

UNIVERZITA KARLOVA

Filozofická fakulta

Katedra psychologie

Bakalářská práce



Jiří Pešek

**Verbální fluence u pacientů s Alzheimerovou nemocí**

**Verbal fluency in patients with Alzheimer's disease**

Vedoucí bakalářské práce: Tomáš Nikolai

2023

## **Poděkování**

V první řadě bych chtěl poděkovat vedoucímu své bakalářské práce doc. Mgr. et Mgr. Tomáši Nikolai, Ph.D. za odborné konzultace a poskytnutí datového souboru k analýze. Dále bych chtěl poděkovat své přítelkyni a Dr. Linzovi za odbornou konzultaci a pomoc v rámci tvorby vektorového systému pro český jazyk.

## **Prohlášení**

*Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracoval samostatně, že jsem řádně citoval všechny použité prameny a literaturu a že práce nebyla využita v rámci jiného vysokoškolského studia či k získání jiného nebo stejného titulu.*

  
Jiří Pešek

V Praze dne 21.04.2023

## **Abstrakt**

Bakalářská práce se zabývá testem sémantické verbální fluence (SVF) u pacientů s demencí Alzheimerova typu (AD) a mírnou kognitivní poruchou (MCI). Literárně přehledová část sestává z popisu AD, MCI, SVF, odlišných typů kvalitativní analýzy SVF a nových počítačových systémů pro tvorbu kvalitativních indexů. Pozornost je věnována především vektorové analýze.

Hlavním cílem této práce je otestovat možnosti využití vektorové analýzy pro tvorbu kvalitativních indexů. Systém je testován na vzorku pacientů s diagnózou MCI. Ti jsou dále děleni na podskupiny dle pozitivního (AN) či negativního (nonAN) nálezu beta amyloidů. Skupina (HC) sestává z neurologicky a psychiatricky zdravých participantů. Pro mezi skupinové srovnání celkového počtu slov a kvalitativních indexů byly využity kategorie zelenina a zvířata. Zkoumanými proměnnými byly tradiční kvalitativní indexy a celkový počet slov.

Vektorový systém dokázal lépe identifikovat rozdíl mezi AN a HC skupinou v kategorii zelenina. Stejný výsledek byl pozorován i mezi nonAN a HC skupinou, avšak u těchto skupin nebyl nalezen signifikantní rozdíl v proměnné průměrný počet slov ve shluku. Mezi MCI skupinami nebyl nalezen signifikantní rozdíl ani v jedné proměnné v rámci obou testovaných kategorií.

**Klíčová slova: Alzheimerova nemoc; Mírná kognitivní porucha; Test sémantické verbální fluence; Vektorová analýza**

## **Abstract**

This bachelor thesis focuses on semantic verbal fluency (SVF) in patients with dementia due to Alzheimer's disease (AD) and mild cognitive impairment (MCI). Theoretical section consists of AD, MCI, and SVF description. Novel approaches of qualitative analysis are also explored, primarily vector analysis.

The aim of this thesis is to research the potential of vector analysis in the SVF task. The vector system was tested on a sample of patients with MCI diagnosis and neurologically and psychiatrically healthy controls (HC). The MCI group was further divided into patients who were positive for presence of beta amyloids (AN) and patients who did not have positive beta amyloid levels (nonAN). The vegetable and animal category of the SVF task was used. The study focused on traditional qualitative indexes and total word count as its experimental variables.

The vector system was better at identifying differences between the AN and HC group in the vegetable category. The same results were obtained for the group analysis of nonAN and HC groups, but between these groups there was not a significant difference in the mean word count. There were no significant differences between the experimental groups in any of the experimental variables in either category.

**Key words: Alzheimer's disease; Mild cognitive impairment; Semantic verbal fluency; Vector analysis**

## Obsah

Úvod.....	9
I. Teoretická část.....	10
1. Alzheimerova nemoc.....	10
1.1. Mírná kognitivní porucha .....	11
1.1.1 Diagnóza mírné kognitivní poruchy.....	11
1.2.1 Možnosti léčby .....	12
1.2. Syndrom demence .....	13
1.2.1. Diagnóza syndromu demence .....	13
1.2.2. Možnosti léčby .....	13
2. Verbální fluence .....	15
2.1. Kvalitativní analýza dle Troyerové .....	16
2.2. Kvalitativní analýza dle Abwendera.....	17
2.3. Kvalitativní analýza dle Ledouxové .....	17
2.4. Vektorová analýza .....	18
2.4.1. Vliv korpusu.....	19
2.4.2. Sémantické modely shlukování.....	19
2.4.3. Temporální analýza VF .....	21
II. Empirická část .....	22
3. Popis problému.....	22
4. Cíle výzkumu a výzkumné otázky .....	24
5. Hypotézy .....	25
6. Použité metody.....	26
6.1. Kvantitativní analýza .....	26
6.2. Kvalitativní analýza .....	26
7. Výzkumný soubor .....	28
8. Statistická analýza .....	29

9. Výsledky.....	30
9.1. Demografické údaje.....	30
9.2. Výsledky induktivní analýzy .....	32
9.2.1. Kvantitativní analýza.....	32
9.2.2. Kvalitativní analýza.....	34
9.2.3. Korelační analýza .....	37
10. Diskuse .....	39
11. Závěr.....	41
Reference.....	42

## **Seznam zkratk**

**VF** – verbální fluence

**SVF** – sémantická verbální fluence

**FVF** – fonemtická verbální fluence

**AD** – Alzheimerova nemoc

**MCI** – Mírná kognitivní porucha

**HC** – Neurologicky a psychiatricky zdravá kontrolní skupina

**AN** – Experimentální skupina pozitivní na přítomnost beta amyloidů

**NonAN** – Experimentální skupina nepozitivní na přítomnost beta amyloid

**MMSE** – Mini-Mental State Examination



## Úvod

AD je závažné onemocnění, které značně ovlivňuje život pacientů a jejich blízkých, v pozdějších stádiích je i smrtelné. Hlavním behaviorálním příznakem AD je kognitivní úpadek pacienta, proto se pro základní screening užívají testy měřící kognitivní funkce. Jedním z užívaných testů je VF, především její sémantická verze, která se ukazuje jako účinnější při detekci MCI či demence Alzheimerova typu. Tradičně je VF analyzována z pohledu celkového množství slov generovaných participantem, ale je možné zaměřit se i na kvalitativní indexy. Kvalitativní indexy jsou získávány lidským posuzovatelem dle předem stanovených kategorií a skórovacích systémů. Ty ale obsahují určité limitace a skórovací proces je časově náročný. V posledních letech byly představeny nové počítačové systémy například vektorová analýza či network theory, které si kladou za cíl limitace odstranit a zlepšit časovou náročnost analýzy. Cílem této práce je otestovat možnosti využití systému vektorové analýzy pro tvorbu kvalitativních indexů v rámci SVF.

SVF je dle mého názoru velmi praktický screeningový test především díky své jednoduchosti a rozmanitosti informací, které se z testu dají získat. Vektorová analýza může z mého pohledu zefektivnit a zlepšit proces získávání kvalitativních indexů z testů SVF. Má také potenciál v možnosti usnadnění práce klinickým pracovníkům.

Bakalářská práce je rozdělena na teoretickou a empirickou část. V rámci teoretické části je v první kapitole blíže popsána AD a SVF. Pozornost je věnována především dosavadním možnostem léčby a diagnostiky těchto syndromů. Druhá kapitola je věnována VF se zaměřením na SVF. Zde jsou blíže popsány tradiční systémy kvalitativní analýzy a novodobé přístupy užívající počítačovou analýzu k získání kvalitativních indexů. Pozornost je věnována především vektorové analýze.

V rámci empirické části je zkoumána vektorová analýza SVF pro kategorii zvířata a zelenina. Hlavními experimentálními proměnnými jsou celkový počet slov generovaných participantem a kvalitativní indexy vytvořené vektorovým systémem. Výzkumný soubor sestává z neurologicky a psychiatricky zdravých participantů a pacientů s odlišnými etiologiemi MCI. Do experimentálních skupin byli pacienti rozděleni dle pozitivního nálezu beta amyloidových markerů.

## I. Teoretická část

### 1. Alzheimerova nemoc

AD je progresivní neurodegenerativní onemocnění, které se vyznačuje specifickými změnami na histopatologické úrovni (WHO, 2023). Klinický obraz zahrnuje celkový úpadek kognitivních funkcí, a to zejména paměti (AA, 2019). V pozdějších stádiích dochází k úpadku emotivity, sociálních schopností a postupné degradaci osobnosti. Nemoc se dělí na preklinické stádium, stádium mírné kognitivní poruchy (MCI) a stádium demence. V preklinickém stádiu ještě nejsou viditelné behaviorální změny, ale u pacienta již můžeme pozorovat rozvíjející se neurodegeneraci (AA, 2019). Ve středních a těžších fázích nemoci jsou pacienti odkázáni na péči svého okolí a je zde patrný silný kognitivní úpadek (Jack 2018).

AD představuje limitující onemocnění pro pacienty i jejich rodiny. V roce 2019 věnovali blízcí a přátelé postižených pět hodin denně péči o nemocné. Důsledky onemocnění lze pozorovat i na úrovni globální ekonomiky. V roce 2019 náklady na AD dosáhly celosvětově přibližně 1,3 bilionu USD a očekává se, že k roku 2030 se tyto náklady zvýší až na 2,8 bilionu USD (WHO, 2023). Světová zdravotnická organizace odhaduje, že AD je v 60–70 % případů hlavní příčinou rozvoje syndromu demence. Tento syndrom byl diagnostikován u přibližně 55 milionů lidí po celém světě a počet pacientů se s postupným stárnutím populace každým rokem zvyšuje. Odhadem k roku 2030 dosáhne toto číslo 78 milionů (WHO, 2023). Vysoký věk je hlavním rizikovým faktorem rozvoje AD. Mezi 65 a 74 lety je incidence 3 % mezi 75–84 lety 17 % a u seniorů starších 85 let a více je incidence 32 % (AA, 2021). Dalším významným rizikovým faktorem je gen Apolipoprotein –  $\epsilon 4$  (APOE). Lidé, kteří jsou nositelé jedné alely genu  $\epsilon 4$ , mají 3–4 x větší šanci rozvinutí AD. Nositelé obou alel  $\epsilon 4$  mají 10 x větší riziko rozvinutí choroby než běžná populace (Twamley, 2006).

Biomarkery představují významný ukazatel AD. Tyto biologické faktory mohou poskytnout informace o výskytu či nepřítomnosti nemoci, riziku jejího rozvoje a průběhu onemocnění (AA, 2019). Charakteristickým rysem AD je porucha funkce sekretázy amyloidového prekursorového proteinu. V důsledku poruchy se vytváří typické beta amyloidové plaky v extracelulárním prostoru. V oblasti plaků dochází k postupné neurodegeneraci a apoptóze buněk. Intracelulárně v neuronech dochází k degeneraci  $\tau$ -proteinu. Za patologického stavu jsou z  $\tau$ -proteinu odštěpeny aminokyseliny a dochází k hyperfosforylaci. Pozměněný  $\tau$ -protein vytváří v neuronech neurofibrilární uzlíčky. Tento

proces také může vést k smrti buňky. Histopatologické změny se dají sledovat již v preklinickém stadiu nemoci (Sterling, 2011).

### **1.1.Mírná kognitivní porucha**

MCI je považována za přechodné stádium mezi zdravým stárnutím a demencí. Projevuje se zhoršením exekutivních funkcí, paměti a řečových schopností, ale změny nejsou dostatečně závažné, aby ovlivnily každodenní život. Pacienti a jejich okolí jsou si těchto nedostatků vědomi. (Petersen 2004; Salmo, 2012). Diagnóza MCI, ale nemusí být fatální. Určitá část patientské populace v tomto stádiu setrvává a u některých pacientů dochází i k úplnému zlepšení stavu a návratu do normy (Petersen 2009). Existuje několik podtypů MCI, amnestická single domain a multiple domain verze a neamnestická single domain a multiple domain verze. U amnestického single domain typu pozorujeme pouze poškození paměti a zachování ostatních kognitivních funkcí. Amnestické multiple domain verze se projevuje poškozením paměti a alespoň jedné další kognitivní funkce. U nemanestické verze není výrazně poškozená paměť, ale je postižena odlišná část kognice. Neamnestická single domain verze má postiženou pouze jednu kognitivní složku, mezitím co neamnestická multiple domain má těchto složek poškozeno více (Petersen, 2004). Pacienti s amnestickým typem MCI, kteří trpí silným poškozením epizodické paměti, mají největší pravděpodobnost přechodu do stádia demence (Landau et al., 2010).

#### **1.1.1 Diagnóza mírné kognitivní poruchy**

Hlavní indikací pro rozvoj MCI u AD je postupný kognitivní úpadek pacienta, který se většinou odehrává v delší časové periodě a je patrný jak pacientovi, tak jeho okolí. Diagnostický proces MCI se zaměřuje na čtyři hlavní kognitivní oblasti konkrétně na vizuálně-prostorové, řečové, paměťové a exekutivní funkce (McCarten, 2013). Pro diagnózu MCI je nutné viditelné poškození alespoň v jedné z těchto oblastí, avšak celkový kognitivní stav pacienta musí být zachován. Mezi nejčastěji užívané testy pro screening stavu pacienta patří Mini-Mental State Examination (MMSE), který se skládá z 30 otázek testujících paměť, pozornost, orientaci pacienta v prostoru a čase, jazykové schopnosti a další (Folstein, 1975). Nicméně tento test byl kritizován pro jeho necitlivost při zachycení mírné formy demence a MCI (Nasreddine et al., 2005). Test dosahuje nejlepších výsledků při zachycení střední a těžké formy demence. Pro MCI se cut-off skóre pohybuje kolem 23/24 bodů (Arevalo-Rodriguez, 2021).

Další metodou pro screening MCI je Montrealský kognitivní test (MoCA). Doba vyšetření trvá přibližně 10 minut a v testu může pacient dosáhnout maximálně 30. bodů. Posuzovány jsou především exekutivní a vizuálně prostorové funkce, paměť a řečové

schopnosti (Nasreddine et al., 2005). U tohoto testu se však projevují určité kulturní rozdíly, proto je doporučeno, aby se výsledky pacientů měřili oproti normám v dané populaci (Albert et al., 2011). Pro českou populaci jsou dostupné normy starších dospělých ve věku 60-96 let (Bezdíček et al., 2016). Kromě screeningových testů se také často využívají výkonové testy, které se mohou zaměřovat na specifické kognitivní funkce, například VF či test hodin (Raboch, 2013). Tyto testy mohou poskytnout důležité informace o stavu kognitivních funkcí a mohou pomoci lékařům při stanovení diagnózy MCI.

