe, K., Young, J., Kuller, L., & Reynolds, C. F., 3rd. (2009). Depressed mood is not a risk factor for incident dementia in a community-based cohort. *Am J Geriatr Psychiatry*, 17(8), 653-663. <https://doi.org/10.1097/jgp.0b013e3181aad1fe>

- Becker, S., Bäumer, A., Maetzler, W., Nussbaum, S., Timmers, M., Van Nueten, L., Salvatore, G., Zaunbrecher, D., Roeben, B., Brockmann, K., Streffer, J., Berg, D., & Liepelt-Scarfone, I. (2020). Assessment of cognitive-driven activity of daily living impairment in non-demented Parkinson's patients. *J Neuropsychol*, *14*(1), 69-84. <https://doi.org/10.1111/jnp.12173>
- Benton, A. L., Hamsher, K., & Sivan, A. B. . (1994). (Vol. 3rd ed.). San Antonio, TX: Psychological Corporation.
- Beránková, D., Krulová, P., Mrâková, M., Eliášová, I., Kostalova, M., Janousová, E., Stehnová, I., Bar, M., Ressler, P., Nilius, P., Tomagová, M., & Rektorová, I. (2019). Addenbrookský kognitivní test@ orientbní normy pro! eskou populaci Addenbrooke@ s Cognitive Examination@ Approximate Normal Values for the Czech Population.
- Bessa, B., Ribeiro, O., & Coelho, T. (2018). Assessing the social dimension of frailty in old age: A systematic review. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, *78*, 101-113. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.archger.2018.06.005>
- Bezdicek, O., Cervenková, 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. (2020). Determining a Short Form Montreal Cognitive Assessment (s-MoCA) Czech Version: Validity in Mild Cognitive Impairment Parkinson's Disease and Cross-Cultural Comparison. *Assessment*, *27*(8), 1960-1970. <https://doi.org/10.1177/1073191118778896>
- Bezdicek, O., Libon, D. J., Stepankova, H., Panenkova, E., Lukavsky, J., Garrett, K. D., Lamar, M., Price, C. C., & Kopecek, M. (2014). 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. *Clin Neuropsychol*, *28*(7), 1162-1181. <https://doi.org/10.1080/13854046.2014.952666>
- Bezdicek, O., Michalec, J., Nikolai, T., Havránková, P., Roth, J., Jech, R., & Růžička, E. (2015). Clinical validity of the Mattis Dementia Rating Scale in differentiating mild cognitive impairment in Parkinson's disease and normative data. *Dement Geriatr Cogn Disord*, *39*(5-6), 303-311. <https://doi.org/10.1159/000375365>
- Bezdicek, O., Michalec, J., Nikolai, T., Stepankova Georgi, H., Panenkova, E., Harsa, P., Havránková, P., Roth, J., Kopecek, M., & Růžička, E. (2014). Validity of the Montreal Cognitive Assessment in the Detection of Mild Cognitive Impairment in Parkinson's Disease. *Ceska a Slovenska Neurologie a Neurochirurgie*, *77*/110.

- Bezdicek, O., Motak, L., Axelrod, B. N., Preiss, M., Nikolai, T., Vyhnalek, M., Poreh, A., & Ruzicka, E. (2012). Czech Version of the Trail Making Test: Normative Data and Clinical Utility. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 27(8), 906-914.
<https://doi.org/10.1093/arclin/acs084>
- Bezdicek, O., Stepankova, H., Martinec Novakova, L., & Kopecek, M. (2016). Toward the processing speed theory of activities of daily living in healthy aging: normative data of the Functional Activities Questionnaire. *Aging Clin Exp Res*, 28(2), 239-247. <https://doi.org/10.1007/s40520-015-0413-5>
- Bezdicek, O., Sulc, Z., Nikolai, T., Stepankova, H., Kopecek, M., Jech, R., Ruzicka, E. (2017). A parsimonious scoring and normative calculator for the Parkinson's disease mild cognitive impairment battery. *The Clinical Neuropsychologist*, 1231-1247. <https://doi.org/10.1080/13854046.2017.1293161>
- Blaskewicz Boron, J., Haavisto, W., Willis, S., Robinson, P., & Schaie, K. (2018). LONGITUDINAL CHANGE IN COGNITIVE FLEXIBILITY: IMPACT OF AGE, HYPERTENSION, AND APOE4. *Innovation in Aging*, 2(suppl_1), 249-249.
<https://doi.org/10.1093/geroni/igy023.929>
- Blazer, D. G., Hybels, C. F., Fillenbaum, G. G., & Pieper, C. F. (2005). Predictors of antidepressant use among older adults: have they changed over time? *Am J Psychiatry*, 162(4), 705-710. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.162.4.705>
- Bott, N. T., Bettcher, B. M., Yokoyama, J. S., Frazier, D. T., Wynn, M., Karydas, A., Yaffe, K., & Kramer, J. H. (2017). Youthful Processing Speed in Older Adults: Genetic, Biological, and Behavioral Predictors of Cognitive Processing Speed Trajectories in Aging [Original Research]. *Frontiers in aging neuroscience*, 9(55).
<https://doi.org/10.3389/fnagi.2017.00055>
- Brink, T., Yesavage, J., Lum, O., Heersema, P., Adey, M., & Rose, T. L. (1982). Screening tests for geriatric depression. *Clinical Gerontologist*, 1, 37-43.
- Bunt, S., Steverink, N., Olthof, J., van der Schans, C. P., & Hobbelen, J. S. M. (2017). Social frailty in older adults: a scoping review. *European Journal of Ageing*, 14(3), 323-334. <https://doi.org/10.1007/s10433-017-0414-7>
- Burgess, N. (2008). Spatial cognition and the brain. *Ann N Y Acad Sci*, 1124, 77-97.
<https://doi.org/10.1196/annals.1440.002>
- Burton, C. L., Strauss, E., Hultsch, D. F., & Hunter, M. A. (2006). Cognitive functioning and everyday problem solving in older adults. *Clin Neuropsychol*, 20(3), 432-452.
<https://doi.org/10.1080/13854040590967063>

- Byers, A. L., Yaffe, K., Covinsky, K. E., Friedman, M. B., & Bruce, M. L. (2010). High occurrence of mood and anxiety disorders among older adults: The National Comorbidity Survey Replication. *Archives of general psychiatry*, 67(5), 489-496. <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2010.35>
- Cabeza, R., Albert, M., Belleville, S., Craik, F. I. M., Duarte, A., Grady, C. L., Lindenberger, U., Nyberg, L., Park, D. C., Reuter-Lorenz, P. A., Rugg, M. D., Steffener, J., & Rajah, M. N. (2018). Maintenance, reserve and compensation: the cognitive neuroscience of healthy ageing. *Nat Rev Neurosci*, 19(11), 701-710. <https://doi.org/10.1038/s41583-018-0068-2>
- Cabeza, R., Albert, M., Belleville, S., Craik, F. I. M., Duarte, A., Grady, C. L., Lindenberger, U., Nyberg, L., Park, D. C., Reuter-Lorenz, P. A., Rugg, M. D., Steffener, J., & Rajah, M. N. (2018). Maintenance, reserve and compensation: the cognitive neuroscience of healthy ageing. *Nature Reviews Neuroscience*, 19(11), 701-710. <https://doi.org/10.1038/s41583-018-0068-2>
- Caracciolo, B., Bäckman, L., Monastero, R., Winblad, B., & Fratiglioni, L. (2011). The symptom of low mood in the prodromal stage of mild cognitive impairment and dementia: a cohort study of a community dwelling elderly population. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 82(7), 788-793. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2010.225003>
- Centrum pro studium dlouhověkosti a dlouhodobé péče FHS UK (CELLO). (b.r.) <https://cello-ilc.fhs.cuni.cz/CEL-1.html>
- Coffey, C. E., Lucke, J. F., Saxton, J. A., Ratcliff, G., Unitas, L. J., Billig, B., & Bryan, R. N. (1998). Sex differences in brain aging: a quantitative magnetic resonance imaging study. *Arch Neurol*, 55(2), 169-179. <https://doi.org/10.1001/archneur.55.2.169>
- Commission, U. E. (2019). “2018 Active Ageing Index: Analytical Report”, Report prepared by Giovanni Lamura and Andrea Principi under contract with the United Nations Economic Commission for Europe (Geneva), co-funded by the European Commission’s Directorate General for Employment, Social Affairs and Inclusion (Brussels). http://www.unece.org/fileadmin/DAM/pau/age/Active_Ageing_Index/Stakeholder_Meeti

- Commodari, E., & Guarnera, M. (2008). Attention and aging. *Aging Clin Exp Res*, 20(6), 578-584. <https://doi.org/10.1007/bf03324887>
- Cook, A. H., Sridhar, J., Ohm, D., Rademaker, A., Mesulam, M. M., Weintraub, S., & Rogalski, E. (2017). Rates of Cortical Atrophy in Adults 80 Years and Older With Superior vs Average Episodic Memory. *JAMA*, 317(13), 1373-1375. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.0627>
- Cook Maher, A., Kielb, S., Loyer, E., Connelley, M., Rademaker, A., Mesulam, M. M., Weintraub, S., McAdams, D., Logan, R., & Rogalski, E. (2017). Psychological well-being in elderly adults with extraordinary episodic memory. *PLoS One*, 12(10), e0186413. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0186413>
- Costa, M. V., Diniz, M. F., Nascimento, K. K., Pereira, K. S., Dias, N. S., Malloy-Diniz, L. F., & Diniz, B. S. (2016). Accuracy of three depression screening scales to diagnose major depressive episodes in older adults without neurocognitive disorders. *Braz J Psychiatry*, 38(2), 154-156. <https://doi.org/10.1590/1516-4446-2015-1818>
- Costantino, S., & Paneni, F. (2020). Sex-related differences in the ageing brain: time for precision medicine? *Cardiovasc Res*, 116(7), 1246-1248. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvaa014>
- Courtin, E., & Knapp, M. (2017). Social isolation, loneliness and health in old age: a scoping review. *Health Soc Care Community*, 25(3), 799-812. <https://doi.org/10.1111/hsc.12311>
- Crimmins, E. M. (2004). Trends in the health of the elderly. *Annu Rev Public Health*, 25, 79-98. <https://doi.org/10.1146/annurev.publhealth.25.102802.124401>
- Crimmins, E. M., Zhang, Y., & Saito, Y. (2016). Trends Over 4 Decades in Disability-Free Life Expectancy in the United States. *Am J Public Health*, 106(7), 1287-1293. <https://doi.org/10.2105/ajph.2016.303120>
- Crook, T. H., & Ferris, S. H. (1992). Age associated memory impairment. *BMJ (Clinical research ed.)*, 304(6828), 714-714. <https://doi.org/10.1136/bmj.304.6828.714-b>
- Cruickshanks, K. J., Wiley, T. L., Tweed, T. S., Klein, B. E., Klein, R., Mares-Perlman, J. A., & Nondahl, D. M. (1998). Prevalence of hearing loss in older adults in Beaver Dam, Wisconsin. The Epidemiology of Hearing Loss Study. *Am J Epidemiol*, 148(9), 879-886. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a009713>

- Čepelka, O. (2018). Od AAI k HAI? Měření aktivního stárnutí pomocí složených indexů. In *Stárnutí 2018: Sborník příspěvků ze 4. Gerontologické mezioborové konference* (pp. (pp. 10-16)). Praha: Univerzita Karlova, 3. lékařská fakulta. Dostupné z http://www.konferencestarnuti.cz/-files/Starnuti_2018_sbornik.pdf.
- Červenková, M., Heissler, R., & Kopeček, M. (2020). Stability of memory SuperAgers over 3 years. *Psych J*, 9(1), 147-149. <https://doi.org/10.1002/pchj.313>
- Dalrymple-Alford, J. C., MacAskill, M. R., Nakas, C. T., Livingston, L., Graham, C., Crucian, G. P., Melzer, T. R., Kirwan, J., Keenan, R., Wells, S., Porter, R. J., Watts, R., & Anderson, T. J. (2010). The MoCA: well-suited screen for cognitive impairment in Parkinson disease. *Neurology*, 75(19), 1717-1725. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181fc29c9>
- Daňsová, P., Masopustová, Z., Hanáčková, V., Kicková, K., & Korábová, I. (2016). Metoda Patient Health Questionnaire-9: Česká verze. [The Patient Health Questionnaire-9: The Czech version.]. *Československá Psychologie: Časopis Pro Psychologickou Teorii a Praxi*, 60(5), 468-481.
- de Godoy, L. L., Alves, C., Saavedra, J. S. M., Studart-Neto, A., Nitrini, R., da Costa Leite, C., & Bisdas, S. (2021). Understanding brain resilience in superagers: a systematic review. *Neuroradiology*, 63(5), 663-683. <https://doi.org/10.1007/s00234-020-02562-1>
- de Leeuw, F. E., de Groot, J. C., Achten, E., Oudkerk, M., Ramos, L. M., Heijboer, R., Hofman, A., Jolles, J., van Gijn, J., & Breteler, M. M. (2001). Prevalence of cerebral white matter lesions in elderly people: a population based magnetic resonance imaging study. The Rotterdam Scan Study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 70(1), 9-14. <https://doi.org/10.1136/jnnp.70.1.9>
- Department of Economic and Social Affairs, U. N. p. (2007). *Development in an Ageing World* (Vol. E.07.II.C.1). New York.
- Depp, C. A., & Jeste, D. V. (2006). Definitions and predictors of successful aging: a comprehensive review of larger quantitative studies. *Am J Geriatr Psychiatry*, 14(1), 6-20. <https://doi.org/10.1097/01.JGP.0000192501.03069.bc>
- Devier, D. J., Pelton, G. H., Tabert, M. H., Liu, X., Cuasay, K., Eisenstadt, R., Marder, K., Stern, Y., & Devanand, D. P. (2009). The impact of anxiety on conversion from mild cognitive impairment to Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry*, 24(12), 1335-1342. <https://doi.org/10.1002/gps.2263>

- Di Iulio, F., Palmer, K., Blundo, C., Casini, A. R., Gianni, W., Caltagirone, C., & Spalletta, G. (2010). Occurrence of neuropsychiatric symptoms and psychiatric disorders in mild Alzheimer's disease and mild cognitive impairment subtypes. *Int Psychogeriatr*, 22(4), 629-640. <https://doi.org/10.1017/s1041610210000281>
- Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5™, 5th ed.* (2013). [doi:10.1176/appi.books.9780890425596]. American Psychiatric Publishing, Inc. <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596>
- Diamond, B. J., DeLuca, J., Rosenthal, D., Vlad, R., Davis, K., Lucas, G., Noskin, O., & Richards, J. A. (2000). Information Processing in Older Versus Younger Adults: Accuracy Versus Speed. *International Journal of Rehabilitation and Health*, 5(1), 55-64. <https://doi.org/10.1023/A:1012911203468>
- Dick, A. S., Bernal, B., & Tremblay, P. (2014). The language connectome: new pathways, new concepts. *Neuroscientist*, 20(5), 453-467. <https://doi.org/10.1177/1073858413513502>
- Dickens, A. P., Richards, S. H., Greaves, C. J., & Campbell, J. L. (2011). Interventions targeting social isolation in older people: a systematic review. *BMC Public Health*, 11, 647. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-11-647>
- Diniz, B. S. (2018). The Molecular Intersection Between Senescence and Major Depression in the Elderly. *Am J Geriatr Psychiatry*, 26(11), 1097-1105. <https://doi.org/10.1016/j.jagp.2018.07.005>
- Diniz, B. S., Butters, M. A., Albert, S. M., Dew, M. A., & Reynolds, C. F., 3rd. (2013). Late-life depression and risk of vascular dementia and Alzheimer's disease: systematic review and meta-analysis of community-based cohort studies. *Br J Psychiatry*, 202(5), 329-335. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.112.118307>
- Dirnberger, G., & Jahanshahi, M. (2013). Executive dysfunction in Parkinson's disease: a review. *J Neuropsychol*, 7(2), 193-224. <https://doi.org/10.1111/jnp.12028>
- Dorsey, E. R., Constantinescu, R., Thompson, J. P., Biglan, K. M., Holloway, R. G., Kieburtz, K., Marshall, F. J., Ravina, B. M., Schifitto, G., Siderowf, A., & Tanner, C. M. (2007). Projected number of people with Parkinson disease in the most populous nations, 2005 through 2030. *Neurology*, 68(5), 384-386. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000247740.47667.03>
- Dubois, B., & Albert, M. L. (2004). Amnesic MCI or prodromal Alzheimer's disease? *Lancet Neurol*, 3(4), 246-248. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(04\)00710-0](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(04)00710-0)

- Dubois, B., Burn, D., Goetz, C., Aarsland, D., Brown, R. G., Broe, G. A., Dickson, D., Duyckaerts, C., Cummings, J., Gauthier, S., Korczyn, A., Lees, A., Levy, R., Litvan, I., Mizuno, Y., McKeith, I. G., Olanow, C. W., Poewe, W., Sampaio, C., Tolosa, E., & Emre, M. (2007). Diagnostic procedures for Parkinson's disease dementia: recommendations from the movement disorder society task force. *Mov Disord*, 22(16), 2314-2324. <https://doi.org/10.1002/mds.21844>
- Dubois, B., Hampel, H., Feldman, H. H., Scheltens, P., Aisen, P., Andrieu, S., Bakardjian, H., Benali, H., Bertram, L., Blennow, K., Broich, K., Cavado, E., Crutch, S., Dartigues, J.-F., Duyckaerts, C., Epelbaum, S., Frisoni, G. B., Gauthier, S., Genthon, R., Gouw, A. A., Habert, M.-O., Holtzman, D. M., Kivipelto, M., Lista, S., Molinuevo, J.-L., O'Bryant, S. E., Rabinovici, G. D., Rowe, C., Salloway, S., Schneider, L. S., Sperling, R., Teichmann, M., Carrillo, M. C., Cummings, J., Jack, C. R., Jr., Proceedings of the Meeting of the International Working, G., the American Alzheimer's Association on "The Preclinical State of, A., July, & Washington Dc, U. S. A. (2016). Preclinical Alzheimer's disease: Definition, natural history, and diagnostic criteria. *Alzheimer's & dementia : the journal of the Alzheimer's Association*, 12(3), 292-323. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2016.02.002>
- Dunås, T., Wåhlin, A., Nyberg, L., & Boraxbekk, C.-J. (2021). Multimodal Image Analysis of Apparent Brain Age Identifies Physical Fitness as Predictor of Brain Maintenance. *Cerebral cortex (New York, N.Y. : 1991)*, 31(7), 3393-3407. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhab019>
- Ebaid, D., & Crewther, S. G. (2019). Visual Information Processing in Young and Older Adults. *Frontiers in aging neuroscience*, 11, 116-116. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2019.00116>
- Ebaid, D., Crewther, S. G., MacCalman, K., Brown, A., & Crewther, D. P. (2017). Cognitive Processing Speed across the Lifespan: Beyond the Influence of Motor Speed. *Frontiers in aging neuroscience*, 9, 62-62. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2017.00062>
- Eggink, E., Moll van Charante, E. P., van Gool, W. A., & Richard, E. (2019). A Population Perspective on Prevention of Dementia. *J Clin Med*, 8(6). <https://doi.org/10.3390/jcm8060834>
- Embretson, S. E., & Reise, S. P. (2000). Item response theory for psychologists. <http://site.ebrary.com/id/10684695>

- Emre, M., Aarsland, D., Brown, R., Burn, D. J., Duyckaerts, C., Mizuno, Y., Broe, G. A., Cummings, J., Dickson, D. W., Gauthier, S., Goldman, J., Goetz, C., Korczyn, A., Lees, A., Levy, R., Litvan, I., McKeith, I., Olanow, W., Poewe, W., Quinn, N., Sampaio, C., Tolosa, E., & Dubois, B. (2007). Clinical diagnostic criteria for dementia associated with Parkinson's disease. *Mov Disord*, *22*(12), 1689-1707; quiz 1837. <https://doi.org/10.1002/mds.21507>
- Fakoya, O. A., McCorry, N. K., & Donnelly, M. (2020). Loneliness and social isolation interventions for older adults: a scoping review of reviews. *BMC Public Health*, *20*(1), 129. <https://doi.org/10.1186/s12889-020-8251-6>
- Fengler, S., Kessler, J., Timmermann, L., Zapf, A., Elben, S., Wojtecki, L., Tucha, O., & Kalbe, E. (2016). Screening for Cognitive Impairment in Parkinson's Disease: Improving the Diagnostic Utility of the MoCA through Subtest Weighting. *PLoS One*, *11*(7), e0159318-e0159318. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0159318>
- Ferreira, L. K., Regina, A. C., Kovacevic, N., Martin Mda, G., Santos, P. P., Carneiro Cde, G., Kerr, D. S., Amaro, E., Jr., McIntosh, A. R., & Busatto, G. F. (2016). Aging Effects on Whole-Brain Functional Connectivity in Adults Free of Cognitive and Psychiatric Disorders. *Cereb Cortex*, *26*(9), 3851-3865. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhv190>
- Ferri, C. P., Prince, M., Brayne, C., Brodaty, H., Fratiglioni, L., Ganguli, M., Hall, K., Hasegawa, K., Hendrie, H., Huang, Y., Jorm, A., Mathers, C., Menezes, P. R., Rimmer, E., & Sczufca, M. (2005). Global prevalence of dementia: a Delphi consensus study. *Lancet*, *366*(9503), 2112-2117. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(05\)67889-0](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(05)67889-0)
- Fields, J. A. (2017). Cognitive and Neuropsychiatric Features in Parkinson's and Lewy Body Dementias. *Arch Clin Neuropsychol*, *32*(7), 786-801. <https://doi.org/10.1093/arclin/acx085>
- Fields, J. A., Machulda, M., Aakre, J., Ivnik, R. J., Boeve, B. F., Knopman, D. S., Petersen, R. C., & Smith, G. E. (2010). Utility of the drs for predicting problems in day-to-day functioning. *The Clinical Neuropsychologist*, *24*(7), 1167-1180. <https://doi.org/10.1080/13854046.2010.514865>
- Fiske, A., Wetherell, J. L., & Gatz, M. (2009). Depression in older adults. *Annual review of clinical psychology*, *5*, 363-389. <https://doi.org/10.1146/annurev.clinpsy.032408.153621>

- 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. *J Psychiatr Res*, 12(3), 189-198. [https://doi.org/10.1016/0022-3956\(75\)90026-6](https://doi.org/10.1016/0022-3956(75)90026-6)
- Freer, K., & Wallington, S. L. (2019). Social frailty: the importance of social and environmental factors in predicting frailty in older adults. *Br J Community Nurs*, 24(10), 486-492. <https://doi.org/10.12968/bjcn.2019.24.10.486>
- Friedman, B., Heisel, M. J., & Delavan, R. L. (2005). Psychometric properties of the 15-item geriatric depression scale in functionally impaired, cognitively intact, community-dwelling elderly primary care patients. *J Am Geriatr Soc*, 53(9), 1570-1576. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53461.x>
- Frontiers in Neuroscience. (2007). In D. R. Riddle (Ed.), *Brain Aging: Models, Methods, and Mechanisms*. CRC Press/Taylor & Francis
- Copyright © 2007, Taylor & Francis Group, LLC.
- Furtado, G. E., Caldo, A., Rieping, T., Filaire, E., Hogervorst, E., Teixeira, A. M. B., & Ferreira, J. P. (2018). Physical frailty and cognitive status over-60 age populations: A systematic review with meta-analysis. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 78, 240-248. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.archger.2018.07.004>
- Gabryelewicz, T., Styczynska, M., Luczywek, E., Barczak, A., Pfeffer, A., Androsiuk, W., Chodakowska-Zebrowska, M., Wasiak, B., Peplonska, B., & Barcikowska, M. (2007). The rate of conversion of mild cognitive impairment to dementia: predictive role of depression. *Int J Geriatr Psychiatry*, 22(6), 563-567. <https://doi.org/10.1002/gps.1716>
- Gallagher, D., Coen, R., Kilroy, D., Belinski, K., Bruce, I., Coakley, D., Walsh, B., Cunningham, C., & Lawlor, B. A. (2011). Anxiety and behavioural disturbance as markers of prodromal Alzheimer's disease in patients with mild cognitive impairment. *Int J Geriatr Psychiatry*, 26(2), 166-172. <https://doi.org/10.1002/gps.2509>
- Gauthier, S., Reisberg, B., Zaudig, M., Petersen, R. C., Ritchie, K., Broich, K., Belleville, S., Brodaty, H., Bennett, D., Chertkow, H., Cummings, J. L., de Leon, M., Feldman, H., Ganguli, M., Hampel, H., Scheltens, P., Tierney, M. C., Whitehouse, P., & Winblad, B. (2006). Mild cognitive impairment. *Lancet*, 367(9518), 1262-1270. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(06\)68542-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(06)68542-5)

- Gažová, I., Vlček, K., Nedelská, Z., Mokrišová, I., Hynčicová, E., Laczó, J., Hor, t J. (2012). Prostorová orientace při fyziologickém a patologickém stárnutí. *Ceska a Slovenska Neurologie a Neurochirurgie*, 4, 411-414.
- Geda, Y. E., Roberts, R. O., Knopman, D. S., Petersen, R. C., Christianson, T. J., Pankratz, V. S., Smith, G. E., Boeve, B. F., Ivnik, R. J., Tangalos, E. G., & Rocca, W. A. (2008). Prevalence of neuropsychiatric symptoms in mild cognitive impairment and normal cognitive aging: population-based study. *Archives of general psychiatry*, 65(10), 1193-1198. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.65.10.1193>
- Gefen, T., Kim, G., Bolbolan, K., Geoly, A., Ohm, D., Oboudiyat, C., Shahidehpour, R., Rademaker, A., Weintraub, S., Bigio, E. H., Mesulam, M. M., Rogalski, E., & Geula, C. (2019). Activated Microglia in Cortical White Matter Across Cognitive Aging Trajectories. *Frontiers in aging neuroscience*, 11, 94. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2019.00094>
- Gefen, T., Peterson, M., Papastefan, S. T., Martersteck, A., Whitney, K., Rademaker, A., Bigio, E. H., Weintraub, S., Rogalski, E., Mesulam, M. M., & Geula, C. (2015). Morphometric and histologic substrates of cingulate integrity in elders with exceptional memory capacity. *J Neurosci*, 35(4), 1781-1791. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2998-14.2015>
- Gifford, K. A., Liu, D., Lu, Z., Tripodis, Y., Cantwell, N. G., Palmisano, J., Kowall, N., & Jefferson, A. L. (2014). The source of cognitive complaints predicts diagnostic conversion differentially among nondemented older adults. *Alzheimers Dement*, 10(3), 319-327. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2013.02.007>
- Gill, D. J., Freshman, A., Blender, J. A., & Ravina, B. (2008). The Montreal cognitive assessment as a screening tool for cognitive impairment in Parkinson's disease. *Mov Disord*, 23(7), 1043-1046. <https://doi.org/10.1002/mds.22017>
- Habib, R., Nyberg, L., & Nilsson, L. G. (2007). Cognitive and non-cognitive factors contributing to the longitudinal identification of successful older adults in the betula study. *Neuropsychol Dev Cogn B Aging Neuropsychol Cogn*, 14(3), 257-273. <https://doi.org/10.1080/13825580600582412>
- Hahn, C., & Lee, C. U. (2019). A Brief Review of Paradigm Shifts in Prevention of Alzheimer's Disease: From Cognitive Reserve to Precision Medicine. *Front Psychiatry*, 10, 786. <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2019.00786>
- Harrison, T. M., Maass, A., Baker, S. L., & Jagust, W. J. (2018). Brain morphology, cognition, and β -amyloid in older adults with superior memory performance.

- Neurobiol Aging*, 67, 162-170.
<https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2018.03.024>
- Harrison, T. M., Weintraub, S., Mesulam, M. M., & Rogalski, E. (2012). Superior memory and higher cortical volumes in unusually successful cognitive aging. *J Int Neuropsychol Soc*, 18(6), 1081-1085. <https://doi.org/10.1017/S1355617712000847>
- Hartshorne, J. K., & Germine, L. T. (2015). When does cognitive functioning peak? The asynchronous rise and fall of different cognitive abilities across the life span. *Psychol Sci*, 26(4), 433-443. <https://doi.org/10.1177/0956797614567339>
- Heissler, R., Červenková, M., Kopeček, M., Georgi, H. (2020). Geriatrická škála deprese (GDS-15): Česká normativní studie. *Československá psychologie*, 64(1), 49-65.
- Heissler, R., Kopeček, M., Pachana, N., Franková, V., & Stepankova Georgi, H. (2018). Geriatric Anxiety Inventory (GAI) and its short form GAI-SF: Czech normative study. *Ceskoslovenská psychologie*, 62, 462-476.
- Henderson, E. J., Chu, H., Gaunt, D. M., Whone, A. L., Ben-Shlomo, Y., & Lyell, V. (2016). Comparison of Test Your Memory and Montreal Cognitive Assessment Measures in Parkinson's Disease. *Parkinson's Disease*, 2016, 1012847. <https://doi.org/10.1155/2016/1012847>
- Holmerová, I., Baumanová, M., Vaňková, H., Jurašková, B. (2012). Možnosti farmakoterapie Alzheimerovy choroby a jiných onemocnění způsobujících demenci. *Psychiatrie pro praxi*, 13(2), 64-68.
- Holmerová, I., Rusina, R., & Jiráček, R. (2014). Rizika a nevýhody podávání antipsychotik v dlouhodobé péči u pacientů s demencí [journal article]. *Psychiatry for Practice*, 15(2), 58-61. <https://www.psychiatriepropraxi.cz/artkey/psy-201402-0003.php>
- Holmerová, I., Vaňková, H., Dragomirecká, E., Janečková, H., & Veleta, P. (2006). Depresivní syndrom u seniorů, významný a dosud nedoceněný problém [journal article]. *Psychiatry for Practice*, 7(4), 182-184. <https://www.psychiatriepropraxi.cz/artkey/psy-200604-0001.php>
- Hoops, S., Nazem, S., Siderowf, A. D., Duda, J. E., Xie, S. X., Stern, M. B., & Weintraub, D. (2009). Validity of the MoCA and MMSE in the detection of MCI and dementia in Parkinson disease. *Neurology*, 73(21), 1738-1745. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181c34b47>
- Horn, J. L., & Cattell, R. B. (1967). Age differences in fluid and crystallized intelligence. *Acta Psychologica*, 26, 107-129. [https://doi.org/10.1016/0001-6918\(67\)90011-X](https://doi.org/10.1016/0001-6918(67)90011-X)

- Hort, J., Laczó, J., Vyhnálek, M., Bojar, M., Bures, J., & Vlcek, K. (2007). Spatial navigation deficit in amnesic mild cognitive impairment. *Proc Natl Acad Sci U S A*, *104*(10), 4042-4047. <https://doi.org/10.1073/pnas.0611314104>
- 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. *Clin Neuropsychol*, *29*(4), 413-425. <https://doi.org/10.1080/13854046.2015.1043349>
- Howieson, D. B. (2015). Cognitive Skills and the Aging Brain: What to Expect. *Cerebrum*, *2015*.
- Howieson, D. B., Holm, L. A., Kaye, J. A., Oken, B. S., & Howieson, J. (1993). Neurologic function in the optimally healthy oldest old. Neuropsychological evaluation. *Neurology*, *43*(10), 1882-1886. <https://doi.org/10.1212/wnl.43.10.1882>
- Hubbard, B. M., Fenton, G. W., & Anderson, J. M. (1990). A quantitative histological study of early clinical and preclinical Alzheimer's disease. *Neuropathol Appl Neurobiol*, *16*(2), 111-121. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2990.1990.tb00940.x>
- Huentelman, M. J., Piras, I. S., Siniard, A. L., De Both, M. D., Richholt, R. F., Balak, C. D., Jamshidi, P., Bigio, E. H., Weintraub, S., Loyer, E. T., Mesulam, M. M., Geula, C., & Rogalski, E. J. (2018). Associations of MAP2K3 Gene Variants With Superior Memory in SuperAgers. *Frontiers in aging neuroscience*, *10*, 155-155. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2018.00155>
- Hughes, A. J., Daniel, S. E., Kilford, L., & Lees, A. J. . (1992). Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: A clinico-pathological study of 100 cases. *Journal of Neurology Neurosurgery & Psychiatry*, *55*, 181-184.
- Hummelová-Fanfrdlová, Z., Rektorová, I., Sheardová, K., Bartoš, A., Línek, V., Rössner, P., Zapletalová, J., Vyhnálek, M., & Hort, J. (2009). Česká adaptace addenbrookského kognitivního testu. [Czech adaptation of Addenbrooke's Cognitive Examination.]. *Československá Psychologie: Časopis Pro Psychologickou Teorii a Praxi*, *53*(4), 376-388.
- Chan, W. C., Lam, L. C., Tam, C. W., Lui, V. W., Leung, G. T., Lee, A. T., Chan, S. S., Fung, A. W., Chiu, H. F., & Chan, W. M. (2011). Neuropsychiatric symptoms are associated with increased risks of progression to dementia: a 2-year prospective study of 321 Chinese older persons with mild cognitive impairment. *Age Ageing*, *40*(1), 30-35. <https://doi.org/10.1093/ageing/afq151>

- Chen, Q., Baran, T. M., Rooks, B., O'Banion, M. K., Mapstone, M., Zhang, Z., & Lin, F. (2020). Cognitively supernormal older adults maintain a unique structural connectome that is resistant to Alzheimer's pathology. *Neuroimage Clin*, 28, 102413. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2020.102413>
- Chen, Y. R., & Schulz, P. J. (2016). The Effect of Information Communication Technology Interventions on Reducing Social Isolation in the Elderly: A Systematic Review. *J Med Internet Res*, 18(1), e18. <https://doi.org/10.2196/jmir.4596>
- Cheng, Y.-W., Chen, T.-F., & Chiu, M.-J. (2017). From mild cognitive impairment to subjective cognitive decline: conceptual and methodological evolution. *Neuropsychiatric disease and treatment*, 13, 491-498. <https://doi.org/10.2147/NDT.S123428>
- Christensen, K., Doblhammer, G., Rau, R., & Vaupel, J. W. (2009). Ageing populations: the challenges ahead. *Lancet*, 374(9696), 1196-1208. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)61460-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)61460-4)
- Iacono, D., Markesbery, W. R., Gross, M., Pletnikova, O., Rudow, G., Zandi, P., & Troncoso, J. C. (2009). The Nun study: clinically silent AD, neuronal hypertrophy, and linguistic skills in early life. *Neurology*, 73(9), 665-673. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181b01077>
- Ionescu, T. (2012). Exploring the nature of cognitive flexibility. *New Ideas in Psychology*, 30(2), 190-200. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.newideapsych.2011.11.001>
- Ismail, Z., Smith, E. E., Geda, Y., Sultzer, D., Brodaty, H., Smith, G., Agüera-Ortiz, L., Sweet, R., Miller, D., & Lyketsos, C. G. (2016). Neuropsychiatric symptoms as early manifestations of emergent dementia: Provisional diagnostic criteria for mild behavioral impairment. *Alzheimer's & Dementia*, 12(2), 195-202. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jalz.2015.05.017>
- Jack, C. R., Jr., Albert, M. S., Knopman, D. S., McKhann, G. M., Sperling, R. A., Carrillo, M. C., Thies, B., & Phelps, C. H. (2011). Introduction to the recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement*, 7(3), 257-262. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2011.03.004>
- Jak, A. J., Bondi, M. W., Delano-Wood, L., Wierenga, C., Corey-Bloom, J., Salmon, D. P., & Delis, D. C. (2009). Quantification of five neuropsychological approaches to

- defining mild cognitive impairment. *Am J Geriatr Psychiatry*, 17(5), 368-375.
<https://doi.org/10.1097/JGP.0b013e31819431d5>
- Jankovic, J. (2008). Parkinson's disease: clinical features and diagnosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 79(4), 368-376. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2007.131045>
- Jayakody, D. M. P., Friedland, P. L., Martins, R. N., & Sohrabi, H. R. (2018). Impact of Aging on the Auditory System and Related Cognitive Functions: A Narrative Review [Review]. *Frontiers in Neuroscience*, 12(125).
<https://doi.org/10.3389/fnins.2018.00125>
- 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. (2014). A conceptual framework for research on subjective cognitive decline in preclinical Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement*, 10(6), 844-852. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2014.01.001>
- Jiráček, R. (2002). Současné trendy v kognitivní farmakoterapii Alzheimerovy choroby [journal article]. *Psychiatry for Practice*, 3(2), 55-58.
<https://www.psychiatriepropraxi.cz/artkey/psy-200202-0003.php>
- Jiráček, R. (2009). Farmakoterapie Alzheimerovy choroby [journal article]. *Practical pharmacy*, 5(4), 176-178. <https://www.praktickelekarenstvi.cz/artkey/lek-200904-0006.php>
- Jiráček, R. (2010). Specifika farmakoterapie v gerontopsychiatrii [journal article]. *Psychiatry for Practice*, 11(2), 52-55. <https://www.psychiatriepropraxi.cz/artkey/psy-201002-0003.php>
- Kalvach, Z., & Holmerová, I. (2008). Geriatrická křehkost - významný klinický fenomén [journal article]. *Medicine for practice*, 5(2), 66-69.
<https://www.medicinapropraxi.cz/artkey/med-200802-0005.php>
- Kemper, S., & Sumner, A. (2001). The structure of verbal abilities in young and older adults. *Psychol Aging*, 16(2), 312-322.
- Kemper, T. L. (1994). Neuroanatomical and neuropathological changes during aging and dementia. In *Clinical neurology of aging*, 2nd ed. (pp. 3-67). Oxford University Press.

