

Univerzita Karlova
1. lékařská fakulta



HABILITAČNÍ PRÁCE

Mgr. Tomáš Nikolai, Ph.D.

Praha 2020

**Neuropsychologické aspekty preklinického a prodromálního stádia
Alzheimerovy nemoci**

Obor Lékařská psychologie

P

Mgr. Tomáš Nikolai, Ph.D.

Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd, Laboratoř neuropsychologie

PODĚKOVÁNÍ

Chtěl bych poděkovat svým nejbližším spolupracovníkům, doc. Mgr. Ondřeji Bezdíčkovi, Ph.D, doc. MUDr. Martinu Vyhnálkovi, Ph.D, Mgr. Haně Markové, Ph.D a Mgr. Kateřině Čechové za podporu a kolegiální spolupráci při výzkumu mírné kognitivní poruchy. Dále bych rád poděkoval přednostovi Neurologické kliniky 1.LF UK a VFN v Praze prof. MUDr. Evženu Růžičkovi, DrSc. za možnost se vědecky a klinicky rozvíjet. Můj dík patří rovněž kolegům a kolegyním Extrapiramidového centra Neurologické kliniky 1. LF UK a VFN v Praze a Kognitivního centra Neurologické kliniky 2. LF UK a FN Motol v Praze za dlouhodobou spolupráci.

Nakonec děkuji své manželce Kristině Nikolaiové a dětem Kláře a Kristianovi za podporu, trpělivost a zázemí.

SEZNAM ZKRATEK

1.LF UK 1. lékařská fakulta, Univerzita Karlova

2.LF UK 2. lékařská fakulta, Univerzita Karlova

aMCI amnesic Mild Cognitive Impairment, amnestická Mírná kognitivní porucha

AN Alzheimerova nemoc

AD Alzheimerova demence

bv-FTD behaviorální varianta frontotemporální demence

CADASIL Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy, Autozomálně dominantní cerebrální arteriopatie se subkortikálními infarkty a leukoencefalopatií,

CCI Cognitive Complaints Inventory, Inventář kognitivních stížností

CMP cévní mozková příhoda

CT výpočetní tomografie

DLB Demence s Lewyho tělísky

DMS48 Delayed Matching to Sample Task

DS Digit Span, Opakování čísel

ECI Emotional Creativity Inventory

EC Emotional Creativity, emoční kreativita

FN Motol Fakultní nemocnice Motol

FrSBE Frontal Symptoms of Behavior, Škála frontálního chování

FTLD Frontotemporální lobární degenerace

FTD Frontotemporální demence

HA Healthy Adults, zdraví dospělí

GDS-15 Geriatric Depression Inventory 15 items, Geriatrická škála deprese, 15 položek

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 Montrealský kognitivní test (Montreal Cognitive Assessment)

MMSE Mini-Mental State Examination

MR Magnetická rezonance

NAPAN Národní akční plán pro Alzheimerovu nemoc

NV-SVT NonVerbal Symptom Validity Test

NP neuropsychiatrické symptomy

PET Pozitronová emisní tomografie
PN Parkinsonova nemoc
PND Parkinsonova nemoc s demencí
PPA primární progresivní afázie
pre-MCI pre-Mild Cognitive Impairment Stadium předcházející mírné kognitivní poruše
PV Performance Validity, validita výkonů
PVF fonemická verbální fluence
PVL Philadelphia Verbal Learning Test, Filadelfský verbální test učení
PVT Performance Validity Testing, testování validity výkonů
QPC Le Questionnaire de Plainte Cognitive, Dotazník kognitivních stížností
RAVLT Rey Auditory Verbal Learning Test, Paměťový test učení ()
REM Rapid eye movement, rychlé oční pohyby
s-AD osoby simulující Alzheimerovu nemoc
SCC Subjective Cognitive Complaints, subjektivní kognitivní stížnosti
SCD Subjective Cognitive Decline, subjektivní kognitivní pokles
SD Standard Deviation, standardní odchylka
SPECT Single-Photon Emission Computed Tomography, jednofotonová emisní výpočetní tomografie
SV Symptom Validity, validita symptomů
SVF sémantická verbální fluence
TBI Traumatic Brain Injury, traumatické zranění mozku
TMT Test cesty (Trail Making Test)
TOMM Test of Memory Malingering
TTCT Torrance Test of Creative Thinking, Torranceho test tvořivého myšlení
UDScz Uniform Data Set, česká verze
VaD Vaskulární demence
VCI Vascular Cognitive Impairment, vaskulární kognitivní deficit
VF Verbální fluence
VFN Všeobecná fakultní nemocnice
WAIS III Wechsler Adult Intelligence Scale, III, Wechslerova škála inteligence pro dospělé, III revize
WMS III Wechsler Memory Scale, III, Wechslerova škála paměti, III revize
WMT Word Memory Test

PODĚKOVÁNÍ.....	3
SEZNAM ZKRATEK.....	4
1. ÚVOD.....	8
2. PŘEDMĚT PRÁCE.....	9
3. CÍLE PRÁCE.....	9
4. ALZHEIMEROVA NEMOC	10
4.1. Základy patofyziologie AN	10
4.2. Typická prezentace AN	11
4.3. Atypické prezentace AN	12
4.4. Stádia AN	13
4.5. Role neuropsychologického vyšetření v diagnostice AN.....	14
5. NEUROPSYCHOLOGICKÁ DIAGNOSTIKA.....	16
5.1. Úvod do neuropsychologické diagnostiky.....	16
5.2. Neuropsychologická diagnostika v kontextu diagnostiky AN.....	18
5.3. Syndrom MCI a jeho souvislost s neuropsychologickou diagnostikou.....	19
5.4. Incidence a prevalence MCI	21
5.5. Diagnostika MCI při AN.....	21
5.6. Syndrom demence a jeho souvislost s neuropsychologickou diagnostikou	22
5.7. Nové koncepty neuropsychologické diagnostiky AN	24
5.7.1. Validita neuropsychologického vyšetření	24
5.7.2. Psychometrické přístupy k definici MCI	26
5.7.3. Specifické testy pro identifikaci kognitivního deficitu v preklinickém stádiu Alzheimerovy nemoci	28
5.7.4. Koncept subjektivních stížností na kognici.....	29
5.7.5. Neuropsychiatrické příznaky (NP) a jejich role v časných stádiích AN.....	30
5.7.6. Kreativita v kontextu neurodegenerativních onemocnění	32
EMPIRICKÁ ČÁST.....	34
6. SEZNAM PŮVODNÍCH PRÁČÍ AUTORA PUBLIKOVANÝCH V EMPIRICKÉ ČÁSTI.....	35
7. CÍLE PRÁCE A HYPOTÉZY.....	37
8. VÝZKUMNÉ OTÁZKY.....	37
9. METODY.....	39
9.1. Česká verze Uniform Data Set.....	39
9.2. Test Delayed Matching to Sample 48.....	41
9.3. Verbální fluence	42
9.4. Dotazník subjektivních poruch paměti.....	44

9.5. Neuropsychiatrické symptomy a kreativita.....	46
10. PŘEHLED JEDNOTLIVÝCH STUDIÍ A NEJDŮLEŽITĚJŠÍ VÝSLEDKY	51
10.1. Studie 1. Normativní studie české verze Uniform Data Set	51
10.2. Studie 2. Delayed Matching to Sample Task 48, vyšetření malingeringu	53
10.3. Studie 3. Kvalitativní kritéria testu verbální fluence	57
10.4. Studie 4. Sémantická verbální fluence u pacientů se subjektivním kognitivním poklesem.....	59
10.5. Studie 5. Subjektivní stížnosti na kognici a jejich četnost ve zdravé populaci starších osob ...	61
10.6. Studie 6. Rozdíly mezi subjektivními stížnostmi osob vyhledávajících lékařskou péči a zdravých osob v populaci	63
10.7. Studie 7. Neuropsychiatrické symptomy i neurodegenerativních onemocnění.....	65
10.8. Studie 8. Emoční kreativita u starších osob.....	68
11. DISKUSE, ZÁVĚR A ZHODNOCENÍ VÝSLEDKŮ JEDNOTLIVÝCH STUDIÍ.....	70
11.1. Studie 1. Normativní studie české verze Uniform Data Set	70
11.2. Studie 2. Delayed Matching to Sample Task 48, vyšetření malingeringu	71
11.3. Studie 3. Kvalitativní kritéria testu verbální fluence	73
11.4. Studie 4. Sémantická verbální fluence u pacientů se subjektivním kognitivním poklesem.....	74
11.5. Studie 5. Subjektivní stížnosti na kognici a jejich četnost ve zdravé populaci starších osob ...	75
11.6. Studie 6. Rozdíly mezi subjektivními stížnostmi osob vyhledávajících lékařskou péči a zdravých osob v populaci	76
11.7. Studie 7. Neuropsychiatrické symptomy i neurodegenerativních onemocnění.....	77
11.8. Studie 8. Emoční kreativita u starších osob.....	77
12. ZÁVĚR	79
13. BIBLIOGRAFIE AUTORA.....	80
14. LITERATURA.....	87
15. PUBLIKACE IN EXTENSO.....	98

1. ÚVOD

V současné době státy vyspělých zemí, zejména v Evropě a Severní Americe, prochází sociodemografickými změnami souvisejícími se stárnutím populace. Rostoucí počet starších osob v populaci sebou přináší nové výzvy pro psychologii a neuropsychologii. Problematika zdravého a patologického stárnutí je ve stále větším centru pozornosti, neboť sice ve vyspělých zemích vzrůstá průměrný věk dožití, ale zároveň se zvyšuje počet let, které člověk během svého života prožije jako nemocný. Jedním z nejvíce rizikových faktorů ohrožujících zdravotní stav starší populace je rozvoj neurodegenerativních onemocnění. Neuropsychologie a neuropsychologická diagnostika hraje zásadní roli v odhalení klinických známek neurodegenerativních onemocnění a je v centru pozornosti i kvůli své schopnosti identifikovat osoby se zvýšeným rizikem konverze do syndromu demence v nejbližších několika letech. Neuropsychologické vyšetření rovněž bývá v klinické praxi stěžejní metodou, která odlišuje trajektorie zdravého (úspěšného) stárnutí a známek patologického stárnutí spojených s rizikem rozvoje neurodegenerace.

Nejrozšířenějším neurodegenerativním onemocněním ve starším věku je zcela jednoznačně Alzheimerova nemoc (AN). Její společenská závažnost je pocíťována stále naléhavěji a vedl i k formulaci Národního akčního plánu pro Alzheimerovu nemoc (NAPAN) v České republice. AN je v současném konceptu definována jako progresivní onemocnění, které má svou preklinickou fázi, kdy dochází k prvním patologickým změnám mozku bez klinického korelátu, poté fázi mírné kognitivní poruchy (Mild Cognitive Impairment, MCI), kdy jsou již přítomné první psychické změny, ale pacient zůstává soběstačný, a fázi demence, kde dochází k rozvoji poruch kognice, chování a ztrátě soběstačnosti. Neuropsychologická diagnostika spoludefinuje přítomnost klinických změn ve fázi MCI, ale i v preklinické fázi dokáže identifikovat rizikové osoby, která mají větší šanci rozvinout klinické příznaky neurodegenerativního onemocnění.

2. PŘEDMĚT PRÁCE

Habilitační práce navazuje na obhájenou disertační práci autora s názvem Neuropsychologické aspekty neurodegenerativních onemocnění. Předmětem habilitační práce je role neuropsychologické diagnostiky při rozlišení zdravého a patologického stárnutí a schopnost neuropsychologických metod identifikovat osoby v riziku rozvoje AN již v preklinickém stádiu onemocnění. Zároveň se zabývá schopností neuropsychologické diagnostiky rozlišit klinické známky AN ve fázi MCI.

Výzkumné studie tvořící habilitační práci byly publikovány v období po ukončení doktorského studia od roku 2015 po rok 2020 v kooperaci Laboratoře neuropsychologie Neurologické kliniky 1.LF UK a VFN a Kognitivního centra 2.LF UK a FN Motol.

Úvodní část habilitační práce shrnuje oblasti neuropsychologického výzkumu preklinické a prodromální fáze AN a metodologické aspekty schopnosti neuropsychologických metod rozlišovat mezi normálním a patologickým stárnutím. Dále jsou představeny a uvedeny studia autora, přinášející výsledky v uvedených oblastech související s neuropsychologickou diagnostikou úvodních stádií AN.

3. CÍLE PRÁCE

Hlavní cíl práce je využití specifických inovativních přístupů a metod neuropsychologické diagnostiky pro identifikaci osob v riziku rozvoje AN. Použité metody neuropsychologické diagnostiky bylo stanovení standardizovaného přístupu neuropsychologické diagnostiky k definici fáze MCI při AN, vývoj metody prokazující validitu neuropsychologického vyšetření, tvorba a validace nových kvalitativních indexů pro hodnocení výkonnosti v testech verbální fluence u pacientů v riziku rozvoje AN, analýza subjektivních stížností na kognici u starší populace a koncept časných behaviorálních změn jako prediktor rozvoje AN.

4. ALZHEIMEROVA NEMOC

Alzheimerova nemoc (AN) je nejčastějším neurodegenerativním onemocněním a je rovněž nejčastější příčinou nesoběstačnosti ve starším věku. V posledních letech se vzhledem ke všeobecnému stárnutí populace někdy hovoří o novodobé epidemii (Ferri et al., 2005). Dlouhou dobu byla AN diagnostikována až v období demence (McKhann et al., 2011). S vývojem nových léků vstupujících do patofyziologického procesu AN, které jsou neúčinnější při nasazení v časně fázi onemocnění, byla AN redefinována jako „celoživotní“ onemocnění v nových diagnostických kritériích je zohledněna preklinická fáze AN (Sperling et al., 2011), prodromální fáze AN ve formě mírné kognitivní poruchy (Mild Cognitive Impairment, MCI) při AN (Albert et al., 2011) a fáze demence při AN (McKhann et al., 2011). Dochází rovněž k proměně neuropsychologické diagnostiky u AN, kdy důraz na diagnostiku kognitivního deficitu ve fázi demence a vývoj vhodných screeningových metod k jejímu zachycení je doplňován pokusy o vývoj testů schopných zachytit iniciální změny charakteristické pro rozvoj AN v časně fázi a o zlepšování přesnosti odhadu rozvoje demence v nejbližších letech pomocí dostatečně citlivých a specifických neuropsychologických baterií.

4.1. Základy patofyziologie AN

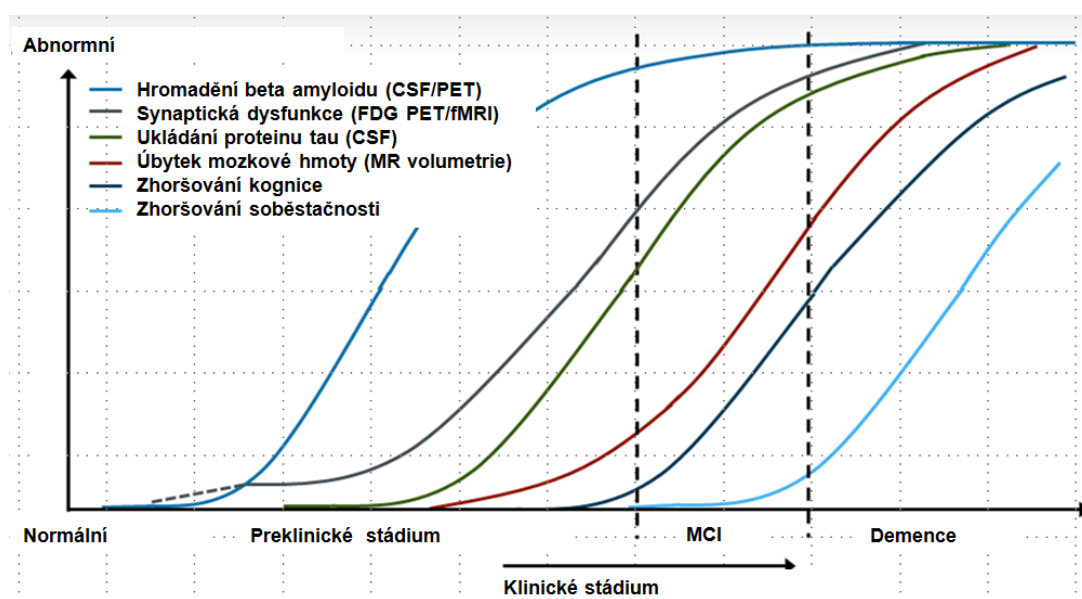
Charakteristickým znakem AN je postupné ukládání beta amyloidu v mozku pacientů s AN a tvorba neuritických (senilních) plak (obrázek č.1). Tento proces začíná již mnoho let před nástupem prvních klinických obtíží spojených s AN a cca 15 let před nástupem nesoběstačnosti (Braak & Braak, 1991). V současné době jsou již v rutinním používání metody schopné zobrazit proces akumulace betaamyloidu pomocí zobrazení pozitronové emisní tomografie (PET) (a speciálních ligandů typu florbetapir) (Clark et al., 2011). Akumulace beta amyloidu se pravděpodobně o něco později projeví i ve složení mozkomíšního moku (Blennow & Hampel, 2003).

V patofyziologii AN se dále předpokládá, že po akumulaci beta amyloidu dochází i k akumulaci tau proteinu uvnitř neuronů a rovněž k hromadění hyperfosforylované formy tau proteinu – fosfo tau. Akumulace tau proteinu je rovněž detekovatelná speciálním PET vyšetřením, které je ovšem užívané prozatím spíše výzkumně, v klinické praxi se však hodnoty tau a fosfo tau dají detekovat v mozkomíšním moku. Specifickým markerem pro AN je zvýšená hodnota fosfo tau, zatímco zvýšení tau proteinu bývá považováno za nespecifický marker neurodegenerace je přítomen i u jiných neurodegenerativních onemocnění (Albert et al., 2011; Blennow & Hampel, 2003)

Dlouhodobé hromadění proteinu fosfo tau následně u pacientů s AN vede k buněčné dysfunkci a apoptóze. Postupný úbytek neuronů je možné zobrazit ve formě hypometabolismu (EDG PET) nebo sníženého prokrvení (perfúzní jednofotonová emisní výpočetní tomografie (SPECT)). Následně je viditelný ve formě lokalizované a později generalizované atrofie na vyšetření MR, v pozdější fázi i pomocí výpočetní tomografie (CT) (Nestor, Scheltens, & Hodges, 2004).

Lokalizace neuropatologických změn u AN je závislá na tom, zda se jedná o typický průběh či některou z atypických prezentací. Při typickém průběhu AN je maximum neuropatologických změn lokalizováno do meziotemporální oblasti, zejména hipokampu a přilehlých striktur, částečně ale i v parietální oblasti (Villain et al., 2010).

Obrázek č.1: Schematické znázornění dynamiky biomarkerů u AN (Jack et al., 2011)



Poznámka: na ose x čas – klinická stádia, na ose y míra abnormality biomarkeru

4.2. Typická prezentace AN

Nejčastější varianta AN je charakteristická atrofíí meiotemporální oblasti a specificky hipokampu (Visser et al., 1999; Visser, Verhey, Hofman, Scheltens, & Jolles, 2002). Na klinické úrovni se tato varianta projevuje časnou poruchou učení a recentní paměti. V časné fázi onemocnění jsou tyto poruchy detekovatelné specifickými neuropsychologickými metodami, nebo subjektivními stížnostmi pacienta či jeho okolí, v průběhu času se odrazí v rutinním neuropsychologickém vyšetření. Atrofie dále obvykle pokračuje do dalších oblastí a následně bývá zasažena konvexita temporálního laloku, parietální lalok a zadní cingulum, což

vede na klinické úrovni k obtížím při hledání slov, horší orientací v prostoru a rozvojem tzv. anosognosie, tedy obtížím uvědomit si a objektivně vnímat symptomy nemoci. S dalším šířením atrofie do okcipitálního laloku se prohlubuje postižení vizuokonstruktivních i vizuopercepčních schopností. Ve fázi demence bývají poškozeny prakticky všechny kortikální struktury, relativně ušetřeny ale zůstávají primární sensorické a motorické oblasti. Na klinické úrovni tedy pacienti s AN nemívají poruchy chůze a hybnosti a například i centra pro vnímání hudby zůstávají dlouho nepoškozena.

4.3. Atypické prezentace AN

Atypické prezentace AN se rozvíjejí u menší části pacientů, ale stále jde o poměrně významnou část (až 1/3). U těchto pacientů se maximum neuropatologických změn lokalizuje v jiných mozkových oblastech než v mediotemporálních strukturách. Atypické prezentace AN jsou častější u mladších pacientů s AN, což může na klinické úrovni stěžovat diferenciální diagnostiku. Klinický obraz pacientů odpovídá nejvíce zasaženým mozkovým oblastem.

Posteriošní kortikální atrofie

Při lokalizaci maxima neuropatologických změn v dominantním zadním parietálním a okcipitálním laloku dochází k poruchám vizuospeciálních funkcí, vizuální agnosii popř. korovým poruchám vizu (porucha vnímání barev, tvarů, vizuální halucinace, poruchy zrakové ostrosti, které mohou někdy vyústit až do obrazu korové slepoty), přidat se může rovněž apraxie, alexie či agrafie (Tang-Wai et al., 2004).

Primární progresivní afázie

Primární progresivní afázie (PPA) je heterogenní skupina neurodegenerativních onemocnění s dominující poruchou řeči a má tři základní varianty: nonfluentní variantu, sémantickou variantu a logopenickou variantu. AN je příčinnou především logopenické varianty PPA, charakteristickou postupným zpomalením řeči, anomii a ztrátou porozumění komplexním větným celkům, patofyziologickým korelátem je degenerace temporoparietálního pomezí dominantní hemisféry (Gorno-Tempini et al., 2011).

Frontální varianta AN

Pokud je maximum neuropatologických změn lokalizováno do frontálních laloků, hovoříme o frontální variantě AN. Tito pacienti mívají obvykle problémy s exekutivními

funkcemi, zejména plánováním, rozhodováním, schopností změny nastavení psychického procesu a logickým myšlením. Oproti podobně postiženým pacientům s Frontotemporální lobární degenerací (FTLD) mývají pacienti s AN menší obtíže v sociální kognici a sociální přijatelnosti chování (Woodward et al., 2010).

4.4. Stádia AN

S příchodem nových diagnostických kritérií AN v roce 2011 dělíme AN na tři základní stádia, preklinické stádium, stádium MCI při AN a stádium demence při AN. Zatímco preklinické stádium trvá cca 15 až 25 let, průměrná doba od počátku prvních jasných klinických příznaků AN do smrti je cca 9 let (Rascovsky et al., 2005).

Preklinické stádium AN

V preklinickém stádiu AN se předpokládá, že dochází k postupné akumulaci beta amyloidu v mozku a dalším výše popsaným patofyziologickým změnám, které ovšem prozatím nezpůsobují klinicky relevantní obtíže (Sperling et al., 2011). Do preklinického stádia spadají i pacienti v definovaném konceptu pre-MCI (Loewenstein et al., 2012), kteří nesplňují všechna kritéria MCI, ale splňují jen některá z nich, buď klinická nebo neuropsychologická. Diagnostika preklinické AN je v současné době postavena především na analýze biomarkerů typických pro AN a v klinické praxi má prozatím omezený význam.

Stádium MCI při AN

MCI při AN je prodromálním stádiem AN, kdy dochází k prvním klinicky relevantním a běžnými neuropsychologickými postupy detekovatelným změnám v kognici při souběžném zachování nebo pouze mírnému narušení aktivit denního života. Klinická kritéria MCI při AN jsou podobná Petersenovým kritériím MCI (Petersen et al., 1999) a dle Albertové (Albert et al., 2011) obsahují:

- 1) Kognitivní stížnosti reflektující změnu kognice sdělované pacientem nebo jeho okolím (například pozorovatelný nebo doložitelný pokles výkonnosti v čase)
- 2) Objektivně doložitelný deficit v jedné nebo více kognitivních doménách zahrnující zejména paměť (neuropsychologické komplexní nebo screeningové testy zjišťující zhoršenou kognitivní výkonnost v jednotlivých kognitivních doménách)
- 3) Zachované nebo pouze mírně zasažené aktivity denního života
- 4) Bez demence

Silným neuropsychologickým argumentem pro AN je přítomnost poruchy recentní paměti a učení jako typické prezentace AN, ale definitivním potvrzením diagnózy musí být analýza biomarkerů typických pro AN (v klinické praxi minimálně viditelná atrofie hipokampů na zobrazovacích metodách).

Stadium demence při AN

Stadium demence při AN se od stadia MCI liší obvykle hlubším narušením kognice ve více kognitivních doménách, poruchou chování a zejména hlubším narušením aktivit denního života. Stadium demence při AN se do značné míry překrývá se starými diagnostickými kritérii AN, vyžaduje ovšem rovněž analýzu biomarkerů typických pro AN (nestačí tedy jen konstatování demence či typického kognitivního profilu). Stadium demence je vyvrcholením patologických procesů u AN, terapeutické ovlivnění samotného procesu neurodegenerace je v tomto stádiu již obtížné a léčba bývá zaměřena spíše na mírnění neuropsychiatrických příznaků.

4.5. Role neuropsychologického vyšetření v diagnostice AN

Neuropsychologické vyšetření v současné době zůstává hlavním diagnostickou metodou pro rozpoznání prodromálního stadia AN, tedy MCI při AN. Co se týče prediktivního potenciálu neuropsychologického vyšetření, ukazuje se, že neuropsychologické vyšetření a MR jsou nejvhodnější kombinací metod pro predikci rozvoje AN u osob bez kognitivních obtíží (Schmand, Eikelenboom, & van Gool, 2012; Silva et al., 2014), a to i ve srovnání s ostatními dostupnými biomarkery. Podoba neuropsychologického vyšetření závisí na fázi rozvoje AN a jeho klinický přínos je nejvyšší u pacientů na počátku rozvoje klinických příznaků AN (tabulka č.1). Neuropsychologickou diagnostikou při AN se budeme detailně zabývat v další kapitole této práce.

Tabulka č.1: Neuropsychologické postupy u jednotlivých stadií AN

Stadium Alzheimerovy nemoci	Kognitivní deficit	Vhodné neuropsychologické nástroje hodnocení
Preklinické stadium	Postupný úbytek kognitivních funkcí v čase nedosahující klinicky významné úrovně (<1 SD od demograficky vázaných norem).	<ul style="list-style-type: none"> - Longitudinální sledování za pomoci opakovatelných neuropsychologických baterií, - Speciální tzv. „challenging“ testy určené k záchytu hipokampální dysfunkce, - Komplexní počítačová interpretace výsledků neuropsychologické baterie.
Stadium AN-MCI	Kognitivní deficit (>1-1,5 SD) v jedné nebo více kognitivních doménách, subjektivně popisované či objektivně pozorované kognitivní zhoršení při zachovaných aktivitách denního života	Komplexní neuropsychologická baterie
Stadium demence při AN	Měsíce trvající kognitivní deficit v jedné nebo více kognitivních doménách s narušenými aktivitami denního života	Podle hloubky deficitu: Screeningové kognitivní testy nebo škály demence, plné či zkrácené verze neuropsychologických baterií, neuropsychologické klinické zkoušky

5. NEUROPSYCHOLOGICKÁ DIAGNOSTIKA

Neuropsychologie je oborem, který se souvisle věnuje vztahu chování a mozku. Stejně jako klinická psychologie se klinická neuropsychologie věnuje intenzivní analýze lidského chování a prožívání, vždy však v přímé souvislosti s funkcemi mozku s přihlédnutím ke klinickému kontextu jedince. Nejznámější učebnice neuropsychologie od Lezakové (Lezak, Howieson, Bigler, & Tranel, 2012) definuje neuropsychologickou diagnostiku jako standardizovaný kvantitativní způsob měření komplexních aspektů lidského chování, jako je pozornost, vnímání, rychlost a zpracování informací, jazyk, konstrukce a kresba, porozumění, řešení problémů, rozhodování, plánování a emocionální procesy.

5.1. Úvod do neuropsychologické diagnostiky

Neuropsychologická diagnostika analyzuje komplexní aspekty lidského chování v souvislosti s funkcemi mozku. Využití neuropsychologického vyšetření je indikováno zejména tam, kde je vhodné analyzovat funkční projevy onemocnění či zranění mozku a jejich reálný dopad na chování a prožívání člověka. V neurologické i psychiatrické praxi bývá neuropsychologické vyšetření užitečným nástrojem pro diferenciální diagnostiku duševních onemocnění, zjišťování úrovně kognitivního deficitu, naplánování kognitivní rehabilitace a pro celou řadu dalších situací. V současné době není cílem neuropsychologických vyšetření pouhé konstatování abnormit psychických funkcí, případně úvahy o zodpovědné lokalizaci mozkové oblasti či prosté konstatování tzv. „organicity“ (tedy předpoklad poškození struktury mozku), jako tomu bylo v minulosti. Moderní neuropsychologická diagnostika pracuje s komplexní představou vycházející ze znalosti funkcí mozku i relevance neuropsychologických metod a jejich propojení s dalšími metodami zkoumání funkcí mozku, jako jsou zobrazovací vyšetření a další metody.

V klinické praxi bývá neuropsychologické vyšetření realizováno bateriemi neuropsychologických testů za pomoci klinických metod, jako je pozorování, rozhovor či analýza anamnestických údajů. Podle náročnosti neuropsychologického vyšetření lze rozlišit screeningová vyšetření (včetně tzv. bed-side testů) a komplexní neuropsychologická vyšetření. Základem neuropsychologického vyšetření bývají neuropsychologické baterie, které mohou být fixní nebo flexibilní. Fixní neuropsychologické baterie obsahují pevně danou řadu subtestů včetně předepsaného pořadí administrace (např. Halstead-Reitanova neuropsychologická baterie a další), měly by být administrovány celé a mnohdy obsahují převedení výsledků jednotlivých subtestů na společnou škálu či do dílčích indexů. Výsledky subtestů v baterii jsou

konormované, normy jsou stanoveny na stejné populaci a umožňují tak efektivní srovnání výkonnosti mezi subtesty. Nevýhodou fixních baterií bývá časová náročnost, někteří autoři pak v neuropsychologii zpochybňují užitečnost celkových a indexových skóre a doporučují analyzovat výsledky v klinickém kontextu na úrovni jednotlivých metod. Flexibilní baterie takovou analýzu umožňují, neboť při jejich tvorbě má neuropsycholog volnost při výběru metod i pořadí jejich administrace. Důležitou součástí hodnocení výsledků testů v neuropsychologických bateriích jsou zvolená normativní data pro hodnocení dosaženého výkonu pacienta. Normativní data získaná ze studií na reprezentativním, dostatečně velkém souboru zdravé populace představují nepostradatelnou integrální součást neuropsychologického testování. Umožňují vyhodnocení výkonu pacienta v testu, tj. posouzení, jak moc se jeho výkon odchyluje či blíží průměru referenční normativní skupiny. Jinou referenční skupinu představují například padesátiletí vysokoškolsky vzdělaní lidé a jinou sedmdesátiletí senioři v důchodu. U každé z těchto skupin bude znamenat 27 bodů v Mini-Mental State Examination (MMSE) jinou míru odchylky od normativního průměru. Nález vzbudí podezření na kognitivní deficit u první skupiny, ale bude normální u druhé. Bez normativních dat je interpretovatelnost testových metod omezená a jejich vyhodnocení může podléhat příliš subjektivním dojmům vyšetřujícího. Grafické znázornění norem by mělo mít tzv. Gaussovo (zvonovité) rozložení. Hodnoty vzdálenosti od průměru se mohou uvádět v různých podobách, vždy se však dají převést na tzv. standardní odchylku (SD). Největší procento jedinců podává průměrný výkon, jedinců více vzdálených od průměru (nadprůměrných i podprůměrných) je méně. V neuropsychologii neexistuje jednotný konsensus na normativní hranici pro kognitivní deficit, nejčastější hranicí bývá -1SD až -2SD. Jedná se však vždy o odhad zatížený statistickou chybou, neboť pod -1SD skóruje cca 13,59% normální populace, zatímco pod -2SD je to již pouze 2,14%. Přesto je vždy přesnější vycházet z normativních údajů než validačních studií, kde bývá hodnota pravděpodobnosti a diagnostické jistoty pro kognitivní deficit mnohem hůře predikovatelná.