Diagnózu MCI je možné stanovit pouze tehdy, pokud u pacienta nebyla zjištěna demence, nebyly pozorovány žádné omezení v pracovních a sociálních oblastech a pacient je stále schopen se o sebe postarat (Vega, 2011). Je také klíčové prokázat, že změny na mozkové, kognitivní a cerebrospinální úrovni nejsou způsobeny odlišným onemocněním (Albert et al., 2011). Z toho důvodu je důležité brát v úvahu biomarkery, jako například beta-amyloidové plaky a neurofibrilární klubka (Perl, 2010).

### **1.2.1 Možnosti léčby**

V současné době není k dispozici farmakologický či nefarmakologický přístup, který by byl schopen dosáhnout úplného vyléčení MCI či zastavení progresu k syndromu demence. Léčba je tedy zaměřena především symptomaticky. Mezi často předepisovaná psychofarmaka náleží inhibitory acetylcholinestrázy, nejčastěji donepezil a rivastigmin. Předepisovány jsou také antagonisté NMDA receptorů či vitamín E (Roberts, 2010). Neexistují však dostatečné důkazy, které by podporovaly účinnost těchto psychofarmak v léčbě MCI (Petersen, 2018).

V nefarmakologické terapii se užívá kognitivní trénink, dietní změny a fyzická aktivita. Petersen (2018) v rámci své studie uvádí, že fyzická aktivita trvající přibližně 6 měsíců může mít pozitivní účinky na symptomy MCI, zatímco kognitivní trénink tyto účinky neprokázal. Kromě toho může fyzická aktivita přispět i k prevenci MCI a kognitivního úpadku obecně. Mezi další preventivní faktory patří kontrola nadváhy, zdravá strava, vyšší vzdělání, intelektuální aktivita a omezené užívání tabáku a alkoholu (WHO, 2019). Podle studie SPRINT-MIND z roku 2019 je také intenzivní kontrola vysokého krevního tlaku (<120 mm Hg) možným preventivním faktorem.

U léčby MCI je důležité se zaměřit i na další psychiatrická onemocnění, která se mohou u pacientů projevit. Často jsou pozorovány depresivní symptomy a jejich rozvoj může zhoršit celkový kognitivní stav pacienta. Některé studie poukazují na možnou efektivitu kognitivně

behaviorální terapie pro léčbu depresivních symptomů u pacientů s kognitivní deficitem (Simon, 2015).

## **1.2. Syndrom demence**

Demence představuje komplexní termín, který zahrnuje několik druhů onemocnění. Tyto onemocnění se nejčastěji projevují poruchami paměti, řeči, exekutivních funkcí a dalších kognitivních schopností. Často také u pacientů můžeme pozorovat změny v emotivitě a struktuře osobnosti. Pacient se ve stádiu demence již není schopen o sebe postarat a je závislý na svém okolí. Tento faktor odlišuje demenci od MCI. Nejčastější příčinou syndromu demence je AD, která způsobuje syndrom přibližně v 60-80 % případů. I v rámci této podkapitoly bude pozornost věnována demenci Alzheimerova typu. Další běžné příčiny zahrnují vaskulární demenci, frontotemporální demenci a demenci s Lewyho tělisky. Můžeme také pozorovat syndrom demence v důsledku poruchy štítné žlázy či nedostatku vitamínů (AA, 2023). Histopatologické změny jsou přítomné především v rámci ukládání Beta-Amyloidových plaků a neurofibrilárních klubek tvořených hyperfosforylovaným tau proteinem. Makroskopicky se patologie AD projevuje atrofií kortikálních oblastí, především ve frontálním a temporálním laloku. Dále také atrofií amygdaly a hipokampu (Perl, 2010).

### **1.2.1. Diagnóza syndromu demence**

Pro screening syndromu demence jsou využívány screeningové testy, neuropsychologické baterie a výkonové testy, jako například MMSE a MoCA (Petersen, 2018). MMSE je přesnější při detekci středně pokročilé a těžké demence v porovnání s lehkou demencí a MCI (Nasreddine et al., 2005). Pro stanovení diagnózy demence je nezbytné pozorovat výrazné poškození alespoň dvou kognitivních oblastí, přítomnost biomarkerů a vyloučení, že změny na mozkové, kognitivní a cerebrospinální úrovni nejsou způsobeny jiným onemocněním (Albert et al., 2011).

### **1.2.2. Možnosti léčby**

Neexistuje účinná terapie, která by dokázala vyléčit demenci u AD či její postup zastavit, proto je léčba zaměřena především symptomaticky. Také zde se využívají inhibitory acetylcholinestrázy a antagonisté NMDA-receptorů. Inhibitory acetylcholinestrázy vykazují známky vyšší účinnosti v pokročilých stádiích AD nežli u MCI (Sharma, 2019). Podobné výsledky byly pozorovány i u antagonistů NMDA-receptorů, avšak oba tyto léky pouze zlepšují aktuální situaci pacienta, pro zpomalení postupu AD neexistují dostatečné důkazy (Petersen, 2018). Farmakologická terapie se zaměřuje také na vedlejší symptomy spojené s AD jako jsou například psychózy, poruchy spánku či agitovanost. Nefarmakologická léčba se podobá léčbě

MCI. Doporučení jsou kladena především na prevenci. Fyzická aktivita již nemá u syndromu demence pozitivní symptomatologický účinek jako u MCI (AA, 2019).

## 2. Verbální fluence

VF je druh výkonového testu, ve kterém má pacient za úkol říct co nejvíce slov během určitého časového limitu, nejčastěji 60 s. Dělí se na FVF a SVF. Ve fonemické části se jmenují slova, která začínají určitým písmenem. V anglickém prostředí se nejčastěji používají písmena F, A, S. V českém prostředí byla publikována normativní data pro písmena K, P, S (Nikolai, 2015). V sémantické části testu se produkují slova dle určité kategorie, například zvířata, zelenina, obchod, nábytek, ovoce a další. (Strauss et al., 2006; Lezak, 2012). V rámci testů VF se můžeme zaměřovat na psychomotorické tempo, verbální produkci, exekutivní funkce a sémantickou paměť (Greenway, 2009).

VF se u zdravé populace užívá k hodnocení vyšších kognitivních funkcí. Fonemická část je například součástí Delis-Kaplan Executive Function Systému (Delis & Kaplan, 2012). Častěji se ale VF užívá pro detekci určitých patologií. Poškození v rámci FVF můžeme pozorovat například u Parkinsonovy či Huntingovy choroby. (Henry, Crawford, & Phillips, 2005; Green, 2002). SVF se užívá pro detekci AD, MCI a sémantické demence. (Weintraub, 2009; Snowden, 2001) Existují studie, které prokázaly, že pacienti s diagnózou MCI a narušenou SVF mají větší pravděpodobnost rozvinutí syndromu demence nežli kontrolní skupina (Locascio et al., 1995; Salmon et al., 2002). U behaviorální formy frontotemporální lobární degenerace (FTLD) můžeme pozorovat zhoršení v rámci FVF (Gorno-Tempini, 2004), zatímco u sémantické formy FTLD můžeme pozorovat zhoršení v rámci SVF (Wilson, 2009). SVF se dále využívá také při diagnóze schizofrenie (Tůma & Lenderová, 2001).

SVF se administruje v klidném prostředí bez rušivých podnětů. Participantovi se zadá instrukce: „Nyní Vám řeknu kategorie a chci, abyste mi řekl co nejvíce slov, které náleží této kategorii. Pokud například řeknu „kategorie oblečení“, mohl byste říct „tričko“, „kravata“. Napadají Vás další kategorie oblečení?“. Poté necháme participantovi 20 s, aby mohl jmenovat další dvě slova z kategorie oblečení. Pokud není schopen další slova jmenovat nabídneme mu správné odpovědi. Poté zadáme instrukce: „Nyní mi jmenujte všechny slova, která spadají do kategorie zvířata. Budete mít 1 minutu. Nyní mi řekněte co nejvíce zvířat během minuty. Jste připraven? Začínáme.“ Je možné participanta podpořit, aby zkusil vymyslet další zvířata, či ho opět požádat o jmenování dalších zvířat. Stejně instrukce se dají využít i u dalších sémantických kategorií (NACC, 2007).

Testy VF je možné analyzovat kvantitativně i kvalitativně. V kvantitativní analýze se zkoumá celkový počet slov generovaných participantem. Kvalitativní analýze se zaměřuje

především na indexy shlukování (clustering) a přepínání (switching). Často užívaným systémem je kvalitativní analýza navržená Troyerovou (1997), ale od dob jejího vytvoření byly navrženy i odlišné skórovací systémy.. (Abwender, Swan, Bowerman, & Connolly, 2001; Ledoux et al., 2014; Troyer, Moscovitch, & Winocur, 1997).

### **2.1. Kvalitativní analýza dle Troyerové**

Při skórování VF dle Troyerové jsou zohledňovány čtyři hlavní faktory: celkový počet produkovaných slov, průměrná velikost shluku, počet shluků a počet přepnutí. Do celkového počtu slov se nezapočítávají chybná slova, opravná slova ani slova, která byla již dříve použita. V rámci kategorie zvířata jsou za chybná slova považována například vyhynulá zvířata nebo zvířata, která se liší pouze pohlavím či věkem. Pokud je uvedena vyšší kategorie zvířat, budou započítána pouze zvířata z dané kategorie nikoliv nadřazená kategorie. Za produkci těchto slov – savci, pes, kočka, ježek – získá participant pouze tři body, savci nebudou zahrnuti (Troyer, Moscovitch, & Winocur, 1997).

Shluk označuje určitý počet slov, které se řadí do společné podkategorie. Tyto podkategorie vycházejí z reálných slov, která byla generována pacienty ve studii Troyerová (1997). Tyto podkategorie jsou dále rozděleny na obecnější a konkrétnější podkategorie. Počet slov v jednom shluku se určuje jako celkový počet slov mínus jedna. Jednotlivá slova se jako shluk nepočítají. Chybná a opakovaná slova jsou v rámci shluku zohledňovány, i když do celkového počtu slov započítána nejsou. Tento postup je implementován za účelem zachycení produkce slov u pacientů s patologiemi, kteří mohou mít tendenci opakovat slova. Jedno slovo může také náležet do dvou podkategorií a shluků. Při generování slov „papoušek, pes, liška, vlk, hyena“ náleží první dvě slova do kategorie domácí mazlíčci a poslední 4 do podkategorie psovítí (Troyer, 2000). Počet přepnutí se počítá jako přepnutí z jednoho shluku do druhého, ze shluku ke slovu a ze slova ke slovu. Jsou započítána i chybně užitá a opakující se slova (Troyer, Moscovitch a Winocur, 1997). Shlukování a přepínání odkazují na kognitivní proces, který se odehrává v mysli participanta během výkonového testu VF. Tyto indexy představují pouze operacionalizace daného kognitivního procesu. Dle Troyer (1997) je shlukování doménou především paměťových funkcí a přepínání doménou především exekutivních funkcí.

Systém analýzy Troyerové byl pro kategorii zvířata adaptován do češtiny ve studii Víchové (2020). Při adaptaci byly zachovány původní podkategorie vytvořené Troyerovou. Kromě kvalitativních indexů, které byly používány v metodě Troyerové, byly v této adaptaci též implementovány fonemické shluky pro SVF a sémantické shluky pro FVF, které byly navrženy Raskinem (1992). Jejich adaptace je opodstatněná, protože pokud se v analýze VF



zaměřujeme pouze na indexy Troyerové, můžeme ztrácet určité množství informací (Abwender, Swan, Bowerman, & Connolly, 2001; Ledoux, 2014). V českém prostředí může být rozšíření shlukovačích metod relevantní, neboť mnoho zvířat začíná na písmeno K, což může vést k tomu, že čeští pacienti při testu FVF budou především jmenovat zvířata na toto písmeno (Víchová, 2020).

## **2.2. Kvalitativní analýza dle Abwendera**

Rozšíření skórovacího systému Troyerové (1997) navrhl ve své studii Abwender et al. (2001). Skórovací systém rozšířili v rámci shlukování přidáním fonematických shluků ve SVF, sémantických shluků ve FVF a cluster ratio skóre. Cluster ratio skóre jsou vypočítávány na základě celkového počtu shluků a procentuálního počtu slov obsažených ve shlucích (Raskin, 2012). Autoři se ve studii zaměřili také na přepínání, které rozdělili na dva nové indexy. Cluster switches (CS) a hard switches (HS). CS představují přepínání mezi dvěma shluky nebo dvěma se překrývajícími shluky a HS představují přepnutí mezi shlukem a slovem mimo shluk nebo přepnutí mezi dvěma slovy mimo shluk. CS by měly reflektovat mentální flexibilitu a více se podobat přepínání, které navrhla Troyerová (1997). Na druhou stranu, HS by měly reflektovat pouze procesy závislé na mentální rychlosti a více korelovat s celkovým počtem produkovaných slov. Tato hypotéza byla autory ve studii potvrzena. CS koreluje s celkovým počtem slov pouze slabě ( $r=.35$ ), zatímco HS koreluje s celkovým počtem slov silně ( $r=.71$ ).

Ross et al. (2007) se ve své studii pokusili replikovat výsledky Abwendera et al. (2001), ale došli k odlišným závěrům. HS a CS korelovaly s celkovým počtem slov podobně ( $r=.63$ ,  $r=.57$ ). Rozdílné výsledky mohou být způsobeny použitím různých písmenových sekvencí. Abwender v původní studii použil písmena F, A, S, zatímco Ross et al. využili písmena C, F, L. Abwenderova kvalitativní analýza dnes není často užívána a systém Troyerové je stále brán jako zlatý standard, i když několik studií poukazuje na jeho možné chyby (Body & Muskett, 2013; Haugrud, Lanting, & Crossley, Citation2010; Lanting, Haugrud, & Crossley, 2009; Mayr, 2002).

## **2.3. Kvalitativní analýza dle Ledouxové**

V roce 2014 publikovala Ledouxová et al. novou metodu skórování, která se snaží vylepšit systém Troyerové. Nová metoda nazvaná Hopkinsův skórovací systém rozšiřuje FVF o sémantické shluky a SVF o fonematické shluky a inovuje proces vytváření shluků v SVF. Tradiční systém shlukování Troyerové je omezený a náchylný ke ztrátě informací. Nezohledňuje například výskyt zvířat v populární kultuře. Nový systém kategorizace Ledouxové et al. určuje, že slova patří do shluku, pokud vykazují podobnost dle systému

Troyerové nebo pokud mají silné sémantické vztahy v reálném světě, například mezi želvou a zajícem, začínají na stejné dvojici písmen, rýmují se nebo obsahují stejná slova (jako například u slov lední medvěd a medvěd černý) (Ledoux, 2014).