- Kinsella, K., & Phillips, D. (2005). Global aging : the challenge of success. *Population Bulletin*, 60, 3-40.
- Kitching, D. (2015). Depression in dementia. *Australian prescriber*, 38(6), 209-211.
<https://doi.org/10.18773/austprescr.2015.071>
- Kopeček, M., Bezdicek, O., Sulc, Z., Lukavsky, J., & Stepankova, H. (2017). Montreal Cognitive Assessment and Mini-Mental State Examination reliable change indices in healthy older adults. *Int J Geriatr Psychiatry*, 32(8), 868-875.
<https://doi.org/10.1002/gps.4539>
- Kopeček, M., Stepankova, H., Lukavsky, J., Ripova, D., Nikolai, T., & Bezdicek, O. (2017). 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., Stepankova, H., Lukavsky, J., Ripova, D., Nikolai, T., & Bezdicek, O. (2017). Montreal cognitive assessment (MoCA): Normative data for old and very old Czech adults. *Appl Neuropsychol Adult*, 24(1), 23-29.
<https://doi.org/10.1080/23279095.2015.1065261>
- Kopeček, M. (2007). Psychomotorické tempo, rychlost řeči a myšlení [journal article]. *Psychiatry for Practice*, 8(5), 213-215.
<https://www.psychiatriepropraxi.cz/artkey/psy-200705-0006.php>
- Kopeček, M., Frydrychová, Z., Heissler, R., & Georgi, H. (2020). Kognitivně svěží osmdesátníci aneb kognitivní superagers [journal article]. *Psychiatry for Practice*, 21(1), 13-15. <https://www.psychiatriepropraxi.cz/artkey/psy-202001-0002.php>
<http://dx.doi.org/10.36290/psy.2020.002>
- KOSÍKOVÁ, G. (2011). *Míra deprese a životní spokojenosti u seniorů 70 - 80 let ovdovělých a žijících dosud v páru* UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI]. Olomouc.
- Kral, V. A. (1962). Senescent forgetfulness: benign and malignant. *Canadian Medical Association journal*, 86(6), 257-260. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14459267>
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1848846/>
- Laczó, J., Vlcek, K., Vyhnálek, M., Vajnerová, O., Ort, M., Holmerová, I., Tolar, M., Anđel, R., Bojar, M., & Hort, J. (2009). Spatial navigation testing discriminates two types of amnesic mild cognitive impairment. *Behav Brain Res*, 202(2), 252-259. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2009.03.041>

- Lamura, G., Principi, A., & Di Rosa, M. (2019). *2018 Active Ageing Index - Analytical Report*.
- Landeiro, F., Barrows, P., Nuttall Musson, E., Gray, A. M., & Leal, J. (2017). Reducing social isolation and loneliness in older people: a systematic review protocol. *BMJ Open*, 7(5), e013778. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-013778>
- Levy, R. (1994). Aging-associated cognitive decline. Working Party of the International Psychogeriatric Association in collaboration with the World Health Organization. *Int Psychogeriatr*, 6(1), 63-68.
- Lezak, M. D., Howieson, D. B., Bigler, E. D., and Tranel, D. . (2012). *Neuropsychological Assessment* (Vol. 5th Edn). New York, NY: Oxford University Press.
- Liberale, L., Carbone, F., Montecucco, F., Gebhard, C., Lüscher, T. F., Wegener, S., & Camici, G. G. (2018). Ischemic stroke across sexes: What is the status quo? *Front Neuroendocrinol*, 50, 3-17. <https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2018.05.001>
- Liew, T. M. (2019). Depression, subjective cognitive decline, and the risk of neurocognitive disorders. *Alzheimers Res Ther*, 11(1), 70. <https://doi.org/10.1186/s13195-019-0527-7>
- Liew, T. M. (2020). Subjective cognitive decline, anxiety symptoms, and the risk of mild cognitive impairment and dementia. *Alzheimers Res Ther*, 12(1), 107. <https://doi.org/10.1186/s13195-020-00673-8>
- Lin, F., Ren, P., Mapstone, M., Meyers, S. P., Porsteinsson, A., & Baran, T. M. (2017). The cingulate cortex of older adults with excellent memory capacity. *Cortex*, 86, 83-92. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2016.11.009>
- Lin, Y., Shan, P. Y., Jiang, W. J., Sheng, C., & Ma, L. (2019). Subjective cognitive decline: preclinical manifestation of Alzheimer's disease. *Neurol Sci*, 40(1), 41-49. <https://doi.org/10.1007/s10072-018-3620-y>
- Lindquist, K. A., Satpute, A. B., Wager, T. D., Weber, J., & Barrett, L. F. (2016). The Brain Basis of Positive and Negative Affect: Evidence from a Meta-Analysis of the Human Neuroimaging Literature. *Cereb Cortex*, 26(5), 1910-1922. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhv001>
- Litvan, I., Goldman, J. G., Tröster, A. I., Schmand, B. A., Weintraub, D., Petersen, R. C., Mollenhauer, B., Adler, C. H., Marder, K., Williams-Gray, C. H., Aarsland, D., Kulisevsky, J., Rodriguez-Oroz, M. C., Burn, D. J., Barker, R. A., & Emre, M. (2012). Diagnostic criteria for mild cognitive impairment in Parkinson's disease:

- Movement Disorder Society Task Force guidelines. *Mov Disord*, 27(3), 349-356.
<https://doi.org/10.1002/mds.24893>
- Lu, T., Aron, L., Zullo, J., Pan, Y., Kim, H., Chen, Y., Yang, T. H., Kim, H. M., Drake, D., Liu, X. S., Bennett, D. A., Colaiácovo, M. P., & Yankner, B. A. (2014). REST and stress resistance in ageing and Alzheimer's disease. *Nature*, 507(7493), 448-454.
<https://doi.org/10.1038/nature13163>
- Lyketsos, C. G., Lopez, O., Jones, B., Fitzpatrick, A. L., Breitner, J., & DeKosky, S. (2002). Prevalence of neuropsychiatric symptoms in dementia and mild cognitive impairment: results from the cardiovascular health study. *JAMA*, 288(12), 1475-1483. <https://doi.org/10.1001/jama.288.12.1475>
- Ma, L. (2020). Depression, Anxiety, and Apathy in Mild Cognitive Impairment: Current Perspectives [Mini Review]. *Frontiers in aging neuroscience*, 12(9).
<https://doi.org/10.3389/fnagi.2020.00009>
- Makizako, H., Shimada, H., Doi, T., Tsutsumimoto, K., Hotta, R., Nakakubo, S., Makino, K., & Lee, S. (2018). Social Frailty Leads to the Development of Physical Frailty among Physically Non-Frail Adults: A Four-Year Follow-Up Longitudinal Cohort Study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 15(3), 490. <https://www.mdpi.com/1660-4601/15/3/490>
- Markova, H., Nikolai, T., Mazancova, A. F., Cechova, K., Sheardova, K., Georgi, H., Kopecek, M., Laczó, J., Hort, J., & Vyhnalek, M. (2019). Differences in Subjective Cognitive Complaints Between Non-Demented Older Adults from a Memory Clinic and the Community. *J Alzheimers Dis*, 70(1), 61-73.
<https://doi.org/10.3233/jad-180630>
- Martínez-Lapiscina, E. H., Clavero, P., Toledo, E., Estruch, R., Salas-Salvadó, J., San Julián, B., Sanchez-Tainta, A., Ros, E., Valls-Pedret, C., & Martinez-Gonzalez, M. (2013). Mediterranean diet improves cognition: the PREDIMED-NAVARRA randomised trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 84(12), 1318-1325.
<https://doi.org/10.1136/jnnp-2012-304792>
- Mátl, O., Mátlová, M., Holmerová, I. (2016). *Zráva o stavu demence 2016*. Česká alzheimerovská společnost, o.p.s.
- Matušková, V., Nikolai, T., Marková, H., Čechová, K., Laczó, J., Hort, J., Vyhnálek, M. (2020). Neuropsychiatrické symptomy jako časná manifestace Alzheimerovy noemoci. *Ceska a Slovenska Neurologie a Neurochirurgie*, 83(1), 64-72.
<https://doi.org/10.14735/amcsnn202064>

- McDonald, P. (2002). Sustaining Fertility through Public Policy: The Range of Options [Les politiques de soutien de la fécondité : l'éventail des possibilités]. *Population*, 57(3), 417-446. https://www.cairn-int.info/article-E_POPU_203_0423--sustaining-fertility-through-public-poli.htm
- https://www.cairn-int.info/load_pdf.php?ID_ARTICLE=E_POPU_203_0423
- 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. *Alzheimers Dement*, 7(3), 263-269. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2011.03.005>
- Mirza, S. S., Wolters, F. J., Swanson, S. A., Koudstaal, P. J., Hofman, A., Tiemeier, H., & Ikram, M. A. (2016). 10-year trajectories of depressive symptoms and risk of dementia: a population-based study. *Lancet Psychiatry*, 3(7), 628-635. [https://doi.org/10.1016/s2215-0366\(16\)00097-3](https://doi.org/10.1016/s2215-0366(16)00097-3)
- Monastero, R., Mangialasche, F., Camarda, C., Ercolani, S., & Camarda, R. (2009). A systematic review of neuropsychiatric symptoms in mild cognitive impairment. *J Alzheimers Dis*, 18(1), 11-30. <https://doi.org/10.3233/jad-2009-1120>
- Morgan, S. P., & Taylor, M. G. (2006). Low Fertility at the Turn of the Twenty-First Century. *Annual review of sociology*, 32, 375-399. <https://doi.org/10.1146/annurev.soc.31.041304.122220>
- Morris, M. C., Tangney, C. C., Wang, Y., Sacks, F. M., Barnes, L. L., Bennett, D. A., & Aggarwal, N. T. (2015). MIND diet slows cognitive decline with aging. *Alzheimers Dement*, 11(9), 1015-1022. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2015.04.011>
- Morris, R. G., Garrud, P., Rawlins, J. N., & O'Keefe, J. (1982). Place navigation impaired in rats with hippocampal lesions. *Nature*, 297(5868), 681-683. <https://doi.org/10.1038/297681a0>
- Mueller, E. A., Moore, M. M., Kerr, D. C., Sexton, G., Camicioli, R. M., Howieson, D. B., Quinn, J. F., & Kaye, J. A. (1998). Brain volume preserved in healthy elderly through the eleventh decade. *Neurology*, 51(6), 1555-1562. <https://doi.org/10.1212/wnl.51.6.1555>

- Muliyala, K. P., & Varghese, M. (2010). The complex relationship between depression and dementia. *Annals of Indian Academy of Neurology*, 13(Suppl 2), S69-S73.
<https://doi.org/10.4103/0972-2327.74248>
- Nadler, J. D., Damis, L. F., & Richardson, E. D. (1997). Psychosocial Aspects of Aging. In P. D. Nussbaum (Ed.), *Handbook of Neuropsychology and Aging* (pp. 44-59). Springer US. https://doi.org/10.1007/978-1-4899-1857-4_5
- 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. *J Am Geriatr Soc*, 53(4), 695-699. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x>
- Nazem, S., Siderowf, A. D., Duda, J. E., Have, T. 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. *J Am Geriatr Soc*, 57(2), 304-308. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2008.02096.x>
- Nikolai, T., Bezdíček, O., Vyhňálek, M., & Hort, J. (2012). Mírná Kognitivní Porucha: Diagnostická Jednotka Nebo Stadium Předcházející Demenci? [Mild cognitive impairment: Diagnostic unit or stadium preceding dementia?]. *Československá Psychologie: Časopis Pro Psychologickou Teorii a Praxi*, 56(4), 374-390.
- Nikolai, T., Stepankova, H., Kopeček, M., Sulc, Z., Vyhňálek, M., & Bezdíček, O. (2018). The Uniform Data Set, Czech Version: Normative Data in Older Adults from an International Perspective. *Journal of Alzheimer's disease : JAD*, 61(3), 1233-1240.
<https://doi.org/10.3233/JAD-170595>
- Nikolai, T., Stepankova, H., Vyhňálek, M., Kopeček, M. (2016). Neuropsychologická diagnostika kognitivního deficitu ve stáří. *Československá psychologie*, 60(5), 525-541.
- Nikolai, T., Štěpánková, H., & Bezdíček, O. (2014). Mírná kognitivní porucha a syndrom demence - vyšetření kognitivních funkcí [journal article]. *Medicine for practice*, 11(6), 275-277. <https://www.medicinapropraxi.cz/artkey/med-201406-0008.php>
- Nikolai, T., Štěpánková, H., Michalec, J., Bezdíček, O., Horáková, K., Marková, H., . . . Kopeček, M. . (2015). Testy verbální fluence: Česká normativní studie pro osoby vyššího věku [Verbal fluency tests: Czech normative study for older persons]. *Ceska a Slovenska Neurologie a Neurochirurgie*, 78, 292-299.

- Nikolai, T., Vyhnálek, M., Literáková, E., Marková, H., & Hort, J. (2013). Vyšetření kognitivních funkcí v časně diagnostice Alzheimerovy nemoci [journal article]. *Neurology for practice*, *14*(6), 297-301.
<https://www.neurologiepropraxi.cz/artkey/neu-201306-0006.php>
- Nilsson, J., & Lövdén, M. (2018). Naming is not explaining: future directions for the "cognitive reserve" and "brain maintenance" theories. *Alzheimers Res Ther*, *10*(1), 34. <https://doi.org/10.1186/s13195-018-0365-z>
- Njegovan, V., Hing, M. M., Mitchell, S. L., & Molnar, F. J. (2001). The hierarchy of functional loss associated with cognitive decline in older persons. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, *56*(10), M638-643. <https://doi.org/10.1093/gerona/56.10.m638>
- Nyberg, L., Lövdén, M., Riklund, K., Lindenberger, U., & Bäckman, L. (2012). Memory aging and brain maintenance. *Trends Cogn Sci*, *16*(5), 292-305.
<https://doi.org/10.1016/j.tics.2012.04.005>
- Nyberg, L., & Pudas, S. (2019). Successful Memory Aging. *Annual Review of Psychology*, *70*(1), 219-243. <https://doi.org/10.1146/annurev-psych-010418-103052>
- Ociskova, M., Prasko, J., Kupka, M., Marackova, M., Latalova, K., Cinculova, A., Grambal, A., Kasalova, P., Krnacova, B., Kubinek, R., Sigmundova, Z., Tichackova, A., & Vrbova, K. (2017). Psychometric evaluation of the Czech Beck Depression Inventory-II in a sample of depressed patients and healthy controls. *Neuro Endocrinol Lett*, *38*(2), 98-106.
- Ohm, D. T., Kim, G., Gefen, T., Rademaker, A., Weintraub, S., Bigio, E. H., Mesulam, M. M., Rogalski, E., & Geula, C. (2019). Prominent microglial activation in cortical white matter is selectively associated with cortical atrophy in primary progressive aphasia. *Neuropathol Appl Neurobiol*, *45*(3), 216-229.
<https://doi.org/10.1111/nan.12494>
- Owen, A. M., James, M., Leigh, P. N., Summers, B. A., Marsden, C. D., Quinn, N. P., Lange, K. W., & Robbins, T. W. (1992). Fronto-striatal cognitive deficits at different stages of Parkinson's disease. *Brain*, *115* (Pt 6), 1727-1751.
<https://doi.org/10.1093/brain/115.6.1727>
- Pakkenberg, B., Pelvig, D., Marnier, L., Bundgaard, M. J., Gundersen, H. J., Nyengaard, J. R., & Regeur, L. (2003). Aging and the human neocortex. *Exp Gerontol*, *38*(1-2), 95-99. [https://doi.org/10.1016/s0531-5565\(02\)00151-1](https://doi.org/10.1016/s0531-5565(02)00151-1)
- Palmer, K., Berger, A. K., Monastero, R., Winblad, B., Bäckman, L., & Fratiglioni, L. (2007). Predictors of progression from mild cognitive impairment to Alzheimer

- disease. *Neurology*, 68(19), 1596-1602.
<https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000260968.92345.3f>
- Palmer, K., Di Iulio, F., Varsi, A. E., Gianni, W., Sancesario, G., Caltagirone, C., & Spalletta, G. (2010). Neuropsychiatric predictors of progression from amnesic-mild cognitive impairment to Alzheimer's disease: the role of depression and apathy. *J Alzheimers Dis*, 20(1), 175-183. <https://doi.org/10.3233/jad-2010-1352>
- Panagiotakos, D. B., Pitsavos, C., Arvaniti, F., & Stefanadis, C. (2007). Adherence to the Mediterranean food pattern predicts the prevalence of hypertension, hypercholesterolemia, diabetes and obesity, among healthy adults; the accuracy of the MedDietScore. *Prev Med*, 44(4), 335-340.
<https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2006.12.009>
- Panenkova, E., Kopecek, M., Lukavský, J. (2016). Item analysis and possibility to abbreviate the Montreal Cognitive Assessment. *Czech and Slovak Psychiatry*, 112, 63-69.
- Pannese, E. (2011). Morphological changes in nerve cells during normal aging. *Brain Struct Funct*, 216(2), 85-89. <https://doi.org/10.1007/s00429-011-0308-y>
- Parker, M. G., & Thorslund, M. (2007). Health trends in the elderly population: getting better and getting worse. *Gerontologist*, 47(2), 150-158.
<https://doi.org/10.1093/geront/47.2.150>
- Passarino, G., De Rango, F., & Montesanto, A. (2016). Human longevity: Genetics or Lifestyle? It takes two to tango. *Immunity & ageing : I & A*, 13, 12-12.
<https://doi.org/10.1186/s12979-016-0066-z>
- Pérès, K., Helmer, C., Amieva, H., Orgogozo, J. M., Rouch, I., Dartigues, J. F., & Barberger-Gateau, P. (2008). Natural history of decline in instrumental activities of daily living performance over the 10 years preceding the clinical diagnosis of dementia: a prospective population-based study. *J Am Geriatr Soc*, 56(1), 37-44.
<https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2007.01499.x>
- Peters, R. (2006). Ageing and the brain. *Postgrad Med J*, 82(964), 84-88.
<https://doi.org/10.1136/pgmj.2005.036665>
- 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. *Arch Neurol*, 56(3), 303-308. <https://doi.org/10.1001/archneur.56.3.303>

- Petrides, M., Alivisatos, B., & Evans, A. C. (1995). Functional activation of the human ventrolateral frontal cortex during mnemonic retrieval of verbal information. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 92(13), 5803-5807. <https://doi.org/10.1073/pnas.92.13.5803>
- Pieruccini-Faria, F., Lord, S. R., Toson, B., Kemmler, W., & Schoene, D. (2019). Mental Flexibility Influences the Association Between Poor Balance and Falls in Older People - A Secondary Analysis. *Frontiers in aging neuroscience*, 11, 133-133. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2019.00133>
- Pigott, K., Rick, J., Xie, S. X., Hurtig, H., Chen-Plotkin, A., Duda, J. E., Morley, J. F., Chahine, L. M., Dahodwala, N., Akhtar, R. S., Siderowf, A., Trojanowski, J. Q., & Weintraub, D. (2015). Longitudinal study of normal cognition in Parkinson disease. *Neurology*, 85(15), 1276-1282. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000002001>
- Pirogovsky, E., Schiehser, D. M., Obtera, K. M., Burke, M. M., Lessig, S. L., Song, D. D., Litvan, I., & Filoteo, J. V. (2014). Instrumental activities of daily living are impaired in Parkinson's disease patients with mild cognitive impairment. *Neuropsychology*, 28(2), 229-237. <https://doi.org/10.1037/neu0000045>
- Potvin, O., Forget, H., Grenier, S., Prévaille, M., & Hudon, C. (2011). Anxiety, depression, and 1-year incident cognitive impairment in community-dwelling older adults. *J Am Geriatr Soc*, 59(8), 1421-1428. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2011.03521.x>
- Prince, M., Wimo, A., Guerchet, M., Ali, G.-C., Wu, Y.-T., & Prina, M. (2015). World Alzheimer Report 2015 - The Global Impact of Dementia: An analysis of prevalence, incidence, cost and trends.
- Prokopová, I. (2018). Farmakoterapie Alzheimerovy demence a přidružených neuropsychiatrických symptomů - 1. část [journal article]. *Psychiatry for Practice*, 19(1), 7-10. <https://www.psychiatriepropraxi.cz/artkey/psy-201801-0002.php>
<http://dx.doi.org/10.36290/psy.2018.002>
- Rabin, L. A., Smart, C. M., & Amariglio, R. E. (2017). Subjective Cognitive Decline in Preclinical Alzheimer's Disease. *Annual review of clinical psychology*, 13, 369-396. <https://doi.org/10.1146/annurev-clinpsy-032816-045136>
- Rasiah, J., Cummings, G. G., Gruneir, A., Oelke, N. D., Estabrooks, C., & Holroyd-Leduc, J. (2020). Prefrailty in older adults: A concept analysis. *International Journal of Nursing Studies*, 108, 103618. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2020.103618>

- Raz, N., Gunning, F. M., Head, D., Dupuis, J. H., McQuain, J., Briggs, S. D., Loken, W. J., Thornton, A. E., & Acker, J. D. (1997). Selective aging of the human cerebral cortex observed in vivo: differential vulnerability of the prefrontal gray matter. *Cereb Cortex*, 7(3), 268-282. <https://doi.org/10.1093/cercor/7.3.268>
- Reed, J. T., Pareek, T., Sriramula, S., & Pabbidi, M. R. (2020). Aging influences cerebrovascular myogenic reactivity and BK channel function in a sex-specific manner. *Cardiovasc Res*, 116(7), 1372-1385. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvz314>
- Rektorová, I. (2002). Terapie demenci [journal article]. *Neurology for practice*, 3(5), 260-263. <https://www.neurologiepropraxi.cz/artkey/neu-200205-0008.php>
- Roalf, D. R., Moberg, P. J., Xie, S. X., Wolk, D. A., Moelter, S. T., & Arnold, S. E. (2013). Comparative accuracies of two common screening instruments for classification of Alzheimer's disease, mild cognitive impairment, and healthy aging. *Alzheimers Dement*, 9(5), 529-537. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2012.10.001>
- 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. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 87(12), 1303-1310. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2015-312723>
- Robert, P. H., Berr, C., Volteau, M., Bertogliati-Fileau, C., Benoit, M., Guerin, O., Sarazin, M., Legrain, S., & Dubois, B. (2008). Importance of lack of interest in patients with mild cognitive impairment. *Am J Geriatr Psychiatry*, 16(9), 770-776. <https://doi.org/10.1097/JGP.0b013e31817e73db>
- Rogalski, E. J., Gefen, T., Shi, J., Samimi, M., Bigio, E., Weintraub, S., Geula, C., & Mesulam, M. M. (2013). Youthful memory capacity in old brains: anatomic and genetic clues from the Northwestern SuperAging Project. *J Cogn Neurosci*, 25(1), 29-36. https://doi.org/10.1162/jocn_a_00300
- Rossetti, H. C., Lacritz, L. H., Cullum, C. M., & Weiner, M. F. (2011). Normative data for the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) in a population-based sample. *Neurology*, 77(13), 1272-1275. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e318230208a>
- Rowe, J. W., & Kahn, R. L. (1987). Human aging: usual and successful. *Science*, 237(4811), 143-149. <https://doi.org/10.1126/science.3299702>

- Salami, A., Pudas, S., & Nyberg, L. (2014). Elevated hippocampal resting-state connectivity underlies deficient neurocognitive function in aging. *Proc Natl Acad Sci U S A*, *111*(49), 17654-17659. <https://doi.org/10.1073/pnas.1410233111>
- Salat, D. H., Buckner, R. L., Snyder, A. Z., Greve, D. N., Desikan, R. S., Busa, E., Morris, J. C., Dale, A. M., & Fischl, B. (2004). Thinning of the cerebral cortex in aging. *Cereb Cortex*, *14*(7), 721-730. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhh032>
- Salomon, J. A., Wang, H., Freeman, M. K., Vos, T., Flaxman, A. D., Lopez, A. D., & Murray, C. J. (2012). Healthy life expectancy for 187 countries, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden Disease Study 2010. *Lancet*, *380*(9859), 2144-2162. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(12\)61690-0](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(12)61690-0)
- Salthouse, T. A. (1996). The processing-speed theory of adult age differences in cognition. *Psychol Rev*, *103*(3), 403-428. <https://doi.org/10.1037/0033-295x.103.3.403>
- Salthouse, T. A. (2000). Aging and measures of processing speed. *Biological Psychology*, *54*(1), 35-54. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0301-0511\(00\)00052-1](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0301-0511(00)00052-1)
- Salthouse, T. A. (2009). When does age-related cognitive decline begin? *Neurobiol Aging*, *30*(4), 507-514. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2008.09.023>
- Salthouse, T. A. (2013). Effects of first occasion test experience on longitudinal cognitive change. *Dev Psychol*, *49*(11), 2172-2178. <https://doi.org/10.1037/a0032019>
- Seyfzadeh, A., Haghghatian, M., & Mohajerani, A. (2019). Social Isolation in the Elderly: The Neglected Issue. *Iranian journal of public health*, *48*(2), 365-366. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31205898>
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6556198/>
- Schoevers, R. A., Geerlings, M. I., Beekman, A. T., Penninx, B. W., Deeg, D. J., Jonker, C., & Van Tilburg, W. (2000). Association of depression and gender with mortality in old age. Results from the Amsterdam Study of the Elderly (AMSTEL). *Br J Psychiatry*, *177*, 336-342. <https://doi.org/10.1192/bjp.177.4.336>
- Schrag, A., Jahanshahi, M., & Quinn, N. (2000). What contributes to quality of life in patients with Parkinson's disease? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, *69*(3), 308-312. <https://doi.org/10.1136/jnnp.69.3.308>
- Sinnett, E. R., & Holen, M. C. (1999). Assessment of memory functioning among an aging sample. *Psychol Rep*, *84*(1), 339-350. <https://doi.org/10.2466/pr0.1999.84.1.339>

- Sinoff, G., & Werner, P. (2003). Anxiety disorder and accompanying subjective memory loss in the elderly as a predictor of future cognitive decline. *Int J Geriatr Psychiatry*, 18(10), 951-959. <https://doi.org/10.1002/gps.1004>
- Sjöberg, L., Karlsson, B., Atti, A. R., Skoog, I., Fratiglioni, L., & Wang, H. X. (2017). Prevalence of depression: Comparisons of different depression definitions in population-based samples of older adults. *J Affect Disord*, 221, 123-131. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2017.06.011>
- Smith, S. M., Vidaurre, D., Alfaro-Almagro, F., Nichols, T. E., & Miller, K. L. (2019). Estimation of brain age delta from brain imaging. *Neuroimage*, 200, 528-539. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2019.06.017>
- Social isolation in community-dwelling seniors: an evidence-based analysis. (2008). *Ont Health Technol Assess Ser*, 8(5), 1-49.
- Solomon, S. R., & Sawilowsky, S. S. (2009). Impact of rank-based normalizing transformations on the accuracy of test scores. *Journal of Modern Applied Statistical Methods*, 8, 448-462.
- Spector, W. D., Katz, S., Murphy, J. B., & Fulton, J. P. (1987). The hierarchical relationship between activities of daily living and instrumental activities of daily living. *J Chronic Dis*, 40(6), 481-489. [https://doi.org/10.1016/0021-9681\(87\)90004-x](https://doi.org/10.1016/0021-9681(87)90004-x)
- Sperling, R. A., Aisen, P. S., Beckett, L. A., Bennett, D. A., Craft, S., Fagan, A. M., Iwatsubo, T., Jack, C. R., Jr., Kaye, J., Montine, T. J., Park, D. C., Reiman, E. M., Rowe, C. C., Siemers, E., Stern, Y., Yaffe, K., Carrillo, M. C., Thies, B., Morrison-Bogorad, M., Wagster, M. V., & 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. *Alzheimers Dement*, 7(3), 280-292. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2011.03.003>
- Steffens, D. C., Fisher, G. G., Langa, K. M., Potter, G. G., & Plassman, B. L. (2009). Prevalence of depression among older Americans: the Aging, Demographics and Memory Study. *Int Psychogeriatr*, 21(5), 879-888. <https://doi.org/10.1017/s1041610209990044>
- Stepankova Georgi, H., Bezdicek, O., Nikolai, T., Vlckova-Horakova, K., Lukavsky, J., & Kopecek, M. (2015). National Normative Study of Cognitive Determinants of Healthy Ageing – status report. *E-psychologie*, 9, 43-64.

- Stepankova Georgi, H., Nikolai, T., Lukavsky, J., Bezdicek, O., Vrajová, M., & Kopecek, M. (2015). Mini-Mental State Examination – česká normativní studie [Mini-Mental State Examination - Czech Normative Study]. *Ceska a Slovenska Neurologie a Neurochirurgie*, 78/111, 57-63. <https://doi.org/10.14735/amesnn201557>
- Stepankova H, B. O., Nikolai T, Horakova K, Lukavsky J, Kopecek M (2015). Zprava o projektu Narodni normativni studie kognitivnich determinant zdraveho starnuti [National Normative Study of Cognitive Determinants of Healthy Ageing – status report]. *E-psychologie* 9, 43-46.
- Stern, Y. (2002). What is cognitive reserve? Theory and research application of the reserve concept. *J Int Neuropsychol Soc*, 8(3), 448-460.
- Stern, Y. (2009). Cognitive reserve. *Neuropsychologia*, 47(10), 2015-2028. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2009.03.004>
- Tabert, M. H., Albert, S. M., Borukhova-Milov, L., Camacho, Y., Pelton, G., Liu, X., Stern, Y., & Devanand, D. P. (2002). Functional deficits in patients with mild cognitive impairment: prediction of AD. *Neurology*, 58(5), 758-764. <https://doi.org/10.1212/wnl.58.5.758>
- Teng, E., Lu, P. H., & Cummings, J. L. (2007). Neuropsychiatric symptoms are associated with progression from mild cognitive impairment to Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 24(4), 253-259. <https://doi.org/10.1159/000107100>
- Topinková, E., Jiráček, R., & Kožený, J. (2002). Krátká neurokognitivní baterie pro screening demence v klinické praxi: sedmiminutový screeningový test [journal article]. *Internal Medicine for Practice*, 4(8), 386-391. <https://www.internimedica.cz/artkey/int-200208-0005.php>
- Tulving, E. (1985). Memory and consciousness. *Canadian Psychology/Psychologie canadienne*, 26(1), 1-12. <https://doi.org/10.1037/h0080017>
- United Nations Department of Economic and Social Affairs, P. D. (2020). *World Population Ageing 2020 Highlights: Living arrangements of older persons (ST/ESA/SER.A/451)*. United Nations Publication.
- van de Vijver, F. J. R., & Tanzer. (2004). Bias and equivalence in cross-cultural assessment: An overview. *European Review of Applied Psychology = Revue Européenne de psychologie appliquée*, 54(2), 119-135. <https://doi.org/10.4324/9780203056615>
- Věchetová, G. (2015). *Deprese ve stáří se zaměřením na osoby s kognitivním deficitem* [Univerzita Karlova].