V rámci neuropsychologické diagnostiky u neurodegenerativních onemocnění je úkolem neuropsychologa diagnostikovat možnou poruchu kognitivní výkonnosti pacienta, která není přiměřená věku. Druhým, neméně těžkým úkolem je rozhodnout, zda zjištěný pokles kognitivní výkonnosti je signálem rizika rozvoje neurodegenerativního onemocnění. Neurodegenerativní a cerebrovaskulární onemocnění mají obvykle svou typickou klinickou prezentaci (např. porucha chování v REM spánku u synukleopatií, klasická trias rigidita, třes a hypomimie u Parkinsonovy nemoci (PN), ataxie u spinocereberální ataxie, osobnostní změny u FTLD, hemiparézy u cerebrovaskulárních poruch, migréna s depresí s ikty u autozomálně dominantní

cerebrální arteriopatie se subkortikálními infarkty a leukoencefalopatií (Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy, CADASIL) a specifický neuropsychologický profil, který vychází z neuropatologických mechanismů jednotlivých onemocnění. Mezi nejčastější příčiny kognitivního deficitu ve stáří patří AN, a proto je klinická diagnostika nejlépe rozpracována směrem k rozpoznání pacientů v riziku rozvoje těchto onemocnění či tímto onemocněním již trpících (Nikolai, Stepankova, Vyhnalek, & Kopecek, 2016). Pokud chceme specifikovat kognitivní deficit, využíváme při vyšetření komplexní fixní nebo flexibilní neuropsychologické baterie, které bývají v klinické praxi velmi různorodé. V neuropsychologické praxi při vyšetření hodnotíme pět základních kognitivních domén a pak dále analyzujeme detailněji jejich dílčí procesy. Za základní kognitivní domény se považují paměť, pozornost a pracovní paměť, exekutivní funkce, fatické funkce, vizuospeciální schopnosti. Kromě těchto základních domén bývají popisovány další charakteristiky vztahující se ke kognitivní výkonnosti, jako například psychomotorické tempo, sociální kognice a z neuropsychiatrických poruch depresivita, úzkostnost, apatie aj. Na narušení základních kognitivních domén a procesů, které je tvoří, se usuzuje na základě analýzy anamnézy, pozorování, rozhovoru a vhodně zvolené neuropsychologické baterie.

5.2. Neuropsychologická diagnostika v kontextu diagnostiky AN

Neuropsychologická diagnostika je základní metodou pro definici kognitivní poruchy při Alzheimerově nemoci. Přesto dosud neexistuje konsensus na podobě neuropsychologické baterie pro diagnostiku MCI při AN. Podoba doporučené neuropsychologické baterie a klasifikační přesnost je v neuropsychologii v centru diskuse v posledních několika letech, zejména v souvislosti se změnami diagnostických kritérií pro MCI různých etiologií (Dawes, Faust, & Meehl, 1989; Grove, Zald, Lebow, Snitz, & Nelson, 2000). V současnosti jsou diagnostická kritéria MCI vždy závislá na psychometrickém určení a zároveň i klinickém konsensu (Petersen et al., 1999; Tuokko & McDowell, 2006). Jak jsme již uvedli, psychometricky by výkonnost v neuropsychologické baterii měla být v jednom nebo více měřících pod úrovni -1, -1,5 nebo -2 standardní odchylky pod demograficky vázanými normami, aby byla diagnostikována MCI (Bickel, Mosch, Seigerschmidt, Siemen, & Forstl, 2006; Busse, Hensel, Gühne, Angermeyer, & Riedel-Heller, 2006). Mnozí výzkumníci však navrhují různé cut-off skóry pro odlišné varianty MCI při různých etiologiích (Goldman et al., 2013; Zanetti et al., 2006). Bylo publikováno mnoho studií srovnávajících diagnostickou přesnost u různých komplexních neuropsychologických baterií pokrývajících celou řadu kognitivních domén. Stále však neexistuje jednotný postup pro definici kognitivního deficitu

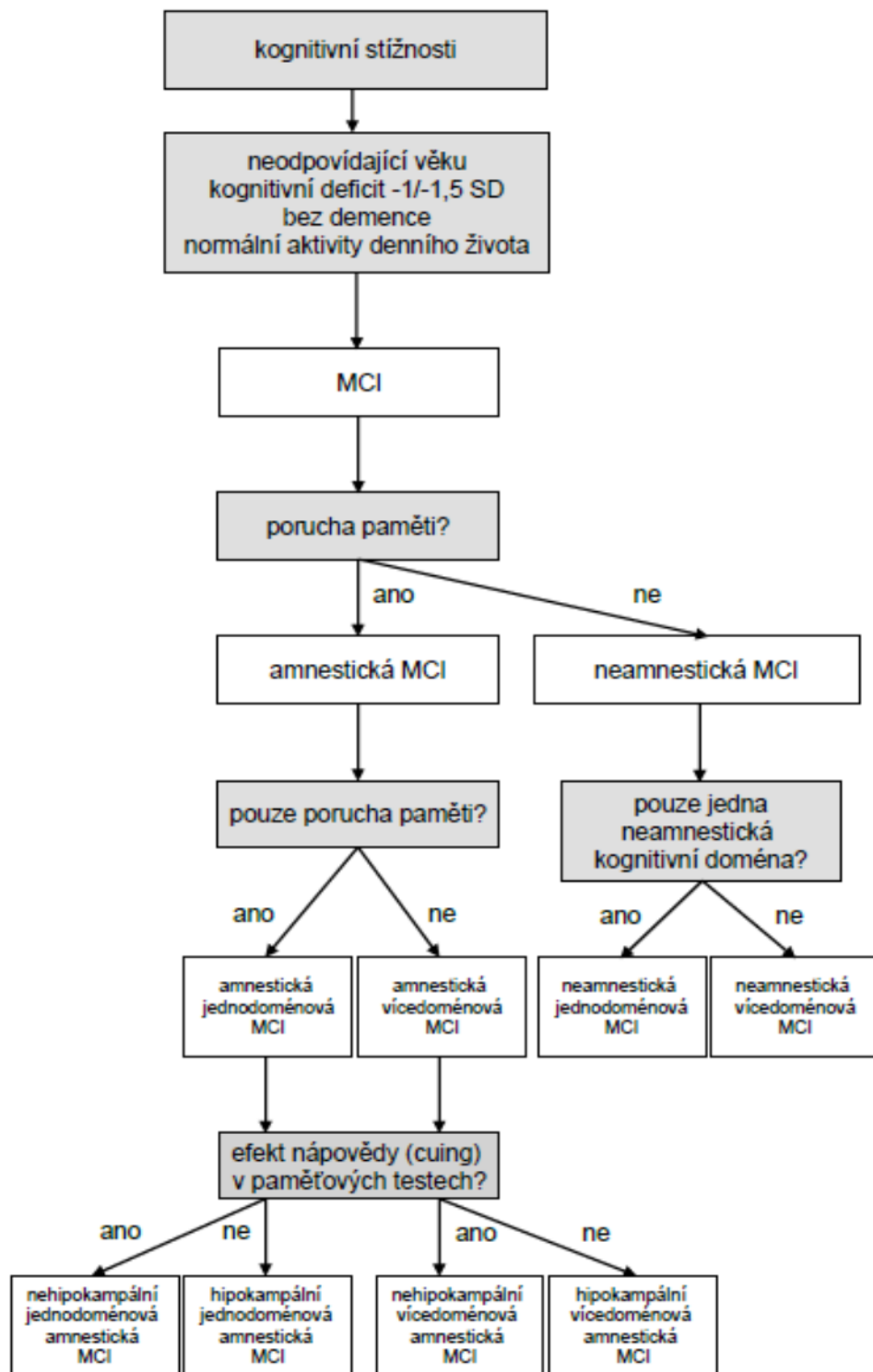
pomocí výše SD. Nejčastěji je požíván klasický Petersenův postup k diagnostice MCI, výkonnost alespoň v jednom měřítku pod úrovní $1,5SD$, což však vede k tomu, že přibližně 6–7% zdravé populace může být diagnostikováno mylně jako pacienti s MCI, a tato pravděpodobnost striktně narůstá s délkou použité neuropsychologické baterie (Petersen et al., 1999). Proto jsou stále vyvíjeny nové přístupy k diagnostice MCI, z nichž některé slibují zvýšení přesnosti klasifikace MCI oproti zdravým osobám (Brooks, Iverson, Feldman, & Holdnack, 2009).

5.3. Syndrom MCI a jeho souvislost s neuropsychologickou diagnostikou

Vývojem diagnostických kritérií MCI jsme se podrobně zabývali v přehledových článcích v minulosti (Nikolai, Bezdicek, Vyhnalek, & Hort, 2012; Nikolai et al., 2016). V minulosti byl MCI velmi heterogenní koncept, který byl definován základními klinickými příznaky a psychometrickým určením hranice kognitivního deficitu. Kritéria MCI se proměňovala nejprve směrem k přesnější specifikaci subtypu MCI, který by dovedl nejlépe detekovat pacienty se zvýšeným rizikem rozvoje neurodegenerativního onemocnění a syndromu demence. V počátku platilo rozdělení MCI na amnestické a neamnestické formy a brala se do úvahy i komplexita kognitivní poruchy, zda zasahovala do jedné nebo více domén. Předpokladem bylo, že různé etiologie (neurodegenerativní, vaskulární, psychiatrické) jsou specifické i pro různý typ MCI. Rozvoj AN nejlépe predikovali amnestické formy MCI a konkrétně jejich hipokampální subtyp (tabulka č.2). Hipokampální a nehipokampální typ poruchy paměti zavedl Dubois (Dubois & Albert, 2004), který předpokládal existenci dvou typů amnestické MCI (obrázek č.2):

„hipokampální“ (vyznačuje se selháváním v testech paměti s kódovaným ukládáním a vybavením s vodítky; je častější u pacientů s AN, proto lépe predikuje konverzi do demence)
„nehipokampální“ amnestická MCI (vážně hlavně výbavnost paměti a pacienti profitují z kódovaného ukládání a vybavení s vodítky). Kódované ukládání a vybavení s vodítky je principem paměťových testů, které kódují slova či obrázky nadřazenou sémantickou kategorií (pomeranč – ovoce apod.) v průběhu ukládání do paměti. Nadřazenou sémantickou kategorií pak využívají jako nápovědu ve fázi výbavnosti, pokud si pacient spontánně na podnět nevzpomene.

Obrázek č.2 Diagnostický algoritmus MCI (Nikolai et al., 2012)



Se vzrůstajícím významem diagnostiky AN pomocí biomarkerů v co nejčasnější fázi se proměňuje i význam neuropsychologické diagnostiky syndromu MCI. V minulosti kognitivní porucha predikovala rozvoj AN (i dalších neurodegenerativních onemocnění), neboť AN byla diagnostikována až ve fázi syndromu demence (McKhann et al., 1984). V současné době se předpokládá, že bude přibývat pacientů s AN diagnostikovaných pomocí biomarkerů nejen v samotné fázi MCI, ale pravděpodobně i v preklinické fázi. Syndrom MCI tak již v současnosti neslouží primárně jako označení osob v riziku rozvoje AN, ale spíše osob v riziku rozvoje syndromu demence. Vyrůstá význam neuropsychologické diagnostiky v preklinickém stádiu AN, zároveň se rovněž větší pozornost věnuje hranici přirozeného stárnutí a syndromu MCI.

5.4. Incidence a prevalence MCI

Incidence i prevalence, stejně jako konverze MCI do demence, úzce souvisí s použitým konceptem MCI. Čím širší je tento koncept, tím menší je procento jedinců progredujících do stadia demence, zvyšuje se ovšem prevalence i incidence onemocnění a naopak. Prevalence tak dosahuje od 1 % do 30 % v různých věkových skupinách, průměrná prevalence amnestické MCI je okolo 1-3 % populace a roste s věkem (v populaci nad 65 let přesahuje 12 %), tyto údaje je však potřeba brát jako velmi orientační. Incidence bývá průměrně udávána počtem 8-77 nových případů za rok na 1000 obyvatel (s podobnými výhradami, jako údaje o prevalenci onemocnění). V původní Petersenově studii konvertovalo ročně kolem 15 % pacientů s MCI do syndromu demence, údaje z jiných studií ovšem prokazují i zde významnou variabilitu. Na druhou stranu asi 5-15 % pacientů s MCI se může vrátit na původní předpokládanou úroveň kognice (Petersen et al., 1999). Všechny uvedené problémy významně souvisí s tím, že MCI, ač klinická diagnóza, nejvíce souvisí s problematikou přirozené variability kognitivní výkonnosti a citlivosti diagnostických nástrojů k zachycení kognitivního deficitu.

5.5. Diagnostika MCI při AN

Takto velká variabilita konceptu MCI klade do budoucnosti vysoké nároky na standardizaci postupů neuropsychologické diagnostiky MCI. Neuropsychologické baterie pro diagnostiku MCI se používají relativně nekoordinovaně (Maruta, Guerreiro, de Mendonça, Hort, & Scheltens, 2011), přesto s vývojem specifických diagnostických kritérií pro diagnostiku AN-MCI jsou doporučeny alespoň zásady pro jejich tvorbu. V rámci MCI při AN Albertová (Albert et al., 2011) doporučuje, aby neuropsychologická baterie obsahovala testy epizodické paměti, které hodnotí proces učení a okamžité i oddálené vybavení. Nejrozšířenější jsou testy seznamů slov, jako je v ČR rozšířený Paměťový test učení (Rey Auditory Verbal Learning Test, RAVLT,

(Bezdicek et al., 2014), nebo nově kratší Filadelfský test verbálního učení (Philadelphia Verbal Learning Test, PVLТ (Bezdicek et al., 2014). Dalšími používanými testy paměti jsou okamžité a oddálené vybavení příběhu (v ČR například povídka z Wechslerovy škály paměti 3 revize, WMS III (Wechsler, 2011), Neverbální paměťové testy zastupuje například Brief Visuospatial Memory Test (Benedict, Schretlen, Groninger, Dobraski, & Shpritz, 1996). Pro pozornost a pracovní paměť jsou doporučeny testy opakování čísel (Digit Span, DS, např. subtest Opakování čísel z Wechslerovy škály inteligence WAIS III (Wechsler, 2010). Dále by měla baterie obsahovat testy exekutivních funkcí, doporučovaným testem je Test cesty (Trail Making Test, TMT, (Bezdicek, Motak, et al., 2012). Hodnocení fatických funkcí zastupuje minimálně Bostonský test pojmenování (Kaplan, Goodglass, Weintraub, & Goodglass, 1983) nebo testy verbální fluence (v ČR Test fonemické i sémantické verbální fluence (Nikolai et al., 2015). Pro vizuospatální schopnosti jsou navrhovány testy obkreslení figury (Drozdova, Stepankova, Lukavský, Bezdicek, & Kopecek, 2019) či Test hodin (Mazancova, Nikolai, Stepankova, Kopecek, & Bezdicek, 2017; Rubinova et al., 2014).

Tabulka č.2: Subtypy MCI a jejich souvislost s jinými onemocněními

Typ MCI	Počet postižených oblastí/domén	Etiologie degenerativní		Etiologie vaskulární	Etiologie psychiatrická
Amnestický	jedna (single)	AN		VaD	Deprese
	více (multiple)	AN			Deprese
Neamnestický	více (multiple)	DLB		VaD	
	jedna (single)	FTD, PPA, DLB, PND, AN			

Vysvětlení zkratk: AN = Alzheimerova nemoc, VaD = vaskulární demence, DLB = demence s Lewyho tělísky, FTD = frontotemporální demence, PPA = primární progresivní afázie, PND = demence u Parkinsonovy nemoci.

5.6. Syndrom demence a jeho souvislost s neuropsychologickou diagnostikou

Ve stadiu demence je kognice natolik postižená, že výrazně narušuje aktivity denního života, a tedy bezpečné a soběstačné fungování jedince. Pro vyšetření kognitivních funkcí ve stadiu mírné demence se používají méně rozsáhlou verzi kognitivní baterie. Pokud je to možné, je vhodné se vyjádřit k funkcím všech základních kognitivních domén, aby byla potvrzena diagnóza demence a provedena základní diferenciální diagnostika. Na druhé straně, ačkoliv i ve fázi demence lze nalézt typický profil pro různá neurodegenerativní onemocnění, v jejich pozdějších fázích je již zasažení kognice komplexní a specifické znaky lze identifikovat poměrně obtížně. V diagnostice pacienta ve fázi demence je proto důležitá zejména pečlivá anamnéza, klinické neurologické vyšetření, základní laboratorní vyšetření a provedení

zobrazovací metody mozku. Ve sporných případech je pak na místě doplnění dalších vyšetření biomarkerů včetně mozkomíšního moku. V rámci diferenciální diagnostiky demence je nutné také zvažovat delirium, které je intenzitou kognitivního postižení podobné demenci, na rozdíl od demence jde však o akutní, a nikoliv chronickou poruchu kognice. U delirií se obvykle po zjištění etiologie (např. infekce, hypoglykémie, dehydratace, intoxikace, cévní mozková příhoda (CMP) podaří pacienta zaléčit a kognice se rychle vrací na premorbidní úroveň. V některých případech lze však po odeznění deliria diagnostikovat MCI či demenci.

K dlouhodobému sledování progresu nemoci či efektu léčby se ve stadiu demence používají screeningové nástroje jako MMSE (Štěpánková et al., 2015), Addenbrookský kognitivní test (Berankova et al., 2019) či MoCA (Kopecek et al., 2017) v časnějších stádiích. Na MMSE je dosud vázána preskripce kognitiv, MoCA je vhodnější pro screening počínající demence. Pro stanovení diagnózy demence však použití samotné screeningové metody jako např. MMSE nestačí. Je nutné ji vždy doplnit o další výše uvedená vyšetření (MR mozku atd.) k určení hloubky a etiologie kognitivního deficitu (např. k vyloučení operabilního tumoru (Noble, Canoll, & Honig, 2005)). Pro detailnější pohled na kognitivní funkce u pacientů s demencí lze ze standardizovaných metod využít například Mattisovu škálu demence (Bezdicek et al., 2015).

5.7. Nové koncepty neuropsychologické diagnostiky AN

Neuropsychologická diagnostika při AN v současnosti prodělává významný vývoj směrem k nalezení dostatečně senzitivního způsobu zachycení kognitivních změn charakteristických pro AN. Zároveň však vzhledem k vývoji biomarkerů jako hlavních charakteristik onemocnění AN vzrůstá role neuropsychologické diagnostiky jako prediktoru rozvoje syndromu demence v nejbližších letech i pro pacienty s pozitivními biomarkery charakteristickými pro AN. V poslední době došlo k významné proměně role i podoby neuropsychologické diagnostiky v rámci diagnostiky AN směrem k zaměření na co nejčasnější změny v psychických procesech, které ale zároveň mají být co nejvíce specifické pro rozvoj AN. Tyto neuropsychologické koncepty na jedné straně zpřesňují definici prodromálního stádia a prvních klinických příznaků AN v podobě diagnostiky MCI, na druhé straně se snaží identifikovat ty pacienty v preklinickém stádiu AN, kteří mají vyšší riziko konverze do MCI a později do syndromu demence při AN.

5.7.1. Validita neuropsychologického vyšetření

Vzhledem k tomu, že neuropsychologická diagnostika u AN stále častěji míří do počátečních stádií a snaží se postihnout velmi subtilní změny specifické pro rozvoj kognitivní poruchy při AN, stoupá rovněž význam zajištění validity výsledků dosažených pacienty v neuropsychologických bateriích. Každé neuropsychologické vyšetření by mělo mít podle současných standardů k dispozici metody měřící validitu výkonů dosažených v neuropsychologické baterii (performance validity PV). Rozvíjejí se rovněž měřítka validity zjišťovaných příznaků (symptom validity, SV). Motivace pacientů ke spolupráci při neuropsychologickém hodnocení je jednou ze základních podmínek nutných k získání výsledků testů, které přesně odrážejí jejich skutečnou úroveň kognitivních funkcí. Skór kognitivních testů, který neodpovídá skutečným schopnostem pacienta, může vést k nesprávné diagnóze (Bush et al., 2005). Výsledky testů mohou být zkresleny z různých důvodů (Binder, Kelly, Villanueva, & Winslow, 2003; Chafetz, Prentkowsky, & Rao, 2011; Moritz et al., 2017). Prevalence nedůvěryhodného výkonu se odhaduje mezi 22 a 40% u pacientů zapojených do soudních sporů (Larrabee, Millis, & Meyers, 2009) (Larrabee, Millis, & Meyers, 2009; (Mittenberg, Patton, Canyock, & Condit, 2002). Vzhledem k vysoké prevalenci nedůvěryhodných výkonů v neuropsychologickém vyšetření bylo doporučeno rutinní používání měřítek PV, aby se snížilo riziko chybné diagnózy (Lippa, 2018). Rovněž se dává větší pozornost hodnocení SV, zejména by se neuropsychologické vyšetření mělo soustředit na pravděpodobnost či nepravděpodobnost udávaných symptomů, pokusy vypadat

nerealisticky dobře a na systematické zkreslení odpovědí (Heilbronner et al., 2009). Aby bylo možné spolehlivě vyhodnotit, zda je kognitivní deficit skutečný nebo předstíraný, stala se otázka PV v posledních letech jedním z hlavních problémů neuropsychologického výzkumu a klinické praxe. V klinické praxi se používá celá řada měřítek PV (Boone et al., 2000; Martin, Schroeder, & Odland, 2015). Kromě samostatných měřítek (testů) PVT nezávislých na jiných standardních neuropsychologických testech lze použít také tzv. vnitřní měřítka PV, což jsou nástroje pro analýzu PV v rámci existující kognitivní baterie (Glenn J. Larrabee, 2012). Pro určení validity ať již samostatných testů PV nebo vnitřních měřítek se využívají validační studie, často s designem simulované studie.

Většina validačních studií PV testů se zaměřuje na pacienty s traumatickým poškozením mozku (TBI) (Kanser, Rapport, Bashem, & Hanks, 2019; Woods, Wyma, Herron, Yund, & Reed, 2018), neboť předstírání kognitivní poruchy a následné soudní spory bývá nejčastější po prodělaných úrazech hlavy. Studie zaměřené na předstírání kognitivního deficitu při neurodegeneraci nejsou tak časté (Dean, Victor, Boone, Philpott, & Hess, 2009). Z forezního hlediska je zajímavé, že výkon v testech PV lze dobře nacvičit (Suhr & Gunstad, 2007), zejména proto, že základní informace o PV testech jsou k dispozici na internetu (Bauer & McCaffrey, 2006). Existující testy PV jsou velmi často založené na hodnocení paměti.

Vzhledem k tomu obvykle dobře fungují ve validačních studiích s pacienty s TBI, ale obtížně prokazují validitu u pacientů s demencí v důsledku AN. Pacienti s AN obvykle dosahují u většiny paměťových testů velmi nízkého skóru, mnohdy nižšího než validační skupina (Dean et al., 2009; Loring et al., 2016; Walter, Morris, Swier-Vosnos, & Pliskin, 2014).

Z používaných testů PV mají nejlepší potenciál pro rozlišení mezi předstírači a pacienty s demencí Test of Memory Malingering (TOMM; (Tombaugh, 1996) a Non-Verbal Medical Symptom Validity Test (NV-MSVT; (Green, 2008; Schroeder, Martin, & Odland, 2016).

Testy vizuální rekognice se zdají být pro tento účel o něco vhodnější než testy verbální rekognice. Například Merten (Merten, Bossink, & Schmand, 2007) zjistili, že téměř všichni pacienti s AN (průměrné skóre MMSE: 22,2, SD = 2,9, rozmezí: 18 až 28) selhali v testu verbální rekognice Word Memory Test (WMT). Pouze menšina pacientů s AN (10%) skórovala nad cut-off skórem pro kognitivní deficit v okamžité a oddálené rekognici WMT, ale 50 a 70% skórovalo nad cut-off skórem pro kognitivní deficit v testu vizuální rekognice TOMM. Zdá se, že vizuální rekognice je ovlivněna interferencí během testování méně než verbální rekognice. Při verbální rekognici se uplatňuje vědomá zkušenost a rekolekce, zatímco i vizuální rekognice spíše familiarita (povědomost). Vědomá zkušenost (rekolekce) je náročnější proces a závisí přímo na hipokampu (Yonelinas, 2001), což je struktura primárně

narušená u AN, proto rovněž tito pacienti dosahují spíše podlahového efektu u verbální rekognice než u vizuální. Tuto zkušenost podporuje i naše práce (Nikolai et al., 2020).

5.7.2. Psychometrické přístupy k definici MCI

Klasifikační přesnost a prediktivní validita neuropsychologické diagnostiky je předmětem výzkumu mnoha neuropsychologických studií. Diagnostika MCI při AN závisí na klinickém a částečně i psychometrickém hodnocení kognitivní výkonnosti pacientů v neuropsychologickém vyšetření. Pro stanovení kognitivního deficitu se neužívá jednotný cut-off, ale bývá doporučena výkonnost odlišující se od demograficky vázaného průměru v rozmezí 1 až 2 standardních odchylek od průměru (Bickel et al., 2006). Rozvíjejí se však statistické přístupy, které přichází s psychometricky lépe podloženými způsoby stanovení úrovně kognitivního deficitu (Goldman et al., 2013).

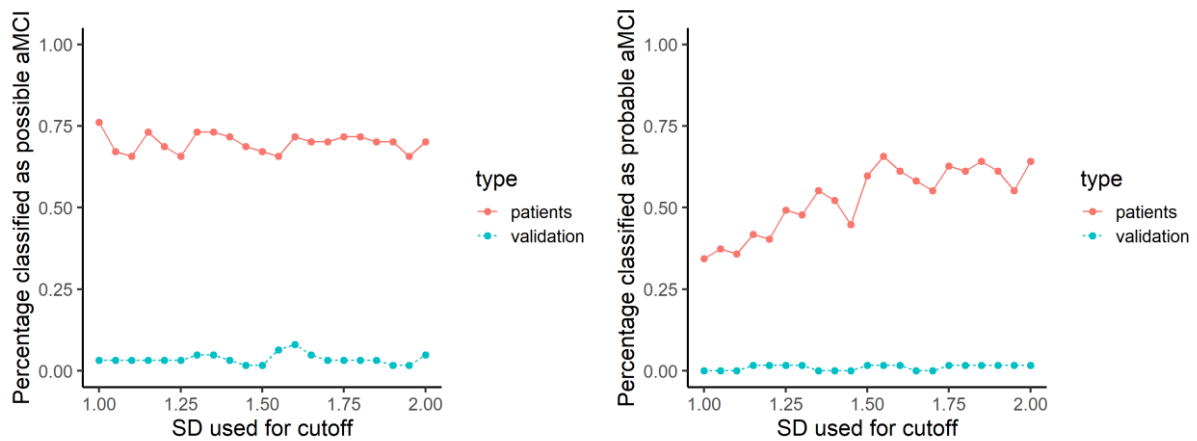
Psychometrická definice MCI spočívající v nalezení jednoho skóru pod standardní odchylkou 1-2 od průměru je při použití neuropsychologické baterie příčinou vysoké variability incidence MCI v populaci. Příčinou je vysoká přirozená variabilita nízkých skóru u zdravých osob, která je navíc závislá na demografických proměnných i délce neuropsychologické baterie. Jinými slovy, zdraví lidé staršího věku s nižším vzděláním mají tendenci v neuropsychologických bateriích dosahovat nízkých výsledků v některých testech a pravděpodobnost takových náhodných nízkých skóru vysoce stoupá s náročností a délkou neuropsychologické baterie. Pokud definice MCI závisí pouze na jednom dílčím skóru, tyto zdravé osoby jsou ve vyšší míře falešně identifikovány jako osoby splňující psychometrická kritéria MCI. Pravděpodobnost izolovaných nízkých skóru v neuropsychologické baterii dosahuje u některých metod až 80 procent, což znamená, že téměř každý zdravý člověk splňuje zároveň psychometrická kritéria pro MCI (Brooks et al., 2009).

Novější psychometrické přístupy k definici MCI se snaží využít znalost přirozené variability nízkých skóru a vrátit schopnost neuropsychologické baterie predikovat pravděpodobnost kognitivního deficitu na úroveň přesnosti 1-2 SD při použití pouze jednoho měřítka. Jedním z takových přístupů je definice „možného“ a „pravděpodobného“ kognitivního deficitu postulovaného Brooksem a Iversenem (Brooks et al., 2009). Tento přístup vyžaduje nejprve znalost frekvence nízkých skóru v používané neuropsychologické baterii u zdravých osob. V další kroku na validačním souboru zdravých osob a pacientské skupiny lze identifikovat nejvhodnější úroveň standardní odchylky i počet nízkých skóru potřebný k identifikaci nejlepšího poměru senzitivity a specifity pro klinickou skupinu použitou při validaci. Závislost přesnosti kritérií na výši SD tak nemusí být lineární. Pro ilustraci předkládáme graf

závislosti výše SD a počtu nízkých skóre pro zlepšení diagnostické přesnosti neuropsychologické baterie Uniform Data Set v české verzi (UDScz) při použití validační skupiny pacientů s amnestickou MCI (obrázek č. 3).

Existují i jiné možné přístupy ke statistickému zpřesnění výsledků neuropsychologické baterie, v poslední době například (Kiselica, Webber, & Bengel, 2020). Je pravděpodobné, že v budoucnosti bude pokusů o psychometrickém zpřesnění neuropsychologické diagnostiky MCI přibývat.

Obrázek č.3: Procento klasifikovaných pacientů a kontrol jako pacientů s MCI v závislosti na použité SD v baterii UDScz.



U větších SD se správná klasifikace pacientů zvýšila při klasifikaci do pravděpodobného aMCI. Míra falešně pozitivních (nesprávně klasifikující zdravou kontrolu jako aMCI) zůstala podobná.

5.7.3. Specifické testy pro identifikaci kognitivního deficitu v preklinickém stádiu Alzheimerovy nemoci

Tradiční neuropsychologické testy byly designovány pro detekci kognitivního deficitu ve stádiu MCI bez ohledu na etiologii a jejich senzitivita i specifická pro pacienty s AN, zvláště v počínajících stádiích, nemusí být příliš vysoká. Mnoho z používaných testů trpí tím, že jsou příliš jednoduché a nezachytí včas mírné změny kognitivní výkonnosti, jiné testy zase nejsou specifické pro kognitivní deficit u AN (Jessen et al., 2014). Proto jsou v poslední době vyvíjeny testy, které se snaží minimalizovat zejména vliv kompenzačních strategií na výkon a které zároveň postihují kognitivní procesy typicky zasažené v časně fázi kognitivní poruchy při AN, tedy zejména paměťové subprocesy a prostorovou navigaci i orientaci (Amieva et al., 2014; Rentz et al., 2013). Z těchto kognitivních procesů se konkrétně rozvíjejí některé specifické pro AN, paměťová vazba, prostorová navigace a tvarová separace a sémantická fluence.

