

Pražská vysoká škola psychosociálních studií



Explicitní paměť u pacientů s poruchou chování v REM spánku

Štěpán Wenke

Bakalářská práce

Studijní program: psychologie, prezenční

Vedoucí bakalářské práce: Mgr. Ondřej Bezdíček, Ph.D.

Praha 2019

Prague College of Psychosocial Studies



Explicit Memory in Patients with REM Sleep Behaviour Disorder

Štěpán Wenke

The Bachelor Thesis

Study programme: Psychology, full-time study

The Bachelor Thesis Work Supervisor: Mgr. Ondřej Bezdíček, Ph.D.

Prague 2019

Abstrakt:

Tato studie je zaměřena na výzkum explicitní paměti u pacientů s poruchou chování v REM spánku (RBD). RBD je spánková porucha charakterizovaná živými sny a vůlí nekontrolovatelnými pohyby během REM spánku. Ačkoliv není k idiopatické formě RBD (iRBD) přidruženo žádné neurologické onemocnění, mnohými autory je porucha vnímána jako součást prodromálního stadia u synukleinopatií. Na základě předchozích výzkumů je u pacientů s iRBD zřejmé poškození kognitivních funkcí, včetně paměti. Dosud nebyla publikována žádná studie, ve které by byla paměť u iRBD pacientů vyšetřována testem zahrnujícím kontrolované učení a kategoriální vybavení. Hlavním cílem této práce bylo zjistit, zda pacienti s iRBD podávají horší výkon ve volném a kategoriálním vybavení v porovnání s kontrolní skupinou. Výsledky neprokazují žádný signifikantní rozdíl ve výkonu obou skupin.

Klíčová slova:

Porucha chování v REM spánku, explicitní paměť, kategoriální vybavení, test asociační paměti, kontrolované učení

Abstract:

The present study focuses on explicit memory in patients with REM Sleep Behaviour Disorder (RBD). RBD is a sleep disorder characterized by vivid dreams and involuntary movements during REM sleep. Although the idiopathic form of RBD (iRBD) is not associated with any of neurological diseases, it has been proposed by many authors to be a prodromal stage of synucleinopathies. Based on previous studies, a cognitive deficit in many domains, including memory, seems to be prominent in iRBD patients. Despite this evidence, there is no paper to date, in which memory of iRBD patients is assessed by a test using controlled learning and cued recall. The aim of this study is to find whether iRBD patients score worse in cued and free recall cognitive measures compared to normal controls. The results show no significant differences in performance between the groups.

Keywords:

REM Sleep Behaviour Disorder, explicit memory, cued recall, Memory Binding Test, controlled learning

Prohlášení:

1. Prohlašuji, že jsem tuto bakalářskou práci vypracoval samostatně a výhradně s použitím citovaných pramenů, literatury a dalších odborných zdrojů.
2. Prohlašuji, že práce nebyla využita v rámci jiného vysokoškolského studia či k získání jiného nebo stejného titulu.
3. Souhlasím s tím, aby práce byla zpřístupněna pro studijní a výzkumné účely.

V Praze dne

Podpis:

Poděkování

Chtěl bych poděkovat Mgr. Josefu Manovi za odborné názory a cenné rady během zpracovávání a analýzy dat. Dále dík náleží také MUDr. Petru Duškovi, Ph.D. za možnost uskutečnit výzkum v rámci grantu, jehož byl hlavním řešitelem. Poděkování také patří všem ostatním, kteří se podíleli na sběru dat, a v neposlední řadě všem účastníkům výzkumu, kteří prokázali mnoho trpělivosti.

OBSAH

Slovníček pojmů	7
Úvod	9
Teoretická část	10
1 Spánek	10
1.1 Význam spánku	10
1.2 Synchronní spánek (NREM)	10
1.3 Paradoxní spánek (REM)	10
1.4 Poruchy spánku	11
2 Porucha chování v REM spánku (RBD)	13
2.1 Rozlišení podtypů RBD	13
2.1.1 Idiopatická RBD (iRBD).....	13
2.1.2 Sekundární RBD	14
2.1.2.1 Akutní sekundární RBD	14
2.1.2.2 Chronická sekundární forma	14
2.2 Potenciální rizikové faktory rozvoje RBD	14
2.3 Klinická diagnostika	15
2.3.1 Diagnostická kritéria RBD	15
2.3.2 Klinická diagnostika.....	15
2.4 Somnologická diagnostika.....	16
2.5 Patofyziologický model iRBD	17
2.6 iRBD a neurodegenerativní onemocnění.....	19
2.6.1 Braakova teorie nástupu PN.....	20
2.7 iRBD a kognitivní funkce.....	21
2.8 EEG nálezy u osob s iRBD	21
3 Paměť	23
3.1 Struktura dlouhodobé paměti	23
3.2 Asociační paměť a teorie vazby v paměti	24
3.2.1 Kontrolované učení, fáze vybavení a specifická kódování.....	24
3.2.2 Pacienti s porušenou asociační pamětí.....	25
3.2.3 Testy měřící asociační paměť	26
3.2.3.1 Face Name Associative Memory Exam (FNAME).....	26
3.2.3.2 Short-Term Memory Binding test (STMB).....	26

3.2.3.3	Free and Cued Selective Reminding Test (FCSRT a FCSRT-IR)	26
3.2.3.4	Memory Binding Test (MBT)	27
3.3	Demografické vlivy na paměť	27
3.4	Konsolidace paměťových stop u pacientů s RBD	28
3.5	Paměťový deficit u pacientů s PN, AN a iRBD	29
3.5.1	Verbální paměť u pacientů s iRBD	29
3.5.2	iRBD a prospektivní paměť	29
3.5.3	Paměťový deficit u PN	30
3.5.4	Srovnání paměťového deficitu u pacientů s PN a RBD	30
3.5.5	Srovnání paměťového deficitu u pacientů s PN a AN	31
3.5.6	Srovnání kognitivního deficitu u osob s RBD a AN	31
Empirická část.....		32
4	Výzkumný problém	32
5	Typ výzkumu a použité metody	33
5.1	Testové metody	33
5.1.1	Test asociační paměti (MBT)	33
5.1.1.1	Psychometrika testu	33
5.1.2	Formulace hypotéz	34
5.2	Sběr dat a výzkumný soubor	34
5.2.1	Demografické proměnné	35
5.3	Výsledky	35
6	Diskuse	47
6.1	Limity studie	51
7	Závěr	52
8	Grantová podpora	53
9	Seznam literatury	54
Seznam příloh.....		67
	Příloha 1 – Kvantilový graf normality pro demografickou proměnnou věk u KS.....	I
	Příloha 2 – Kvantilový graf normality pro demografickou proměnnou věk u iRBD.....	II
	Příloha 3 – Tabulka s charakteristikou jednotlivých měřítek v testu MBT	III

SLOVNÍČEK POJMŮ

7MS	Sedmiminutový screening demence
aMKP	Amnestická mírná kognitivní porucha
AN	Alzheimerova nemoc
Asociační paměť	Paměťové úložiště obsahující kombinace prvků integrované do jednotlivých celků, tzv. vazeb v paměti
BNT	Boston Naming Test
DLT	Demence s Lewyho tělísky
EMG	Elektromyografie
FCSRT	Free and Cued Selective Reminding Test
FCSRT-IR	Free and Cued Selective Reminding Test with Immediate Recall
FNAME	Test asociace jména a tváře (Face Name Associative Memory Exam)
ICSD-3	Mezinárodní klasifikace poruch spánku (třetí vydání)
iRBD	Idiopatická porucha chování v REM spánku (idiopathic REM Sleep Behaviour Disorder)
Kategoriální vybavení	Vybavení slov, jemuž předchází kontrolované učení
Kontrolované učení	Poskytování sémantických vodítek jak ve fázi učení, tak ve fázi vybavení
MBT	Memory Binding Test
MCT	Memory Capacity Test (předchozí verze testu MBT)
MKP	Mírná kognitivní porucha (mild cognitive impairment)
MMSE	Mini-Mental State Examination
MoCA	Montreal Cognitive Assessment Test
NREM	Synchronní spánek
Parasomnie	Skupiny různých nepřirozených stavů doprovázejících spánek. Řadíme sem i poruchu chování v REM spánku.
Parkinsonismus	Syndrom vyznačující se třesem, bradykinezií, svalovou rigiditou a problémy s držení těla
PET	Pozitronová emisní tomografie

PN	Parkinsonova nemoc
PSG	Polysomnografie
RAVLT	Paměťový test učení (Rey Auditory Verbal Learning Test)
RBD	Porucha chování v REM spánku (REM Sleep Behaviour Disorder)
RBD SQ	Screeningový dotazník RBD
REM spánek	Paradoxní spánek s rychlými očními pohyby (rapid eye movement)
Retest	Opakovaná administrace testu po určité době stejným subjektům
STMB	Short-Term Memory Binding Test
Svalová atonie	Dočasné ochrnutí svalů
T16S	Test 16 slov
Volné vybavení	Vybavení slov, jemuž nepředchází kontrolované učení

ÚVOD

Porucha chování v REM spánku (RBD) byla sice objevena před více než třiceti lety, ale v mnohých ohledech dodnes zůstává spousta věcí zastřených nejasnostmi. Neuropsychologická vyšetření pacientů s touto spánkovou poruchou poukázala na kognitivní deficity v různých doménách včetně paměti, nicméně závěry a interpretace nejsou jednotné a výsledky z jednotlivých studií se často rozporují. Cílem této práce je na základě neuropsychologického vyšetření paměti u pacientů s RBD podhalit část tajemství mechanismu kognitivního deficitu v rámci explicitní paměti.

Teoretická část práce má tři hlavní kapitoly. Na začátku práce se nachází pojednání o spánku, poté následuje obsáhlejší celek věnující se spánkové poruše RBD jako takové a v závěru teoretické části se autor zaměří na explicitní paměť v souvislosti s různými druhy poškození.

V empirické části se nachází samotný výzkum asociační paměti. Asociační paměť stojí na teorii vazeb v paměti a paradigmatu specifity kódování. U pacientů s idiopatickou RBD bude zkoumáno, zda se ve výkonu v úlohách na asociační paměť liší v porovnání s kontrolním souborem.

Toto téma se autor rozhodl zpracovat zejména pro jeho užitečnost a jedinečnost. Doposud nebyla publikována žádná studie zkoumající explicitní paměť u pacientů s RBD testy asociační paměti.

TEORETICKÁ ČÁST

1 SPÁNEK

Spánkem se rozumí stav organismu charakterizovaný sníženou reaktivitou na vnější podněty, sníženou pohybovou aktivitou, typickými změnami aktivity mozku a u člověka změněnou kognitivní činností. Spánek je okamžitě reverzibilní stav, což jej odlišuje např. od kómatu (Šonka & Nevšimalová, 2007).

1.1 Význam spánku

Spánek slouží k regeneraci a restauraci schopností mozku řídit organismus a poznávací procesy (Šonka & Nevšimalová, 2007).

Samotný spánek má několik cyklů, které se v noci opakují tolikrát podle toho, kolik hodin člověk spí. Jeden cyklus zpravidla trvá okolo 90 minut a k ránu se postupně zkracuje (Plháková, 2015). V rámci cyklů spánku rozlišujeme synchronní spánek (NREM) a paradoxní spánek (REM). Oba dva druhy spánku jsou velice důležité a mají rozdílné funkce, jak ukázaly výzkumy spánkové deprivace (Plháková, 2015; Šonka & Nevšimalová, 2007).

1.2 Synchronní spánek (NREM)

NREM spánek nás provází během celé noci a tvoří zhruba 75 % spánkového času. Zdá se, že jeho hlavním úkolem je fyzický odpočinek a celkové uvolnění svalů a těla. Probíhají během něj hlavní restaurační funkce (Plháková, 2015; Šonka & Nevšimalová, 2007).

1.3 Paradoxní spánek (REM)

REM spánek je nedílnou součástí spánku. Jeho označení pochází z anglické zkratky pro rychlé oční pohyby (rapid eye movement). Je to fáze, kdy je mozková aktivita hodně na výši, oči rychle těkají ze strany na stranu, a přesto zdravý člověk leží v relativně klidném

stavu, neboť jsou svaly během REM spánku až na výjimky „ochrnuty“ (Šonka & Nevšímalová, 2007). Většina snů, která se nám v noci zdá, pochází právě z REM spánku (Králíček, 2011; Plháková, 2015).

Americká akademie spánkové medicíny ve svém vydání v roce 2007 navrhla zavedení názvosloví *fáze R* (Stage R) namísto doposud používaného pojmu *REM spánek*. (Iber, 2007). V této práci ovšem pojem *fáze R* nebude používán.

1.4 Poruchy spánku

V současnosti rozlišujeme 6 základních poruch spánku (Sateia, 2014).

Tabulka 1

Spánkové poruchy dle Mezinárodní klasifikace spánkových poruch (ICSD-3)

Nespavost (insomnie)	Vyznačuje se přetrvávajícími obtížemi se spánkem a dysfunkcí v denní době. Nemocný je nadměrný čas na lůžku, nebo naopak spí velice krátce.
Poruchy dýchání vázané na spánek	Jedná se o nemoci spojené např. s hypoventilací (nedostatečné dýchání), hypoxémií (nedostatečné zásobování kyslíkem v krvi) nebo s centrální spánkovou apnoí. Za samostatné syndromy se považuje chrápání (ronchopatie) a noční groaning (catathrenia), tj. hučení, mručení, sténání...
Centrální poruchy s hypersomnolencí	Poruchy charakteristické u pacientů s nadměrnou dobou spánku. Mezi různé typy hypersomnie se řadí například i narkolepsie.

Poruchy cirkadiánního rytmu spánku a bdění	Nesrovnalost mezi endogenním cirkadiánním rytmem a režimem spánku a bdění či změna endogenního časovacího systému charakterizuje čtvrtou kategorii poruch spánku.
Parasomnie	Patří sem skupiny různých nepřirozených stavů doprovázejících spánek. Do této skupiny řadíme i poruchu chování v REM spánku.
Poruchy pohybu spojené se spánkem	Během nočního odpočinku člověk často provádí nespočet drobných pohybů, které nijak kvalitu spánku nemusí omezovat, avšak při nadměrných pohybech nebo velice častých změnách polohy to může naznačovat specifickou poruchu spojenou se spánkem (Šonka & Nevšímalová, 2007).
Apendix 1: Somatické a neurologické nemoci spojené se spánkem	Poruchy spánku se vyskytují například u Parkinsonovy (PN) nebo Alzheimerovy nemoci (AN), u demence s Lewyho tělísky (DLT) a u mnohých dalších onemocnění (Šonka & Nevšímalová, 2007).

2 PORUCHA CHOVÁNÍ V REM SPÁNKU (RBD)

Porucha chování v REM spánku je druh parasomnie, kterou poprvé popsali Schenck, Bundlie, Ettinger a Mahowald (1986). Vyznačuje se výraznou snovou produkcí a nedostatečnou svalovou atonií během REM spánku. Sny mají výrazně akční a nezřídka násilný obsah. Během spánku nemocný výrazně ohrožuje jak sebe, tak i svého partnera, se kterým sdílí lůžko. Všechny příznaky jsou doprovázeny záškuby, vokalizováním, smíchem, pohyby, až komplexním chováním (Šonka, 2008; Boeve, 2010). Epizody se vyskytují jednou nebo několikrát za noc a jsou přítomné více k ránu (podobně jako REM spánek). S výjimkou pacientů s narkolepsií, u kterých se REM spánek objevuje ihned po usnutí, se první projev RBD objeví nejdříve po prvním NREM cyklu, tedy zhruba 90 minut po usnutí (Šonka & Nevšimalová, 2007).