- Vernooij, M. W., de Groot, M., van der Lugt, A., Ikram, M. A., Krestin, G. P., Hofman, A., Niessen, W. J., & Breteler, M. M. (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>
- Vicini Chilovi, B., Conti, M., Zanetti, M., Mazzù, I., Rozzini, L., & Padovani, A. (2009). Differential impact of apathy and depression in the development of dementia in mild cognitive impairment patients. *Dement Geriatr Cogn Disord*, *27*(4), 390-398. <https://doi.org/10.1159/000210045>
- Vieira, E. R., Brown, E., & Raue, P. (2014). Depression in older adults: screening and referral. *J Geriatr Phys Ther*, *37*(1), 24-30. <https://doi.org/10.1519/JPT.0b013e31828df26f>
- Vlček, K., & Laczó, J. (2014). Neural correlates of spatial navigation changes in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Front Behav Neurosci*, *8*, 89. <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2014.00089>
- Vossius, C., Larsen, J. P., Janvin, C., & Aarsland, D. (2011). The economic impact of cognitive impairment in Parkinson's disease. *Mov Disord*, *26*(8), 1541-1544. <https://doi.org/10.1002/mds.23661>
- Wancata, J., Alexandrowicz, R., Marquart, B., Weiss, M., & Friedrich, F. (2006). The criterion validity of the Geriatric Depression Scale: a systematic review. *Acta Psychiatr Scand*, *114*(6), 398-410. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2006.00888.x>
- Wang, H., Dwyer-Lindgren, L., Lofgren, K. T., Rajaratnam, J. K., Marcus, J. R., Levin-Rector, A., Levitz, C. E., Lopez, A. D., & Murray, C. J. (2012). Age-specific and sex-specific mortality in 187 countries, 1970-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*, *380*(9859), 2071-2094. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(12\)61719-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(12)61719-x)
- Wecker, N. S., Kramer, J. H., Hallam, B. J., & Delis, D. C. (2005). Mental flexibility: age effects on switching. *Neuropsychology*, *19*(3), 345-352. <https://doi.org/10.1037/0894-4105.19.3.345>
- Weintraub, S., Salmon, D., Mercaldo, N., Ferris, S., Graff-Radford, N. R., Chui, H., Cummings, J., DeCarli, C., Foster, N. L., Galasko, D., Peskind, E., Dietrich, W., Beekly, D. L., Kukull, W. A., & Morris, J. C. (2009). The Alzheimer's disease centers' Uniform Data Set (UDS): The neuropsychologic test battery. *Alzheimer*

- Disease and Associated Disorders*, 23(2), 91-101.
<https://doi.org/10.1097/WAD.0b013e318191c7dd>
- Whitwell, J. L., Dickson, D. W., Murray, M. E., Weigand, S. D., Tosakulwong, N., Senjem, M. L., Knopman, D. S., Boeve, B. F., Parisi, J. E., Petersen, R. C., Jack, C. R., Jr., & Josephs, K. A. (2012). Neuroimaging correlates of pathologically defined subtypes of Alzheimer's disease: a case-control study. *Lancet Neurol*, 11(10), 868-877. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(12\)70200-4](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(12)70200-4)
- Williams-Gray, C. H., Foltynie, T., Brayne, C. E., Robbins, T. W., & Barker, R. A. (2007). Evolution of cognitive dysfunction in an incident Parkinson's disease cohort. *Brain*, 130(Pt 7), 1787-1798. <https://doi.org/10.1093/brain/awm111>
- Williams-Gray, C. H., Mason, S. L., Evans, J. R., Foltynie, T., Brayne, C., Robbins, T. W., & Barker, R. A. (2013). The CamPaIGN study of Parkinson's disease: 10-year outlook in an incident population-based cohort. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 84(11), 1258-1264. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2013-305277>
- World Health, O. (2015). *World report on ageing and health*. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/186463>
- Yang, Z., Wen, W., Jiang, J., Crawford, J. D., Reppermund, S., Levitan, C., Slavin, M. J., Kochan, N. A., Richmond, R. L., Brodaty, H., Trollor, J. N., & Sachdev, P. S. (2016). Age-associated differences on structural brain MRI in nondemented individuals from 71 to 103 years. *Neurobiology of Aging*, 40, 86-97. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2016.01.006>
- Yu, J., Collinson, S. L., Liew, T. M., Ng, T.-P., Mahendran, R., Kua, E.-H., & Feng, L. (2020). Super-cognition in aging: Cognitive profiles and associated lifestyle factors. *Applied Neuropsychology: Adult*, 27(6), 497-503. <https://doi.org/10.1080/23279095.2019.1570928>
- Zadikoff, C., Fox, S. H., Tang-Wai, D. F., Thomsen, T., de Bie, R. M., Wadia, P., Miyasaki, J., Duff-Canning, S., Lang, A. E., & Marras, C. (2008). A comparison of the mini mental state exam to the Montreal cognitive assessment in identifying cognitive deficits in Parkinson's disease. *Mov Disord*, 23(2), 297-299. <https://doi.org/10.1002/mds.21837>
- Zullo, J. M., Drake, D., Aron, L., O'Hern, P., Dhamne, S. C., Davidsohn, N., Mao, C. A., Klein, W. H., Rotenberg, A., Bennett, D. A., Church, G. M., Colaiácovo, M. P., & Yankner, B. A. (2019). Regulation of lifespan by neural excitation and REST. *Nature*, 574(7778), 359-364. <https://doi.org/10.1038/s41586-019-1647-8>

Seznam zkratek

1.LF UK	1. lékařská fakulta, Univerzita Karlova
AACD	Age-Associated Cognitive Decline
AAMI	Age-Associated Memory Impairment
AN	Alzheimerova nemoc
AD	Alzheimerova demence
BPSD	Behaviorální a psychologické symptomy demence
bv-FTD	Behaviorální varianta frontotemporální demence
DLB	Demence s Lewyho tělísky
FTLD	Frontotemporální lobární degenerace
GD	Geriatrická deprese
GDS	Geriatric Depression Scale, (Geriatrická škála deprese)
GDS-15	Geriatric Depression Scale (short version), (Geriatrická škála deprese – zkrácená verze)
HN	Huntingtonova nemoc
IADL	Instrumental Activities of Daily Living Scale (škála instrumentálních aktivit denního života)
IRT	Item Response Theory (Teorie odpovědi na položku)
LMEM	Linear Mixed Models (Lineární smíšený model)
MBI	Mild Behavioral Impairment, mírná porucha chování
MBI-C	Mild Behavioral Impairment Checklist, Dotazník mírné poruchy chování
MCI	Mild Cognitive Impairment, Mírná kognitivní porucha
MoCA	Montreal Cognitive Assessment (Montrealský kognitivní test)
NANOK	Národní normativní studie kognitivních determinant zdravého stárnutí
NP	Neuropsychiatrické příznaky
OSN	Organizace spojených národů
SCC	Subjective Cognitive Complaints (subjektivní stížnosti na kognici)
SCD	Subjective Cognitive Decline, (subjektivně vnímaný pokles kognitivního výkonu)
SA	SuperAger
SHA	Successful Healthy Agers, (úspěšně zdravě stárnoucí)
UDS	Uniform Data Set

UNECE	United Nations Economic Commission for Europe (Evropská hospodářská komise [OSN])
VD	Vaskulární demence
WHO	World Health Organization (Mezinárodní zdravotnická organizace)

Seznam tabulek

Tabulka 1 Diagnostická kritéria mírné poruchy chování (MBI)	14
Tabulka 3 Demence a depresivní pseudodemence	17
Tabulka 3 Neuropsychologické postupy u jednotlivých stadií AN.....	27
Tabulka 4 Kognitivní kritéria MCI při AN	29
Tabulka 5 Subtypy MCI a návaznost na jiná onemocnění	30

Seznam publikací *in extenso*, které jsou podkladem disertace

Kumulativní IF = 6.48

Bezdicek O, Červenková M, Georgi H, Schmand B, Hladká A, Rulseh A, Kopeček M. Long-term cognitive trajectory and activities of daily living in healthy aging. *Clin Neuropsychol*. 2020 Apr 20:1–17. doi: 10.1080/13854046.2020.1745895. Epub ahead of print. PMID: 32306891. **IF2020 =2.11.**

Bezdicek O, Červenková M, Moore TM, Stepankova Georgi H, Sulc Z, Wolk DA, Weintraub DA, Moberg PJ, Jech R, Kopecek M, Roalf DR. Determining a Short Form Montreal Cognitive Assessment (s-MoCA) Czech Version: Validity in Mild Cognitive Impairment Parkinson's Disease and Cross-Cultural Comparison. *Assessment*. 2020 Dec; 27(8): 1960–1970. doi: 10.1177/1073191118778896. Epub 2018 Jun 21. PMID: 29929376; PMCID: PMC6274600. **IF2020=3.10.**

Červenková M, Heissler R, Kopeček M. Stability of memory SuperAgers over 3 years. *Psych J*. 2020 Feb; 9(1): 147–149. doi: 10.1002/pchj.313. Epub 2019 Nov 12. PMID: 31721477. **IF2020=0,79.**

Heissler, Radek; Červenková, Markéta; Kopecek, Miloslav; Stepankova Georgi, Hana. Geriatrická škála deprese (GDS-15): česká normativní studie, *Geriatric Depression Scale (GDS-15): Czech Normative Study*. *Československá psychologie*. 64, 49–65, 2020. <http://cejsh.icm.edu.pl/cejsh/element/bwmeta1.element.d9c5ca3b-69f8-48f0-9637-523689c14c40>. **IF2020=0,48.**

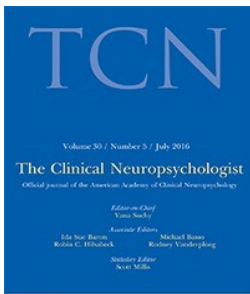
Přílohy

Příloha 1: Bezdicek O, Červenková M, Georgi H, Schmand B, Hladká A, Rulseh A, Kopeček M. *Long-term cognitive trajectory and activities of daily living in healthy aging*. Clin Neuropsychol. 2020 Apr 20:1–17. doi: 10.1080/13854046.2020.1745895. Epub ahead of print. PMID: 32306891.

Příloha 2: Bezdicek O, Červenková M, Moore TM, Stepankova Georgi H, Sulc Z, Wolk DA, Weintraub DA, Moberg PJ, Jech R, Kopecek M, Roalf DR. *Determining a Short Form Montreal Cognitive Assessment (s-MoCA) Czech Version: Validity in Mild Cognitive Impairment Parkinson's Disease and Cross-Cultural Comparison*. Assessment. 2020 Dec; 27(8): 1960–1970. doi: 10.1177/1073191118778896. Epub 2018 Jun 21. PMID: 29929376; PMCID: PMC6274600.

Příloha 3: Červenková M, Heissler R, Kopeček M. *Stability of memory SuperAgers over 3 years*. Psych J. 2020 Feb; 9(1): 147–149. doi: 10.1002/pchj. 313. Epub 2019 Nov 12. PMID: 31721477.

Příloha 4: Heissler, Radek; Červenková, Markéta; Kopecek, Miloslav; Stepankova Georgi, Hana. *Geriatrická škála deprese (GDS-15): česká normativní studie, Geriatric Depression Scale (GDS-15): Czech Normative Study*. Československá psychologie. 64, 49–65, 2020. <http://cejsh.icm.edu.pl/cejsh/element/bwmeta1.element.d9c5ca3b-69f8-48f0-9637-523689c14c40>.



Long-term cognitive trajectory and activities of daily living in healthy aging

Ondrej Bezdicek, Markéta Červenková, Hana Georgi, Ben Schmand, Adéla Hladká, Aaron Rulseh & Miloslav Kopeček

To cite this article: Ondrej Bezdicek, Markéta Červenková, Hana Georgi, Ben Schmand, Adéla Hladká, Aaron Rulseh & Miloslav Kopeček (2020): Long-term cognitive trajectory and activities of daily living in healthy aging, *The Clinical Neuropsychologist*, DOI: [10.1080/13854046.2020.1745895](https://doi.org/10.1080/13854046.2020.1745895)

To link to this article: <https://doi.org/10.1080/13854046.2020.1745895>



Published online: 20 Apr 2020.



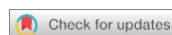
Submit your article to this journal



View related articles 



View Crossmark data 



Long-term cognitive trajectory and activities of daily living in healthy aging

Ondrej Bezdicek^{a,b}, Marketa Červenková^{a,b}, Hana Georgi^c, Ben Schmand^d, Adela Hladka^{a,e}, Aaron Rulseh^{a,f} and Miloslav Kopeček^{a,g}

^aNational Institute of Mental Health, Klecany, Czech Republic; ^bDepartment of Neurology and Centre of Clinical Neuroscience, First Faculty of Medicine and General University Hospital in Prague, Charles University, Prague, Czech Republic; ^cNeurotrend, z.s., Prague; ^dDepartment of Psychology, University of Amsterdam, Amsterdam, The Netherlands; ^eInstitute of Computer Science of the Czech Academy of Sciences, Prague, Czech Republic; ^fDepartment of Radiology, Na Homolce Hospital, Prague, Czech Republic; ^gDepartment of Psychiatry, Third Faculty of Medicine, Charles University, Prague, Czech Republic

ABSTRACT

Objective: The purpose of the present study was to investigate if participants in NANOK study (National Normative Study of Cognitive Determinants of Healthy Ageing) who show no cognitive decline throughout five years (successful healthy agers; SHA) will show less age-related differences in instrumental activities of daily living (IADL) based on Functional Activities Questionnaire in comparison to participants who

Method: We used two different classifications of SHA: Rogalski (*N* SHA and *N* ¼ 15 Decliners) based on cross-sectional measures and linear mixed model (LMEM; 20 SHA and 20 Decliners) based on the Montreal Cognitive Assessment longitudinal 5-years follow-up. Whole-brain T1- and T2-weighted images were corrected for distortions and segmented using Freesurfer. Whole-brain volumetry was performed using FSL's voxel-based morphometry tool.

Results: The cognitive decline after four years follow-up but not age predicts subtle impairment in IADL in healthy ageing participants. We found brain volumetric differences between SHA and Decliners based on Rogalski but not LMEM classification especially in bilateral insular cortices and ventrolateral frontal cortex. The logistic regression model achieved an accuracy of 75% for the Rogalski in comparison to 67.5% for the LMEM classification.

Conclusions: Slight restrictions in IADL seem to be a useful tool for screening healthy ageing participants at risk of developing subtle cognitive decline over a period of five years


ARTICLE HISTORY

Received 15 August 2019
Accepted 16 March 2020
Published online 20 April 2020

KEYWORDS

Activities of daily living; ageing; brain maintenance; longitudinal study; MRI; successful memory ageing

CONTACT Ondrej Bezdicek  ondrej.bezdicek@gmail.com  Department of Neurology and Centre of Clinical Neuroscience, First Faculty of Medicine and General University Hospital in Prague, Charles University, Kateřinská 30, Prague 128 21, Czech Republic

 Supplemental data for this article is available online at <https://doi.org/10.1080/13854046.2020.1745895>.

© 2020 Informa UK Limited, trading as Taylor & Francis Group

Introduction

We have witnessed a high increase in life expectancy in developed countries over the past two centuries and the last several decades in non-western countries as well (Christensen et al., 2009; Salomon et al., 2012; Wang et al., 2012). The research suggests that ageing processes are modifiable and that people are living longer without severe disability despite an increase in chronic diseases and conditions (Crimmins et al., 2016; Parker & Thorslund, 2007). The contradiction is accounted for by reductions in disabilities associated with cardiovascular diseases, use of assistive technology, improvements in housing standards, changes in social policies, increasing levels of educational attainment and income in elderly people, and other factors (Christensen et al., 2009; Crimmins, 2004).

Results from studies in healthy ageing have indicated a general age-related decline in cognitive functions with different ages of peak performance (Hartshorne & Germine, 2015). Those mostly impaired with advancing age were fluid intelligence, psychomotor/perceptual speed, attention, perception, working memory, and delayed recall (Craik & Salthouse, 2008; Gorbach et al., 2017; Naveh-Benjamin et al., 2003; Nyberg et al., 2012; Schaie et al., 2004). On the other hand, an age invariance when assessing vocabulary or semantic memory was also found (Nyberg et al., 2012). In general, the variance in cognitive functioning increases with increasing age. However, there are exceptions, as some people do not decline as they get older. These people may be termed “SuperAgers” (Harrison et al., 2012; Rogalski et al., 2013).

Based on cross-sectional or longitudinal data, some studies in previous years tried to distinguish “average” from “intact” ageing, or “usual” from “successful” cognitive performance, and to associate those characteristics with clinical, imaging, and genetic markers in healthy older adults (Habib et al., 2007; Nyberg & Pudas, 2019; Rogalski et al., 2013; Rowe & Kahn, 1987).

In the present study, we aimed at testing one of these ageing theories: the brain maintenance hypothesis. The hypothesis states that “individual differences in the manifestation of age-related brain changes and pathology allow some people to show little or no age-related cognitive decline” (Nyberg et al., 2012). In other words, in some people, age-related brain changes and pathology appear much later than in others (Rogalski et al., 2013).

The term “maintenance” refers to the idea that certain factors, such as physical activity in interaction with genetic endowment and epigenetic factors, can help maintain the youth of the brain by reducing overall brain change and by more active neural repair processes (Nilsson & Lövdén, 2018; Nyberg et al., 2012). More specifically, we postulate that people with “high” brain maintenance show spared instrumental activities of daily living (IADL) and that these are associated with their cognitive functioning, such as speed of processing, and that these also show relations to their brain morphology (Bezdicek et al., 2016; Burton et al., 2006; Fields et al., 2010; Njegovan et al., 2001; Salthouse, 1996). Hence, we suppose that

good brain maintenance is something that is acquired and achieved during development and maturation (not something innate) and that higher level of IADLs may be a marker of brain maintenance.

Cognitive testing is the primary way to measure cognitive ageing, both normal and abnormal. However, neuroimaging techniques, such as magnetic resonance imaging (MRI), enable us to test the strength of association between the age-related changes in brain structure (e.g., volume, cortical thickness, white matter microstructure, amyloid burden) and brain function (e.g., the blood-oxygen-level-dependent signal), and the age-related changes in cognition (Cabeza et al., 2018; Hedden & Gabrieli, 2004; Salthouse, 2011; Schmand et al., 2010).

In the present study, we concentrated on the analysis of IADLs in relation to cognitive performance and brain structure. We followed the cognitive trajectory of participants in population-based NANOK (National Normative Study of Cognitive Determinants of Healthy Ageing) study for five years with a neuropsychological battery (a longitudinal follow-up between 2012 and 2017 based on Uniform Data Set Czech version; UDS-Cz). Subsequently, in 2017, we aimed at determining their brain characteristics according to their cognitive status. More specifically, we hypothesized according to Nyberg et al. (2012), that people who show no cognitive decline over a period of five years (successful healthy agers; SHA) are actively maintaining their brains, and therefore will show less age-related brain changes (such as atrophy and white matter abnormalities) and also better performance in IADL (Cabeza et al., 2018; Nyberg et al., 2012; Nyberg & Pudas, 2019).

Method

Participants

The current report was a part of a longitudinal project (National Normative Study of Cognitive Determinants of Healthy Aging; NANOK) conducted in 2012–2015 and a subsequent longitudinal study Cognitive Predictors of Neurodegeneration conducted in 2016–2018 (Stepankova, Bezdicek, et al., 2015; Stepankova, Nikolai, et al., 2015).

Forty-four NANOK participants, independently living senior volunteers, participated in this extension and we followed them longitudinally for five years between 2012 and 2017 each year with annual cognitive assessments (repeated measures design; see [Supplemental Table 2 and 3](#)) and in 2016/17, i.e., cross-sectionally, also with MRI scanning of their brains. Four participants had to be excluded (drop-outs) due to insufficient MRI quality or lack of motivation to undergo MRI (the final sample, $N = 40$), i.e., there was an attrition rate of 9% ([Table 1](#)). The inclusion criteria consisted of the following: age ≥ 60 years; Czech as a mother tongue (all participants were white Czechs (Caucasian), which represents the demographics of the study area), and willingness to participate in a 5-year follow-up study. To prevent the inclusion of persons with possible pathological ageing in 2012, we applied exclusion criteria that consisted of any neurodegenerative disease (e.g., Alzheimer's disease, Parkinson's disease), traumatic

brain injury (severe concussion or intracranial bleeding), stroke, history of alcohol or substance abuse, current radiotherapy or chemotherapy, aphasia, epilepsy, major depression and/or other major psychiatric disorders, unstable medical illness, and/or uncorrected visual or hearing disorders.

To guard against including persons with emerging dementia or MCI, we applied in 2012 the modification of Jak/Bondi criteria that operationalize impairment as

Table 1. Demographic and cognitive performance characteristics of all participants (N = 40), successful healthy agers and decliners according to Rogalski/LMEM model classification criteria in 2016/2017.

Variables (M ± SD)	all N ¼ 40	SHA N ¼ 25 (Rog)/N ¼ 20 (LM)	Decliners N ¼ 15 (Rog)/N ¼ 20 (LM)	p-value (g ²) Rog/LM (SHA vs. Decliners)
Age (years)	75.3 ± 6.2	74.9 ± 7.0/76.8 ± 5.2	75.9 ± 4.8/73.7 ± 6.9	.633/.116
Education (years)	15.0 ± 3.6	15.6 ± 3.6/14.7 ± 3.1	14.1 ± 3.7/15.4 ± 4.1	.225/.533
NART/CRT (IQ)	119.8 ± 10.9	120.9 ± 10.2/120.8 ± 11.4	118.1 ± 12.1/118.9 ± 10.6	.436/.578
Sex (male, %)	49 (.086)/.342	15 (60)/11 (55)	4 (27)/8 (40)	.041
MoCA	25.8 ± 2.7	26.6 ± 2.1/27.5 ± 2.0	24.3 ± 3.0/24.0 ± 2.2	.006 (.182)/<.001 (.423)
PVLT-12-DR	8.0 ± 3.0	8.2 ± 3.2/8.9 ± 2.6	7.6 ± 2.9/7.0 ± 3.3	.551/.050 (.097)
BNT-30	29.3 ± 1.1	29.8 ± 0.5/29.7 ± 0.6	28.5 ± 1.4/28.8 ± 1.4	.001 (.275)/.013 (.150)
TMT-B [‡]	97.4 ± 34.0 (.120)/.201	85.7 ± 22.5/90.2 ± 28.9	112.3 ± 41.7/102.3 ± 37.7	.028
Category fluency (Ani)	5.9/22.8 ± 5.2	24.5 ± 5.3	25.9 ± 4.3/26.5 ± 4.6	22.7 ±
Category fluency (Veg)	.106/.111	13.6 ± 3.3	13.6 ± 3.3	14.0 ±
GDS-15	3.3/15.1 ± 2.9	13.1 ± 3.5/12.2 ± 3.3	1.5 ± 1.5	1.6 ±
GDS-15	1.7/1.9 ± 1.8	1.1 ± 1.1/1.0 ± 1.0	1.1 ± 1.1/1.0 ± 1.0	.402/.131 [†]
FAQ (self-rating) [‡]	0.9 ± 1.6	0.6 ± 1.1/1.8 ± 1.2	1.3 ± 2.1/1.0 ± 1.9	.350/.827 [†]

Note. LMEM, linear mixed effect model; Rog, Rogalski model classification; LM, LMEM model classification; M, mean; SD, standard deviation; SHA, successful healthy agers; MoCA, Montreal Cognitive Assessment; GDS-15, Geriatric Depression Scale (15 items); NART/CRT, National Adult Reading Test/Czech Reading Test (premorbid intelligence level); PVLT-12-DR, 12-Word Philadelphia Verbal Learning Test delayed recall; BNT-30, the 30-item Boston Naming Test; TMT-B, Trail Making Test Part B; [‡] indicates that lower means better performance; Category Fluency (Animals and Vegetables); p-value (two-tailed), [†] p-value based on Mann-Whitney U Test; Cohen's g² in parenthesis, based on independent-samples t-test (two-tailed); sex and race analysis based on v² test for independence (with Yates Continuity Correction in parenthesis).

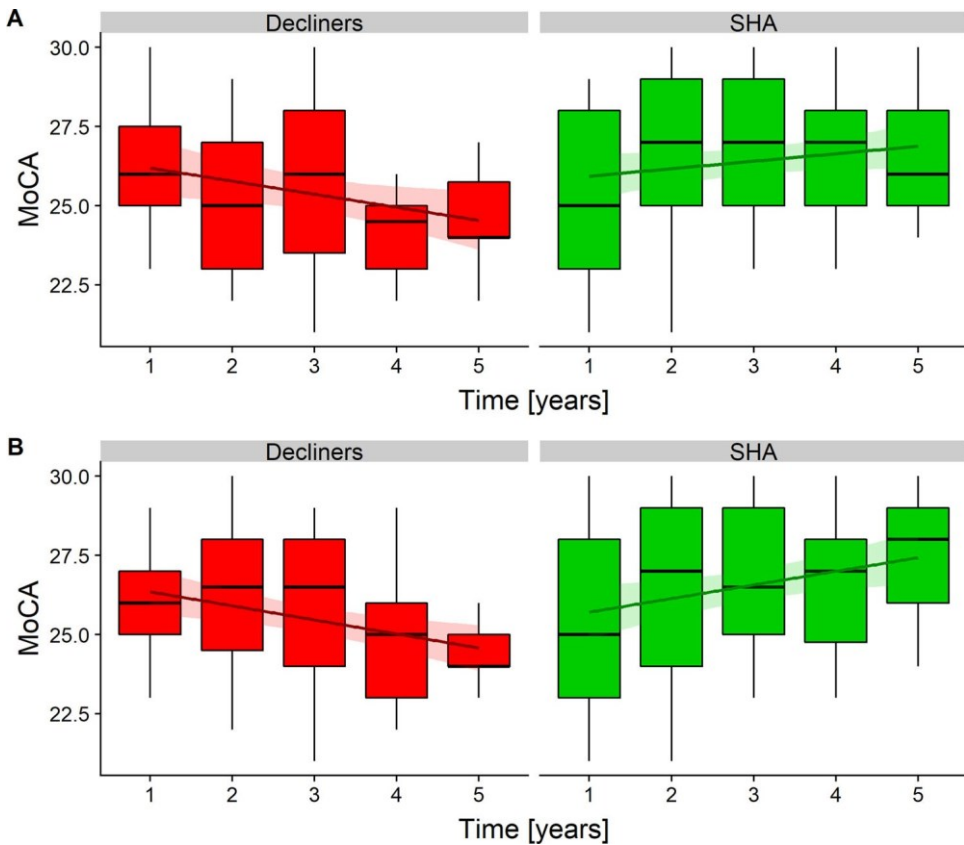


Figure 1. Boxplots with regression lines showing cognitive trajectories in SHA and Decliners according to Rogalski (graph A; N 25 SHA; N 15 Decliners) and LMEM classification criteria (graph B; N 20 SHA; N 20 Decliners). Note. SHA = successful healthy agers; MoCA = Montreal Cognitive Assessment (0–30 points). Time repeated longitudinal assessments during the 5-years follow-up.

performance >1 SD below normative expectations on at least two tests within a cognitive domain or a single impaired test score across all five cognitive domains (Bondi et al., 2014). Persons with hypertension, diabetes, and other somatic conditions not influencing cognition directly were not withdrawn from the study (Kopecek, Bezdicek, et al., 2017; Kopecek, Stepankova, et al., 2017). We did not find statistical differences based on the Fischer exact test regarding the treatment with antihypertensive drugs or antidiabetics in both models. None of the participants in the sample developed any of the exclusion criteria during the following 5-year period.

Groups definition: Successful healthy agers and decliners

Regarding the definition of Successful Healthy Agers (SHA) and Decliners, we used two selection methods. The first was based on (i) Rogalski cross-sectional

criteria for SuperAgers, although we could not term them SuperAgers since our sample was not over the age of 80 (Rogalski et al., [2013](#)). (ii) The second approach was based on a statistical analysis of the MoCA *longitudinal* data.

(i) The first *cross-sectional method* for the definition and selection of SHA and Decliners (detailed in Rogalski et al., 2013) used score on the delayed recall of the 12- Word Philadelphia Verbal Learning Test (PVL-12) as a measure of episodic memory (Bezdicek et al., 2014; Libon et al., 1996). The 30-item Boston Naming Test (BNT-30) (Goodglass & Kaplan, 1983; Zemanova et al., 2016); Trail Making Test, Part B (TMT-B) (Bezdicek et al., 2012; Reitan & Wolfson, 1985), and the Category Fluency Test (Benton et al., 1994; Nikolai et al., 2015) were used to measure cognitive function in non-memory domains that are particularly vulnerable to age-related change and dementia (Nikolai et al., 2018; Weintraub et al., 2009). To be designated as SHA, an individual was required to obtain at PVL-12 delayed-recall a raw score of 2: 9 (cut-off), and not to perform below minus one standard deviation below the average on the non-memory measures according to published normative values based on age, gender, and race/ethnicity (Gifford et al., 2018; Nikolai et al., 2018; Rogalski et al., 2013) in 2017 (see Table 1 and Figure 1A).

(ii) The second *longitudinal method* was based on linear mixed effect model (LMEM) of the MoCA score with time as a covariate (“fixed” for the estimate in population and “random” for the estimate in participants) (Laird & Ware, 1982; Verbeke et al., 2010). We aimed at testing with a brief screening method, such as the MoCA, that can be used in epidemiological research for the definition and longitudinal follow-up of SHA and Decliners (Bates et al., 2015). To distinguish between SHA and Decliners, we fit LMEM on the MoCA scores for all five years with a year of study as a random effect, i.e., the second method was based on repeated measures design (longitudinal). Twenty participants who showed non-negative random slope were classified as SHA, while twenty participants with a negative random slope were considered as Decliners (Table 1 and Figure 1B). For a detailed description of the statistical analysis based on LMEM, see Supplemental Material.

Materials and procedure

Neuropsychological assessment

We followed the participants for five years with adapted UDS-Cz that consists of 13 measures in 6 cognitive domains: Global Cognition (Montreal Cognitive Assessment; MoCA; Kopecek, Bezdicek, et al., 2017), Attention (Digit Span forward and backward; Wechsler, 1997), Processing Speed (Digit Symbol; Wechsler, 1997) and Trail Making Test, Part A), Executive Function (Trail Making Test, Part B; Bezdicek et al., 2012), Memory (Logical Memory immediate and delayed; Wechsler, 1997) and Language (Category Fluency and Boston Naming Test; Morris et al., 2006; Nikolai et al., 2015, 2018; Weintraub et al., 2009; Zemanova et al., 2016) and self-rating of depressive symptoms with short Geriatric Depression Scale (GDS-15)

(Yesavage et al., 1982) and with self-report of Pfeffer' s Functional Activities Questionnaire (FAQ; Becker et al., 2020; Bezdicek et al., 2016; Kramska, 2014; Pfeffer et al., 1982). In the fourth follow- up, we also included an assessment of premorbid intelligence level based on Czech Adult Reading Test (CART) (Kramska, 2014) and repeated the FAQ (Table 1).

Statistical analysis

First, descriptive statistics for demographics and cognitive measures of the sample were calculated. Normality was evaluated by visual inspection of Q-Q plots and the Shapiro-Wilk test; the assumptions of normality, linearity, homoscedasticity, and independence of residuals were evaluated before entering each variable into the multiple regression. Second, standard multiple regression was conducted to evaluate the hypothesis that cognitive performance, as measured by the MoCA, and age, both as independent variables, may have a significant influence on IADL. To examine how UDS-Cz scores changed over time and how this change differed in time for SHA and Decliners, two approaches were considered. First, we used LMEM for UDS-Cz scores as dependent variables and identification of SHA and year of the study (fixed and random) as independent variables. The change was expressed by the effect of interaction between identification of SHA and year of the study. This approach is further referenced as Model 1. Second, we calculated the difference between UDS-Cz scores in the first and the fifth year and fitted linear models on these differences with identification of SHA as the independent variable. This approach is further referenced as Model 2 (Chambers et al., 1992). For more details, see [Supplemental Material](#) (Statistical

Analysis). The accuracy of LMEM and Rogalski classifications was evaluated using logistic regression. We adopted an $\alpha < .05$. All computations were performed in IBM SPSS Statistics for Windows, Version 20.0. LMEM were fitted using the lme4 package (Bates et al., 2015) of R software, version 3.5.1, R Core Team (2018). R software was also used to fit linear models and to produce graphical outputs.

MRI acquisition

Imaging was performed on a Siemens Prisma 3 T scanner (Siemens Healthcare, Erlangen, Germany) using a 64-channel head-neck coil. Structural imaging included a T1-weighted MPRAGE sequence (repetition time [TR] $\frac{1}{4}$ 2,400 ms, echo time [TE] $\frac{1}{4}$ 2.34 ms, inversion time [TI] $\frac{1}{4}$ 1,000 ms, flip angle $\frac{1}{4}$ 8 degrees, voxel size $\frac{1}{4}$ 0.7 mm isotropic) and a T2-weighted SPACE sequence (TR $\frac{1}{4}$ 3,200 ms, TE $\frac{1}{4}$ 564 ms, voxel size $\frac{1}{4}$ 0.7 mm isotropic).