- Paměťová vazba je kognitivní proces, který zajišťuje vytvoření přesného zařazení a uchování spojení částí do objektů (např. tvarů a barev) nebo uchování vztahu mezi podněty (např. slova nebo jména a tváře); funkce paměťové vazby funguje jak v krátkodobé, tak v dlouhodobé paměti. Ukázalo se, že v tomto procesu hraje důležitou roli hipokampus a entorhinální kůra (Hunsaker, Chen, Tran, & Kesner, 2013). Deficity paměťové vazby byly nalezeny u jedinců s MCI a demencí při AN a bylo prokázáno, že predikují progresi z MCI do demence (Villeneuve & Belleville, 2012). Nedávné studie ukázaly, že paměťová vazba může být narušena u preklinické familiární AN (Parra et al., 2010) a že vazba relační paměti, na rozdíl od výkonu v tradičních kognitivních testech, může být spojena s akumulací betaamyloidu u kognitivně zdravé starší populace (Papp et al., 2015; Rentz et al., 2011).
- Tvarová separace je kognitivní proces, který je zásadní pro kódování a následné přesné vyvolání podobných informací (např. objektů nebo tvarů), když je interference (podobnost) mezi těmito částmi informací vysoká. Ukázalo se, že také v tomto procesu hraje důležitou roli hipokampus, entorhinální kůra, bazální ganglia a frontální lalok (Ally, Hussey, Ko, & Molitor, 2013; Yassa, Mattfeld, Stark, & Stark, 2011). Deficit tvarové separace byl zjištěn u jedinců s MCI při AN a demencí při AN (Parizkova et al., 2020).
- Prostorová navigace je kognitivní proces, který zajišťuje stanovení a udržování trajektorie mezi různými místy v našem prostředí. Využívá dvě různé strategie, egocentrickou a allocentrickou. U egocentrické (autocentrické) navigace jsou polohy objektů kódovány relativně k subjektu. V allocentrické navigaci (orientované na okolí) jsou polohy objektů zakódovány relativně k sobě bez ohledu na polohu subjektu. Na prostorové navigaci se

podílí celá řada mozkových oblastí včetně hipokampu, frontálního laloku a eentorhinální kůry pro alocentrickou navigaci (Kerbler et al., 2015; Nedelska et al., 2012) a precuneu, posteriorního cingulátového kortexu pro egocentrickou navigaci. Deficit v egocentrické a alocentrické navigaci byl zjištěn u pacientů s MCI při AN i demenci při (Laczó et al., 2017; Laczó et al., 2009). Poslední poznatky přinášejí informaci, že deficit alocentrické navigace koreluje u kognitivně zdravých starších osob s vyšší koncentrací betaamyloidu (Allison, Fagan, Morris, & Head, 2016).

- Testy verbální fluence (VF) jsou součástí mnoha neuropsychologických baterií ((Delis, Kaplan, & Kramer, 2001) a jsou oblíbeným nástrojem pro svou jednoduchou administraci a skórování. Z kognitivních procesů jsou k výkonu v testu VF nejčastěji asociovány psychomotorické tempo, verbální produkce, sémantická paměť a zejména exekutivní funkce (Greenaway, Smith, Tangalos, Geda, & Ivnik, 2009). Sémantická (kategorická) verbální fluence (SVF) je více spojována s aktivací temporálních laloků (Baldo, Schwartz, Wilkins, & Dronkers, 2006; Birn et al., 2010). U pacientů s Alzheimerovou nemocí a se sémantickou demencí bylo prokázáno postižení SVF již v časně fázi (Clark et al., 2009; Murphy, Rich, & Troyer, 2006; Rinehardt et al., 2014; Rogers, Ivanoiu, Patterson, & Hodges, 2006). V poslední době přibývá prací s použitím kvalitativních měřítek sémantické fluence, která mohou být užitečná pro identifikaci kognitivního deficitu již v časně fázi (Nikolai et al., 2018).

Všechna tato předběžná zjištění podporují představu, že nově vyvíjené kognitivní testy a měřítka jsou velmi slibnými časnými kognitivními markery rozvoje AN. Je však zapotřebí více studií k ověření užitečnosti těchto nově zavedených metod, zejména v klinickém prostředí (Vyhnálek, Marková, Laczó, De Beni, & Di Nuovo, 2019).

5.7.4. Koncept subjektivních stížností na kognici

V souladu se snahou co nejdříve rozlišit mezi fyziologickým a patologickým stárnutím se stále důležitějším tématem stávají také subjektivní stížnosti na kognici (Subjective Cognitive Complaints, SCC) u jedinců bez měřitelného kognitivního deficitu pomocí běžných neuropsychologických metod (Jessen et al., 2014). V nedávných longitudinálních studiích bylo prokázáno, že SCC předpovídají rychlejší kognitivní pokles (Gifford et al., 2014) a zvýšené riziko rozvoje následné kognitivní poruchy (Rönnlund, Sundström, Adolfsson, & Nilsson, 2015). V průřezových studiích byly SCC u kognitivně normálních starších dospělých spojeny s přítomností abnormalit metabolických biomarkerů a mozkovou atrofií v souladu s patologií AN (Perrotin et al., 2017). Spolu s těmito nálezy byly SCC při absenci kognitivního poškození

považovány za jeden z prvních klinických projevů patologického stárnutí a byl představen nový koncept subjektivního kognitivního poklesu (Subjective Cognitive Decline, SCD (Jessen et al., 2014). Kritéria SCD jsou založena na dvou hlavních kritériích: 1) trvalý pokles kognitivní kapacity ve srovnání s dříve normálním kognitivním stavem, který nesouvisí s žádnou akutní událostí; 2) normální výkon ve standardizovaných neuropsychologických testech ve srovnání s demograficky vázanými normami. SCD ve své současné definici je však širokým konceptem s řadou možných etiologií. Pouze část jedinců s SCD jsou ti, kteří ve skutečnosti rozvinou neurodegenerativní onemocnění a AN, mnoho jedinců s SCD ve skutečnosti trpí zvýšenou úzkostí nebo depresivními projevy. Důležitou otázkou je tedy hledání rozdílů mezi populací s SCD, která je ve zvýšeném riziku rozvoje AN a mezi osobami s úzkostnými nebo depresivními symptomy. Dalším kvalitativním znakem, který je potenciálně slibný pro identifikaci jedinců s SCD s vyšším rizikem progresu kognitivního poklesu, je přítomnost obav spojených se subjektivně vnímaným kognitivním poklesem (Wolfsgruber et al., 2016). Jednotlivci s SCD, kteří vyhledávají lékařskou pomoc, trvale uvádějí vyšší úroveň úzkosti (Jessen, 2014) a kognitivní obavy lze považovat za symptom úzkosti, diferenciální diagnostika je však v tomto ohledu ještě obtížná a prediktivní validita obav z onemocnění je neznámá. Rovněž přítomnost subjektivních stížností u samotného jedince nebo i u jeho příbuzných (pečovatelů) je důležitým faktem, který má pravděpodobně vliv na prediktivní hodnotu SCD (Desmarais, Lanctôt, Masellis, Black, & Herrmann, 2018; Rabin, Smart, & Amariglio, 2017)..

5.7.5. Neuropsychiatrické příznaky (NP) a jejich role v časných stádiích AN.

U AN se z nekognitivních aspektů věnuje největší pozornost NP, vznikla recentně nová diagnostická kritéria pro mírnou poruchu chování (Mild Behavioral Impairment, MBI (Ismail et al., 2016), tabulka č.3). NP dle posledních studií mohou signalizovat rozvoj neurodegenerativního onemocnění již v preklinickém stádiu, jsou ale přítomné i v klinických fázích onemocnění, ve stádiu MCI jsou spojené s hloubkou kognitivního deficitu, zhoršením psychosociálního fungování a kvality života a predikují rovněž konverzi pacientů do syndromu demence (Brodaty et al., 2012; Creese et al., 2019; Gallagher, Fischer, & Iaboni, 2017; Ismail et al., 2016; Singh-Manoux et al., 2017). Kromě AN bývají NP z neurodegenerativních onemocnění nejčastější u pacientů s FTLD, zejména behaviorální variantou Frontotemporální demence (bv-FTD), ale vyskytují se i u, DLB, PN a dalších onemocnění (Banks & Weintraub, 2008; Fields, 2017; Gupta et al., 2014).

V recentních diagnostických kritériích AN jsou NP charakterizovány jako změna v oblasti osobnosti, chování nebo jednání, které se projevuje: fluktuacemi nálady jako je agitovanost,

porucha motivace, iniciace a apatie, ztráta „drive“, sociální stažení, ztráta zájmů, ztráta empatie, kompulzivní nebo obsedantní chování nebo sociálně nepřiměřené chování (McKhann et al., 2011). Přítomnost NP významně zvyšuje riziko rozvoje syndromu demence a snižuje kvalitu života pacientů i jejich bezprostředního okolí. Důkladně je zkoumán zejména vztah rozvoje kognitivního deficitu a deprese (Anor et al., 2017; Ismail et al., 2016). Dle recentních poznatků deprese vzniklá po 50. roce věku může být jedním z projevů AN a předcházet tak kognitivním symptomům, depresivní onemocnění v mladším věku však na rozdíl od dříve tradovaných názorů nezvyšuje riziko rozvoje AN ve stáří (Singh-Manoux et al., 2017). Stejně jako u dalších onemocnění, i u AN se některé NP mohou rozvinout i jako reakce na probíhající onemocnění, zejména úzkost a deprese bývá přítomna v případě konfrontace pacienta se sdělením diagnózy, zvláště pokud v rodině pacienta je přímá zkušenost s onemocněním AN.

Tabulka č.3: Diagnostická kritéria Mírné poruchy chování (Mild Behavioral Impairment, MBI), dle Ismail et al, 2016, Nikolai et al, 2020)

<p>Změny v chování nebo osobnosti pozorované pacientem, pečovatelem nebo klinikem, s počátkem v pozdější fázi života (věk \geq 50 let) a trvající nepřetržitě nebo nárazově alespoň po dobu 6 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>

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, nebo fyziologickým účinkům látek nebo medikace.

Pacient nesplňuje kritéria syndromu demence (např. demence při Alzheimerově nemoci, frontotemporální demence, demence s Lewyho tělísky, vaskulární demence, jiná demence). Mírná kognitivní porucha může být diagnostikována současně s MBI.

5.7.6. Kreativita v kontextu neurodegenerativních onemocnění

Kromě neuropsychiatrických změn se u neurodegenerativních onemocnění objevují rovněž změny v kreativitě. Samotná konceptualizace pojmu kreativita značně variuje napříč vědami o člověku a jednotlivá vymezení kreativity jsou mnohdy protichůdná (Sternberg, 1999; Thomas & Chan, 2013). Výzkum kreativity se zabývá především dvěma oblastmi, jednak příčinami kreativity a také jejími projevy, resp. produkty (Mumford, 2003; Ellis Paul Torrance, 2000). V psychologii bývá jako synonymum kreativity užíván pojem divergentní myšlení, tedy schopnost člověka vyprodukovat množství způsobů řešení dílčího problému. Většina definic kreativity sestává ze tří komponent, a tak i kreativní odezva (response) musí být nová (reprezentovat něco nového), dobrá (kvalitní) a relevantní (vzhledem k řešenému úkolu, případně může samotný úkol redefinovat) (Kauman & Sternberg, 2007). Kreativita bývá nejčastěji měřena Torranceho testem kreativního myšlení (TTCT, Torrance Test of Creative Thinking), vyvinutým v roce 1966 a užitým ve více než dvou tisících publikovaných studiích (Torrance, 1966, 2000). Většina dalších testů a sebesposuzovacích nástrojů, vyhodnocujících různými způsoby různě chápanou kreativitu, vznikala v 60. až 80. letech 20. století (Torrance & Haensly, 2003). Autoři zároveň uvádějí, že skutečnost, kdy nejsme schopni kreativitu přesně definovat, by nás neměla příliš zneklidňovat. Významný počín ve vymezení kreativity učinil Ma (Ma, 2009) ve své metaanalýze síly účinku proměnných souvisejících s kreativitou a člení kreativitu do tří hlavních oblastí, na kreativitu verbální a neverbální, kreativitu v řešení problémů a emoční kreativitu. Právě přístup uchopující kreativitu zároveň v dimenzi kognitivní a dimenzi emocionální umožňuje kreativitu chápat komplexně. V kognitivní oblasti se jedná například o řešení problémů za pomoci intelektuálních schopností, inovativní použití či manipulaci s objekty, nebo produkci inovativních řešení životních situací (Fuchs, Kumar, & Porter, 2007), zatímco tzv. emoční kreativita zahrnuje prožívání nových a originálních emocí,

přemýšlení o vlastních emocích s vazbou na pochopení emocí druhých a efektivní reagování v situacích vyžadujících neobvyklé emoční reakce či projevy (Averill, 1999).

Kreativita u pacientů s AN nedoznává takových změn jako u pacientů s FTLD (Acosta, 2014; Mazzucchi, Sinforiani, & Boller, 2013). Obvyklejší je skutečnost, že pacienti s AN se progresivně mírně zhoršují, například v kresbách postihují méně detailů, příběhy jsou méně strukturované apod., analogicky k postupně chudšímu a jednoduššímu řečovému projevu viz např. propoziční hustota aj., (Smolík et al., 2016; Stepankova et al., 2014). Ačkoliv najdeme i kasuistiku jedince s AN, jehož umělecká činnost v čase neprogredovala s postupem AN, nejsou zaznamenány případy kvalitativní změny v kreativitě či vzniku obsesivní umělecké činnosti. Typicky referovanými změnami v kreativitě v AN jsou zjednodušení barevného schématu kreseb, zanedbávání detailů kresby a snížení její komplexity (Acosta, 2014). Porovnání změn v kreativitě u FTLD a AN potvrzuje, že například výkon v TTCT u pacientů s FTLD byl změněn a objevovaly se častější bizarní a neobvyklé barevné i tvarové kombinace, u pacientů s AN byl rozdíl proti kontrolám minimální a spíše v podobě méně detailních kreseb (Acosta, 2014).

EMPIRICKÁ ČÁST

6. SEZNAM PŮVODNÍCH PRÁCI AUTORA PUBLIKOVANÝCH V EMPIRICKÉ ČÁSTI

Vědeckou část tvoří 8 publikovaných prací tematicky propojených. Uvádím pouze práce prvoautorské, nebo práce, kde jsem korespondujícím či seniorním autorem a jednu práci, kde jsem druhým autorem (studie č. 6). Tyto práce jsou uvedeny in extenso jako součást habilitační práce. Ostatní publikované práce (celkem 43 publikovaných prací v IF časopisech, dvě kolektivní monografie, 7 článků v recenzovaných časopisech a 8 kapitol v monografiích) jsou uvedeny v přehledu bibliografie na koni práce.

- 1) **Nikolai, T.**, Stepankova, H., Kopecek, M., Sulc, Z., Vyhnalek, M., & Bezdicek, O. (2018). The Uniform Data Set, Czech Version: Normative Data in Older Adults from an International Perspective. *Journal of Alzheimers Disease*, 61(3), 1233-1240. doi:10.3233/Jad-170595
- 2) **Nikolai, T.**, Cechova, K., Bukacova, K., Fendrych Mazancova, A., Markova, H., Bezdicek, O., . . . Vyhnalek, M. (2020). Delayed matching to sample task 48: assessment of malingering with simulating design. *Aging, Neuropsychology, and Cognition*, 1-15. doi:10.1080/13825585.2020.1826898
- 3) Víchová, M., Dokoupilová, M., Chromý, J., Urbánek, T., & **Nikolai, T.** (2020). Shlukování a Přepínání v Testu Verbální Fluence: Návrh Adaptace Kritérií Do Českého Jazyka a Shoda Posuzovatelů. *Ceskoslovenska Psychologie*, 64(3), 306–320.
- 4) **Nikolai, T.**, Bezdicek, O., Markova, H., Stepankova, H., Michalec, J., Kopecek, M., . . . Vyhnalek, M. (2018). Semantic verbal fluency impairment is detectable in patients with subjective cognitive decline. *Applied Neuropsychology-Adult*, 25(5), 448-457. doi:10.1080/23279095.2017.1326047

- 5) Markova, H., Andel, R., Stepankova, H., Kopecek, M., **Nikolai, T.**, Hort, J., . . . Vyhnalek, M. (2017). Subjective Cognitive Complaints in Cognitively Healthy Older Adults and Their Relationship to Cognitive Performance and Depressive Symptoms. *J Alzheimers Dis*, 59(3), 871-881. doi:10.3233/JAD-160970
- 6) Markova, H., **Nikolai, T.**, Mazancova, A. F., Cechova, K., Sheardova, K., Georgi, H., . . . 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. doi:10.3233/JAD-180630
- 7) **Nikolai, T.**, Kuska, M., Trnka, R (2020).: Neuropsychiatrické symptomy a kreativita u neurodegenerativních onemocnění. *Ceskoslovenska psychologie* 64(5): 564-577.
- 8) Trnka, R., Cabelkova, I., Kuska, M., & **Nikolai, T.** (2019). Cognitive Decline Influences Emotional Creativity in the Elderly. *Creativity Research Journal*, 31(1), 93-101. doi:10.1080/10400419.2019.1577205

7. CÍLE PRÁCE A HYPOTÉZY

Všechny práce se soustředí na roli neuropsychologické diagnostiky v preklinickém či prodromálním stádiu AN, nebo se zabývají psychickými změnami u starší populace. V první části uvádím práce zabývající se testovou diagnostikou kognitivních schopností a její validitou, dále experimentální práce v oblasti SVF a potenciálu specifických skóre zachytit časné změny v SVF u pacientů v riziku rozvoje AN. Dále uvádím práce zabývající se subjektivními stížnostmi pacientů a jejich analýze, poslední část tvoří práce popisující neuropsychiatrické symptomy a změny v kreativitě u starších osob a jejich souvislost s kognitivními obtížemi.

8. VÝZKUMNÉ OTÁZKY

1) Jaká je výkonnost zdravých osob v české verzi nejpoužívanější neuropsychologické baterie pro diagnostiku MCI, Uniform Data Set (UDScz)?

Porovnali jsme českou normativní studii na zdravých seniorech u nejpoužívanější baterie pro diagnostiku kognitivního deficitu při AN, UDScz, s existujícími zahraničními normativními studiemi a zavedli jsme standard pro diagnostiku MCI při AN do české klinické praxe.

2) Který z používaných testů neuropsychologické baterie je schopen zachytit simulaci kognitivní poruchy a odlišit ji od kognitivní poruchy při AN?

Problém validity neuropsychologického vyšetření je v současné době, kdy pro diagnostiku MCI využíváme poměrně přísná psychometrická měřítka, stále více zkoumán. V České klinické praxi dosud nebyl validován žádný ze specifických testů validity výkonnosti (performance validity) na klinické populaci. Test Delayed Matching to Sample 48 je testem vizuální rekognice, u kterého jsme předpokládali, že by mohl být schopen rozlišit mezi osobami předstírající kognitivní deficit a osobami s kognitivním deficitem v rámci AN.

3) Jaká je shoda posuzovatelů u české verze pravidel pro shlukování a přepínání (clustering and switching) ve VF?

Vytvořili jsme česká pravidla pro odvozené skóre VF, kdy jsme zahraniční pravidla přizpůsobili českému prostředí. Zajímalo nás, jaká je shoda posuzovatelů při jejich použití u zdravých osob staršího věku.

4) Liší se pacienti se subjektivním kognitivním poklesem od zdravých kontrol v kvalitativních i kvantitativních měřících testů VF?

Předpokládali jsme, že pacienti s SCD se budou lišit v SVF a budou mít rovněž nižší výkon v kvalitativním měřítku shlukování v SVF.

5) Jaká je frekvence subjektivních stížností na kognici u zdravé seniorské populace? A jak souvisí přítomnost SCC s depresivitou a objektivním kognitivním výkonem?

Předpokládali jsme, že s vyšším věkem bude rovněž narůstat vyšší frekvence SCC. Dále jsme očekávali, že identifikujeme SCC specifické pro depresivní symptomy a pro objektivní kognitivní výkon.

6) Jaký je rozdíl v četnosti SCC u zdravých seniorů a u klinické populace pacientů bez syndromu demence?

Předpokládali jsme vyšší četnost SCC u klinické populace oproti zdravým osobám z populační studie, které nevyhledali lékařské vyšetření. Rovněž jsme očekávali, že identifikujeme specifické SCC pro klinickou populaci, která je ve vyšším riziku rozvoje AN.

7) Zabývali jsme se neuropsychiatrickými příznaky a kreativitou, včetně emoční kreativity, a jejich zastoupením u jednotlivých neurodegenerativních onemocnění.

Cílem práce bylo shrnutí poznatků o NP a kreativité u nejčastějších onemocnění zasahujících kognici ve starším věku.

8) Liší se starší osoby v emoční kreativité oproti osobám mladšího věku? Souvisí pokles emoční kreativity ve stáří s poklesem exekutivní výkonnosti?

Předpokládali jsme, že u schopnosti emoční kreativity se budou starší osoby odlišovat od mladší populace. Tento pokles jsme předpokládali, že by mohl mít souvislost i se změnami v kognitivní výkonnosti, zejména s poklesem exekutivních funkcí.

9. METODY

Přehled použitých metod specificky vytvořených či převedených v rámci řešení problematiky habilitační práce.

9.1. Česká verze Uniform Data Set

Adaptaci české UDScz tvoří následující metody: Mini-Mental State Examination (MMSE) pro kognitivní screening (Stepankova et al., 2015), paměť včetně oddáleného vybavení je vyšetřena pomocí subtestu Logická paměť 1 z Wechslerovy škály paměti (Wechsler, 2011), pozornost a pracovní paměť hodnotíme pomocí Opakování čísla popředu a pozpátku (Wechsler, 2010). Dále UDScz ovsahuje sémantickou fluenci Zvířata a Zelenina (Nikolai et al., 2015) a zkrácený Bostonský test pojmenování (Boston Naming Test, BNT30 odd-item – short version) pro hodnocení řeči a jazyka (Zemanová et al., 2016), subtest Symboly-kódování z Wechslerovy škály inteligence WMS III a Test cesty A (Trail Making Test (TMT) Part A) pro zhodnocení psychomotorického tempa. Exekutivní funkce jsou zastoupeny Testem cesty B (Trail Making Test B, TMTB) (Bezdicek, Moták, et al., 2012). Baterie UDScz sloužila jako základní neuropsychologická baterie pro všechny datové soubory našich výzkumů pro diagnostiku MCI, obvykle doplněná o další metody. Je součástí studie 1, 2, 4, 5 a 6 a dalších studií v bibliografii autora. Přehled základních skóre UDScz uvádíme v tabulce č.4

Tabulka č.4: Statistiky výkonů českých zdravých seniorů v UDScz

	<i>N</i>	Průměr (SD)	Q ₂₅	Medián	Q ₇₅	Rozpětí
MMSE: Orientace	520	9.5 (0.7)	9	10	10	(7, 10)
MMSE	520	27.5 (1.9)	26	28	29	(20, 30)
Logická paměť A, okamžité vybavení	520	9.8 (3.6)	7	10	12	(1, 21)
Logická paměť A, oddálené vybavení	520	8.6 (3.5)	6	9	11	(0, 20)
Opakování čísel popředu celkový skóre	520	8.5 (2.1)	7	8	10	(4, 16)
Opakování čísel popředu nejdelší sekvence	520	5.8 (1.2)	5	6	7	(3, 9)
Opakování čísel pozadu, celkový skóre	520	5.5 (1.9)	4	5	7	(2, 13)
Opakování čísel pozadu, nejdelší sekvence	520	4.2 (1.2)	3	4	5	(2, 8)
Kategorická fluence zvířata	520	20.3 (5.9)	16	20	25	(4, 40)
Kategorická fluence zelenina	515	13.4 (3.3)	11	13	15	(5, 24)
Test cesty A	520	58.3 (28.4)	38.2 5	50	70	(11, 150)
Test cesty B	514	141.4 (64.3)	88	127.5	185.2 5	(38, 300)
Kódování symbolů (WAIS-R)	519	35.2 (10.1)	29	34	42	(7, 70)
Bostonský test pojmenování	520	28.6 (1.9)	28	29	30	(16, 30)

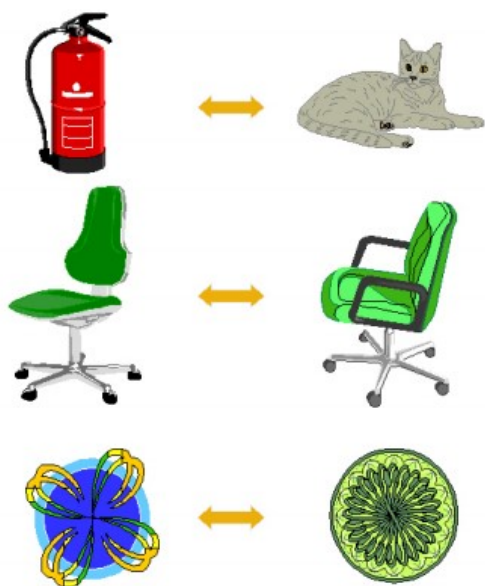
Poznámky: *N* počet subjektů, Q₂₅ označuje 25 percentil a Q₇₅ označuje 75th percentil. UDS-Cz 2.0 = Uniform Data Set Česká verze 2.0; MMSE = Mini-Mental State Examination; WAIS R = Wechsler Adult Intelligence Scale.Revised

9.2. Test Delayed Matching to Sample 48

Pro hodnocení validity výkonnosti jsme adaptovali test vizuální rekognice Delayed Matching to Sample Task 48 (DMS48), test jsme použili ve studii č. 2.

DMS 48 je test založený na oddálené vizuální rekognici prezentovaného materiálu původně použitý pro hodnocení paměti u primátů. Stimuly testu DMS 48 tvoří barevné kresby rozdělené na abstraktní symboly, které nemohou být verbalizovány a konkrétní objekty. Ve fázi kódování je subjekt požádán, aby sledoval všech 48 obrázků. Po krátké interferenci volí vždy mezi dvěma obrázky a jeho úkolem je určit, který z obrázků si pamatuje. Dvojice cíl/distraktor jsou rozděleny do tří typů: 1) subjekt volí mezi dvěma abstraktními obrázky (Abstract), 2) subjekt volí mezi dvěma konkrétními obrázky znázorňujícími stejnou věc (Paired) 3) subjekt volí mezi dvěma konkrétními obrázky, které zobrazují dvě odlišné věci (Unique) (Barbeau, Didic, et al., 2004). Příklady obrázků uvádíme na obrázku XX:

Obrázek č.4: Unique, Paired a Abstract dvojice obrázků v rekognici DMS 48 (Barbeau et al., 2004).



9.3. Verbální fluence

Pravidla pro shlukování a přepínání (clustering a switching) u české verze testů verbální fluence byla adaptována podle studie Troyerové, tabulka č.5 a 6 (Troyer, 2000). Ve studii č. tři byla tato pravidla adaptována a zhodnocena pro české prostředí, ve studii 4 byla použita pro hodnocení výkonnosti v testech verbální fluence u pacientů s SCD.

Tabulka č.5: Pravidla pro hodnocení fonemických clusterů dle Troyerové (Víchová et al, 2020)

Charakteristika	Definice
<i>první písmena</i>	slova začínající dvěma stejnými písmeny (jako <i>art</i> a <i>arm</i>)
<i>rýmy</i>	slova, která se rýmují (jako <i>sand</i> a <i>stand</i>)
<i>první a poslední hlásky</i>	slova lišící se pouze v jádrovém vokálu slabiky bez ohledu na jejich grafický zápis (<i>sat</i> , <i>seat</i> , <i>sight</i> a <i>sought</i>)
<i>homonyma</i>	slova mající shodnou výslovnost, ale lišící se v grafickém zápise (<i>sum</i> a <i>some</i>)

Tabulka č.6: Pravidla pro hodnocení sémantických clusterů v SVF – kategorie zvířata dle Troyerové (Víchová et al., 2020)

Kategorie	Podkategorie	Příklady
prostředí	<i>Afrika</i>	antilopa, buvol, velbloud, šimpanz, kobra, hyena ad.
	<i>Austrálie</i>	emu, klokan, kiwi, vačice, vombat ad.
	<i>Arktida/Dálný sever</i>	alka, sob, pižmoň, tučňák, lední medvěd ad.
	<i>statek</i>	kuře, kráva, osel, fretka, koza, kůň ad.
	<i>Severní Amerika</i>	jezevec, medvěd, bobr, rys, liška ad.

	<i>vodní</i>	krokodýl, alka, delfín, žába, ondatra ad.
užitkovost	<i>tažná zvířata</i>	velbloud, osel, kůň, lama, vůl
	<i>kožešina</i>	bobr, činčila, liška, norek, zajíc
	<i>mazlíčci</i>	andulka, kočka, pes, pískomil ad.
zoologická kategorie	<i>ptáci</i>	kondor, orel, kiwi, papoušek, tučňák ad.
	<i>skot</i>	bizon, kráva, jak ad.
	<i>psovití</i>	kojot, pes, liška, hyena, vlk ad.
	<i>jelenovití</i>	antilopa, gazela, jelen ad.
	<i>kočkovití</i>	rys, kočka, gepard, lev, puma ad.
	<i>ryby</i>	živorodka, losos, pstruh ad.
	<i>hmyz</i>	mravenec, brouk, včela ad.
	<i>hmyzožraví</i>	mravenečník, ježek, krtek ad.
	<i>primáti</i>	opice, šimpanz, gorila, lemur ad.
	<i>zajícovití</i>	zajíc, pišťucha, králík ad.
	<i>plazi/obojživelníci</i>	chameleon, krokodýl, žába, želva ad.
	<i>hlodavci</i>	činčila, ježek, myš, krysa ad.
	<i>lasicovití</i>	fretka, norek, lasička ad.

9.4. Dotazník subjektivních poruch paměti

Na základě předběžných výsledků se jako potenciálně užitečný pro hodnocení SCC ve velmi časných stádiích AN jeví **Dotazník subjektivních kognitivních stížností** (QPC; z francouzského Le Questionnaire de Plainte Cognitive). QPC je relativně krátký a jednoduše administrovatelný nástroj hodnotící přítomnost specifických SCC v průběhu posledních šesti měsíců. QPC byl původně vyvinut s cílem pomoci lékařům v primární péči identifikovat osoby s kognitivní poruchou při AN nebo s depresivní poruchou. Je zahrnut ve francouzské databázi Greco jako jeden z doporučených nástrojů pro screening SCC v klinické praxi. Obsahuje tři okruhy otázek, které byly navrženy jako potenciálně užitečné pro diferenciaci mezi přirozeným a patologickým stárnutím: (a) změna v paměti v porovnání s dřívější úrovní, (b) fungování paměti v porovnání s vrstevníky, (c) další specifické kognitivní obtíže. Jeho validita již byla prozkoumávána u pacientů s MCI, s demencí při AN i s depresivní poruchou (Thomas-Anterion, Ribas, Honore-Masson, Million, & Laurent, 2004). Dosud však nebyla prozkoumána jeho validita pro identifikaci osob v riziku rozvoje klinických příznaků AN. Nebyla prozkoumána ani prevalence jednotlivých položek v obecné populaci kognitivně normálních starších osob.