Ledouxová ve své studii využila metodu latent semantic analyses (LSA) a analýzu temporální stránky VF pro srovnání validity Hopkins a Troyer systému. LSA se užívá k posouzení podobnosti mezi slovy na základě frekvence, s jakou se daná slova vyskytují ve své blízkosti v rozsáhlých textových korpusech (Landauer & Dumais, 1997; Landauer, Foltz, & Laham, 1998; Landauer, McNamara, Dennis, & Kintsch, 2007). Temporální analýza umožňuje měřit časové intervaly mezi jednotlivými slovy. Výsledky studie ukázaly, že Hopkins skórovací systém může poskytnout více informací o způsobu vytváření shluků pacientem. Jako nejefektivnější se ukázalo rozšíření shluků o asociace z každodenního života. Sémantická analýza v rámci FVF také ukázala pozitivní výsledky, zatímco fonemická analýza v rámci SVF nebyla účinná (Ledoux, 2014).

Ledouxové et al. (2014) využila počítačnou analýzu především pro validizaci Hopkins systému, ale možnosti využití počítačnou analýzy v testech SVF jsou zkoumány v různých publikacích (Lerner, 2009; Goňi, 2011; Woods, 2016; Clark, 2016; Linz, 2017; Tröger, 2019; Taler, 2019; Nevado, 2021). Jedním z podnětů pro tvorbu moderního systému analýzy SVF je kritika Mayera (2002), ve které vytýká systému Troyerové, že při analýze shluků může hrát roli subjektivní interpretace analyzátorů. Relevantní je také kritika Ledouxové (2014). Pokud se při analýze zaměříme pouze na předem definované kategorie, můžeme ztratit určité množství informací, například výskyt taxonomicky odlišných zvířat v populární kultuře. Počítačnou analýzu VF by také mohla přispět k řešení časové náročnosti analýzy.

#### **2.4. Vektorová analýza**

Vektorová analýza patří mezi jednu z populárních metod počítačnou analýzy VF. Vektor se v informatice používá pro popis datových bodů, které mají stejný formát, definovaný směr a hodnotu (Heinbockel, 2001). Pro tvorbu slovních vektorů užívají systémy datové jazykové korpusy. Slova z korpusu jsou převedena na vektory a promítnuta do dvoudimenzionálního prostoru, kde je jim přiřazen náhodný směr a náhodná hodnota. Směr a hodnota slov se dále mění dle toho, v jakém kontextu se v korpusu daná slova objevují. Proces je ukončen vytvořením dvoudimenzionálního prostoru, ve kterém mají slova nacházející se ve stejném kontextu podobný vektor. Tento proces se nazývá CBOW. Výhodou je, že slova, která mají stejný kontext, ale nikdy se společně v korpusu nevyskytly budou mít podobný vektor. Korpus pro tvorbu vektorů je nejčastěji odvozen z Wikipedie, ale vektorové systémy se dají

trénovat na libovolném korpusu dat. Nejpopulárnějšími systémy pro tvorbu slovních vektorů jsou word2vec, fasttext a BEAGLE (Mikolov, 2013; 2017, Jones & Mewhort, 2007).

K analýze podobnosti dvou vektorů se užívá kosinová příbuznost. Koeficient kosinové příbuznosti nabývá hodnot v rozmezí od -1 do 1. Pro výpočet koeficientu se využívá směr a úhel vektorů. Hodnota 1 indikuje, že vektory mají stejný směr, hodnota -1 znamená, že vektory mají opačný směr a hodnota 0, že jsou na sebe vektory kolmé (Linz, 2017; Tröger, 2019).

#### **2.4.1. Vliv korpusu**

Efektivita vektorové analýzy je do značné míry ovlivněna výběrem korpusu, na kterém jsou vektory trénovány. Linz (2017) provedl porovnání dvou běžně užívaných korpusů, článků z francouzské wikipedie a FraWec. FraWec je jazykový korpus vytvořen pomocí technologie webcrawl. Webcrawl technologie postupně prochází všechny dostupné stránky z celosvětové internetové sítě v daném jazyce a vytváří z nich jazykový korpus (Baroni et al., 2009). Korpusy byly testovány na zdravých participantech a pacientech diagnostikovaných s MCI v rámci testu SVF kategorie zvířata. FraWec ve studii dosahoval lepších výsledků než články z Wikipedie. Autoři však zdůrazňují, že tato výhoda může být způsobena větším objemem FraWec korpusu. Je rovněž možné, že FraWec korpus dosahuje lepších výsledků díky menší specializaci na odbornou terminologii, kterou obsahují články z Wikipedie.

Pro tvorbu vektorů je také možné abstrahovat korpusy z literárních děl. Taler (2019) ve své studii užila korpus, který obsahoval beletrická a nebeletrická díla o rozsahu přibližně dvou biliónů slov. Vektory byly z knižních zdrojů vytvořeny systémem BEAGLE. Daný korpus byl rozdělen na starší a novější díla dle roku narození autorů. Jejich rok narození se pohyboval mezi lety 1925 a 1975. Za starší se považovali autoři narození před rokem 1942 a za novější autoři narození roku 1942 a později. Studie se účastnili dospělí participanté ve věku 44-88 let. Participanté byli testováni SVF kategorie zvířata. Ukázalo se, že s rostoucím věkem byl starší korpus schopen vysvětlit větší množství variability v datech, a naopak s nižším věkem byl mladší korpus schopen vysvětlit větší množství variability dat. Největší rozdíl mezi starým a novým korpusem byl pozorován u věkové skupiny 72-88 let.

#### **2.4.2. Sémantické modely shlukování**

Linz (2017) ve zmíněné studii diferencoval mezi dvěma metodami tvorby sémantických shluků v rámci vektorové analýzy. Procesy shlukování rozdělil na tzv. „semantic chaining“ a „semantic clustering“. Dle obou metod se shluk mezi dvěma slovy vytvoří, pokud je jejich kosinová příbuznost vyšší než stanovený cut-off value. Cut-off value může být jakákoliv

hodnota stanovena výzkumníkem. Linz navrhuje jako prvotní cut-off value průměrnou kosinovou příbuznost všech slov produkovaných participantem. Metody se mezi sebou liší v postupu přidávání slov do již vytvořených shluků. V rámci metody „semantic chaining“ jsou slova do vytvořených shluků přidána vždy dle jejich kosinové příbuznosti s posledním slovem ve shluku. Tato strategie tedy vytváří spíše řetězy slov než shluky a zaměřuje se pouze na poslední slovo ve shluku a nové slovo nikoliv na celý shluk. Linz navrhuje metodologii „semantic clustering“, která umožňuje přidávání slov do shluků pouze v případě, že nové slovo má vyšší kosinovou podobnost s posledním slovem ve shluku, než je průměrná kosinová podobnost všech slov ve shluku.

Ve své studii přístupy „semantic chaining“ a „semantic clustering“ porovnával na datech SVF z kategorie zvířata na populaci pacientů diagnostikovaných s MCI a zdravými kontrolami. Vektorová analýza byla efektivní v rozpoznání rozdílů mezi neurologicky a psychiatricky zdravými participanty a pacienty s diagnózou mírné kognitivní poruchy.

Metodu „semantic chaining“ aplikoval ve své studii Woods (2016) a Clark (2016). Woods za pomoci explicitní sémantické analýzy (ESA). Cílem této studie bylo v sérii experimentů získat normativní data pro metodu ESA, otestovat efekt repetitivního testování na participantech a vliv traumatického zranění mozku na VF. Pro analýzu VF užil ESA i kategorie vytvořené manuálně dle systému Troyerové (1997). Výsledky studie ukázaly, že indexy vytvořené ESA výrazně korelovaly s tradičními indexy Troyerové v kategorii zvířata. Shluky a přepnutí vytvořené ESA také signifikantně korelovaly mezi sebou i u kategorií, které nemají předem definované subkategorie, například nábytek. Užití různých kategorií SVF by mohlo mít pozitivní klinické aplikace, jelikož by umožnilo opakované testování pacientů bez vlivu efektu učení.

V rámci studie provedené Clarkem (2016) byla vektorová analýza srovnána se strukturální MRI. Pro vektorizaci slov byla ve studii užita Google n-grams metoda. Tento systém využívá podobnou metodologii jako systémy popsané výše. Pro tvorbu vektorů použili korpus obsahující anglická díla od 18. do 21. století (Michel et al., 2011; <http://books.google.com/ngrams>). Cílem studie bylo otestovat nové možnosti analýzy VF na predikci konverze pacientů s MCI do stádia demence. Kvalitativní indexy vytvořené komputační analýzou se ukázaly jako lepší prediktory než predikce pomocí strukturální MRI.

Da Costa (2019) porovnával „semantic clustering“, „semantic chaining“ a shlukující model DBSCAN v rámci SVF a FVF. Pro SVF využil kategorii zvířata. Výsledky porovnával

na skupinách seniorů, kteří provozovali odlišnou míru fyzické aktivity týdně. V obou testech byly zkoumány sémantické i fonemické shluky. Zmíněné styly analýzy byly schopné odhalit rozdíly mezi experimentálními skupinami. Metoda „semantic clustering“ se ukázal jako nejeftivnější metoda, následovaná DBSCAN, a nakonec „semantic chaining“. U sémantických shluků v SVF však všechny metody dosahovaly velmi nízkých korelací s manuální metodou analýzy Troyerové. Da Costa tento fakt vysvětluje specifickou metodologií automatické analýzy SVF. Ta na rozdíl od tradičních přístupů neužívá předem stanovené kategorie. V důsledku toho se lépe odvíjí od stylu produkce slov účastníka. Dle výběru tréninkového korpusu se může více zaměřit na výskyt slov v mluveném jazyce, například výskyt zvířat v populární kultuře.

### 2.4.3. Temporální analýza VF

Ve studii Trögera (2019) byl využit „semantic clustering“ a temporální analýza VF na vzorku zdravých kontrolních subjektů a pacientů diagnostikovaných s MCI či AD. Temporální analýza ukázala, že pacienti s AD potřebují více času než zdravé kontroly pro přepnutí z jednoho shluku do druhého. Pro vyhledávání slov v rámci shluku nebyly nalezeny signifikantní rozdíly mezi skupinami. Autor z těchto výsledků vyvozuje, že zmenšený počet celkových slov a slov v rámci shluku, který je asociovaný s AD (Troyer, 2000), je dán nikoliv zhoršením sémantické paměti, ale zhoršením exekutivních funkcí. Pacienti s AD stráví větší časovou dobu mezi shluky a tento proces má poté dopad i na celkový počet slov a průměrný počet slov ve shluku. Poškození sémantické paměti by mělo být viditelné i na čase stráveném ve shluku, ale zde nebyl nalezen signifikantní efekt (Tröger, 2019).

Ve studii byly porovnávány sémantická i temporální analýzy s tradiční analýzou Troyerové (1997). Sémantické komputační indexy našly signifikantní rozdíl pouze v celkovém počtu přepnutí. Mezi skupinami nebyl signifikantní rozdíl v průměrném počtu slov ve shluku. Autor ve studii celkový počet shluků nesrovnával. Nejvíce korelovala analýza Troyerové s temporálním přepnutím  $r=.67$  a poté s komputačním sémantickým přepnutím  $r=.57$ . Shlukování mělo odlišné korelace. Temporální shlukování s analýzou Troyerové korelovalo negativně  $r=-.19$  a sémantické pouze slabě  $r=.19$ .

## II. Empirická část

### 3. Popis problému

Stárnutím celosvětové populace počet pacientů trpících AD narůstá. S tím narůstá i nápor na světové zdravotnictví. Předpokládá se, že k roku 2030 bude mít AD náklady na globální ekonomii ve výši 2,8 bilionů USD (WHO, 2023). Nabývá tedy potřeba pro efektivní léčbu a diagnostiku AD. AD je spojena s úpadkem celkového kognitivního stavu, ale především epizodické paměti a degenerace v oblasti temporálních laloků. Poškození těchto funkcí je možné sledovat již u stádia předcházející demenci, MCI. Zachycení rozvíjejících se kognitivních deficitů může být pro pacienta a jeho okolí nápomocné. Efektivnost farmakoterapie u léčby MCI je stále nejednoznačná, ale ukazují se pozitivní výsledky při užití nefarmakologických terapeutických metod při symptomatologické léčbě. (Petersen, 2018). Včasná diagnostika může také pomoci rodině i pacientovi s přípravou na zhoršující se stav.

VF patří mezi jednu z nejužívanějších metod pro screening kognitivních funkcí, ať už jako součást širších testových baterií či jako samostatný test. Dělí se na FVF a SVF. U FVF pacient jmenuje slova dle určitého písmene, v českém prostředí se užívají písmena K, P, S. U SVF pacient jmenuje slova dle předem stanovené kategorie, například zvířata či zelenina. Slova jsou vždy jmenována v určitém časovém limitu, nejčastěji 60 s (Strauss et al., 2006; Lezak, 2012). Analýza se dělí na kvantitativní a kvalitativní. Kvantitativní analýza se zaměřuje na celkový počet slov generovaný participantem. Kvalitativní analýza se zaměřuje především na indexy shlukování a přepínání. Shluk je definován jako určitý počet slov jmenovaných po sobě, která jsou si společná dle určitého atributu. Přepnutí je definováno jako přechod z jednoho shluku do druhého, při přechodu mezi shlukem a slovem mimo shluk a mezi slovy nacházející se mimo shluk. Dle Troyer (1997) je shlukování doménou sémantické paměti a přepínání doménou exekutivních funkcí. Zhoršené skóre v rámci SVF je u pacientů s MCI častější než v rámci FVF. Troyerová ve zmíněné studii navrhla i kategorie a skórovací systém pro hlubší analýzu VF.