MRI analysis

Initial preprocessing steps applied to structural images have been described previously (Glasser et al., 2013). Briefly, structural images were subjected to gradient nonlinearity correction, brain extraction and rigid alignment to MNI space, followed by readout distortion correction, coregistration and bias field correction. Brain extraction was manually corrected where necessary. The images were then further processed using FreeSurfer (Fischl et al., 2002). Supratentorial lobar masks (bilateral frontal, temporal, parietal, occipital lobes) were created in MNI space using FreeSurfer and applied to segmented T1-weighted hypointensities (white matter lesions). Voxel-based morphometry (VBM) was performed in Functional Magnetic

Resonance Imaging of the Brain Analysis Group Software Library (FSL; Smith et al., 2004). First, grey matter segmentation was performed on the preprocessed T1-weighted images, and the resulting images were averaged and flipped along the x-axis to create a left-right symmetric, study-specific grey matter template. The grey matter images were then smoothed

Table 2. Effect of interaction between time variable and SHA (N 20) based on LMEM

Domain/Function		Test/Measure	Maximum Scores	Estimate	SE	df	t-value	p-value	adj. p-value
Global Cognition		MoCA	6.92	.001			0.99	0.14	149.76
				.001					
Attention	DS Forward	Total orientation items (6)	0.12	0.04	38.00	2.94	.006	.037	
		Longest sequence (9)	-.01	0.19	37.47	0.04	.967	.967	
		Total correct trials (14)	0.24	0.17	37.33	1.43	.160	.297	
	DS Backward	Longest sequence (8)	-.04	0.10	38.05	0.35	.731	.792	
		Total correct trials (12)	0.20	0.15	50.23	1.35	.183	.297	
Processing Speed	DSymbol	Total number of items	1.70	0.96	37.62	1.76	.087	.188	
		TMT-A [‡]	Total time (150 seconds)	-.65	0.81	157.17	0.80	.427	.504
Executive Function	TMT-B [‡]	Total time (300 seconds)	-.61	2.62	143.04	2.30	.023	.100	
Memory	LM immediate	Total items recalled (25)	0.26	0.27	65.49	0.96	.340	.442	
	LM delayed		0.33	0.28	37.98	1.17	.248	.358	
Language	Category fluency	Animals	Total items in 1 minute	0.68	0.39	151.94	1.74	.083	.188
Naming	BNT-30	Total correct (30)		-0.33	0.18	47.52	-1.87	.068	.188

Note. MoCA, Montreal Cognitive Assessment; DS Forward Digit Span Forward; DS Backward Digit Span Backward; DSymbol Digit Symbol; TMT-A Trail Making Test Part A; TMT-B Trail Making Test Part B; LM immediate Logical Memory immediate recall; [‡]indicates that lower means $\frac{1}{4}$ better performance; LM delayed Logical Memory delayed recall; Category fluency Animal List Generation and Vegetable List Generation; BNT-30 Boston Naming Test; adj. p-value adjusted p-value is based on independent-samples *t*-test (two-tailed) with Benjamini-Hochberg correction.

with an isotropic Gaussian kernel (sigma $\frac{1}{4}$ 3 mm). Finally, voxelwise statistical tests were performed using 5,000 permutations, correcting for multiple comparisons across space, and thresholded using threshold-free cluster enhancement at the $p < .05$ level of significance.

Predictive modeling with respect to classification (Rogalski and LMEM classification) was performed using segmented brain volumes, including volumes of subcortical nuclei, ventricular volumes, total intracranial volumes and regional white matter lesion volumes, as well as initial MoCA scores. The data were reduced with principal component analysis (PCA) to 5 components, which collectively explained 75% of the total variance. Logistic regression was then performed using leave-one-out cross-validation. The performance of the 2 models was compared using McNemar's test.

Power analysis

By modest sample size ($N \frac{1}{4}$ 40 participants in total with two groups of 20 participants), we achieve a statistical power of .6 at $\alpha \frac{1}{4}$.05 to prove an effect size of .7 (see Supplemental Figure 2).

Results

Sample characteristics

Demographic characteristics of SHA and Decliners in 2017 based on both Rogalski/LMEM model classification are in Table 1. Baseline characteristics of the sample in 2012 can be found in Supplemental Table 1. Information regarding 5-years longitudinal follow-up in the MoCA and UDS-Cz can be found in Supplemental Table 2 and

3. SHA and Decliners were at baseline (2012) and after five years (2016/2017) not significantly different regarding age, education, premorbid intelligence, depressive symptoms or level of independence as measured by FAQ (Table 1).

Table 3. Effect of change in scores between the first and the fifth year of the study ¼ for SHA (N20) compared to decliners using LMEM classification.

Domain/Function	Test/Measure	Maximum Scores	Estimate	SE	t-value	p-value	adj. p-value
Global Cognition	MoCA	Total MoCA (30)	4.20	0.58	7.19	.001	.001
		Total orientation items (6)	0.55	0.18	3.10	.004	.024
Attention	DS Forward	Longest sequence (9)	0.18	0.69	0.27	.792	.858
		Total correct trials (14)	1.14	0.67	1.72	.094	.203
	DS Backward	Longest sequence (8)	0.56	0.43	0.97	.565	.667
		Total correct trials (12)	-0.25	0.58	-0.58	.337	.438
Processing Speed	DSymb	Total number of items	7.87	3.75	2.10	.043	.139
	olTMT-A†	Total time (150 seconds)	-0.65	4.00	-0.16	.871	.871
Executive Function	TMT-B†	Total time (300 seconds)	-20.24	9.03	-2.24	.031	.135
		Total items recalled (25)	1.35	1.21	1.12	.271	.438
Memory	LM immediate	Total items recalled (25)	1.35	1.21	1.12	.271	.438
	LM delayed	Total items recalled (25)	1.35	1.21	1.12	.271	.438

Note. MoCA Montreal Cognitive Assessment; DS Forward Digit Span Forward; DS Backward Digit Span Backward; DSymbol Digit Symbol; TMT-A Trail Making Test Part A; TMT-B Trail Making Test Part B; LM immediate Logical Memory immediate recall; †indicates that lower means ¼ better performance; LM delayed Logical Memory delayed recall; Category fluency Animal List Generation and Vegetable List Generation; BNT-30 Boston Naming Test; adj. p-value adjusted p-value is based on independent-samples t-test (two-tailed) with Benjamini-Hochberg correction.

Table 4. Standard multiple regression analysis of age and Montreal Cognitive Assessment as pre- dictors of instrumental activities of daily living (FAQ) in 2017 on the whole sample (N ¼ 40).

IV	ANOVA Adj. R ²	ANOVA p-value	F	b	t	DV	p
Age (years)	.177	.010	5.182	-.021	-.137	FAQ	.891
	.177	.010	5.207	-.010	-.061	FAQcog	.952
	.023	.247	1.452	-.068	-.400	FAQmot	.692
MoCA	.177	.010	5.182	-.475	-3.039	FAQ	.004
	.177	.010	5.207	-.472	-3.020	FAQcog	.005
	.023	.247	1.452	-.287	-1.687	FAQmot	.100

Note. DV ¼ dependent variable; IV ¼ independent variable (predictor); IADL ¼ FAQ (Pfeffer, s Functional Activities Questionnaire, self-evaluation; 0–30 points); FAQcog ¼ the set of items for the cognitive aspect was defined as the sum of items 1; 2; 7; 8; 9 and FAQmot ¼ the set of items for the motoric aspect was defined as 3; 4; 5; 6; 10; MoCA ¼ Montreal Cognitive Assessment (0–30 points).

Linear mixed models classification and neuropsychological assessment

In Table 2 the LMEM Model 1 (mixed-effects) was used and it shows that SHA are improving, as their cognitive performance gets slightly better (as measured by the MoCA and UDS-Cz) whereas the cognitive performance of Decliners gets slightly worse. For example, SHA are .99 points better on the MoCA each year in comparison to Decliners (see also Figure 1B), or SHA are by 6 seconds faster than Decliners on the TMT-B. If there is a p-value <.05, it means the interaction between time and SHA is significant, i.e., the scores of SHA in the MoCA and UDS-Cz develop in a different direction in comparison to Decliners. Analogous results can be seen in Table 3 that show the significant difference between assessments in the first and the fifth year

based on the decision of statistical model 2. Also, Model 2 shows that SHA gained almost eight items more in Digit Symbol than Decliners in the five years. More importantly, the cognitive performance as measured by the MoCA but not age is a predictor of slight restrictions in IADL (FAQ) in the whole sample (Table 4), i.e., regardless of classification (LMEM or Rogalski) and that these IADL difficulties are related to items in FAQ that

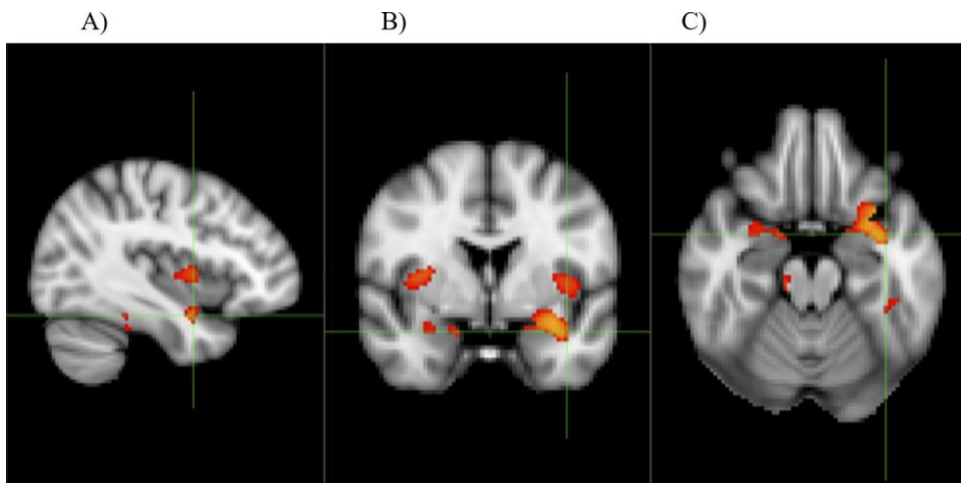


Figure 2. Volumetric differences between SHA and Decliners based on Rogalski classification (N40; 25 SHA and 15 Decliners). ¼

Note. A) Sagittal plane; B) Coronal plane; C) Axial plane. Greater volume in SHA in the bilateral insular cortices and ventrolateral frontal cortical areas, the bilateral amygdalae and the ventrocaudal cortex of the left temporal lobe.

are cognitively driven, i.e., items 1 (writing checks), 2 (assembling tax records), 7 (keeping track of current events), 8 (attending to a book), and 9 (remembering appointments) but not to items that are connected with motor IADL, i.e., items 3 (shopping alone), 4 (playing a game of skill), 5 (making coffee), 6 (preparing a meal), and 10 (traveling out of the neighborhood). Of note is that at the beginning of the study (Table 1), we did not observe a statistical difference in FAQ between SHA and Decliners.

MRI results

VBM in the entire cohort (N ¼ 40) did not reveal any significant correlation between grey matter volume and gender, age, or years of education achieved. We furthermore did not detect any significant volumetric relationship with LMEM continuous scores or

FAQ scores. We also explored grey matter volumetric differences between Decliners and Non-Decliners based on two different classifications (Rogalski vs. LMEM). Applying the LMEM classification (Decliners ¼ 20, SHA ¼ 20), we did not detect any differences

between the subgroups. However, using the Rogalski classification (Decliners ¼ 15,

SHA ¼ 25), we detected significant positive volumetric differences (i.e., greater volume

in SHA) in several regions, notably in the bilateral insular cortices and ventrolateral

frontal cortical areas (to a greater extent on the left), the bilateral amygdalae, and to a lesser extent in the ventrocaudal cortex of the left temporal lobe (Figure 2). The logistic regression model achieved an accuracy of 75% for the Rogalski classification, and 67.5% for the LMEM classification. Performance of the 2 models did not significantly differ ($p = .55$).

Discussion

In the present research, our aim was to determine if healthy ageing participants followed by repeated cognitive assessments over a period of five years may be classified as declining or cognitively successfully ageing and if this latter group will show fewer restrictions in IADLs and age-related brain changes. This question has a long history in clinical research of functional status and trajectory over time, as participants who will ten years later develop diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease show functional IADL deficits (Green et al., 1993; Njegovan et al., 2001; Perès et al., 2008; Spector et al., 1987). However, we tried to translate the focus from clinical to healthy ageing research and worked in the framework of brain maintenance hypothesis (Nyberget al., 2012).

Regarding a closer scrutiny of brain maintenance hypothesis, we aimed to elucidate the question if people who are actively maintaining their brains, as based on their longitudinal cognitive performance in the MoCA and UDS battery, would show also fewer restrictions in IADLs after a 5-years follow-up (Depp & Jeste, 2006; Nyberg et al., 2012). The term "maintenance" refers to putative factors, such as physical/motor, i.e., driving or travelling out of the neighbourhood, and mental/cognitive, i.e., writing checks, paying bills, balancing a chequebook, assembling tax records. These are highly demanding activities that help maintain the youth of the brain by reducing the overall brain ageing by more active neural repair process (Cabeza et al., 2018; Nilsson & Lövdén, 2018).

Indeed, we found that successfully ageing participants with better cognitive performance over 5-years in comparison to declining ageing participants have significantly fewer restrictions in their IADLs. More specifically, participants with higher cognitive performance in the MoCA also show better performance in cognitively-driven but not motor IADLs. This finding in healthy ageing is corroborated by previous research in both healthy and clinical settings (Becker et al., 2020; Fields et al., 2010; Njegovan et al., 2001; Perès et al., 2008; Spector et al., 1987; Tabert et al., 2002). Furthermore, we see in the current study that this association may be detectable also in groups with above-average intelligence and possibly high level of cognitive reserve (Anthony & Lin, 2018; Cabeza et al., 2018; Stern, 2009). Interestingly, our findings suggest that age was not predictive of IADL decline, even though based on previous research, IADLs are negatively modulated by increasing age (Bezdicek et al., 2016). Present results may bridge the gap between theories of healthy ageing and preclinical stages of neurodegenerative diseases and may introduce a continuum between declining cognitive performance and restrictions in IADL: SHA-Decliners-Preclinical phase of neurodegeneration (Becker et al., 2020; Fields et al., 2010; Njegovan et al., 2001; Perès et al., 2008; Spector et al., 1987; Tabert et al., 2002).

Methodologically, we aimed at elucidating what kind of classification method is more efficient for a longitudinal follow-up of healthy ageing people. We tried to

disentangle the question if people followed longitudinally for five consecutive years with a brief cognitive screening (MoCA) can be, according to longitudinal LMEM or cross-sectional Rogalski criteria (2013), split into groups that are stable or improving in time (SHA) and a group of people showing cognitive decline (Decliners).

The classification based on LMEM is more widely applicable in epidemiological research and more mathematically stringent. Hence, it does not require normative criteria and cut-offs to be designated a “SuperAger” which are dependent on the quality of normative data (Rogalski et al., 2013). LMEM model can also include participants with a wider age range. Moreover, both classifications methods (Rogalski criteria and LMEM model) showed some convergence (15 Decliners according to Rogalski and 20, according to LMEM).

In favor of the validity of Rogalski criteria for SHA in relation to imaging characteristics in the present study speaks the ability to detect differences in brain volume between SHA and Decliners, especially in the bilateral insular cortices and ventrolateral frontal cortical areas, the bilateral amygdalae, and to a lesser extent in the ventrocaudal cortex of the left temporal lobe. Especially the ventrolateral cortex has been involved in the recall of verbal information from long-term memory, an ability critical for maintaining IADL (Petrides et al., 1995; Tabert et al., 2002). Unfortunately, we were not able to replicate a region of left anterior cingulate cortex indicated by previous studies as a typical neuroanatomical hallmark of SuperAger’s brains (Harrison et al., 2012; Rogalski et al., 2013). Furthermore, when the initial MoCA and segmented brain volumes were both used in a logistic regression analysis, the Rogalski classification achieved a higher accuracy (75%) than LMEM (67.5%). Although model performance did not differ statistically, this may be a reflection of a relatively low number of subjects evaluated. A possible explanation of its sensitivity may lie in the fact that in healthy people neuropsychological tests convey much more information than a brief screening test such as the MoCA.

The current study has several limitations that need to be clearly stated. First, the main weakness is the lack of additional MRI assessments. Whatever the differences in the VBM measures at Time 5, they may or may not constitute evidence of brain maintenance. However, at the behavioral level, we know that non-decliners were on the same level as SHA at baseline in 2012. Second, the sample size is relatively modest, which limits statistical power. Third, persons with hypertension and/or diabetes not influencing cognition directly were not withdrawn from the study. However, a voluminous literature exists demonstrating that both hypertension and diabetes, as well as many other cardiovascular and metabolic risk factors, have a significant negative impact on cognition. Fourth, brain maintenance presumably is a part of total health maintenance. In this respect, we would also need the trajectory of health indicators, such as blood pressure over five years of follow-up. Fifth, in both classifications, the results should be interpreted with caution regarding the fact that our imaging analysis is based on one cross-sectional data collection of the modest sample. The design of the study requires replication of the relationships found between IADL, cognitive performance, and imaging in longitudinal follow-up of the same cohort. Sixth, the link between IADL and brain maintenance cannot be firmly stated, particularly given the fact that we did not find any significant volumetric relationship with the IADL measure. Seventh, can

one take the non-negative random slope in LMEM model as a sign of SHA? A possible explanation is that it is also capturing normal ageing (with test- retest effects masking major decline). Eighth, we acknowledge that we repeatedly used the identical version of the UDS-Cz and the MoCA and there is a risk of potential

practice effects and factors associated with prior testing experience (Salthouse, 2013). Ninth, the FAQ was based on self-report and the results are not immune to participants who do not have insight. Tenth, cognitive reserve should not be based solely on an estimate of premorbid intelligence but also on other components of cognitive reserve, such as leisure activity and brain health at baseline. Of question is also the generalizability of the results to normal population regarding the overall above-average intelligence level in the sample.

In conclusion, our findings suggest that over five years declining cognitive performance predicts IADL restrictions in healthy ageing participants. We interpret these findings in the framework of brain maintenance theory of successful ageing. This may indicate that cognitively declining participants are evolving more and more IADL difficulties, which in turn lead to less brain maintenance and more age-related cognitive decline and brain changes. Methodologically, for determining age-related changes in the brain and functional status, these results favor complex neuropsychological assessment (Rogalski criteria) rather than longitudinal measurements based on a short cognitive screening (MoCA).

Acknowledgement

The authors thank Professor Lars Nyberg, PhD. for his revision of the manuscript and Josef Mana, MSc. for help in statistical analysis and Jacobus Donders, PhD., George Demakis, PhD., and anonymous reviewers for a substantial improvement of the manuscript.

Disclosure statement

The authors have no financial conflict of interests related to the present research and have nothing to disclose.

Funding

This study was supported by the Czech Science Foundation “Cognitive Predictors of Neurodegeneration,” grant number 16-01781S.

References

- Anthony, M., & Lin, F. (2018). A systematic review for functional neuroimaging studies of cognitive reserve across the cognitive aging spectrum. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 33(8), 937–948. doi:10.1093/arclin/acx125
- Bates, D., Mächler, M., Bolker, B., & Walker, S. (2015). Fitting linear mixed-effects models using lme4. *Journal of Statistical Software*, 67(1), 1–48. doi:10.18637/jss.v067.i01
- Becker, S., Bäumer, A., Maetzler, W., Nussbaum, S., Timmers, M., Van Nueten, L., Salvatore, G., Zaunbrecher, D., Roeben, B., Brockmann, K., Streffer, J., Berg, D., & Liepelt-Scarfone, I. (2020). Assessment of cognitive-driven activity of daily living impairment in non-demented Parkinson’s patients. *Journal of Neuropsychology*, 14(1), 69–84.

doi:[10.1111/jnp.12173](https://doi.org/10.1111/jnp.12173)

Benton, A. L., Hamsher, K., de, S., & Sivan, A. B. (1994). *Multilingual aphasia examination* (3rd ed.).

The Psychological Corporation.

Bezdicek, O., Libon, D. J., Stepankova, H., Panenkova, E., Lukavsky, J., Garrett, K. D., Lamar, M., Price, C. C., & Kopecek, M. (2014). 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. doi:10.1080/13854046.2014.952666

Bezdicek, O., Motak, L., Axelrod, B. N., Preiss, M., Nikolai, T., Vyhnaelek, M., Poreh, A., & Ruzicka, E. (2012). Czech version of the trail making test: Normative data and clinical utility. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 27(8), 906–914. doi:10.1093/arclin/acs084

Bezdicek, O., Stepankova, H., Martinec Novakova, L., & Kopecek, M. (2016). Toward the process- ing speed theory of activities of daily living in healthy aging: Normative data of the Functional Activities Questionnaire. *Aging Clinical and Experimental Research*, 28(2), 239–247. doi:10.1007/s40520-015-0413-5

Bondi, M. W., Edmonds, E. C., Jak, A. J., Clark, L. R., Delano-Wood, L., McDonald, C. R., Nation,

D. A., Libon, D. J., Au, R., Galasko, D., & Salmon, D. P. (2014). Neuropsychological criteria for mild cognitive impairment improves diagnostic precision, biomarker associations, and pro- gression rates. *Journal of Alzheimer's Disease*, 42(1), 275–289. doi:10.3233/JAD-140276

Burton, C. L., Strauss, E., Hultsch, D. F., & Hunter, M. A. (2006). Cognitive functioning and everyday problem solving in older adults. *The Clinical Neuropsychologist*, 20(3), 432–452. doi:10.1080/13854040590967063

Cabeza, R., Albert, M., Belleville, S., Craik, F. I. M., Duarte, A., Grady, C. L., Lindenberger, U., Nyberg, L., Park, D. C., Reuter-Lorenz, P. A., Rugg, M. D., Steffener, J., & Rajah, M. N. (2018). Maintenance, reserve and compensation: The cognitive neuroscience of healthy ageing. *Nature Reviews Neuroscience*, 19(11), 701–710. doi:10.1038/s41583-018-0068-2

Chambers, J. M., (1992). Linear models. In J. M. Chambers & T. J. Hastie (Eds.), *Statistical Models in S*. (pp. 95–144). Wadsworth & Brooks/Cole.

Christensen, K., Doblhammer, G., Rau, R., & Vaupel, J. W. (2009). Ageing populations: The chal- lenges ahead. *The Lancet*, 374(9696), 1196–1208. doi:10.1016/S0140-6736(09)61460-4

Craik, F. I. M., & Salthouse, T. A. (2008). *Handbook of aging and cognition* (3rd ed.). New York: Psychology Press.

Crimmins, E. M. (2004). Trends in the health of the elderly. *Annual Review of Public Health*, 25, 79–98. doi:10.1146/annurev.publhealth.25.102802.124401

Crimmins, E. M., Zhang, Y., & Saito, Y. (2016). Trends over 4 decades in disability-free life expect- ancy in the United States. *American Journal of Public Health*, 106(7), 1287–1293. doi:10.2105/AJPH.2016.303120

Depp, C. A., & Jeste, D. V. (2006). Definitions and predictors of successful aging: A comprehen- sive review of larger quantitative studies. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 14(1), 6–20. doi:10.1097/01.JGP.0000192501.03069.bc

Fields, J. A., Machulda, M., Aakre, J., Ivnik, R. J., Boeve, B. F., Knopman, D. S., Petersen, R. C., & Smith, G. E. (2010). Utility of the DRS for predicting problems in day-to-day functioning. *The Clinical Neuropsychologist*, 24(7), 1167–1180. doi:10.1080/13854046.2010.514865

Fischl, B., Salat, D. H., Busa, E., Albert, M., Dieterich, M., Haselgrove, C., van der Kouwe, A., Killiany, R., Kennedy, D., Klaveness, S., Montillo, A., Makris, N., Rosen, B., & Dale, A. M. (2002). Whole brain segmentation: Automated labeling of neuroanatomical structures in the human brain. *Neuron*, 33(3), 341–355. doi:10.1016/S0896-6273(02)00569-X

Gifford, K. A., Liu, D., Neal, J. E., Babicz, M. A., Thompson, J. L., Walljasper, L. E., Wiggins, M. E.,

Turchan, M., Pechman, K. R., Osborn, K. E., Acosta, L. M. Y., Bell, S. P., Hohman, T. J., Libon,

D. J., Blennow, K., Zetterberg, H., & Jefferson, A. L. (2018). The 12-word Philadelphia verbal

learning test performances in older adults: Brain MRI and cerebrospinal fluid correlates and regression-based normative data. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders Extra*, 8(3), 476–491. doi:[10.1159/000494209](https://doi.org/10.1159/000494209)

Glasser, M. F., Sotiropoulos, S. N., Wilson, J. A., Coalson, T. S., Fischl, B., Andersson, J. L., Xu, J., Jbabdi, S., Webster, M., Polimeni, J. R., Van Essen, D. C., & Jenkinson, M. (2013). The minimal preprocessing pipelines for the Human Connectome Project. *NeuroImage*, 80, 105–124. doi:[10.1016/j.neuroimage.2013.04.127](https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.04.127)

Goodglass, H., & Kaplan, E. (1983). *The assessment of aphasia and related disorders*. Lee & Ferbiger.

- Gorbach, T., Pudas, S., Lundquist, A., Orådd, G., Josefsson, M., Salami, A., de Luna, X., & Nyberg, L. (2017). Longitudinal association between hippocampus atrophy and episodic-memory decline. *Neurobiology of Aging*, *51*, 167–176. doi:10.1016/j.neurobiolaging.2016.12.002
- Green, C. R., Mohs, R. C., Schmeidler, J., Aryan, M., & Davis, K. L. (1993). Functional decline in Alzheimer's disease: A longitudinal study. *Journal of the American Geriatrics Society*, *41*(6), 654–661. doi:10.1111/j.1532-5415.1993.tb06740.x
- Habib, R., Nyberg, L., & Nilsson, L. G. (2007). Cognitive and non-cognitive factors contributing to the longitudinal identification of successful older adults in the betula study. *Aging Neuropsychology and Cognition*, *14*(3), 257–273. doi:10.1080/13825580600582412
- Harrison, T. M., Weintraub, S., Mesulam, M. M., & Rogalski, E. (2012). Superior memory and higher cortical volumes in unusually successful cognitive aging. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *18*(6), 1081–1085. doi:10.1017/S1355617712000847
- Hartshorne, J. K., & Germine, L. T. (2015). When does cognitive functioning peak? The asynchronous rise and fall of different cognitive abilities across the life span. *Psychological Science*, *26*(4), 433–443. doi:10.1177/0956797614567339
- Hedden, T., & Gabrieli, J. D. (2004). Insights into the ageing mind: A view from cognitive neuroscience. *Nature Reviews Neuroscience*, *5*(2), 87–96. doi:10.1038/nrn1323
- Kopecek, M., Bezdicek, O., Sulc, Z., Lukavsky, J., & Stepankova, H. (2017). Montreal cognitive assessment and Mini-mental state examination reliable change indices in healthy older adults. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, *32*(8), 868–875. doi:10.1002/gps.4539
- Kopecek, M., Stepankova, H., Lukavsky, J., Ripova, D., Nikolai, T., & Bezdicek, O. (2017). Montreal cognitive assessment (MoCA): Normative data for old and very old Czech adults. *Applied Neuropsychology Adult*, *24*(1), 23–29. doi:10.1080/23279095.2015.1065261
- Kramska, L. (2014). *Assessment of premorbid intellect in neuropsychology. Czech reading test.* Propsyco.
- Laird, N. M., & Ware, J. H. (1982). Random-effects models for longitudinal data. *Biometrics*, *38*(4), 963–974. doi:10.2307/2529876
- Libon, D. J., Mattson, R. E., Glosser, G., Kaplan, E., Malamut, B. L., Sands, L. P., Swenson, R., & Cloud, B. S. (1996). A nine—word dementia version of the California verbal learning test. *The Clinical Neuropsychologist*, *10*(3), 237–244. doi:10.1080/13854049608406686
- Morris, J. C., Weintraub, S., Chui, H. C., Cummings, J., Decarli, C., Ferris, S., Foster, N. L., Galasko, D., Graff-Radford, N., Peskind, E. R., Beekly, D., Ramos, E. M., & Kukull, W. A. (2006). The uniform data set (UDS): Clinical and cognitive variables and descriptive data from Alzheimer Disease Centers. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*, *20*(4), 210–216. doi:10.1097/01.wad.0000213865.09806.92
- Naveh-Benjamin, M., Hussain, Z., Guez, J., & Bar-On, M. (2003). Adult age differences in episodic memory: Further support for an associative-deficit hypothesis. *Journal of Experimental Psychology: Learning Memory and Cognition*, *29*(5), 826–837. doi:10.1037/0278-7393.29.5.826
- Nikolai, T., Stepankova, H., Kopecek, M., Sulc, Z., Vyhnaek, M., & Bezdicek, O. (2018). The uniform data set, Czech version: Normative data in older adults from an international perspective. *Journal of Alzheimer's Disease*, *61*(3), 1233–1240. doi:10.3233/JAD-170595
- Nikolai, T., Stěpankova, H., Michalec, J., Bezděček, O., Horakova, K., Markova, H., Růžička, E., & Kopeček, M. (2015). Tests of verbal fluency, Czech normative study in older patients. *Ceska a Slovenska Neurologie a Neurochirurgie*, *78/111*(3), 292–299. doi:10.14735/amcsnn2015292
- Nilsson, J., & Lövdén, M. (2018). Naming is not explaining: Future directions for the “cognitive reserve” and “brain maintenance” theories. *Alzheimers Research and Therapy*, *10*(1), 34.

doi:[10.1186/s13195-018-0365-z](https://doi.org/10.1186/s13195-018-0365-z)

Njegovan, V., Hing, M. M., Mitchell, S. L., & Molnar, F. J. (2001). The hierarchy of functional loss associated with cognitive decline in older persons. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, 56(10), M638–643.

doi:[10.1093/gerona/56.10.M638](https://doi.org/10.1093/gerona/56.10.M638)

Nyberg, L., Lövdén, M., Riklund, K., Lindenberger, U., & Backman, L. (2012). Memory aging and

brain maintenance. *Trends in Cognitive Sciences*, 16(5), 292–305.

doi:[10.1016/j.tics.2012.04.005](https://doi.org/10.1016/j.tics.2012.04.005) Nyberg, L., & Pudas, S. (2019). Successful memory aging.

Annual Review of Psychology, 70,

219–243. doi:[10.1146/annurev-psych-010418-103052](https://doi.org/10.1146/annurev-psych-010418-103052)

- Parker, M. G., & Thorslund, M. (2007). Health trends in the elderly population: Getting better and getting worse. *The Gerontologist*, 47(2), 150–158. doi:10.1093/geront/47.2.150
- Petrides, M., Alivisatos, B., & Evans, A. C. (1995). Functional activation of the human ventrolateral frontal cortex during mnemonic retrieval of verbal information. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 92(13), 5803–5387. doi:10.1073/pnas.92.13.5803
- Perès, K., Helmer, C., Amieva, H., Orgogozo, J. M., Rouch, I., Dartigues, J. F., & Barberger-Gateau, P. (2008). Natural history of decline in instrumental activities of daily living performance over the 10 years preceding the clinical diagnosis of dementia: A prospective population-based study. *Journal of the American Geriatrics Society*, 56(1), 37–44. doi:10.1111/j.1532-5415.2007.01499.x
- Pfeffer, R. I., Kurosaki, T. T., Harrah, C. H., Jr., Chance, J. M., & Filos, S. (1982). Measurement of functional activities in older adults in the community. *Journal of Gerontology*, 37(3), 323–329. doi:10.1093/geronj/37.3.323
- R Core Team. (2018). *R: A language and environment for statistical computing*. R Foundation for Statistical Computing. <https://www.R-project.org/>
- Reitan, R. M., & Wolfson, D. (1985). *The Halstead-Reitan neuropsychological test battery: Theory and interpretation*. Neuropsychology Press.
- Rogalski, E. J., Gefen, T., Shi, J., Samimi, M., Bigio, E., Weintraub, S., Geula, C., & Mesulam, M.-M. (2013). Youthful memory capacity in old brains: Anatomic and genetic clues from the Northwestern SuperAging Project. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 25(1), 29–36. doi:10.1162/jocn_a_00300
- Rowe, J. W., & Kahn, R. L. (1987). Human aging: Usual and successful. *Science (New York, N.Y.)*, 237(4811), 143–149. doi:10.1126/science.3299702
- Salomon, J. A., Wang, H., Freeman, M. K., Vos, T., Flaxman, A. D., Lopez, A. D., & Murray, C. J. (2012). Healthy life expectancy for 187 countries, 1990–2010: A systematic analysis for the Global Burden Disease Study 2010. *The Lancet*, 380(9859), 2144–2162. doi:10.1016/S0140-6736(12)61690-0
- Salthouse, T. A. (1996). The processing-speed theory of adult age differences in cognition. *Psychological Review*, 103(3), 403–428. doi:10.1037/0033-295X.103.3.403
- Salthouse, T. A. (2011). Neuroanatomical substrates of age-related cognitive decline. *Psychological Bulletin*, 137(5), 753–784. doi:10.1037/a0023262
- Salthouse, T. A. (2013). Effects of first occasion test experience on longitudinal cognitive change. *Developmental Psychology*, 49(11), 2172–2178. doi:10.1037/a0032019
- Schaie, K. W., Willis, S. L., & Caskie, G. I. (2004). The Seattle longitudinal study: Relationship between personality and cognition. *Aging Neuropsychology and Cognition*, 11(2-3), 304–324. doi:10.1080/13825580490511134
- Schmand, B., Huizenga, H. M., & van Gool, W. A. (2010). Meta-analysis of CSF and MRI biomarkers for detecting preclinical Alzheimer's disease. *Psychological Medicine*, 40(1), 135–145. doi:10.1017/S0033291709991516
- Smith, S. M., Jenkinson, M., Woolrich, M. W., Beckmann, C. F., Behrens, T. E. J., Johansen-Berg, H., Bannister, P. R., De Luca, M., Drobnjak, I., Flitney, D. E., Niazy, R. K., Saunders, J., Vickers, J., Zhang, Y., De Stefano, N., Brady, J. M., & Matthews, P. M. (2004). Advances in functional and structural MR image analysis and implementation as FSL. *NeuroImage*, 23(1), S208–S219. doi:10.1016/j.neuroimage.2004.07.051
- Spector, W. D., Katz, S., Murphy, J. B., & Fulton, J. P. (1987). The hierarchical relationship between activities of daily living and instrumental activities of daily living. *Journal of Chronic Diseases*, 40(6), 481–489. doi:10.1016/0021-9681(87)90004-X
- Stepankova, H., Bezdicek, O., Nikolai, T., Horakova, K., Lukavsky, J., & Kopeček, M.