Dotazník jsme přeložili do češtiny a použili jej pro bližší charakteristiku SCC u pacientů v riziku AN (s amnestickou MCI a SCD) a u kognitivně normálních starších osob reprezentujících obecnou českou seniorskou populaci. Jeho plné znění předkládáme na obrázku č.5.

Obrázek č.5 Česká verze Dotazníku subjektivních kognitivních stížností (QPC).

Dotazník subjektivních kognitivních stížností

Jméno a příjmení: _____

Datum narození: _____

Datum vyplnění dotazníku: _____

Otázky se týkají období za **posledních 6 měsíců**. Zakroužkujte odpovídající odpověď.

1.	Zaznamenal jste v posledních šesti měsících změnu ve své paměti?	ano	ne
2.	Máte pocit, že Vám paměť slouží hůře , než Vaším vrstevníkům?	ano	ne
3.	Máte dojem, že si hůře pamatujete události a/nebo od Vašich blízkých častěji slyšíte "už jsem ti to říkal"?	ano	ne
4.	Zapomněl jste na důležitou schůzku?	ano	ne
5.	Ztrácel jste své věci častěji anebo na delší dobu, než obvykle?	ano	ne
6.	Měl jste obtíže s orientací v prostoru a/nebo jste nepoznával místo, které jste již dříve navštívil?	ano	ne
7.	Zapomněl jste úplně na prožitou událost a nevzpomněl jste si na ni ani tehdy, když Vám o ní vaši blízcí vyprávěli nebo když jste ji znovu viděl na fotografiích?	ano	ne
8.	Hledal jste slova (netýká se vlastních jmen) a musel jste je nahrazovat slovy jinými, případně, zastavoval jste se v řeči nebo jste říkal častěji než obvykle „to“?	ano	ne
9.	Omezil jste některé činnosti (nebo požádal o pomoc druhé) z obavy, že se splete? (<i>např. papírování a vyplňování formulářů, atd., popř. jiné pracovní záležitosti</i>)	ano	ne
10.	Pozorujete, že se změnila Vaše povaha? (<i>např. uzavření do sebe, snížení kontaktů s druhými, menší zájem o věci nebo méně iniciativy</i>)	ano	ne
Celkový skór:			

9.5. Neuropsychiatrické symptomy a kreativita

Studie číslo 7 a 8 se zabývají rolí neuropsychiatrických symptomů a kreativity, včetně emoční kreativity. Výsledkem článku o neuropsychiatrických symptomech u neurodegenerativních onemocnění byla adaptace Dotazníku mírné poruchy chování (Mild Behavioral Impairment - C, obrázek č.6), který byl dále použit ve studiích autora, které nejsou součástí habilitační práce.

Emoční kreativita jako specifický koncept porozumění vlastním emocím a zacházení s nimi byl zkoumán pomocí adaptace dotazníku Emoční kreativity, obrázek č.7 (Averill, 1999) Tento dotazník byl použit ve studii č. 8 a v dalších navazujících studiích autora mimo téma habilitační práce (Nikolai et al., 2020).

Obrázek č.6: Dotazník mírné poruchy chování

Dotazník mírné poruchy chování (MBI-C) - hodnotí blízká osoba pacienta

Jméno a příjmení pacienta: _____

Datum narození pacienta: _____

Datum vyplnění dotazníku: _____

Vztah k pacientovi (manžel/ka apod.): _____

Jak často jste v kontaktu s pacientem? *a) každý den*
 b) 4-6 krát za týden
 c) 1-3 krát za týden
 d) méně než 1 krát za týden

Zakroužkujte "ANO" **pouze v případě**, že bylo chování Vašeho blízkého přítomno nejméně posledních **6 měsíců** (nepřetržitě, nebo nárazově) a představuje **změnu** ve srovnání s jeho/jejím dřívějším obvyklým způsobem chování. V opačném případě zakroužkujte "NE".

Dále, prosím, ohodnoťte závažnost změny:

- 1 = mírná**, změna je **patrná, ale nevýznamná**;
2 = střední, změna je **významná, ale ne zásadní**;
3 = vážná, změna je **velmi výrazná nebo zásadní**.

Je-li v rámci jedné otázky více podotázek, ohodnoťte tu, ve které pozorujete nejvýraznější změnu

	ANO NE	ZÁVAŽNOST
1. Tato část popisuje zájem a motivaci		
a) Ztratil/a zájem o přátele, rodinu, nebo domácí aktivity?	ANO NE	1 2 3
b) Přestává se zajímat o témata, která ho/ji vždy zajímala?	ANO NE	1 2 3
c) Stal/a se méně spontánním a aktivním - např. je méně pravděpodobné, že zahájí nebo bude udržovat konverzaci?	ANO NE	1 2 3
d) Ztratil/a motivaci starat se o své povinnosti nebo zájmy?	ANO NE	1 2 3
e) Je méně vřelý/á a/nebo méně projevuje emoce ve srovnání s dřívějším stavem?	ANO NE	1 2 3
f) Už se o nic nezajímá?	ANO NE	1 2 3
2. Tato část popisuje náladu nebo úzkostné příznaky		
a) Rozvinul se u něho/ní smutek nebo se zdá být sklíčenější? Mívá epizody plačtivosti?	ANO NE	1 2 3
b) Je méně schopný/á zažívat potěšení?	ANO NE	1 2 3

c) Má více pochybností o své budoucnosti nebo má pocit, že selhal/a?	ANO NE	1 2 3
d) Má pocit, že je zátěží pro rodinu?	ANO NE	1 2 3
e) Je úzkostnější nebo se více obává běžných věcí (např. návštěvy, společenské události atp.)	ANO NE	1 2 3
f) Je ve velkém napětí, a není schopen/a se uvolnit, nebo je roztřesený/á či panikaří?	ANO NE	1 2 3
3. Tato část popisuje schopnost odložit uspokojení a kontrolu chování, impulzů, příjem jídla a pití a/nebo změny v odměňování.		
a) Stal se podrážděným, agresivním, vznětlivým, nebo náladovým?	ANO NE	1 2 3
b) Začal/a být bezdůvodně a nezvykle hádavý/á?	ANO NE	1 2 3
c) Stal/a se impulzivnější/m, jako by jednal/a bez rozmyslu?	ANO NE	1 2 3
d) Je sexuálně odbržděný/á, nebo neodbytný/á v dotýkání se (sebe nebo druhých), objímání, poplácávání, atp., způsobem, který je mimo společenské zvyklosti a může způsobovat pohoršení?	ANO NE	1 2 3
e) Stal/a se snáze podrážděným nebo netrpělivým? Má obtíže vyrovnat se se zdržením, čekáním nebo než na něho/ní přijde řada?	ANO NE	1 2 3
f) Projevuje větší bezohlednost nebo snížení úsudku při řízení (např. rychlá jízda, prudké změny směru, náhlé změny jízdnicích pruhů atp.)?	ANO NE	1 2 3
g) Je tvrdohlavější nebo rigidnější, tzn. bezdůvodně trvá na svém, nechce nebo není schopný vidět věci z jiného úhlu pohledu?	ANO NE	1 2 3
h) Změnily se jeho/její stravovací návyky (např. přejídá se, nacpává si pusou, trvá na pojídání pouze určitého jídla nebo jí své jídlo pouze v určitém pořadí)?	ANO NE	1 2 3
ch) Jídlo už mu/jí nechutná nebo nepřináší žádné potěšení? Jí méně?	ANO NE	1 2 3
i) Hromadí předměty, což dříve nedělal?	ANO NE	1 2 3
j) Objevilo se u něho/ní opakující se chování nebo nutkání k určitému chování?	ANO NE	1 2 3
k) Objevily se u něho/ní v poslední době problémy s kontrolou kouření, pitím alkoholu, užíváním drog, hazardním hráčstvím nebo začal/a krást v obchodech?	ANO NE	1 2 3
4. Tato část se věnuje dodržování sociálních norem, taktu a empatii k druhým		
a) Stal/a se necitlivým k tomu, jaký dopad mají jeho/její slova nebo činy na druhé? Je necitlivý/á k pocitům druhých?	ANO NE	1 2 3
b) Začal/a otevřeně mluvit o osobních nebo důvěrných záležitostech, o kterých se obvykle nemluví na veřejnosti?	ANO NE	1 2 3
c) Vyjadřuje se neslušně nebo hrubě nebo dělá nevhodné sexuální narážky, které by dříve neříkal/a nebo nedělal/a?	ANO NE	1 2 3
d) Zdá se, že ztratil/a úsudek ohledně toho, co říkat nebo jak se chovat na veřejnosti nebo v soukromí?	ANO NE	1 2 3
e) Chová se k cizím lidem jako by je dobře znal/a nebo se vměšuje do jejich záležitostí?	ANO NE	1 2 3
5. Tato část se věnuje přesvědčením a smyslovým vjemům		
a) Pojal/a přesvědčení, že je v nebezpečí nebo že druzí ho/ji chtějí zranit nebo ukrást jeho/její věci?	ANO NE	1 2 3

b) Je podezřívavý/á k úmyslům nebo motivům druhých lidí?	ANO NE	1 2 3
c) Má nerealistické představy o své moci, bohatství nebo dovednostech?	ANO NE	1 2 3
d) Říká, že slyší hlasy nebo mluví k neexistujícím lidem či duchům?	ANO NE	1 2 3
e) Mluví, stěžuje si nebo se chová jako by viděl věci (např.: lidi, zvířata nebo hmyz), které tam nejsou, tzn. které pro ostatní reálně neexistují?	ANO NE	1 2 3

Obrázek č.7 Dotazník emoční kreativity ECI

1. **Pohlaví** (prosím, zakroužkujte číslo): 1. žena
2. muž
2. **Věk** (prosím, vypište číslicí):
3. **Dosažené vzdělání:** 1. základní
2. střední bez maturity
3. střední s maturitou
4. vysokoškolské

Na následující otázky odpovídejte bez velkého přemýšlení; první nápad bývá zpravidla nejlepší.

Dále následují výroky související s Vašimi pocity a emocemi.

4. Zakroužkujte, prosím v každém řádku v tabulce, **nakolik daný výrok odpovídá Vašemu emočnímu prožívání a reakcím**. Použijte škálu 1 až 5, kde čísla znamenají:

1 = neodpovídá 2 = spíše neodpovídá 3 = možná 4 = spíše odpovídá 5 = odpovídá

Jsem schopný prožívat velký počet různých emocí.	1	2	3	4	5
Snažím se vnímat emoce ostatních, abych lépe porozuměl svým vlastním citům.	1	2	3	4	5
Dobře dokážu vyjádřit své emoce.	1	2	3	4	5
Moje emoční reakce jsou odlišné než u ostatních lidí.	1	2	3	4	5
Moje emoce mi pomáhají dosahovat moje životní cíle.	1	2	3	4	5
Mám rád hudbu, tanec a obrazy, které ve mě vyvolávají nové a neobvyklé emoční reakce.	1	2	3	4	5
O emoční stránku svého života se nijak zvlášť nezajímám.	1	2	3	4	5
Rozsah a rozmanitost mých emočních reakcí někdy přesahují mou schopnost popsat, jak se cítím.	1	2	3	4	5
Moje emoce téměř vždy vyjadřují moje skutečné myšlenky a pocity.	1	2	3	4	5
V emočních situacích reaguji jedinečným způsobem.	1	2	3	4	5
Přemýšlím o svých emočních reakcích a snažím se jim porozumět.	1	2	3	4	5
Musel bych být básník, nebo spisovatel románů, abych dokázal popsat emoce, které občas cítím - tak jsou jedinečné.	1	2	3	4	5
Rád si představuji situace, které vyvolávají neobvyklé a nekonvenční emoční reakce.	1	2	3	4	5
Po intenzivním emočním zážitku se snažím pohlédnout na něj s odstupem a zhodnotit objektivně mé reakce.	1	2	3	4	5
Dobře reaguji v situacích, které vyvolávají nové a neobvyklé emoce.	1	2	3	4	5
Dovedu si představit sám sebe, když jsem zároveň osamělý, naštvaný a veselý.	1	2	3	4	5
Snažím se být upřímný v projevech svých emočních reakcí, a to i když mi to způsobuje problémy.	1	2	3	4	5
Když silně zareaguji, hledám důvody pro svoje pocity.	1	2	3	4	5
Občas prožívám emoce, které není lehké vyjádřit pomocí běžného jazyka.	1	2	3	4	5
Dávám přednost filmům a knihám, které popisují komplexní a nepravděpodobné emoční situace.	1	2	3	4	5
Moje vnější emoční projevy skutečně vyjadřují moje vnitřní pocity.	1	2	3	4	5
Když reaguji emocionálně, dokážu být hodně vynalézavý a tvořivý.	1	2	3	4	5
Jsem přesvědčen, že lidé by měli pracovat na svém emočním rozvoji stejně tvrdě, jako pracují na svém intelektuálním rozvoji.	1	2	3	4	5
V minulosti jsem prožíval takové směsi emocí, které nejspíše ostatní lidé nikdy nezažili.	1	2	3	4	5
Často se snažím zamaskovat a skrýt své emoce.	1	2	3	4	5
Způsob, jakým dokážu prožívat a vyjadřovat moje emoce, mi pomáhá v mezilidských vztazích.	1	2	3	4	5
Dokážu prožívat řadu rozdílných emocí současně.	1	2	3	4	5
Přemýšlím o svých minulých emočních zážitcích, aby mi pomohly zvládnout současné emoční problémy.	1	2	3	4	5
Mám emoční zážitky, které by byly považovány za neobvyklé.	1	2	3	4	5
Moje emoce jsou hlavním zdrojem smyslu v mém životě; bez nich by můj život nestál za to.	1	2	3	4	5

10. PŘEHLED JEDNOTLIVÝCH STUDIÍ A NEJDŮLEŽITĚJŠÍ VÝSLEDKY

10.1. Studie 1. Normativní studie české verze Uniform Data Set

Nikolai, T., Stepankova, H., Kopecek, M., Sulc, Z., Vyhnalek, M., & Bezdicek, O. (2018). The Uniform Data Set, Czech Version: Normative Data in Older Adults from an International Perspective. *Journal of Alzheimers Disease*, 61(3), 1233-1240. doi:10.3233/Jad-170595

Studie přináší normativní data nejpoužívanější baterie pro neuropsychologickou diagnostiku kognitivního deficitu při AN. Mezinárodní pohled na normativní údaje týkající se výkonu v neuropsychologických testech u různých populací byl dosud vzácný. Neuropsychologická baterie Uniform Data Set (UDS) programu Alzheimer's Disease Centers (ADC) National Institute for Aging (NIA) je jednou ze základních baterií pro zhodnocení normálního kognitivního stárnutí a patologického kognitivního poklesu. Cílem studie bylo představit normy české verze UDScz a srovnat výsledky z dostupnými zahraničními normativními studiemi. Normativní studii tvoří data od 520 kognitivně zdravých starších osob, tabulka č.7. Regresní analýzy byly použity k popisu vlivu demografických proměnných na výkonnost testu v UDScz. Věk i vzdělání se ukázali jako významné demografické proměnné, které měly vliv na výkon ve všech subtestech UDScz, proto jsou normativní údaje prezentovány s ohledem na věk a vzdělání. Výsledky studie jsou připraveny pro použití v klinickém prostředí České republiky.

Tabulka č.7: Normativní údaje dle věku a vzdělání v subtestech baterie UDScz

Věk	≤69		70–79				≥80					
	nižší		vyšší		nižší		vyšší		nižší		vyšší	
Vzdělání	N	Průměr (SD)	N	Průměr (SD)	N	Průměr (SD)	N	Průměr (SD)	N	Průměr (SD)	N	Průměr (SD)
MMSE: Orientace	71	9.7 (0.6)	82	9.7 (0.5)	73	9.5 (0.7)	96	9.8 (0.6)	93	9.2 (0.7)	105	9.4 (0.8)
MMSE	71	27.9 (1.6)	82	28.3 (1.4)	73	27.0 (2.1)	96	28.1 (1.6)	93	26.4 (2.1)	105	27.2 (1.8)
LP-A Okamžité vybavení	71	9.5 (3.7)	82	11.6 (3.8)	73	8.5 (3.5)	96	10.4 (3.4)	93	8.2 (3.3)	105	10.2 (3.1)
LP-A Oddálené vybavení	71	8.6 (3.7)	82	10.6 (3.5)	73	7.4 (3.2)	96	9.4 (3.3)	93	6.8 (2.9)	105	8.6 (3.2)
OČ popředu	71	8.4 (2.0)	82	9.7 (2.3)	73	8.1 (1.5)	96	8.8 (2.3)	93	7.7 (1.8)	105	8.3 (2.0)
OČ nejdelsí sekvence	71	5.7 (1.2)	82	6.4 (1.3)	73	5.5 (1.0)	96	5.9 (1.3)	93	5.3 (1.1)	105	5.8 (1.2)
OČ pozadu	71	5.5 (2.1)	82	6.7 (2.2)	73	5.1 (1.7)	96	5.8 (2.0)	93	4.9 (1.4)	105	5.3 (1.6)
OČ pozadu nejdelsí sekvence	71	4.2 (1.4)	82	4.8 (1.3)	73	4.0 (1.0)	96	4.3 (1.2)	93	3.8 (0.8)	105	4.0 (1.0)
VF zvířata	71	21.1 (4.6)	82	24.3 (4.9)	73	19.1 (5.6)	96	21.8 (6)	93	16.7 (5.0)	105	19.2 (5.9)
VF zelenina	71	14.2 (3.0)	80	14.5 (3.2)	72	13.2 (3.2)	95	13.9 (3.5)	92	12.3 (2.8)	105	12.7 (3.2)
TMT-A	71	50.2 (21.9)	82	41.9 (16.8)	73	60.6 (25.6)	96	48.7 (17.2)	93	78.2 (35.3)	105	66.1 (29.7)
TMT-B	71	124.1 (56.8)	82	99.4 (48.5)	72	151.0 (58.2)	95	119.9 (51.6)	89	189.4 (60.0)	105	157.9 (65.5)
WAIS-R-Kódování symbolů	71	37.7 (9.8)	82	44.5 (9.0)	73	31.8 (7.6)	96	38.5 (9.0)	92	26.8 (8.4)	105	32.9 (7.2)
BNT-30	71	28.5 (1.6)	82	29.4 (0.8)	73	28.1 (2.5)	96	29.0 (1.1)	93	27.7 (2.7)	105	28.8 (1.5)

NOTE. MMSE = Mini Mental State Examination; LP-A = Logická paměť A; OČ = Opakování čísel, VF = Verbální fluence, TMT-A = Test cesty A; TMT-B = Test cesty B; BNT-30 = Bostonský test pojmenování, 30 položek

10.2. Studie 2. Delayed Matching to Sample Task 48, vyšetření malingeringu

Nikolai, T., Cechova, K., Bukacova, K., Fendrych Mazancova, A., Markova, H., Bezdicek, O., . . . Vyhnalek, M. (2020). Delayed matching to sample task 48: assessment of malingering with simulating design. *Aging, Neuropsychology, and Cognition*, 1-15.
doi:10.1080/13825585.2020.1826898

Výsledky neuropsychologických testů mohou být zkresleny, když někteří pacienti předstírají kognitivní deficit. Chybnou diagnózu lze snížit, pokud se k detekci nedůvěryhodných výkonů použijí testy validity výkonů (Performance Validity Tests, PV). V naší studii jsme vyšetřili 83 pacientů s amnestickou mírnou kognitivní poruchou (Amnesic Mild Cognitive Impairment, aMCI), 30 pacientů s demencí u Alzheimerovy nemoci (AD) a 44 zdravých starších dospělých (HA). Výsledky jsme porovnali se skupinou 30 zdravých osob předstírající kognitivní deficit u AN (s-AD). Všichni pacienti prošli neuropsychologickým vyšetřením včetně experimentálního testu vizuální rekognice Delayed Matching to Sample Task 48 (DMS48). Porovnali jsme všechny dosažené skóry s-AD s výkony pacientů se skutečnou kognitivní poruchou (tabulka č.8). Pro experimentální test DMS48 jsme určili hodnoty senzitivity/specificity pro detekci simulujících subjektů. Dále jsme přidali nově vytvořené poměrové skóry testu DMS48 a RAVLT. DMS48 má oproti klinickým skupinám vysokou specificitu, ale relativně nižší senzitivitu (87 a 53% u AD, 96 a 57% u aMCI). Senzitivita značně vzrostla při využití poměrových skórů DMS48/RAVLT (specificita a senzitivita 93% a 93% pro AD a 96% a 80% pro aMCI). DMS48 odlišuje s-AD od aMCI a AD s vysokou specificitou, ale nízkou citlivostí, tabulka č.9. Jeho prediktivní hodnota se při hodnocení společně s RAVLT značně zvýšila.

Tabulka č.8. Výkon v jednotlivých testech u patientských skupin a pacientů simulujících kognitivní deficit u AN.

	HA <i>n</i> = 44	aMCI <i>n</i> = 53	AD <i>n</i> = 30	s-AN <i>n</i> = 30	<i>p</i> hodnoty	Cohenovo <i>d</i>
DMS48	46.8 (± 1.5)	42.3 (± 4.0)	39.4 (± 4.5)	33.7 (± 8.7)	<.001* <.001†	0.822 * 1.270 †
DMS48 Paired	15.7 (± .6)	14.4 (±1.4)	13.27 (± 1.5)	10.1 (± 3.5)	<.001* <.001†	1.177 * 1.613 †
DMS48 Unique	15.8 (± .4)	14.8 (± 1.3)	13.8 (± 1.6)	12.3 (± 3.6)	.011* <.001†	0.538 * 0.923 †
DMS48 Abstract	15.3 (± 1.0)	13.1 (± 2.0)	12.3 (± 2.3)	11.3 (± 3.0)	ns* .001†	0.336 * 0.706 †
RAVLT 1–5	49.1 (± 9.9)	27.1 (± 6.7)	22.4 (± 6.7)	36.8 (± 8.9)	<.001* <.001†	1.828 * 1.231 †
RAVLT 30	10.2 (± 1.9)	2.3 (± 1.9)	1.1 (± 2.0)	6.4 (± 2.6)	<.001* <.001†	2.284 * 1.800 †
LP WMS-R IR	16.3 (± 3.1)	9.3 (± 4.6)	5.6 (± 4.2)	8.3 (± 4.6)	.024* ns†	0.613 * 0.217 †
LP WMS-R DR	14.8 (± 3.5)	6.3 (± 5.0)	3.0 (± 4.1)	6.4 (± 4.1)	.002* ns†	0.829 * 0.021 †
ROCFT vybavení	18.1 (± 5.4)	7.8 (± 5.1)	5.4 (± 5.5)	13.3 (± 5.9)	<.001* <.001†	1.385 * 0.997 †
Opakování čísel	15.5 (± 3.8)	13.2 (± 3.3)	10.8 (± 3.0)	7.8 (± 5.7)	.023* <.001†	0.658 * 1.159 †
TMT A (s)	41.1 (± 32.0)	55.7 (± 26.0)	110.2 (± 81.9)	96.8 (± 55.4)	ns* <.002†	0.191 * 0.949 †
TMT B (s)	95.3 (± 26.8)	257.7 (± 151.4)	436.1 (± 124.7)	173.7 (± 81.6)	<.001* .006†	2.395 * 0.690 †
FAS	43.0 (± 12.3)	30.8 (± 10.5)	26.1 (± 12.1)	36.1 (± 11.5)	.005* ns†	0.847 * 0.481 †
BNT 30	27.9 (± 1.5)	24.1 (4.3)	20.7 (± 7.2)	25.0 (± 4.3)	.002* ns†	0.725 * 0.209 †
VF-Zvířata	22.4 (± 6.4)	16.4 (± 5.6)	11.7 (± 4.6)	14.5 (± 5.5)	ns* ns†	0.552 * 0.342 †
VF-Zelenina	13.8 (± 2.9)	8.6 (± 3.4)	6.6 (± 2.5)	8.9 (± 3.4)	.026* .026†	0.770 * 0.088 †
ROCFT kopie	32.4 (± 3.0)	28.5 (± 5.4)	23.8 (± 9.5)	26.4 (± 6.6)	ns* ns†	0.317 * 0.348 †
WAIS-R KS	42.6 (± 9.9)	30.6 (± 11.1)	18.6 (± 11.0)	25.1 (± 13.3)	ns* ns†	0.532 * 0.448 †
GDS-15	3.8 (± 3.6)	4.8 (± 3.7)	5.5 (± 3.2)	9.0 (± 4.2)	.001* <.001†	0.937 * 1.061 †

Poznámky: HA = Healthy adults, zdravé kontroly; aMCI = amnesic Mild Cognitive Impairment, amnestická mírná kognitivní porucha, AD = Alzheimerova demence; s-AN = Simulace symptomů Alzheimerovy nemoci; DMS48 = Delayed Matching to Sample Task 48, RAVLT 1–5 = Reyův paměťový test učení, suma pokusů 1 – 5, RAVLT 30 = Reyův paměťový test učení, 30-minutové oddálené vybavení; LP WMS-R IR = Wechsler Memory Scale Revised Immediate Recall, Logická paměť; okamžitá výbavnost, LP WMS-R DR = Wechsler Memory Scale Logical Memory Delayed Recall; Logická paměť, oddálené vybavení, ROCF recall = Rey-Osterriethova komplexní figura, vybavení po 3 minutách; OČ = Opakování čísel; TMT A = Test cesty A; TMT B = Test cesty B (max 500 sekund); NKP = verbální fluence fonemická, písmena NKP; BNT 30 = Bostonský test pojmenování; VF = Verbální fluence, WAIS-R KS = Wechsler Adult Intelligence Scale Revised Kódování symbolů; GDS-15, Geriatrická škála deprese.

Tabulka č.9. Výsledky pro jednotlivé cut-off skóry

	AUC pro s-AN vs. AD (95 % CI)	Cut-off skór	Kombinované maximum sensitivity a specificity pro s-An vs.AD		AUC pro s-AN vs. aMCI (95 % CI)	Cut-off skór	Kombinované maximum sensitivity and specificity pro s-AN vs. aMCI	
			Sensitivita (%)	Specifická (%)			Sensitivita (%)	Specifická (%)
DMS48	.70 (.56–.84)	≤33	53	87	.80 (.69–.91)	≤35	57	96
DMS48 Paired	.79 (.66–.91)	≤11	73	90	.70 (.57–.83)	≤11	73	98
DMS48 Unique	.60 (.45–.75)	≤11	43	97	.68 (.55–.81)	≤13	53	85
DMS48 Abstract	.58 (.44–.73)	≤10	33	70	.86 (.75–.96)	≤12	70	70
RAVLT 1-5	.89 (.81-.97)	≥ 29	80	87	.79 (.69-.90)	≥ 38	57	96
RAVLT 30	.93 (.86-1.00)	≥ 4	90	93	.89 (.80-.97)	≥ 4	90	76
OČ	.69 (.55–.84)	≤7	57	90	.78 (.65–.91)	≤9	67	98
TMT A (s)	.47 (.08–.73)	≥103	47	63	.74 (.63–.86)	≥89	47	91
RAVLT1-5/DMS48	.92 (.85-1.00)	≥.85	77	97	.89 (.81-.98)	≥.81	83	85
RAVLT30/DMS48	.95 (.89-1.00)	≥.08	93	93	.92 (.85-1.0)	≥.14	80	96
RAVLT1-5/OČ	.88 (.80-97)	≥2.72	79	87	.88 (.80-.96)	≥2.95	76	89
RAVLT30/OČ	.94 (.88-1.00)	≥.30	93	83	.92 (.84-.1,00)	≥.53	79	98

Poznámky. AUC = area under the receiver operating curve; aMCI = amnesic Mild Cognitive Impairment, amnestická mírná kognitivní porucha, AD = Alzheimerova demence; s-AN = Simulace symptomů Alzheimerovy nemoci; DMS48 = Delayed Matching to Sample Task 48, RAVLT 1–5 = Reyův paměťový test učení, suma pokusů 1 – 5, RAVLT 30 = Reyův paměťový test učení, 30-minutové oddálené vybavení, TMT A = Test cesty A; OČ = Opakování čísel

10.3. Studie 3. Kvalitativní kritéria testu verbální fluence

Víchová, M., Dokoupilová, M., Chromý, J., Urbánek, T., & Nikolai, T. (2020). Shlukování a Přepínání v Testu Verbální Fluence: Návrh Adaptace Kritérií Do Českého Jazyka a Shoda Posuzovatelů. *Ceskoslovenska Psychologie*, 64(3), 306–320.

Cílem této studie bylo představit české veřejnosti návrh clusterování a switchování v testu VF, adaptovat vybrané klasifikace do českého prostředí a posoudit jejich relevanci. Článek se zabývá hodnocením uspořádání slov do celků (tzv. clusterů) a plynulosti přepínání mezi nimi (switching). Tento v zahraničí rozšířený přístup k analýze protokolů VF nebyl doposud v češtině systematizován. V článku je čtenář seznámen s teoretickým pozadím hodnocení clusterů a switchů ve fonologické verzi (PVF) i kategoriální verzi (SVF) a některými vybranými klasifikacemi. Klasifikace Troyerové et al. (1997), která je celosvětově nejcitovanější, byla převzata a autoři článku se vyjádřili k jednotlivým pravidlům z pohledu českého jazyka i kulturního prostředí. U deseti vybraných protokolů byly dvěma posuzovateli skórovány fonematische clustery v PVF a sémantické clustery v SVF. Vypočtená shoda posuzovatelů ukázala v obou případech na dobrou až výbornou shodu (tabulka č.10). Jedná se o velmi slibný, nicméně stále teoretický koncept, jehož aplikace do praxe si žádá další zkoumání.

Tabulka č.10: Průměrné hodnoty jednotlivých proměnných u prvního a druhého hodnotitele a shoda posuzovatelů pro PVF a SVF.

			Rater 1 <i>M(SD)</i>	Rater 2 <i>M(SD)</i>	Cohenovo kappa ($p < 0,001$)
PVF	N	Počet odpovědí	14,5(3,6)	14,5(3,6)	1,0
		Počet fonetických CL	3,1(1,6)	3,0(1,6)	0,86
		Průměrná velikost CL	1,7(0,8)	1,8(0,8)	0,76
		% slov zařazených v CL	54,1(20,1)	-	-
		Počet switchů	8,7(3,1)	8,8(3,1)	0,89
		Počet hard switchů	7,8(3,1)	7,9(3,0)	0,89
		Počet cluster switchů	0,9(1,0)	0,9(1,0)	1,0
		% slov zařazených v sémantických CL	30,9(13,4)	-	-
	K	Počet odpovědí	19,0(4,2)	19,1(4,5)	0,88
		Počet fonetických CL	3,1(1,7)	3,0(1,5)	0,88

		Průměrná velikost CL	2,2(1,1)	2,3(1,4)	0,55
		% slov zařazených v CL	46,5(21,2)	-	-
		Počet switchů	12,1(2,6)	12,3(2,8)	0,74
		Počet hard switchů	11,7(2,7)	11,9(2,9)	0,80
		Počet cluster switchů	0,4(0,7)	0,5(0,7)	0,75
		% slov zařazených v sémantických CL	24,9(15,2)	-	-
	P	Počet odpovědí	18,5(5,0)	18,4(5,1)	0,89
		Počet fonetických CL	3,5(2,4)	3,4(2,3)	0,87
		Průměrná velikost CL	1,6(0,9)	1,6(0,9)	0,77
		% slov zařazených v CL	47,2(25,6)	-	-
		Počet switchů	11,9(3,2)	12,0(3,2)	0,88
		Počet hard switchů	10,8(3,5)	10,9(3,5)	0,88
		Počet cluster switchů	1,1(1,6)	1,1(1,6)	1,0
		% slov zařazených v sémantických CL	29,2(20,6)	-	-
SVF		Počet odpovědí	27,4(5,2)	27,4(5,2)	1,0
		Počet sémantických CL	6,7(1,6)	6,8(1,6)	0,87
		Průměrná velikost CL	2,6(1,0)	2,5(0,9)	0,47
		% slov zařazených v CL	82,6(10,4)	-	-
		Počet switchů	10,2(3,2)	10,6(2,9)	0,56
		Počet hard switchů	6,3(3,2)	6,6(3,2)	0,65
		Počet cluster switchů	3,9(2,0)	4,0(2,0)	0,87
		% slov zařazených ve fonetických CL	3,9(6,2)	-	-

10.4. Studie 4. Sémantická verbální fluence u pacientů se subjektivním kognitivním poklesem

Nikolai, T., Bezdicek, O., Markova, H., Stepankova, H., Michalec, J., Kopecek, M., . . .