VF může být efektivní metodou pro základní screening MCI, ale standardně užívané kategorie navržené Troyerovou (1997) obsahují určité limitace (Body & Muskett, 2012; Haugrud, Lanting, & Crossley, 2010; Mayr, 2002; Ross et al., 2007). Jsou časově náročné, subjektivní a stanovené kategorie nemusí vždy zachytit kategorie, dle kterých participant jmenují slova. Dané kategorie například nezohledňují výskyt slov v populární kultuře (Ledoux, 2014). Úprava systému Troyerová byla navržena například Abwenderem a Ledouxovou

(Abwender, 2001; Ledoux, 2014). V posledních letech se také objevují studie, které navrhují nové počítačové systémy (Goñi, 2011; Woods, 2016; Clark, 2016; Linz, 2017; Tröger, 2019; Taler, 2019; Nevado, 2019). Jedním z těchto systémů je analýza pomocí vektorů. Vektorová analýza přemění slova na body (vektory) ve dvoudimenzionálním prostoru, které mají určitou hodnotu a směr. Jejich úhel je poté měřen kosinovou příbuzností. Čím bližší úhel vektory mají, tím jsou si podobnější. Vektory slov jsou tvořeny dle kontextu, ve kterém se daná slova nachází ve větším datovém korpusu, například ve článcích wikipedie či v rámci literárních děl (Linz, 2017; Taler, 2019).

#### **4. Cíle výzkumu a výzkumné otázky**

Hlavním cílem této práce je otestovat, zda vektorová analýza SVF v kategorii zvířata a zelenina dokáže rozlišit mezi neurologicky a duševně zdravými participanty a pacienty s různými etiologiemi MCI. Vedlejšími cíli práce je zjistit vliv demografických proměnných a MMSE skóru na kvalitativní indexy vytvořené vektorovou analýzou.

O1: Liší se pacienti s mírnou kognitivní poruchou Alzheimerova typu oproti pacientům s odlišným typem mírné kognitivní poruchy v rámci kvantitativní analýzy VF?

O2: Liší se pacienti s mírnou kognitivní poruchou Alzheimerova typu oproti pacientům s odlišným typem mírné kognitivní poruchy v rámci kvalitativní analýzy VF?

O3: Liší se patientské skupiny s mírnou kognitivní poruchou oproti neurologicky a psychiatricky zdravým participantům v rámci kvantitativní analýzy VF?

O4: Liší se patientské skupiny s mírnou kognitivní poruchou oproti neurologicky a psychiatricky zdravým participantům v rámci kvalitativní analýzy VF?

O5: Budou mít demografické proměnné vztah s kvalitativní indexy?

O6: Bude mít MMSE skór vztah s kvalitativními indexy?



## 5. Hypotézy

Dle teoretické části se očekává rozdíl mezi patientskými skupinami a neurologicky a duševně zdravými participanty. Tento rozdíl by měl být pozorovaný i v rámci jednotlivých kvalitativních indexů. Na základě těchto poznatků byly vytvořeny tyto hypotézy:

H1: Mezi experimentálními skupinami a kontrolní skupinou neexistuje signifikantní rozdíl v kvantitativní analýze v kategorii zvířata.

H2: Mezi experimentálními skupinami a kontrolní skupinou neexistuje signifikantní rozdíl v kvantitativní analýze v kategorii zelenina.

H3: Mezi experimentálními skupinami a kontrolní skupinou neexistuje signifikantní rozdíl v kvalitativní analýze v kategorii zvířata.

H4: Mezi experimentálními skupinami a kontrolní skupinou neexistuje signifikantní rozdíl v kvalitativní analýze v kategorii zelenina.

## 6. Použité metody

V rámci této práce byla využita SVF. Tato verze VF se ukazuje jako efektivnější pro detekci mírné kognitivní poruchy u AD nežli FVF (Weintraub, 2009; Snowden, 2001). Kromě standardní kategorie zvířata byla vybrána i kategorie zelenina. Kategorie zelenina by díky menšímu obsahu slov mohla být efektivnější pro ranou detekci kognitivních obtíží u MCI. (Nikolai, 2017). Pro tuto práci byla vybrána vektorová analýza VF. Vektory slov byly získány ze systému fasttext. Tento vektorový model byl trénován na českých člancích z wikipedii a common crawl (Mikolov, 2017).

### 6.1. Kvantitativní analýza

Celkový počet slov byl počítán jako součet všech generovaných slov, kromě chybných slov a opakujících se slov. Chybná slova se počítala jako slova zapadajících do jiných kategorií. Systém fasttext má problém s identifikací dvou slovných výrazů. Z toho důvodu byli z analýzy odstranění všichni participanti, kteří generovali dvouslovné výrazy. V rámci kategorie zvířata se jako chybná také počítala zvířata, které jsou mýtická, fiktivní či pocházejí z filmů. Na rozdíl od tradičního systému Troyerové (1997) v kategorii zvířata byly v analýze počítány do celkového počtu slov i nadřazené druhy zvířat („ryby“) a zvířata různého pohlaví („koza“, „kozel“). Do analýzy se započítávají i zvířata v odlišných stádiích vývoje („kotě“, „kočka“) a různá plemena („jezevčík“, „pitbul“, „buldok“). V kategorii zelenina byla odstraněna všechna slova, která zapadala do odlišných kategorií, nejčastěji ovoce. Slova, která jsou botanicky brána jako ovoce, ale v tradiční kultuře jsou známa jako zelenina, například „rajče“, byla ponechána jako správná slova.

### 6.2. Kvalitativní analýza

Shlukování v rámci kvalitativní analýzy bylo počítáno pomocí kosinové příbuznosti. Slova byla nejprve převedena na jejich korespondující vektory z modelu fasttext, a poté byla systémem vypočítána průměrná kosinová příbuznost všech vektorů (slov) generovaných participantem. Průměrná kosinová příbuznost všech generovaných slov byla využita jako cut-off value pro vytvoření shluku. Systém analyzoval kosinovou příbuznosti prvních dvou slov generovaných participantem, pokud tato hodnota byla vyšší než stanovený cut-off value, byl mezi slovy vytvořen shluk. Pokud hodnota kosinové příbuznosti mezi prvními dvěma slovy nebyla vyšší než stanovený cut-off value, tak se shluk mezi slovy nevytvořil a systém poté analyzoval druhé slovo se třetím slovem a proces pokračoval dále.

Při vytvoření shluku mezi slovy se pro stanovení, zda další slovo náleží do vytvořeného shluku určuje nový cut-off value. Tento cut-off value je průměrná kosinová příbuznost všech slov ve shluku. Další slovo se tedy stane součástí vytvořeného shluku pouze, pokud je jeho kosinová příbuznost s posledním slovem ve shluku vyšší než průměrná kosinová příbuznost všech slov ve shluku. Pokud kosinová příbuznost posledního slova ve shluku a nadcházejícího slova není vyšší než průměrná kosinová příbuznost shluku, tak je shluk uzavřen. Jedno slovo ale může být součástí dvou shluků, proto je tedy po uzavření shluku analyzována kosinová příbuznost posledního slova, které bylo součástí nyní uzavřeného shluku a nového slova. Pokud je jejich kosinová příbuznost vyšší než prvotně stanovený cut-off value, vytvoří se nový shluk. Tato metodologie byla převzata od Linz (2017).

Průměrný počet slov ve shluku se počítal jako součet všech slov, která jsou zařazena do shluku, vydělených celkovým počtem shluků. Přepnutí se počítalo jako přechod z jednoho shluku do druhého, přechod mezi jednotlivými slovy mimo shluk a přechod ze shluku ke slovu mimo shluk.

## 7. Výzkumný soubor

Sběr dat probíhal jako součást rozsáhlejších výzkumů organizace Czech brain aging study. Data participantů pocházejí z let 2012 až 2018. Výzkumný soubor (N=148) se skládal z participantů bez neurologické či psychiatrické diagnózy (N=62) a z pacientů s diagnózou MCI u kterých byla prokázána přítomnost beta amyloidových biomarkerů (N=62) a z pacientů, u kterých přítomnost beta amyloidů prokázána nebyla (N=24). Systém fasttext není schopen vytvořit vektory pro dvouslovná slova, proto museli být participanté, kteří generovali dvouslovná zvířata či zeleninu z datové souboru odstraněni. Demografické údaje byly dostupné pouze pro MCI skupiny.

## **8. Statistická analýza**

Pro statistickou analýzu byla použita neparametrická verze One-Way ANOVA testu (Kruskall-Willis test), protože u některých proměnných byla porušena normalita dat. Mezi skupinová analýza byla provedena pomocí Dunn post-hoc testu. P hodnota byla adjustovaná bonferroniho metodou. Hladina významnosti byla stanovena na  $\alpha = 0.05$ . Mezi experimentálními skupinami byla provedena korelace pomocí Pearsonova korelačního koeficientu k ověření vztahu demografických proměnných, MMSE skóru a kvalitativních indexů vytvořených vektorovým systémem.

## 9. Výsledky

### 9.1. Demografické údaje

V této podkapitole bude blíže popsán pouze experimentální soubor (skupina s diagnózou MCI). Demografické údaje pro kontrolní skupinu nebyly dostupné. Skupina s potvrzenými pozitivními beta-amyloidy je v analýze označena jako AN (N=62). Skupina s nepotvrzenými beta-amyloidy je označena jako nonAN (N=24). Kontrolní skupina je v pozdější analýze označena jako HC (N=62).

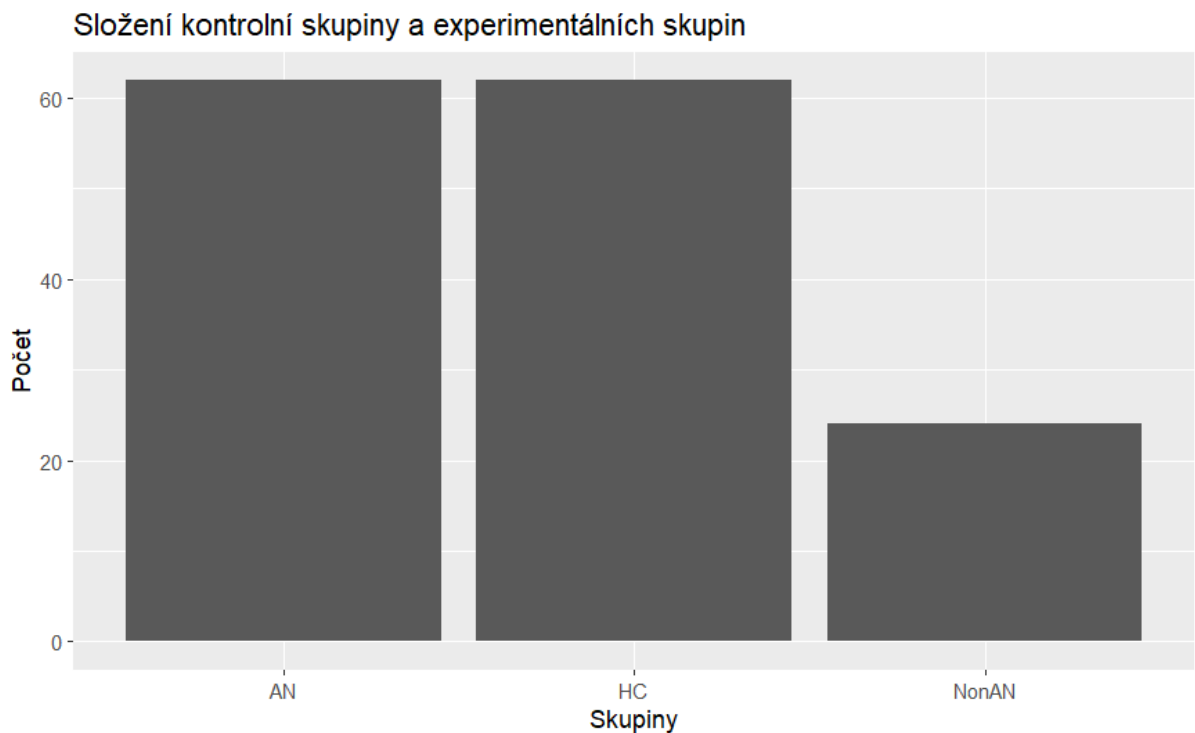
---

**Výzkumné skupiny** AN, N = 62<sup>1</sup> HC, N = 62<sup>1</sup> NonAN, N = 24<sup>1</sup>

<sup>1</sup> n / N (%)

---

**Tabulka 1:** Složení výzkumných skupin, AN(N=62), nonAN (N=24) a HC (N=62)

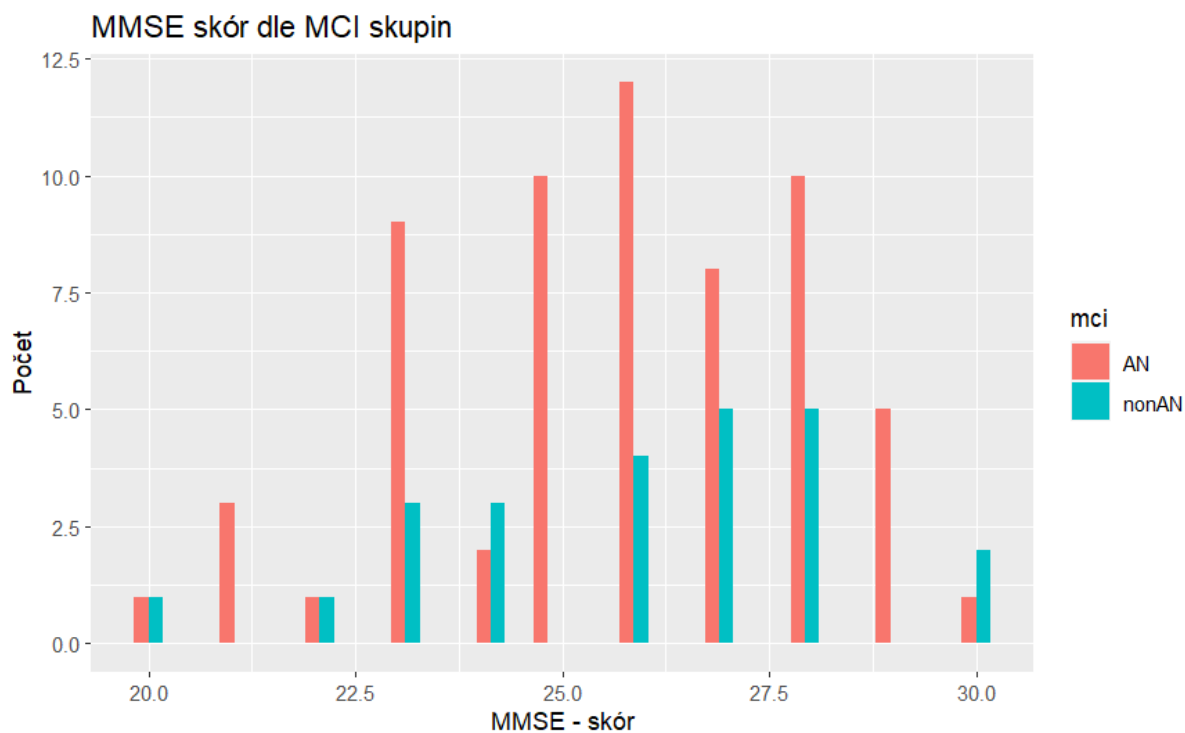


**Graf 1:** Složení výzkumných skupin AN(N=62), nonAN (N=24), HC(N=62)

Výzkumný soubor	AN, N = 62 <sup>1</sup>	nonAN, N = 24 <sup>1</sup>
Pohlaví		
muž	28 / 62 (45%)	14 / 24 (58%)
žena	34 / 62 (55%)	10 / 24 (42%)
Věk	72, 73, (6), 57-85	74, 74, (8), 56-90
Vzdělání	15.4, 16.0, (3.7), 8.0-23.0	14.2, 13.0, (3.6), 9.0-25.0
MMSE	25.69, 26.00, (2.32), 20.00-30.00	25.92, 26.50, (2.54), 20.00-30.00