Oči pacienta jsou zavřené a orientace v prostoru probíhá podle snové představy, což činí celé jeho počínání velice nebezpečným. Časté jsou pády a kolize s okolními předměty či nábytkem (Šonka, 2008). Tato pomalu progredující porucha spánku se vyskytuje většinou po 50. roku života a postihuje zejména muže (Boeve, 2010; Šonka, 2008). To se spekulativně vysvětluje buď hormonálními vlivy, nebo faktem, že u mužů jsou věkově vázané změny mozkového objemu významnější (Šonka & Nevšimalová, 2007). Nemusí to však nutně souviset s pohlavím jako takovým, nýbrž s tím, že u mužů jsou noční epizody nápadnější a násilnější než u žen. S cílem pomoci vyléčit své partnery se na lékaře pak obrací častěji ženy než muži (Bassetti & Bargiotas, 2018).

2.1 Rozlišení podtypů RBD

V této kapitole se nachází základní členění pacientů s RBD do podskupin dle toho, s jakými okolnostmi se porucha u těchto osob vyskytuje.

2.1.1 Idiopatická RBD (iRBD)

iRBD je forma poruchy, která vznikla z neznámé příčiny, a neprovází ji tedy žádné jiné, již diagnostikované onemocnění. Existují však výzkumy poukazující na to, že u mnoha pacientů je iRBD de facto již stupeň rozvíjejícího se neurodegenerativního onemocnění (Boeve, 2010; Fantini et al., 2011; Terzaghi et al., 2008).

2.1.2 Sekundární RBD

Sekundární RBD Šonka (2008) dále člení na *akutní sekundární* a *chronickou sekundární formu*.

2.1.2.1 Akutní sekundární RBD

Akutní sekundární RBD se objevuje během abstinenčního syndromu při závislosti na alkoholu, anxiolyticích, hypnoticích a při drogové intoxikaci. RBD vyvolávají např. léky: venlafaxin, SSRI, mirtazapin nebo mnoho dalších antidepresiv. Předpokládá se, že nejčastěji je RBD nebo spánek bez atonie způsoben právě léky, resp. chybným vyšetřením (Šonka, 2008).

2.1.2.2 Chronická sekundární forma

Tato forma je nejčastěji sdružena s různými neurologickými onemocněními. Jedná se zejména o PN, DLT a multisystémovou atrofii (Boeve, Silber, Ferman, Lucas, & Parisi, 2001).

2.2 Potenciální rizikové faktory rozvoje RBD

V souvislosti s nástupem RBD byla popsána nadměrná konzumace čokolády (Vorona & Ware, 2002) a kofeinu (Stolz & Aldrich, 1991). Wong et al. (2016) však potvrzují výsledky novějších výzkumů, že kofein nemá žádný vliv na rozvoj RBD. Vliv nadměrné konzumace kofeinu na nástup RBD by byl paradoxní, protože kofein působí jako neuroprotektivní faktor v případě rozvoje PN, tj. neurologického onemocnění, kterému iRBD typicky předchází (Costa, Lunet, Santos, Santos, & Vaz-Carneiro, 2010; Růžička, 2006). Costa et al. (2010) ve své meta-analýze udávají, že u uživatelů kofeinu je riziko nástupu PN o 25 % nižší, ale zároveň na druhé straně se až u 65 % pacientů s RBD vyvine do několika let PN (Schenck, 2003). Podobný vztah je možné v literatuře nalézt ohledně uživatelů cigaret. Kouření je považováno za neuroprotektivní faktor u PN, nicméně potenciální riziko pro rozvoj iRBD. Dalšími z potenciálních rizik jsou poranění hlavy, vystavování se pesticidům nebo práce v zemědělství (Postuma et al., 2012).

2.3 Klinická diagnostika

Diagnostika iRBD je dodnes stále podceňována. Noční epizody v menší míře můžou zůstat jednoduše nepovšimnuty, zejména pokud pacient spí sám nebo pokud jeho partner, se kterým sdílí lůžko, není schopen podat klinickou zprávu o jeho neobvyklém chování v noci (Bassetti & Bargiotas, 2018). Diagnostika probíhá na základě Mezinárodní klasifikace poruch spánku (International Classification of Sleep Disorders-Third Edition; ICSD-3). Zásadním úkolem celého vyšetření je ověření ztráty svalové atonie během REM spánku, což je nutná podmínka diagnózy (Dauvilliers et al., 2018).

V této kapitole budou představena diagnostická kritéria a následně bude popsána klinická diagnostika. Somnologická diagnostika bude pojednána v další kapitole.

2.3.1 Diagnostická kritéria RBD

ICSD-3 (Sateia, 2014) určuje následující čtyři kritéria. Pro diagnózu RBD musí platit všechna uvedená:

- A. Opakované epizody vokalizování a/nebo komplexních pohybů ve spánku.
- B. Na polysomnografii (PSG) je záznam pacientova chování v REM spánku, nebo se na základě klinické historie pacienta s živými sny předpokládá, že se chování děje v REM spánku.
- C. PSG poukazuje na REM spánek bez atonie.
- D. Stav nelze lépe vysvětlit jinou poruchou spánku, jiným interním, neurologickým nebo duševním onemocněním, užíváním léků či návykových látek.

2.3.2 Klinická diagnostika

Chování pacienta ve spánku se individuálně liší a projevuje se od značných záškubů těla nebo končetin až po složitější komplexní chování, naoko orientované na cíl, např. gestikulování, mlácení, kopání, sedání, padání z postele a vzácně i běhání (Sateia, 2014). Většina lidí popisuje svůj obsah snu jako noční můry s lidmi a zvířaty, které na ně nebo na jejich blízké útočí, a jiné jim nepříjemné snové obsahy. Agresivní sny a násilné chování je pacienty s iRBD často uváděno (Fantini, Corona, Clerici, & Ferini-Strambi, 2005; Montplaisir, Zadra, Nielsen, & Petit, 2017; Schenck & Mahowald, 2002; Uguccioni & Golmard et al., 2013). Uguccioni & Golmard et al. (2013) porovnali prožívání snů u pacientů

trpících somnabulismem a RBD a zjistili, že ačkoli často ve snech v obou skupinách prožívali ohrožení, pacienti s RBD se bránili a provedli „protiútok“, na rozdíl od těch se somnabulismem, kteří od nebezpečí většinou „utekli“.

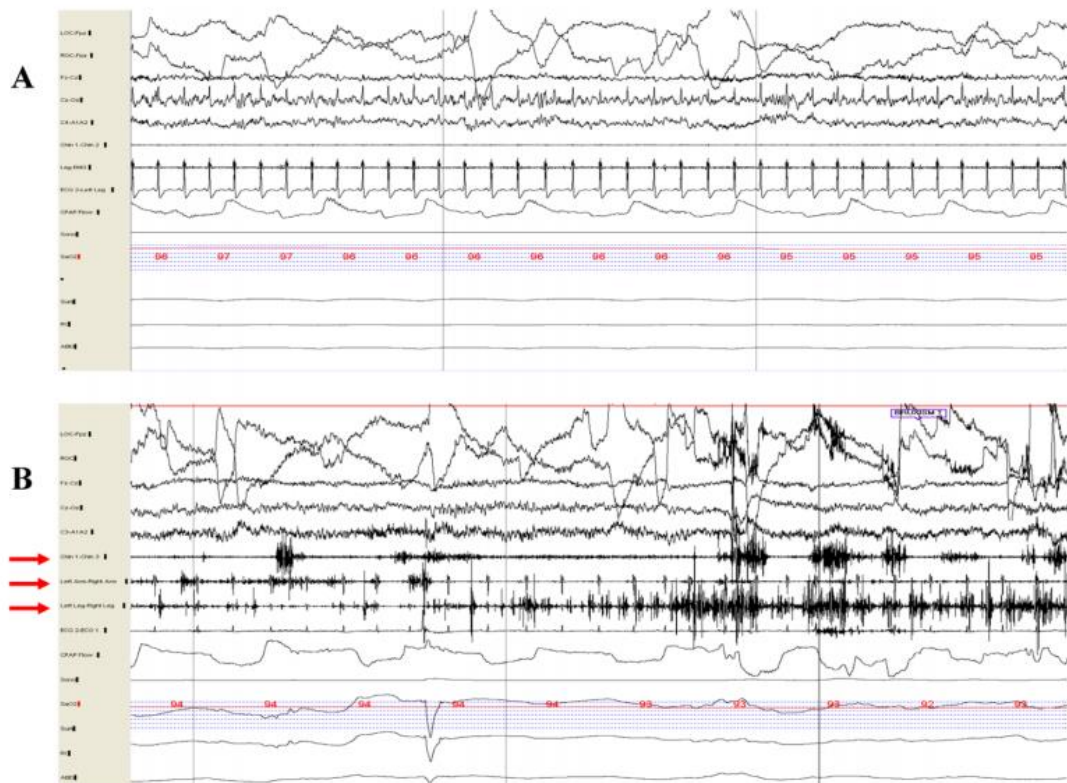
Násilné chování způsobuje modřiny, ale také zlomené kosti, a v některých situacích může vést až ke smrti (např. pádem z okna nebo uškrcením či zadušením partnera) (Schenck, Lee, Bornemann, & Mahowald, 2009). Tito lidé však nemají historii násilného chování během dne (Uguccioni & Golmard et al., 2013) a paradoxně jsou pacienti s iRBD často okolím popisováni jako pasivní nebo apatičtí. Důležité je dostat informace od partnera pacienta, neboť téměř polovina těchto osob si svého chování v noci nemusí být vědoma, nepamatují si příslušný snový obsah nebo trpí kognitivním deficitem. Typická historie, která naznačuje, že se pacient v REM spánku choval násilně, kopal, kousal a pral se se svým partnerem, může poukazovat s neurčitou pravděpodobností na diagnózu RBD. Ta ale vyžaduje další potvrzení v podobě vyšetření na PSG. Užití pouhých klinických kritérií k diagnostice RBD v sobě skrývá značná úskalí, neboť ji může být obtížné odlišit od jiných druhů chování dějících se ve spánku, jako například od spánkové parasomnie, nočních záchvatů nebo pohybů spojených s obnovou dýchání při spánkových apnoích (Dauvilliers et al., 2018).

2.4 Somnologická diagnostika

Pro správnou a úplnou diagnostiku RBD je nezbytné kromě dotazníků provést i polysomnografický záznam ve spánkové laboratoři. Mnoho expertů se totiž domnívá, že diagnóza RBD nemůže být udělena, pokud se neprokáže absence svalové atonie a živých snů přesahujících do chování (Boeve, 2010). Elektromyografie (EMG) svalů na PSG u brady nebo u končetin poukazuje během spánku na přítomnost svalové aktivity, na chybění svalové atonie nebo na intenzivní záškuby. Sledování EMG je nutné provést pod bradou, ale i na končetinách, neboť některé projevy v podbradové EMG nejsou patrné (Šonka & Nevšímalová, 2007).

Obr. 1

Polysomnografie spánku. Horní část obrázku (A) reprezentuje PSG osoby se svalovou atonií bez RBD, v dolní části (B) je PSG záznam u iRBD pacienta bez svalové atonie. Tři šipky poukazují na EMG aktivitu pod bradou, na horních končetinách a na dolních končetinách (v pořadí odshora dolů), která se v (B) patrně liší od (A) (Boeve, 2010).



2.5 Patofyziologický model iRBD

Michel Jouvet (1965) provedl několik experimentů s kočkami, kterým způsobil bilaterální léze v oblasti Varolova mostu, k němuž přiléhá locus coeruleus (LC), jenž je podle autora zodpovědný za absenci svalové atonie v průběhu REM spánku. Studie prováděné na kočkách ukazují, že se na normálním průběhu REM spánku podílejí dva motorické systémy. Jeden pro zajištění svalové atonie a druhý pro potlačení pohybu. Na základě lezionálních studií na kočkách byl od začátku označován jako hlavní činitel v REM spánku mozkový kmen – v rámci něj retikulární formace, locus coeruleus (LC), subcoeruleus, nucleus pedunculopontinus, laterodorsální tegmentální nucleus (LDT) a

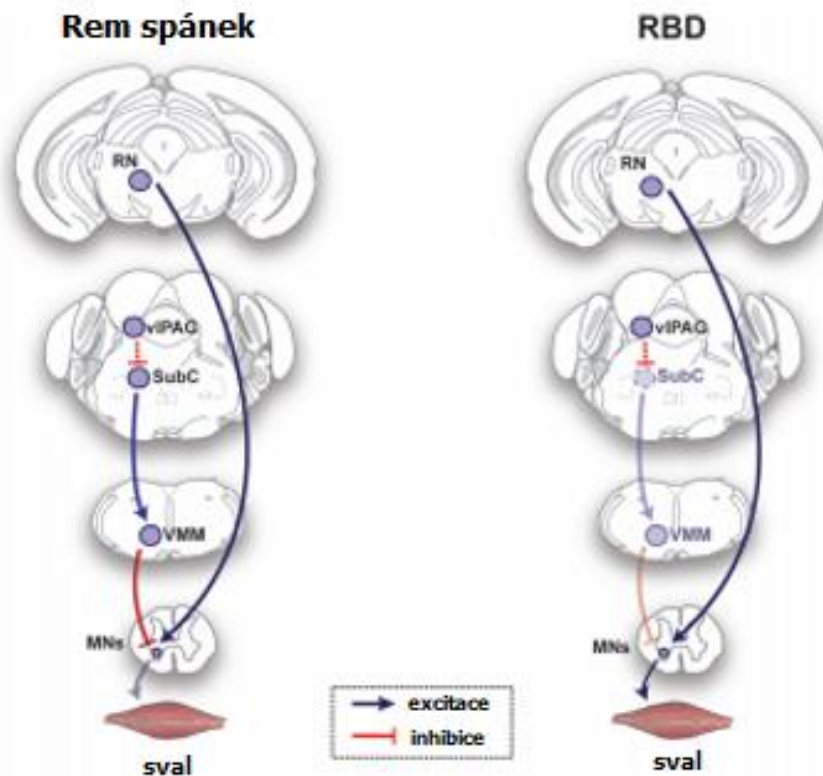
možná i substantia nigra (Hendricks, Morrison, & Mann, 1982; Jouvet, 1965; Lai & Siegel, 1988, 1990; Lai & Siegel, 1997a, 1997b; Morrison, 1998; Shouse & Siegel, 1992).

Fraigne, Torontali, Snow a Peever (2015) uvádí, že na úrovni neurotransmiterů hraje důležitou roli v patogenezi RBD glutamátový, glycergergní a GABAergní okruh. Glutamátové neurony, zejména ty v subcoeruleus nucleus, jsou aktivní během REM spánku a vedou vzruchy do ventromedialní medully a do míchy, kde GABA a glycin inhibují motoneurony, a tím zapříčiní vznik svalové atonie. Blokováním glycinu a GABA receptorů se zvyšuje množství svalových záškubů během spánku, neboť vzruchy z červeného jádra působící na motorické pohyby nejsou inhibovány jako při zdravém REM spánku.