Vyhnalek, M. (2018). Semantic verbal fluency impairment is detectable in patients with subjective cognitive decline. *Applied Neuropsychology-Adult*, 25(5), 448-457.

doi:10.1080/23279095.2017.1326047

Pacienti se SCD mají vyšší riziko konverze do demence v důsledku AN. SVF je v raných fázích AN narušena významněji než jiné kognitivní funkce společně s vazebnou pamětí a prostorovou navigací. Cílem této studie bylo identifikovat diskriminační potenciál VF u pacientů s SCD a ukázat, zda lze u SCD detekovat velmi časně známky kognitivního poklesu.

V naší studii jsme porovnali výsledky v testech VF u 93 normálních kontrol (NC) a 61 účastníků s SCD. Každý účastník byl vyšetřen komplexní neuropsychologickou baterií. Všichni účastníci rovněž byli vyšetřeni testy VF: fonemická verbální fluence (PVF), písmena K a P a S a SVF, kategorie zvířata a zelenina). Kromě celkového skóru byly hodnoceny 30sekundové intervaly a kvalitativní indexy shlukování a přepínání (clustering a switching) v SVF. Pacienti s SCD v celkovém skóru SVF Zelenina skórovali níže než NC, zejména v interval 30 – 60 vteřin (tabulka č.11). Dále měli vyšší hodnoty switching a menší velikost clusterů v kategorii Zvířata (tabulka č.12). Ve všech ostatních použitých testech nebyl žádný nalezen statisticky významný rozdíl mezi SCD a NC.

Tabulka č.11: Rozdíly mezi skupinami u skóre VF

	NC (n = 93)		SCD (n = 61)		<i>d</i>	<i>p</i>
	<i>M</i> ± <i>SD</i>	(<i>min-max</i>)	<i>M</i> ± <i>SD</i>	(<i>min-max</i>)		
Zelenina	14.5±3.5	(7-24)	12.7±3.8	(5-21)	0.51	.002**‡
Zel30	10±2.3	(4-16)	9.7±2.9	(3-17)	0.14	.410
Zel60	4.3±2.1	(0-11)	3±2	(0-8)	0.66	<.001* ‡
Zvířata	22.7±5.7	(9-35)	23.1±5.8	(12-41)	0.07	.649
Zv30	14.4±3.3	(5-23)	14.8±3.4	(10-24)	0.14	.392
Zv60	8.4±3.9	(0-18)	8.3±3.4	(1-17)	0.02	.899
K celkem	16.7±4.6	(5-26)	15.6±4.5	(7-27)	0.23	.156
K30	10.1±2.9	(2-16)	9.4±2.7	(3-15)	0.24	.149
K60	6.7±2.5	(0-13)	6.2±2.4	(1-12)	0.17	.293
P celkem	16.1±4.3	(7-25)	15.3±4.6	(6-26)	0.20	.227
P30	9.8±2.8	(3-18)	8.9±2.7	(2-17)	0.32	.060
P60	6.4±2.6	(1-12)	6.4±2.6	(1-12)	0.01	.971

Poznámky: * = $p < .05$; † = **signifikantní po** Bonferroniho korekci; $M \pm SD$ = průměr a standardní odchylka; d = Cohenovo d velikost efektu, (min-max) = minimální a maximální skóre v testu; NC – Normal Controls, zdravé kontroly, SCD – Subjective Cognitive Decline; Subjektivní kognitivní pokles, Zv – zvířata, Zel – zelenina

Tabulka č.12: Rozdíly mezi skupinami v clusteringu a switchingu v SVF, kategoriích Zvířata a Zelenina.

	NC (n = 30)		SCD (n = 33)		d	p
	$M \pm SD$	(min-max)	$M \pm SD$	(min-max)		
Věk	71.7±7.1	(60-88)	72.1±7.1	(61-85)	0.06	.841
Vzdělání	14.7±2.9	(8-19)	15.6±2.8	(11-21)	0.32	.234
% muži		50		55		
MMSE	28.7±1	(27-30)	28.8±0.9	(27-30)	0.11	.612
Zvířata velikost Clusteru	1.6±0.9	(0.46-5.25)	1.1±0.5	(0.13-2.5)	0.69	.007*
Zelenina velikost clusteru	0.7±0.3	(0-2)	0.6±0.3	(0-2)	0,39	,125
Zvířata počet slov	22.7±7	(10-35)	19.9±4.3	(12-32)	0.48	.066
Zelenina počet slov	14.7±3.5	(8-24)	11.5±3.5	(5-19)	0.91	<.001*
Zvířata počet switchů	8.1±2.4	(3-15)	9.5±2.7	(6-15)	0.55	.028*
Zelenina počet switchů	7.8±2.3	(3-12)	6.7±2.6	(1-12)	0,47	,066

Poznámky * = $p < .05$; $M \pm SD$ = průměr a standardní odchylka, (min-max) = minimální a maximální skóre v testu; d = Cohenovo d velikost efektu; NC – Normal Controls, zdravé kontroly, SCD – Subjective Cognitive Decline, subjektivní kognitivní pokles

10.5. Studie 5. Subjektivní stížnosti na kognici a jejich četnost ve zdravé populaci starších osob

Markova, H., Andel, R., Stepankova, H., Kopecek, M., **Nikolai, T.**, Hort, J., . . . Vyhnalek, M. (2017). Subjective Cognitive Complaints in Cognitively Healthy Older Adults and Their Relationship to Cognitive Performance and Depressive Symptoms. *J Alzheimers Dis*, 59(3), 871-881. doi:10.3233/JAD-160970

SCC mohou být časným markerem prodromálního stadia Alzheimerovy nemoci. Zjišťovali jsme prevalenci a distribuci SCC v populaci kognitivně zdravých starších jedinců a zkoumali, jaký je vztah mezi celkovým skórem, jednotlivými položkami v QPC dotazníku a depresivní symptomatikou a kognitivním výkonem. Použili jsme údaje z adaptovaného 10položkového dotazníku (Le Questionnaire de Plainte Cognitive [QPC]), jež hodnotí přítomnost/absenci specifických SCC na dichotomické škále (ano/ne). Výzkumný soubor zahrnoval 340 kognitivně zdravých dobrovolníků starších 60 let pocházejících ze třetího roku longitudinálního projektu Národní normativní studie kognitivních determinant zdravého stárnutí (NANOK). Všichni jedinci podstoupili komplexní neuropsychologické vyšetření a vyplnili dotazník QPC a 15-položkovou Geriatrickou škálu deprese (GDS-15). Regresní analýza byla kontrolována pro věk, pokud byl predikovanou proměnou GDS-15 skór, a pro věk a GDS-15 skór, pokud byl predikovanou proměnou kognitivní výkon. 71% účastníků studie referovalo 1 či více SCC, prevalence jednotlivých stížností v dotazníku se pohybovala v rozmezí od 4 % po 40 %. Celkový počet referovaných stížností byl ve vztahu s GDS-15 skórem ($p < 0.001$). Stížnosti na *Změnu osobnosti* ($p < 0.001$) a *Omezení v denních aktivitách* ($p = 0.002$) byly statisticky významně asociovány s vyšším skóre v GDS-15 a stížnosti na *Obtíže s orientací v prostoru* ($p = 0.019$) a *Horší paměť ve srovnání s vrstevníky* ($p = 0.012$) byly statisticky významně asociovány s nižším paměťovým výkonem. Identifikovali jsme stížnosti, které byly v našem výzkumném souboru kognitivně zdravých starších jedinců velmi časté. Celkově byl vyšší počet referovaných stížností v užším vztahu s depresivní symptomatologií, zatímco nižší paměťový výkon reflektovaly některé specifické kognitivní stížnosti (tabulka č.13). Tyto by měly být brány v potaz v rámci screeningového hodnocení rizika kognitivního poklesu.

Tabulka č.13: Asociace mezi QPC položkami a výsledky hodnocení depresivních příznaků a výkony v neuropsychologické baterii.

QPC položky	Prevalence	GDS		MMSE†		paměť†		pozornost†		executiva†		řeč†	
		Est	St Error	Est	St Error	Est	St Error	Est	St Error	Est	St Error	Est	St Error
1 Pocit změny v paměti	29%	0.39	0,23	-0.23	0.12	-0.05	0.05	-0.06	0.10	-0.03	0.10	0.01	0.11
2 Pocit horšení paměti ve srovnání s vrstevníky	12%	0.56	0,32	-0.16	0.16	-0.18	0.07*	0.24	0.15	0.00	0.14	-0.24	0.15
3 Obtíže s vybavením informací	32%	0.37	0,22	-0.15	0.11	-0.02	0.05	-0.20	0.10*	-0.02	0,10	-0.09	0.10
4 Zapomínání na schůzky	9%	0.10	0,33	0.05	0.17	0.04	0.08	0.10	0.15	0.09	0.15	0.21	0.15
5 Ztrácení věcí	7%	0.18	0,39	-0.21	0.20	0.11	0.09	0.13	0.18	0.06	0.17	-0.05	0.18
6 Obtíže s orientací v prostoru	4%	0.44	0,54	-0.70	0.28*	-0.28	0.12*	0.02	0.25	0.29	0.24	-0.23	0.25
7 Zapomínání prožitých událostí	9%	0.34	0,35	0.04	0.18	-0.11	0.08	0.15	0.16	0.15	0.15	-0.14	0.16
8 Obtíže s hledáním slov	40%	0.28	0,20	0.38	0.10***	0.06	0.05	-0.28	0.09**	-0.25	0.09**	0.14	0.09
9 Limitace aktivit denního života	14%	0.91	0.28**	-0.18	0.15	-0.08	0.06	-0.24	0.13	0.17	0.13	-0.17	0.13
10 Změna osobnosti	10%	2.63	0.33***	0.05	0.19	0.15	0.08	-0.16	0.17	-0.39	0.16*	0.25	0.17

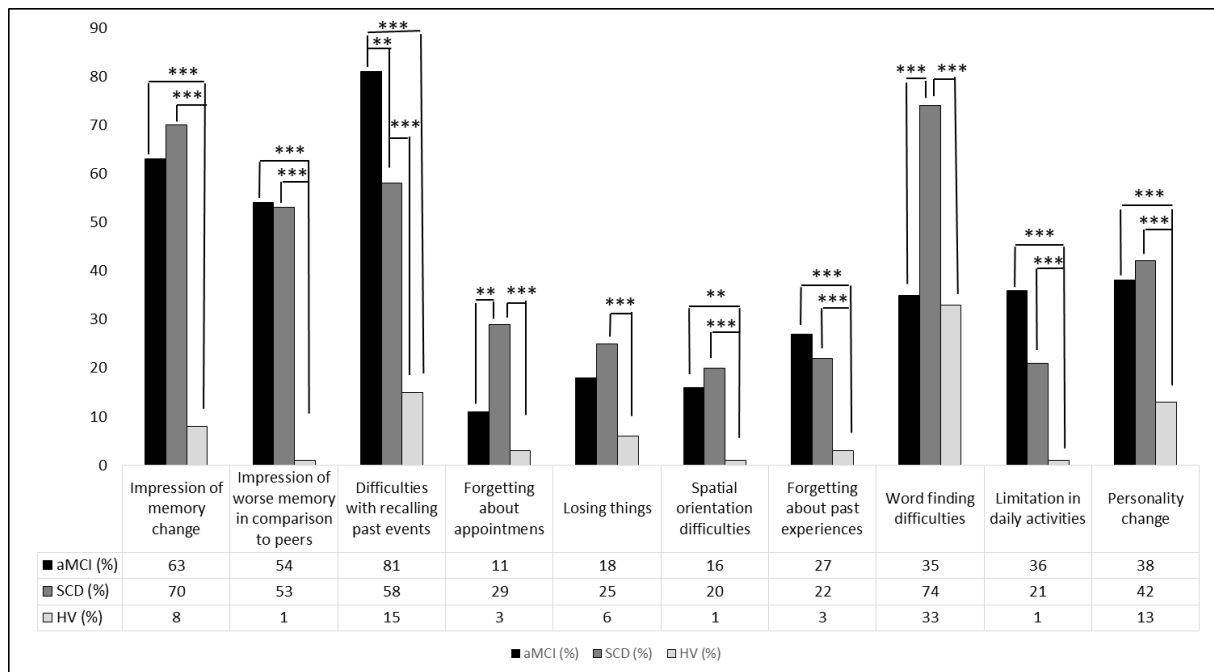
Poznámky. * $<.05$, ** $<.01$, *** $<.001$, p hodnoty na základě regresní analýzy, nezávislá proměnná jsou individuální stížnosti, proměnné byly kontrolovány na věk a úroveň depresivních symptomů, Est = Odhad parametru; GDS-15 = Geriatrická škála deprese; † skóry jsou reprezentovány jako z-skóry.

10.6. Studie 6. Rozdíly mezi subjektivními stížnostmi osob vyhledávajících lékařskou péči a zdravých osob v populaci

Markova, H., Nikolai, T., Mazancova, A. F., Cechova, K., Sheardova, K., Georgi, H., . . . 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. doi:10.3233/JAD-180630

V současné době je snaha identifikovat ty SCC, které jsou specificky asociovány se zvýšenou pravděpodobností rozvoje AN. Ve studii jsme použili Dotazník subjektivních kognitivních stížností (QPC) a porovnali jsme četnost a podobu SCC v klinickém souboru starších osob bez syndromu demence v porovnání s kognitivně zdravými dobrovolníky z komunitního prostředí. Celkem 142 starších jedinců bez syndromu demence pocházejících z České studie stárnutí mozku, kteří byli referováni na specializované kliniky pro poruchy paměti z důvodu SCC byli dále klasifikováni jako pacienti s SCD, n=85, nebo s aMCI, n=57. Dále bylo zahrnuto 82 věkově, vzdělanostně a genderově vázaných kognitivně zdravých dobrovolníků. Všichni účastníci vyplnili dotazník QPC, který hodnotí přítomnost specifických SCC v průběhu posledních 6 měsíců. Všichni účastníci studie byly vyšetřeny neuropsychologickou baterií pro stanovení přítomnosti kognitivní poruchy nebo její absenci. Skupina SCD i skupina aMCI referovala dvakrát více SCC v porovnání se zdravými dobrovolníky, skupiny se však v celkovém skóru QPC vzájemně nelišily. Stížnosti na *Změnu v paměti* a *Horší paměť než u vrstevníků* byly statisticky významně více udávány pacienty s SCD i aMCI ve srovnání s kognitivně zdravými dobrovolníky z populační studie (obrázek č.8). Pouze stížnost na *Horší paměť než u vrstevníků* však byla spjata s horším kognitivním výkonem. Vzorec stížností referovaných v dotazníku QPC pacienty s SCD se více podobal vzorci stížností referovaných pacienty s aMCI, než kognitivně zdravým dobrovolníkům. Stížnost na změnu v paměti se jeví být nesespecifickou vzhledem k patologickému stárnutí, zatímco stížnost na horší paměť v porovnání s vrstevníky by mohla být jedna z položek dotazníku QPC potenciálně reflektující velmi mírné kognitivní změny rizikové pro AN.

Obrázek č.8. Meziskupinové rozdíly v četnosti specifických stížností v QPC-SCC



Poznámky: Pearson Chi-Square Test; ** $p \leq 0.016$, *** $p \leq 0.001$, statisticky signifikantní rozdíly po Holm-Bonferroniho korekci pro vícenásobné srovnání (alpha úroveň přizpůsobená pro srovnání tří skupin: $0.05/3 = 0.016$).

10.7. Studie 7. Neuropsychiatrické symptomy i neurodegenerativních onemocnění

Nikolai, T., Kuska., M., Trnka, R (2020).: Neuropsychiatrické symptomy a kreativita u neurodegenerativních onemocnění. *Ceskoslovenska psychologie* 64(5): 564-577.

NP ve starším věku (deprese, apatie, poruchy vnímání, poruchy myšlení aj.) mohou být varovným signálem pro rozvoj závažných neurodegenerativních onemocnění. Kromě NP se u neurodegenerativních onemocnění objevují rovněž změny v kreativitě. Nejčastějšími onemocněními asociovanými s rozvojem NP ve starším věku je AN, FTLN, DLB a PN. NP i kreativita jsou významnými nekognitivními aspekty chování, které se mění důsledkem neurodegenerace ve stejné míře, jako dochází poruchám kognice. V průběhu rozvoje neurodegenerativních onemocnění jsou NP přítomny v preklinické fázi i ve fázích s jasnými klinickými příznaky (MCI či demence). V klinické praxi je však jejich přítomnost často přehlížena, nebo jsou pacienti s NP primárně považováni za pacienty s psychiatrickými poruchami, což může negativně ovlivnit jejich léčbu. V současnosti se vědecký výzkum stále více věnuje analýze nekognitivních aspektů provázejících neurodegenerativní onemocnění, výsledkem je nově definovaný koncept MBI. V předkládaném článku představujeme přehled nejčastějších poruch NP a změn v kreativitě u nejběžnějších neurodegenerativních onemocnění v dospělosti (tabulka č.14 a 15).

Tabulka č.14: Přítomnost neuropsychiatrických příznaků a jejich souvislost s neurodegenerativními onemocněními

Neuropsychiatrické projevy/etiologie	AN	bv-FTD	PPA	LBD	PN	VCI
Bludy	+	+	+	+++	+++	+++
Halucinace	+	+	+	++++	++++	+++
Agitovanost	++	++++	+++	++	++	+++
Deprese	+++	+++	+++	+++	++++	+++
Úzkost	+++	+++	+++	+++	++++	++
Elace nálady	+	+++	++	+	++++	++
Apatie	+++	+++	+++	+++	+++	+++
Desinhibice	++	++++	+++	+	+++	+++
Aberantní motorické chování	++	++++	++	+	++	++
Poruchy spánku a poruchy chování během noci	+	++	++	++++	++++	++
Chuť k jídlu a poruchy příjmu potravy	++	++++	+++	++	+++	++

Legenda: + zřídka, ++ občas, +++ běžně, ++++ často, AN – Alzheimerova nemoc, bv-FTD – behaviorální varianta Frontotemporální demence, PPA – primární progresivní afázie, LBD – Nemoc s Lewyho tělísky, PN – Parkinsonova nemoc, VCI – Vascular Cognitive Impairment, vaskulární kognitivní deficit

Tabulka č.15: Kreativita a neurodegenerativní onemocnění

	AN	bv-FTD	PPA	LBD	PN	VCI
Kreativita	Postupný úbytek, ve výtvarné tvorbě menší barevná paleta, nižší kvalita detailů, snížení komplexity	Kvalitativní změna, zhoršení divergentního myšlení, bizarní obrazy, snížení kvality umělecké produkce, sociální nevhodnost	Kvalitativní změna, v počátku může být i směrem k vyšší umělecké hodnotě, prvky perseverace	Postupný úbytek, snížení vizuoprostorové kvality výtvarné činnosti, originalita může být zachována	Kvalitativní i kvantitativní změna, může mít charakteristiky kompulzivní, fluktuace a střídání s apatií, v řídkých případech může být i zvýšení umělecké hodnoty, souvislost s dopaminergní léčbou.	Změna v závislosti na lokalizaci léze, vysoká variabilita, možnost zlepšení v čase. Levostranné léze mozku: horší dimensionalita kresby, menší barevné spektrum, větší naděje na úzdravu Pravostranné léze mozku: horší prostorové uspořádání, obtížnější náprava Možná komorbidita s dalšími neurologickými příznaky jako neglect, anosognozie, achromatismus apod.

Legenda: AN – Alzheimerova nemoc, bv-FTD – behaviorální forma Frontotemporální demence, PPA – primární progresivní afázie, LBD – Nemoc s Lewyho tělísky, VCI – Vascular Cognitive Impairment, vaskulární kognitivní deficit

10.8. Studie 8. Emoční kreativita u starších osob

Trnka, R., Cabelkova, I., Kuska, M., & **Nikolai, T.** (2019). Cognitive Decline Influences Emotional Creativity in the Elderly. *Creativity Research Journal*, 31(1), 93-101.

doi:10.1080/10400419.2019.1577205

O vztahu mezi emoční kreativitou a kognitivním poklesem souvisejícím s věkem je známo jen málo. Tato studie zkoumala, jak deficity některých kognitivních schopností souvisejí s emoční kreativitou, tj. kognitivní schopnosti týkající se originality a přiměřenosti emočního prožívání. 187 starších dospělých (průměrný věk = 63,2; 58,4% žen) vyplnilo dotazník emoční kreativity ECI, dotazník Frontálních symptom poruchy chování (Frontal Symptoms of Behavior, FrSBe) a Dotazník kognitivních stížností (Cognitive Complaints Inventory, CCI) s kognitivními stížnostmi. Jak se předpokládalo, emoční kreativita negativně souvisela s apatií a pozitivně s dezinhibicí/emoční dysregulací (tabulka č.16). Zjištěné výsledky může vysvětlit několik procesů, jako je ztráta zájmu související s apatií, nezájem, subjektivní nedostatek energie a změny ve vnímání dezinhibovaných emočních reakcí.

Tabulka č.16: Vztah mezi ECI a FrSBe, včetně jednotlivých subškál a výsledky regresní analýzy

Závislá proměnná	ECIea				ECIp				ECI			
	B	Std. Error	Sig.	VIF	B	Std. Error	Sig.	VIF	B	Std. Error	Sig.	VIF
(Constant)	36.509	7.825	0.000		48.688	7.364	0.000		134.294	21.879	0.000	
FrSBeA	-0.187*	0.080	0.020	1.913	-0.198**	0.075	0.009	1.913	-0.507*	0.223	0.024	1.913
FrSBeD	0.110	0.074	0.137	1.804	0.187**	0.069	0.008	1.804	0.493*	0.206	0.018	1.804
FrSBeE	-0.113	0.081	0.166	2.578	-0.179*	0.076	0.020	2.578	-0.214	0.227	0.347	2.578
CCI	0.129	0.255	0.613	1.336	0.761**	0.240	0.002	1.336	1.354	0.713	0.059	1.336
Pohlaví	-0.909	0.781	0.246	1.040	-0.049	0.735	0.947	1.040	-2.343	2.182	0.285	1.040
Věk	0.035	0.062	0.576	1.213	-0.078	0.059	0.186	1.213	-0.138	0.175	0.431	1.213
Základní vzdělání	1.976	1.830	0.282	1.139	-1.027	1.723	0.552	1.139	0.353	5.118	0.945	1.139
Střední vzdělání bez maturity	0.312	1.173	0.791	1.253	0.290	1.104	0.793	1.253	1.463	3.281	0.656	1.253
Střední vzdělání s maturitou	0.566	0.862	0.512	1.237	-0.371	0.811	0.648	1.237	1.200	2.409	0.619	1.237
Model sig.	0.046				0.000				0.044			
R ²	0.096				0.167				0.097			
N	178				178				178			

** signifikantní na 0.01 level (2-tailed).

* signifikantní na 0.05 level (2-tailed)

Poznámky: ECIea = Dotazník emoční kreativity, subškála efektivita/autenticita; ECI = Dotazník emoční kreativity, preparedness; ECI = Dotazník emoční kreativity, FrSBeA = Škála frontálního chování, subškála apatie; FrSBeD = Škála frontálního chování, subškála dezinhibice, FrSBeE = Škála frontálního chování, subškála exekutivní dysfunkce. CCI = Cognitive Complaint Interview

11. DISKUSE, ZÁVĚR A ZHODNOCENÍ VÝSLEDKŮ JEDNOTLIVÝCH STUDIÍ

11.1. Studie 1. Normativní studie české verze Uniform Data Set

Nikolai, T., Stepankova, H., Kopecek, M., Sulc, Z., Vyhnalek, M., & Bezdicek, O. (2018). The Uniform Data Set, Czech Version: Normative Data in Older Adults from an International Perspective. *Journal of Alzheimers Disease*, 61(3), 1233-1240. doi:10.3233/Jad-170595

Normativní studie je hlavním výsledkem Národní normativní studie kognitivních determinantů zdravého stárnutí (NANOK), která byla realizována v letech 2012 až 2015. Normativní údaje konkrétně vycházejí z průřezových údajů získaných v prvním roce studie. Z důvodů proveditelnosti byla naše náborová strategie založena na nenáhodném vzorku, nereprezentuje tedy plně obecnou českou populaci. Data jsou však regionálně reprezentativní, protože byla shromážděna ve 12 ze 14 regionů České republiky. Kritéria pro zařazení byla stanovena tak, aby vzorek nezahrnoval pouze výjimečně zdravé vhodné osoby vedoucí k super normám (Kopecek et al., 2017). Složení našeho vzorku bylo věkem podobné dříve popsané anglicky mluvící kohortě (75,5 vs. 74,0 let) a starší než španělsky mluvícím osobám v další normativní studii (70,0 let). Vzdělání našeho souboru bylo cca uprostřed publikovaných normativních studií UDScz (10,7 vs. 12,7 vs. 15,7) s menším počtem žen, v naší studii byl vyváženější poměr mužů a žen (54,2% vs. 63% vs. 76%) (Benson, de Felipe, Xiaodong, & Sano, 2014; Weintraub et al., 2009). Podobně jako v obou dosavadních normativních studiích a ve shodě s teoriemi kognitivního stárnutí mladší věkové skupiny měli lepší výkon v neuropsychologické baterii než starší (Benson et al., 2014; Weintraub et al., 2009). Z našich výsledků rovněž vyplývá, že vzdělání má příznivý vliv na výkon a je tak protektivním faktorem kognitivního poklesu. Z psychometrického hlediska se věk a vzdělání ukázaly jako významné faktory odpovědné za variabilitu výkonu v neuropsychologických testech (Benson et al., 2014; Weintraub et al., 2009). Rovněž v některých subtestech byl zřetelný vliv pohlaví, účinky však byly nízké a vzhledem k tomu, že většina kognitivních testů nemá samostatné normy pro ženy a muže, použili jsme v normativní studii jako demografické faktory pouze věk a vzdělání. Zahrnuli jsme však do studie regresní rovnice, neboť v posledním desetiletí se ukázalo, že regresní přístup je efektivní k odhadu vlivu věku, pohlaví a vzdělání na výsledky

neuropsychologických testů (Shirk et al., 2011; Schretlen, Testa, Winicki, Pearlson, & Gordon, 2008). Podle Shirk (Shirk et al., 2011) jsme sestrojili řadu normativních tabulek (pro celkový soubor a demograficky upravených podle věku a vzdělání) a univariační a multivariační regresní modely. Oba přístupy mohou být klinicky užitečné, např. muž ve věku 65 let s vysokoškolským vzděláním by měl v průměru dosáhnout v testu Symboly kódování WAIS-R podle normativní tabulky v současné studii skóru 44,5 (SD = 9,0), což by bylo při použití vícerozměrné regresní rovnice $(80,40 - 3,22 * 1 - 0,64 * 65 + 7,03 * 1) = 42,6$, což je obdoba hodnot uvedených v původní americké studii 47,0 (12,5) (Weintraub et al., 2009) nebo španělské normativní studii 41,59 (10,37) (Benson et al., 2014).

11.2. Studie 2. Delayed Matching to Sample Task 48, vyšetření malingeringu

Nikolai, T., Cechova, K., Bukacova, K., Fendrych Mazancova, A., Markova, H., Bezdicek, O., Hort, J. & Vyhnalek, M. (2020) Delayed matching to sample task 48: assessment of malingering with simulating design, *Aging, Neuropsychology, and Cognition*, **online first** DOI: 10.1080/13825585.2020.1826898

V souladu s cíli této studie jsme prokázali, že DSM48 jako jediná metoda vykazuje uspokojivou diskriminační statistiku pro odhalení osob předstírajících poruchu paměti oproti klinickým skupinám, což odpovídá zjištěním u jiných testů vizuální rekonice. DMS48 rovněž dobře rozlišovala mezi zdravými osobami a s-AD (Bouman, Hendriks, Schmand, Kessels, & Aldenkamp, 2016; Martin et al., 2015; Rüsseler, Brett, Klaue, Sailer, & Münte, 2008) Prediktivní hodnota byla dále značně zvýšena při interpretaci výsledků společně s oddáleným vybavením testu RAVLT a celkovým skórem RAVLT, kde pacienti s AD dosáhli podlahového efektu a s-AD skórovali výše než klinické skupiny. Tuto informaci jsme použili pro výpočet poměrových skóre RAVLT a DMS48. Podobný účinek byl přítomen v DS, ale výsledky poměrových skóre DS a RAVLT nebyly lepší než skór DMS48.

Pokud je nám známo, jedná se o první studii, která systematicky studuje úlohu paměťových testů vizuální rekonice u jedinců simulujících kognitivní deficit s-AD.

Klíčovou charakteristikou DMS48 je jeho předpokládaná obtížnost. Vzhledem k vysokému počtu prezentovaných stimulů považují „neinformovaní“ jedinci tento test za podstatně obtížnější, než ve skutečnosti je, a proto záměrně selhávají. Tento princip sdílí většina standardních PVT, jako například Symptom Validity Test (Walter et al., 2014) a Test of memory Malingering (Tombaugh, 1996). Naše klinické skupiny dosáhly vyššího skóru v DMS48 ve srovnání s podobnými klinickými skupinami v původní verzi DMS48 (Barbeau et

al., 2004; Guedj et al., 2006). To dále zvýšilo jeho senzitivitu a specificitu pro diagnostiku s-AD. V naší experimentální verzi DMS48 podávaly s-AD v průměru 70% správných odpovědí, zatímco skupiny AD a aMCI podávaly v průměru 82 % a 88% správných odpovědí. Analogické výsledky byly také pozorovány pomocí podobného testu vizuálního rozpoznávání, testu 48 obrázků (Chouinard & Rouleau, 1997). V tomto testu je účastníkům studie prezentováno 48 obrázků, následovaný okamžitou a oddálenou rekognicí, podobně jako v naší studii, liší se podnětový materiál. V naší studii se s-AD významně lišila od klinických skupin (AD, aMCI) v testech zaměřené pozornosti, jako je DS (vpřed a vzad), což je v souladu s předchozími nálezy (Axelrod, Fichtenberg, Millis, & Wertheimer, 2006; Heinly, Greve, Bianchini, Love, & Brennan, 2005). DS může sloužit jako měřítko úsilí, protože jednotlivci, kteří simulují kognitivní poruchu, mají tendenci přeceňovat obtížnost tohoto úkolu (Bernard, 1990; Langeluddecke & Lucas, 2003).