<sup>1</sup> n / N (%); Mean, Median, (SD), Minimum-Maximum

**Tabulka 2:** Demografické proměnné a MMSE skór dle experimentálních skupin AN(N=62) a nonAN(N=24)



**Graf 2:** Složení experimentálních skupin AN(N=62) a nonAN(N=24) z hlediska MMSE skóru.

## 9.2. Výsledky induktivní analýzy

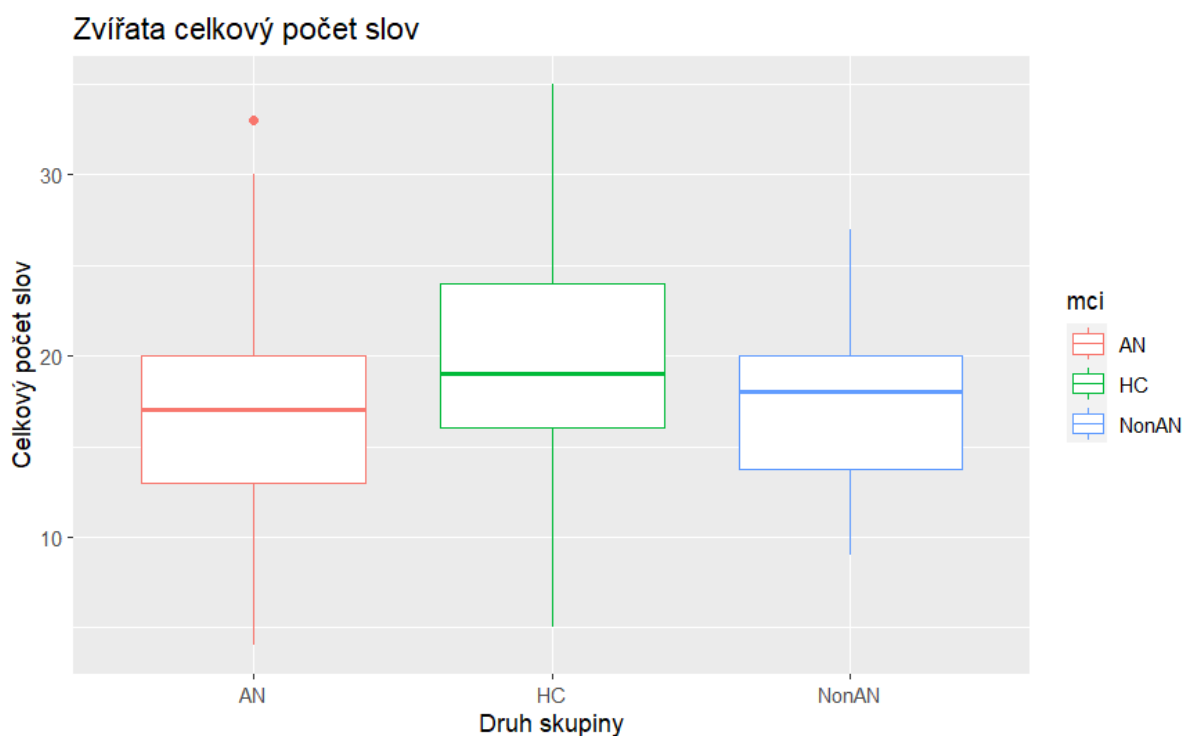
Normalita dat byla testována shapiro-wilk testem. Normalita byla porušena u celkového počtu shluků ( $W=0.95$ ,  $p < 0.01$ ) a průměrného počtu slov ve shluku ( $W=0.78$ ,  $p < 0.01$ ) v kategorii zvířata. Dále u celkové počtu shluků ( $W=0.95$ ,  $p < 0.01$ ), průměrného počtu shluků ( $W=0.69$ ,  $p < 0.01$ ) a celkového počtu přepnutí ( $W=0.97$ ,  $p < 0.01$ ) v kategorii zelenina. Bylo tedy rozhodnuto pro použití Kruskal-Wallis testu a Dunn post-hoc testu s bonferroniho korekcí.

### 9.2.1. Kvantitativní analýza

V rámci kvantitativní analýzy dat byly zkoumány následující hypotézy:

H1: Mezi experimentálními skupinami a kontrolní skupinou neexistuje signifikantní rozdíl v kvantitativní analýze v kategorii zvířata.

Pro testování platnosti hypotézy byl využit Kruskal-Wallis test. Mezi skupinami byl nalezen signifikantní rozdíl ( $\chi^2(2) = 9.242$ ,  $p < 0.01$ ,  $df = 2$ ). Pro detailnější analýzu mezi skupinami byl použit Dunn post-hoc test s bonferroniho korekcí. Byl nalezen signifikantní rozdíl mezi skupinou HC ( $M=16.8$ ,  $SD=5.8$ ) a AN ( $M=20.1$ ,  $SD=5.8$ ) ( $z=-2.96$ ,  $p < 0.01$ ).



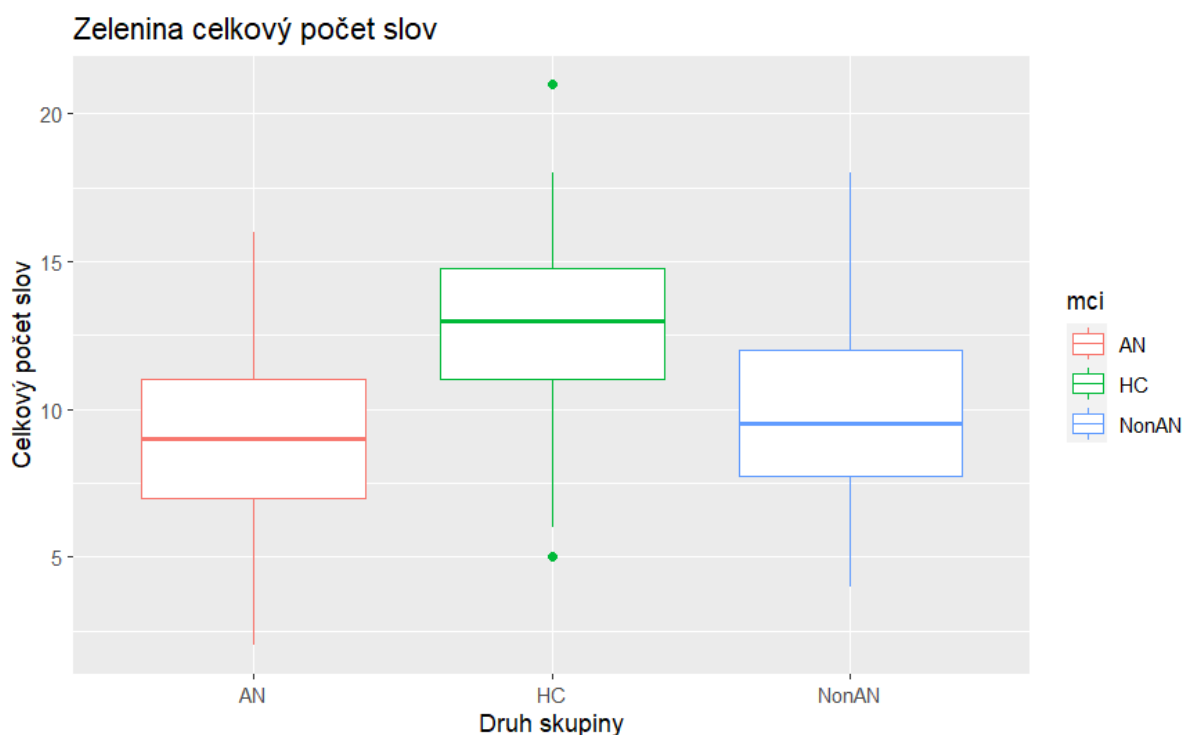


**Graf 3:** Srovnání celkového počtu slov v kategorii zvířata u HC, AN a nonAN skupiny

Na hladině významnosti 0.05 zamítáme nulovou hypotézu, že mezi skupinami neexistuje signifikantní rozdíl mezi skupinami v rámci kvantitativní analýzy v kategorii zvířata. Signifikantní rozdíl byl nalezen mezi HC a AN skupinami. Signifikantní rozdíl nebyl nalezen mezi AN a nonAN skupinami a HC a nonAN skupinami.

H2: Mezi experimentálními skupinami a kontrolní skupinou neexistuje signifikantní rozdíl v kvantitativní analýze v kategorii zelenina.

Hypotéza byla testována pomocí Kruskal-Wallis testu. Mezi skupinami byl nalezen signifikantní rozdíl ( $\chi^2(2) = 33.588, p < 0.01, df = 2$ ). Pro detailnější analýzu mezi skupinami byl použit Dunn post-hoc test s bonferroniho korekcí. Byl nalezen signifikantní rozdíl mezi HC (M=12.9, SD=3.2) a AN (M=9.2, SD=3.1) skupinami ( $z = -5.64, p < 0.01$ ). Dále mezi HC (M=12.9, SD=3.2) a nonAN (M=10.1, SD=3.9) skupinami ( $z = 3.36, p < 0.01$ ).



**Graf 4:** Srovnání celkového počtu slov v kategorii zelenina u HC, AN a nonAN skupiny

Na hladině významnosti 0.05 zamítáme nulovou hypotézu, že neexistuje signifikantní rozdíl mezi skupinami v rámci kvantitativní analýze v kategorii zelenina. Signifikantní rozdíl byl nalezen mezi HC a AN skupinami a mezi HC a nonAN skupinami. Mezi AN a nonAN nebyl nalezen signifikantní rozdíl.

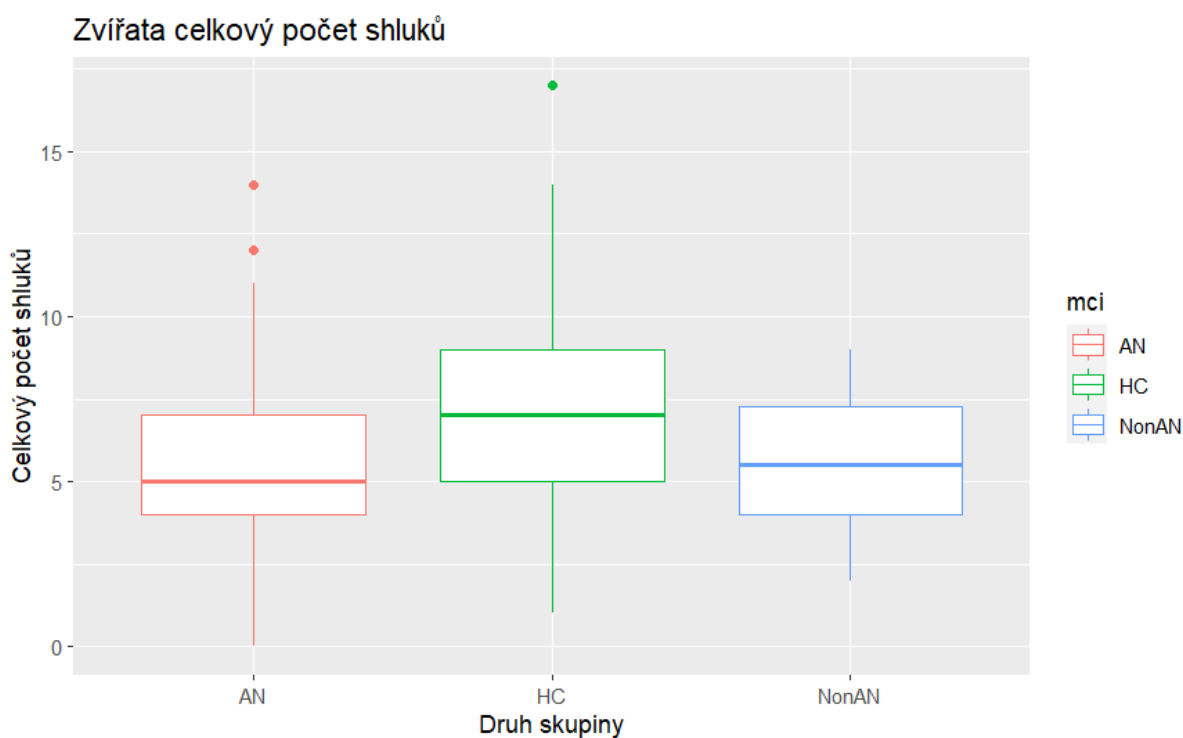
### 9.2.2. Kvalitativní analýza

V rámci kvalitativní analýzy dat byly zkoumány hypotézy zaměřující se na proces shlukování a přepínání. Na proces shlukování se zaměřovaly tyto hypotézy:

H3: Mezi experimentálními skupinami a kontrolní skupinou neexistuje signifikantní rozdíl v kvalitativní analýze v kategorii zvířata.

Tato hypotéza byla testována pomocí Kruskal-Wallis testu. Mezi skupinami byl nalezen signifikantní rozdíl v celkovém počtu shluků ( $\chi^2(2) = 12.344$ ,  $p < 0.01$ ,  $df = 2$ ). Detailnější analýza mezi skupinami byla provedena pomocí Dunn post-hoc testu s bonferroniho korekcí. Byl nalezen signifikantní rozdíl mezi HC ( $M=7.5$ ,  $SD=3.2$ ) a AN ( $M=5.6$ ,  $SD=2.7$ ) skupinami ( $z=-3.36$ ,  $p < 0.01$ ). Dále mezi HC ( $M=7.5$ ,  $SD=3.2$ ) a nonAN ( $M=5.6$ ,  $SD=2.0$ ) skupinami ( $z=2.34$ ,  $p < 0.01$ ). U této kategorie byla porušena normalita ( $W=0.95$ ,  $p < 0.01$ ).