(2015).

National normative study of cognitive determinants of healthy ageing – Status report. *E-psy- chologie*, 9, 43–46.

Stepankova, H., Nikolai, T., Lukavsky, J., Bezdicek, O., Vrajova, M., & Kopecek, M. (2015). Mini- mental state examination - Czech normative study. *Czech and Slovak Nerology and Neurosurgery*, 78(1), 57–63. doi: [doi:10.14735/amcsnn201557](https://doi.org/10.14735/amcsnn201557)

- Stern, Y. (2009). Cognitive reserve. *Neuropsychologia*, 47(10), 2015–2028. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2009.03.004
- Tabert, M. H., Albert, S. M., Borukhova-Milov, L., Camacho, Y., Pelton, G., Liu, X., Stern, Y., & Devanand, D. P. (2002). Functional deficits in patients with mild cognitive impairment: Prediction of AD. *Neurology*, 58(5), 758–764. doi:10.1212/WNL.58.5.758
- Verbeke, G., Molenberghs, G., & Rizopoulos, D. (2010). Random effects models for longitudinal data. In K. van Montfort, J. H. L. Oud, & A. Satorra (Eds.), *Longitudinal research with latent variables* (pp. 37–96). Springer-Verlag.
- Wang, H., Dwyer-Lindgren, L., Lofgren, K. T., Rajaratnam, J. K., Marcus, J. R., Levin-Rector, A., Levitz, C. E., Lopez, A. D., & Murray, C. J. L. (2012). Age-specific and sex-specific mortality in 187 countries, 1970–2010: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet*, 380(9859), 2071–2094. doi:10.1016/S0140-6736(12)61719-X
- Wechsler, D. (1997). *Wechsler adult intelligence scale* (3rd rev). The Psychological Corporation. Wechsler, D. (1997). *Wechsler memory scale* (3rd rev). The Psychological Corporation.
- Weintraub, S., Salmon, D., Mercaldo, N., Ferris, S., Graff-Radford, N. R., Chui, H., Cummings, J., DeCarli, C., Foster, N. L., Galasko, D., Peskind, E., Dietrich, W., Beekly, D. L., Kukull, W. A., & Morris, J. C. (2009). The Alzheimer's disease centers' uniform data set (UDS): The neuropsychologic test battery. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*, 23(2), 91–101. doi:10.1097/WAD.0b013e318191c7dd
- Yesavage, J. A., Brink, T. L., Rose, T. L., Lum, O., Huang, V., Adey, M., & Leirer, V. O. (1982). Development and validation of a geriatric depression screening scale: A preliminary report. *Journal of Psychiatric Research*, 17(1), 37–49. doi:10.1016/0022-3956(82)90033-4
- Zemanova, N., Bezdiček, O., Michalec, J., Nikolai, T., Roth, J., Jech, R., & Růžička, E. (2016). Validity study of the Boston naming test Czech version. *Česka a Slovenska Neurologie a Neurochirurgie*, 79/112(3), 307–316. doi:10.14735/amcsnn2016307

Determining a Short Form Montreal Cognitive Assessment (s-MoCA) Czech Version: Validity in Mild Cognitive Impairment Parkinson's Disease and Cross-Cultural Comparison

Ondrej Bezdicek^{1,2}, Markéta Červenková^{1,2}, Tyler M. Moore³, Hana Stepankova Georgi², Zdenek Sulc², David A. Wolk³, Daniel A. Weintraub^{3,4,5}, Paul J. Moberg³, Robert Jech¹, Miloslav Kopecek^{1,2}, and David R. Roalf³

Assessment 1–
11

© The Author(s) 2018

Reprints and permissions:

sagepub.com/journalsPermissions.nav

DOI: 10.1177/1073191118778896

journals.sagepub.com/home/asm



Abstract

The Montreal Cognitive Assessment (MoCA) is one of the most common screening instruments for mild cognitive impairment. However, the standard MoCA is approximately two times longer to administer than the Mini-Mental State Examination. A total of 699 Czech and 175 American participants received the standard MoCA Czech and English versions and in the clinical part, a sample of 102 nondemented patients with Parkinson's disease (PD). We created a validated Czech short version (s-MoCA-CZ) from the original using item response theory. As expected, s-MoCA-CZ scores were highly correlated with the standard version (Pearson $r = .94$, $p < .001$). s-MoCA-CZ also had 80% classification accuracy in the differentiation of PD mild cognitive impairment from PD without impairment. The s-MoCA-CZ, a brief screening tool, is shorter to administer than the standard MoCA. It provides high-classification accuracy for PD mild cognitive impairment and is equivalent to that of the standard MoCA-CZ.

Keywords

s-MoCA-CZ, s-MoCA, MoCA, MMSE, cognitive screening, test equating

Parkinson's disease (PD) is a chronic, progressive neurodegenerative disorder. Worldwide, more than four million individuals over the age of 50 years are affected by PD, and this number will grow significantly during the next 25 years (Dorsey et al., 2007). Motor symptoms are the primary clinical feature of PD, however, nonmotor symptoms, including cognitive impairment, are quite prevalent (Jankovic, 2008; Williams-Gray et al., 2013; Williams-Gray, Foltynie, Brayne, Robbins, & Barker, 2007). Cognitive impairment in PD is characterized according to International Parkinson and Movement Disorder Society (IPMDS) along with a spectrum ranging from mild cognitive impairment (PD-MCI) to dementia syndrome (PD-D; Dubois et al., 2007; Emre et al., 2007; Litvan et al., 2012). Overall, the prevalence of PD-MCI is high and ranges from 24% to 31% in PD (Litvan et al., 2012). Moreover, two authoritative studies found that from 78% to 100% of individuals with PD-MCI were likely to develop dementia over the next 5 to 8 years (Aarsland, Andersen, Larsen, Lolk, & Kragh-Sorensen, 2003; Pigott et al., 2015), thus PD-MCI conferring a significant risk for PD-D.

Reliable detection of MCI is clinically relevant as it is associated with a higher risk of developing dementia, which negatively affects patient well-being and instrumental activities of daily living (Pirogovsky et al., 2014) while increasing caregiver burden (Aarsland, Larsen, Karlsen, Lim, & Tandberg, 1999), depressive symptoms, and health

¹Department of Neurology, First Faculty of Medicine, Charles University, Prague, Czech Republic

²National Institute of Mental Health, Klecany, Czech Republic

³Department of Psychiatry, University of Pennsylvania School of Medicine, Philadelphia, PA

⁴Department of Neurology, University of Pennsylvania School of Medicine, Philadelphia, PA

⁵Parkinson's Disease and Mental Illness Research, Education and Clinical Centers (PADRECC and MIRECC), Philadelphia Veterans Affairs Medical Center, Philadelphia, PA

Corresponding Author:

Ondrej Bezdicek, Department of Neurology and Centre of Clinical Neuroscience, First Faculty of Medicine and General University Hospital in Prague, Charles University, Kateřinská 30, Praha 2, Prague 128 21, Czech Republic.

Email: ondrej.bezdicek@gmail.com

care costs (Schrag, Jahanshahi, & Quinn, 2000; Vossius, arsen, Janvin, & Aarsland, 2011). Detailed neuropsychological assessment plays an essential role in the detection of PD-MCI. However, it is time consuming and not well-suited for the routine clinical management of PD patients. It is, therefore, necessary to have validated appropriate brief screening instruments for busy clinicians that help detect cognitive impairment in patients with PD (Fengler et al., 2016; Roalf et al., 2016).

Screening tests such as Montreal Cognitive Assessment (MoCA; Nasreddine et al., 2005) and Mini-Mental State Examination (MMSE; Folstein, Folstein, & McHugh, 1975) are efficient clinimetric tools for the detection of cognitive impairment. Several studies have shown that MoCA is more informative than MMSE due to its higher sensitivity and specificity in the detection of PD-MCI (Bezdicsek, Michalec, et al., 2014; Dalrymple-Alford et al., 2010; Fengler et al., 2016; Hoops et al., 2009; Nazem et al., 2009; Zadikoff et al., 2008). While the MMSE is the most widely used brief cognitive screening test, the MoCA is likely to supplant the MMSE given its superior psychometrics (Horton et al., 2015; Roalf et al., 2013; Roalf et al., 2016). The MoCA consists of 13 items and includes screening questions from multiple cognitive domains, including visuospatial, executive, naming, attention, language, abstraction, memory, and orientation. As PD is known to result in deficits of a visuospatial and executive function early in the clinical course (Dirnberger & Jahanshahi, 2013; Gill, Freshman, Blender, & Ravina, 2008; Owen et al., 1992), the MoCA is likely to prove useful in screening for initial cognitive impairment. However, administration time is considered a disadvantage of the MoCA (Gill et al., 2008; Roalf et al., 2016; Zadikoff et al., 2008). The standard MoCA takes about 10 to 15 minutes to administer even in the healthy population (Henderson et al., 2016; Kopecek et al., 2017; Roalf et al., 2016) and is approximately two times longer than the administration time of the MMSE (Stepankova et al., 2015). However, recent work has created validated short forms of the MoCA (s-MoCA; Horton et al., 2015; Panenková, Kopeček, & Lukavský, 2016; Roalf et al., 2016). Roalf et al. (2016) introduced an eight-item s-MoCA, which is characterized by better psychometric characteristics than the standard MoCA to detect cognitive impairment in a broad spectrum of diseases. The items empirically selected for the s-MoCA are in agreement with other psychometric studies of the MoCA (Horton et al., 2015; Panenková et al., 2016). But most important, the s-MoCA administration time is on average 5 minutes (Roalf et al., 2016).

It is also important to consider whether the English s-MoCA is psychometrically equivalent in item structure when the items are translated to form the s-MoCA Czech version (s-MoCA-CZ). This is critical for generalizability and has been partially addressed in previous normative research on the Czech version of the standard MoCA, which showed differential item functioning and reduced

Table 1. Participant Characteristics of the Czech ($n = 699$) and American ($n = 175$) Samples.

	Czech		American	
	Count	Percentage	Count	Percentage
Sex				
Male	325	46.5	59	33.7
Female	374	53.5	116	66.3
Age, years				
19-29	21	3.0	0	0.0
30-39	10	1.4	0	0.0
40-49	17	2.4	0	0.0
50-59	21	3.0	17	9.7
60-64	110	15.7	28	16.0
65-69	99	14.2	26	14.9
70-74	111	15.9	31	17.7
75-79	92	13.2	34	19.4
80-84	101	14.4	19	10.9
85-89	80	11.4	17	9.7
90-97	37	5.3	3	1.7
Education				
Lower	202	28.9	3	1.7
Higher	496	71.1	172	98.3

Note. Education: higher = number of years at school ≥ 12 years; lower = number of years at school < 12 years.

generalizability (Kopecek et al., 2017; Rossetti, Lacritz, Cullum, & Weiner, 2011). Thus, item response theory (IRT) provides a promising approach to identify the most discriminative items, while removing items that may bias the test due to language or sociocultural differences (Embretson & Reise, 2000; Lord, 1980; van de Vijver & Tanzer, 2004).

Here, using data from healthy older adults individuals, we aim to (a) compare the cross-cultural validity of the MoCA (Nasreddine et al., 2005) and s-MoCA (Roalf et al., 2016) in a sample of healthy older adults—699 from the Czech Republic and 175 from the United States; (b) create an s-MoCA-CZ for brief clinimetric screening; (c) compare the s-MoCA-CZ with the English version (s-MoCA-US); and (d) test its validity in a sample of 102 PD patients from the Czech population.

Method

Participants and Methods

Czech Sample. Healthy participants (normal cognition [NC]; $n = 699$; mean age [$M \pm SD$] 71.27 ± 14.24 and education 13.09 ± 3.46 years; Table 1) were recruited through flyers and advertisements from the general community. NC was included if there was no history of head trauma with loss of consciousness, no cerebrovascular accident, no abuse of alcohol or other psychoactive substances, no neurological or psychiatric disease (e.g., epilepsy, multiple sclerosis, schizophrenia), not currently undergoing radio or

Table 2. Demographic, Clinical, and Neuropsychological (Level II) Characteristics of PD Patients ($n = 102$) and NC ($n = 74$).

	PD (PD-NC + PD-MCI)	NC	p
Age, years, M (SD), Mdn	60.47 (8.54), 63	61.38 (10.07), 63	.436
Education, years, M (SD), Mdn	13.94 (2.96), 13	14.30 (2.53), 13	.156
Gender (% male)	67	47	.016 ^a
Ethnicity (% Caucasian)	100	100	<i>ns</i>
Language (% Czech)	100	100	<i>ns</i>
Duration of PD, years, M (SD), Mdn	11.06 (5.45), 11	—	—
UPDRS-III (ON), M (SD), Mdn	13.82 (10.26), 13.50	—	—
Hoehn/Yahr stage, M (SD), Mdn	2.04 (0.64), 2	—	—
Medication (LEDD), M (SD), Mdn	1275.40 (582.93), 1172.50	—	—
MoCA-CZ, M (SD), Mdn	25.12 (3.18), 26	26.59 (2.29), 27	.001 (.004)
s-MoCA-CZ, M (SD), Mdn	12.16 (2.51), 12	13.18 (1.90), 13	.004 (.009)

Note. LEDD = levodopa equivalent daily doses; UPDRS = Unified Parkinson's Disease Rating Scale; MMSE = Mini-Mental State Examination Czech version; PD = Parkinson's disease; PD-NC = Parkinson's disease with normal cognition; *ns* = nonsignificant result; MoCA = Montreal Cognitive Assessment; MoCA-CZ = Montreal Cognitive Assessment Czech version; s-MoCA-CZ = short version MoCA-CZ; IPMDS = International Parkinson and Movement Disorder Society; PD-MCI = Parkinson's disease with mild cognitive impairment. p Value is based on Mann-Whitney U test due to nonnormal distribution (or on independent samples t test in parenthesis). Data represent means or percentages, standard deviations, and medians. IPMDS PD-MCI battery domains, raw scores for the neuropsychological tests are provided.

^a χ^2 test for independence (with Yates Continuity Correction).

chemotherapy and free from uncompensated sensory deficits. Participants meeting the above criteria were then tested for manifestations of depression and instrumental activities of daily living. In order to prevent the inclusion of participants at risk of developing neurodegenerative disease, limits for enrollment were set on two or more of the following neuropsychological tests not having a score 2 SD s below the sample mean: a composite score on Trial 1 to 5 and Trial 9 in 12-word Philadelphia Verbal Learning Test (czP(r) VLT-12; Bezdicek, Libon, et al., 2014); Trail Making Test, Part B (TMT-B; Bezdicek et al., 2012); a composite score on tests of verbal fluency (three letters and animal stimuli; Benton, Hamsher, & Sivan, 1994; Nikolai et al., 2015); the Beck Depression Inventory (BDI-II) at a score of <13 or the shortened version of the Geriatric Depression Scale (GDS-15) <10, and the Functional Activities Questionnaire (FAQ) at ≤ 10 points (Bezdicek, Stepankova, Martinec Novakova, & Kopecek, 2016). Demographic characteristics of the cohort and their basic functional characteristics are presented in Table 1.

The clinical sample consisted of patients with PD ($n = 102$). All participants were recruited from the Movement Disorders Center, Department of Neurology, First Faculty of Medicine and General University Hospital in Prague (Prague, Czech Republic). All PD patients were examined by a neurologist specialized in movement disorders and met the U.K. PD Society Brain Bank criteria (Hughes, Daniel, Kilford, & Lees, 1992). Exclusion criteria were as follows: PD-D according to IPMDS criteria (Emre et al., 2007); atypical or secondary parkinsonism; severe or unstable depression; the presence of psychotic manifestations (hallucinations or delusions) based on a psychiatric interview; anticholinergic medications; and other medical

or neurological conditions potentially resulting in cognitive impairment (e.g., seizure, stroke, or head trauma). Total levodopa equivalent daily dose for each patient was calculated (Table 2). All PD patients ($n = 102$; Table 2) were examined in the ON motor state. All participants (PD patients and paired NC; $n = 74$; Table 2) underwent a comprehensive clinical evaluation that included medical history, evaluation of functional abilities, medication status, motor status by the UPDRS-III (Unified Parkinson's Disease Rating Scale-Part III), and standard MDS Level II neuropsychological assessment for the diagnosis of PD-MCI (Supplemental Table 7).

The MoCA was administered before neuropsychological testing. The standard Czech version of MoCA (www.mocatest.org) was used which was approved by the author of the original, Dr. Z. Nasreddine (Reban, 2006). Neuropsychological testing was conducted by trained psychologists at Level II (comprehensive assessment), which consisted of 10 tests in five cognitive domains (see supplemental material [All supplementary materials are available in online version of the article.]). First, we classified PD sample into PD-MCI ($n = 42$) and PD-NC ($n = 60$, i.e., PD without cognitive impairment, see Table 3) based on our previous normative data study (Bezdicek, Nikolai et al., 2017; Bezdicek, Sulc et al., 2017) at Level II. PD-MCI classification: We normalized the raw scores of the PD group from each of the 10 measures in the battery and transformed them to z scores using the Rankit formula (rankits of a set of data are the expected values of the order statistics of a sample from the standard normal distribution; Solomon & Sawilowsky, 2009). On Level II, patients that scored 2.0 SD s below the average z score derived from the normative sample were classified as PD-MCI. These participants satisfied impairment criteria on at least two

Table 3. Comparison of the Diagnostic Accuracy of MoCA-CZ and s-MoCA-CZ in PD-MCI, PD-NC, and NC.

	Cutoff	Sensitivity	Specificity	AUC	Lower 95% CI	Upper 95% CI
PD-MCI ($n = 42$) vs. PD-NC ($n = 60$)						
MoCA-CZ	25.50	.733	.762	.815	.727	.903
s-MoCA-CZ	12.50	.667	.810	.796	.705	.887
PD-MCI ($n = 42$) vs. NC ($n = 74$)						
MoCA-CZ	24.50	.824	.619	.804	.720	.889
s-MoCA-CZ	12.50	.838	.620	.786	.697	.876
PD-NC ($n = 60$) vs. NC ($n = 74$)						
MoCA-CZ	—	—	—	.501	.403	.599
s-MoCA-CZ	—	—	—	.493	.394	.591

Note. MoCA = Montreal Cognitive Assessment; MoCA-CZ = MoCA Czech version; s-MoCA-CZ = short version MoCA-CZ; PD = Parkinson's disease; CI = confidence interval; AUC = area under the curve; Cutoff = optimal diagnostic cutoffs (cutoffs with maximum combined sensitivity and specificity); PD-NC = Parkinson's disease with normal cognition; PD-MCI = Parkinson's disease with mild cognitive impairment.

neuropsychological tests, represented by either two impaired tests in one cognitive domain or one impaired test in two different cognitive domains (Litvan et al., 2012). The classification was used for the determination of the discriminative potential of the s-MoCA-CZ based on the ROC analysis to prevent circularity in our diagnostic decision making. Afterward, we compared PD-NC and PD-MCI samples with demographically matched NC ($n = 74$) selected from the normative study ($n = 699$). The MoCA-CZ was administered to all participants but was not used during clinical evaluation to prevent circularity in diagnostic decision making.

The study was approved by the local ethics committees (General University Hospital, National Institute of Mental Health) and all participants provided signed informed consent.

American Sample. Data from 175 healthy older American adults (age 71.96 ± 9.34 and education 16.03 ± 2.71 years) were included as a cross-cultural comparison cohort (Table 1). These data were previously published, and full details are described (Roalf et al., 2016). Briefly, all healthy older adults were recruited from the Penn Memory Center and Clinical Core of the University of Pennsylvania's Alzheimer's Disease Center at the University of Pennsylvania. A healthy consensus diagnosis was established using standardized clinical criteria on the basis of history, physical, and neurologic examinations conducted by experienced clinicians, including a review of neuroimaging, neuropsychological (including MMSE), and laboratory data. The MoCA was not used during consensus. The institutional review board at the University of Pennsylvania's participating approved the study and written informed consent was obtained from participants prior to study participation.

Statistical Analyses. All analyses were performed using R (R Core Team, 2016), SPSS (v. 22.0; IBM Corp, Armonk, NY), and Stata (StataCorp, 2017). Continuous variables

are expressed as M , SD , and range, categorical variables as percentages, and ordinal variables as medians. Normality was evaluated by visual inspection of Q-Q plots and the Shapiro-Wilk test. The homogeneity of variances was measured using the Levene's test. The Spearman correlation coefficient was used to evaluate the relationship between different ordinal test measures and the Pearson correlation coefficient for different continuous test measures. For between-groups differences, one-way analysis of variance was used. Effect size statistic was based on eta square. The level of significance was set at $\alpha = .05$.

Item Calibration and Computerized Adaptive Test Simulation. Item selection for the short form of the Czech version of the MoCA was completed using a previously published method (Moore et al., 2015; Roalf et al., 2016). All individuals ($n = 801$; young, old, and PD) with Czech MoCA scores were used to derive the short form. Briefly, items were calibrated using IRT (Embretson & Reise, 2000; Lord, 1980)—specifically, the graded response model (Samejima, 1969). The resulting estimated item parameters were then inputted to Firestar (Choi, 2009), a computerized adaptive test (Wainer et al., 2000) simulation program. This program simulated what would have happened if the full sample had been administered an adaptive version of the MoCA (stopping rule: standard error of measurement [SEM] < 0.63), and the usefulness of the items was judged based on how often they were administered in said simulations. Specifically, items were classified as “useful” and “not useful” based on k -means clustering with two centroids (Steinhaus, 1956) of their administration frequencies. This resulted in an administration percentage cutoff of approximately 85% in the Czech sample. The stopping rule of SEM < 0.63 was determined by calculating the SEM equivalent of a minimum acceptable value of Lambda2 (Guttman, 1945), which is 0.60; thus, the SEM was the square root of $(1 - 0.6)$, which is

Table 4. Participant Characteristics of the Demographically Matched Czech ($n = 174$) and American ($n = 175$) Samples.

	Czech		American	
	Count	Percentage	Count	Percentage
Sex				
Male	58	33.3	59	33.7
Female	116	66.7	116	66.3
Age, years				
50-59	16	9.2	17	9.7
60-64	28	16.1	28	16.0
65-69	26	14.9	26	14.9
70-74	31	17.8	31	17.7
75-79	34	19.5	34	19.4
80-84	19	10.9	19	10.9
85-89	17	9.8	17	9.7
90-97	3	1.7	3	1.7
Education				
Lower	3	1.7	3	1.7
Higher	171	98.3	172	98.3

Note. Education: higher = number of years at school ≥ 12 years; lower = number of years at school < 12 years.

0.63. Scores on the resulting short form were then compared with (a) the full MoCA and (b) the English language short form (Roalf et al., 2016).

Results

Cross-Cultural Comparison

Mean age distributions were similar across the Czech and American samples. However, the Czech sample included more individuals in both tails (under 50 years old and older than age 80). In addition, the American sample included a higher proportion of women χ^2 (degrees of freedom [df] = 1, $n = 874$) = 8.77, $p = .003$, $\phi = .103$ and, on average, had higher education $t(874) = -10.45$, $p < .001$, (Table 1). Thus, to better compare performance across cultures a demographically matched sample Czech ($n = 174$; age 71.88 ± 9.50 and education 14.26 ± 2.64 years) and American ($n = 175$; age 71.96 ± 9.34 and education 16.03 ± 2.71 years) was generated using only a subsample of the Czech data (Table 4). This subsample did not differ from the American sample in age, sex, or education.

Comparison of the Standard MoCA Between Czech and American Sample

On average, Czech adults (25.93 ± 2.43 ; $n = 174$) scored significantly lower on the MoCA than American adults (27.24 ± 1.90 ; $n = 175$), $t(347) = -5.62$, $p < .001$, even though both groups were demographically matched according to age, education, and sex (Table 2). Similarly, Czech

adults (12.63 ± 2.11 ; $n = 174$) had significantly lower s-MoCA-US scores (Roalf et al., 2016) as compared with American adults (13.53 ± 1.87 ; $n = 175$), $t(347) = -4.24$, $p < .001$. As expected, there was a significant relationship between age and performance on the MoCA-US ($r = -.17$, $n = 175$, $p = .029$) and s-MoCA-US ($r = -.17$, $n = 175$, $p = .026$); however, the age-performance relationship was stronger when the Czech versions were used: MoCA-CZ ($r = -.33$, $n = 174$, $p < .001$); s-MoCA-CZ ($r = -.23$, $n = 174$, $p = .002$). Thus, a culturally specific s-MoCA-CZ including normative data is warranted.

Derivation of the Czech s-MoCA

Item analysis and computerized adaptive test of the MoCA-CZ across a large sample ($n = 699$) including identified eight items with high discriminations and sufficiently variable difficulties to discriminate between cognitively impaired and unimpaired individuals (Table 5). Selected items included the following: Trail Making, Clock Draw, Digit Span Backwards, Serial Subtraction, Language Repetition (Cat), Language Fluency, Abstraction (Watch), and Recall. Using only these items, an s-MoCA-CZ was constructed with a score range from 0 to 16. Notably, six of the eight items overlapped with items on the recently published s-MoCA-US (Roalf et al., 2016) indicating the utility of a Czech version. The items of difference between the two versions were (Naming Rhinoceros and Orientation Place; see Table 5 and Supplemental table 9).

Within the Czech sample the convergent validity was high as the correlation between MoCA-CZ and s-MoCA-CZ in healthy individuals ($n = 699$) was Pearson $r = .937$ (95% confidence interval [.925, .947]; $p < .001$). These associations remained the same after z transform of the data, and these associations were similar to the previously reported by Roalf et al. (2016).

Clinimetric Screening Using s-MoCA-CZ in PD Patients

Discriminative Validity. Based on an independent samples t test ($M = 12.16$, $SD = 2.51$, $n = 102$), PD patients scored lower on the s-MoCA-CZ as compared with NC ($M = 13.18$, $SD = 1.90$, $n = 74$); $t(174) = -2.93$, $p = .004$. The magnitude of the differences in the means using eta square was small to moderate ($\eta^2 = .047$).

An analogous nonparametric analysis based on Mann-Whitney U test $U = 2916$, $z = -2.59$, $p = .009$, $r = .19$ corroborated the results (Table 2).

One-way between-groups analysis of variance was used to explore compare cognitive performance, as measured by the MoCA-CZ and s-MoCA-CZ in subgroups of PD with (PD-MCI) and without cognitive impairment (PD-NC). MoCA-CZ and s-MoCA-CZ scores were used to compare PD-NC and PD-MCI and to determine their diagnostic

Table 5. Items Selected in the CAT for the s-MoCA-CZ: A Comparison With the s-MoCA-US Is Provided (Roalf et al., 2016).

Item	Name	% Administered Czech version	Include in Czech version	% Administered English version	Include in English version
1	Trail Making	99.7	Y	80.0	Y
2	Cube Copy	69.2	—	71.0	—
3	Clock Draw ^a	100.0	Y	100.0	Y
4	Naming Lion	52.4	—	50.0	—
5	Naming Rhinoceros	57.8	—	83.0	Y
6	Naming Camel	55.9	—	54.0	—
7	Attention Digit Forward	60.2	—	51.0	—
8	Attention Digit Backwards	100.0	Y	55.0	—
9	Attention Letters	63.4	—	72.0	—
10	Attention Subtraction ^a	100.0	Y	100.0	Y
11	Language RepeatJohn	75.8	—	63.0	—
12	Language RepeatCat	98.8	Y	59.0	—
13	Language Fluency	90.0	Y	76.0	Y
14	Abstraction Train	63.4	—	65.0	—
15	Abstraction Watch	85.2	Y	86.0	Y
16	Recall ^a	95.0	Y	90.0	Y
17	Orientation Month	51.6	—	64.0	—
18	Orientation Year	53.4	—	56.0	—
19	Orientation Day	51.7	—	72.0	—
20	Orientation Place	54.4	—	98.0	Y
21	Orientation City	51.6	—	52.0	—

Note. CAT = computerized adaptive test; s-MoCA-CZ = short eight-item Montreal Cognitive Assessment Czech version; s-MoCA-US = short eight-item Montreal Cognitive Assessment American version. "% Administered" indicates the percentage of examinees who received that item during simulated adaptive test administration. Overlapping items are highlighted in green; nonoverlapping items are indicated in red.

^aPolytomous items (i.e., items that have more than two possible scores).

accuracy (Tables 2 and 3). Levene's test for homogeneity of variances did not indicate a violation of the homogeneity of variance assumption for the s-MoCA-CZ ($p > .05$), but this was not the case for the MoCA-CZ ($p < .01$). Scores on both the MoCA-CZ and s-MoCA-CZ differentiated all three groups, NC from PD-NC and PD-MCI, $F(2,173) = 33.9, p < .001$ and $F(2,173) = 25.2, p < .001$. The effect size, calculated using eta square for MoCA-CZ and s-MoCA-CZ was large to medium ($\eta^2 = .28$ and $.23$), respectively. Post hoc comparisons using the Tukey's HSD (honest significant difference) test indicated significant differences between PD-NC versus PD-MCI (both $p < .001$) for MoCA-CZ and s-MoCA-CZ.

Again, a nonparametric analysis provided analogous results (taking into account the violation of homogeneity of variances in the case of MoCA-CZ).

Detection Potential of the MoCA-CZ/s-MoCA-CZ for Mild Cognitive Impairment in PD. Within the complete PD sample ($n = 102$), there was a significant association between MoCA-CZ and s-MoCA-CZ ($r = .922, p < .001$). The AUC of the s-MoCA-CZ comparing PD-MCI with PD-NC was good (80%), but was lower than the standard MoCA-CZ (82%;

Table 3). The optimal cutoff score of the s-MoCA-CZ was ≤ 12 (Table 3). We examined the difference between ROC curves using DeLong test (DeLong, DeLong, & Clarke-Pearson, 1988) and did not find any significant differences: PD-NC versus PD-MCI $\chi^2(df = 1, n = 102) = 1.16, p = .281$ (Supplemental Table 8).

The Equipercentile Equivalent Scores on the MMSE and s-MoCA-CZ

The correlation of the MoCA-CZ and s-MoCA-CZ with MMSE was ($r = .484$ and $.404$, respectively, $n = 582, p < .001$). To facilitate the use of the s-MoCA-CZ, we report corresponding test scores and percentile ranks to allow for the conversion of s-MoCA-CZ scores to MMSE scores. The equipercentile matched MMSE and s-MoCA-CZ scores are based on 582 healthy participants because only those had both MMSE and MoCA (Table 6). For example, a score of 8 on the s-MoCA-CZ is equivalent to a score of 26 on the MMSE, as both of these scores fall at the 20th percentile. Age and education could affect this conversion. Thus, we included age- and education-adjusted equivalency tables (Supplemental Tables 10 and 11; 13 and 14).

Table 6. Equipercetile Rank Equating of the MoCA-CZ, s-MoCA-CZ, and MMSE.

s-MoCA-CZ (n = 699)	MMSE (n = 582 ^a)	MoCA-CZ (n = 699)
15-16	30	30
14	30	30
14	30	30
14	30	30
13	30	29
12	29	28
12	29	27
11	28	26
11	28	26
10	27	25
9	27	24
8	26	23
7	25	21
7	24	20
6	23	19
5	22	18

Note. s-MoCA-CZ = short eight-item form Montreal Cognitive Assessment Czech version (range 0-16 points/raw score); MMSE = Mini-Mental State Examination (Czech version); MoCA-CZ = the standard Montreal Cognitive Assessment Czech version (range 0-30 points/raw score). Equipercetile equating of the s-MoCA-CZ and MMSE and MoCA-CZ corresponding test scores and percentile ranks allow for conversion of s-MoCA-CZ scores to MMSE and MoCA-CZ scores. For example, an s-MoCA-CZ score of 11 (50th percentile) is equivalent to an MMSE score of 28 (50th percentile).

^aDue to changes in the study protocol and technical problems, 117 (16.7%) participants were missing MMSE test score.

Cross-Cultural Differences Between s-MoCA and s-MoCA-CZ

To quantify the potential contribution of different languages to the MoCA, regression analysis on MoCA/MoCA-CZ total score and s-MoCA/s-MoCA-CZ, respectively, was performed. Following previously used regression methods (Testa, Winicki, Pearlson, Gordon, & Schretlen, 2009), a model that included age, education, sex, and handedness accounted for 12.7% of the variance in MoCA performance, for 10.1% of the variance in s-MoCA performance, and for 12.0% of the variance in s-MoCA-CZ performance, respectively. Overall, the first block of variables (handedness, gender, age, and education) explained significant variance for each test version (all $p < .001$). Adding a term for language improved the model significantly for the English language versions with a 5.1% of the variance explained for the MoCA ($p < .001$), and 2.6% more variance explained for the s-MoCA ($p = .003$). Astonishingly, language accounted for an additional 26.1% of the variance of the model for performance on the s-MoCA-CZ ($p < .001$; see Supplemental Table 12).