DMS48 je vysoce specifický pro s-AD, takže riziko falešně pozitivních chyb je relativně nízké. V kombinaci s nízkou citlivostí však může vést k vysokému procentu falešně negativních výsledků. Nadhodnocení deficitu vizuální rekognice (DMS48) a podhodnocení deficitu v spontánním zpožděném vyvolání (RAVLT30) jednotlivci s-AD bylo použito ke konstrukci poměrového skóru, který značně zvýšil specificitu při rozlišení mezi s-AD a oběma klinickými skupinami. V klinických podmínkách se zdá být relevantnější použít poměrového skóru než pouze skóru DMS48.

Výsledky této studie ukazují, že test vizuální rekognice DMS48 má vysokou specificitu k identifikaci osob simulujících kognitivní deficit způsobený AN. Citlivost testu lze značně zvýšit pomocí komplexní interpretace s dalšími kognitivními testy, jako je RAVLT.

11.3. Studie 3. Kvalitativní kritéria testu verbální fluence

Víchová, M., Dokoupilová, M., Chromý, J., Urbánek, T., & Nikolai, T. (2020). Shlukování a Přepínání v Testu Verbální Fluence: Návrh Adaptace Kritérií Do Českého Jazyka a Shoda Posuzovatelů. *Ceskoslovenska Psychologie*, 64(3), 306–320.

V předkládaném článku jsme se věnovali představení kvalitativně-quantitativního způsobu hodnocení výkonu v testu verbální fluence – clustering a switching – a jako první jsme systematicky definovali kritéria pro české prostředí. Předkládáme návrh dělení odpovědí do clusterů jak pro fonemickou verzi verbální fluence (hláska *N*, *K*, *P*, popř. *S*), tak pro verzi kategoriální (kategorie *zvířata*). Při definování jsme vycházeli z klasifikace Troyerové (Troyer, Moscovitch, & Winocur, 1997), která je celosvětově nejrozšířenější, již jsme adaptovali do českého prostředí. Lingvistická analýza ukázala, že po drobných úpravách je tento způsob klasifikace kompatibilní s českým jazykem i kulturním zázemím. Vzhledem k existujícím kritikám, a i některým zjevným nedostatkům této klasifikace, jsme představili také několik modernějších postupů – zejm. (Abwender, Swan, Bowerman, & Connolly, 2001; Libon et al., 2009; Ross et al., 2007)

Stanovená pravidla pro hodnocení clusterů u PVF vycházela z úloh s hláskami *N*, *K*, *P*, popř. *S*, kteréžto jsou zaužívanými v českém prostředí. Domníváme se však, že budou použitelná i pro jiné hlásky, jelikož i původní anglická verze FAS byla převedena do různých jazyků a přizpůsobena hláskovému systému cílového jazyka, přičemž tato kritéria jsou napříč různými jazyky shodně přijímána. Ze SVF verze jsme prozatím představili pouze určování clusterů pro kategorii *zvířat*, přestože existují i jiné kategorie (např. *zelenina*, *ovoce*, *dopravní prostředky* ad.), jimž bychom se do budoucna jistě také chtěli věnovat.

Představili jsme také kritéria pro hodnocení sémantických clusterů v PVF i fonemických clusterů v SVF, přestože ne všichni autoři toto „křížení“ prosazují (Troyer et al., 1997). Z klinických zkušeností víme, že v českém jazyce se poměrně často můžeme setkat s fenoménem, kdy např. v PVF u hlásky *K* začne proband automaticky produkovat zvířata, kterých je začínajících na *k* v češtině mnoho. Už dnes (i bez rozšířeného povědomí o clusterech) si mnozí psychologové v praxi tohoto jevu všimají a používají jej třeba při vysvětlení absence očekávaného rozdílu mezi výkonem v SVF a PVF. Jsme tedy přesvědčeni o relevanci tohoto postupu, avšak jeho skutečnou smysluplnost mohou ověřit normativní studie či praxe.

Relevanci představené klasifikace jsme pilotně ověřili skórováním deseti protokolů dvěma hodnotiteli, kdy dle hodnoty Cohenovo kappa byla zjištěna dobrá až výborná shoda. Do budoucna je jistě vhodné ověřit shodu na větším vzorku za pomoci více hodnotitelů.

Další problematika clusterování slov ve VF se dále rozšiřuje, například o hledání ustálených kombinací tzv. *strong pairs*, tedy slov, jež jsou silně asociačně propojena (např. *pes-kočka*), což při volném vybavení facilituje výbavnost (Kosmidis, Vlahou, Panagiotaki, & Kiosseoglou, 2004). Další aktuálně velmi populární oblastí je hodnocení odpovědí z pohledu sémantického významu slov na ta, která označují nějakou aktivitu (*action words*), tedy zejména slovesa, a „neaktivní slova“, zejména podstatná jména (*nouns*), kdy každá verze údajně souvisí s aktivitou jiné mozkové oblasti (Piatt, Fields, Paolo, & Tröster, 2004; Smirnova, Clark, Jablensky, & Badcock, 2017). Z hlediska českého jazyka se nabízí rozšíření této klasifikace clusterů z pohledu více slovních druhů (substantiva, adjektiva, slovesa apod.).

11.4. Studie 4. Sémantická verbální fluence u pacientů se subjektivním kognitivním poklesem

Nikolai, T., Bezdicek, O., Markova, H., Stepankova, H., Michalec, J., Kopecek, M., . . . Vyhnaek, M. (2018). Semantic verbal fluency impairment is detectable in patients with subjective cognitive decline. *Applied Neuropsychology-Adult*, 25(5), 448-457.
doi:10.1080/23279095.2017.1326047

V této studii jsme prokázali zhoršení pacientů s SCD v SVF v kategorii Zelenina a rovněž jsme odhalili vyšší počet switchů u pacientů s SCD v kvalitativním hodnocení SVF kategorie Zvířata. V souladu s naší hypotézou byla SVF ve skupině SCD ve srovnání se skupinou NC statisticky významně narušena. Tento rozdíl byl patrný v celkovém skóre a v intervalu 30 až 60 sekund, avšak pouze v kategorii Zelenina. Naše výsledky ve skupině SCD se liší od předchozích prací studujících vliv času na výkon VF. Nedávná studie (Demetriou & Holtzer, 2017) uvádí rozdíly mezi MCI a kontrolní skupinou v prvním intervalu 0–20 sekund. Další předchozí studie (Fernaes & Almkvist, 1998; Lamar, Price, Davis, Kaplan, & Libon, 2002; Weakley & Schmitter-Edgecombe, 2014) zjistili, že AN a kontrolní skupina se významně liší v počtu slov generovaných během prvních 30 ve srovnání s druhým 30s intervalem. V těchto studiích však byla k hodnocení SVF použita pouze kategorie Zvířata. Kategorie Zvířata a Zelenina se liší svou obtížností, v druhé uvedené kategorii je možné generovat poze omezený počet slov. V kategorii Zvířata není těžké si vybavit slova různých shluků (clusterů) (ptáci, savci, plazi a další). V kategorii Zelenina je však počet clusterů nižší a probandi tak musí vymyslet strategii, jak hledat i mnohem vzácnější slova, která jsou obvykle hůře vybavitelná z paměti. Tato skutečnost nás vede k předpokladu, že kategorie Zelenina je náchylnější k potížím s vybavováním slov ve srovnání s kategorií Zvířata, zejména ve druhém intervalu.

Nedávno bylo prokázáno, že hipokampus je zapojen do úkolů SVF více, než bylo dosud známo (Glikmann-Johnston, Oren, Hendler, & Shapira-Lichter, 2015; Maguire & Frith, 2004). Snížený SVF v kategorii zeleniny v SCD může představovat časný příznak hipokampální dysfunkce a může předcházet rozvoji výraznější kognitivní poruchy. Absence kvantitativního rozdílu v kategorii Zvířata je pravděpodobně způsobena vyšším počtem přepnutí (switchů) použitých jako kompenzační strategie. K potvrzení této hypotézy je nutné další longitudinální sledování pacientů s SCD a ideálně doplnění studie o výsledky biomarkerů.

11.5. Studie 5. Subjektivní stížnosti na kognici a jejich četnost ve zdravé populaci starších osob

Markova, H., Andel, R., Stepankova, H., Kopecek, M., **Nikolai, T.**, Hort, J., . . . Vyhnalek, M. (2017). Subjective Cognitive Complaints in Cognitively Healthy Older Adults and Their Relationship to Cognitive Performance and Depressive Symptoms. *J Alzheimers Dis*, 59(3), 871-881. doi:10.3233/JAD-160970

Prevalence SCC u starších dospělých se pohybuje mezi 10% a 81% 1–3. Takto široký rámec podtrhuje obtížnost spolehlivého odhadu prevalence SCC. V naší studii byl nejméně 1 SCC přítomen u 71% kognitivně zdravých subjektů a jednotlivé stížnosti byly přítomné v rozmezí 4% - 40% souboru. Většina stávajících studií uváděla vyšší míru SCC s postupujícím věkem. V naší studii byli lidé s 2-4 stížnostmi významně starší než subjekty bez stížností. Absenci rozdílu ve věku mezi subjekty bez stížnosti a 5 a více stížností lze vysvětlit poměrně malou velikostí tohoto podvzorku. Dalším důvodem této nesrovnalosti může být skutečnost, že QPC obsahuje některé kognitivní obtíže specifické pro patologické stárnutí, které se neobjevují u kognitivně normálních subjektů, dokonce ani ve vyšším věku.

Mezi roky vzdělávání a počtem SCC nebyl nalezen žádný vztah žádná souvislost, což je v souladu s předchozí studií používající QPC 17. Několik populačních studií reportovalo vztah mezi úrovní vzdělání a závažností SCC u starších dospělých, rostoucí počet SCC koreloval s nižším formálním vzděláním (Beth E. Snitz et al., 2015; B. E. Snitz et al., 2012) zatímco ve studiích s klinickými populacemi byla přítomnost SSC obvykle spojena s vyšším stupněm vzdělání. Opět předpokládáme, že specifičnost stížností QPC spolu s nízkou variabilitou v letech vzdělání účastníků studie může vysvětlit to, že v naší studii vzdělání s počtem SCC nesouvisí. Rovněž jsme nenašli žádný statistický významný vliv pohlaví na počet SCC, což odpovídá výsledkům předchozí studie využívající QPC 17. Ve většině

předchozích populačních studií však byla vyšší míra SCC spojena s ženským pohlavím (Gagnon et al., 1994; Jonker, Launer, Hooijer, & Lindeboom, 1996).

Kognitivní potíže u kognitivně zdravých starších dospělých jsou běžné. Zdá se, že vyšší počet SCC u těchto dobře kognitivně fungujících jedinců odráží hlavně depresivní symptomatiku, která snižuje hodnotu SCC jako prediktoru kognitivní poruchy.

Naše zjištění podporují představu, že některé stížnosti jsou součástí normálního procesu stárnutí, zatímco jiné mohou být specifické pro patologický kognitivní pokles a měly by vzbuzovat obavy. Při hledání časných příznaků prodromální AN se proto zdá být relevantnější dotazování se na konkrétní kognitivní obtíže. Použití QPC může pomoci identifikovat osoby, které budou potřebovat další neuropsychologické vyšetření a péči.

11.6. Studie 6. Rozdíly mezi subjektivními stížnostmi osob vyhledávajících lékařskou péči a zdravých osob v populaci

Markova, H., **Nikolai, T.**, Mazancova, A. F., Cechova, K., Sheardova, K., Georgi, H., . . .

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. doi:10.3233/JAD-180630

Pomocí dotazníku QPC jsme prokázali, že skupiny osob vyhledávajících lékařskou péči, (SCD i aMCI) vykazovaly téměř čtyřikrát více SCC a třikrát více depresivních symptomů ve srovnání s kognitivně zdravými dobrovolníky žijícími v komunitě. Na druhé straně, skupina pacientů s SCD a skupina pacientů s aMCI se v počtu SCC nelišili mezi sebou. Pokud jde o celkový skóre QPC, současné výsledky nepodporují předpokládané kontinuum od zdravých dobrovolníků po jednotlivce SCD a aMCI. Místo toho se jedinci SCD zdají být blíže jednotlivcům s aMCI. Celkový skóre QPC významně souvisel s vyšší úrovní depresivních symptomů a jen okrajově s kognitivním výkonem. Tento výsledek je v souladu s předchozími výzkumy (Hohman, Beason-Held, Lamar, & Resnick, 2011; Weaver Cargin, Collie, Masters, & Maruff, 2008) a lze jej vysvětlit vyšší úrovní depresivních symptomů i kognitivních obtíží u obou klinických skupin ve srovnání se zdravými kontrolami.

Vztah mezi přítomností SCC a úrovní depresivních symptomů není dosud uspokojivě objasněn. Někteří autoři tvrdí, že zejména u jedinců s SCD je primární příčinou SCC depresivní symptomatika (Mendonça, Alves, & Bugalho, 2016). Depresivní příznaky mohou být také nezávislým časným projevem neuropatologického procesu AN u jedinců s aMCI i SCD. Depresivní příznaky rovněž mohou být vyvolány vědomím kognitivního poklesu ve

srovnání s předchozí úrovní nezachycenou pomocí tradičních neuropsychologických testů původně určených pro identifikaci kognitivního deficitu ve fázi MCI (Hasin, Goodwin, Stinson, & Grant, 2005; Steffens et al., 2000). V nedávné průřezové studii (Hohman et al., 2011) byla subklinická deprese spolu s hipokampální atrofií skutečně častější u jedinců se SCD, kteří vyhledali lékařskou pomoc, ve srovnání se staršími dospělými žijícími v komunitě s podobně vysokými hladinami SCC, kteří ale lékařskou pomoc nevyhledali. Při interpretaci vztahu mezi SCC, depresivní symptomatikou a kognicí musíme navíc vzít v úvahu, že dostupné testy depresivních symptomů obsahují rovněž stížnosti na kognici a paměť. Předchozí studie v tomto směru prokázaly vícefaktorovou strukturu například Škály geriatrické deprese GDS (Alexopoulos, Katz, Reynolds, Carpenter, & Docherty, 2001; Fiske, Wetherell, & Gatz, 2009).

11.7. Studie 7. Neuropsychiatrické symptomy i neurodegenerativních onemocnění

Nikolai, T., Kuska., M., Trnka, R (2020).: Neuropsychiatrické symptomy a kreativita u neurodegenerativních onemocnění. *Ceskoslovenska psychologie* 64(5): 564-577.

NP a změny v kreativitě jsou významnou součástí komplexity obrazu rozvíjejících se neurodegenerativních onemocnění. Mohou se objevit v jakékoliv fázi onemocnění, v některých případech dokonce předchází rozvoji kognitivního deficitu. Hodnocení NP může spolu s kognitivním profilem sloužit i k diferenciální diagnostice jednotlivých onemocnění. U některých pacientů se mohou objevit změny v kreativitě a umělecké činnosti. Výzkum kreativity na klinických populacích může lépe objasnit některé obecné rysy této psychické schopnosti, které nejsou dosud uspokojivě vysvětleny. Zejména ovšem může sloužit k lepšímu přístupu k pacientům a porozumění jejich obtížím.

Dalším možným směrem výzkumu NP a kreativity, který je u neurodegenerativních onemocnění rozvíjen, je například schopnost vnímání umělecké aktivity, hudební i výtvarné a jiné. Kreativní aktivity umožňují významnou možnost regulace chování a relaxace u pacientů s výrazným kognitivním deficitem a poruchami chování. Arteterapie a zejména muzikoterapie je uznávaným nefarmakologickým přístupem k zmírnění poruch chování u pacientů s AN a pravděpodobně stimuluje částečně i kognitivní funkce (Jacobsen et al., 2015). V každém případě může významně snížit zátěž pacientů i jejich pečovateli.

11.8. Studie 8. Emoční kreativita u starších osob

Trnka, R., Cabelkova, I., Kuska, M., & **Nikolai, T.** (2019). Cognitive Decline Influences Emotional Creativity in the Elderly. *Creativity Research Journal*, 31(1), 93-101.

doi:10.1080/10400419.2019.1577205

Výsledky studie přinesly nové poznatky o souvislosti kognitivního poklesu a změn v EC u starších osob. Posuzovacími škálami byly sledovány kognitivní obtíže ve čtyřech doménách, tj. paměť, exekutivní funkce, kontrola inhibice a apatie. Některé z těchto domén významně souvisely s EC, zatímco jiné nikoli. Zajímavé je, že složka preparedness v ECI významně souvisela s deficitem paměti i se všemi třemi oblastmi kognitivních obtíží spojených se zhoršeným fungováním frontálně-subkortikálních mozkových kruhů, tj. exekutivní dysfunkce, desinhibice/emoční dysregulace a apatie. Emoční připravenost (preparedness) zahrnuje přemýšlení o vlastních emočních reakcích a emočních prožitcích, hledání příčin vlastních pocitů nebo věnování pozornosti emocím jiných lidí ve snaze lépe porozumět vlastním pocitům. Kognitivní deficit možná může narušit úsilí přemýšlet o vlastních emocích. Výsledky této studie podporují naše chápání vztahu mezi poznáváním a emocionalitou u starších dospělých. Mohou mít také určité klinické důsledky, například pro psychologické hodnocení preklinických stadií neurologických onemocnění. Preklinická stadia neurologických onemocnění ve stáří charakterizována mírnými kognitivními změnami (Sperling et al., 2011), existují důkazy, že některé neuropsychologické metody jsou schopné detekovat časnou přítomnost AN (Rentz et al., 2013). Na druhé straně jsou preklinická stadia neurodegenerativních onemocnění doprovázena také emočními změnami a změnami kreativity. Bylo zjištěno, že apatie a pokles sociálně vhodného chování, úsudku a sebeovládání doprovázejí preklinická stadia FTLD (Rascovsky et al., 2011). Kromě toho mohou deprese a úzkost předcházet PN (Wu, Le, & Jankovic, 2011). Existují důkazy, že například primární progresivní afázií mohou v preklinické fázi předcházet změny v kreativité (Seeley et al., 2008). Vzhledem ke všem těmto důvodům může lepší pochopení vazby mezi emocionalitou a kognitivními procesy přispět ke komplexnějšímu pochopení změn chování souvisejících s věkem u starších osob. Na praktické úrovni výsledky této studie naznačují, že EC je vhodný konstrukt, který může podnítit další studie, zejména s objektivnějšími metodami hodnocení kognitivní výkonnosti. Je zapotřebí dalšího výzkumu vztahu mezi EC a neurodegenerativními chorobami, jako je AN, PN nebo FTLD, které se v počátečních stádiích vyznačují spíše emocionálními než kognitivními změnami. U pacientů s PN jsme v navazující studii našli deficit Preparedness v ECI u pacientů s PN bez kognitivního deficitu, tato studie

však koncepčně vybočuje z tématu habilitační práce a AN (Nikolai et al., 2020), proto zde není uvedena in extenso.

12. ZÁVĚR

Všechny uvedené studie se soustředí na postihnutí různých neuropsychologických aspektů, které se objevují ve stáří a mohou signalizovat rozvoj Alzheimerovy nemoci. Identifikace osob v riziku rozvoje klinických známek AN je důležitým krokem nejen k zahájení včasné farmakologické i nefarmakologické intervence, ale zejména může pomoci objevit vhodnou populaci pro prokázání účinnosti případných látek ovlivňujících biomarkery AN ještě ve fázi před vznikem klinických příznaků. Změny v chování a prožívání i v kognitivní výkonnosti mohou být v budoucnosti varovným signálem, který včas přivede pacienty k vyšetření do kognitivních center.

13. BIBLIOGRAFIE AUTORA

Seznam publikovaných prací v zahraničních časopisech s IF

- 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 Alzheimers Disease*, 61(3), 1233-1240. doi:10.3233/jad-170595 **“(IF2018- 3,517, Q2)”**
- Markova, H., Andel, R., Stepankova, H., Kopecek, M., **Nikolai, T.**, Hort, J., . . . Vyhnaek, M. (2017). Subjective Cognitive Complaints in Cognitively Healthy Older Adults and Their Relationship to Cognitive Performance and Depressive Symptoms. *Journal of Alzheimers Disease*, 59(3), 871-881. doi:10.3233/jad-160970 **“(IF2017- 3,476, Q2)”**
- Nikolai, T.**, Bezdicek, O., Markova, H., Stepankova, H., Michalec, J., Kopecek, M., . . . Vyhnaek, M. (2018). Semantic verbal fluency impairment is detectable in patients with subjective cognitive decline. *Applied Neuropsychology-Adult*, 25(5), 448-457. doi:10.1080/23279095.2017.1326047 **“(IF2018- 1,548, Q3)”**
- Nikolai, T.**, Cechova, K., Bukacova, K., Mazancova, A. F., Markova, H., Bezdicek, O., . . . Vyhnaek, M. (2020). Delayed matching to sample task 48: assessment of malingering with simulating design. *Aging Neuropsychology and Cognition*. doi:10.1080/13825585.2020.1826898 **“(IF2019- 1,750 Q3)”**
- Vyhnaek, M., **Nikolai, T.**, Andel, R., Nedelska, Z., Rubinova, E., Markova, H., . . . Hort, J. (2014). Neuropsychological Correlates of Hippocampal Atrophy in Memory Testing in Nondemented Older Adults. *Journal of Alzheimers Disease*, 42, S81-S90. doi:10.3233/jad-132642 **“(IF2014- 4,151, Q1)”**
- Mazancova, A. F., **Nikolai, T.**, Stepankova, H., Kopecek, M., & Bezdicek, O. (2017). The Reliability of Clock Drawing Test Scoring Systems Modeled on the Normative Data in Healthy Aging and Nonamnestic Mild Cognitive Impairment. *Assessment*, 24(7), 945-957. doi:10.1177/1073191116632586 **“(IF2017- 3,197, Q1)”**
- Bezdicek, O., **Nikolai, T.**, Hoskovcova, M., Stochl, J., Brozova, H., Dusek, P., . . . Ruzicka, E. (2014). Grooved Pegboard Predicts More of Cognitive Than Motor Involvement in Parkinson's Disease. *Assessment*, 21(6), 723-730. doi:10.1177/1073191114524271 **“(IF2014- 3,286, Q1)”**
- Bezdicek, O., Michalec, J., **Nikolai, T.**, Havrankova, P., Roth, J., Jech, R., & Ruzicka, E. (2015). Clinical Validity of the Mattis Dementia Rating Scale in Differentiating Mild Cognitive Impairment in Parkinson's Disease and Normative Data. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 39(5-6), 303-311. doi:10.1159/000375365 **“(IF2015- 3,408, Q1)”**
- Nema, E., Kalina, A., **Nikolai, T.**, Vyhnaek, M., Meluzinova, E., & Laczo, J. (2020) Spatial navigation in early multiple sclerosis: a neglected cognitive marker of the disease? *Journal of Neurology*. doi:10.1007/s00415-020-10079-z **“(IF2019- 3,956, Q1)”**
- Bonnet, C., Rusz, J., Megrelshvili, M., Sieger, T., Matouskova, O., Okujava, M., . . . **Nikolai, T.** . . . Ruzicka, E. (2014). Eye Movements in Ephedrone-Induced Parkinsonism. *Plos One*, 9(8). doi:10.1371/journal.pone.0104784 **“(IF2014- 3,234, Q1)”**
- Dusek, P., Ibarburu, V., Bezdicek, O., Dall'antonia, I., Dostalova, S., Kovalska, P., . . . **Nikolai, T.** . . . Sonka, K. (2019). Relations of non-motor symptoms and dopamine transporter binding in REM sleep behavior disorder. *Scientific Reports*, 9. doi:10.1038/s41598-019-51710-y **“(IF2019. 3,998, Q1)”**

- Hyncicova, E., Vyhnaek, M., Kalina, A., Martinkovi, L., **Nikolai, T.**, Lisy, J., . . . Laczo, J. (2017). Cognitive impairment and structural brain changes in patients with clinically isolated syndrome at high risk for multiple sclerosis. *Journal of Neurology*, 264(3), 482-493. doi:10.1007/s00415-016-8368-9 (**IF2017- 3,783, Q1**)
- Nepozitek, J., Dostalova, S., Dusek, P., Kemlink, D., Prihodova, I., Losada, V., . **Nikolai, T.** . Sonka, K. (2019). Simultaneous tonic and phasic REM sleep without atonia best predicts early phenoconversion to neurodegenerative disease in idiopathic REM sleep behavior disorder. *Sleep*, 42(9). doi:10.1093/sleep/zsz132 (**IF2019- 4, 805, Q1**)
- Rubinova, E., **Nikolai, T.**, Markova, H., Siffelova, K., Laczo, J., Hort, J., & Vyhnaek, M. (2014). Clock Drawing Test and the diagnosis of amnesic mild cognitive impairment: Can more detailed scoring systems do the work? *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 36(10), 1076-1083. doi:10.1080/13803395.2014.977233 (**IF2014- 2,083, Q2**)
- Markova, H., **Nikolai, T.**, Mazancova, A. F., Cechova, K., Sheardova, K., Georgi, H., . . . Vyhnaek, M. (2019). Differences in Subjective Cognitive Complaints Between Non-Demented Older Adults from a Memory Clinic and the Community. *Journal of Alzheimers Disease*, 70(1), 61-73. doi:10.3233/jad-180630 "(**IF2019- 3,909, Q2**)
- Bezdicek, O., Motak, L., Axelrod, B. N., Preiss, M., **Nikolai, T.**, Vyhnaek, M., . . . 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 (**IF2012- 2,000, Q2**)
- Bezdicek, O., **Nikolai, T.**, Nepozitek, J., Perinova, P., Kemlink, D., Dusek, P., . . . Dusek, P. (2018). Prospective memory impairment in idiopathic REM sleep behavior disorder. *Clinical Neuropsychologist*, 32(5), 1019-1037. doi:10.1080/13854046.2017.1394493 (**IF2018- 2,006, Q2**)
- Hanuska, J., Rusz, J., Bezdicek, O., Ulmanova, O., Bonnet, C., Dusek, P., . **Nikolai, T.** . Ruzicka, E. (2019). Eye movements in idiopathic rapid eye movement sleep behaviour disorder: High antisaccade error rate reflects prefrontal cortex dysfunction. *Journal of Sleep Research*, 28(5). doi:10.1111/jsr.12742 (**IF2019- 3,623, Q2**)
- Hyncicova, E., Kalina, A., Vyhnaek, M., **Nikolai, T.**, Martinkovic, L., Lisy, J., . . . Laczo, J. (2018). Health-related quality of life, neuropsychiatric symptoms and structural brain changes in clinically isolated syndrome. *Plos One*, 13(7). doi:10.1371/journal.pone.0200254 (**IF2018- 2,776, Q2**)
- Jester, D. J., Andel, R., Cechová, K., Laczó, J., Lerch, O., Marková, H., . **Nikolai, T.** . Hort, J. (2020). Cognitive Phenotypes of Older Adults with Subjective Cognitive Decline and Amnesic Mild Cognitive Impairment: The Czech Brain Aging Study. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 1-14. doi:10.1017/S1355617720001046 (**IF2019- 2,576, Q2**)
- Nepozitek, J., Dostalova, S., Kemlink, D., Friedrich, L., Prihodova, I., Losada, V., . **Nikolai, T.** . Sonka, K. (2019). Fragmentary myoclonus in idiopathic rapid eye movement sleep behaviour disorder. *Journal of Sleep Research*, 28(4). doi:10.1111/jsr.12819 (**IF2019- 3,623, Q2**)
- Smolik, F., Stepankova, H., Vyhnaek, M., **Nikolai, T.**, Horakova, K., & Matejka, S. (2016). Propositional Density in Spoken and Written Language of Czech-Speaking Patients With Mild Cognitive Impairment. *Journal of Speech Language and Hearing Research*, 59(6), 1461-1470. doi:10.1044/2016_jslhr-1-15-0301 (**IF2016- 1,771, Q2**)

Vechetova, G., Slovak, M., Kemlink, D., Hanzlikova, Z., Dusek, P., **Nikolai, T.**, . . . Serranova, T. (2018). The impact of non-motor symptoms on the health-related quality of life in patients with functional movement disorders. *Journal of Psychosomatic Research*, *115*, 32-37. doi:10.1016/j.jpsychores.2018.10.001 (IF2018- 2,722, Q2)

Kuo, C.-Y., Stachiv, I., & **Nikolai, T.** (2020). Association of Late Life Depression,(Non-) Modifiable Risk and Protective Factors with Dementia and Alzheimer's Disease: Literature Review on Current Evidences, Preventive Interventions and Possible Future Trends in Prevention and Treatment of Dementia. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, *17*(20), 7475. (IF2019- 2,849, Q2)

Vyhnaelek, M., Rubinova, E., Markova, H., **Nikolai, T.**, Laczo, J., Andel, R., & Hort, J. (2017). Clock drawing test in screening for Alzheimer's dementia and mild cognitive impairment in clinical practice. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, *32*(9), 933-939. doi:10.1002/gps.4549 (IF2017- 2,940, Q2)

Bezdicek, O., Stepankova, H., Motak, L., Axelrod, BN, Woodard, JL, Preiss, M., Nikolai, T., Ruzicka, E. and Poreh, A. (2014). Czech version of Rey Auditory Verbal Learning test: Normative data. *Aging Neuropsychology and Cognition* *21*(6): 693-721. (IF2014- 1,803, Q2)

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. *Clinical Neuropsychologist*, *31*(6-7), 1231-1247. doi:10.1080/13854046.2017.1293161 (IF2017- 1,807, Q3)

Bezdicek, O., Stepankova, H., Axelrod, B. N., **Nikolai, T.**, Sulc, Z., Jech, R., . . . Kopecek, M. (2017). Clinimetric validity of the Trail Making Test Czech version in Parkinson's disease and normative data for older adults. *Clinical Neuropsychologist*, *31*, 42-60. doi:10.1080/13854046.2017.1324045 (IF2017- 1,807, Q3)

Michalec, J., Bezdicek, O., **Nikolai, T.**, Harsa, P., Jech, R., Silhan, P., . . . Shallice, T. (2017). A Comparative Study of Tower of London Scoring Systems and Normative Data. *Archives of Clinical Neuropsychology*, *32*(3), 328-338. doi:10.1093/arclin/acw111 (IF2017- 1,590, Q3)

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 (IF2017- 1,306, Q3)

Kristofikova, Z., Springer, T., Gedeonova, E., Hofmannova, A., Riczny, J., Hromadkova, L., . **Nikolai, T.** . Homola, J. (2020). Interactions of 17 beta-Hydroxysteroid Dehydrogenase Type 10 and Cyclophilin D in Alzheimer's Disease. *Neurochemical Research*, *45*(4), 915-927. doi:10.1007/s11064-020-02970-y (IF2019- 3,038, Q3)

Vyhnaelek, M., Magerova, H., Andel, R., **Nikolai, T.**, Kadlecova, A., Laczo, J., & Hort, J. (2015). Olfactory identification in amnesic and non-amnesic mild cognitive impairment and its neuropsychological correlates. *Journal of the Neurological Sciences*, *349*(1-2), 179-184. doi:10.1016/j.jns.2015.01.014 (IF2015- 2,126, Q3)

Kuska, M., Trnka, R., Mana, J., & **Nikolai, T.** (2020). Emotional Creativity: A Meta-analysis and Integrative Review. *Creativity Research Journal*, *32*(2), 151-160. doi:10.1080/10400419.2020.1751541 (IF2019- 1,289, Q3)

Trnka, R., Cabelkova, I., Kuska, M., & **Nikolai, T.** (2019). Cognitive Decline Influences Emotional Creativity in the Elderly. *Creativity Research Journal*, *31*(1), 93-101. doi:10.1080/10400419.2019.1577205 (IF2019- 1,289, Q3)