Mezi skupinami nebyl nalezen signifikantní rozdíl v průměrném počtu slov ve shluku ( $\chi^2(2) = 1.897$ ,  $p = 0.38$ ,  $df = 2$ ). Posledním testovaným kvalitativním indexem byl celkový počet přepnutí. Mezi skupinami nebyl nalezen signifikantní rozdíl ( $\chi^2(2) = 3.445$ ,  $p = 0.18$ ,  $df = 2$ ).



**Graf 5:** Srovnání celkového počtu shluků v kategorii zvířata u HC, AN a nonAN skupiny

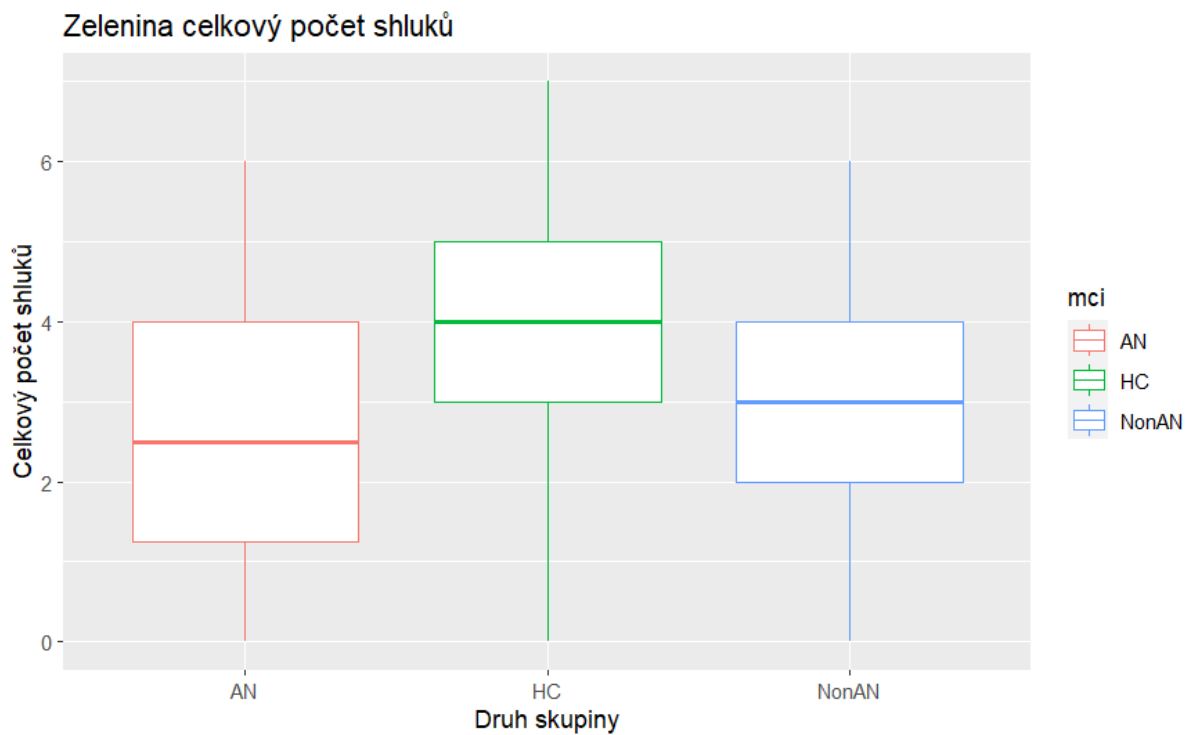
Na hladině významnosti 0.05 nezamítáme nulovou hypotézu, že mezi skupinami neexistuje signifikantní rozdíl v celkovém počtu shluků v kategorii zvířata. Signifikantní rozdíl byl nalezen mezi HC a AN skupinou a mezi HC a nonAN skupinou v celkovém počtu shluků. Mezi skupinami AN a nonAN nebyl nalezen signifikantní rozdíl. V celkovém počtu přepnutí a průměrném počtu slov ve shluku mezi skupinami nebyl nalezen signifikantní rozdíl.

H4: Mezi experimentálními skupinami a kontrolní skupinou neexistuje signifikantní rozdíl v kvalitativní analýze v kategorii zelenina.

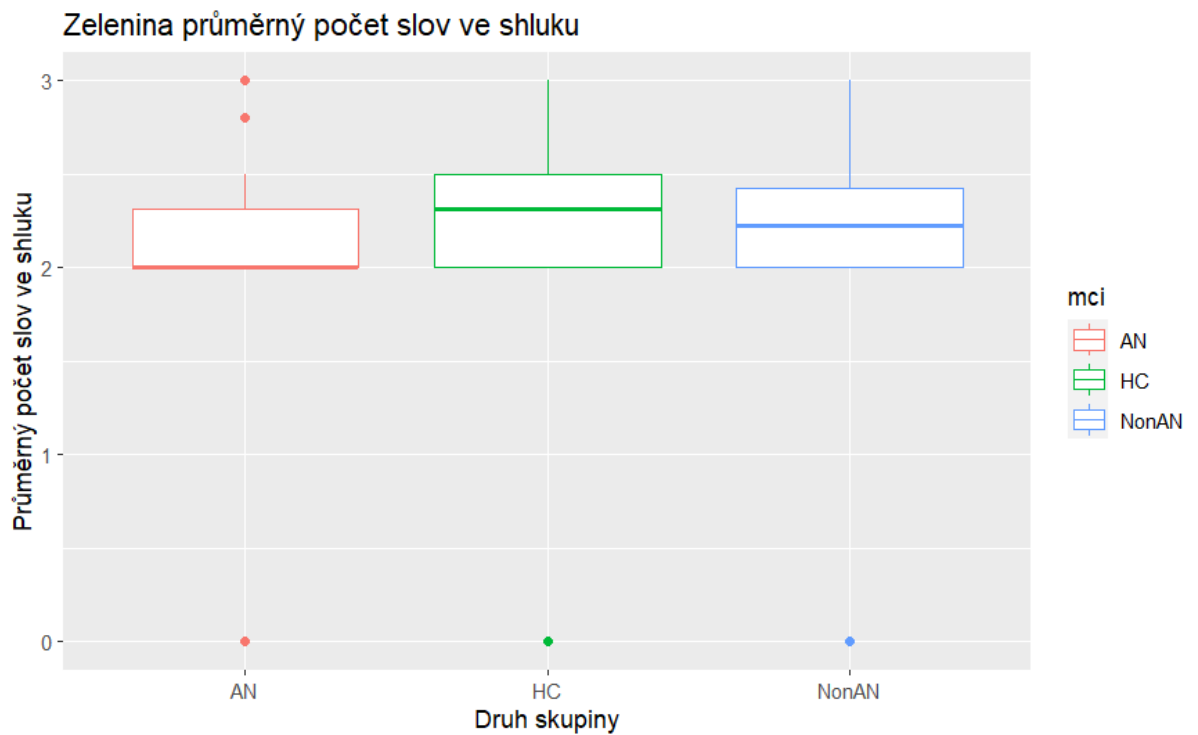
Hypotéza byla testována Kruskal-Wallis testem. Mezi skupinami byl nalezen signifikantní rozdíl v celkovém počtu shluků ( $\chi^2(2) = 20.619$ ,  $p < 0.01$ ,  $df = 2$ ). Detailnější analýza mezi skupinami byla provedena pomocí Dunn post-hoc test s bonferroniho korekcí. Byl nalezen signifikantní rozdíl mezi HC ( $M=3.9$ ,  $SD=1.8$ ) a AN ( $M=2.6$ ,  $SD=1.6$ ) skupinami ( $z=-4.38$ ,  $p < 0.01$ ). Dále mezi HC ( $M=3.9$ ,  $SD=1.8$ ) a nonAN ( $M=2.8$ ,  $SD=1.5$ ) skupinami ( $z=2.73$ ,  $p < 0.01$ ). U této kategorie byla porušena normalita ( $W=0.95$ ,  $p < 0.01$ ).

Signifikantní rozdíl byl nalezen v průměrném počtu slov ve shluku ( $\chi^2(2) = 11.844$ ,  $p < 0.01$ ,  $df = 2$ ). Post – hoc testy našli signifikantní rozdíl mezi skupinami HC ( $M=2.27$ ,  $SD=0.52$ ) a AN ( $M=1.95$ ,  $SD=0.75$ ) ( $z=-3.43$ ,  $p < 0.01$ ). Mezi ostatními skupinami nebyl nalezen signifikantní rozdíl. U této kategorie byla porušena normalita ( $W=0.69$ ,  $p < 0.01$ ).

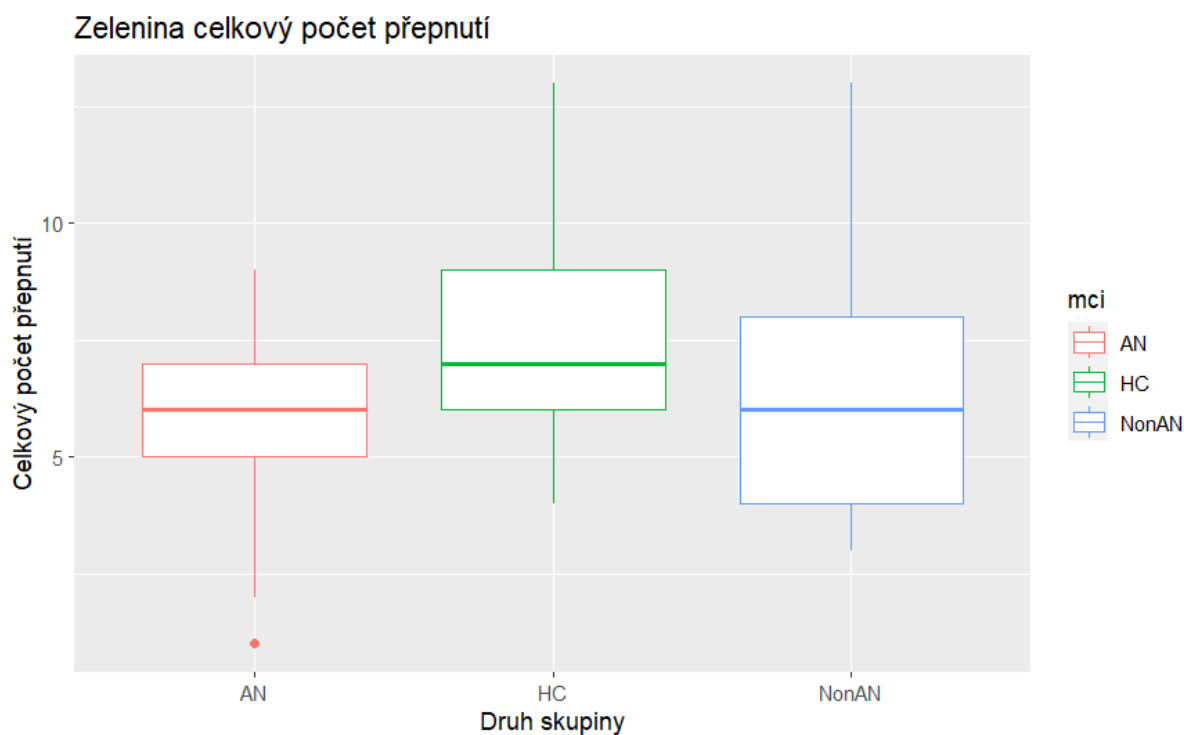
Signifikantní rozdíl byl také nalezen v celkovém počtu přepnutí ( $\chi^2(2) = 27.309$ ,  $p < 0.01$ ,  $df = 2$ ). Post – hoc testy našly signifikantní rozdíl mezi skupinami HC ( $M=7.58$ ,  $SD=1.97$ ) a AN ( $M=5.60$ ,  $SD=1.87$ ) ( $z=-5.03$ ,  $p < 0.01$ ). Rozdíl byl nalezen také mezi skupinami HC ( $M=7.58$ ,  $SD=1.97$ ) a nonAN ( $M=6.08$ ,  $SD=2.52$ ) ( $z=3.19$ ,  $p < 0.01$ ). Mezi ostatními skupinami nebyl nalezen signifikantní rozdíl. V této kategorii byla porušena normalita ( $W=0.97$ ,  $p < 0.01$ ).



**Graf 6:** Srovnání celkového počtu shluků v kategorii zelenina u HC, AN a nonAN skupiny



**Graf 7:** Srovnání průměrného počtu slov ve shluku v kategorii zelenina u HC, AN a nonAN skupiny



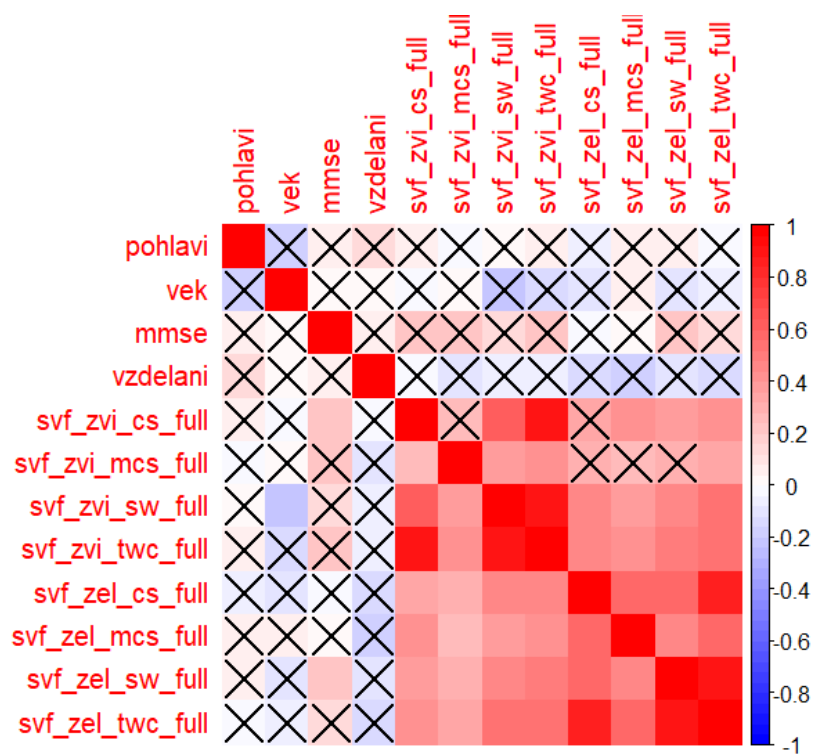
**Graf 8:** Srovnání celkového počtu přepnutí v kategorii zelenina u HC, AN a nonAN skupiny

Na hladině významnosti 0.05 zamítáme nulovou hypotézu, že mezi skupinami neexistuje signifikantní rozdíl v kvalitativní analýze v kategorii zelenina. Signifikantní rozdíl mezi HC a AN skupinou byl nalezen ve všech kvalitativních indexech. Mezi HC a nonAN skupinou byl nalezen signifikantní rozdíl pouze v celkovém počtu shluků a celkovém počtu přepnutí. Mezi skupinami AN a nonAN nebyl nalezen signifikantní rozdíl v žádném z testovaných indexů.