Při měření akčního potenciálu svazku neuronů na zvířatech však autoři demonstrovali aktivaci, resp. deaktivaci neuronů v LC v průběhu bdělého stavu i REM spánku a aktivaci cholinergních neuronů v LDT taktéž jak během bdělého stavu, tak i v REM spánku (Aston-Jones & Bloom, 1981; Boucetta, Cissé, Mainville, Morales, & Jones, 2014). Navíc, selektivní léze cholinergních neuronů v LDT a noradrogenních neuronů v LC REM spánek bez svalové atonie nezpůsobily, což indikuje, že tyto regiony nejsou součástí patofyziologie RBD (Lu, Sherman, Devor, & Saper, 2006). Přesný mechanismus patofyziologie však zůstává nejasný a je nutné provést další výzkumy.

Obr. 2

Schématická reprezentace drah v mozku hlodavce regulujících svalovou aktivitu během „normálního“ REM spánku a během RBD (Fraigne et al., 2015).



Pozn.: RN – červené jádro; vIPAG – ventrolaterální periaqueduktální šedá hmota; SubC – subcoeruleus; VMM – ventrálně mediální medulla; MNs – motoneurony

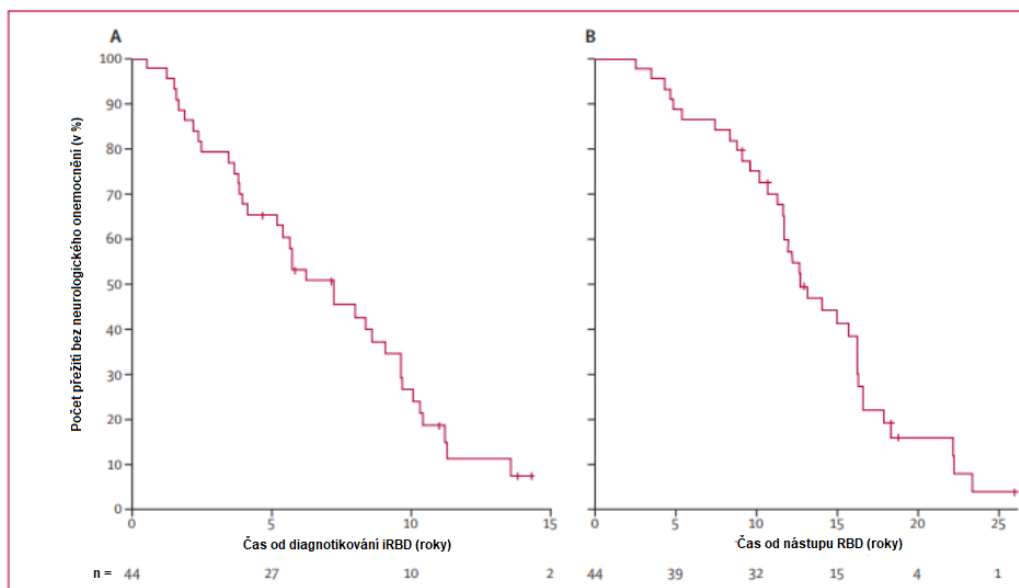
2.6 iRBD a neurodegenerativní onemocnění

Mnoho případů s RBD naznačuje, že z původní iRBD se časem rozvine parkinsonismus, DLT nebo multisystémová atrofie (Bassetti & Bargiotas, 2018; Boeve, 2010; Boeve et al., 2007; Iranzo et al., 2006; Massicotte-Marquez et al., 2008). Po pětiletém sledování se u 38 % z 29 pacientů s iRBD následně vyvinul parkinsonismus v průměru 12,7 let po nástupu RBD (Iranzo et al., 2006; Schenck, Bundlie, & Mahowald, 1996). Schenck (2003) následně sledoval tento soubor a udává, že se po sedmi letech až dokonce u 65 % z nich následně vyvinul parkinsonismus a/nebo demence. Odhadované riziko nástupu neurodegenerativního onemocnění u iRBD se s věkem zvyšuje. Do 5 let je to 18 %, do 10 let 40 % a 52 % do 12 let (Postuma et al., 2009). Existují další studie, které

zaznamenaly u přítomnosti RBD tendenci předcházet parkinsonismu (Iranzo et al., 2013; Olson, Boeve, & Silber, 2000; Sforza, Krieger, & Petiau, 1997).

Obr. 3

Míra přežití bez diagnózy neurodegenerativního onemocnění v závislosti na čase diagnostikované iRBD a odhadu nástupu iRBD (Iranzo et al., 2013).



V neposlední řadě se rychlejší konverze do parkinsonismu a/nebo demence často vyskytuje u osob s iRBD s nadměrným spaním během dne (Arnulf et al., 2015).

2.6.1 Braakova teorie nástupu PN

Braak et al. (2003) razili teorii, že ukládání alfa synukleinu (tj. proteinu v důsledku zodpovědného, mimo jiné, za odumírání mozkových buněk v bazálních gangliích) probíhá v mozku postupně v několika fázích z kaudálních částí od mozkového kmene směrem do kortexu. Mozkový kmen je pravděpodobně zodpovědný za svalovou atonii během spánku. V pozdějších stádiích je, vyjma jiných, zasažena i černá hmota v bazálních gangliích zodpovědná za mimovolní motorické projevy, které jsou součástí symptomů u PN. To by podporovalo teorii, že iRBD je součástí prodromálního stádia neurodegenerativních onemocnění včetně PN. Někteří autoři ovšem výše zmíněnou teorii nepodporují (Burke, Dauer, & Vonsattel, 2008; Marion, Qurashi, Marshall, & Foster, 2008). Marion et al. (2008) ve své studii s 65 pacienty zkoumali, zda přítomnost RBD u pacientů s PN nějak souvisí s nástupem demence, a jejich výsledky byly pozitivní. U pacientů s PN, kteří měli zároveň

diagnostikovanou RBD, byla šestkrát větší pravděpodobnost výskytu demence než u pacientů bez RBD. Gagnon et al. (2009) zkoumali frekvenci a přítomnost mírné kognitivní poruchy (MKP) u pacientů s iRBD, u pacientů s PN s RBD a s PN bez RBD a u zdravých kontrolních subjektů. Výsledky ukazují, že až polovině iRBD pacientů a 73 % PN pacientům s RBD byla diagnostikována přítomnost MKP. Autor tak uzavírá, že iRBD je rizikový faktor pro nástup MKP a zřejmě bude významným činitelem kognitivní poruchy u PN pacientů.

2.7 iRBD a kognitivní funkce

V této kapitole budou představeny základní výzkumy o porušených kognitivních funkcích pacientů s iRBD. Obtížím s výkonem v paměťových testech bude věnována samostatná kapitola v druhé části teoretické práce.

Ačkoliv je RBD klasifikováno jako spánkové onemocnění, nejedná se čistě o poruchu spánku, nýbrž jsou jím zasaženy i kognitivní funkce v různých doménách. Potvrzují to neuropsychologická vyšetření pacientů (Fantini et al., 2011; Ferini-Strambi et al., 2004; Massicotte-Marquez et al., 2008; Terzaghi et al., 2008). Ferini-Strambi et al. (2004) provedli neuropsychologické vyšetření s rozsáhlou baterií se 17 pacienty s RBD a se 17 zdravými lidmi. Signifikantní rozdíl ve výkonu mezi oběma skupinami se projevil u Corsiho bloků a při Rey-Osterriethově komplexní figuře, a u nemocných lidí byl tudíž diagnostikován vizuálně konstrukční deficit a porucha vizuálně prostorového učení. Protože deficity v těchto doménách byly předtím nalezeny u pacientů s DLT, interpretovali autoři výsledky vyšetření iRBD pacientů jako možnou počáteční fázi DLT. Pokud by se tyto výsledky potvrdily, tak přívlastek „idiopatická“ ztrácí v souvislosti s RBD význam.

Kognitivní deficit se také projevil v doménách pozornosti, exekutivních funkcí a verbální paměti u 14 pacientů s iRBD. Tyto výsledky však naznačují, že se spíše jedná o přítomnost pozornostního deficitu s velkou náchylností na interferenci než o pozměnění paměti jako takové (Massicotte-Marquez et al., 2008).

2.8 EEG nálezy u osob s iRBD

U pacientů s RBD se projevila zpomalená aktivace na EEG a mohla by být významným markerem umožňujícím lépe predikovat nástup neurodegenerativních onemocnění (Brazete et al., 2016; Iranzo et al., 2010; Fantini et al., 2003; Massicotte-

Marquez et al., 2008; Sasai, Matsuura, & Inoue, 2013). Změny na EEG během bdělého stavu se podobaly těm, které jsou pozorovány u osob s AN a v menší míře také u normálního stárnutí. Je možné, že tyto nálezy u pacientů s iRBD korespondují s možnou počínající dysfunkcí nervové soustavy (Fantini et al., 2003), se zhoršením kognitivních funkcí, které se podobá počátečním fázím u synukleinopatií (Massicotte-Marquez et al., 2008; Sasai et al., 2013), nebo s rozvojem MKP během krátkého času. Pacienti s iRBD, u kterých se později – do čtyř let – opravdu MKP rozvinula, měli předtím během prvního testování závažnější zpomalení na EEG než zdravé kontrolní subjekty a než ti, kteří zůstali idiopatičtí (Iranzo et al., 2010).

3 PAMĚŤ

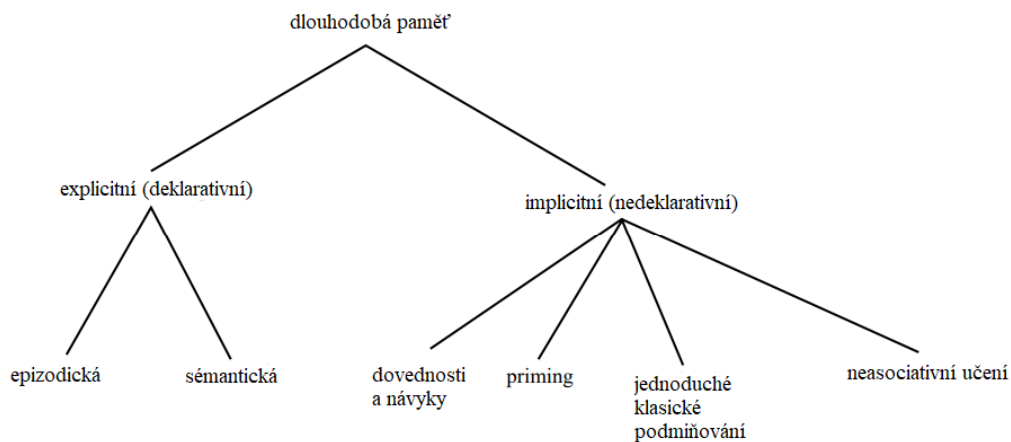
Druhá část teoretické práce je věnována základním paradigmatům konceptualizace explicitní paměti a kontrolovaného učení, které stojí na teorii vazby v paměti. Na to naváže krátká podkapitola obsahující nejvýznamnější testy asociační paměti. Budou představeny základní výzkumy hovořící o vlivu demografických faktorů na paměť, o konsolidaci paměťových stop během spánku a ke konci budou navzájem porovnány projevy kognitivních deficitů u pacientů s iRBD, AN a PN.

3.1 Struktura dlouhodobé paměti

Dlouhodobá paměť se dělí na dva typy: explicitní (procedurální nebo také nedeklarativní) a implicitní (deklarativní). První z nich je zodpovědný za ukládání a zpracování faktů a událostí. O tomto typu dlouhodobé paměti pojednává tato práce. Druhý z nich zodpovídá za návyky a zvyklosti, priming, jednoduché klasické podmiňování a neasociativní učení, které zahrnuje habituaci a senzitivaci (Baddeley, 2001; Squire & Zola-Morgan, 1991; Squire, 1992; Tulving, 1985).

Obr. 4

Implicitní a explicitní paměť (Squire, 1992)



Neopomenutelným ještě zůstává rozlišení mezi retrospektivní a prospektivní složkou paměti. Onu retrospektivní složku člověk využije kdykoliv, když si potřebuje připomenout věci, lidi nebo zážitky z minulosti, naproti tomu správně fungující prospektivní složka paměti zajišťuje jedinci připomenutí určité informace nebo provedení úkonu v budoucnosti na základě jistého očekávaného spouštěče. Tento druh paměti se následně dělí na časově vázanou a vázanou na událost (Einstein & McDaniel, 1990).

3.2 Asociační paměť a teorie vazby v paměti

Asociační paměť je důležitá součást explicitní paměti umožňující si zapamatovat kombinaci prvků určité věci, člověka nebo události a integrovat ji do jednotlivých celků, tzv. vazeb v paměti (Della Sala, Parra, Fabi, Luzzi, & Abrahams, 2012; Nashiro & Mather, 2010; Parra et al., 2010; Treisman & Zhang, 2006). Pacienti s neurodegenerativními onemocněními nebo s MKP skórují nízko v neuropsychologických testech na paměť, exekutivní a pozornostní funkce, ve vizuálně konstrukčních úlohách a stejně tak i v testech na volné vybavení slov. Na druhé straně osoby postižené AN prokazují značný deficit v úlohách na asociační paměť. Ukázalo se jako nutné vytvořit nástroj pracující na paradigmatu teorie vazby v paměti, který by dokázal citlivě odhalit mírné kognitivní změny v prodromálních stádiích u AN a odlišit je od normálního stárnutí, případně od jiných neurologických onemocnění. Špatné výsledky v testech asociační paměti významně souvisí s preklinickou AN (Della Sala et al., 2012; Parra et al., 2009; Rentz et al., 2013; Sarazin et al., 2007).

3.2.1 Kontrolované učení, fáze vybavení a specifická kódování

Kontrolované učení a kategoriální vybavení jsou důležitými prvky testů asociační paměti. O kontrolovaném učení hovoříme tehdy, pokud jsou pacientům poskytována sémantická vodítka jak během fáze učení, tak při fázi vybavení (Grober & Buschke, 1987; Horáková, Štěpánková, Bezdíček, & Kopeček, 2017). Fázi vybavení, ve kterém jsou probandovi poskytována kategoriální sémantická vodítka, nazýváme kategoriální vybavení. Opakem je volné vybavení, ve kterém je pacient požádán o reprodukci co nejvíce slov bez poskytnutí sémantické nápovědy.

Obtíže s volným vybavením slov se mohou u pacientů projevit kromě jiného například pro nízkou koncentraci nebo kvůli špatným strategiím vedoucím k zapamatování slov ze seznamu – například u pacientů s dysexekutivními poruchami (Tremont, Halpert,

Javorsky, & Stern, 2000) – v tomto případě mluvíme o tzv. nehipokampální poruše (Horáková et al., 2017). Je tedy nutné pohlížet na kategoriální vybavení jako na reálný ukazatel slovní retence. Pokud si subjekty dokážou slova vybavit po prezentování určitých vodítek, nemůže se jednat o absenci v úložišti, jako spíš o nedostupnost informace (Tulving & Pearlstone, 1966). Tulving a Thomson (1973) na základě svého výzkumu zavádí pojem *specificita kódování* (encoding specificity), který říká, že nezáleží tolik na tom, jaké vodítko bude mít subjekt k dispozici při vybavování, nýbrž na tom, aby byla stejná vodítka přítomna ve fázi vštěpování i vybavování.