Discussion

The rationale behind the present study was to satisfy the need for an adequate, yet quick to administer, screening measure of cognitive function in routine clinical settings (Brayne, Fox, & Boustani, 2007; Roalf et al., 2016; Roalf et al., 2017). Based on our previous research on the normative data for the standard MoCA and MMSE Czech version, we aimed at abbreviating the standard MoCA to shorten the administration time, as this is the greatest disadvantage of standard MoCA to MMSE. The MoCA-CZ takes on average 12 minutes to administer, which is more than two times longer than the MMSE; however, we aimed at preserving the discriminative validity of the MoCA-CZ (Kopecek, Bezdicek, Sulc, Lukavsky, & Stepankova, 2016; Kopecek et al., 2017; Panenková et al., 2016; Stepankova et al., 2015). Here, we provide a comparison of MoCA performance across Czech and U.S. cultures, calculate an abbreviated version of the MoCA (s-MoCA-CZ) for use in the Czech population, and investigate the utility of the MoCA-CZ and s-MoCA-CZ to differentiate mild cognitive impairment in PD.

We have shown that a culturally specific s-MoCA-CZ is needed based on American and Czech matched samples comparisons using IRT. This discordant result in the specific items included is not unexpected regarding previous findings of differing results in comparisons of the same version of tests from different cultural backgrounds (Bezdicek, Moták et al., 2016; Fernandez & Marcopulos, 2008; Ostrosky-Solis et al., 1985). Using IRT, we created a culturally adequate eight-item s-MoCA-CZ which has slightly different items than the English version (Roalf et al., 2016). Not surprisingly, s-MoCA-CZ scores were also in general lower in Czech NC sample in comparison with American data. This difference may be explained by a pronounced word-length effect in the MoCA-CZ and s-MoCA-CZ (Memory subscale in the MoCA-CZ is based on a word-by-word translation, and while the original MoCA-Memory subscale contains 7 syllables, the Czech version has 12; Kopecek et al., 2017). Moreover, MoCA-CZ delayed recall has by far strongest correlation with MoCA-CZ total score (.75) and as a polytomous item loads one sixth of the total test score (Panenková et al., 2016). Our current results are highly consistent with that of Panenková et al. (2016), where it was shown that the most discriminative item pairs (e.g., dyads) on the MoCA includes the delayed recall questions. In fact, the most discriminative dyad ($AUC \geq .847$) for the detection of low cognitive performance included delayed recall and trail making, both of which are items selected for inclusion in the s-MoCA-CZ. Moreover, our results were supported by the regression analyses in which after accounting for the influence of age, education, sex, and handedness, the term for language explained an

astounding 26.1% of the variability in the s-MoCA-CZ (but only 2.6% in the original s-MoCA). We argue that these results indicated the need for a cross-culturally adapted diagnostic instruments, especially, when verbal memory is included as a domain.

The North American normative studies available also differ significantly in the mean MoCA scores (Nasreddine et al., 2005; Rossetti et al., 2011). In conclusion, the resulting s-MoCA-CZ is not only nonequivalent in the mean score to the s-MoCA-US but it also has a different item structure. However, a culturally adapted s-MoCA-CZ is clinically useful because it provides normative values for participants aged from 19 to 97 years and can also be transformed to standard MMSE percentile equivalents to enhance its clinical applicability (Roalf et al., 2013; Roalf et al., 2017).

To evaluate the classification accuracy and discriminative validity of the s-MoCA-CZ, we administered the test to PD patients diagnosed according to the standard IPMDS criteria at Level II and classified them as PD-NC and PD-MCI. Afterward, we used ROC analysis (Bezdicek et al., 2017; Florkowski, 2008; Litvan et al., 2012). Both the standard MoCA-CZ and the s-MoCA-CZ highly differentiated PD-NC from PD-MCI (both $p < .001$) and had comparable AUC $\geq 80\%$. This is a very good result regarding PD-MCI as a prodementia state with only milder cognitive deficits present (Aarsland et al., 2017). However, the sensitivity of the s-MoCA-CZ was unsatisfactory and lower than in the standard MoCA-CZ ($.67 < .73$). On the other hand, s-MoCA-CZ had higher specificity than MoCA-CZ ($.81 > .76$), that is, s-MoCA-CZ classifies with higher accuracy a percentage of PD-NC (has higher true negative rate). Both levels are higher than in the previous study by Roalf et al. (2016). However, those comparisons by Roalf et al. (2016) were based on PD versus HC and PD-D versus PD.

Slightly different were the results in PD-MCI versus NC comparisons when s-MoCA-CZ had higher sensitivity than MoCA-CZ ($.84 > .82$). However, both standard and abbreviated versions had similar levels of unsatisfactory specificity (.62). Taken together, these results are supportive of s-MoCA-CZ as an abbreviated but valid and discriminative tool in comparison with standard MoCA-CZ for the differentiation of PD-MCI (Horton et al., 2015; Roalf et al., 2016). In case of PD-MCI differentiation from NC, s-MoCA-CZ had high detection potential, that is, if the test result is negative (≥ 13 points cutoff), then we can be nearly certain that they do not have MCI (high sensitivity); however, if the test is positive (< 13 cutoff), then we cannot be nearly certain that they actually have the disease (unsatisfactory specificity).

Overall, both results may be viewed favorable because in clinical settings (PD-NC vs. PD-MCI differentiation), we need high specificity (being almost sure that the patients are

not MCI when they really are not); however, in population screening we need high sensitivity (being almost sure that the person does have MCI when it is actually the case; Fawcett, 2006). Of note is that classification accuracies reported for s-MoCA-CZ are comparable to the most authoritative study on the standard MoCA versus MMSE in PD-MCI and PD-D (Hoops et al., 2009). More important, both ROC curves of s-MoCA-CZ and original MoCA-CZ are equivalent based on DeLong test; that is, there is no reliable difference in the classification accuracy of both instruments.

The current study is not without limitations and these need to be stated. First, the sample size of our PD sample was modest, that is, more precise cutoff values could be achieved with larger samples. Second, the present classification accuracies cannot be generalized to other neurodegenerative diseases, for example, Alzheimer's disease. Third, our s-MoCA-CZ is not equivalent to the s-MoCA-US due to differing item structure, and future normative data sets cannot be directly compared. Fourth, the MoCA, administered before neuropsychological assessment, may have therefore some practice effect on the subsequent neuropsychological testing. Fifth, any adjustments needed for age and education regarding equipercentile equating of the s-MoCA and MMSE could not be taken into account as there is limited sampling from the younger range. As a result, these converted scores may be helpful only as approximations in clinical practice.

In conclusion, the aim of the present investigation was to shorten the standard MoCA-CZ to abbreviated s-MoCA-CZ and provide normative data in the Czech population and compare patients with PD with a healthy matched comparison sample. Early detection of cognitive impairment is an important step in the screening of prodementia states, such as MCI, and is essential for enhancing patient's cognitive performance by early medical interventions (Emre et al., 2004), for lowering caregiver burden and reducing long-term health care costs (Schrag et al., 2000; Vossius et al., 2011). The s-MoCA-CZ is not only two times shorter, thus reducing time costs substantially, but it also has equivalent diagnostic accuracy for the differentiation of PD-MCI from PD-NC as the standard MoCA-CZ and can be readily transformed to MMSE score using equipercentiles.

Authors' Note

Ondrej Bezdicek and David R. Roalf contributed equally to this article.

Declaration of Conflicting Interests

The author(s) declared no potential conflicts of interest with respect to the research, authorship, and/or publication of this article.

Funding

The author(s) disclosed receipt of the following financial support for the research, authorship, and/or publication of this article: This work was supported by grants from the Czech Science Foundation (“Cognitive Predictors of Neurodegeneration,” Grant No. 16-01781S), and by the project “Sustainability for the National Institute of Mental Health,” under Grant No. LO1611, with a financial support from the Ministry of Education, Youth and Sports of the Czech Republic under the NPU I program and this work was supported by NIA AG10124, NIMH K01 MH102609 (Dr. Roalf), the Institute of Aging and Alzheimer’s Disease Core Center Pilot Funding Program (Dr. Roalf), University of Pennsylvania Center of Excellence for Research on Neurodegenerative Diseases (CERNND), Penn Udall Center grant: NINDS P50-NS-053488. Dr. Weintraub has received research funding or support from Michael J. Fox Foundation for Parkinson’s Research, National Institutes of Health (NINDS), Novartis Pharmaceuticals, Department of Veterans Affairs, Avid Radiopharmaceuticals, Alzheimer’s Therapeutic Research Initiative, Alzheimer’s Disease Cooperative Study, and the International Parkinson and Movement Disorder Society; honoraria for consultancy from Acadia, Alkahest, Anavex Life Sciences, Biogen, Biotie (Acorda), BlackThorn Therapeutics, Bracket, Clintrex LLC, Eisai Inc., Eli Lilly, Jazz Pharma, Lundbeck, Roche, Sunovion, Takeda, Theravance Biopharma, UCB, Voyager Therapeutics, and the CHDI Foundation; license fee payments from the University of Pennsylvania for the QUIP and QUIP-RS; royalties from Wolters Kluwerland; and fees for legal consultation for three lawsuits related to medication prescribing in patients with Parkinson’s disease.

Supplemental Material

The online supplementary material is available at <http://journals.sagepub.com/doi/suppl/10.1177/1073191118778896>

References

- Aarsland, D., Andersen, K., Larsen, J. P., Lolk, A., & Kragh-Sorensen, P. (2003). Prevalence and characteristics of dementia in Parkinson disease: An 8-year prospective study. *Archives of Neurology*, *60*, 387-392.
- Aarsland, D., Creese, B., Politis, M., Chaudhuri, K. R., Ffytche, D. H., Weintraub, D., & Ballard, C. (2017). Cognitive decline in Parkinson disease. *Nature Review Neurology*, *13*, 217-231. doi:10.1038/nrneurol.2017.27
- Aarsland, D., Larsen, J. P., Karlsen, K., Lim, N. G., & Tandberg, E. (1999). Mental symptoms in Parkinson’s disease are important contributors to caregiver distress. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, *14*, 866-874.
- Benton, A. L., Hamsher, K., & Sivan, A. B. (1994). *Multilingual Aphasia Examination* (3rd ed.). San Antonio, TX: Psychological Corporation.
- Bezdicek, O., Libon, D. J., Stepankova, H., Panenkova, E., Lukavsky, J., Garrett, K. D., . . . Kopecek, M. (2014). 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. *Clinical Neuropsychologist*, *28*, 1162-1181. doi:10.1080/13854046.2014.952666
- Bezdicek, O., Michalec, J., Nikolai, T., Stepankova, H., Panenkova, E., Harsa, P., . . . Ruzicka, E. (2014). Validity of the Montreal Cognitive Assessment in the detection of Mild Cognitive Impairment in Parkinson’s disease. *Ceska a Slovenska Neurologie a Neurochirurgie*, *77*, 47-53.
- Bezdicek, O., Moták, L., Axelrod, B. N., Preiss, M., Nikolai, T., Vyhňálek, M., . . . Růžička, E. (2012). Czech version of the Trail Making Test: Normative data and clinical utility. *Archives of Clinical Neuropsychology*, *27*, 906-914.
- Bezdicek, O., Moták, L., Schretlen, D. J., Preiss, M., Axelrod, B. N., Nikolai, T., . . . Růžička, E. (2016). Sociocultural and language differences on the Trail Making Test. *Archives of Assessment Psychology*, *6*, 33-48.
- Bezdicek, O., Nikolai, T., Michalec, J., Růžička, F., Havránková, P., Roth, J., . . . Růžička, E. (2017). The diagnostic accuracy of Parkinson’s disease mild cognitive impairment battery using the Movement Disorder Society Task Force criteria. *Movement Disorders Clinical Practice*, *4*, 237-244. doi:10.1002/mdc3.12391
- Bezdicek, O., Stepankova, H., Martinec Novakova, L., & Kopecek, M. (2016). Toward the processing speed theory of activities of daily living in healthy aging: Normative data of the Functional Activities Questionnaire. *Aging Clinical and Experimental Research*, *28*, 239-247. doi:10.1007/s40520-015-0413-5
- Bezdicek, O., Sulc, Z., Nikolai, T., Stepankova, H., Kopecek, M., Jech, R., Ruzicka, E. (2017). A parsimonious scoring and normative calculator for the Parkinson’s disease mild cognitive impairment battery. *The clinical Neuropsychologist*, 1231-1247. doi:10.1080/13854046.2017.1293161
- Brayne, C., Fox, C., & Boustani, M. (2007). Dementia screening in primary care: Is it time? *Journal of the American Medical Association*, *298*, 2409-2411. doi:10.1001/jama.298.20.2409
- Choi, S. W. (2009). Firestar: Computerized adaptive testing simulation program for polytomous item response theory models. *Applied Psychological Measurement*, *33*, 644-645. doi:10.1177/0146621608329892
- Dalrymple-Alford, J. C., MacAskill, M. R., Nakas, C. T., Livingston, L., Graham, C., Crucian, G. P., . . . Anderson, T. J. (2010). The MoCA: Well-suited screen for cognitive impairment in Parkinson disease. *Neurology*, *75*, 1717-1725. doi:10.1212/WNL.0b013e3181fc29c9
- DeLong, E. R., DeLong, D. M., & Clarke-Pearson, D. L. (1988). Comparing the areas under two or more correlated receiver operating characteristic curves: A nonparametric approach. *Biometrics*, *44*, 837-845.
- Dirnberger, G., & Jahanshahi, M. (2013). Executive dysfunction in Parkinson’s disease: A review. *Journal of Neuropsychology*, *7*, 193-224. doi:10.1111/jnp.12028
- Dorsey, E. R., Constantinescu, R., Thompson, J. P., Biglan, K. M., Holloway, R. G., Kiebertz, K., . . . Tanner, C. M. (2007). Projected number of people with Parkinson disease in the most populous nations, 2005 through 2030. *Neurology*, *68*, 384-386. doi:10.1212/01.wnl.0000247740.47667.03
- Dubois, B., Burn, D., Goetz, C., Aarsland, D., Brown, R. G., Broe, G. A., . . . Emre, M. (2007). Diagnostic procedures for Parkinson’s disease dementia: Recommendations from the Movement Disorder Society Task Force. *Movement Disorders*, *22*, 2314-2324. doi:10.1002/mds.21844
- Embretson, S. E., & Reise, S. P. (2000). *Item response theory for psychologists*. Mahwah, NJ: Lawrence Erlbaum.

- Emre, M., Aarsland, D., Albanese, A., Byrne, E. J., Deuschl, G., De Deyn, P. P., . . . Lane, R. (2004). Rivastigmine for dementia associated with Parkinson's disease. *New England Journal of Medicine*, *351*, 2509-2518. doi:10.1056/NEJMoa041470
- Emre, M., Aarsland, D., Brown, R., Burn, D. J., Duyckaerts, C., Mizuno, Y., . . . Dubois, B. (2007). Clinical diagnostic criteria for dementia associated with Parkinson's disease. *Movement Disorders*, *22*, 1689-1707. doi:10.1002/mds.21507
- Fawcett, T. (2006). An introduction to ROC analysis. *Pattern Recognition Letters*, *27*, 861-874. doi:10.1016/j.patrec.2005.10.010
- Fengler, S., Kessler, J., Timmermann, L., Zapf, A., Elben, S., Wojtecki, L., . . . Kalbe, E. (2016). Screening for cognitive impairment in Parkinson's disease: Improving the diagnostic utility of the MoCA through subtest weighting. *PLoS ONE*, *11*(7), e0159318. doi:10.1371/journal.pone.0159318
- Fernandez, A. L., & Marcopulos, B. A. (2008). A comparison of normative data for the Trail Making Test from several countries: Equivalence of norms and considerations for interpretation. *Scandinavian Journal of Psychology*, *49*, 239-246. doi:10.1111/j.1467-9450.2008.00637.x
- Florkowski, C. M. (2008). Sensitivity, specificity, receiver-operating characteristic (ROC) curves and likelihood ratios: Communicating the performance of diagnostic tests. *Clinical Biochemist. Reviews*, *29*(Suppl. 1), S83-S87.
- Folstein, M. F., Folstein, S. E., & McHugh, P. R. (1975). "Minimal state": A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*, *12*, 189-198.
- Gill, D. J., Freshman, A., Blender, J. A., & Ravina, B. (2008). The Montreal Cognitive Assessment as a screening tool for cognitive impairment in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, *23*, 1043-1046. doi:10.1002/mds.22017
- Guttman, L. (1945). A basis for analyzing test-retest reliability. *Psychometrika*, *10*, 255-282.
- Henderson, E. J., Chu, H., Gaunt, D. M., Whone, A. L., Ben-Shlomo, Y., & Lyell, V. (2016). Comparison of Test Your Memory and Montreal Cognitive Assessment measures in Parkinson's disease. *Parkinson's Disease*, *2016*, 1012847. doi:10.1155/2016/1012847
- Hoops, S., Nazem, S., Siderowf, A. D., Duda, J. E., Xie, S. X., Stern, M. B., & Weintraub, D. (2009). Validity of the MoCA and MMSE in the detection of MCI and dementia in Parkinson disease. *Neurology*, *73*, 1738-1745. doi:10.1212/WNL.0b013e3181c34b47
- 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*, 413-425. doi:10.1080/13854046.2015.1043349
- Hughes, A. J., Daniel, S. E., Kilford, L., & Lees, A. J. (1992). Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: A clinico-pathological study of 100 cases. *Journal of Neurology Neurosurgery & Psychiatry*, *55*, 181-184.
- Jankovic, J. (2008). Parkinson's disease: Clinical features and diagnosis. *Journal of Neurology Neurosurgery & Psychiatry*, *79*, 368-376. doi:10.1136/jnnp.2007.131045
- Kopecek, M., Bezdicek, O., Sulc, Z., Lukavsky, J., & Stepankova, H. (2016). Montreal Cognitive Assessment and Mini-Mental State Examination reliable change indices in healthy older adults. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, *32*, 868-875. doi:10.1002/gps.4539
- Kopecek, M., Stepankova, H., Lukavsky, J., Ripova, D., Nikolai, T., & Bezdicek, O. (2017). Montreal Cognitive Assessment (MoCA): Normative data for old and very old Czech adults. *Applied Neuropsychology: Adult*, *24*, 23-29. doi:10.1080/23279095.2015.1065261
- Litvan, I., Goldman, J. G., Troster, A. I., Schmand, B. A., Weintraub, D., Petersen, R. C., . . . Emre, M. (2012). Diagnostic criteria for mild cognitive impairment in Parkinson's disease: Movement Disorder Society Task Force guidelines. *Movement Disorders*, *27*, 349-356. doi:10.1002/mds.24893
- Lord, F. M. (1980). *Applications of item response theory to practical testing problems*. Hillsdale, NJ: Routledge.
- Moore, T. M., Scott, J. C., Reise, S. P., Port, A. M., Jackson, C. T., Ruparel, K., . . . Gur, R. C. (2015). Development of an abbreviated form of the Penn Line Orientation Test using large samples and computerized adaptive test simulation. *Psychological Assessment*, *27*, 955-964. doi:10.1037/pas0000102
- Nasreddine, Z. S., Phillips, N. A., Bedirian, V., Charbonneau, S., Whitehead, V., Collin, I., . . . Chertkow, H. (2005). The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A brief screening tool for mild cognitive impairment. *Journal of American Geriatric Society*, *53*, 695-699. doi:10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x
- Nazem, S., Siderowf, A. D., Duda, J. E., Have, T. T., Colcher, A., Horn, S. S., . . . 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 American Geriatric Society*, *57*, 304-308. doi:10.1111/j.1532-5415.2008.02096.x
- Nikolai, T., Štěpánková, H., Michalec, J., Bezdíček, O., Horáková, K., Marková, H., . . . Kopeček, M. (2015). Testy verbální fluence: Česká normativní studie pro osoby vyššího věku [Verbal fluency tests: Czech normative study for older persons]. *Ceska a Slovenska Neurologie a Neurochirurgie*, *78*, 292-299.
- Ostrosky-Solis, F., Canseco, E., Quintanar, L., Navarro, E., Meneses, S., & Ardila, A. (1985). Sociocultural effects in neuropsychological assessment. *International Journal of Neuroscience*, *27*, 53-66.
- Owen, A. M., James, M., Leigh, P. N., Summers, B. A., Marsden, C. D., Quinn, N. P., . . . Robbins, T. W. (1992). Frontostriatal cognitive deficits at different stages of Parkinson's disease. *Brain*, *115*, 1727-1751.
- Panenkova, E., Kopeček, M., & Lukavský, J. (2016). Item analysis and possibility to abbreviate the Montreal Cognitive Assessment. *Czech and Slovak Psychiatry*, *112*, 63-69.
- Pigott, K., Rick, J., Xie, S. X., Hurtig, H., Chen-Plotkin, A., Duda, J. E., . . . Weintraub, D. (2015). Longitudinal study of normal cognition in Parkinson disease. *Neurology*, *85*, 1276-1282. doi:10.1212/wnl.0000000000002001
- Pirogovsky, E., Schiehser, D. M., Obtera, K. M., Burke, M. M., Lessig, S. L., Song, D. D., . . . Filoteo, J. V. (2014). Instrumental activities of daily living are impaired in Parkinson's disease patients with mild cognitive impairment. *Neuropsychology*, *28*, 229-237. doi:10.1037/neu0000045
- Reban, J. (2006). Montrealský kognitivní test (MoCA): Přínos k diagnostice demence [Montreal Cognitive Assessment

- (MoCA): Contribution to diagnosis of predementia]. *Česká Geriatrická Revue*, 4, 224-229.
- Roalf, D. R., Moberg, P. J., Xie, S. X., Wolk, D. A., Moelter, S. T., & Arnold, S. E. (2013). Comparative accuracies of two common screening instruments for classification of Alzheimer's disease, mild cognitive impairment, and healthy aging. *Alzheimer's & Dementia*, 9, 529-537. doi:10.1016/j.jalz.2012.10.001
- Roalf, D. R., Moore, T. M., Mechanic-Hamilton, D., Wolk, D. A., Arnold, S. E., Weintraub, D. A., & Moberg, P. J. (2017). Bridging cognitive screening tests in neurologic disorders: A crosswalk between the short Montreal Cognitive Assessment and Mini-Mental State Examination. *Alzheimer's & Dementia*, 13, 947-952. doi:10.1016/j.jalz.2017.01.015
- Roalf, D. R., Moore, T. M., Wolk, D. A., Arnold, S. E., Mechanic-Hamilton, D., Rick, J., . . . 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, 1303-1310. doi:10.1136/jnnp-2015-312723
- Rossetti, H. C., Laczitz, L. H., Cullum, C. M., & Weiner, M. F. (2011). Normative data for the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) in a population-based sample. *Neurology*, 77, 1272-1275. doi:10.1212/WNL.0b013e318230208a
- Samejima, F. (1969). Estimation of latent ability using a response pattern of graded scores. *Psychometrika*, 34(4 pt. 2), 100.
- Schrag, A., Jahanshahi, M., & Quinn, N. (2000). What contributes to quality of life in patients with Parkinson's disease? *Journal of Neurology Neurosurgery & Psychiatry*, 69, 308-312.
- Solomon, S. R., & Sawilowsky, S. S. (2009). Impact of rank-based normalizing transformations on the accuracy of test scores. *Journal of Modern Applied Statistical Methods*, 8, 448-462.
- Steinhaus, H. (1956). Sur la division des corps matériels en parties [On the division of material elements in parts]. *Bulletin of the Polish Academy of Sciences*, 4, 801-804.
- Stepankova, H., Nikolai, T., Lukavsky, J., Bezdicek, O., Vrajova, M., & Kopecek, M. (2015). Mini-Mental State Examination: Czech Normative Study. *Ceska a Slovenska Neurologie a Neurochirurgie*, 78, 57-63.
- Testa, S. M., Winicki, J. M., Pearlson, G. D., Gordon, B., & Schretlen, D. J. (2009). Accounting for estimated IQ in neuropsychological test performance with regression-based techniques. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 15, 1012-1022.
- van de Vijver, F., & Tanzer, N. (2004). Bias and equivalence in cross-cultural assessment: An overview. *Revue Européenne de Psychologie Appliquée*, 2, 119-135.
- Vossius, C., Larsen, J. P., Janvin, C., & Aarsland, D. (2011). The economic impact of cognitive impairment in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 26, 1541-1544. doi:10.1002/mds.23661
- Wainer, H., Dorans, N. J., Eignor, D., Flaughner, R., Green, B. F., Mislevy, R. J., . . . Thissen, D. (2000). *Computerized adaptive testing: A primer* (2nd ed.). New York, NY: Routledge.
- Williams-Gray, C. H., Foltynie, T., Brayne, C. E., Robbins, T. W., & Barker, R. A. (2007). Evolution of cognitive dysfunction in an incident Parkinson's disease cohort. *Brain*, 130, 1787-1798. doi:10.1093/brain/awm111
- Williams-Gray, C. H., Mason, S. L., Evans, J. R., Foltynie, T., Brayne, C., Robbins, T. W., & Barker, R. A. (2013). The CamPaIGN study of Parkinson's disease: 10-Year outlook in an incident population-based cohort. *Journal of Neurology Neurosurgery & Psychiatry*, 84, 1258-1264. doi:10.1136/jnnp-2013-305277
- Zadikoff, C., Fox, S. H., Tang-Wai, D. F., Thomsen, T., de Bie, R. M., Wadia, P., . . . Marras, C. (2008). A comparison of the mini-mental state exam to the Montreal cognitive assessment in identifying cognitive deficits in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 23, 297-299. doi:10.1002/mds.21837

Stability of memory SuperAgers over 3 years

Markéta Červenková ^{1,2}, Radek Heissler,¹ and Miloslav Kopeček^{1,3}

¹Clinical Research of Mental Disorders, National Institute of Mental Health, Klecany, Czech Republic, ²Department of Neurology and Centre of Clinical Neuroscience, Neuropsychology Laboratory, Charles University, First Faculty of Medicine and General University Hospital in Prague, Prague, Czech Republic, ³Department of Psychiatry, Third Faculty of Medicine, Charles University in Prague, Prague, Czech Republic

Abstract: Some people aged 80 years and older are “memory SuperAgers” (SAs), that is, they have the episodic memory of a sexagenarian. In a sample of 208 non-demented adults, we found that 12% were SAs. A total of 101 participants completed the 4-year study; of this subsample, 10.9% were stable SAs and 61.3% stable non-SAs across all assessments. The SA phenotype is conducive to further research.

Keywords: cognitive performance stability; episodic memory; healthy aging; longitudinal study; SuperAgers

Correspondence to: Dr Miloslav Kopeček, Clinical Research of Mental Disorders, National Institute of Mental Health, Topolová 748, 250 67 Klecany, Czech Republic. Email: miloslav.kopecek@nudz.cz

Received 30 January 2019. Accepted 27 August 2019.

Aging is associated with a decrease in cognitive performance. Given the aging population, the cognitive health of older adults is becoming a public health concern. Most of the studies of cognitive aging focus on pathological aging, but increasing attention is being devoted to defining and researching the cognitive resilience phenomenon, which is also referred to as “superaging” or “successful memory aging” (Cabeza et al., 2018; Huentelman et al., 2018; Nyberg & Pudas, 2018). In the Northwestern University SuperAging Study, individuals aged over 80 years who had episodic memory performance at or above the norm for 50- to 65-year-olds were referred to as SuperAgers (SAs) (Harrison, Weintraub, Mesulam, & Rogalski, 2012). In that study, participants with the SA phenotype had a thicker cerebral cortex than typical older adults (Harrison et al., 2012) and another study found that SAs’ brains were anatomically indistinguishable from those of young adults (Sun et al., 2016). The SA phenotype is an interesting construct, but there is a lack of longitudinal research into its stability. Cook et al. (2017) documented the relative stability of the SA phenotype in their 18-month longitudinal study of SAs ($N = 27$): Only three (11%) participants were withdrawn due to cognitive decline. However, that study was not designed to study the stability of the phenotype. Furthermore, we found no study describing the phenotype’s frequency or prevalence. We therefore aimed to assess the proportion of SAs in a cognitively normal sample from the general population and to determine the stability of the SA phenotype over 3 years.

Our sample was derived from the National Normative Study of Cognitive Determinants of Healthy Aging (NANOK) carried out in the Czech Republic over 2012–2015. The NANOK study was approved by the Ethical Review Board of Prague Psychiatric Center under registration number 64/11. The NANOK sample contained 540 cognitively healthy older adults who provided informed consent and met the following entry criteria: over 60 years of age; no diagnosed syndrome of dementia or mild cognitive impairment; free from severe neurological disease (e.g., Parkinson’s disease, epilepsy); not currently being treated for an acute episode of psychiatric illness or other acute illness that could affect cognition (e.g., oncological disease); and no history of hospitalization for alcohol, drug, or substance addiction (Kopeček et al., 2017).

The sample for this study comprised 208 NANOK participants in 2012 (aged ≥ 80 years; $M_{\text{age}} \pm SD$, 85.14 ± 3.91 years; $M_{\text{education}} \pm SD$, 12.2 ± 3.9 years; 45% men); only 101 (48.6%) of these participants completed the 4-year study. Failure to complete the study was mainly due to severe medical illness (41%), death (30%), or unwillingness to participate (29%). All analyses reported below involved the subsample of 101 completers, except the analysis of SA prevalence in Year 1 ($N = 208$). In each assessment wave (Years 1, 2, and 4), participants were defined as SAs or non-SAs according to the criteria given by Harrison et al. (2012): adults aged ≥ 80 years who recalled ≥ 9

words on a delayed word-recall test (norm for 60-year-olds; Bezdicek et al., 2014) and scored at least one standard deviation of the mean or better for their appropriate age and education normative values in non-memory tasks, such as the 30-item Boston Naming Test (15-item version was administered in Year 2), the Trail-Making Test Part B, and Category Fluency (Animals).

Demographic differences (age, gender, education) between the SA and non-SA groups were assessed with the Mann–Whitney *U* test and Fisher's exact test. Cochran's *Q* test was used to assess the change in proportions of SAs and non-SAs among Years 1, 2, and 4. All tests were two-sided, and a significance level of $p < .05$ was adopted.

In Year 1, SA criteria were met by 25 (12%) of the 208 participants; however, only 20 of these participants completed the whole study.

Table 1 shows the trajectories of the completer subsample and changes in groups in each year. Cochran's *Q* test revealed the significant-difference proportion between SAs and non-SAs over three visits. Post hoc McNemar's test revealed the significant difference between Visits 1 and 2 as well as between Visits 2 and 3 but not between Visits 1 and 3. There were also no demographic differences between the groups, except in Year 2 when the non-SA group was slightly older.

The SA prevalence (12%) in Year 1 was relatively high because our sample was drawn from a cognitively healthy population and not a general population. Nevertheless, our results indicate that the SA phenotype is not rare and that the proportion of SAs is conducive to further research.

The absence of an educational difference between SAs and non-SAs suggests that cognitive reserve operationalized as the level of education does not contribute significantly to the SA phenotype.

The stability of the SA phenotype was significantly influenced by the Year-2 assessment due to a practice effect (20 SAs in Year 1 and 31 SAs in Year 2). The practice effect disappeared in Year 4. Our data support that the optimal retest interval is larger than 1 year.

Our study showed the stability of SA as defined by Harrison et al. (2012), with 11 of 20 individuals initially identified as SAs (55%) remaining in this category over 3 years. The first-year SAs had a significantly lower probability (chi-square p value = .036) of dropping out of the study (5 of 25 or .2) than the first-year non-SAs (102 of 183 or .557). The lower dropout rate of SAs supported higher viability and functional superiority of SAs over non-SAs.

SA should be evaluated prospectively to define stable SA; in other words, a single assessment without further context should not be considered a reliable indication of the cognitive aging process at an individual level. The results also show that the SA phenotype is not resilient against cognitive decline.

Longitudinal research is necessary to identify factors that influence the trajectory of successful cognitive aging. Our study may help researchers to determine the minimum adequate sample size for the next cohort of longitudinal super-aging studies. Larger sample sizes are required to study maintenance, compensation (Cabeza et al., 2018; Nyberg & Pudas, 2018), and other factors related to the SA phenomenon.

Disclosure of conflict of interest

The authors declare no conflicts of interest.

Acknowledgments

This work was supported by the Czech Science Foundation under grant number 18-06199S.

References

- Bezdicek, O., Libon, D. J., Stepankova, H., Panenkova, E., Lukavsky, J., Garrett, K. D., ... Kopecek, M. (2014). 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. *Clinical Neuropsychologist*, 28, 1162–1181. <https://doi.org/10.1080/13854046.2014.952666>
- Cabeza, R., Albert, M., Belleville, S., Craik, F. I. M., Duarte, A., Grady, C. L., ... Rajah, M. N. (2018). Maintenance, reserve and compensation: The cognitive neuroscience of healthy ageing. *Nature Reviews Neuroscience*, 19, 701–710. <https://doi.org/10.1038/s41583-018-0068-2>

Table 1

Numbers and Proportions of SuperAgers and Non-SuperAgers and Their Trajectories Over 3 years

	Year 1	Year 2	Year 4	n (%)
SAs	20 (19.8%)	31 (30.7%)	20 (19.8%)	
Non-SAs	81 (80.2%)	70 (69.3%)	81 (80.2%)	
Trajectories				
Non-SA ▼	Non-SA ▼	Non-SA ▼	Non-SA	62 (61.3%)
SA ▼	SA ▼	SA ▼	SA	11 (10.9%)
Non-SA ▼	SA ▼	Non-SA	Non-SA	10 (9.9%)
Non-SA ▼	Non-SA ▼	SA	SA	4 (4%)
SA ▼	SA ▼	Non-SA	Non-SA	5 (4.95%)
SA ▼	Non-SA ▼	Non-SA	Non-SA	4 (4%)
Non-SA ▼	SA ▼	SA	SA	5 (4.95%)
SA ▼	Non-SA ▼	SA	SA	0

Note. SA = SuperAgers.