### 9.2.3. Korelační analýza

V rámci analýzy byly dostupné demografické proměnné pouze pro MCI skupiny, proto i zde budou reportované demografické vztahy s kvalitativními indexy pouze u MCI skupiny. Pro analýzu byl využit Pearsonův korelační koeficient. Byl nalezen negativní vztah mezi věkem a celkovým počtem přepnutí v kategorii zvířata,  $r(84) = -.23$ ,  $p = 0.03$ .

Pro MMSE skóre byly opět dostupné údaje pouze pro MCI skupiny, i v této analýze byly MCI skupiny spojeny do jedné skupiny. Pro analýzu byl využit Pearsonův korelační koeficient. Byl nalezen pozitivní vztah mezi celkovým počtem shluků v kategorii zvířata a MMSE skórem,  $r(84) = 0.24$ ,  $p = 0.03$ . Dále byl nalezen pozitivní vztah mezi celkovým počtem přepnutí a mmse skórem,  $r(84) = 0.23$ ,  $p = 0.03$ .



**Graf 9:** Korelační matice všech demografických proměnných, MMSE skóru, kvalitativních a kvantitativních indexů pro MCI skupinu. Křížkem jsou označeny všechny nesignifikantní korelace.

## 10. Diskuse

Hlavním cílem práce bylo zjistit, zda vektorová analýza dokáže rozlišit mezi psychiatricky a neurologicky zdravými participanty a pacienty s různými etiologiemi MCI. Vedlejším cílem bylo zjistit, zda existuje vztah mezi demografickými proměnnými, MMSE skóry a kvalitativními indexy vytvořenými vektorovou analýzou. Vektorový systém nedokázal rozlišit mezi AN a nonAN pacienty v rámci kvalitativních indexů. Rozdíly nebyly nalezeny ani v rámci kvantitativní analýzy. V této práci byl představen pouze nový systém kvalitativní analýzy, kvantitativní analýza byla zachována ve své standardní verzi. Je tedy možné, že neschopnost vektorové analýzy najít signifikantní rozdíl mezi skupinami není důsledkem analýzy, ale charakteristikou skupin.

MCI participanti byli rozděleni do AN či nonAN skupiny pouze dle přítomnosti beta-amyloidových biomarkerů nikoliv dle konečné diagnózy. Tato metodologie výběru mohla zkreslit výsledky statistické analýzy, protože ne každý pacient s MCI u AD musí být pozitivní na přítomnost beta-amyloidu. Tento způsob dělení skupin ale může zaručit jistotu, že v AN souboru budou pouze pacienti s MCI u AD. Další limitací je neekvivalentní počet účastníků v jednotlivých skupinách. Ve skupině AN (N=62) a HC (N=62) byl vzorek dvakrát větší nežli ve skupině nonAN (N=26). U některých proměnných byla také porušena normalita rozdělení dat. Tento problém byl řešen využitím neparametrického one-way ANOVA testu, avšak je možné, že tyto limitace mohly zkreslit výsledky této práce. Mezi HC a nonAN skupinou byl signifikantní rozdíl nalezen v menším počtu proměnných, nežli mezi AN a HC skupinou. Tento fakt může být také vysvětlen zmíněnými limitacemi.

Mezi HC a AN skupinou byly pozorovány rozdíly ve všech kvalitativních indexech v kategorii zelenina, ale v kategorii zvířata byly pozorovány signifikantní rozdíly pouze u celkového počtu shluků. Příčina tohoto rozdílu není z analýzy přímo patrná, ale může to být způsobeno tím, že kategorie zvířata je spíše založena na exekutivních funkcích, jak bylo zmíněno v teoretické části práce. Pacienti s MCI u AD mají často postiženou především sémantickou paměť. Z toho důvodu mohou mít menší problémy s produkováním slov v kategorii zvířata. Obtíže se mohou projevit více v kategoriích, které jsou náročnější na sémantickou paměť, jako například kategorie zelenina (Nikolai, 2017). Tröger (2019) objevil signifikantní rozdíl mezi MCI, HC a AN skupinami pouze v celkovém počtu přepnutí, avšak Linz i Taler byli schopni objevit signifikantní rozdíly mezi MCI a HC skupinami v kategorii zvířata (Linz, 2014; Taler, 2019). Vektorový systém může být také méně citlivý v rámci

detekce onemocnění. Je možné, že tradiční systém Troyerové by byl schopen rozdíly mezi skupinami odhalit.

Pro budoucí výzkum by bylo přínosné otestovat kategorii zvířata na větším počtu participantů, a zaměřit se na mezi skupinové srovnání HC, pacientů s MCI u AN a pacientů s demencí u AN v kategorii zvířata i v rámci odlišných kategoriích SVF. Tyto budoucí výzkumy by mohly lépe objasnit zmíněné limitace.

Další limitací zde užití metodologie je proces vyřazování participantů. Při vyřazení všech pacientů, kteří produkují více slovné výrazy by vektorový systém měl omezené využití v praxi. Bylo by tedy přínosné zaměřit se v budoucích výzkumech i na odlišné způsoby vyřazování slov či participantů. Další možností je také využití odlišných vektorových systémů, které budou schopné generovat vektory i pro dvouslovné výrazy. Užití více objemných vektorových systémů by také mohlo zlepšit přesnost celkové analýzy. Budoucí výzkumy by se mohly zaměřit na srovnání odlišných vektorových systémů.

Navzdory limitacím může být tato práce brána jako začátkem aplikace vektorových systémů na testy SVF v českém prostředí. Fakt že systém byl schopen rozlišit AN a HC skupinu ve všech kvalitativních a kvantitativních indexech v kategorii zelenina je pozitivní. Pokud by budoucí studie byly schopné tento systém validovat a opatřit důkazy, jaké korpusy a systémy vyřazování mají největší efektivitu, mohla by se tato analýza začít užívat i v širší praxi. Pokud vektorový systém bude schopen spolehlivě tvořit kvalitativní indexy i pro další kategorie, bylo by možné opakovaně testovat participanty bez projevení efektu učení, jak ve své studii zmiňuje Woods (2016).

MMSE koreloval pozitivně pouze s celkovým počtem shluků v kategorii zvířata a celkovým počtem shluků v kategorii zelenina. S dalšími kvalitativními indexy a kvantitativní analýzou nekoreloval. Tento fakt může být vysvětlen necitlivostí MMSE pro detekci MCI (Nassredine, 2005). Tröger (2019) se zaměřoval na vztah demografických proměnných a kvalitativních indexů. Mezi indexy a proměnnými nenalezl signifikantní vztah. V rámci této práce byl nalezen signifikantní vztah pouze mezi celkovým počtem přepnutí v kategorii zvířata a věkem participantů, avšak tento vztah byl pouze mírný.



## 11. Závěr

Tato práce seznámila čtenáře s problematikou demence u Alzheimerovy nemoci a mírné kognitivní poruchy. Dále s konceptem sémantické verbální fluence a komputační analýzou tohoto testu. Nastíněn byl i potenciál využití vektorové analýzy v českém prostředí.

V rámci teoretické části byly syndromy blíže popsány především z hlediska možnosti jejich diagnostiky a léčby. Dále byla popsána verbální fluence především sémantická verbální fluence. Pozornost byla věnována tradičním možnostem kvalitativní analýzy sémantické verbální fluence a zmíněny byly i nové přístupy komputační analýzy především vektorová analýza.

V empirické části byl testován vektorový systém na neurologicky a psychiatricky zdravých participantech (HC) a pacientech s odlišnými etiologiemi MCI. Skupiny byly určeny dle pozitivní přítomnosti (AN) či nepřítomnosti (nonAN) beta amyloidových markerů. Byly zkoumány mezi skupinové rozdíly v rámci kvantitativní analýzy kvalitativních indexů. Kategorie zelenina se ukázala jako účinnější pro detekci rozdílu mezi AN a HC skupinami i nonAN a HC skupinami. V rámci detekce rozdílu v kategorii zvířata byl vektorový systém o poznání horší. Mezi experimentálními skupinami nebyl schopný objevit signifikantní rozdíly v žádné ze zkoumaných proměnných.

Limitací tohoto výzkumu je nevyváženost experimentálních skupin a striktní proces vyřazování participantů. V rámci skupin je také limitací způsob určování různých etiologií u pacientů s MCI. Pacienti byly řazeni do experimentálních skupin pouze dle pozitivní či negativní přítomnosti beta amyloidových biomarkerů. Silnou stránkou empirické části práce je užití nového vektorového systému a poukázání na jeho potencionální využití v českém prostředí a aplikace na méně známé kategorie. Budoucí výzkumy by se měly zaměřit na testování odlišných korpusů a systémů pro tvorbu slovních vektorů. Především takových systémů, které budou schopné vytvářet vektory i pro dvouslovné výrazy. V budoucích výzkumech by do analýzy měly být zahrnuti i pacienti s demencí Alzheimerova typu. Kromě kategorie zelenina a zvířata by se výzkumy mohly zaměřit i na odlišné kategorie SVF.

## Reference

- 2019 Alzheimer's disease facts and figures. (2019). *Alzheimers & Dementia*, *15*(3), 321–387.  
<https://doi.org/10.1016/j.jalz.2019.01.010>
- 2020 Alzheimer's disease facts and figures. (2020). *Alzheimer's & Dementia*, *16*(3), 391–460.  
<https://doi.org/10.1002/alz.12068>
- Abwender, D. A., Swan, J. A., Bowerman, J. E., & Connolly, S. W. (2001 b). Qualitative Analysis of Verbal Fluency Output: Review and Comparison of Several Scoring Methods. *Assessment*, *8*(3), 323–338. <https://doi.org/10.1177/107319110100800308>
- Albert, M. S., DeKosky, S. T., Dickson, D. W., Dubois, B., Feldman, H., Fox, N. C., Gamst, A., Holtzman, D. M., Jagust, W. J., Petersen, R. C., Snyder, P. J., Carrillo, M. C., Thies, B., & Phelps, C. H. (2013). 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. *Focus*, *11*(1), 96–106.  
<https://doi.org/10.1176/appi.focus.11.1.96>
- Arevalo-Rodriguez, I., Smailagic, N., Figuls, M. R. I., Ciapponi, A., Sanchez-Perez, E., Giannakou, A., Pedraza, O. L., Cosp, X. B., & Cullum, S. (2021). Mini-Mental State Examination (MMSE) for the early detection of dementia in people with mild cognitive impairment (MCI). *The Cochrane Library*, *2021*(7). <https://doi.org/10.1002/14651858.cd010783.pub3>
- Baroni, M., Bernardini, S., Ferraresi, A., & Zanchetta, E. (2009). The WaCky wide web: a collection of very large linguistically processed web-crawled corpora. *Language Resources and Evaluation*, *43*(3), 209–226. <https://doi.org/10.1007/s10579-009-9081-4>
- Beekly, D., Ramos, E. M., Lee, W. M., Deitrich, W., Jacka, M., Wu, J., Hubbard, J. L., Koepsell, T. D., Morris, J. C., Kukull, W. A., Reiman, E. M., Kowall, N. W., Landreth, G. E., Shelanski, M. L., Welsh-Bohmer, K. A., Levey, A. I., Potter, H., Ghetti, B., Price, D. L., . . . Raskind, M. A. (2007). The National Alzheimer's Coordinating Center (NACC) Database: The Uniform Data Set. *Alzheimer Disease & Associated Disorders*, *21*(3), 249–258.  
<https://doi.org/10.1097/wad.0b013e318142774e>
- Body, R., & Muskett, T. (2013). Pandas and Penguins, Monkeys and Caterpillars: Problems of Cluster Analysis in Semantic Verbal Fluency. *Qualitative Research in Psychology*, *10*(1), 28–41.  
<https://doi.org/10.1080/14780887.2011.586104>

- da Costa, J. A. F. (2019). *AutoSpeech: Automatic Speech Analysis of Verbal Fluency for Older Adults* (Doctoral dissertation, Universidade do Porto (Portugal)).
- Delis, D. C., Kaplan, E., & Kramer, J. H. (2001). Delis-Kaplan Executive Function System. *PsycTESTS Dataset*. <https://doi.org/10.1037/t15082-000>
- Dementia. (b.r.). Získáno 10. března. 2023, z <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dementia>
- Folstein, M. F., Folstein, S. E., & McHugh, P. R. (1975). “Mini-mental state.” *Journal of Psychiatric Research*, *12*(3), 189–198. [https://doi.org/10.1016/0022-3956\(75\)90026-6](https://doi.org/10.1016/0022-3956(75)90026-6)
- Gabrilovich, E., & Markovitch, S. (2009). Wikipedia-based Semantic Interpretation for Natural Language Processing. *Journal of Artificial Intelligence Research*, *34*, 443–498. <https://doi.org/10.1613/jair.2669>
- Goñi, J., Arrondo, G., Sepulcre, J., Martincorena, I., De Mendizabal, N. V., Corominas-Murtra, B., Bejarano, B., Ardanza-Trevijano, S., Peraita, H., Wall, D. P., & Villoslada, P. (2011). The semantic organization of the animal category: evidence from semantic verbal fluency and network theory. *Cognitive Processing*, *12*(2), 183–196. <https://doi.org/10.1007/s10339-010-0372-x>
- Gorno-Tempini, M. L., Dronkers, N. F., Rankin, K. P., Ogar, J. M., Phengrasamy, L., Rosen, H. J., Johnson, J. K., Weiner, M. W., & Miller, B. L. (2004). Cognition and anatomy in three variants of primary progressive aphasia. *Annals of Neurology*, *55*(3), 335–346. <https://doi.org/10.1002/ana.10825>
- Green, J., McDonald, W. J., Vitek, J. L., Evatt, M. L., Freeman, A., Haber, M., Bakay, R. A., Triche, S., Sirockman, B., & DeLong, M. R. (2002b). Cognitive impairments in advanced PD without dementia. *Neurology*, *59*(9), 1320–1324. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000031426.21683.e2>
- Greenaway MC, Smith GE, Tangalos EG, Geda YE, Ivnik RJ. Mayo older americans normative studies: factor analysis of an expanded neuropsychological battery. *Clin Neuropsychol* 2009; *23*(1): 7–20. doi: 10.1080/13854040801891686.
- Haugrud, N., Lanting, S., & Crossley, M. (2010). The Effects of Age, Sex and Alzheimer’s Disease on Strategy Use During Verbal Fluency Tasks. *Aging Neuropsychology and Cognition*, *17*(2), 220–239. <https://doi.org/10.1080/13825580903042700>