Příkladem testu na volné vybavení je například hojně využívaný Paměťový test učení (RAVLT). Pacienti, kteří si během volného vybavování slov nevedli dobře a zlepšovali se buď pomalu, nebo se nezlepšovali vůbec, si během kategoriálního vybavení, jemuž předcházelo kontrolované učení, byli schopni vzpomenout na slova, která ve fázi volného vybavování nevedli. Neschopnost vzpomenout si na určitá slova má pak na svědomí chybné kódování, nedostatek efektivních vodítek, nebo obojí. Kontrolované učení a kategoriální vybavení dokáže tyto případy eliminovat. Úrovně zdravých kontrolních subjektů ovšem pacienti nedosahují (Bird & Luszcz, 1991; Buschke, 1984; Horáková et al., 2017; Tuokko & Crockett, 1989). Pro nemoci jako je frontotemporální demence (Lavenex, Pasquier, Lebert, Pruvot, & Petit, 1998), deprese (Fossati, Coyette, Ergis, & Allilaire, 2002), vaskulární demence (Traykov et al., 2005) a subkortikofrontální demence (Pillon et al., 1995) je charakteristické, že přes značné obtíže v úloze na volné vybavení pacienti dokážou kategoriální vodítka využít a profitovat z nich (Sarazin et al., 2007).

Při neuropsychologickém testování paměti se také rozlišuje fáze okamžitého a oddáleného vybavení. Oddálené vybavení spočívá ve 20-30minutové prodlevě mezi fází učení a vybavování. Nicméně čas zde není tak důležitým faktorem jako činnost, která je mezi tyto dvě fáze vložena a plní roli distraktoru (Zhao, Lv, Zhou, Hong, & Guo, 2012).

3.2.2 Pacienti s porušenou asociační pamětí

Jak bylo již zmíněno výše – je esenciální rozlišit, zda je u pacienta přítomen deficit ve volném vybavení nebo ve vybavení kategoriálním. Nízké skóre v celkovém počtu vybavených slov, navzdory poskytnutí sémantických vodítek, svědčí o ztrátě schopnosti ukládat informace – tzv. hipokampální porucha (Horáková et al., 2017). Jsou to osoby s AN, kdo mají často poškozenou strukturu exekutivních funkcí, která může být zodpovědná za vytváření strategií pro zapamatování a/nebo vybavení slova (Traykov et al., 2005). Udržet

v paměti nově nabyté informace po určitou dobu (oddálené vybavení) se prokázalo jako nejcitlivější měřítko pro odhalení preklinické AN (Hodges, 2000). Dalším významným měřítkem asociační paměti je celkový počet vybavených položek v rámci kategoriálního vybavení, jemuž předchází kontrolované učení (Buschke et al., 2017). Grober, Lipton, Hall a Crystal (2000) také objevili souvislost nízkého výkonu v testu Free and Cued Selective Reminding Test (FCSRT) a vysokého rizika vývoje demence do 5 let.

3.2.3 Testy měřící asociační paměť

Na tomto místě bude pro základní přehled uveden výčet těch nejvýznamnějších testů, které vyšetřují asociační paměť (Rentz et al., 2013).

3.2.3.1 Face Name Associative Memory Exam (FNAME)

Face Name Associative Memory Exam (FNAME) je zkouška asociace jména a tváře, v níž se pracuje celkem s 32 položkami. Jedná se multimodální zkoušku, kde je testovaným prezentováno nejprve 16 obličejů s přiřazenými jmény a poté 16 obličejů s určitým povoláním. Úkolem je co nejpřesněji vybavení daného multimodálního celku (obličej a jméno, resp. obličej a povolání) (Rentz et al., 2013).

FNAME prokázal senzitivitu v kognitivním poklesu u pacientů s MKP, stejně tak jako u pacientů s genetickou predispozicí pro onemocnění AN (Miller et al., 2008; O'Brien et al., 2010; Sperling et al., 2003).

3.2.3.2 Short-Term Memory Binding test (STMB)

Short-Term Memory Binding test (STMB) patří k testům na krátkodobou asociační paměť. Vyšetřuje takzvanou vazbu rysů (feature binding) v krátkodobé paměti a pracuje na paradigmatu detekce změny (detection change paradigm). Participantovi jsou prezentovány dvě obrazovky – mezi nimiž je krátká prodleva – zobrazující mnohoúhelníky, barvy nebo kombinaci polygonů a barev. Úkolem je rozhodnout, zda se druhá obrazovka odlišuje od té první nebo ne (Rentz et al., 2013).

3.2.3.3 Free and Cued Selective Reminding Test (FCSRT a FCSRT-IR)

Free and Cued Selective Reminding Test (FCSRT) je test obsahující současně kontrolované učení společně s podmínkou volného vybavování slov (Buschke, 1984). V České republice FCSRT zastupuje hojně využívaná zkrácená verze s názvem Test

16 slov (T16S) (Urbanova et al., 2014), jakožto součást Sedmiminutového screeningu demence (7MS) (Solomon & Pendlebury, 1998; Topinková, Jiráková, & Kožený, 2002).

Alternativní verze testu FCSRT s plným názvem Free and Cued Selective Reminding Test with Immediate Recall (FCSRT-IR) se liší od originální verze v době vybavování. Rozdílná je také forma kontrolovaného učení, která je ve FCSRT-IR prováděna pomocí zrakových stimulů, ve FCSRT jsou stimuly prezentovány v psané formě. Součet skóre v podmínkách volného vybavení a kontrolovaného učení (total recall) je dobrým indikátorem demence, zároveň sémantické nápovědy nijak nepodporují výkon osob s AN (Grober & Buschke, 1987; Grober, Buschke, Crystal, Bang, & Dresner, 1988; Horáková et al., 2017).

3.2.3.4 *Memory Binding Test (MBT)*

Memory Binding Test (MBT) je test asociační paměti, dříve známý pod názvem Memory Capacity Test (MCT). Pracuje se dvěma seznamy o 16 slovech s celkově 16 kategoriemi. Podporuje specifitu kódování párováním slov s jejich sémantickými vodítky určenými k zapamatování. Tento test je schopný citlivě rozpoznat začínající AN (Buschke et al., 2017). Na české populaci dosud neexistuje validační studie a statistická data pro MBT.

Buschke et al. (2017) tvrdí, že MBT posuzuje paměť velice specificky a znatelně přesněji, na rozdíl od podobných testů měřících asociační paměť. Například u testu FNAME, ve kterém si člověk musí zapamatovat neznámé tváře se jménem a povoláním a v následující podmínce si je postupně vybavit, není jisté, co přesně test měří a zda nejsou vysoce aktivována také jiná mozková centra, jako je například gyrus fusiformis, jež je ve vizuálním kortexu považováno za místo zodpovědné za vnímání a zpracování lidské tváře (Weibert & Andrews, 2015). Podobně je tomu tak u STMB, u něž jsou podněty různé barvy a tvary, u kterých je pravděpodobné, že se na jejich zpracování podílejí další specializované části mozku, na rozdíl od MBT, ve kterém se vyskytují pouze sémantické celky (Buschke et al., 2017).

3.3 Demografické vlivy na paměť

Výkon v paměťových testech není u všech skupin stejný. Efekty věku u verbální epizodické paměti jsou již několik let známy. Starší subjekty prokazují horší výkon v porovnání s výkonem mladších probandů (Grober, Lipton, Katz, & Sliwinski, 1998;

Trahan & Larrabee, 1992). Macht & Buschke (1983) přišli také na to, že starší osoby musí vynaložit více úsilí při úloze na volné vybavení slov ze seznamu oproti osobám mladšího věku. Menší úsilí bylo vynaloženo a lepší výkon byl u starších osob zaznamenán po poskytnutí pomocných vodítek různého druhu, ačkoli se stejně nerovnal mladším subjektům (Drachman & Leavitt, 1972). Efekt věku nicméně zcela zmizel poté, co byla při vštěpování i vybavování poskytnuta sémantická kategoriální vodítka (Shaw & Craik, 1989).

Ve studii vlivu demografických faktorů u testu FCSRT se kromě věku ukázaly jako důležité faktory výkonu v testech na verbální paměť ještě vzdělání a pohlaví. Rozdíly ve výkonu napříč rasami nebyly signifikantní (Grober et al., 1998). Signifikantní inverzní vztah mezi věkem a výkonem v testech verbální paměti byl však nalezen pouze u mužů, a nikoli u žen. Tyto rozdíly byly vysvětleny možnou příčinou rozsáhlejší atrofie hipokampu v mladším věku u mužů než u žen a také možným vlivem estrogenu, který působí v prospěch žen jako neuroprotektivní faktor (Kramer, Delis, & Daniel, 1988; Kramer, Yaffe, Lengenfelder, & Delis, 2003).

3.4 Konsolidace paměťových stop u pacientů s RBD

Spánek je důležitý fyziologický proces, který řídí konsolidaci vzpomínek a paměťových stop, jež se vytvářejí a ukládají do dočasného úložiště (hipokampu) během dne a v průběhu spánku jsou následně reorganizovány, zapomínány nebo ukládány do dlouhodobé paměti (Born & Wilhelm, 2012). Předchozí studie zkoumaly konsolidaci paměťových stop (Cipolli, Mazzetti, & Plazzi, 2013) u insomnie (Backhaus et al., 2006; Nissen et al., 2006; Nissen et al., 2011), spánkové apnoe (Kloepfer et al., 2009) a narkolepsie (Cipolli et al., 2009). U parasomnií, včetně RBD, na rozdíl od zmíněných spánkových poruch, není zřejmě konsolidace paměťových stop poškozena (Cellini, 2017; Oudiette et al., 2011; Uguccioni & Pallanca et al., 2013). Oudiette et al. (2011) ve své studii podávají důkazy o neporušené konsolidaci paměťových stop u RBD pacientů v doméně motorických pohybů, kterým byly postupně naučeni během dne. Konsolidaci paměťových stop u verbálního obsahu u parasomnií, navíc u RBD, jako první zkoumali Uguccioni & Pallanca et al. (2013). Jejich výzkumu se zúčastnily osoby s RBD obvykle mluvící ze spaní. Byly sledovány dva cíle. Nejprve, zda osoby, kterým bude před spánkem prezentována určitá sekvence slov nebo celé věty, budou tento verbální obsah reprodukovat během řeči ve spánku, a zadruhé, zda i přes tuto spánkovou poruchu a případný kognitivní deficit bude u pacientů mechanismus

konsolidace paměťových stop fungovat. Reprodukce verbálního materiálu se během dne horšila, nicméně od večera do rána během spánku proběhlo značné zlepšení. Přesný obsah naučeného verbálního obsahu žádný pacient nakonec ale nereprodukoval. Pouze v jednom případě se jednalo o sémanticky stejný obsah. Počet vybavených slov po ránu, v porovnání s kontrolní skupinou, nakonec nebyl signifikantně rozdílný.

3.5 Paměťový deficit u pacientů s PN, AN a iRBD

Na následujících řádcích budou představeny základní výzkumy popisující projevy paměťového deficitu u pacientů s PN a iRBD a následně budou charakteristické projevy skupin pacientů s PN, AN a iRBD porovnány navzájem mezi sebou.

3.5.1 Verbální paměť u pacientů s iRBD

O zhoršení verbální paměti u iRBD pacientů v porovnání se zdravými dospělými přináší důkazy Gagnon et al. (2009), kteří výkon ve verbální paměti měřili pomocí RAVLT. Vendette et al. (2007) do své studie zahrnul tři skupiny pacientů: PN s RBD, osoby s PN bez RBD a zdravé osoby. Zatímco skupina PN bez RBD a kontrolní soubor se od sebe ve výkonu v RAVLT v žádných fázích nelišily, skupina PN s RBD se od obou skupin lišila ve všech fázích testu kromě fáze rekognice. V té osoby s RBD podávají stejný výkon jako kontrolní skupiny (Vendette et al., 2007; Gagnon et al., 2009). Tyto závěry jsou v rozporu s výsledky výzkumů autorů Terzaghi et al. (2008), jejichž studie neudává žádný signifikantní rozdíl ve výkonu v RAVLT mezi iRBD pacienty a kontrolami.

Zdá se, že se deficit kognitivních funkcí navíc s časem zvětšuje. U pacientů, již se zúčastnili retestu po cca dvou letech, se projevilo značné zhoršení právě v doménách vizuálně prostorových funkcí a verbální paměti. Zhoršení se projevilo zejména ve vizuálně konstrukčním učení, které se jeví jako velice citlivé na zhoršení v průběhu času (Fantini et al., 2011).

3.5.2 iRBD a prospektivní paměť

Bezdiček et al. (2018) přináší důkazy o zhoršené prospektivní paměti v porovnání se zdravými kontrolními subjekty. Výkon iRBD pacientů se však nelišil u úkolů na časově vázanou prospektivní paměť, byl horší pouze u úloh vázaných na událost. Tyto úlohy souvisí s pozorností, exekutivními funkcemi a okamžitým vybavením společně s pracovní pamětí (Li et al., 2018; Bezdiček et al., 2018). U pacientů trpících PN, na rozdíl od těch s iRBD, se

projevoval deficit v obou složkách prospektivní paměti – vázané na čas i na událost (Ramanan & Kumar, 2013; Li et al., 2018).

Ve fokálně lezionální studii byly deficity projevující se u úkolů vázaných na události spojeny s poškozením levého posteriorně dorsolaterálního prefrontálního kortexu a s mediálně prefrontálním/anteriorním cingulátovým kortexem. Region zodpovědný za vykonávání úkolů vázaných časově je zase umístěn u prefrontálního regionu a v inferolaterální prefrontální aree (Volle, Gonen-Yaacovi, de Lacy Costello, Gilbert, & Burgess, 2011). V jiné studii za pomoci pozitronové emisní tomografie (PET) u zdravých jedinců bylo zjištěno, že změny pozornosti mezi právě prováděnými aktivitami a soustředěností na úkoly vázané na události byly úzce spojeny s aktivitou na laterální části rostrálně prefrontálního kortexu (přibližně Broadmannova area 10), zatímco aktivity vázané na čas a sledování času na hodinách korelovaly s aktivitou mediálně prefrontálního kortexu (Okuda et al., 2007).

3.5.3 Paměťový deficit u PN

Paměťový deficit u PN pacientů může být způsoben narušením exekutivních funkcí spíše než poškozením paměťových systémů. Skóre v paměťových testech korelovalo se skóry v testech na exekutivní funkce, což naznačuje, že zásadní příčinou je dysfunkce frontálního laloku spíše než narušení schopností zaznamenat, zapamatovat si a uložit informace do dlouhodobé paměti (Dubois & Pillon, 1996; Taylor, Saint-Cyr, & Lang, 1990). Pacientům s PN kategoriální vodítka zásadně pomáhají (Pillon, Deweer, Agid, & Dubois, 1993), stejně tak jako případná fáze rekognice, kterou obsahují některé paměťové testy. Pacienti v nich odpovídají ano nebo ne v závislosti na tom, zda slovo, na které se experimentátor ptá, v seznamu slyšeli. V rámci této podmínky si osoby s PN vedli naroveň se zdravou kontrolní skupinou (Breen, 1993).