- Cook, A. H., Sridhar, J., Ohm, D., Rademaker, A., Mesulam, M.-M., Weintraub, S., & Rogalski, E. (2017). Rates of cortical atrophy in adults 80 years and older with superior vs average episodic memory. *JAMA*, *317*, 1373–1375. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.0627>
- Harrison, T. M., Weintraub, S., Mesulam, M.-M., & Rogalski, E. (2012). Superior memory and higher cortical volumes in unusually successful cognitive aging. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *18*, 1081–1085. <https://doi.org/10.1017/S1355617712000847>
- Huentelman, M. J., Piras, I. S., Siniard, A. L., De Both, M. D., Richholt, R. F., Balak, C. D., ... Rogalski, E. J. (2018). Associations of MAP2K3 gene variants with superior memory in SuperAgers. *Frontiers in Aging Neuroscience*, *10*, 155. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2018.00155>
- Kopecek, M., Stepankova, H., Lukavsky, J., Ripova, D., Nikolai, T., & Bezdicek, O. (2017). Montreal Cognitive Assessment (MoCA): Normative data for old and very old Czech adults. *Applied Neuropsychology*, *24*, 23–29. <https://doi.org/10.1080/23279095.2015.1065261>
- Nyberg, L., & Pudas, S. (2018). Successful memory aging. *Annual Review of Psychology*, *70*, 219–243. <https://doi.org/10.1146/annurev-psych-010418-103052>
- Sun, F. W., Stepanovic, M. R., Andreano, J., Barrett, L. F., Touroutoglou, A., & Dickerson, B. C. (2016). Youthful brains in older adults: Preserved neuroanatomy in the default mode and salience networks contributes to youthful memory in Superaging. *Journal of Neuroscience*, *36*, 9659–9668. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1492-16.2016>

GERIATRICKÁ ŠKÁLA DEPRESE (GDS-15): ČESKÁ NORMATIVNÍ STUDIE

RADEK HEISSLER¹, MARKÉTA ČERVENKOVÁ¹, MILOSLAV KOPEČEK¹, HANA GEORGI²

¹Národní ústav duševního zdraví, Klecany

²Neurotrend, z. s., Praha

ABSTRACT

Geriatric Depression Scale (GDS-15):
Czech normative study

R. Heissler, M. Červenková, M. Kopeček,
H. Georgi

Objectives. This study aims to examine the psychometric properties of the short version of the Geriatric Depression Scale (GDS-15), which was designed to detect depressive symptoms, assess its distribution of scores and the effect of demographic variables, to present the percentile norms.

Sample and setting. Sample of participants consisted of 538 mentally healthy functionally independent persons 60 years old and older, with no serious neurological or psychiatric disorder, no cognitive impairment, no use of antidepressants, anxiolytics or hypnotics who, based on subjective evaluation (self-report), completed the GDS-15 questionnaire.

Statistical analyses. Data were analyzed with Spearman's and point-biserial correlation coefficients, tetrachoric correlations, Kruskal-Wallis test, Mann-Whitney U test, and McDonald's omega.

Results. In the study, none of the demographic variables (age, sex, education) was a statistically significant factor influencing the GDS-15 results, nor did the marital status (single, divorced, widowed, married) and the character of housing (alone, with a partner, with a family, in a senior housing). The study provides normative data of GDS-15 on a large sample of older persons from the Czech general population.

Study limitation. The main limit is the absence of a clinical sample to determine a cut-off score and its specificity and sensitivity for clinical purposes.

key words:

Geriatric Depression Scale,
depression,
elderly,
norms

klíčová slova:

Geriatrická škála deprese,
depresivní syndrom,
senioři,
normy

Deprese či depresivní syndrom je jedním z nejčastějších psychiatrických onemocnění ve vyšším věku. Depresivní porucha s rozvojem u osob starších 65 let bývá označována také jako geriatrická deprese (GD; Alexopoulos, 2005; Sjöberg et al., 2017). Uváděná prevalence depresivního syndromu jakožto souboru příznaků značících přítomnost depresivní poruchy se u starších osob podle výzkumů celosvětově pohybuje mezi 10–20 %, v závislosti na dané kultuře (Barua et al., 2011; Steffens et al., 2009). Je spojena s narůstajícím stárnutím populace a významně se podílí na nemocnosti osob ve vyšším věku, což se promítá i do stále se zvyšujícího nárůstu vynakládaných finančních prostředků na zdravotní péči a ekonomické zátěže (Costa et al., 2016; Diniz, 2018).

Došlo: 28. 11. 2018; R. H., Národní ústav duševního zdraví, Topolová 748, 250 67 Klecany;
e-mail: radek.heissler@nudz.cz

Studie byla registrována na Open Science Framework, data jsou dostupná na odkazu <https://osf.io/aeqkj/>.

Studie vznikla s podporou projektu „Udržitelnost pro Národní ústav duševního zdraví“, č. LO1611, za finanční podpory MŠMT v rámci Národního programu udržitelnosti I (NPU I) a za podpory grantu GA ČR 18-06199S (Kognitivní superaging).

Depresivní syndrom ovlivňuje kvalitu života a podílí se na vzniku různých onemocnění. Často bývá spojován se zvýšeným rizikem vzniku závažného kognitivního postižení, jakým je syndrom demence, v jehož souvislosti je depresivní symptomatika označena za možnou součást prodromálních příznaků (Mirza et al., 2016). Zrovna tak je depresivní syndrom spojen s přítomností symptomů somatického typu, jako jsou např. nespavost či únava, a s přítomností afektivních obtíží typu apatie či plačtivost (Almeida et al., 2010; Brink et al., 1982; Diniz et al., 2013). Jeho přítomnost negativně ovlivňuje průběh mnoha akutních i chronických nemocí, jako jsou např. zlomeniny a úrazy, cévní mozková příhoda, Parkinsonova nemoc, anebo chronická bolest (Crystal et al., 2003; Štětkařová, 2013).

Jiným zmiňovaným důsledkem GD je i vyšší riziko úmrtí spojené s vyšší mírou depresivních příznaků či zvýšeným rizikem sebevražd (Friedman, Heisel, Delavan, 2005; Schoevers et al., 2000). Nejistota panuje v tom, zda jsou, co se týče úmrtnosti osob s GD, rozdíly mezi pohlavími. Některé studie poukazují na vyšší úmrtnost u mužů v porovnání se ženami, avšak některé studie přinášejí opačná tvrzení (Diniz et al., 2013). Roli podle studií hraje i rodinný stav a charakter bydlení, kdy starší lidé žijící bez partnera, o samotě nebo mající dysfunkční rodinu jsou náchylnější k depresivním symptomům (Quashie, Andrade, 2018; Souza et al., 2014; Taqui et al., 2007).

Ke správnému posouzení GD je nutné znát i její symptomy a jejich specifika u této skupiny. Jako problematické se jeví tělesné příznaky, neboť jsou často přehlédnuty nebo zaměněny s příznaky komorbidních chronických tělesných poruch (nechuť k jídlu, úbytek energie, bolesti hlavy či břicha). Zároveň ale v popředí klinického obrazu u těchto osob můžou být různorodé somatické obtíže, které depresi tzv. „maskují“. Samotný smutek obvykle příznačný pro depresi nemusí být dominující či referovaný dotyčným jedincem, což může vést k diagnostické nejistotě a absenci adekvátní léčby (Kubínek, Pidman, 2008; Štětkařová, Horáček, 2016). Z psychických příznaků GD se jedná o apatii, nezájem o aktivity, které dotyčného dříve bavily, pocity bezcennosti či osamělosti, ztráta motivace, únava, podrážděnost, někdy minimální vyjadřování smutku, bagatelizace problémů, deprese a emocí, akcentace povahových abnormalit, dále pak závislost na alkoholu či depresivní „pseudodemence“ (Franková, 2010; Pocinho et al., 2009). Při mapování depresivních symptomů v rámci klinického rozhovoru jsou potíže v některých oblastech pro tuto populaci běžnější, mají např. organický podklad a nemusí nutně odrážet přítomnost depresivní symptomatiky. Mezi ně patří např. dotazy týkající se vzdálenější budoucnosti, potíží v oblasti sexuálního života, problémů se spánkem, stížností na bolest (ve vyšším věku například způsobené kloubním onemocněním), či zhoršení kognice (Wancata et al., 2006).

Podle výzkumů má geriatrická deprese podobné symptomy jako geriatrická úzkost, se kterou bývá často komorbidní, a manifestují se společně jako úzkostně depresivní syndrom (Byers et al., 2010). V klinické praxi může být problémem podcenění úzkostných symptomů a zaměření se spíše na depresivní symptomy, navzdory tomu, že úzkostné poruchy se podle studií ve stáří vyskytují častěji než deprese (Andreas et al., 2017; Heissler, Kopeček et al., 2018).

Závěry výzkumů poukazují na to, že depresivní syndrom v pozdním věku je heterogenní skupinou onemocnění, které mohou mít rozdílné rizikové faktory, včetně neurobiologických změn u různých věkových skupin, ty však v populačních studiích nemusí být detekovány či podrobněji hodnoceny.

Vzhledem k tomu, že detekce GD je často podceňována, nerozpoznána a neléčena (Vieira, Brown, Raue, 2014), je nezbytné mít vhodný screeningový nástroj pro tento typ populace, který by reflektoval výše zmíněná specifika geriatrické deprese a její symptomy. Časná detekce depresivního syndromu může přispět k preventivním opat-

řením, a tím ke zlepšení kvality života daných jedinců. V současné době je pro detekci GD v zahraničí k dispozici pestrá nabídka jak screeningových nástrojů, tak i hodnotících škál. Jejich zastoupení z hlediska způsobu administrace se liší. Můžeme se setkat s nástroji subjektivního posouzení daného jedince, anebo s objektivnějšími postupy, kdy posouzení stavu dotyčného jedince činí klinik či osoba blízká, např. pečovatel.

Mezi nejčastěji uváděnými a používanými zahraničními sebesposuzovacími metodami určenými k detekci GD lze označit Geriatrickou škálu deprese (Geriatric Depression Scale, GDS; Brink et al., 1982; Yesavage et al., 1983) a její zkrácenou verzi GDS-15 (Nikolai et al., 2013; Sheikh, Yesavage, 1986). Dalšími nástroji pro detekci GD jsou například Self-Rating Scale for Depression – SDS (Zung, 1965), Center for Epidemiologic Studies Depression Scale, Revised – CES-D (Radloff, 1977), Quick Inventory of Depressive Symptomatology – QIDS-SR16 (Rush et al., 2003), Patient Health Questionnaire-9 či 2 – PHQ-9 nebo PHQ-2 (Kroenke, Spitzer, Williams, 2001, 2003), či Beckova sebesposuzující škála deprese – Beck Depression Inventory-II – BDI-II (Beck, Steer, Brown, 1996).

Přes množství existujících zahraničních screeningových metod je zásadním problémem minimální počet studií zabývajících se normami či validací těchto metod pro starší osoby v českém prostředí (např. Daňsová et al., 2016; Ociskova et al., 2017), které by poskytly jednotnou formu znění a kulturně adekvátní normy a hraniční skóry. Občas jsou tyto metody použity v rámci menších studií či závěrečných prací a svépomocně přeloženy do češtiny, ale bez psychometrického podkladu pro české prostředí, či s normami přejatými ze zahraničí (např. Holmerová et al., 2006; Kosíková, 2011; Sekot et al., 2005; Věchetová, 2014; Vrzalová, 2017).

Při řešení projektů zaměřených na kognitivní výkony zdravých seniorů jsme se proto rozhodli dostupné údaje využít pro normativní studii sebesposuzovací škály GDS-15. Cílem je prozkoumat vybrané psychometrické vlastnosti této škály, vytvořit normy pro zdravé starší osoby jakožto základ pro budoucí validaci, a usnadnit tím screening depresivity u českých seniorů.

METODA

Geriatrická škála deprese (Geriatric Depression Scale, GDS)

Při vzniku GDS se autoři zaměřili na to, aby vytvořili takový nástroj, který by byl vhodný pro osoby vyššího věku a který by splňoval charakteristiky, jakými jsou: sebesposouzení, snadnost odpovědi a zacílení na oblast geriatricie, přičemž její původní verze čítá 30 položek (GDS-30; Yesavage et al., 1983). Zkrácená verze GDS-15 je autory dotazníku považována za přínosnou z důvodu úspory času a zlepšení administrace s ohledem na možnou přítomnost jiných symptomů, jakými jsou únava anebo snížená schopnost koncentrace pozornosti, u cílové skupiny. Autoři tak z původních 30 položek vybrali ty položky, které nejvíce korelovaly s depresivní symptomatikou (korelace mezi hrubými skóry GDS-15 a 30: $r = 0,84$, $p < 0,001$; Sheikh, Yesavage, 1986).

Screeningový nástroj GDS-15 je koncipován jako dotazník, ve kterém dotyčný jedinec na každou otázku odpovídá Ano či Ne, přičemž instrukce se vztahuje k sebesposouzení za období posledního týdne. Každá položka je hodnocena 0 nebo 1 bodem (1 bod je udělen při přítomnosti depresivního symptomu). 10 otázek ukazuje na depresivitu při odpovědi Ano, 5 otázek (č. 1, 5, 7, 11, 13) při odpovědi Ne. V dotazníku tak lze získat maximálně 15 bodů. Oficiálně uváděné hraniční skóry používané v zahraničních studiích, které bývají českými autory přejímány, jsou: 0–5 normální nálada, 6–10 mírná depresivita, 11+ těžká depresivita (Holmerová, Vaňková, 2009;

Holmerová et al., 2006; Lyness et al., 1997; Sheikh, Yesavage, 1986). Očekávat od screeningového nástroje stanovení přesné tíže deprese je však troufalé a hlavním úkolem screeningu je stanovení prahu pro detekci klinicky významné poruchy.

V zahraničních přehledových studiích zabývajících se validizací GDS-15 se lze bohužel setkat s velmi rozdílným prahem pro detekci geriatrické deprese, který se pohybuje mezi 3 až 7 body. Tyto rozdíly způsobují dle autorů odlišnosti ve věku a velikosti souborů či jejich specifita (např. zda se jedná o klinický či neklinický soubor, zaměření na určitou etnickou minoritu, nábor z jedné či více lokalit apod.), typu sledované deprese, použitého zlatého standardu a klinického interview (psychiatrické škály jako např. Structured Clinical Interview (SCID), Mini-International Neuropsychiatric Interview (MINI), Diagnostic Interview Schedule (DIS)). Velká variabilita prahů (hraničních skóre) může způsobovat nejistotu a znesnadňovat správné rozpoznání depresivní poruchy, a tak se stanovení prahů jeví být výzvou. Jde o hledání kompromisu, neboť samozřejmě ovlivňuje i senzitivitu a specifitu, která se v závislosti na zvoleném prahu pohybuje mezi 68,6 a 92,3 %, respektive 64 a 97,7 %. I přes tyto odlišnosti je ale GDS obecně považována za validní a reliabilní používanou screeningovou metodu (Dias et al., 2017; Mitchell et al., 2010). Česká validační studie GDS či GDS-15 určující hraniční skóre v tuto chvíli neexistuje. U neklinického souboru byla nalezena korelace mezi GDS-15 a Inventářem geriatrické úzkosti (GAI; $p = 0,47$), která je interpretována jako souběžná validita z důvodu komorbidit úzkosti a deprese (Heissler, Kopeček et al., 2018).

Je nutné zmínit, že neexistují pouze verze GDS-30 a GDS-15, přehledová studie o faktorové struktuře GDS (Kim et al., 2013) uvádí, že vedle verze GDS-15 jsou rovněž vytvořeny kvůli zrychlení administrace v klinickém prostředí (ve kterém může být administrace plné verze zdlouhavá) i jiné zkrácené verze, a to GDS-10, GDS-5, GDS-4 a dokonce GDS-1, což se také odráží i na různé míře senzitivity a specifity jednotlivých verzí (D'Ath et al., 1994).

Ohledně počtu faktorů GDS-15 umožňujících mj. zjednodušení struktury a interpretace výsledků také panuje nejistota a tyto faktory se napříč jazykovým spektrem různí. Podle výše zmíněné přehledové studie se jejich počet mění také v závislosti na metodě faktorové analýzy a studované populaci. Vliv na různost faktorů má podle autorů mj. odlišnost kultur, překladů a způsob interpretací otázek, jak na straně administrátora, tak na straně dotazovaného. Interpretace otázek může být ovlivněna několika faktory, např. způsobem administrace, jako je detailnější vysvětlování otázek při rozhovoru aj. Autoři posléze identifikovali 3 nejčastější faktory, které pojmenovali dysforie, sociální stažení-apatie-kognitivní porucha a pozitivní nálada (Kim et al., 2013). Výsledky faktorové analýzy české verze GDS-15 prováděné na stejném souboru jako tato studie identifikovaly 2 hlavní faktory, označené jako pozitivní (pocitu štěstí, spokojenosti, dobré nálady) a negativní naladění (pocitu bezmoci, apatie, nudy, prázdnoty, beznaděje a dysforie), které mj. usnadňují spíše kvalitativní interpretaci výsledků či hledání zdrojů deprese, zda je u dotčeného způsobena přítomností negativních, nebo naopak absencí pozitivních jevů a pocitů (Heissler, Červenková et al., 2018). Rozdílné nálezy výzkumů ohledně dimenzionality GDS-15 ukazují na význam kulturně adekvátních studií pracujících s relevantními soubory. Přes výše zmíněné rozdílnosti se zejména z důvodu zjednodušení vyhodnocování GDS-15 používá celkový součet hrubého skóre ze všech položek vyjadřující celkovou míru depresivity, nerozdělený podle faktorů. Součty skóre dle potenciálních faktorů mohou mít informativní charakter o způsobu prožívání či specifických problematických oblastech daného jedince a poslouží k lepšímu zacílení léčby či terapie, ovšem nejsou standardním postupem vyhodnocování tohoto dotazníku.

Další výzkumy dodávají, že způsob administrace a detailnější vysvětlování se zdají být důležitými faktory majícími vliv na výsledný skóre, a to i u zdravých starších osob. Dále je nutné upozornit na existenci různých českých překladů a formulací jednotlivých položek screeningového nástroje GDS-15 (Portlová, Matějovská Kubešová, 2017; Stepankova Georgi et al., 2018). Tato studie si klade za cíl mj. přispět k sjednocení administrace GDS-15 v českém prostředí.

SOUBOR

Soubor účastníků se skládal z 538 duševně zdravých osob vyššího věku ve věku 60 a více let bez vážných neurologických, onkologických či psychiatrických onemocnění, s kognitivními výkony v rámci normy vztážené k věku a vzdělání (Štěpánková et al., 2015) (MMSE průměr 28,28; SD = 1,57; rozpětí 22–30), neužívajících antidepresiva, anxiolytika nebo hypnotika, soběstačných (FAQ < 5, IADL ≥ 5) (Bezdiček, Lukavský, Preiss, 2011; Lawton, Brody, 1969; Pfeffer et al., 1982), kteří sebehodnocením vyplnili dotazník GDS-15 a jejichž základní sociodemografické údaje jsou uvedeny v tab. 1. Celkový soubor byl složen z účastníků longitudinálního projektu Národní normativní studie kognitivních determinant zdravého stárnutí (NANOK; $n = 272$), jejichž vyšetření a nábor probíhaly kvůli snaze o zvýšení reprezentativnosti pomocí 25 vyškolených psychometristů ve 12 krajích České republiky pomocí inzerce v místních hromadných sdělovacích prostředcích, v čekárnách lékařů, na poštách, v seniorských institucích či na webu (Štěpánková et al., 2015). Dále z účastníků projektu Vliv urbanizace na kognitivní výkon u starších osob (COURAGE; $n = 266$) (Georgi, Frydrychova, Vlckova, 2018), jejichž nábor probíhal v 10 krajích České republiky pomocí 17 vyškolených psychometristů podobně jako ve studii NANOK. Další detaily výběrových kritérií k zařazení do studie uvádí studie Heissler, Červenková, et al. (2018).

Tab. 1 Sociodemografické údaje

		Frekvence (v %)	Průměr (SD)	Průměr GDS-15 (SD)
Věk	60-74	80,7	67,63 (3,93)	1,72 (1,89)
	75+	19,3	80,98 (4,33)	1,73 (1,96)
	Celkem		70,21 (6,62)	1,72 (1,9)
Vzdělání	Nižší	41,6		1,77 (1,69)
	Vyšší	58,4		1,69 (2,04)
Pohlaví	Muži	47,2		1,69 (1,98)
	Ženy	52,8		1,75 (1,83)
Rodinný stav	Svobodný/á	2,6		2,14 (2,28)
	Rozvedený/á	11,9		1,81 (1,79)
	Vdovec/vdova	22,5		1,86 (1,96)
	Zenatý/vdaná	60,2		1,66 (1,91)
	S partnerem/kou	2,8		1 (1)
Bydlení	Sám	24,9		1,75 (1,67)
	S partnerem/kou	50,7		1,73 (1,93)
	S rodinou	19,7		1,73 (2,1)
	V penzionu pro seniory	4,7		1,36 (1,86)
MMSE		100	28,28 (1,57)	
FAQ		50,6	0,73 (1,14)	
IADL		49,4	6,92 (0,29)	

Poznámka: MMSE = Mini Mental State Examination, FAQ = Functional Activities Questionnaire; IADL = Instrumental Activities of Daily Living.

Statistická analýza

Cílem statistické analýzy bylo posoudit distribuci skóreů a vliv demografických proměnných, provést položkovou analýzu a následně stanovit percentilové normy pro skóre v GDS-15 u zdravých starších osob. Přes existenci různých faktorů byly vzhledem ke standardní administraci, vyhodnocování GDS-15 a možnostem porovnání s dalšími studii analyzovány jen celkové hrubé skóre v dotazníku.

Výsledky v GDS-15 se ukázaly být zešíkmené (šíkmost = 1,71; špičatost = 3,63), ale jelikož nebylo možno tato data efektivně transformovat, bylo nutno je analyzovat neparametrickými metodami (Whitley, Ball, 2002). Poté jsme zkoumali, zda existuje vztah mezi výsledkem v GDS-15 a demografickými proměnnými (pohlavím, dosaženým vzděláním, věkem), za účelem případného rozdělení celého souboru do menších skupin, pro které budou normy vypočítány zvlášť.

U vzdělání jsme pro statistickou analýzu zvolili rozlišení na nižší (bez maturity) a vyšší (s maturitou a výše), které je kvůli různorodosti školských systémů v ČR během minulého století, zejména u zkoumané populace, praktičtější než dělení podle počtu let studia. Na posouzení vztahu věku a celkového skóre byl použit Spearmanův korelační koeficient, vztahy zešíkmených a dichotomických proměnných (vztah pohlaví, vzdělání a věkových kategorií s celkovým skórem, u položkové analýzy vztah položky s celkovým skórem po odečtení dané položky) byly analyzovány bodově-biseriální korelací.

Mann-Whitneyho U test jsme použili při porovnávání dvou skupin – u pohlaví, vzdělání (nižší: bez maturity, vyšší: s maturitou a vyšším) a věku (skupina 60–74 a 75 a více), a jejich celkového skóre.

Pro zjištění reliability jsme využili McDonaldovo omega, které je interpretovatelné podobně jako Cronbachovo α , ale poskytuje přesnější posouzení vnitřní konzistence u použitého typu dat, kdy hodnoty nad 0,7 ukazují na dobrou reliabilitu ve smyslu vnitřní konzistence (např. Dunn, Baguley, Brunsden, 2014; McNeish, 2018).

Kruskal-Wallisův test analyzoval rozdíly ve skórech mezi osobami s různým charakterem bydlení (sám, s partnerem, s rodinou, v penzionu pro seniory) a rodinným stavem (svobodní, rozvedení, ovdovělí, s partnerem, ženatí/vdané).

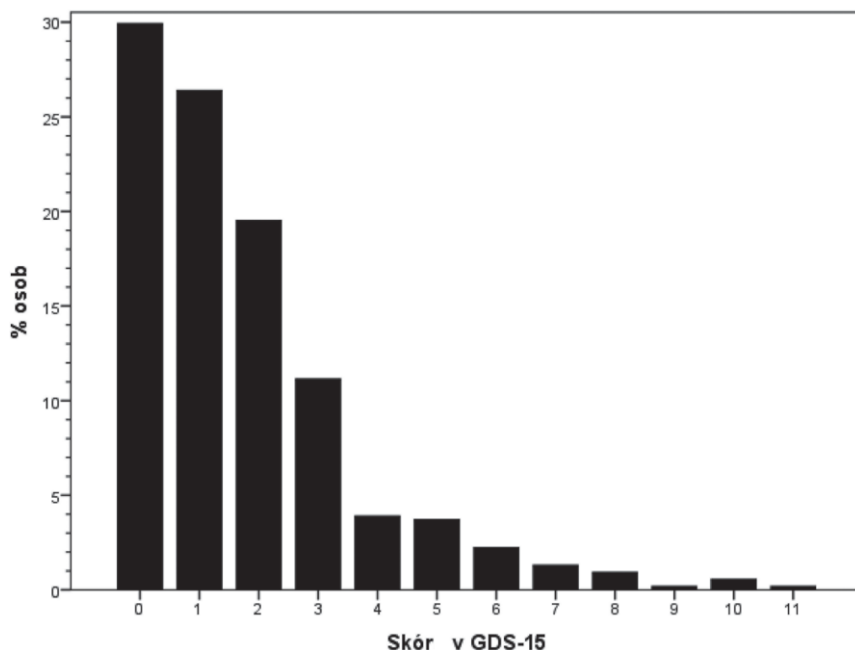
Pro zjištění vztahů mezi dichotomickými položkami dotazníku jsme použili tetrachorické korelace.

Na výpočet velikosti účinku u Mann-Whitneyho U testu byl použit koeficient η^2 použitelný i pro neparametrické testy ($\eta^2 = Z^2/N$; Fritz, Morris, Richler, 2012), pro velikost účinku u Kruskal-Wallisova testu koeficient E^2_R ($E^2_B = H/((n^2-1)/(n+1))$; Tomczak, Tomczak, 2014). U korelací mezi položkami byla použita Bonferroniho korekce pro mnohočetné testování ($p = 0,05/15 = 0,0033$). U položkové analýzy byl počítán počet odpovědí Ano a Ne, průměrná hodnota odpovědí v dané položce, diskriminační index počítaný porovnáním 27 % nejvíce a nejméně bodujících (index nad 0,4 je hodnocen jako velmi dobrý; Kelley, 1939), a bodově-biseriální korelace položky s celkovým skórem po odečtení dané položky.

VÝSLEDKY

Distribuce skóreů GDS-15 je znázorněna v grafu 1. Je z něj patrné, že většina účastníků (408 osob, tzn. 75,8 %) dosahuje skóre v rozmezí 0–2; průměrný skór v GDS-15 je 1,72 (SD = 1,9). Reliabilita dotazníku měřená pomocí McDonaldova ω měla hodnotu 0,72.

Použitím neparametrických testů nebyl zjištěn vliv proměnných pohlaví, vzdělání, věku, rodinného stavu ani charakteru bydlení na celkový skór (viz dále), soubor tak nebylo třeba dále rozdělovat do podsouborů.



Graf 1 Distribuce hrubých skóreů v GDS-15 (0–15 bodů)

Vliv pohlaví

Bodově biseriální korelace neukázaly statisticky ani věcně významný vztah pohlaví a výsledků v dotazníku GDS-15 ($r_{pb} = 0,01$; $p = 0,69$). Ani Mann-Whitneyův U test při rozdělení souboru na muže (Medián (Mdn) = 1; mezikvartilové rozpětí (IQR) = 2) a ženy (Mdn = 1; IQR = 2) neukázal statisticky významný rozdíl v celkových skórech ($U = 33947$; $Z = -1,21$; $p = 0,22$; $\eta^2 = 0,0027$).

Vliv vzdělání

Analýza neukázala na statisticky významný vztah vzdělání a výsledků v GDS-15. Ani bodově biseriální korelace ($r_{pb} = -0,02$; $p = 0,64$), ani Mann-Whitneyův U test při rozdělení souboru na dvě kategorie nižšího (Mdn = 1; IQR = 3) a vyššího (Mdn = 1; IQR = 2) vzdělání neukázal statisticky významný rozdíl ve výsledcích v GDS-15 ($U = 32281$; $Z = -1,67$; $p = 0,09$; $\eta^2 = 0,005$).

Vliv věku

Spearmanova korelace neukázala statisticky významný vztah mezi spojitým věkem a získanými skóre v GDS-15 ($\rho = 0,05$; $p = 0,23$). Bodově biseriální korelace mezi věkovými kategoriemi 60–74 let a 75 let a více a celkovým skóre také neukázaly statisticky významný vliv této proměnné ($r_{pb} = 0,002$; $p = 0,96$). Mann-Whitneyův U test při rozdělení souboru na dvě kategorie 60–74 let (Mdn = 1; IQR = 2) a 75 let a více (Mdn = 1; IQR = 3) též neukázal statisticky významný rozdíl ve výsledcích v GDS-15 ($U = 22329,5$; $Z = -1,72$; $p = 0,86$; $\eta^2 = 0,005$). Z toho důvodu nebyl při tvorbě norem soubor dělen do menších podsouborů ani podle věku.

Vliv rodinného stavu a charakteru bydlení

Výsledky Kruskal-Wallisova testu neukázaly na statisticky významné rozdíly ve skórech GDS-15 mezi různými rodinnými stavy: svobodní (Mdn = 2; IQR = 3), rozvedení (Mdn = 1; IQR = 1), ovdovělí (Mdn = 2; IQR = 3), ženatí/vdané (Mdn = 1; IQR = 2), s partnerem/kou (Mdn = 1; IQR = 2), $\chi^2(4) = 3,9$; $p = 0,42$; $E^2_R = 0,007$. Také u různých stylů bydlení nebyly nalezeny statisticky významné rozdíly ve skórech: s rodinou (Mdn = 1; IQR = 2), s partnerem (Mdn = 1; IQR = 2), sám/a (Mdn = 1,5; IQR = 3), v penzionu pro seniory (Mdn = 1; IQR = 2), $\chi^2(3) = 2,74$; $p = 0,43$; $E^2_R = 0,005$.

Percentilové normy a položková analýza

Výsledky v percentilech a odpovídající skóry pro GDS-15 se nacházejí v tab. 2. V tab. 3 jsou zobrazeny tetrachorické korelace mezi jednotlivými položkami dotazníku. Zvýrazněné hodnoty v tab. 3 jsou statisticky významné při použití výše zmíněné Bonferroniho korekce: $p = 0,0033$. Výsledky položkové analýzy jsou zobrazeny v tab. 4.

Tab. 2 Percentily a skóry v GDS-15

Percentil	Skór
99	9
95	6
90	4
75–85	3
60–70	2
30–55	1
0–25	0

DISKUZE

Výsledky studie přinášejí normativní data duševně zdravých osob ve věku nad 60 let pro jeden z nejrozšířenějších screeningových nástrojů určených k detekci depresivních symptomů u osob vyššího věku, kterým je dotazník GDS-15. Studie byla provedena na rozsáhlém neklinickém souboru z české seniorské populace a jejím cílem bylo prozkoumat vybrané psychometrické vlastnosti, posoudit distribuci skóreů, souvislost demografických proměnných (pohlaví, věk a vzdělání) s dosaženým skórem a stanovit percentilové normy pro skóry v dotazníku GDS-15 u duševně zdravých starších osob. Ačkoliv nábor účastníků nebyl zcela náhodný, jeho reprezentativnost zvyšuje fakt, že nebyl omezen např. jen na jednu lokalitu či prostředí (domovy pro seniory, univerzity třetího věku apod.). Je nutno poznamenat, že většina zahraničních studií GDS-15 se zaměřuje na definování prahu pro záchyt depresivní poruchy pomocí srovnání klinických a neklinických dat. Studií prezentujících percentilové normy je minimum (např. Knight et al., 2004).

V naší studii se ve shodě se zahraniční literaturou žádá z demografických proměnných neukázala být věcně významným faktorem ovlivňujícím výsledky v GDS-15, což je vidět i na velmi nízkých velikostech účinku, a proto nebyl soubor dělen na menší podsoubory např. podle pohlaví či vzdělání, pro které by byly percentilové normy počítány zvlášť. Vliv věku na skóry GDS-15 je diskutabilní, neboť byl nalezen pouze v jedné starší zahraniční studii ($n = 272$) zaměřené na zdravé osoby vyššího věku (Knight et al., 2004). Novější proběhlé výzkumy analyzující GDS-15 například

Tab. 3 Tetrachorické korelace mezi položkami

Položka	GDS 1	GDS 2	GDS 3	GDS 4	GDS 5	GDS 6	GDS 7	GDS 8	GDS 9	GDS 10	GDS 11	GDS 12	GDS 13	GDS 14	GDS 15
GDS 1	1,00														
GDS 2	0,46	1,00													
GDS 3	0,53	0,40	1,00												
GDS 4	0,14	0,44	0,64	1,00											
GDS 5	0,81	0,43	0,59	0,39	1,00										
GDS 6	0,14	0,12	-0,04	0,18	0,25	1,00									
GDS 7	0,77	0,39	0,49	0,07	0,79	0,26	1,00								
GDS 8	0,60	0,44	0,55	0,53	0,58	0,34	0,54	1,00							
GDS 9	0,29	0,22	0,27	0,27	0,15	0,09	0,13	0,15	1,00						
GDS 10	0,26	0,15	0,22	0,18	0,00	0,13	0,02	0,22	0,07	1,00					
GDS 11	0,42	0,08	0,05	-0,01	0,51	0,20	0,64	0,17	-0,09	0,06	1,00				
GDS 12	0,58	0,47	0,78	0,43	0,48	0,03	0,55	0,61	0,18	0,26	-0,06	1,00			
GDS 13	0,46	0,32	0,30	0,34	0,41	0,34	0,54	0,34	0,46	0,24	0,28	0,34	1,00		
GDS 14	0,59	0,56	0,67	0,51	0,59	0,46	0,50	0,58	-0,01	0,09	0,17	0,64	0,34	1,00	
GDS 15	0,37	0,29	0,20	0,18	0,18	0,31	0,17	0,51	0,04	0,18	-0,06	0,11	0,03	0,53	1,00

Poznámka: Zvýrazněné hodnoty jsou významné při použití Bonferroniho korekce ($p = 0,05/15 = 0,0033$).