- Heinbockel, J. H. (2001). *Introduction to Tensor Calculus and Continuum Mechanics*. Trafford Publishing.
- Henry, J. P., Crawford, J. R., & Phillips, L. H. (2005). A Meta-Analytic Review of Verbal Fluency Deficits in Huntington's Disease. *Neuropsychology (Journal)*, *19*(2), 243–252. <https://doi.org/10.1037/0894-4105.19.2.243>
- Hills, T. T., Jones, M. P., & Todd, P. M. (2012). Optimal foraging in semantic memory. *Psychological Review*, *119*(2), 431–440. <https://doi.org/10.1037/a0027373>
- Hills, T. T., Todd, P. M., & Jones, M. P. (2015). Foraging in Semantic Fields: How We Search Through Memory. *Topics in Cognitive Science*, *7*(3), 513–534. <https://doi.org/10.1111/tops.12151>
- Jack, C. R., Bennett, D. A., Blennow, K., Carrillo, M. C., Dunn, B., Haeberlein, S. B., Holtzman, D. M., Jagust, W. J., Jessen, F., Karlawish, J., Liu, E., Molinuevo, J. L., Montine, T. J., Phelps, C. H., Rankin, K. P., Rowe, C. C., Scheltens, P., Siemers, E., Snyder, H. M., . . . Silverberg, N. (2018). NIA-AA Research Framework: Toward a biological definition of Alzheimer's disease. *Alzheimers & Dementia*, *14*(4), 535–562. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2018.02.018>
- Jones, M. P., & Mewhort, D. J. K. (2007). Representing word meaning and order information in a composite holographic lexicon. *Psychological Review*, *114*(1), 1–37. <https://doi.org/10.1037/0033-295x.114.1.1>
- 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. <https://doi.org/10.1080/23279095.2015.1065261>
- Kučerová H, Příkryl R, Čěšková E, Kašpárek T, Perna M. Vlastní zkušenosti s vyšetřováním kognitivních funkcí u depresivní poruchy (Část 2.). *Čes a Slov Psychiat* 2003; 99: 442–445.
- Landau, S., Harvey, D. J., Madison, C., Reiman, E. M., Foster, N. E., Aisen, P. S., Petersen, R. C., Shaw, L. B., Trojanowski, J. Q., Jack, C. R., Weiner, M. W., & Jagust, W. J. (2010). Comparing predictors of conversion and decline in mild cognitive impairment. *Neurology*, *75*(3), 230–238. <https://doi.org/10.1212/wnl.0b013e3181e8e8b8>
- Landauer, T. K., & Dumais, S. T. (1997). A solution to Plato's problem: The latent semantic analysis theory of acquisition, induction, and representation of knowledge. *Psychological Review*, *104*(2), 211–240. <https://doi.org/10.1037/0033-295x.104.2.211>

- Landauer, T. K., Foltz, P. W., & Laham, D. (1998). An introduction to latent semantic analysis. *Discourse Processes*, 25(2–3), 259–284. <https://doi.org/10.1080/01638539809545028>
- Landauer, T. K., McNamara, D. S., Dennis, S., & Kintsch, W. (2007). Handbook of Latent Semantic Analysis. *Psychology Press EBooks*. <https://doi.org/10.4324/9780203936399>
- Ledoux, K., Vannorsdall, T. D., Pickett, E. J., Bosley, L., Gordon, B., & Schretlen, D. J. (2014). Capturing additional information about the organization of entries in the lexicon from verbal fluency productions. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 36(2), 205–220. <https://doi.org/10.1080/13803395.2013.878689>
- Lerner, A. J., Ogrocki, P., & Thomas, P. (2009). Network Graph Analysis of Category Fluency Testing. *Cognitive and Behavioral Neurology*, 22(1), 45–52. <https://doi.org/10.1097/wnn.0b013e318192ccaf>
- Lezak, M. D. (ed.) (2012). *Neuropsychological Assessment*, 5th Edn, New York, NY: Oxford University Press.
- Locascio, J. J., Growdon, J. H., & Corkin, S. (1995). Cognitive Test Performance in Detecting, Staging, and Tracking Alzheimer’s Disease. *Archives of Neurology*, 52(11), 1087–1099. <https://doi.org/10.1001/archneur.1995.00540350081020>
- Mayr, U. (2002). On the dissociation between clustering and switching in verbal fluency: comment on Troyer, Moscovitch, Winocur, Alexander and Stuss. *Neuropsychologia*, 40(5), 562–566. [https://doi.org/10.1016/s0028-3932\(01\)00132-4](https://doi.org/10.1016/s0028-3932(01)00132-4)
- Mayr, U., & Kliegl, R. (2000). Complex semantic processing in old age: Does it stay or does it go? *Psychology and Aging*, 15(1), 29–43. <https://doi.org/10.1037/0882-7974.15.1.29>
- McCarten, J. R. (2013). Clinical Evaluation of Early Cognitive Symptoms. *Clinics in Geriatric Medicine*, 29(4), 791–807. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2013.07.005>
- Michel, J., Shen, Y., Aiden, E. L., Veres, A., Gray, M., Pickett, J. P., Hoiberg, D., Clancy, D., Norvig, P., Orwant, J., Pinker, S., Nowak, M. A., & Aiden, E. L. (2011). Quantitative Analysis of Culture Using Millions of Digitized Books. *Science*, 331(6014), 176–182. <https://doi.org/10.1126/science.1199644>

- Mikolov, T., Grave, E., Bojanowski, P., Puhersch, C., & Joulin, A. (2017). Advances in Pre-Training Distributed Word Representations. *Language Resources and Evaluation*. <https://www.aclweb.org/anthology/L18-1008.pdf>
- Mikolov, T., Chen, K., Corrado, G. S., & Dean, J. (2013). Efficient Estimation of Word Representations in Vector Space. *ArXiv (Cornell University)*. <http://export.arxiv.org/pdf/1301.3781>
- Montine, K. S., & Montine, T. J. (2012). Anatomic and Clinical Pathology of Cognitive Impairment and Dementia. *Journal of Alzheimer's Disease*, 33(s1), S181–S184. <https://doi.org/10.3233/jad-2012-129032>
- Nasreddine, Z., Phillips, N. A., & Bedirian, V. (2005). Montreal Cognitive Assessment (MoCA) administration, administration and scoring instructions. *J. Am. Geriatr. Soc*, 53, 695-699.
- Nevado, A., Del Río, D., Martín-Aragoneses, M. T., Prados, J., & López-Higes, R. (2021b). Preserved semantic categorical organization in mild cognitive impairment: A network analysis of verbal fluency. *Neuropsychologia*, 157, 107875. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2021.107875>
- Nikolai, T., Štěpánková, H., Michalec, J., Bezdíček, O., Horáková, K., Marková, H., & Kopeček, M. (2015). Testy verbální fluence, česká normativní studie pro osoby vyššího věku. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie*, 78, 111(3), 292-299.
- Park, D. C., Polk, T. A., Mikels, J. A., Taylor, S. F., & Marshuetz, C. (2001b). Cerebral aging: integration of brain and behavioral models of cognitive function. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 3(3), 151–165. <https://doi.org/10.31887/dcns.2001.3.3/dcpark>
- Perl, D. P. (2010). Neuropathology of Alzheimer's Disease. *Mount Sinai Journal of Medicine*, 77(1), 32–42. <https://doi.org/10.1002/msj.20157>
- Petersen, R. C. (2004). Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *Journal of Internal Medicine*, 256(3), 183–194. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.2004.01388.x>
- Petersen, R. C., Lopez, O. L., Armstrong, M. J., Getchius, T. S., Ganguli, M., Gloss, D., Gronseth, G. S., Marson, D. C., Pringsheim, T., Day, G. S., Sager, M. A., Stevens, J., & Rae-Grant, A. (2018). Author response: Practice guideline update summary: Mild cognitive impairment: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American

- Academy of Neurology. *Neurology*, 91(8), 373.2-374.  
<https://doi.org/10.1212/wnl.0000000000006042>
- Petersen, R. C., Roberts, R. O., Knopman, D. S., Boeve, B. F., Geda, Y. E., Ivnik, R. J., ... & Jack, C. R. (2009). Mild cognitive impairment: ten years later. *Archives of neurology*, 66(12), 1447-1455.
- Raboch, J., & Pavlovský, P. (2013). *Psychiatrie*. Karolinum Press.
- Raskin, S. A., Sliwinski, M. J., & Borod, J. C. (1992). Clustering strategies on tasks of verbal fluency in Parkinson's disease. *Neuropsychologia*, 30(1), 95–99. [https://doi.org/10.1016/0028-3932\(92\)90018-h](https://doi.org/10.1016/0028-3932(92)90018-h)
- Risk reduction of cognitive decline and dementia: WHO guidelines*. (b.r.). Získáno 15. března 2023, z <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789241550543>
- Roberts, J., Karlawish, J., Uhlmann, W. R., Petersen, R. C., & Green, R. F. (2010). Mild cognitive impairment in clinical care: A survey of American Academy of Neurology members. *Neurology*, 75(5), 425–431. <https://doi.org/10.1212/wnl.0b013e3181eb5872>
- Ross, T. W., Calhoun, E. M., Cox, T. M., Wenner, C. A., 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. <https://doi.org/10.1016/j.acn.2007.01.026>
- Salmon, D. P. (2011). Neuropsychological Features of Mild Cognitive Impairment and Preclinical Alzheimer's Disease. *Current Topics in Behavioral Neurosciences*, 187–212. [https://doi.org/10.1007/7854\\_2011\\_171](https://doi.org/10.1007/7854_2011_171)
- Salmon, D. P., Thomas, R. C., Pay, M., Booth, A. W., Hofstetter, C. R., Thal, L. J., & Katzman, R. (2002). Alzheimer's disease can be accurately diagnosed in very mildly impaired individuals. *Neurology*, 59(7), 1022–1028. <https://doi.org/10.1212/wnl.59.7.1022>
- Sharma, K. (2019). Cholinesterase inhibitors as Alzheimer's therapeutics (Review). *Molecular Medicine Reports*. <https://doi.org/10.3892/mmr.2019.10374>
- Scheltens, P., De Strooper, B., Kivipelto, M., Holstege, H., Chételat, G., Teunissen, C. E., ... & van der Flier, W. M. (2021). Alzheimer's disease. *The Lancet*, 397(10284), 1577-1590.

- Simon, S. S., Cordás, T. A., & Bottino, C. M. C. (2015). Cognitive Behavioral Therapies in older adults with depression and cognitive deficits: a systematic review. *International Journal of Geriatric Psychiatry, 30*(3), 223–233. <https://doi.org/10.1002/gps.4239>
- Snowden, J. A., Bathgate, D., Varma, A., Blackshaw, A., Gibbons, Z. C., & Neary, D. (2001). Distinct behavioural profiles in frontotemporal dementia and semantic dementia. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry, 70*(3), 323–332. <https://doi.org/10.1136/jnnp.70.3.323>
- Sperling, R. A., Aisen, P. S., Beckett, L. A., Bennett, D. A., Craft, S., Fagan, A. M., Iwatsubo, T., Jack, C. R., Kaye, J., Montine, T. J., Park, D. C., Reiman, E. M., Rowe, C. C., Siemers, E., Stern, Y., Yaffe, K., Carrillo, M. C., Thies, B., Morrison-Bogorad, M., . . . Phelps, C. H. (2011). Toward defining the preclinical stages of Alzheimer’s disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer’s Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer’s disease. *Alzheimers & Dementia, 7*(3), 280–292. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2011.03.003>
- Strauss, E., Sherman, E. M. S., Spreen, O., and Spreen, O. (2006). *A Compendium of Neuropsychological Tests: Administration, Norms, and Commentary*, 3rd Edn, New York, NY: Oxford University Press.
- Taler, V., Johns, B. T., & Jones, M. P. (2019). A Large-Scale Semantic Analysis of Verbal Fluency Across the Aging Spectrum: Data From the Canadian Longitudinal Study on Aging. *The Journals of Gerontology: Series B, 75*(9), e221–e230. <https://doi.org/10.1093/geronb/gbz003>
- Troyer, A. K. (2000). Normative Data for Clustering and Switching on Verbal Fluency Tasks. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology, 22*(3), 370–378. [https://doi.org/10.1076/1380-3395\(200006\)22:3;1-v;ft370](https://doi.org/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 (Journal), 11*(1), 138–146. <https://doi.org/10.1037/0894-4105.11.1.138>
- Tůma, I. (1999). *Schizofrenie a kognitivní funkce* (1st ed.). Praha: Psychiatrické centrum
- Twamley, E. W., Ropacki, S., & Bondi, M. W. (2006). Neuropsychological and neuroimaging changes in preclinical Alzheimer’s disease. *Journal of the International Neuropsychological Society, 12*(5), 707–735. <https://doi.org/10.1017/s1355617706060863>



- Vega, J. N., & Newhouse, P. A. (2014). Mild Cognitive Impairment: Diagnosis, Longitudinal Course, and Emerging Treatments. *Current Psychiatry Reports*, 16(10). <https://doi.org/10.1007/s11920-014-0490-8>
- 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 neuropsychological test battery. *Alzheimer disease and associated disorders*, 23(2), 91.
- Williamson, J. D., Pajewski, N. M., Auchus, A. P., Bryan, R. N., Chelune, G. J., Cheung, A. K., Cleveland, M., Coker, L. H., Crowe, M., Cushman, W. C., Cutler, J. A., Davatzikos, C., Desiderio, L., Erus, G., Fine, L. J., Gaussoin, S. A., Harris, D., Hsieh, M., Johnson, K. C., . . . Wright, C. B. (2019). Effect of Intensive vs Standard Blood Pressure Control on Probable Dementia. *JAMA*, 321(6), 553. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.21442>
- Woods, D. D., Wyma, J. M., Herron, T. J., & Yund, E. W. (2016). Computerized Analysis of Verbal Fluency: Normative Data and the Effects of Repeated Testing, Simulated Malingering, and Traumatic Brain Injury. *PLOS ONE*, 11(12), e0166439. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0166439>