Trnka, R., Hasto, J., Cabelkova, I., Kuska, M., Tavel, P., & **Nikolai, T.** (2018). Amygdala and emotionality in Parkinson's disease: An integrative review of the neuropsychological evidence. *Neuroendocrinology Letters*, 39(2), 105-110. Retrieved from <Go to ISI>://WOS:000444811900005 (**IF2019- 0,750, Q4**)

Původní práce v českých časopisech s IF

Nikolai, T., Kuska, M., Trnka, R. (2020). Neuropsychiatrické symptomy a kreativita u neurodegenerativních onemocnění. *Ceskoslovenska psychologie* 64(5): 564-577 (**IF2019- 0,478, Q4**)

Nikolai, T., Bezdicek, O., Vyhnaek, M., & Hort, J. (2012). Mild cognitive impairment: diagnostic unit or stage preceding dementia? *Ceskoslovenska Psychologie*, 56(4), 374-390. (**IF2014- 0,244, Q4**)

Nikolai, T., Stepankova, H., Vyhnaek, M., & Kopecek, M. (2016). Neuropsychological assessment of cognitive deficit in old age. *Ceskoslovenska Psychologie*, 60(5), 525-541. (**IF2016- 0,242, Q4**)

Nikolai, T., Bezdíček, O., Kleinová, P., Šmíra, M., Růžička, E., & Roth, J. (2016). Neuropsychologické abnormality v exekutivních funkcích u pacientů s blefarospazmem. *Ceska a Slovenska Neurologie a Neurochirurgie* 79/112(6): 687-691 (**IF2016- 0,368, Q4**)

Nikolai, T., Stepankova, H., Michalec, J., Bezdicek, O., Horakova, K., Markova, H., . . . Kopecek, M. (2015). Tests of Verbal Fluency, Czech Normative Study in Older Patients. *Ceska a Slovenska Neurologie a Neurochirurgie*, 78(3), 292-299. (**IF2015- 0,209, Q4**)

Matuskova, V., **Nikolai, T.**, Markova, H., Cechova, K., Laczo, J., Hort, J., & Vyhnaek, M. (2020). Neuropsychiatric symptoms as early manifestation of Alzheimer's disease. *Ceska a Slovenska Neurologie a Neurochirurgie*, 83(1), 64-72. doi:10.14735/amcsnn202064 (**IF2019- 0,377 Q4**)

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(1), 57-63. doi:10.14735/amcsnn201557 (**IF2015- 0,209, Q4**)

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(1), 47-53. (**IF2014- 0,165, Q4**)

Bezdíček, O., Georgi, H., Panenková, E., McClintock, S., **Nikolai, T.**, Růžička, E., & Kopeček, M. (2019). Ekvivalence alternativních verzí montrealského kognitivního testu. *Ceska a Slovenska Neurologie a Neurochirurgie*, 82(3), 332-340. (**IF2019- 0,377 Q4**)

Michalec, J., Bezdicek, O., **Nikolai, T.**, Harsa, P., Zaloudkova, H., Ruzicka, E., & Shallice, T. (2014). Standardization of the Czech Version of the Tower of London Test - Administration, Scoring, Validity. *Ceska a Slovenska Neurologie a Neurochirurgie*, 77(5), 596-601. (**IF2014- 0,165 Q4**)

Dall'Antonia, I., Dusek, P., Tesar, A., Nepozitek, J., Dostalova, S., Losada, V., . **Nikolai, T.** . . . Sonka, K. (2019). Olfactory dysfunction in a cohort of Czech patients with idiopathic REM sleep behaviour disorder. *Ceska a Slovenska Neurologie a Neurochirurgie*, 82(4), 415-419. doi:10.14735/amcsnn2019415 (**IF2019- 0,377, Q4**)

Dostalova, S., Susta, M., Nepozitek, J., Perinova, P., Prihodova, I., Losada, V., . **Nikolai, T.** . . . Sonka, K. (2020). Polysomnographic findings in individuals over 50 years of age lacking subjective signs of sleep disturbance. *Ceska a Slovenska Neurologie a Neurochirurgie*, 83(1), 57-63. doi:10.14735/amcsnn202057 (**IF2019- 0,377, Q4**)

Stepankova, H., Smolik, F., Vyhnaek, M., **Nikolai, T.**, Horakova, K., & Niederlova, M. (2014). Propositional density in seniors' responses. *Ceskoslovenska Psychologie*, 58(4), 317-325. (**IF2014- 0,239, Q4**)

Urbanova, M., Vyhnaek, M., **Nikolai, T.**, Michalec, J., Sheardova, K., Laczko, J., . . . Hort, J. (2014). Validity of Enhanced Cued Recall Test in the Diagnosis of Alzheimer Dementia and Behavioral Variant of Frontotemporal Dementia. *Ceska a Slovenska Neurologie a Neurochirurgie*, 77(5), 576-581. (**IF2014- 0,165 Q4**)

Zemanova, N., Bezdicek, O., Michalec, J., **Nikolai, T.**, Roth, J., Jech, R., & Ruzicka, E. (2016). Validity Study of the Boston Naming Test Czech Version. *Ceska a Slovenska Neurologie a Neurochirurgie*, 79(3), 307-316. doi:10.14735/amcsnn2016307 (**IF2016- 0,368, Q4**)

Hyncicova, E., Meluzinova, E., Vyhnaek, M., Libertinova, J., Kovarova, I., **Nikolai, T.**, . . . Laczko, J. (2013). Cognitive Impairment in Early Stages of Multiple Sclerosis. *Ceska a Slovenska Neurologie a Neurochirurgie*, 76(6), 690-694. Retrieved from <Go to ISI>://WOS:000327582100003 (**IF2013- 0,159, Q4**)

Plzakova, V., & **Nikolai, T.** (2020). Cognitive rehabilitation in patients with Parkinson's disease. *Ceska a Slovenska Neurologie a Neurochirurgie*, 83(1), 14-20. doi:10.14735/amcsnn202014 (**IF2019- 0,377, Q4**)

Vichova, M., Dokoupilova, M., Chromy, J., Urbanek, T., & **Nikolai, T.** (2020). Clustering and switching in Verbal fluency task: Adaptation of the procedure to the Czech language, and judging its relevance. *Ceskoslovenska Psychologie*, 64(3), 306-320. (**IF2019- 0,478, Q4**)

Recenzované časopisy bez IF

Zahraniční:

Nikolai, T., Bezdicek, O., Kleinova, P., Preiss, M., Smira, M., Ruzicka, E., & Roth, J. (2016). Posttraumatic growth but not abnormal personality structure are typical for patients with essential blepharospasm. *Basal Ganglia*, 6(3), 115-120. doi:10.1016/j.baga.2016.02.004

Stepankova, H., Jarolimova, E., Dragomirecka, E., Sobotkova, I., Sulova, L., Bezdicek, O., **Nikolai, T.** . . . Holmerova, I. (2012). On Geropsychology in the Czech Republic. *GeroPsych: The Journal of Gerontopsychology and Geriatric Psychiatry*, 25(3), 161-166. doi:10.1024/1662-9647/a000066

Bezdicek, O., Moták, L., Schretlen, D.J, Preiss, M., Axelrod, B.N., **Nikolai, T.**, Peña, J., Ojeda, N., Růžička E. (2016). Sociocultural and Language Differences in Performance on the Trail Making Test. *Archives of Assessment Psychology*. 6 (1).

Bezdicek, O., **Nikolai, T.**, Michalec, J., Ruzicka, F., Havrankova, P., Roth, J., . . . Ruzicka, 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(2), 237-244. doi:10.1002/mdc3.12391

České:

Nikolai, T. and O. Bezdíček (2018). Poruchy paměti a neuropsychologické vyšetření paměti v klinické praxi. *Neurologie pro praxi*; 19(6): 405-410

Nikolai, T., Vyhnálek, M., Literáková, E., Marková, H., & Hort, J. (2013). Vyšetření kognitivních funkcí v časně diagnostice Alzheimerovy nemoci. *Neurologie pro praxi*, 14(6), 297-301.

Nikolai, T., Štěpánková, H., Bezdíček, O. (2014). Neuropsychologická diagnostika mírné kognitivní poruchy a syndromu demence. *Medicína pro praxi*, 11(6), 274–277

Nikolai, T., Vyhnálek, M., Literáková, E., Marková, H., & Hort, J. (2013). Vyšetření kognitivních funkcí v časně diagnostice Alzheimerovy nemoci. *Neurologie pro praxi*, 14(6), 297-301.

Bezdíček, O., **Nikolai, T.**, Michalec, J., Harsa, P., Kališová, L. (2015): Komplexní posouzení kognitivních funkcí u nemocných schizofrenií – česká verze standardizovaného nástroje MATRICS. *Česká a slovenská psychiatrie* 111(2), 79 -86.

Štěpánková, H., Bezdíček, O., **Nikolai, T.**, Horáková, K., Lukavský, J. & Kopeček, M. (2015). Zpráva o projektu Národní normativní studie kognitivních determinant zdravého stárnutí. *E- psychologie [online]*, 9, 1, 43-64.

Vyhnálek, M., Laczó, J., **Nikolai, T.**, Sheardová, K., & Hort, J. (2012). Časná diagnostika Alzheimerovy nemoci ve světle nových diagnostických kritérií. *Neurologie pro praxi*, 13(6), 325-329.

Švandová, L., Ptáček, R., **Nikolai, T.**, Vňuková, M., & Raboch, J. (2018). Neuropsychological methods of measuring time perception. *Ceska a Slovenska Psychiatrie*, 114(6), 264-270.

Bezdíček, O., **Nikolai, T.**, Michalec, J., Harsa, P., & Kališová, L. (2015). A comprehensive assessment of neurocognitive function in schizophrenia - MATRICS consensus cognitive battery Czech version. *Ceska a Slovenska Psychiatrie*, 111(2), 79-86.

Nilius, P., **Nikolai, T.** (2019). Kognitivní rehabilitace ano/ne. *Neurol. praxi 2018*, 19(1): 65-66

Monografie k tématu habilitační práce

Nikolai, T., Vyhnálek, M., Štěpánková, H., & Horáková, K. (2014). Neuropsychologická diagnostika kognitivního deficitu u Alzheimerovy nemoci. Praha: PCP. ISBN 978-80-87142-25-7

Preiss, M., Bartoš, A., Čermáková, R., Nondek, M., Benešová, M., Rodriguez, M., Raisová, M., Laing, H., Mačudová, G., Bezdíček, O., & **Nikolai, T.** (2012). *Neuropsychologická baterie Psychiatrického centra Praha: Klinické vyšetření základních kognitivních funkcí*. Praha: PCP. ISBN 978-80-87142-19-6

Kapitoly v monografiích

Nikolai, T., Michalec, J., Maková, T. (2020). Klinická psychologie a neuropsychologie v neurologii a psychiatrii. In *Uhrová, T., Roth, J. (ed.). Neuropsychiatrie*. Praha. Maxdorf

Nikolai, T., Rusina, R., Fraňková, V. (2020). Mírná kognitivní porucha. In *Uhrová, T., Roth, J. (ed.). Neuropsychiatrie*. Praha. Maxdorf

Nikolai, T. (2019). Neuropsychologická diagnostika. In *Ruzicka, E. (ed.). Neurologie*. Praha, Triton

Nikolai, T., Vyhnálek, M. (2017), Neuropsychologická diagnostika kognitivního deficitu u Alzheimerovy nemoci. In *Kulišťák (ed.). Klinická neuropsychologie v praxi*. Praha, Karolinum

Nikolai, T. (2014). Neuropsychologie u MCI, demence Alzheimerova typu a normálního procesu stárnutí. In *Rusina R., Matěj R. (Ed.) Neurodegenerativní onemocnění*. Praha. Mladá fronta.

Nikolai, T., Vyhnálek, M., Rubínová, E., & Hort, J. (2014). Neuropsychologická diagnostika v úvodních stádiích Alzheimerovy nemoci. In *H. Štěpánková, C. Höschl, & L. Vidovičová (Ed.), Gerontologie – současné otázky z pohledu biomedicíny a společenských věd*. Praha. Karolinum. 141–155.

Vyhnálek, M., Laco, J., **Nikolai, T.**, Kopeček, M. (2020). Kognitivní funkce a jejich poruchy. In *Uhrová T., Roth, J. (ed.). Neuropsychiatrie*. Praha. Maxdorf

Vyhnálek, M., **Nikolai, T.** (2017). Časná diagnostika Alzheimerovy choroby – neurobiologie, klinická a neuropsychologická manifestace. In *Kulišťák P. (ed.). Klinická neuropsychologie v praxi*. Praha, Karolinum

14. LITERATURA

- Abwender, D. A., Swan, J. G., Bowerman, J. T., & Connolly, S. W. (2001). Qualitative analysis of verbal fluency output: review and comparison of several scoring methods. *Assessment, 8*(3), 323-338. doi:10.1177/107319110100800308
- Acosta, L. M. (2014). Creativity and neurological disease. *Curr Neurol Neurosci Rep, 14*(8), 464. doi:10.1007/s11910-014-0464-6
- Albert, M. S., DeKosky, S. T., Dickson, D., Dubois, B., Feldman, H. H., Fox, N. C., . . . Phelps, C. H. (2011). The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & dementia : the journal of the Alzheimer's Association, 7*(3), 270-279. doi:10.1016/j.jalz.2011.03.008
- Alexopoulos, G. S., Katz, I. R., Reynolds, C. F., 3rd, Carpenter, D., & Docherty, J. P. (2001). The expert consensus guideline series. Pharmacotherapy of depressive disorders in older patients. *Postgrad Med, Spec No Pharmacotherapy, 1*-86.
- Allison, S. L., Fagan, A. M., Morris, J. C., & Head, D. (2016). Spatial Navigation in Preclinical Alzheimer's Disease. *J Alzheimers Dis, 52*(1), 77-90. doi:10.3233/jad-150855
- Ally, B. A., Hussey, E. P., Ko, P. C., & Molitor, R. J. (2013). Pattern separation and pattern completion in Alzheimer's disease: evidence of rapid forgetting in amnesic mild cognitive impairment. *Hippocampus, 23*(12), 1246-1258. doi:10.1002/hipo.22162
- Amieva, H., Mokri, H., Le Goff, M., Meillon, C., Jacqmin-Gadda, H., Foubert-Samier, A., . . . Dartigues, J. F. (2014). Compensatory mechanisms in higher-educated subjects with Alzheimer's disease: a study of 20 years of cognitive decline. *Brain, 137*(Pt 4), 1167-1175. doi:10.1093/brain/awu035
- Anor, C. J., O'Connor, S., Saund, A., Tang-Wai, D. F., Keren, R., & Tartaglia, M. C. (2017). Neuropsychiatric Symptoms in Alzheimer Disease, Vascular Dementia, and Mixed Dementia. *Neurodegener Dis, 17*(4-5), 127-134. doi:10.1159/000455127
- Averill, J. R. (1999). Individual differences in emotional creativity: structure and correlates. *J Pers, 67*(2), 331-371. doi:10.1111/1467-6494.00058
- Axelrod, B. N., Fichtenberg, N. L., Millis, S. R., & Wertheimer, J. C. (2006). Detecting Incomplete Effort with Digit Span from the Wechsler Adult Intelligence Scale—Third Edition. *The Clinical Neuropsychologist, 20*(3), 513-523. doi:10.1080/13854040590967117
- 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. *Journal of the International Neuropsychological Society, 12*(6), 896-900.
- Banks, S. J., & Weintraub, S. (2008). Neuropsychiatric symptoms in behavioral variant frontotemporal dementia and primary progressive aphasia. *Journal of geriatric psychiatry and neurology, 21*(2), 133-141. doi:10.1177/0891988708316856
- Barbeau, E., Didic, M., Tramon, E., Felician, O., Joubert, S., Sontheimer, A., . . . Poncet, M. (2004). Evaluation of visual recognition memory in MCI patients. *Neurology, 62*(8), 1317-1322. doi:10.1212/01.wnl.0000120548.24298.db
- Bauer, L., & McCaffrey, R. J. (2006). Coverage of the Test of Memory Malinger, Victoria Symptom Validity Test, and Word Memory Test on the Internet: is test security threatened? *Arch Clin Neuropsychol, 21*(1), 121-126. doi:10.1016/j.acn.2005.06.010
- Benedict, R. H. B., Schretlen, D., Groninger, L., Dobraski, M., & Shpritz, B. (1996). Revision of the Brief Visuospatial Memory Test: Studies of normal performance, reliability, and validity. *Psychological Assessment, 8*(2), 145-153. doi:10.1037/1040-3590.8.2.145
- Benson, G., de Felipe, J., Xiaodong, & Sano, M. (2014). Performance of Spanish-speaking community-dwelling elders in the United States on the Uniform Data Set. *Alzheimer's & dementia : the journal of the Alzheimer's Association, 10*(5 Suppl), S338-343. doi:10.1016/j.jalz.2013.09.002

- Berankova, D., Ksolová, P., Mrackova, M., Eliasova, I., Kostalova, M., Janousova, E., . . . Rektorová, I. (2019). *Addenbrookský kognitivní test@ orientbní normy pro! eskou populaci Addenbrooke@s Cognitive Examination@ Approximate Normal Values for the Czech Population*.
- Bernard, L. C. (1990). Prospects for faking believable memory deficits on neuropsychological tests and the use of incentives in simulation research. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *12*(5), 715-728. doi:10.1080/01688639008401014
- 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. *The Clinical Neuropsychologist*, *28*(7), 1162-1181. doi:10.1080/13854046.2014.952666
- Bezdicek, O., Michalec, J., Nikolai, T., Havrankova, P., Roth, J., Jech, R., & Ruzicka, 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. doi:10.1159/000375365
- Bezdicek, O., Motak, L., Axelrod, B. N., Preiss, M., Nikolai, T., Vyhnalek, M., . . . Ruzicka, E. (2012). Czech Version of the Trail Making Test: Normative Data and Clinical Utility. *Archives of Clinical Neuropsychology*, *27*(8), 906-914. doi:10.1093/arclin/acs084
- Bezdicek, O., Moták, L., Axelrod, B. N., Preiss, M., Nikolai, T., Vyhnálek, M., . . . Růžička, E. (2012). Czech version of the Trail Making Test: Normative data and clinical utility. *Archives of Clinical Neuropsychology*, *27*(8), 906-914.
- Bezdicek, O., Stepankova, H., Motak, L., Axelrod, B. N., Woodard, J. L., Preiss, M., . . . Poreh, A. (2014). Czech version of Rey Auditory Verbal Learning test: Normative data. *Aging Neuropsychology and Cognition*, *21*(6), 693-721. doi:10.1080/13825585.2013.865699
- Bickel, H., Mosch, E., Seigerschmidt, E., Siemen, M., & Forstl, H. (2006). Prevalence and persistence of mild cognitive impairment among elderly patients in general hospitals. *Dement Geriatr Cogn Disord*, *21*(4), 242-250. doi:10.1159/000091397
- Binder, L. M., Kelly, M. P., Villanueva, M. R., & Winslow, M. M. (2003). Motivation and neuropsychological test performance following mild head injury. *J Clin Exp Neuropsychol*, *25*(3), 420-430. doi:10.1076/jcen.25.3.420.13806
- Birn, R. M., Kenworthy, L., Case, L., Caravella, R., Jones, T. B., Bandettini, P. A., & al., e. (2010). Neural systems supporting lexical search guided by letter and semantic category cues: A self-paced overt response fMRI study of verbal fluency. *Neuroimage*, *49*, 1099-1107.
- Blennow, K., & Hampel, H. (2003). CSF markers for incipient Alzheimer's disease. *The Lancet Neurology*, *2*(10), 605-613. doi:https://doi.org/10.1016/S1474-4422(03)00530-1
- Boone, K. B., Lu, P., Sherman, D., Palmer, B., Back, C., Shamieh, E., . . . Berman, N. G. (2000). Validation of a new technique to detect malingering of cognitive symptoms: the b Test. *Arch Clin Neuropsychol*, *15*(3), 227-241.
- Bouman, Z., Hendriks, M. P. H., Schmand, B. A., Kessels, R. P. C., & Aldenkamp, A. P. (2016). Indicators of suboptimal performance embedded in the Wechsler Memory Scale–Fourth Edition (WMS–IV). *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *38*(4), 455-466. doi:10.1080/13803395.2015.1123226
- Braak, H., & Braak, E. (1991). Neuropathological staging of Alzheimer-related changes. *Acta Neuropathol*, *82*(4), 239-259. doi:10.1007/bf00308809
- Brodaty, H., Heffernan, M., Draper, B., Reppermund, S., Kochan, N. A., Slavin, M. J., . . . Sachdev, P. S. (2012). Neuropsychiatric Symptoms in Older People with and without Cognitive Impairment. *Journal of Alzheimer's Disease*, *31*, 411-420. doi:10.3233/JAD-2012-120169
- Brooks, B. L., Iverson, G. L., Feldman, H. H., & Holdnack, J. A. (2009). Minimizing Misdiagnosis: Psychometric Criteria for Possible or Probable Memory Impairment. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, *27*(5), 439-450. doi:10.1159/000215390
- Bush, S. S., Ruff, R. M., Tröster, A. I., Barth, J. T., Koffler, S. P., Pliskin, N. H., . . . Silver, C. H. (2005). Symptom validity assessment: Practice issues and medical necessity: NAN Policy & Planning

- Committee. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 20(4), 419-426. doi:10.1016/j.acn.2005.02.002
- Busse, A., Hensel, A., Gühne, U., Angermeyer, M. C., & Riedel-Heller, S. G. (2006). Mild cognitive impairment: long-term course of four clinical subtypes. *Neurology*, 67(12), 2176-2185. doi:10.1212/01.wnl.0000249117.23318.e1
- Clark, C. M., Schneider, J. A., Bedell, B. J., Beach, T. G., Bilker, W. B., Mintun, M. A., . . . AV45-A07 Study Group, f. t. (2011). Use of Florbetapir-PET for Imaging β -Amyloid Pathology. *JAMA*, 305(3), 275-283. doi:10.1001/jama.2010.2008
- Clark, L. J., Gatz, M., Zheng, L., Chen, Y. L., McCleary, C., & Mack, W. J. (2009). Longitudinal verbal fluency in normal aging, preclinical, and prevalent Alzheimer's disease. *Am J Alzheimers Dis Other Demen*, 24(6), 461-468. doi:10.1177/1533317509345154
- Creese, B., Brooker, H., Ismail, Z., Wesnes, K. A., Hampshire, A., Khan, Z., . . . Ballard, C. (2019). Mild Behavioral Impairment as a Marker of Cognitive Decline in Cognitively Normal Older Adults. *Am J Geriatr Psychiatry*, 27(8), 823-834. doi:10.1016/j.jagp.2019.01.215
- Dawes, R. M., Faust, D., & Meehl, P. E. (1989). Clinical versus actuarial judgment. *Science*, 243(4899), 1668-1674. doi:10.1126/science.2648573
- Dean, A. C., Victor, T. L., Boone, K. B., Philpott, L. M., & Hess, R. A. (2009). Dementia and effort test performance. *The Clinical Neuropsychologist*, 23(1), 133-152. doi:10.1080/13854040701819050
- Delis, D. C., Kaplan, E., & Kramer, J. H. (2001). *Delis-Kaplan Executive Function System*. San Antonio, TX: The Psychological Corporation.
- Demetriou, E., & Holtzer, R. (2017). Mild Cognitive Impairments Moderate the Effect of Time on Verbal Fluency Performance. *J Int Neuropsychol Soc*, 23(1), 44-55. doi:10.1017/s1355617716000825
- Desmarais, P., Lanctôt, K. L., Masellis, M., Black, S. E., & Herrmann, N. (2018). Social inappropriateness in neurodegenerative disorders. *International Psychogeriatrics*, 30(2), 197-207. doi:10.1017/S1041610217001260
- Drozdova, K., !u pánková, H., Lukavský, J., Bezdicek, O., & Kopecek, M. (2019). *Normativní studie testu Reyovy-Osterriethovy komplexní fi gury v populaci! eských senioro Normative Data for the Rey-Osterrieth Complex Figure Test in Older Czech Adults*.
- Dubois, B., & Albert, M. L. (2004). Amnesic MCI or prodromal Alzheimer's disease? *The Lancet Neurology*, 3(4), 246-248. doi:https://doi.org/10.1016/S1474-4422(04)00710-0
- Fernaeus, S.-E., & Almkvist, O. (1998). Word Production: Dissociation of Two Retrieval Modes of Semantic Memory Across Time. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 20(2), 137-143. doi:10.1076/jcen.20.2.137.1170
- Ferri, C. P., Prince, M., Brayne, C., Brodaty, H., Fratiglioni, L., Ganguli, M., . . . Alzheimer's Disease, I. (2005). Global prevalence of dementia: a Delphi consensus study. *Lancet (London, England)*, 366(9503), 2112-2117. doi:10.1016/S0140-6736(05)67889-0
- Fields, J. A. (2017). Cognitive and Neuropsychiatric Features in Parkinson's and Lewy Body Dementias. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 32(7), 786-801. doi:10.1093/arclin/acx085
- Fiske, A., Wetherell, J. L., & Gatz, M. (2009). Depression in older adults. *Annu Rev Clin Psychol*, 5, 363-389. doi:10.1146/annurev.clinpsy.032408.153621
- Fuchs, G. L., Kumar, V. K., & Porter, J. (2007). Emotional creativity, alexithymia, and styles of creativity. *Creativity Research Journal*, 19(2-3), 233-245. doi:10.1080/10400410701397313
- Gagnon, M., Dartigues, J. F., Mazaux, J. M., Dequae, L., Letenneur, L., Giroire, J. M., & Barberger-Gateau, P. (1994). Self-reported memory complaints and memory performance in elderly French community residents: results of the PAQUID Research Program. *Neuroepidemiology*, 13(4), 145-154. doi:10.1159/000110373
- Gallagher, D., Fischer, C. E., & Iaboni, A. (2017). Neuropsychiatric Symptoms in Mild Cognitive Impairment. *Can J Psychiatry*, 62(3), 161-169. doi:10.1177/0706743716648296
- Gifford, K. A., Liu, D., Lu, Z., Tripodis, Y., Cantwell, N. G., Palmisano, J., . . . Jefferson, A. L. (2014). The source of cognitive complaints predicts diagnostic conversion differentially among

- nondemented older adults. *Alzheimer's & dementia : the journal of the Alzheimer's Association*, 10(3), 319-327. doi:10.1016/j.jalz.2013.02.007
- Glikmann-Johnston, Y., Oren, N., Hendler, T., & Shapira-Lichter, I. (2015). Distinct functional connectivity of the hippocampus during semantic and phonemic fluency. *Neuropsychologia*, 69, 39-49. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2015.01.031
- Goldman, J. G., Holden, S., Bernard, B., Ouyang, B., Goetz, C. G., & Stebbins, G. T. (2013). Defining optimal cutoff scores for cognitive impairment using Movement Disorder Society Task Force criteria for mild cognitive impairment in Parkinson's disease. *Mov Disord*, 28(14), 1972-1979. doi:10.1002/mds.25655
- Gorno-Tempini, M. L., Hillis, A. E., Weintraub, S., Kertesz, A., Mendez, M., Cappa, S. F., . . . Grossman, M. (2011). Classification of primary progressive aphasia and its variants. *Neurology*, 76(11), 1006-1014. doi:10.1212/WNL.0b013e31821103e6
- Green, P. (2008). Green's NonVerbal-Medical Symptom Validity Test (NV-MSVT) for Microsoft Windows: User's manual. *Edmonton, AB, Canada: Green's Publishing*.
- Greenaway, M. C., Smith, G. E., Tangalos, E. G., Geda, Y. E., & Ivnik, R. J. (2009). Mayo older Americans normative studies: Factor analysis of an expanded neuropsychological battery. *The Clinical Neuropsychologist*, 23, 7-20.
- Grove, W. M., Zald, D. H., Lebow, B. S., Snitz, B. E., & Nelson, C. (2000). Clinical versus mechanical prediction: a meta-analysis. *Psychol Assess*, 12(1), 19-30.
- Guedj, E., Barbeau, E. J., Didic, M., Felician, O., de Laforte, C., Ceccaldi, M., . . . Poncet, M. (2006). Identification of subgroups in amnesic mild cognitive impairment. *Neurology*, 67(2), 356-358. doi:10.1212/01.wnl.0000225076.73312.d4
- Gupta, M., Dasgupta, A., Khwaja, G. A., Chowdhury, D., Patidar, Y., & Batra, A. (2014). Behavioural and psychological symptoms in poststroke vascular cognitive impairment. *Behav Neurol*, 2014, 430128. doi:10.1155/2014/430128
- Hasin, D. S., Goodwin, R. D., Stinson, F. S., & Grant, B. F. (2005). Epidemiology of major depressive disorder: results from the National Epidemiologic Survey on Alcoholism and Related Conditions. *Arch Gen Psychiatry*, 62(10), 1097-1106. doi:10.1001/archpsyc.62.10.1097
- Heilbronner, R. L., Sweet, J. J., Morgan, J. E., Larrabee, G. J., Millis, S. R., & Conference, P. (2009). American Academy of Clinical Neuropsychology Consensus Conference Statement on the Neuropsychological Assessment of Effort, Response Bias, and Malingering. *The Clinical Neuropsychologist*, 23(7), 1093-1129. doi:10.1080/13854040903155063
- Heinly, M. T., Greve, K. W., Bianchini, K. J., Love, J. M., & Brennan, A. (2005). WAIS digit span-based indicators of malingered neurocognitive dysfunction: classification accuracy in traumatic brain injury. *Assessment*, 12(4), 429-444. doi:10.1177/1073191105281099
- Hohman, T. J., Beason-Held, L. L., Lamar, M., & Resnick, S. M. (2011). Subjective cognitive complaints and longitudinal changes in memory and brain function. *Neuropsychology*, 25(1), 125-130. doi:10.1037/a0020859
- Hunsaker, M. R., Chen, V., Tran, G. T., & Kesner, R. P. (2013). The medial and lateral entorhinal cortex both contribute to contextual and item recognition memory: a test of the binding of items and context model. *Hippocampus*, 23(5), 380-391. doi:10.1002/hipo.22097
- Chafetz, M. D., Prentkowski, E., & Rao, A. (2011). To work or not to work: motivation (not low IQ) determines symptom validity test findings. *Arch Clin Neuropsychol*, 26(4), 306-313. doi:10.1093/arclin/acr030
- Chouinard, M. J., & Rouleau, I. (1997). The 48-Pictures Test: a two-alternative forced-choice recognition test for the detection of malingering. *J Int Neuropsychol Soc*, 3(6), 545-552.
- Ismail, Z., Smith, E. E., Geda, Y., Sultzer, D., Brodaty, H., Smith, G., . . . Area, I. N. S. P. I. (2016). Neuropsychiatric symptoms as early manifestations of emergent dementia: Provisional diagnostic criteria for mild behavioral impairment. *Alzheimer's & dementia : the journal of the Alzheimer's Association*, 12(2), 195-202. doi:10.1016/j.jalz.2015.05.017