Tab. 4 Položková analýza GDS-15

Položka	Počet Ano	Počet Ne	Celkový průměr	Diskriminační index	r_{pb} s celkovým skórem
1. Jste se svým životem v zásadě spokojen(a)?	520	18	0,03	0,11	0,41
2. Zanechal(a) jste mnoha svých činností a zájmů?	68	470	0,13	0,33	0,31
3. Máte pocit, že váš život je prázdný?	24	514	0,04	0,15	0,34
4. Nudíte se často?	16	522	0,03	0,10	0,23
5. Máte většinou dobrou náladu?	503	35	0,07	0,23	0,41
6. Obáváte se, že se Vám přihodí něco zlého?	125	413	0,23	0,47	0,21
7. Cítíte se většinou šťastný(á)?	487	51	0,09	0,28	0,42
8. Cítíte se často bezmocný(á)?	50	488	0,09	0,29	0,43
9. Zůstáváte raději doma, než abyste si vyšel(a) ven a dělal(a) něco nového?	118	420	0,22	0,48	0,18
10. Máte pocit, že máte v poslední době větší potíže s pamětí než většina lidí?	153	385	0,28	0,50	0,15
11. Máte pocit, že je krásné být naživu?	520	18	0,03	0,09	0,13
12. Cítíte se v současnosti bezcenný/á?	20	518	0,04	0,12	0,32
13. Cítíte se plný(á) elánu a energie?	395	142	0,26	0,65	0,37
14. Máte pocit, že je Vaše situace beznadějná?	14	524	0,03	0,08	0,35
15. Myslíte si, že většině lidí se vede lépe než Vám?	75	463	0,14	0,29	0,2

pomocí modelů Teorie odpovědi na položku (IRT) shrnují, že pohlaví, věk ani vzdělání souhrnně nemají u osob vyššího věku vliv na skóry GDS-15 a není tak potřeba tyto demografické proměnné zvlášť zohledňovat. V těchto studiích byly nalezeny pouze rozdíly mezi pohlavími u některých jednotlivých otázek, které autoři interpretují jako potenciálně sociálně či kulturně podmíněné, avšak nemající vliv na celkový dotazník. Např. otázka č. 4: „Nudíte se často?“ může být ovlivněná tím, že v některých společnostech se ženy více starají o vnoučata, jiné rodinné příslušníky či o domácnost, a tak se budou nudit spíše méně než muži (Chiesi et al., 2018; Marc, Raue, Bruce, 2008; Wongpakaran, 2013).

V zahraničních metaanalytických studiích bývá zmiňován vliv samostatného bydlení a osamělosti jako rizikových faktorů podílejících se na rozvoji deprese, zejména u žen (Cole, Dendukuri, 2003; Li et al., 2014). V předložené studii se prostřednictvím Kruskal-Wallisova testu rodinný stav a charakter bydlení bez rozlišení pohlaví neukázaly jako statisticky i věcně významné faktory ovlivňující výsledky dotazníku GDS-15, což však může být ovlivněno absencí klinického souboru.

Při pohledu na interkorelace položek je vidět, že nejvyšší korelace jsou u otázek č. 3, 5, 7, 8, 12, 13 a 14 (zaměřené na pocity štěstí, bezmoci, prázdnoty, beznaděje, bezcennosti, elánu a energie), nejnižší korelace jsou u otázek č. 6, 9, 10 a 15 (týkající se obav z něčeho zlého, zůstávání doma, potíží s pamětí, porovnání s ostatními). Obecně lze říci, že většina korelací odpovídá i dvoufaktorové struktuře dotazníku (faktor pozitivního a negativního naladění), která zachycuje symptomy deprese z hlediska přítomnosti negativních či absence pozitivních pocitů a nálad (Heissler, Červenková et al., 2018). Podobné výsledky ukazuje i položková analýza, ze které je vidět, že nejčastěji získávali respondenti body u výše zmíněných položek č. 6, 9, 10, 13, s čímž souvisí i nejvyšší průměrné skóre a diskriminační indexy, které lze nalézt právě u těchto položek. Z toho se dá usoudit, že se jedná pravděpodobně o častější jevy, které mohou být považovány za symptomy deprese u zdravých starších lidí. Souviset ovšem mohou i s fyzickým stavem či jinými omezeními provázejícími vyšší věk – zhoršenou hybností, únavou apod. To jsou problémy přítomné i u jinak duševně zdravých jedinců. Je pravděpodobné, že u klinického souboru by byly rozdíly markantnější a depresivní symptomy by byly zaznamenány i v dalších sledovaných oblastech. Jinak poměrně nízká frekvence reportovaných depresivních symptomů není vzhledem k povaze souboru příliš překvapivá. Nejvyšší korelace s celkovým skórem mají položky č. 1, 5, 7 a 8 týkající se pocitů životní spokojenosti, štěstí, dobré nálady a bezmoci, které lze také, pokud jsou nějakým způsobem narušené, vyhodnotit jako typicky depresivní symptomy. Nejnižší korelace s celkovým skórem mají naopak otázky 9, 10, 11 a 15, z čehož lze mj. usoudit, že měří odlišné aspekty deprese než ostatní otázky. Tyto odlišné aspekty, zachycené zejména v položkách č. 9 a 10 (zůstávání doma, problémy s pamětí), mají teoretické opodstatnění, ale jak ukazuje položková analýza, mohou být problematické a je na místě z výše uvedených důvodů postupovat při jejich vyhodnocování v praxi individuálně a brát v potaz i další kontext a stav respondenta.

Pokud bychom se na náš soubor podívali z hlediska rozložení skóre, lze vyčíst, že při použití oficiálních hraničních skóre, které ovšem nejsou v České republice dosud ověřené, a které jsou, jak bylo zmíněno výše, i v zahraničních studiích referovány rozdílně, skóruje 94,6 % našich respondentů v rozmezí 0–5 bodů (normální nálada), což je s velkou pravděpodobností ovlivněno tím, že se náš soubor skládal z duševně zdravých starších jedinců bez významných neurologických, psychiatrických či kognitivních poruch a deficitů. Výsledek McDonaldova omega ($\omega = 0,72$) ukazuje na dostačující a poměrně dobrou reliabilitu české verze GDS-15.

Při porovnání našich průměrných skóre s zahraničními studii s obdobným souborem (k nalezení v tab. 5) vychází, že k podobným výsledkům došla studie provedená v USA na souboru 459 jedinců (Jang, Small, Haley, 2001) a studie na Novém Zélandu s 268 osobami (Knight et al., 2004). Vyšších průměrných skóre pak dosahovalo ve studii 492 osob v USA (Marc et al., 2008), a zejména pak osoby ve studii provedené na souboru 153 zdravých jedinců v Koreji (Jang et al., 2001) či 489 osob v Nepálu (Gautam, Houde, 2011), tedy v rozdílných kulturách. To autoři vysvětlují mj. obecně vyšší prevalencí deprese v daných končinách, způsobené například tamějšími velkými sociálními, ekonomickými a politickými změnami, nižším vzděláním, osamělostí, kulturně ovlivněnou růzností exprese deprese, či neochotou nebo obtí-

žemi s vyjádřením pozitivních emocí. Jejich průměrný skóre v GDS-15 je dokonce vyšší než ve studii provedené v USA na souboru 960 jedinců, u kterých došlo ke zhoršení soběstačnosti (Friedman et al., 2005). Je nutné zmínit, že výsledky studií s vyšším průměrným skóre v GDS-15 mohou být ovlivněné tím, že oproti naší studii nezohledňovaly kognitivní stav či omezení v běžných aktivitách dotyčných jedinců. Mohly tak zahrnovat i osoby se zhoršením soběstačnosti a kognitivním deficitem, což jsou jevy mnohdy provázané s vyšší depresivitou (Dillon et al., 2014; Kiosses, Alexopoulos, 2005; Morimoto, Kanellopoulos, Alexopoulos, 2014).

Tab. 5 Porovnání průměrných skóre GDS-15 u studií se zdravými seniory

Studie	Země (počet respondentů)	GDS-15 M (SD)	GDS-15 rozsah	Věk M (SD)
Heissler et al., 2019	Česká republika (538)	1,72 (1,9)	0–11	70,21 (6,62)
Jang et al., 2001	USA (459)	1,84 (2,27)	0–15	72,4 (6,2)
Knight et al., 2004	Nový Zéland (268)	1,28 (1,76)	neuvádí	73,65 (5,75)
Marc, Raue, Bruce, 2008	USA (492)	3,5 (neuvádí)	0–13	78,3 (7,5)
Jang et al., 2001	Korea (153)	5,6 (3,9)	0–15	65,9 (5)
Gautam, Houde, 2011	Nepál (489)	5,6 (4,1)	0–15	69,9 (8,1)

Screeningový nástroj GDS-15 je dle zahraničních studií vhodným nástrojem k detekci depresivního syndromu osob vyššího věku, u nichž bývá deprese nedostatečně diagnostikována, a tím i v nízké míře zaléčena (Holmerová et al., 2006; Portlová, Matějovská Kubešová, 2017; Raboch, Laňková, 2008).

GDS-15 je autory dotazníku doporučena k použití nejen u převážně zdravých starších jedinců, ale i u jedinců s mírným až středně závažným kognitivním deficitem. Použití metody GDS-15 u starších osob se závažným kognitivním deficitem není doporučeno z důvodu snížené validity (Kørner et al., 2006; Montorio, Izal, 1996). Naše studie osoby s kognitivním deficitem nezahrnovala, a proto takové použití odvodit nelze.

Výhodou screeningového nástroje GDS-15 je rychlost administrace a snadné použití. Nicméně je nutné vzít v potaz, že se jedná o subjektivní posouzení a screeningovou metodu, kdy vyšší skóre nemusí nutně znamenat přítomnost klinické deprese. Subjektivní stesky je přesto doporučeno vždy pečlivěji prozkoumat z hlediska jejich závažnosti, neboť mohou významně ovlivnit samotné fungování daného jedince stejně tak jako skutečná tíže depresivních symptomů. Zejména o subjektivních stížnostech na paměť, které jsou i jednou z otázek screeningového dotazníku GDS-15, lze hovořit jako o rizikovém faktoru rozvoje depresivní poruchy (Brigola et al., 2015; Markova et al., 2017; Weyerer et al., 2013). Screening jako takový především slouží k identifikaci jedinců, kteří by měli být podrobeni dalšímu klinickému vyšetření.

Mezi praktická doporučení u vyšetření patří samozřejmě zohlednění specifík geriatrické deprese probíraných v úvodu tohoto článku, dále u dotyčného zvážit problematiku potenciálně zkrleslé introspekce při depresi, což se může odrážet i na volbě způsobu administrace GDS-15 (sebeuposouzení nebo zadávání administrátorem či osobou blízkou). To se mimo jiné odráží v tom, že při sebeuposouzení podle zahraničních poznatků dotyční skórují v GDS-15 výše než při zadávání administrátorem (například z důvodu neporozumění otázky a její špatné interpretaci, nevnímání různých

ných nuancí, sociálně žádoucího odpovídání apod.), a proto je nutné i tuto skutečnost vzít v potaz při vyvozování závěrů z dotazníku, zejména při porovnávání dosaženého skóru s různými prahovými hodnotami (de Waal et al., 2012). Jak už bylo zmíněno dříve, vhodné je také vyhodnocovat nejen celkový skór, ale sledovat i odpovědi na jednotlivé otázky, které mohou odhalit či poukázat na specifické problémy v určitých oblastech. S tím souvisí i upozornění, že GDS-15 nemusí být vhodnou metodou k použití u osob s akutní tělesnou poruchou nebo u dlouhodobě hospitalizovaných, neboť u nich mohou být některé otázky nepatřičné, mohou snižovat ochotu odpovídat na další položky dotazníku nebo způsobovat falešnou pozitivitu (např. položky č. 4: „Nudíte se často?“, č. 9: „Zůstáváte raději doma, než abyste si vyšel(a) ven a dělal(a) něco nového?“, či č. 13: „Cítíte se plný(á) elánu a energie?“; Heidenblut, Zank, 2014).

Omezení studie

Limitem studie je zejména absence klinického souboru, využitelného mj. k provedení validační studie pro zjištění specifity, senzitivity a stanovení prahu pro detekci depresivní poruchy u jedinců vyššího věku v České republice. Vzhledem k současné nedostupnosti adekvátního klinického souboru tímto poskytujeme alespoň základ pro budoucí validaci a poukazujeme na parametry GDS-15 pozorovatelné v naší kultuře na nekliničtém souboru. Jiným typem omezení předkládané studie a zároveň návrhem na potenciální další výzkum je prozkoumání test-retestové reliability, porovnání rozdílů ve způsobech administrování či zpracování teorie odpovědí na položku (IRT) i u české verze, která by ověřila fungování jednotlivých položek u různých skupin.

ZÁVĚR

Dotazník GDS-15, zkrácená verze dotazníku GDS-30, umožňuje stejně jako v zahraničí screening depresivního syndromu u osob vyššího věku v České republice. Jeho včasná detekce může přispět k včasným preventivním opatřením vedoucím ke zlepšení kvality života daných jedinců. Protože v ČR nebyl dotazník GDS-15 dosud validován, nelze prozatím jeho užívání v rutinní klinické praxi doporučit. Užití je možné jen orientačně se znalostí současných omezení.

Normy screeningového nástroje GDS-15, které tato studie přináší, umožňují porovnání jednotlivých dosažených skóru s ohledem na kulturně adekvátní normativní standard. Předložená normativní studie je tak prvním krokem ke standardizaci kulturně adekvátních hraničních skóru screeningového nástroje GDS-15.

LITERATURA

- Alexopoulos, G. S. (2005). Depression in the elderly. *Lancet*, 365(9475), 1961-1970.
- Almeida, O. P., Alfonso, H., Hankey, G. J., & Flicker, L. (2010). Depression, antidepressant use and mortality in later life: the Health In Men Study. *PLoS ONE*, 5(6), e11266.
- Andreas, S., Schulz, H., Volker, J., Dehous, M., Sehner, S., Suling, A., ... Härtel, M. (2017). Prevalence of mental disorders in elderly people: The European MentDis ICF65+ study. *British Journal of Psychiatry*, 210(2), 125-131.
- Barua, A., Ghosh, M. K., Kar, N., & Basilio, M. A. (2011). Prevalence of depressive disorders in the elderly. *Annals of Saudi Medicine*, 31(6), 620-624.
- Beck, A. T., Steer, R. A., & Brown, G. K. (1996). *Manual for Beck Depression Inventory-II*. San Antonio, TX: Psychological Corporation.
- Bezdiček, O., Lukavský, J., & Preiss, M. (2011). Validizační studie české verze dotazníku FAQ. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie*, 74(1), 36-42.
- Brigola, A. G., Manzini, C. S. S., Oliveira, G. B. S., Ottaviani, A. C., Sako, M. P., & Vale, F. A. C. (2015). Subjective memory complaints associated with depression and cognitive impairment in the elderly: A systematic review. *Dementia & Neuropsychologia*, 9(1), 51-57.
- Brink, T. L., Yesavage, J. A., Lum, O., Heersema, P. H., Adey, M., & Rose,

- T. L. (1982). Screening tests for geriatric depression. *Clinical Gerontologist*, 1(1), 37-43.
- Byers, A. L., Yaffe, K., Covinsky, K. E., Friedman, M. B., & Bruce, M. L. (2010). High occurrence of mood and anxiety disorders among older adults: The National Comorbidity Survey Replication. *Archives of General Psychiatry*, 67(5), 489-496.
- Chiesi, F., Primi, C., Pigliatile, M., Baroni, M., Ercolani, S., Boccardi, V., ... Mecocci, P. (2018). Is the 15-item Geriatric Depression Scale a fair screening tool? A differential item functioning analysis across gender and age. *Psychological Reports*, 121(6), 1167-1182.
- Cole, M. G., & Dendukuri, N. (2003). Risk factors for depression among elderly community subjects: A systematic review and meta-analysis. *American Journal of Psychiatry*, 160(6), 1147-1156.
- Costa, M. V., Diniz, M. F., Nascimento, K. K., Pereira, K. S., Dias, N. S., Malloy-Diniz, L. F., & Diniz, B. S. (2016). Accuracy of three depression screening scales to diagnose major depressive episodes in older adults without neurocognitive disorders. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 38(2), 154-156.
- Crystal, S., Sambamoorthi, U., Walckup, J. T., & Akinçigil, A. (2003). Diagnosis and treatment of depression in the elderly medicare population: predictors, disparities, and trends. *Journal of the American Geriatrics Society*, 51(12), 1718-1728.
- Daňšová, P., Masopustová, Z., Hanáčková, V., Kícková, K., & Kolarová, I. (2016). Metoda Patient Health Questionnaire-9: česká verze. *Československá psychologie*, 60(5), 468-481.
- Dias, F. L. da C., Teixeira, A. L., Guimarães, H. C., Barbosa, M. T., Resende, E. de P. F., Beato, R. G., ... Caramelli, P. (2017). Accuracy of the 15-item Geriatric Depression Scale (GDS-15) in a community-dwelling oldest-old sample: the Pietà Study. *Trends in Psychiatry and Psychotherapy*, 39(4), 276-279.
- Dillon, C., Tagliani, M. F., Stefani, D., Salgado, P., Taragano, F. E., & Allegri, R. F. (2014). Geriatric depression and its relation with cognitive impairment and dementia. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 59(2), 450-456.
- Diniz, B. S. (2018). The molecular intersection between senescence and major depression in the elderly. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 26(11), 1097-1105.
- Diniz, B. S., Butters, M. A., Albert, S. M., Dew, M. A., & Reynolds, C. F. (2013). Late-life depression and risk of vascular dementia and Alzheimer's disease: systematic review and meta-analysis of community-based cohort studies. *British Journal of Psychiatry*, 202(5), 329-335.
- Dunn, T. J., Baguley, T., & Brunsden, V. (2014). From alpha to omega: A practical solution to the pervasive problem of internal consistency estimation. *British Journal of Psychology*, 105(3), 399-412.
- Franková, V. (2010). Depresivní poruchy ve stáří. *Postgraduální medicína*, 12(6), 634-642.
- Friedman, B., Heisel, M. J., & Delavan, R. L. (2005). Psychometric properties of the 15-item geriatric depression scale in functionally impaired, cognitively intact, community-dwelling elderly primary care patients. *Journal of the American Geriatrics Society*, 53(9), 1570-1576.
- Fritz, C. O., Morris, P. E., & Richler, J. J. (2012). Effect size estimates: Current use, calculations, and interpretation. *Journal of Experimental Psychology: General*, 141(1), 2-18.
- Gautam, R., & Houde, S. C. (2011). Geriatric depression scale for community-dwelling older adults in Nepal. *Asian Journal of Gerontology & Geriatrics*, 6(2), 93-99.
- Georgi, H., Frydrychová, Z., & Vlcková, K. (2018). Personal impediments and cognition in older age. In H. Georgi & R. Šlamberová (Eds.), *Ageing 2018: Proceedings of the 4th Gerontological Interdisciplinary Conference* (pp. 56-71). Prague: Charles University, 3rd Faculty of Medicine.
- Heidenblut, S., & Zank, S. (2014). Screening for depression with the Depression in Old Age Scale (DIA-S) and the Geriatric Depression Scale (GDS15): Diagnostic accuracy in a geriatric inpatient setting. *GeroPsych*, 27(1), 41-49.
- Heissler, R., Červenková, M., Kopeček, M., & Georgi, H. (2018). Faktorová analýza Geriatrické škály deprese (GDS-15). In H. Georgi & R. Šlamberová (Eds.), *Stárnutí 2018: Sborník 4. gerontologické mezioborové konference* (pp. 80-87). Praha: Univerzita Karlova, 3. lékařská fakulta.
- Heissler, R., Kopeček, M., Pachana, N. A., Franková, V., & Štěpánková, H. (2018). Inventář Geriatrické úzkosti (GAI) a jeho zkrácená verze GAI-SF: Česká normativní studie. *Československá psychologie*, 62(5), 462-476.
- Holmerová, I., & Vaňková, H. (2009). Demence a deprese ve vyšším věku. *Medicína pro praxi*, 6(1), 111-114.
- Holmerová, I., Vaňková, H., Dragomírecká, E., Janečková, H., & Veleta, P. (2006). Depresivní syndrom u seniorů,

- významný a dosud nedocenený problém. *Psychiatrie pro praxi*, 7(4), 182-184.
- Jang, Y., Small, B. J., & Haley, W. E. (2001). Cross-cultural comparability of the Geriatric Depression Scale: Comparison between older Koreans and older Americans. *Ageing & Mental Health*, 5(1), 31-37.
- Kelley, T. L. (1939). The selection of upper and lower groups for the validation of test items. *Journal of Educational Psychology*, 30(1), 17-24.
- Kim, G., De Coster, J., Huang, C.-H., & Bryant, A. N. (2013). A meta-analysis of the factor structure of the Geriatric Depression Scale (GDS): the effects of language. *International Psychogeriatrics*, 25(1), 71-81.
- Kiosses, D. N., & Alexopoulos, G. S. (2005). IADL functions, cognitive deficits, and severity of depression: a preliminary study. *The American Journal of Geriatric Psychiatry: Official Journal of the American Association for Geriatric Psychiatry*, 13(3), 244-249.
- Knight, R. G., McMahon, J., Green, T. J., & Skeaff, M. C. (2004). Some normative and psychometric data for the Geriatric Depression Scale and the Cognitive Failures Questionnaire from a sample of healthy older persons. *New Zealand Journal of Psychology*, 33(3), 163-170.
- Kosíková, G. (2011). *Míra deprese a životní spokojenosti u seniorů 70 – 80 let odovědělých a žijících dosud v páru* (Diplomová práce). Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, Filozofická fakulta.
- Korner, A., Lauritzen, L., Abelskov, K., Gulman, N., Marie Brodersen, A., Wedervang, Jensen, T., & Marie Kjeldgaard, K. (2006). The Geriatric Depression Scale and the Cornell Scale for Depression in Dementia. A validity study. *Nordic Journal of Psychiatry*, 60(5), 360-364.
- Kroenke, K., Spitzer, R. L., & Williams, J. B. (2001). The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. *Journal of General Internal Medicine*, 16(9), 606-613.
- Kroenke, K., Spitzer, R. L., & Williams, J. B. W. (2003). The Patient Health Questionnaire-2: validity of a two-item depression screener. *Medical Care*, 41(11), 1284-1292.
- Kubínek, R., & Pidrman, V. (2008). Deprese seniorů. *Psychiatrie pro praxi*, 9(1), 8-11.
- Lawton, M. P., & Brody, E. M. (1969). Assessment of older people: Self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist*, 9(3), 179-186.
- Li, D., Zhang, D., Shao, J., Qi, X., & Tian, L. (2014). A meta-analysis of the prevalence of depressive symptoms in Chinese older adults. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 58(1), 1-9.
- Lyness, J. M., Noel, T. K., Cox, C., King, D. A., Conwell, Y., & Caine, E. D. (1997). Screening for depression in elderly primary care patients. A comparison of the Center for Epidemiologic Studies-Depression Scale and the Geriatric Depression Scale. *Archives of Internal Medicine*, 157(4), 449-454.
- Marc, L. G., Raue, P. J., & Bruce, M. L. (2008). Screening performance of the 15-Item Geriatric Depression Scale in a diverse elderly home care population. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 16(11), 914-921.
- Markova, H., Andel, R., Stepankova, H., Kopecek, M., Nikolai, T., Horst, J., ... Vyhálek, M. (2017). Subjective cognitive complaints in cognitively healthy older adults and their relationship to cognitive performance and depressive symptoms. *Journal of Alzheimer's Disease*, 59(3), 871-881.
- McNeish, D. (2018). Thanks coefficient alpha, we'll take it from here. *Psychological Methods*, 23(3), 412-433.
- Mirza, S. S., Wolters, F. J., Swanson, S. A., Koudstaal, P. J., Hofman, A., Tiemeier, H., & Ikram, M. A. (2016). 10-year trajectories of depressive symptoms and risk of dementia: a population-based study. *The Lancet Psychiatry*, 3(7), 628-635.
- Mitchell, A. J., Bird, V., Rizzo, M., & Meader, N. (2010). Diagnostic validity and added value of the geriatric depression scale for depression in primary care: A meta-analysis of GDS30 and GDS15. *Journal of Affective Disorders*, 125(1-3), 10-17.
- Montorio, I., & Izal, M. (1996). The Geriatric Depression Scale: a review of its development and utility. *International Psychogeriatrics*, 8(1), 103-112.
- Morimoto, S. S., Kanellopoulos, D., & Alexopoulos, G. S. (2014). Cognitive impairment in depressed older adults: Implications for prognosis and treatment. *Psychiatric Annals*, 44(3), 138-142.
- Nikolai, T., Vyhálek, M., Štěpánková, H., & Horáková, K. (2013). *Neuropsychologická diagnostika kognitivního deficitu u Alzheimerovy choroby*. Praha: Psychiatrické centrum Praha.
- Ociskova, M., Prasko, J., Kupka, M., Marackova, M., Latalova, K., Cinculova, A., ... Vrbova, K. (2017). Psychometric evaluation of the Czech Beck Depression Inventory-II in a sample of depressed patients and healthy controls. *Neuro Endocrinology Letters*, 38(2), 98-106.
- Pfeffer, R. I., Kurosaki, T. T., Harrah, C. H., Jr, Chance, J. M., & Filios, S.

- (1982). Measurement of functional activities in older adults in the community. *Journal of Gerontology*, 37(3), 323-329.
- Pocinho, M. T. S., Farate, C., Dias, C. A., Lee, T. T., & Yesavage, J. A. (2009). Clinical and psychometric validation of the Geriatric Depression Scale (GDS) for Portuguese elders. *Clinical Gerontologist*, 32(2), 223-236.
- Portlová, E., & Matějovská Kubešová, H. (2017). Výskyt a vývoj deprese v různých typech seniorských zařízení – využití Geriatrické škály deprese. *Geriatric & Gerontology*, 6(4), 153-157.
- Quashie, N. T., & Andrade, F. C. D. (2018). Family status and later-life depression among older adults in urban Latin America and the Caribbean. *Ageing and Society*, 1-29.
- Raboch, J., & Laňková, J. (2008). *Deprese. Doporučený diagnostický a léčebný postup pro všeobecné praktické lékaře*. Praha; Brno: Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP.
- Radloff, L. S. (1977). The CES-D scale: A self-report depression scale for research in the general population. *Applied Psychological Measurement*, 1(3), 385-401.
- Rush, A. J., Trivedi, M. H., Ibrahim, H. M., Carmody, T. J., Arnow, B., Klein, D. N., ... Keller, M. B. (2003). The 16-Item Quick Inventory of Depressive Symptomatology (QIDS), clinician rating (QIDS-C), and self-report (QIDS-SR): a psychometric evaluation in patients with chronic major depression. *Biological Psychiatry*, 54(5), 573-583.
- Sekot, M., Gürllich, R., Maruna, P., Páv, M., & Uhlíková, P. (2005). Hodnocení úzkosti a deprese u pacientů se zhoubnými nádory trávicího traktu. *Česká a slovenská psychiatrie*, 101(5), 252-257.
- Schoevers, R. A., Geerlings, M. I., Beekman, A. T., Penninx, B. W., Deeg, D. J., Jonker, C., & Van Tilburg, W. (2000). Association of depression and gender with mortality in old age: Results from the Amsterdam Study of the Elderly (AMSTEL). *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science*, 177(4), 336-342.
- Sheikh, J. I., & Yesavage, J. A. (1986). Geriatric Depression Scale (GDS): Recent evidence and development of a shorter version. *Clinical Gerontologist*, 5(1-2), 165-173.
- Sjöberg, L., Karlsson, B., Atti, A.-R., Skoog, I., Fratiglioni, L., & Wang, H.-X. (2017). Prevalence of depression: Comparisons of different depression definitions in population-based samples of older adults. *Journal of Affective Disorders*, 221, 123-131.
- Souza, R. A., Costa, G. D. da, Yamashita, C. H., Amendola, F., Gaspar, J. C., Alvarenga, M. R. M., ... Oliveira, M. A. de C. (2014). Family functioning of elderly with depressive symptoms. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, 48(3), 469-476.
- Steffens, D. C., Fisher, G. G., Langa, K. M., Potter, G. G., & Plassman, B. L. (2009). Prevalence of depression among older Americans: the Aging, Demographics and Memory Study. *International Psychogeriatrics*, 21(5), 879.
- Stepankova Georgi, H., Horankova, K., Lukavský, J., Kopeček, M., & Bares, M. (2018). Beck Depression Inventory-II: Self-report or interview-based administrations show different results in older persons. *International Psychogeriatrics*, 1-8.
- Štěpánková, H., Bezdíček, O., Nikolai, T., Horanková, K., Lukavský, J., & Kopeček, M. (2015). Zpráva o projektu Národní normativní studie kognitivních determinant zdravého stárnutí. *E-psychologie*, 9(1), 43-46.
- Štěpánková, H., Nikolai, T., Lukavský, J., Bezdíček, O., Vrajová, M., & Kopeček, M. (2015). Mini-Mental State Examination – česká normativní studie. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie*, 78/111(1), 57-63.
- Štětkářová, I. (2013). *Deprese u neurologických onemocnění*. Praha: Maxdorf.
- Štětkářová, I., & Horáček, J. (2016). Depression in selected neurological disorders. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie*, 79/112(6), 626-638.
- Taqi, A. M., Itat, A., Qidwai, W., & Qadri, Z. (2007). Depression in the elderly: Does family system play a role? A cross-sectional study. *BMC Psychiatry*, 7(57).
- Tomczak, M., & Tomczak, E. (2014). The need to report effect size estimates revisited. An overview of some recommended measures of effect size. *Trends in Sport Sciences*, 21(1), 19-25.
- Věchetová, G. (2014). *Deprese ve stáří se zaměřením na osoby s kognitivním deficitem* (Diplomová práce). Praha: Filozofická fakulta UK.
- Vieira, E. R., Brown, E., & Raue, P. (2014). Depression in older adults: Screening and referral. *Journal of Geriatric Physical Therapy*, 37(1), 24-30.
- Vrzalová, M. (2017). *Depresivní stavy institucionalizovaných seniorů* (Bakalářská práce). Pardubice: Univerzita Pardubice, Fakulta zdravotnických studií.
- Wancata, J., Alexandrowicz, R., Marquart, B., Weiss, M., & Friedrich, F.

- (2006). The criterion validity of the Geriatric Depression Scale: a systematic review. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 114, 398-410.
- Weyerer, S., Eiff laender- Gor fer, S., Wiese, B., Lupp a, M., Pentzek, M., Bickel, H., ... R iedel- Heller, S. G. (2013). Incidence and predictors of depression in non-demented primary care attenders aged 75 years and older: results from a 3-year follow-up study. *Age and Ageing*, 42(2), 173-180.
- W h i t l e y, E., & Ball, J. (2002). Statistics review 6: Nonparametric methods. *Critical Care (London, England)*, 6(6), 509-513.
- Wong pa karan, N. (2013). The Use of GDS-15 in Detecting MDD: A comparison between residents in a Thai long-term care home and geriatric outpatients. *Journal of Clinical Medicine Research*, 5(2), 101-111.
- Yesavage, J. A., Brink, T. L., Rose, T. L., Lu m, O., Huang, V., Adey, M., & Lei rer, V. O. (1983). Development and validation of a geriatric depression screening scale: A preliminary report. *Journal of Psychiatric Research*, 17(1), 37-49.
- Zu ng, W. W. K. (1965). A self-rating depression scale. *Archives of General Psychiatry*, 12(1), 63-70.

SOUHRN

Cíle. Záměrem předkládané studie bylo prozkoumat psychometrické vlastnosti zkrácené

verze screeningového dotazníku Geriatrické škály deprese (Geriatric Depression Scale, GDS-15), který je určen k detekci depresivních symptomů, posoudit jeho distribuci skóre a vliv demografických proměnných pro stanovení percentilových norem u zdravých starších osob.

Soubor a metoda. Soubor účastníků se skládal z 538 duševně zdravých soběstačných osob vyššího věku, ve věku 60 let a více, bez vážných neurologických či psychiatrických onemocnění, bez kognitivního narušení, neužívajících anti-depresiva, anxiolytika či hypnotika, kteří na základě subjektivního hodnocení vyplnili dotazník GDS-15.

Statistické analýzy. Data byla analyzována pomocí Spearmanova a bodově-biseriálního korelačního koeficientu, tetrachorických korelací, Kruskal-Wallisova testu, Mann-Whitneyho U testu a McDonaldova omega.

Výsledky. Ve studii se žádná z demografických proměnných (věk, pohlaví, vzdělání) neukázala být statisticky významným faktorem ovlivňujícím výsledky v GDS-15, stejně jako vliv rodinného stavu (svobodní, rozvedení, ovdovělí, s partnerem, ženatí/vdané) a charakteru bydlení (sám, s partnerem, s rodinou, v penzionu pro seniory). Studie poskytuje normativní data GDS-15 na velkém souboru starších osob z české populace.

Limity. Limitem studie je absence klinického vzorku ke zjištění specifity a senzitivity hraničního skóre pro klinickou populaci.

Copyright of Ceskoslovenska Psychologie is the property of Institute of Psychology of the Academy of Sciences and its content may not be copied or emailed to multiple sites or posted to a listserv without the copyright holder's express written permission. However, users may print, download, or email articles for individual use.