3.5.4 Srovnání paměťového deficitu u pacientů s PN a RBD

Ve studii zaměřené na krátkodobou vizuální paměť u pacientů s PN a RBD, kde měly subjekty po krátké prezentaci podle čtyř barevných úseček za úkol nastavit správnou orientaci páté úsečky podle toho, jaké barvě odpovídala během prezentace, přišli autoři Rolinski et al. (2015) se zajímavým objevem. Na základě chyb usoudili, že obě skupiny pacientů sdílí stejný základ pro paměťový deficit. Vyšetření pacientů testem na krátkodobou vizuální paměť by tedy mohlo být do budoucna účinným nástrojem pro podchycení rozvoje PN v jejím počátku.

3.5.5 Srovnání paměťového deficitu u pacientů s PN a AN

Helkala, Laulumaa, Soininen, & Riekkinen (1988) provedli screeningové testování zaměřené na vybavení a rekognici u 18 pacientů s PN a 32 pacientů s možnou AN. Osobám s PN vybavení výrazně ulehčovala sémantická vodítka (jak již bylo zmíněno na jiných místech této práce) zejména v oddáleném vybavení, přestože výsledky u volného vybavení se příliš nelišily. Výsledky naznačují, že pacienti s PN jsou schopni využít asociační paměť a následné uložení do dlouhodobé paměti lépe než osoby s AN. To se dle autorů děje pravděpodobně kvůli lepšímu fungování entorhinálního kortexu a hipokampu v případě PN v porovnání s AN.

3.5.6 Srovnání kognitivního deficitu u osob s RBD a AN

Při srovnatelné úrovni demence u obou skupin pacientů s potvrzenou AN a RBD (potvrzenou z PSG) data prokázala, že demence spojená s RBD je rozdílná od té asociované s AN. U osob s RBD a přidruženou demencí je signifikantně větší deficit v pozornosti, v perceptuální organizaci, v testech na vizuální paměť a verbální fluenci než u jedinců s AN. Ti prokazovali signifikantní zhoršení ve verbální paměti a v testu pojmenování Boston Naming Test (BNT) oproti pacientům s RBD-demencí. Obě skupiny se nijak nelišily v úlohách dotazujících se na význam slov, ani v otázkách na obecné informace. Neurokognitivní odlišnosti, které se projevíly mezi skupinou pacientů s AN a RBD, asociují ty nalezené u DLT a AN (Ferman et al., 1999).

EMPIRICKÁ ČÁST

4 VÝZKUMNÝ PROBLÉM

Tato práce má za cíl porovnat výkon v testu asociační paměti u pacientů s diagnostikovanou iRBD a u kontrolní skupiny bez diagnostikované iRBD (KS). Dále budou zkoumány vztahy mezi stářím a vzděláním pacientů a jejich výkonem v úlohách na asociační paměť i na volné vybavení. Nejcitlivějšími měřítky, která by měla problémy s asociační pamětí odhalit, jsou *slova z obou seznamů* a *slova z obou seznamů – po oddáleném vybavení* (Buschke et al., 2017).

Do začátku psaní této práce nebyl publikován žádný článek zaměřený ryze na explicitní paměť u iRBD pacientů. Existují výzkumy s testovými bateriemi obsahujícími mimo jiné také zkoušky paměti, které byly provedeny u pacientů s AN, PN (Pillon et al., 1993), s frontotemporální demencí (Lavenu et al., 1998), i u pacientů s iRBD. Je zřejmé, že u osob s iRBD k značnému kognitivnímu poklesu – mimo jiné i v oblasti paměťových funkcí – dochází (Fantini et al., 2011; Ferini-Strambi et al., 2004; Gagnon et al., 2009; Massicotte-Marquez et al., 2008; Terzaghi et al., 2008), avšak při neuropsychologickém testování byly osoby s RBD vyšetřovány vždy bateriemi obsahujícími testy pouze na volné vybavení, nikoli těmi na asociační paměť. Test asociační paměti byl právě vzhledem k výše zmíněným okolnostem vybrán, neboť je citlivým ukazatelem poškození explicitní paměti (Buschke et al., 2017).

5 TYP VÝZKUMU A POUŽITÉ METODY

Pro dosažení výzkumných cílů byla zvolena forma experimentálního výzkumu a následná kvantitativní analýza dat. V této kapitole bude stručně rozebrán design výzkumu a metody. Závěr této kapitoly je věnován formulacím hypotéz.

5.1 Testové metody

Testování proběhlo v prostorách Neurologické kliniky 1. lékařské fakulty a VFN. Data z vyšetření byla z papírové verze testu posléze přepsána do databáze RedCap, v programu Excel ověřena správnost dat v jednotlivých sloupcích na základě kontrolních součtů, a nakonec potřebná data exportována do statistického programu IBM SPSS Statistics, ve kterém probíhala kvantitativní analýza.

5.1.1 Test asociační paměti (MBT)

MBT vznikl teprve nedávno. Buschke et al. (2017) sestavili paměťový test citlivý na odlišení pacientů s amnestickou mírnou kognitivní poruchou (aMKP) a demencí od zdravých dospělých. MBT byl sestaven, aby vyhověl požadavku odhalovat drobné kognitivní změny v prodromálních stádiích AN.

Test obsahuje dva seznamy po 16 položkách, z nichž každé dvě sdílí jednu společnou sémantickou kategorii. MBT obsahuje fáze kontrolovaného učení, kategoriálního a volného vybavení.

5.1.1.1 *Psychometrika testu*

MBT dosáhl dobré test-retest reliability, stejně tak jako průřezové diskriminační validity rozlišující pacienty s aMKP a demencí od zdravých kontrolních subjektů. Nejlepším měřítkem asociační paměti je podle autorů celkový počet vybavených párů během párového vybavování (Pairs cued recalled In the Paired condition; PIP) a celkový počet vybavených položek během párového vybavování (Total number of Items cued recalled in the Paired condition; TIP). V této práci jsou měřítka PIP a TIP označovány jako *celkový počet párů*, resp. jako *slova z obou seznamů*. TIP je měřítko s nejlepší diskriminační validitou v porovnání s jinými měřítky v testu. Vyjadřuje míru schopnosti subjektu vzpomenout si na dvě odlišné naučené položky v reakci na kategoriální vodítko. Je doporučeno použít

hraniční skór < 22 pro odlišení pacientů s aMKP od zdravých subjektů. Věk a vzdělání v tomto testu nijak výrazně neovlivnily diskriminační validitu (Buschke et al., 2017).

Všechny názvy měřítek jsou stručně popsány a vysvětleny v Příloze 3.

5.1.2 Formulace hypotéz

V této části jsou formulovány dvě alternativní hypotézy. Jejich platnost bude následně ověřena v kapitole Diskuse.

Hlavní hypotéza:

H₁: „Osoby s iRBD budou mít horší výsledky na rozdíl od KS v měřítkách explicitní paměti.“

Vedlejší hypotéza:

H_{V1}: „Osoby s iRBD se budou lišit od KS ve vybavení slov z obou seznamů po oddáleném vybavení.“

5.2 Sběr dat a výzkumný soubor

Výzkum byl uskutečněn v rámci grantu od Grantové agentury České republiky (GAČR) a od Agentury pro zdravotnický výzkum České republiky (AZV). Sběr dat proběhl v Praze na Neurologické klinice 1. lékařské fakulty a VFN.

Nábor pacientů s iRBD probíhal nepřímým oslovením potenciálních probandů prostřednictvím reklamy v médiích. Pokud v internetovém dotazníku obsahujícím tři otázky ohledně živých snů odpověděli uchazeči alespoň jednou kladně, byli přesměrováni na plnou verzi online screeningového dotazníku RBD (RBD SQ) (Stiasny-Kolster et al., 2007). Na základě výsledku stanoveným na hraničním skóru 5, byl zbytek vyhovujících uchazečů telefonicky kontaktován a s těmito osobami byl následně proveden strukturovaný rozhovor. Potenciální iRBD pacienti byli na základě telefonního hovoru pozváni na klinické vyšetření, na kterém byla provedena klinická diagnostika včetně PSG. Do souboru byly zahrnuty pouze osoby, u kterých byla iRBD prokázána na PSG.

Pacienti s iRBD společně s kontrolní skupinou bez iRBD se zúčastnili neuropsychologického vyšetření pomocí testové baterie obsahující MBT a další testy

zaměřené na různé kognitivní domény. Obsah celé baterie je pro tuto práci však irelevantní, proto zde výčet testů nebude uveden.

5.2.1 Demografické proměnné

Celý výzkumný soubor čítal celkem 126 osob. 79 osob (70 mužů) s iRBD ve věkovém rozpětí od 40,93 do 83,10 let a 47 osob (39 mužů) bez iRBD jako součást kontrolního souboru (KS) ve věkovém rozpětí od 45,42 do 85,70 let. KS byl spárován se skupinou iRBD ve všech zkoumaných demografických proměnných: *pohlaví, vzdělání a věk*.

Tabulka 2

Demografické údaje kontrolní skupiny (KS) a pacientů s poruchou chování v REM spánku (iRBD)

		KS (N = 47)		iRBD (N = 79)	
		Počet	Průměr	Počet	Průměr
Pohlaví	% žen	17,02		11,39	
	% mužů	82,98		88,61	
Vzdělání (roky)			14,94		14,49
Věk			64,11		66,62

Pozn.: KS – kontrolní skupina; iRBD – pacienti s idiopatickou poruchou v REM spánku

5.3 Výsledky

Data byla analyzována kvantitativními metodami. Tato kapitola obsahuje analýzu pomocí metod deskriptivní a inferenční statistiky. Je zde porovnání skupin KS a iRBD na základě demografických proměnných, porovnání obou skupin na základě výkonu u jednotlivých měřítek MBT, a nakonec korelační analýza, kde byly zjišťovány vztahy demografických proměnných a jednotlivých měřítek v testu. Statistická významnost byla nastavena na hodnotu $p < 0,05$.

U demografických proměnných *pohlaví, věk a vzdělání* byl proveden Shapirov-Wilkův test pro ověření normality. Normální rozložení nevykazovala žádná z proměnných kromě proměnné *věk* u KS ($p = 0,053$).

Tabulka 3

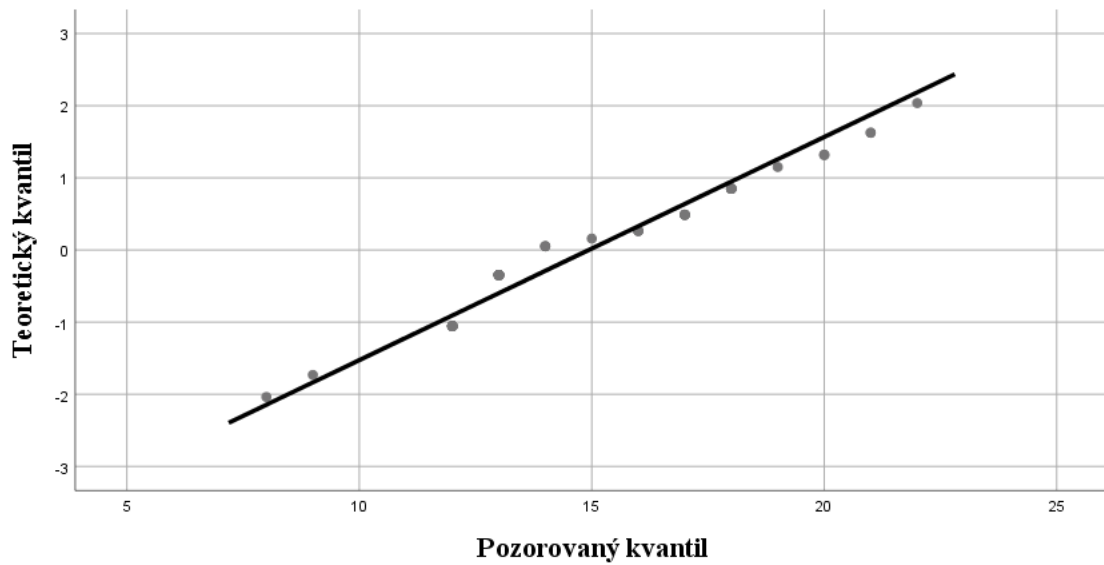
Test normality demografických proměnných KS (N = 47) a iRBD (N = 79)

Shapiroův-Wilkův test		
	Skupina	p
Pohlaví	KS	< 0,000*
	iRBD	< 0,000*
Věk	KS	0,053
	iRBD	0,018*
Vzdělání (roky)	KS	0,009*
	iRBD	0,001*

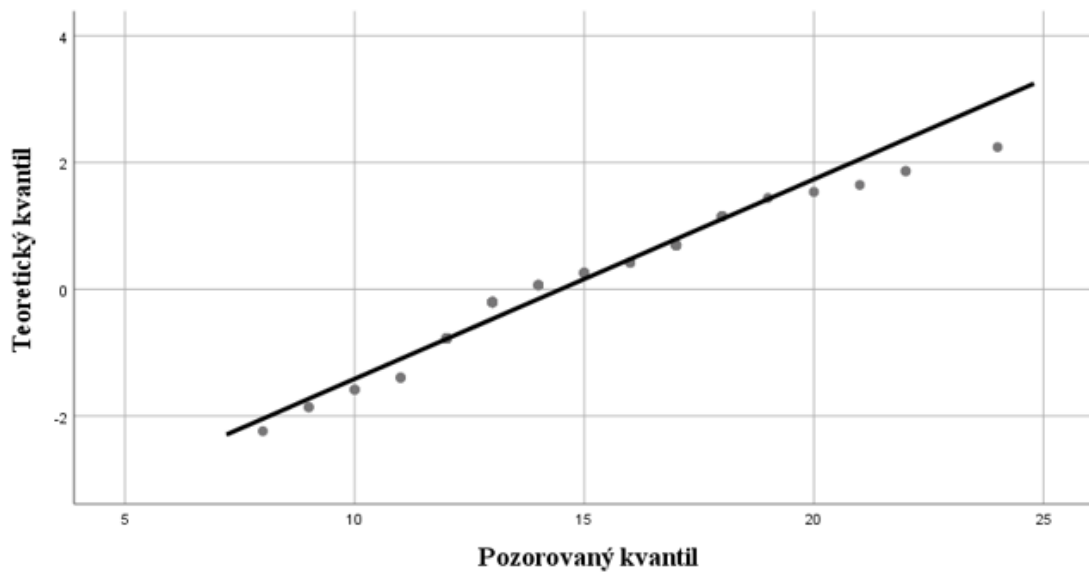
Pozn.: * signifikantní na hladině $p < 0,05$; KS – kontrolní skupina; iRBD – pacienti s idiopatickou poruchou v REM spánku

Níže jsou vloženy kvantilové grafy, které reprezentují rozložení demografických proměnných *vzdělání* u skupin KS a iRBD. Kvantilové grafy pro *věk* u obou skupin jsou součástí přílohy 1 a 2.