- Jacobsen, J. H., Stelzer, J., Fritz, T. H., Chételat, G., La Joie, R., & Turner, R. (2015). Why musical memory can be preserved in advanced Alzheimer's disease. *Brain*, *138*(Pt 8), 2438-2450. doi:10.1093/brain/awv135
- Jessen, F. (2014). Subjective and objective cognitive decline at the pre-dementia stage of Alzheimer's disease. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, *264 Suppl 1*, S3-7. doi:10.1007/s00406-014-0539-z
- Jessen, F., Amariglio, R. E., van Boxtel, M., Breteler, M., Ceccaldi, M., Chételat, G., . . . Wagner, M. (2014). A conceptual framework for research on subjective cognitive decline in preclinical Alzheimer's disease. *Alzheimer's & dementia : the journal of the Alzheimer's Association*, *10*(6), 844-852. doi:10.1016/j.jalz.2014.01.001
- Jonker, C., Launer, L. J., Hooijer, C., & Lindeboom, J. (1996). Memory complaints and memory impairment in older individuals. *J Am Geriatr Soc*, *44*(1), 44-49. doi:10.1111/j.1532-5415.1996.tb05636.x
- Kanser, R. J., Rapport, L. J., Bashem, J. R., & Hanks, R. A. (2019). Detecting malingering in traumatic brain injury: Combining response time with performance validity test accuracy. *The Clinical Neuropsychologist*, *33*(1), 90-107. doi:10.1080/13854046.2018.1440006
- Kaplan, E., Goodglass, H., Weintraub, S., & Goodglass, H. (1983). *Boston naming test*. Philadelphia: Lea & Febiger.
- Kauman, J., & Sternberg, R. (2007). Resource review: Creativity. *Change*, *39*, 55-58.
- Kerbler, G. M., Nedelska, Z., Fripp, J., Laczó, J., Vyhnaek, M., Lisý, J., . . . Coulson, E. J. (2015). Basal Forebrain Atrophy Contributes to Allocentric Navigation Impairment in Alzheimer's Disease Patients. *Frontiers in Aging Neuroscience*, *7*(185). doi:10.3389/fnagi.2015.00185
- Kiselica, A. M., Webber, T. A., & Bengt, J. F. (2020). Using multivariate base rates of low scores to understand early cognitive declines on the uniform data set 3.0 Neuropsychological Battery. *Neuropsychology*, *34*(6), 629-640. doi:10.1037/neu0000640
- 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
- Kosmidis, M. H., Vlahou, C. H., Panagiotaki, P., & Kiosseoglou, G. (2004). The verbal fluency task in the Greek population: normative data, and clustering and switching strategies. *J Int Neuropsychol Soc*, *10*(2), 164-172. doi:10.1017/s1355617704102014
- Laczó, J., Andel, R., Nedelska, Z., Vyhnaek, M., Vlcek, K., Crutch, S., . . . Hort, J. (2017). Exploring the contribution of spatial navigation to cognitive functioning in older adults. *Neurobiol Aging*, *51*, 67-70. doi:10.1016/j.neurobiolaging.2016.12.003
- Laczó, J., Vlček, K., Vyhnálek, M., Vajnerová, O., Ort, M., Holmerová, I., . . . Hort, J. (2009). Spatial navigation testing discriminates two types of amnesic mild cognitive impairment. *Behavioural Brain Research*, *202*(2), 252-259. doi:https://doi.org/10.1016/j.bbr.2009.03.041
- Lamar, M., Price, C. C., Davis, K. L., Kaplan, E., & Libon, D. J. (2002). Capacity to maintain mental set in dementia. *Neuropsychologia*, *40*(4), 435-445. doi:10.1016/s0028-3932(01)00125-7
- Langeluddecke, P. M., & Lucas, S. K. (2003). Quantitative measures of memory malingering on the Wechsler Memory Scale--Third edition in mild head injury litigants. *Arch Clin Neuropsychol*, *18*(2), 181-197.
- Larrabee, G. J. (2012). Assessment of malingering. In *Forensic neuropsychology: A scientific approach, 2nd ed.* (pp. 116-159). New York, NY, US: Oxford University Press.
- Larrabee, G. J., Millis, S. R., & Meyers, J. E. (2009). 40 plus or minus 10, a new magical number: reply to Russell. *Clin Neuropsychol*, *23*(5), 841-849. doi:10.1080/13854040902796735
- Lezak, M. D., Howieson, D. B., Bigler, E. D., & Tranel, D. (2012). *Neuropsychological assessment, 5th ed.* New York, NY, US: Oxford University Press.
- Libon, D. J., McMillan, C., Gunawardena, D., Powers, C., Massimo, L., Khan, A., . . . Grossman, M. (2009). Neurocognitive contributions to verbal fluency deficits in frontotemporal lobar degeneration. *Neurology*, *73*(7), 535-542. doi:10.1212/WNL.0b013e3181b2a4f5

- Lippa, S. M. (2018). Performance validity testing in neuropsychology: a clinical guide, critical review, and update on a rapidly evolving literature. *Clin Neuropsychol*, 32(3), 391-421. doi:10.1080/13854046.2017.1406146
- Loewenstein, D. A., Greig, M. T., Schinka, J. A., Barker, W., Shen, Q., Potter, E., . . . Duara, R. (2012). An investigation of PreMCI: subtypes and longitudinal outcomes. *Alzheimer's & dementia : the journal of the Alzheimer's Association*, 8(3), 172-179. doi:10.1016/j.jalz.2011.03.002
- Loring, D. W., Goldstein, F. C., Chen, C., Drane, D. L., Lah, J. J., Zhao, L., & Larrabee, G. J. (2016). False-Positive Error Rates for Reliable Digit Span and Auditory Verbal Learning Test Performance Validity Measures in Amnesic Mild Cognitive Impairment and Early Alzheimer Disease. *Arch Clin Neuropsychol*, 31(4), 313-331. doi:10.1093/arclin/acw014
- Ma, H.-H. (2009). The effect size of variables associated with creativity: A meta-analysis. *Creativity Research Journal*, 21(1), 30-42.
- Maguire, E. A., & Frith, C. D. (2004). The brain network associated with acquiring semantic knowledge. *Neuroimage*, 22(1), 171-178. doi:10.1016/j.neuroimage.2003.12.036
- Martin, P. K., Schroeder, R. W., & Odland, A. P. (2015). Neuropsychologists' validity testing beliefs and practices: A survey of North American professionals. *The Clinical Neuropsychologist*, 29(6), 741-776. doi:10.1080/13854046.2015.1087597
- Maruta, C., Guerreiro, M., de Mendonça, A., Hort, J., & Scheltens, P. (2011). The use of neuropsychological tests across Europe: the need for a consensus in the use of assessment tools for dementia. *Eur J Neurol*, 18(2), 279-285. doi:10.1111/j.1468-1331.2010.03134.x
- Mazancova, A. F., Nikolai, T., Stepankova, H., Kopecek, M., & Bezdicek, O. (2017). The Reliability of Clock Drawing Test Scoring Systems Modeled on the Normative Data in Healthy Aging and Nonamnesic Mild Cognitive Impairment. *Assessment*, 24(7), 945-957. doi:10.1177/1073191116632586
- Mazzucchi, A., Sinforiani, E., & Boller, F. (2013). Focal cerebral lesions and painting abilities. *Prog Brain Res*, 204, 71-98. doi:10.1016/b978-0-444-63287-6.00004-x
- McKhann, G., Drachman, D., Folstein, M., Katzman, R., Price, D., & Stadlan, E. M. (1984). Clinical diagnosis of Alzheimer's disease. *Neurology*, 34(7), 939. doi:10.1212/WNL.34.7.939
- McKhann, G. M., Knopman, D. S., Chertkow, H., Hyman, B. T., Jack, C. R., Jr., Kawas, C. H., . . . Phelps, C. H. (2011). The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & dementia : the journal of the Alzheimer's Association*, 7(3), 263-269. doi:10.1016/j.jalz.2011.03.005
- Mendonça, M. D., Alves, L., & Bugalho, P. (2016). From Subjective Cognitive Complaints to Dementia: Who is at Risk?: A Systematic Review. *Am J Alzheimers Dis Other Demen*, 31(2), 105-114. doi:10.1177/1533317515592331
- Merten, T., Bossink, L., & Schmand, B. (2007). On the limits of effort testing: Symptom validity tests and severity of neurocognitive symptoms in nonlitigant patients. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 29(3), 308-318. doi:10.1080/13803390600693607
- Mittenberg, W., Patton, C., Canyock, E. M., & Condit, D. C. (2002). Base rates of malingering and symptom exaggeration. *J Clin Exp Neuropsychol*, 24(8), 1094-1102. doi:10.1076/jcen.24.8.1094.8379
- Moritz, S., Stöckert, K., Hauschildt, M., Lill, H., Jelinek, L., Beblo, T., . . . Arlt, S. (2017). Are we exaggerating neuropsychological impairment in depression? Reopening a closed chapter. *Expert review of neurotherapeutics*, 17(8), 839-846. doi:10.1080/14737175.2017.1347040
- Mumford, M. D. (2003). Where Have We Been, Where Are We Going? Taking Stock in Creativity Research. *Creativity Research Journal*, 15(2-3), 107-120. doi:10.1207/S15326934CRJ152&3_01
- Murphy, K. J., Rich, J. B., & Troyer, A. K. (2006). Verbal fluency patterns in amnesic mild cognitive impairment are characteristic of Alzheimer's type dementia. *J Int Neuropsychol Soc*, 12(4), 570-574. doi:10.1017/s1355617706060590
- Nedelska, Z., Andel, R., Laczó, J., Vlcek, K., Horinek, D., Lisy, J., . . . Hort, J. (2012). Spatial navigation impairment is proportional to right hippocampal volume. *Proceedings of the National*

- Academy of Sciences of the United States of America*, 109(7), 2590-2594. doi:10.1073/pnas.1121588109
- Nestor, P. J., Scheltens, P., & Hodges, J. R. (2004). Advances in the early detection of Alzheimer's disease. *Nat Med*, 10 Suppl, S34-41. doi:10.1038/nrn1433
- Nikolai, T., Bezdicek, O., Markova, H., Stepankova, H., Michalec, J., Kopecek, M., . . . Vyhnaek, M. (2018). Semantic verbal fluency impairment is detectable in patients with subjective cognitive decline. *Applied Neuropsychology-Adult*, 25(5), 448-457. doi:10.1080/23279095.2017.1326047
- Nikolai, T., Bezdicek, O., Vyhnaek, M., & Hort, J. (2012). Mild cognitive impairment: diagnostic unit or stadium preceding dementia? *Ceskoslovenska Psychologie*, 56(4), 374-390. Retrieved from <Go to ISI>://WOS:000309088900007
- Nikolai, T., Cechova, K., Bukacova, K., Fendrych Mazancova, A., Markova, H., Bezdicek, O., . . . Vyhnaek, M. (2020). Delayed matching to sample task 48: assessment of malingering with simulating design. *Aging, Neuropsychology, and Cognition*, 1-15. doi:10.1080/13825585.2020.1826898
- Nikolai, T., Stepankova, H., Michalec, J., Bezdicek, O., Horakova, K., Markova, H., . . . Kopecek, M. (2015). Tests of Verbal Fluency, Czech Normative Study in Older Patients. *Ceska a Slovenska Neurologie a Neurochirurgie*, 78(3), 292-299. Retrieved from <Go to ISI>://WOS:000355777300006
- Nikolai, T., Stepankova, H., Vyhnaek, M., & Kopecek, M. (2016). Neuropsychological assessment of cognitive deficit in old age. *Ceskoslovenska Psychologie*, 60(5), 525-541. Retrieved from <Go to ISI>://WOS:000391027900007
- Noble, J. M., Canoll, P., & Honig, L. S. (2005). Brain Tumor-Associated Dementia. *Sci. Aging Knowl. Environ.*, 2005(34), dn2-. doi:10.1126/sageke.2005.34.dn2
- Papp, K. V., Amariglio, R. E., Mormino, E. C., Hedden, T., Dekhytar, M., Johnson, K. A., . . . Rentz, D. M. (2015). Free and cued memory in relation to biomarker-defined abnormalities in clinically normal older adults and those at risk for Alzheimer's disease. *Neuropsychologia*, 73, 169-175. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2015.04.034
- Parizkova, M., Lerch, O., Andel, R., Kalinova, J., Markova, H., Vyhnaek, M., . . . Laczó, J. (2020). Spatial Pattern Separation in Early Alzheimer's Disease. *Journal of Alzheimer's disease : JAD*, 76(1), 121-138. doi:10.3233/jad-200093
- Parra, M. A., Abrahams, S., Logie, R. H., Méndez, L. G., Lopera, F., & Della Sala, S. (2010). Visual short-term memory binding deficits in familial Alzheimer's disease. *Brain*, 133(9), 2702-2713. doi:10.1093/brain/awq148
- Perrotin, A., La Joie, R., de La Sayette, V., Barré, L., Mézenge, F., Mutlu, J., . . . Chételat, G. (2017). Subjective cognitive decline in cognitively normal elders from the community or from a memory clinic: Differential affective and imaging correlates. *Alzheimer's & dementia : the journal of the Alzheimer's Association*, 13(5), 550-560. doi:10.1016/j.jalz.2016.08.011
- 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. doi:10.1001/archneur.56.3.303
- Piatt, A. L., Fields, J. A., Paolo, A. M., & Tröster, A. I. (2004). Action verbal fluency normative data for the elderly. *Brain Lang*, 89(3), 580-583. doi:10.1016/j.bandl.2004.02.003
- Rabin, L. A., Smart, C. M., & Amariglio, R. E. (2017). Subjective Cognitive Decline in Preclinical Alzheimer's Disease. *Annu Rev Clin Psychol*, 13, 369-396. doi:10.1146/annurev-clinpsy-032816-045136
- Rascovsky, K., Hodges, J. R., Knopman, D., Mendez, M. F., Kramer, J. H., Neuhaus, J., . . . Miller, B. L. (2011). Sensitivity of revised diagnostic criteria for the behavioural variant of frontotemporal dementia. *Brain*, 134(Pt 9), 2456-2477. doi:10.1093/brain/awr179
- Rascovsky, K., Salmon, D. P., Lipton, A. M., Leverenz, J. B., DeCarli, C., Jagust, W. J., . . . Galasko, D. (2005). Rate of progression differs in frontotemporal dementia and Alzheimer disease. *Neurology*, 65(3), 397-403. doi:10.1212/01.wnl.0000171343.43314.6e

- Rentz, D. M., Amariglio, R. E., Becker, J. A., Frey, M., Olson, L. E., Frishe, K., . . . Sperling, R. A. (2011). Face-name associative memory performance is related to amyloid burden in normal elderly. *Neuropsychologia*, *49*(9), 2776-2783. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2011.06.006
- Rentz, D. M., Parra Rodriguez, M. A., Amariglio, R., Stern, Y., Sperling, R., & Ferris, S. (2013). Promising developments in neuropsychological approaches for the detection of preclinical Alzheimer's disease: a selective review. *Alzheimers Res Ther*, *5*(6), 58. doi:10.1186/alzrt222
- Rinehardt, E., Eichstaedt, K., Schinka, J. A., Loewenstein, D. A., Mattingly, M., Fils, J., . . . Schoenberg, M. R. (2014). Verbal fluency patterns in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord*, *38*(1-2), 1-9. doi:10.1159/000355558
- Rogers, T. T., Ivanoiu, A., Patterson, K., & Hodges, J. R. (2006). Semantic memory in Alzheimer's disease and the frontotemporal dementias: a longitudinal study of 236 patients. *Neuropsychology*, *20*(3), 319-335. doi:10.1037/0894-4105.20.3.319
- Rönnlund, M., Sundström, A., Adolfsson, R., & Nilsson, L. G. (2015). Subjective memory impairment in older adults predicts future dementia independent of baseline memory performance: Evidence from the Betula prospective cohort study. *Alzheimer's & dementia : the journal of the Alzheimer's Association*, *11*(11), 1385-1392. doi:10.1016/j.jalz.2014.11.006
- Ross, T. P., Calhoun, E., Cox, T., Wenner, C., Kono, W., & Pleasant, M. (2007). The reliability and validity of qualitative scores for the Controlled Oral Word Association Test. *Archives of Clinical Neuropsychology*, *22*(4), 475-488. doi:https://doi.org/10.1016/j.acn.2007.01.026
- Rubinova, E., Nikolai, T., Markova, H., Siffelova, K., Laczó, J., Hort, J., & Vyhnalek, M. (2014). Clock Drawing Test and the diagnosis of amnesic mild cognitive impairment: Can more detailed scoring systems do the work? *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *36*(10), 1076-1083. doi:10.1080/13803395.2014.977233
- Rüsseler, J., Brett, A., Klaue, U., Sailer, M., & Münte, T. F. (2008). The effect of coaching on the simulated malingering of memory impairment. *BMC Neurology*, *8*. doi:10.1186/1471-2377-8-37
- Seeley, W. W., Matthews, B. R., Crawford, R. K., Gorno-Tempini, M. L., Foti, D., Mackenzie, I. R., & Miller, B. L. (2008). Unravelling Boléro: progressive aphasia, transmodal creativity and the right posterior neocortex. *Brain*, *131*(Pt 1), 39-49. doi:10.1093/brain/awm270
- Shirk, S. D., Mitchell, M. B., Shaughnessy, L. W., Sherman, J. C., Locascio, J. J., Weintraub, S., & Atri, A. (2011). A web-based normative calculator for the uniform data set (UDS) neuropsychological test battery. *Alzheimers Res Ther*, *3*(6), 32. doi:10.1186/alzrt94
- Schmand, B., Eikelenboom, P., & van Gool, W. A. (2012). Value of diagnostic tests to predict conversion to Alzheimer's disease in young and old patients with amnesic mild cognitive impairment. *J Alzheimers Dis*, *29*(3), 641-648. doi:10.3233/jad-2012-111703
- Schretlen, D. J., Testa, S. M., Winicki, J. M., Pearlson, G. D., & Gordon, B. (2008). Frequency and bases of abnormal performance by healthy adults on neuropsychological testing. *J Int Neuropsychol Soc*, *14*(3), 436-445. doi:10.1017/s1355617708080387
- Schroeder, R. W., Martin, P. K., & Odland, A. P. (2016). Expert beliefs and practices regarding neuropsychological validity testing. *The Clinical Neuropsychologist*, *30*(4), 515-535.
- Silva, D., Guerreiro, M., Faria, C., Maroco, J., Schmand, B. A., & Mendonça, A. (2014). Significance of subjective memory complaints in the clinical setting. *J Geriatr Psychiatry Neurol*, *27*(4), 259-265. doi:10.1177/0891988714532018
- Singh-Manoux, A., Dugravot, A., Fournier, A., Abell, J., Ebmeier, K., Kivimäki, M., & Sabia, S. (2017). Trajectories of Depressive Symptoms Before Diagnosis of Dementia: A 28-Year Follow-up Study. *JAMA Psychiatry*, *74*(7), 712-718. doi:10.1001/jamapsychiatry.2017.0660
- Smirnova, D., Clark, M., Jablensky, A., & Badcock, J. C. (2017). Action (verb) fluency deficits in schizophrenia spectrum disorders: Linking language, cognition and interpersonal functioning. *Psychiatry Research*, *257*, 203-211. doi:10.1016/j.psychres.2017.07.044
- Smolik, F., Stepankova, H., Vyhnalek, M., Nikolai, T., Horakova, K., & Matejka, S. (2016). Propositional Density in Spoken and Written Language of Czech-Speaking Patients With Mild Cognitive

- Impairment. *Journal of Speech Language and Hearing Research*, 59(6), 1461-1470. doi:10.1044/2016_Jslhr-L-15-0301
- Snitz, B. E., Small, B. J., Wang, T., Chang, C.-C. H., Hughes, T. F., & Ganguli, M. (2015). Do Subjective Memory Complaints Lead or Follow Objective Cognitive Change? A Five-Year Population Study of Temporal Influence. *Journal of the International Neuropsychological Society : JINS*, 21(9), 732-742. doi:10.1017/S1355617715000922
- Snitz, B. E., Yu, L., Crane, P. K., Chang, C. C., Hughes, T. F., & Ganguli, M. (2012). Subjective cognitive complaints of older adults at the population level: an item response theory analysis. *Alzheimer Dis Assoc Disord*, 26(4), 344-351. doi:10.1097/WAD.0b013e3182420bdf
- Sperling, R. A., Aisen, P. S., Beckett, L. A., Bennett, D. A., Craft, S., Fagan, A. M., . . . Phelps, C. H. (2011). Toward defining the preclinical stages of Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & dementia : the journal of the Alzheimer's Association*, 7(3), 280-292. doi:10.1016/j.jalz.2011.03.003
- Steffens, D. C., Skoog, I., Norton, M. C., Hart, A. D., Tschanz, J. T., Plassman, B. L., . . . Breitner, J. C. S. (2000). Prevalence of Depression and Its Treatment in an Elderly Population: The Cache County Study. *Archives of General Psychiatry*, 57(6), 601-607. doi:10-1001/pubs.Arch Gen Psychiatry-ISSN-0003-990x-57-6-yoa9308
- Stepankova, H., Nikolai, T., Lukavsky, J., Bezdicke, O., Vrajova, M., & Kopecek, M. (2015). Mini-Mental State Examination - Czech Normative Study. *Ceska a Slovenska Neurologie a Neurochirurgie*, 78(1), 57-63. doi:10.14735/amcsnn201557
- Stepankova, H., Smolik, F., Horakova, K., Matejka, S., Nikolai, T., & Vyhnaek, M. (2014). Differences in Verbal Production in Healthy Older Adults and with Mild Cognitive Impairment. *Starnuti 2014*, 146-149. Retrieved from <Go to ISI>://WOS:000360938300020
- Sternberg, R. J. (1999). *Handbook of creativity*: Cambridge University Press.
- Suhr, J. A., & Gunstad, J. (2007). Coaching and malingering: A review. In *Assessment of malingered neuropsychological deficits*. (pp. 287-311). New York, NY, US: Oxford University Press.
- Štěpánková, H., Nikolai, T., Lukavský, J., Bezdíček, O., Vrajová, M., & Kopeček, M. (2015). Mini-Mental State Examination – Czech normative study. *Czech and Slovak Neurology and Neurosurgery*, 78/111(1), 57-63.
- Tang-Wai, D. F., Graff-Radford, N. R., Boeve, B. F., Dickson, D. W., Parisi, J. E., Crook, R., . . . Petersen, R. C. (2004). Clinical, genetic, and neuropathologic characteristics of posterior cortical atrophy. *Neurology*, 63(7), 1168. doi:10.1212/01.WNL.0000140289.18472.15
- Thomas-anterion, C., Ribas, C., Honore-masson, S., Million, J., & Laurent, B. (2004). Evaluation de la plainte cognitive de patients Alzheimer, de sujets MCI, anxiodépressifs et de témoins avec le QPC (Questionnaire de Plainte Cognitive). *NPG Neurologie - Psychiatrie - Gériatrie*, 4(20), 30-34. doi:https://doi.org/10.1016/S1627-4830(04)97931-7
- Thomas, K., & Chan, J. (2013). *Handbook of research on creativity*: Edward Elgar Publishing.
- Tombaugh, T. N. (1996). *Test of memory malingering: TOMM*: Multy-Health Systems.
- Torrance, E. P. (1966). *Torrance tests of creative thinking. Norms-technical manual. Research edition. Verbal tests, forms A and B. Figural tests, forms A and B*. Princeton: Personnel Press.
- Torrance, E. P. (2000). *Research review for the Torrance Tests of Creative Thinking figural and verbal forms A and B*: Scholastic Testing Service.
- Torrance, E. P., & Haensly, P. A. (2003). Assessment of creativity in children and adolescents. In *Handbook of psychological and educational assessment of children: Intelligence, aptitude, and achievement, 2nd ed.* (pp. 584-607). New York, NY, US: The Guilford Press.
- Troyer, A. K. (2000). Normative Data for Clustering and Switching on Verbal Fluency Tasks. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 22(3), 370-378. doi:10.1076/1380-3395(200006)22:3;1-V;FT370
- Troyer, A. K., Moscovitch, M., & Winocur, G. (1997). Clustering and switching as two components of verbal fluency: evidence from younger and older healthy adults. *Neuropsychology*, 11(1), 138-146. doi:10.1037//0894-4105.11.1.138

- Tuokko, H. A., & McDowell, I. (2006). An overview of mild cognitive impairment. In *Mild cognitive impairment: International perspectives*. (pp. 3-28). Philadelphia, PA, US: Taylor & Francis.
- Villain, N., Fouquet, M., Baron, J.-C., Mézenge, F., Landeau, B., de La Sayette, V., . . . Chételat, G. (2010). Sequential relationships between grey matter and white matter atrophy and brain metabolic abnormalities in early Alzheimer's disease. *Brain*, *133*(11), 3301-3314. doi:10.1093/brain/awq203
- Villeneuve, S., & Belleville, S. (2012). The nature of memory failure in mild cognitive impairment: examining association with neurobiological markers and effect of progression. *Neurobiol Aging*, *33*(9), 1967-1978. doi:10.1016/j.neurobiolaging.2011.10.004
- Visser, P. J., Scheltens, P., Verhey, F. R., Schmand, B., Launer, L. J., Jolles, J., & Jonker, C. (1999). Medial temporal lobe atrophy and memory dysfunction as predictors for dementia in subjects with mild cognitive impairment. *J Neurol*, *246*(6), 477-485. doi:10.1007/s004150050387
- Visser, P. J., Verhey, F. R., Hofman, P. A., Scheltens, P., & Jolles, J. (2002). Medial temporal lobe atrophy predicts Alzheimer's disease in patients with minor cognitive impairment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, *72*(4), 491-497. doi:10.1136/jnnp.72.4.491
- Vyhnálek, M., Marková, H., Laczó, J., De Beni, R., & Di Nuovo, S. (2019). Assessment of Memory Impairment in Early Diagnosis of Alzheimer's Disease. *Curr Alzheimer Res*, *16*(11), 975-985. doi:10.2174/1567205016666191113125303
- Walter, J., Morris, J., Swier-Vosnos, A., & Pliskin, N. (2014). Effects of Severity of Dementia on a Symptom Validity Measure. *The Clinical Neuropsychologist*, *28*(7), 1197-1208. doi:10.1080/13854046.2014.960454
- Weakley, A., & Schmitter-Edgecombe, M. (2014). Analysis of verbal fluency ability in Alzheimer's disease: the role of clustering, switching and semantic proximities. *Arch Clin Neuropsychol*, *29*(3), 256-268. doi:10.1093/arclin/acu010
- Weaver Cargin, J., Collie, A., Masters, C., & Maruff, P. (2008). The nature of cognitive complaints in healthy older adults with and without objective memory decline. *J Clin Exp Neuropsychol*, *30*(2), 245-257. doi:10.1080/13803390701377829
- Wechsler, D. (2010). *Wechslerova inteligenční škála pro dospělé.*: Hogrefe - Testcentrum.
- Wechsler, D. (2011). *Wechslerova zkrácená paměťová škála - WMS-IIIa*. Praha: Hogrefe - Testcentrum.
- Weintraub, S., Salmon, D., Mercaldo, N., Ferris, S., Graff-Radford, N. R., Chui, H., . . . Morris, J. C. (2009). The Alzheimer's Disease Centers' Uniform Data Set (UDS): the neuropsychologic test battery. *Alzheimer Dis Assoc Disord*, *23*(2), 91-101. doi:10.1097/WAD.0b013e318191c7dd
- Wolfsgruber, S., Kleineidam, L., Wagner, M., Mösch, E., Bickel, H., Lühmann, D., . . . Jessen, F. (2016). Differential Risk of Incident Alzheimer's Disease Dementia in Stable Versus Unstable Patterns of Subjective Cognitive Decline. *J Alzheimers Dis*, *54*(3), 1135-1146. doi:10.3233/jad-160407
- Woods, D. L., Wyma, J. M., Herron, T. J., Yund, E. W., & Reed, B. (2018). The Dyad-Adaptive Paced Auditory Serial Addition Test (DA-PASAT): Normative data and the effects of repeated testing, simulated malingering, and traumatic brain injury. *PLOS ONE*, *13*(4), e0178148. doi:10.1371/journal.pone.0178148
- Woodward, M., Jacova, C., Black, S. E., Kertesz, A., Mackenzie, I. R., Feldman, H., & the, A. i. g. (2010). Differentiating the frontal variant of Alzheimer's disease. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, *25*(7), 732-738. doi:10.1002/gps.2415
- Wu, Y., Le, W., & Jankovic, J. (2011). Preclinical biomarkers of Parkinson disease. *Arch Neurol*, *68*(1), 22-30. doi:10.1001/archneurol.2010.321
- Yassa, M. A., Mattfeld, A. T., Stark, S. M., & Stark, C. E. L. (2011). Age-related memory deficits linked to circuit-specific disruptions in the hippocampus. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *108*(21), 8873-8878. doi:10.1073/pnas.1101567108
- Yonelinas, A. P. (2001). Components of episodic memory: the contribution of recollection and familiarity. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, *356*(1413), 1363-1374. doi:10.1098/rstb.2001.0939

- Zanetti, M., Ballabio, C., Abbate, C., Cutaia, C., Vergani, C., & Bergamaschini, L. (2006). Mild cognitive impairment subtypes and vascular dementia in community-dwelling elderly people: a 3-year follow-up study. *J Am Geriatr Soc*, *54*(4), 580-586. doi:10.1111/j.1532-5415.2006.00658.x
- Zemanová, N., Bezdíček, O., Michalec, J., Nikolai, T., Roth, J., Jech, R., & Růžička, E. (2016). Validity Study of the Boston Naming Test Czech Version. *Cesk Slov Neurol N*, *79/112*(3), 307-316.

15. PUBLIKACE IN EXTENSO

Seznam příloh – původních publikací in extenso:

- 1) **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 Alzheimers Disease*, 61(3), 1233-1240. doi:10.3233/Jad-170595
- 2) **Nikolai, T.**, Cechova, K., Bukacova, K., Fendrych Mazancova, A., Markova, H., Bezdicek, O., . . . Vyhnaek, M. (2020). Delayed matching to sample task 48: assessment of malingering with simulating design. *Aging, Neuropsychology, and Cognition*, 1-15. doi:10.1080/13825585.2020.1826898
- 3) Víchová, M., Dokoupilová, M., Chromý, J., Urbánek, T., & **Nikolai, T.** (2020). Shlukování a Přepínání v Testu Verbální Fluence: Návrh Adaptace Kritérií Do Českého Jazyka a Shoda Posuzovatelů. *Ceskoslovenska Psychologie*, 64(3), 306–320. ISSN 0009-062X. Dostupné z: <http://hdl.handle.net/11104/0309190>
- 4) **Nikolai, T.**, Bezdicek, O., Markova, H., Stepankova, H., Michalec, J., Kopecek, M., . . . Vyhnaek, M. (2018). Semantic verbal fluency impairment is detectable in patients with subjective cognitive decline. *Applied Neuropsychology-Adult*, 25(5), 448-457. doi:10.1080/23279095.2017.1326047
- 5) Markova, H., Andel, R., Stepankova, H., Kopecek, M., **Nikolai, T.**, Hort, J., . . . Vyhnaek, M. (2017). Subjective Cognitive Complaints in Cognitively Healthy Older Adults and Their Relationship to Cognitive Performance and Depressive Symptoms. *J Alzheimers Dis*, 59(3), 871-881. doi:10.3233/JAD-160970
- 6) Markova, H., **Nikolai, T.**, Mazancova, A. F., Cechova, K., Sheardova, K., Georgi, H., . . . Vyhnaek, 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. doi:10.3233/JAD-180630
- 7) **Nikolai, T.**, Kuska, M., Trnka, R (2020).: Neuropsychiatrické symptomy a kreativita u neurodegenerativních onemocnění. *Ceskoslovenska psychologie* 64(5): 564-577.
- 8) Trnka, R., Cabelkova, I., Kuska, M., & **Nikolai, T.** (2019). Cognitive Decline Influences Emotional Creativity in the Elderly. *Creativity Research Journal*, 31(1), 93-101. doi:10.1080/10400419.2019.1577205