Graf 1: Kvantilový graf normality pro demografickou proměnnou *vzdělání* (roky) u KS



Graf 2: Kvantilový graf normality pro demografickou proměnnou *vzdělání* (roky) u iRBD



Pro srovnání rozdílů mezi skupinou iRBD a KS byl u proměnných *věk* a *vzdělání* použit neparametrický Mannův-Whitneyho U Test, zejména kvůli nenormálnímu rozložení všech demografických proměnných kromě jedné, a Pearsonův chí-kvadrát test pro nominální proměnnou *pohlaví*. Obě skupiny se od sebe statisticky významně nelišily v žádné demografické proměnné.

Tabulka 4

Porovnání demografických proměnných vzdělání a věk obou skupin KS (N = 47) a iRBD (N = 79) pomocí Mannova-Whitneyho U Testu a proměnné pohlaví pomocí Pearsonova chí-kvadrát testu

	Mannův-Whitneyho U Test			Pearsonův chí-kvadrát	
	U	Z	p	X ²	p
Pohlaví				0,80	0,371
Věk	1587,00	-1,36	0,174		
Vzdělání (roky)	1664,50	-0,980	0,327		

Pozn.: * signifikantní na hladině $p < 0,05$; KS – kontrolní skupina; iRBD – pacienti s idiopatickou poruchou v REM spánku; Z – Z skór; X² – Pearsonův chí-kvadrát

Výkon v jednotlivých měřítkách testu byl porovnán v rámci obou skupin. Pro přehlednost byly výsledky s měřítky asociační paměti a výsledky s měřítky volného vybavení zapsány odděleně do odlišných tabulek.

Následuje tabulka deskriptivní charakteristiky měřítek asociační paměti pro obě skupiny. U každého měřítka je uveden průměr, směrodatná odchylka a rozsah pro každou skupinu.

Tabulka 5

Deskriptivní charakteristika testu MBT měřítek asociační paměti u skupin KS (N = 47) a iRBD (N = 79)

	Skupina	Průměr	SD	Rozsah
Kontrolované učení (1. seznam)	KS	16,00	0,00	0,00
	iRBD	16,00	0,00	0,00
Kategoriální vybavení (1. seznam)	KS	15,02	1,21	4,00
	iRBD	14,95	1,47	9,00
Kategoriální vybavení – "nevím" (1. seznam)	KS	0,77	1,18	4,00
	iRBD	0,75	1,18	7,00
Kategoriální vybavení – konfabulace (1. seznam)	KS	0,21	0,51	2,00
	iRBD	0,30	0,63	3,00
Kontrolované učení (2. seznam)	KS	16,00	0,00	0,00
	iRBD	16,00	0,00	0,00
Kategoriální vybavení (2. seznam)	KS	12,40	2,21	10,00
	iRBD	12,09	2,53	13,00
Kategoriální vybavení – "nevím" (2. seznam)	KS	1,79	1,59	6,00
	iRBD	2,06	1,76	9,00
Kategoriální vybavení – konfabulace (2. seznam)	KS	1,81	1,79	7,00
	iRBD	1,85	1,67	8,00
1. z obou seznamů	KS	13,38	2,31	9,00
	iRBD	13,58	2,61	16,00
1. z obou seznamů – konfabulace	KS	1,15	1,22	5,00
	iRBD	0,82	1,01	3,00
1. z obou seznamů – "nevím"	KS	1,47	1,98	8,00
	iRBD	1,59	2,20	14,00
2. z obou seznamů	KS	12,55	2,44	10,00
	iRBD	12,41	2,59	16,00
2. z obou seznamů – konfabulace	KS	1,06	1,26	4,00
	iRBD	0,84	1,08	4,00
2. z obou seznamů – "nevím"	KS	2,38	2,17	10,00
	iRBD	2,76	2,62	16,00
Slova z obou seznamů	KS	25,94	4,05	19,00
	iRBD	25,99	4,62	32,00
Celkový počet párů	KS	10,53	3,28	14,00
	iRBD	10,77	3,16	16,00
Kategoriální oddálené vybavení (1. seznam)	KS	13,19	2,10	8,00
	iRBD	13,39	2,48	15,00
Kategoriální oddálené vybavení – konfabulace (1. seznam)	KS	1,34	1,20	4,00
	iRBD	1,22	1,29	5,00
Kategoriální oddálené vybavení – "nevím" (1. seznam)	KS	1,47	1,63	6,00
	iRBD	1,39	1,91	13,00
Kategoriální oddálené vybavení (2. seznam)	KS	12,26	2,70	10,00
	iRBD	11,91	2,67	16,00
Kategoriální oddálené vybavení – konfabulace (2. seznam)	KS	1,30	1,33	5,00
	iRBD	1,27	1,16	4,00
Kategoriální oddálené vybavení – "nevím" (2. seznam)	KS	2,45	2,15	10,00
	iRBD	2,82	2,48	15,00
Slova z obou seznamů – po oddáleném vybavení	KS	25,45	4,28	18,00
	iRBD	25,32	4,60	30,00
Slova z obou seznamů – po oddáleném vybavení – konfabulace	KS	2,62	2,14	7,00
	iRBD	2,49	1,95	8,00
Slova z obou seznamů – po oddáleném vybavení – "nevím"	KS	3,94	3,34	16,00
	iRBD	4,19	4,05	28,00
Celkový počet párů – po oddáleném vybavení	KS	10,21	3,49	14,00
	iRBD	10,22	3,13	15,00

Pozn.: MBT – Memory Binding Test; KS – kontrolní skupina; iRBD – pacienti s idiopatickou poruchou v REM spánku; SD – směrodatná odchylka

V této tabulce jsou uvedeny deskriptivní charakteristiky měřítek volného vybavení pro obě skupiny.

Tabulka 6

Deskriptivní statistika testu MBT měřítek volného vybavení u skupin KS (N = 47) a iRBD (N = 79)

	Skupina	Průměr	SD	Rozsah
Okamžité volné vybavení 30 s	KS	10,70	3,39	16,00
	iRBD	10,09	3,48	18,00
Okamžité volné vybavení 60 s	KS	3,43	2,59	11,00
	iRBD	2,75	2,56	11,00
Okamžité volné vybavení 90 s	KS	0,89	1,67	6,00
	iRBD	0,82	1,49	6,00
Okamžité volné vybavení 120 s	KS	0,15	0,51	2,00
	iRBD	0,16	0,61	4,00
Okamžité volné vybavení – celkem	KS	15,17	5,25	25,00
	iRBD	13,82	5,33	25,00
Okamžité volné vybavení – konfabulace a opakování	KS	1,28	1,38	5,00
	iRBD	1,01	1,34	9,00
Oddálené volné vybavení 30 s	KS	10,40	3,83	18,00
	iRBD	10,25	4,16	19,00
Oddálené volné vybavení 60 s	KS	3,81	2,46	8,00
	iRBD	3,20	2,83	11,00
Oddálené volné vybavení 90 s	KS	0,53	1,10	4,00
	iRBD	0,35	0,89	4,00
Oddálené volné vybavení 120 s	KS	0,28	0,68	2,00
	iRBD	0,16	0,72	5,00
Oddálené volné vybavení – celkem	KS	15,02	5,69	27,00
	iRBD	13,97	5,76	26,00
Oddálené volné vybavení – konfabulace a opakování	KS	1,49	1,30	4,00
	iRBD	0,95	1,38	8,00

Pozn.: MBT – Memory Binding Test; KS – kontrolní skupina; iRBD – pacienti s idiopatickou poruchou v REM spánku; SD – směrodatná odchylka

Skupiny byly porovnány na základě jednotlivých měřítek nepárovým t-testem pro nezávislé soubory se 124 stupni volnosti. Následuje tabulka s výsledky statistického srovnání výkonu obou skupin u měřítek asociační paměti.

Tabulka 7

Porovnání obou skupin KS (N = 47) a iRBD (N = 79) ve výkonu v MBT v rámci jednotlivých měřítek asociační paměti pomocí nepárového t-testu (df = 124) pro nezávislé soubory

	Levenův test shodnosti rozptylů		t-test (124)	
	F	p	t	p
Kategoriální vybavení (1. seznam)	0,14	0,706	0,284	0,777
Kategoriální vybavení – "nevím" (1. seznam)	0,18	0,671	0,088	0,930
Kategoriální vybavení – konfabulace (1. seznam)	2,55	0,113	-0,843	0,401
Kategoriální vybavení (2. seznam)	0,32	0,571	0,708	0,480
Kategoriální vybavení – "nevím" (2. seznam)	0,10	0,753	-0,884	0,379
Kategoriální vybavení – konfabulace (2. seznam)	0,03	0,870	-0,125	0,901
1. z obou seznamů	0,06	0,803	-0,432	0,666
1. z obou seznamů – konfabulace	1,78	0,185	1,623	0,107
1. z obou seznamů – "nevím"	0,03	0,857	-0,325	0,746
2. z obou seznamů	0,24	0,625	0,317	0,752
2. z obou seznamů – konfabulace	1,27	0,261	1,079	0,283
2. z obou seznamů – "nevím"	0,27	0,605	-0,830	0,408
Slova z obou seznamů	0,04	0,851	-0,063	0,950
Celkový počet párů	0,02	0,902	-0,407	0,685
Kategoriální oddálené vybavení (1. seznam)	0,32	0,572	-0,465	0,643
Kategoriální oddálené vybavení – konfabulace (1. seznam)	0,02	0,897	0,541	0,590
Kategoriální oddálené vybavení – "nevím" (1. seznam)	0,03	0,864	0,227	0,821
Kategoriální oddálené vybavení (2. seznam)	0,79	0,375	0,697	0,487
Kategoriální oddálené vybavení – konfabulace (2. seznam)	1,55	0,215	0,142	0,888
Kategoriální oddálené vybavení – "nevím" (2. seznam)	0,40	0,531	-0,863	0,390
Slova z obou seznamů – po oddáleném vybavení	0,27	0,605	0,158	0,875
Slova z obou seznamů – po oddáleném vybavení – konfabulace	1,45	0,231	0,331	0,741
Slova z obou seznamů – po oddáleném vybavení – "nevím"	0,28	0,601	-0,362	0,718
Celkový počet párů – po oddáleném vybavení	1,01	0,317	-0,004	0,997

*Pozn.: * signifikantní na hladině $p < 0,05$; KS – kontrolní skupina; iRBD – pacienti s idiopatickou poruchou v REM spánku; df – stupně volnosti*

Následuje druhá tabulka s výsledky statistického srovnání. V této tabulce je uveden rozdíl ve výkonu obou skupin u měřítek volného vybavení.

Tabulka 8

Porovnání obou skupin KS (N = 47) a iRBD (N = 79) ve výkonu v MBT v rámci jednotlivých měřítek volného vybavení pomocí nepárového t-testu (df = 124) pro nezávislé soubory

	Levenův test		t-test (124)	
	shodnosti	rozptylů	t	p
	F	p	t	p
Okamžité volné vybavení 30 s	0,06	0,806	0,967	0,336
Okamžité volné vybavení 60 s	0,18	0,670	1,432	0,155
Okamžité volné vybavení 90 s	0,35	0,555	0,246	0,806
Okamžité volné vybavení 120 s	0,09	0,763	-0,148	0,883
Okamžité volné vybavení – celkem	0,01	0,914	1,380	0,170
Okamžité volné vybavení – konfabulace a opakování	2,20	0,140	1,056	0,293
Oddálené volné vybavení 30 s	0,45	0,506	0,203	0,840
Oddálené volné vybavení 60 s	0,89	0,351	1,220	0,225
Oddálené volné vybavení 90 s	3,28	0,072	0,989	0,325
Oddálené volné vybavení 120 s	2,18	0,143	0,858	0,392
Oddálené volné vybavení – celkem	0,01	0,919	0,990	0,324
Oddálené volné vybavení – konfabulace a opakování	1,61	0,207	2,174	0,032*†

Pozn.: * signifikantní na hladině $p < 0,05$; KS – kontrolní skupina; iRBD – pacienti s idiopatickou poruchou v REM spánku; df – stupně volnosti, Bonferroniho korekce (alfa = 0,0014);

† nesignifikantní po Bonferroniho korekci na vícečetná srovnání

Rozdíl mezi skupinami u jednotlivých měřítek byl statisticky významný pouze u měřítka *oddálené volné vybavení – konfabulace a opakování*. Po provedení Bonferriniho korekce na vícečetná srovnání se ovšem rozdíl stal nesignifikantním.

Na závěr analýzy byla u obou skupin provedena neparametrická Spearmanova korelační analýza pro zjištění vztahů mezi demografickými proměnnými *věkem* a *vzděláním* a všemi měřítky v MBT. Tabulky byly opět rozděleny na měřítka asociační paměti a měřítka volného vybavení.

Následuje tabulka korelací demografické proměnné *vzděláním* a jednotlivých měřítek asociační paměti.

Tabulka 9

Spearmanova korelační analýza jednotlivých měřítek asociační paměti v testu MBT a demografické proměnné vzdělání u obou skupin (N = 126)

Měřítka	Vzdělání (r)	p
Kontrolované učení (1. seznam)	.	.
Kategoriální vybavení (1. seznam)	0,243	0,006*
Kategoriální vybavení – "nevím" (1. seznam)	-0,196	0,028*
Kategoriální vybavení – konfabulace (1. seznam)	-0,117	0,193
Kontrolované učení (2. seznam)	.	.
Kategoriální vybavení (2. seznam)	0,293	0,001*
Kategoriální vybavení – "nevím" (2. seznam)	-0,214	0,016*
Kategoriální vybavení – konfabulace (2. seznam)	-0,218	0,014*
1. z obou seznamů	0,184	0,040*
1. z obou seznamů – konfabulace	-0,050	0,582
1. z obou seznamů – "nevím"	-0,242	0,006*
2. z obou seznamů	0,320	< 0,001*
2. z obou seznamů – konfabulace	-0,053	0,553
2. z obou seznamů – "nevím"	-0,249	0,005*
Slova z obou seznamů	0,294	0,001*
Celkový počet párů	0,301	0,001*
Kategoriální oddálené vybavení (1. seznam)	0,216	0,015*
Kategoriální oddálené vybavení – konfabulace (1. seznam)	-0,153	0,086
Kategoriální oddálené vybavení – "nevím" (1. seznam)	-0,237	0,008*
Kategoriální oddálené vybavení (2. seznam)	0,295	0,001*
Kategoriální oddálené vybavení – konfabulace (2. seznam)	-0,080	0,374
Kategoriální oddálené vybavení – "nevím" (2. seznam)	-0,315	< 0,001*
Slova z obou seznamů – po oddáleném vybavení	0,300	0,001*
Slova z obou seznamů – po oddáleném vybavení – konfabulace	-0,132	0,141
Slova z obou seznamů – po oddáleném vybavení – "nevím"	-0,319	< 0,001*
Celkový počet párů – po oddáleném vybavení	0,297	0,001*

Pozn.: * signifikantní na hladině $p < 0,05$; KS – kontrolní skupina; iRBD – pacienti s idiopatickou poruchou v REM spánku; r – Spearmanovo rho

V korelační tabulce s MBT měřítka asociační paměti a vzděláním vyšlo 18 signifikantních korelací. Nejsilnější z nich ($> 0,300$) jsou proměnné vzdělání a 2. z obou seznamů ($r = 0,320$; $p < 0,001$), slova z obou seznamů – po oddáleném vybavení – "nevím" ($r = -0,319$; $p < 0,001$), kategoriální oddálené vybavení – "nevím" (2. seznam) ($r = -0,315$; $p < 0,001$), celkový počet párů ($r = 0,301$; $p = 0,001$) a slova z obou seznamů – po oddáleném vybavení ($r = 0,300$; $p = 0,001$).

Následuje tabulka korelací demografické proměnné *vzdělání* a jednotlivých měřítek volného vybavení.

Tabulka 10

Spearmanova korelační analýza jednotlivých měřítek volného vybavení v testu MBT a demografické proměnné vzdělání u obou skupin (N = 126)

Měřítka	Vzdělání (r)	p
Okamžité volné vybavení 30 s	0,223	0,012*
Okamžité volné vybavení 60 s	0,214	0,016*
Okamžité volné vybavení 90 s	0,144	0,108
Okamžité volné vybavení 120 s	0,212	0,017*
Okamžité volné vybavení – celkem	0,305	0,001*
Okamžité volné vybavení – konfabulace a opakování	-0,139	0,121
Oddálené volné vybavení 30 s	0,255	0,004*
Oddálené volné vybavení 60 s	0,144	0,109
Oddálené volné vybavení 90 s	0,100	0,265
Oddálené volné vybavení 120 s	0,325	< 0,001*
Oddálené volné vybavení – celkem	0,309	< 0,001*
Oddálené volné vybavení – konfabulace a opakování	0,091	0,311

Pozn.: * signifikantní na hladině $p < 0,05$; KS – kontrolní skupina; iRBD – pacienti s idiopatickou poruchou v REM spánku; r – Spearmanovo rho

V korelační tabulce s MBT měřítka volného vybavení a *vzděláním* vyšlo 7 signifikantních korelací. Nejsilnější z nich ($> 0,300$) jsou *vzdělání* a *oddálené vybavení 120 s* ($r = 0,325$; $p < 0,001$), *oddálené volné vybavení – celkem* ($r = 0,309$; $p < 0,001$) a *okamžité volné vybavení – celkem* ($r = 0,305$; $p = 0,001$).

Následuje tabulka korelací stáří pacientů a jednotlivých měřítek asociační paměti.

Tabulka 11

Spearmanova korelační analýza jednotlivých měřítek asociační paměti v testu MBT a demografické proměnné věk u obou skupin (N = 126)

Měřítko	Věk (r)	p
Kontrolované učení (1. seznam)	.	.
Kategoriální vybavení (1. seznam)	-0,320	0,725
Kategoriální vybavení – "nevím" (1. seznam)	-0,440	0,625
Kategoriální vybavení – konfabulace (1. seznam)	0,121	0,176
Kontrolované učení (2. seznam)	.	.
Kategoriální vybavení (2. seznam)	-0,025	0,778
Kategoriální vybavení – "nevím" (2. seznam)	0,022	0,808
Kategoriální vybavení – konfabulace (2. seznam)	0,006	0,947
1. z obou seznamů	0,074	0,411
1. z obou seznamů – konfabulace	-0,014	0,876
1. z obou seznamů – "nevím"	-0,026	0,772
2. z obou seznamů	-0,037	0,684
2. z obou seznamů – konfabulace	-0,080	0,372
2. z obou seznamů – "nevím"	0,077	0,394
Slova z obou seznamů	0,002	0,981
Celkový počet párů	-0,026	0,769
Kategoriální oddálené vybavení (1. seznam)	0,029	0,749
Kategoriální oddálené vybavení – konfabulace (1. seznam)	-0,022	0,805
Kategoriální oddálené vybavení – "nevím" (1. seznam)	0,035	0,696
Kategoriální oddálené vybavení (2. seznam)	-0,032	0,724
Kategoriální oddálené vybavení – konfabulace (2. seznam)	0,073	0,414
Kategoriální oddálené vybavení – "nevím" (2. seznam)	-0,014	0,879
Slova z obou seznamů – po oddáleném vybavení	-0,017	0,847
Slova z obou seznamů – po oddáleném vybavení – konfabulace	0,040	0,656
Slova z obou seznamů – po oddáleném vybavení – "nevím"	0,003	0,973
Celkový počet párů – po oddáleném vybavení	-0,047	0,599

Pozn.: * signifikantní na hladině $p < 0,05$; KS – kontrolní skupina; iRBD – pacienti s idiopatickou poruchou v REM spánku; r – Spearmanovo rho

V korelační tabulce věku a měřítek na asociační paměť nebyla jediná korelace statisticky významná.

V poslední tabulce je přehled korelací stáří pacientů a jednotlivých měřítek volného vybavení.

Tabulka 12

Spearmanova korelační analýza jednotlivých měřítek volného vybavení v testu MBT a demografické proměnné věk u obou skupin (N = 126)

Měřítko	Věk (r)	p
Okamžité volné vybavení 30 s	-0,199	0,026*
Okamžité volné vybavení 60 s	-0,201	0,024*
Okamžité volné vybavení 90 s	-0,095	0,288
Okamžité volné vybavení 120 s	0,133	0,138
Okamžité volné vybavení – celkem	-0,263	0,003*
Okamžité volné vybavení – konfabulace a opakování	-0,122	0,173
Oddálené volné vybavení 30 s	-0,239	0,007*
Oddálené volné vybavení 60 s	-0,040	0,660
Oddálené volné vybavení 90 s	-0,062	0,494
Oddálené volné vybavení 120 s	0,010	0,910
Oddálené volné vybavení – celkem	-0,184	0,039*
Oddálené volné vybavení – konfabulace a opakování	-0,115	0,201

Pozn.: * signifikantní na hladině $p < 0,05$; KS – kontrolní skupina; iRBD – pacienti s idiopatickou poruchou v REM spánku; r – Spearmanovo rho

V korelační tabulce s MBT měřítka volného vybavení a věkem vyšlo 5 signifikantních korelací. Nejsilnější z nich je věk ve vztahu s měřítka okamžitého volného vybavení – celkem ($r = -0,263$; $p = 0,003$) a oddáleného volného vybavení 30 s ($r = -0,239$; $p = 0,007$).

6 DISKUSE

iRBD je spánková porucha, která vzniká z neznámých příčin a není k ní přidruženo žádné jiné neurologické onemocnění. Na základě předchozích výzkumů je ale přítomnost iRBD rizikovým faktorem pro rozvoj synukleinopatií nebo MKP (Bassetti & Bargiotas, 2018; Boeve, 2010; Boeve et al., 2007; Gagnon et al., 2009; Iranzo et al., 2006; Massicotte-Marquez et al., 2008) a zřejmě souvisí se zhoršením kognitivních funkcí včetně paměti (Fantini et al., 2011; Ferini-Strambi et al., 2004; Massicotte-Marquez et al., 2008; Terzaghi et al., 2008). Doposud nebyl publikován žádný výzkum, ve kterém by byl u pacientů s touto spánkovou poruchou měřen výkon testem asociační paměti. Cílem této práce bylo porovnat výkon osob s iRBD a kontrolní skupiny bez iRBD v testu MBT.

Navzdory očekávání, že skupiny KS a iRBD se ve výkonu v testech asociační paměti budou od sebe navzájem lišit, se tento předpoklad ve výsledcích této práce nepotvrdil. Alternativní hypotéza (H_1 : „Osoby s iRBD budou mít horší výsledky v měřítkách explicitní paměti“) nebyla přijata, stejně tak ani vedlejší alternativní hypotéza (H_{V1} : „Osoby s iRBD se budou lišit od KS ve vybavení slov z obou seznamů po oddáleném vybavení“). Statistickým srovnáním bylo zjištěno, že se obě skupiny signifikantně neliší ani v jednom měřítku, kromě *oddáleného volného vybavení – konfabulace a opakování*, ve kterém měla KS průměrný počet 1,49 (SD = 1,38) konfabulací a opakování, zatímco iRBD pouze 0,95 (SD = 1,38). Po Bonferroniho korekci na vícečetná srovnání se ovšem skupiny signifikantně nelišily ani v tomto. Výsledky tedy naznačují, že obě dvě skupiny si vedly stejně a že explicitní paměť není alespoň u tohoto vzorku iRBD pacientů porušena. Pokud by i tak nějakou poruchou paměti trpěli, jednalo by se o nehipokampální poruchu, tedy o poruchu ve vybavení spíše než v procesu kódování či retence (Horáková et al., 2017). Do této doby nebyla publikována žádná studie s vyšetřením asociační paměti u pacientů s iRBD, a nelze tedy výsledky této práce přímo srovnávat s jinou studií. Pokud by byla fáze rekognice v RAVLT analogická ke kategoriálnímu vybavení v MBT, pak by tento výsledek byl v souladu s předchozími výzkumy, které hovoří o fázi rekognice jako o části testu, ve které se výsledky iRBD pacientů a kontrolních osob neliší (Gagnon et al., 2009; Vendette et al., 2007). Obdobné výsledky u obou skupin v této práci se dají také interpretovat tak, že pacienti s iRBD nesdílejí stejný mechanismus kognitivního poškození, jaký se děje v prodromálních fázích u pacientů s AN, na jejichž detekci je MBT citlivý (Buschke et al., 2017; Rentz et al., 2013).

Co se týče rozdílu skupin KS a iRBD v počtu vybavených slov při volném vybavování jsou výsledky této práce v jistém smyslu protichůdné v porovnání s předchozími výzkumy, které říkají, že pacienti s iRBD mají oproti kontrolním skupinám problémy s úlohami na volné vybavení slov ze seznamu (Gagnon et al., 2009; Massicotte-Marquez et al., 2008). Jedním z důvodů u studie autorů Massicotte-Marquez et al. (2008) může být velice malý počet subjektů s diagnostikovaným iRBD (N = 14; Muži = 100,00 %) oproti této práci (N = 79; Muži = 88,61 %), případně by mohla hrát roli i délka školní docházky, jež je u sledovaných osob v této práci vyšší (průměr = 14,5; SD = 3,2) oproti zmiňované studii (průměr = 12,2; SD = 4,0). Nicméně tento rozdíl není příliš velký, navíc není statisticky potvrzené, zda by se tyto soubory lišily signifikantně. U studie autorů Gagnona et al. (2009) byl počet diagnostikovaných také o více než polovinu nižší (iRBD; N = 32) než počet iRBD osob v této práci (iRBD; N = 79). Je velice důležité zmínit, že v této práci bylo volné vybavení subjektů měřeno pomocí MBT (měřítka určujícími počet vybavených slov s nápovědou, ale i volně technikou kontrolovaného učení), zatímco ve zmiňovaných studiích za pomoci RAVLT (tj. technikou pouze volného vybavení bez kontrolovaného učení). Protože MBT obsahuje fázi volného okamžitého a oddáleného vybavení, podobně jako u RAVLT, dalo by se na první pohled předpokládat, že za vybavování slov bude zodpovědný stejný mechanismus, nicméně testy se od sebe do jisté míry liší. K těm nejzásadnějším rozdílům patří zejména způsob učení (kontrolované učení vs. pouhý poslech čtených slov) a distraktor v podobě druhého seznamu u RAVLT. U oddáleného vybavení v MBT je sice před prezentováním zapamatovaných slov vložena zhruba 20minutová pauza, ve které se s participanty obvykle pokračuje v testové baterii, ta však nemusí nutně plnit stejnou funkci distraktoru jako u RAVLT (Zhao et al., 2012). Výsledky této práce jsou v určité míře ve shodě se studií autorů Terzaghi et al. (2008), ve které nebyl prokázán signifikantní rozdíl mezi kontrolní skupinou a iRBD pacienty ve volném vybavení slov v RAVLT. Nicméně velikost výzkumného vzorku byla také nižší (iRBD; N = 46) než v této práci. Zkoumané osoby měly navíc v průměru značně nižší počet let školní docházky (průměr = 6,0; SD = 2,0) než u této práce (průměr = 14,5; SD = 3,2). Tento rozdíl ovšem nebyl ověřen statisticky.

Protože je iRBD v současné době považováno za prodromální stadium – mimo jiná onemocnění – PN (Boeve, 2010; Fantini et al., 2011; Iranzo et al., 2006; Postuma et al., 2009; Schenck et al., 1996; Terzaghi et al., 2008), dalo by se z tohoto logicky odvozovat, že osoby s iRBD budou sdílet podobný základ paměťového deficitu jako u PN

(Rolinski et al., 2015). Pacientům s PN ve vybavení pomáhala jak kategoriální vodítka, tak i fáze rekognice (Breen, 1993; Helkala et al., 1988; Pillon et al., 1993). Tyto předchozí poznatky jsou v souladu se zjištěnými výsledky této práce, tudíž že testy asociační paměti nejsou dostatečně citlivé na odhalení počátečních kognitivních odchylek u osob s iRBD v porovnání se zdravými osobami. Podporujícími jsou v tomto směru také studie zkoumající rozdíl

v kognitivním deficitu u pacientů s PN a AN (Helkala et al., 1988) a RBD a AN (Boeve, 2010; Ferman et al., 1999), posuzující tyto dvojice nemocí jako stejně odlišné ve formě projevu.

Korelační analýza přináší poznatky nasvědčující tomu, že délka školní docházky (*vzdělání*) má vliv na množství správně vybavených slov ze seznamů, a to jak u okamžitého kategoriálního vybavení prvního ($r = 0,243$; $p = 0,006$) a druhého ($r = 0,293$; $p = 0,001$) seznamu, u oddáleného kategoriálního vybavení prvního ($r = 0,216$; $p = 0,015$) a druhého ($r = 0,295$; $p = 0,001$) seznamu, tak i v celkovém počtu slov během volného okamžitého ($r = 0,305$; $p = 0,001$) i oddáleného ($r = 0,309$, $p < 0,001$) vybavení. Na druhé straně je vztah délky školní docházky a výkonu v MBT podpořen negativními korelacemi mezi *vzděláním* a odpovědí „nevím“ u okamžitého kategoriálního vybavení prvního ($r = -0,196$; $p = 0,028$) a druhého ($r = -0,214$; $p = 0,016$) seznamu a u oddáleného kategoriálního vybavení prvního ($r = -0,237$; $p = 0,008$) a druhého ($r = -0,315$; $p < 0,001$) seznamu. Nejsilnější korelací bylo *vzdělání* a odpověď „nevím“ u slov z obou seznamů – po oddáleném vybavení ($r = -0,319$; $p < 0,001$). Korelace mezi *vzděláním* a počtem konfabulací či opakováním slov byla signifikantní pouze u okamžitého kategoriálního vybavení druhého seznamu ($r = -0,218$; $p = 0,014$). Z těchto slabých až středně silných korelací plyne, že délka školní docházky souvisí s výkonem v testech asociační i volné paměti. Je tedy důležité při výběru kontrolního souboru volit osoby se stejnou délkou školní docházky. Tyto výsledky jsou v souladu s předchozím výzkumem vlivu vzdělání na výkon v testech verbální paměti (Grober et al., 1998).

Vztah *věku* a výkonu v MBT se projevil na několika inverzních signifikantních korelacích, nicméně v odlišné podobě. *Věk* totiž koreluje pouze s měřítky na volné vybavení, a to jak v celkovém počtu slov ve fázi vybavení okamžitého ($r = -0,263$; $p = 0,003$), tak i oddáleného ($r = -0,184$; $p = 0,039$). U obou fází *věk* koreluje s výkonem v první epoše 30 s ($r = -0,199$; $p = 0,026$), resp. ($r = -0,239$; $p = 0,007$) a u okamžitého vybavení i s výkonem v epoše 60 s ($r = -0,201$; $p = 0,024$). Na rozdíl od délky školní docházky zde *věk* nemá vliv

na výkon v částech testu měřících asociační paměť. Tyto poznatky jsou opět v souladu s výsledky předchozích výzkumů, které se věnovaly vlivu věku na výkon v testech verbální paměti, výhradně během volného vybavení (Grober et al., 1998; Macht & Buschke, 1983; Trahan & Larrabee, 1992). Výsledky nakonec podporují i výsledky studie, ve které byla subjektům poskytnuta kategoriální vodítka jak během fáze vštěpování, tak během vybavování, a tím se vyrušily efekty věku na výkon v testu (Shaw & Craik, 1989). Je ovšem nutné brát v potaz, že ve výzkumném vzorku v této práci není obsaženo celé věkové spektrum od mládí až po stáří.

Pro další výzkum bude nutné provést longitudinální výzkum s více retesty, které ověří, zda se výkon v paměťových testech s časem nezhoršuje (Fantini et al., 2011). Mnoho rozdílných výsledků napříč studiemi může být také dáno právě časem, před jakou dobou byla v době testování iRBD diagnostikována, neboť se někdy také označuje jako pomalu progredující spánková porucha a je na základě výzkumů vnímána jako předstupeň neurodegenerativního onemocnění (Boeve, 2010; Fantini et al., 2011; Terzaghi et al., 2008). Bylo by zajímavé uskutečnit výzkum, který by porovnával míru paměťového deficitu napříč skupinami, jež by byly rozdělené podle doby, před jakou byla porucha iRBD diagnostikována. Případně by skupiny mohly být klastrovány dle míry kognitivní poruchy posouzené adekvátním testem, např. pomocí MMSE nebo MoCA.

Horší výkon osob s iRBD v paměťových testech v předchozích studiích (Ferini-Strambi et al., 2004; Massicotte-Marquez et al., 2008; Terzaghi et al., 2008; Fantini et al., 2011) nemůže být pravděpodobně ani částečně vysvětlen porušenou schopností konsolidace paměťových stop během spánku, jak se tomu děje u jiných spánkových poruch (Backhaus et al., 2006; Cipolli et al., 2009; Cipolli et al., 2013; Kloepfer et al., 2009; Nissen et al., 2011; Nissen et al., 2006), neboť iRBD pacienti tímto poškozením netrpí (Cellini, 2017; Oudiette et al., 2011; Uguccioni & Pallanca et al., 2013).

6.1 Limity studie

Ačkoliv se tohoto výzkumu zúčastnilo relativně hodně participantů v poměru s jinými studiiemi s iRBD pacienty, vzorek není dostatečně velký, aby se na něm výsledky daly zobecňovat na celou klinickou populaci. Dalším limitem v této práci je absence RAVLT během vyšetření paměti. Pokud by v této práci byl test použit, daly by se výsledky získané z RAVLT přímo porovnat s výsledky MBT měřítek volného vybavení a také s jinými studiiemi, ve kterých autoři k vyšetření paměti iRBD pacientů používali pouze RAVLT. V tomto výzkumu také nebyly brány v potaz odlišnosti v míře poškození kognitivních funkcí a subjekty nebyly rozděleny do skupin dle času, před jakou dobou proběhl nástup iRBD.

7 ZÁVĚR

V této práci byla zkoumána explicitní paměť v testech asociační paměti u osob trpících iRBD. Navzdory předpokladům výsledky ukazují, že se pacienti v žádném z měřítek asociační paměti od kontrolní skupiny nelišili a MBT nebyl citlivý na odlišení nemocných s iRBD od osob bez iRBD. Obě dvě skupiny se od sebe navzájem nelišily ani ve fázi volného vybavení, pouze v jednom měřítku chyb. Tyto rozdíly však nebyly statisticky významné po korekci na počet srovnání. Několik měřítek explicitní paměti korelovalo se vzděláním a věkem. Čím delší dobu školní docházky proband za sebou měl, tím lepší výkon obecně podával. Věk záporně koreloval s výkonem ve volném vybavení slov. Bude nutné provést další výzkumy s odlišným designem a také s retesty, které ověří, zda se výkon nemění v čase.

8 GRANTOVÁ PODPORA

Tento výzkum byl podpořen Grantovou agenturou České republiky, číslo grantu: GAČR 16-07879S a Agenturou pro zdravotnický výzkum České republiky, číslo grantu: AZV GIGH-16-28914A.

9 SEZNAM LITERATURY

- Arnulf, I., Neutel, D., Herlin, B., Golmard, J. L., Leu-Semenescu, S., Cochen de Cock, V., & Vidailhet, M. (2015). Sleepiness in idiopathic REM sleep behavior disorder and Parkinson disease. *Sleep*, *38*(10), 1529-1535. doi: 10.5665/sleep.5040
- Aston-Jones, G., & Bloom, F. E. (1981). Activity of norepinephrine-containing locus coeruleus neurons in behaving rats anticipates fluctuations in the sleep-waking cycle. *Journal of Neuroscience*, *1*(8), 876-886. doi: 10.1523/JNEUROSCI.01-08-00876.1981
- Backhaus, J., Junghanns, K., Born, J., Hohaus, K., Faasch, F., & Hohagen, F. (2006). Impaired declarative memory consolidation during sleep in patients with primary insomnia: influence of sleep architecture and nocturnal cortisol release. *Biological psychiatry*, *60*(12), 1324-1330. doi: 10.1016/j.biopsych.2006.03.051
- Baddeley, A. (2001). The concept of episodic memory. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences*, *356*(1413), 1345-1350. doi: 10.1098/rstb.2001.0957
- Bassetti, C. L., & Bargiotas, P. (2018). REM sleep behavior disorder. In *Neurologic-Psychiatric Syndromes in Focus-Part I* (Vol. 41, pp. 104-116). Basel: Karger Publishers. doi: 10.1159/000478914
- Bezdíček, O., Nikolai, T., Nepožitek, J., Peřinová, P., Kemlink, D., Dušek, P., ... & Kupka, K. (2018). Prospective memory impairment in idiopathic REM sleep behavior disorder. *The Clinical Neuropsychologist*, *32*(5), 1019-1037. doi: 10.1080/13854046.2017.1394493
- Bird, M., & Luszcz, M. (1991). Encoding specificity, depth of processing, and cued recall in Alzheimer's disease. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *13*(4), 508-520. doi: 10.1080/01688639108401067
- Boeve, B. F. (2010). REM sleep behavior disorder: updated review of the core features, the REM sleep behavior disorder-neurodegenerative disease association, evolving concepts, controversies, and future directions. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *1184*(1), 15-54. doi: 10.1111/j.1749-6632.2009.05115.x

- Boeve, B. F., Silber, M. H., Ferman, T. J., Lucas, J. A., & Parisi, J. E. (2001). Association of REM sleep behavior disorder and neurodegenerative disease may reflect an underlying synucleinopathy. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, *16*(4), 622-630. doi: 10.1002/mds.1120
- Boeve, B. F., Silber, M. H., Saper, C. B., Ferman, T. J., Dickson, D. W., Parisi, J. E., ... & Tippman-Peikert, M. (2007). Pathophysiology of REM sleep behaviour disorder and relevance to neurodegenerative disease. *Brain*, *130*(11), 2770-2788. doi: 10.1093/brain/awm056
- Born, J., & Wilhelm, I. (2012). System consolidation of memory during sleep. *Psychological research*, *76*(2), 192-203. doi: 10.1007/s00426-011-0335-6
- Boucetta, S., Cissé, Y., Mainville, L., Morales, M., & Jones, B. E. (2014). Discharge profiles across the sleep-waking cycle of identified cholinergic, GABAergic, and glutamatergic neurons in the pontomesencephalic tegmentum of the rat. *Journal of Neuroscience*, *34*(13), 4708-4727. doi: 10.1523/JNEUROSCI.2617-13.2014
- Braak, H., Del Tredici, K., Rüb, U., De Vos, R. A., Steur, E. N. J., & Braak, E. (2003). Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. *Neurobiology of aging*, *24*(2), 197-211. doi: 10.1016/S0197-4580(02)00065-9
- Brazète, J. R., Gagnon, J. F., Postuma, R. B., Bertrand, J. A., Petit, D., & Montplaisir, J. (2016). Electroencephalogram slowing predicts neurodegeneration in rapid eye movement sleep behavior disorder. *Neurobiology of aging*, *37*, 74-81. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2015.10.007
- Breen, E. K. (1993). Recall and recognition memory in Parkinson's disease. *Cortex*, *29*(1), 91-102. doi: 10.1016/S0010-9452(13)80214-6
- Burke, R. E., Dauer, W. T., & Vonsattel, J. P. G. (2008). A critical evaluation of the Braak staging scheme for Parkinson's disease. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society*, *64*(5), 485-491. doi: 10.1002/ana.21541
- Buschke, H. (1984). Cued recall in amnesia. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *6*(4), 433-440. doi: 10.1080/01688638408401233

- Buschke, H., Mowrey, W. B., Ramratan, W. S., Zimmerman, M. E., Loewenstein, D. A., Katz, M. J., & Lipton, R. B. (2017). Memory binding test distinguishes amnesic mild cognitive impairment and dementia from cognitively normal elderly. *Archives of Clinical Neuropsychology*, *32*(1), 29-39. doi: 10.1093/arclin/acx046
- Cellini, N. (2017). Memory consolidation in sleep disorders. *Sleep medicine reviews*, *35*, 101-112. doi: 10.1016/j.smr.2016.09.003
- Cipolli, C., Campana, G., Campi, C., Mattarozzi, K., Mazzetti, M., Tuozi, G., ... & Plazzi, G. (2009). Sleep and time course of consolidation of visual discrimination skills in patients with narcolepsy–cataplexy. *Journal of sleep research*, *18*(2), 209-220. doi: 10.1111/j.1365-2869.2008.00712.x
- Cipolli, C., Mazzetti, M., & Plazzi, G. (2013). Sleep-dependent memory consolidation in patients with sleep disorders. *Sleep Medicine Reviews*, *17*(2), 91-103. doi: 10.1016/j.smr.2012.01.004
- Costa, J., Lunet, N., Santos, C., Santos, J., & Vaz-Carneiro, A. (2010). Caffeine exposure and the risk of Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Journal of Alzheimer's disease*, *20*(s1), S221-S238. doi: 10.3233/JAD-2010-091525
- Dauvilliers, Y., Schenck, C. H., Postuma, R. B., Iranzo, A., Luppi, P. H., Plazzi, G., ... & Boeve, B. (2018). REM sleep behaviour disorder. *Nature Reviews Disease Primers*, *4*(1), 19. doi: 10.1038/s41572-018-0016-5
- Della Sala, S., Parra, M. A., Fabi, K., Luzzi, S., & Abrahams, S. (2012). Short-term memory binding is impaired in AD but not in non-AD dementias. *Neuropsychologia*, *50*(5), 833-840. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2012.01.018
- Drachman, D. A., & Leavitt, J. (1972). Memory impairment in the aged: Storage versus retrieval deficit. *Journal of Experimental Psychology*, *93*(2), 302. doi: 10.1037/h0032489
- Dubois, B., & Pillon, B. (1996). Cognitive deficits in Parkinson's disease. *Journal of neurology*, *244*(1), 2-8. doi: 10.1007/PL00007725

- Einstein, G. O., & McDaniel, M. A. (1990). Normal aging and prospective memory. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, *16*(4), 717. doi: 10.1037//0278-7393.16.4.717
- Fantini, M. L., Corona, A., Clerici, S., & Ferini-Strambi, L. (2005). Aggressive dream content without daytime aggressiveness in REM sleep behavior disorder. *Neurology*, *65*(7), 1010-1015. doi: 10.1212/01.wnl.0000179346.39655.e0
- Fantini, M. L., Farini, E., Ortelli, P., Zucconi, M., Manconi, M., Cappa, S., & Ferini-Strambi, L. (2011). Longitudinal study of cognitive function in idiopathic REM sleep behavior disorder. *Sleep*, *34*(5), 619-625.
- Fantini, M. L., Gagnon, J. F., Petit, D., Rompré, S., Décary, A., Carrier, J., & Montplaisir, J. (2003). Slowing of electroencephalogram in rapid eye movement sleep behavior disorder. *Annals of neurology*, *53*(6), 774-780. doi: 10.1002/ana.10547
- Ferini-Strambi, L., Di Gioia, M. R., Castronovo, V., Oldani, A., Zucconi, M., & Cappa, S. F. (2004). Neuropsychological assessment in idiopathic REM sleep behavior disorder (RBD): does the idiopathic form of RBD really exist?. *Neurology*, *62*(1), 41-45. doi: 10.1212/01.WNL.0000101726.69701.FA
- Ferman, T. J., Boeve, B. F., Smith, G. E., Silber, M. H., Kokmen, E., Petersen, R. C., & Ivnik, R. J. (1999). REM sleep behavior disorder and dementia: cognitive differences when compared with AD. *Neurology*, *52*(5), 951-951. doi: 10.1212/WNL.52.5.951
- Fossati, P., Coyette, F., Ergis, A. M., & Allilaire, J. F. (2002). Influence of age and executive functioning on verbal memory of inpatients with depression. *Journal of affective disorders*, *68*(2-3), 261-271. doi: 10.1016/S0165-0327(00)00362-1
- Fraigne, J. J., Torontali, Z. A., Snow, M. B., & Peever, J. H. (2015). REM sleep at its core—circuits, neurotransmitters, and pathophysiology. *Frontiers in neurology*, *6*, 123. doi: 10.3389/fneur.2015.00123
- Gagnon, J. F., Vendette, M., Postuma, R. B., Desjardins, C., Massicotte-Marquez, J., Panisset, M., & Montplaisir, J. (2009). Mild cognitive impairment in rapid eye movement sleep behavior disorder and Parkinson's disease. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society*, *66*(1), 39-47. doi: 10.1002/ana.21680

- Grober, E., & Buschke, H. (1987). Genuine memory deficits in dementia. *Developmental Neuropsychology*, 3(1), 13–36. doi: 10.1080/87565648709540361
- Grober, E., Buschke, H., Crystal, H., Bang, S., & Dresner, R. (1988). Screening for dementia by memory testing. *Neurology*, 38(6), 900. doi: 10.1212/WNL.38.6.900
- Grober, E., Lipton, R. B., Hall, C., & Crystal, H. (2000). Memory impairment on free and cued selective reminding predicts dementia. *Neurology*, 54(4), 827-832. doi: 10.1212/WNL.54.4.827
- Grober, E., Lipton, R. B., Katz, M., & Sliwinski, M. (1998). Demographic influences on free and cued selective reminding performance in older persons. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*, 20(2), 221-226. doi: 10.1076/jcen.20.2.221.1177
- Helkala, E. L., Laulumaa, V., Soininen, H., & Riekkinen, P. J. (1988). Recall and recognition memory in patients with Alzheimer's and Parkinson's diseases. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society*, 24(2), 214-217. doi: 10.1002/ana.410240207
- Hendricks, J. C., Morrison, A. R., & Mann, G. L. (1982). Different behaviors during paradoxical sleep without atonia depend on pontine lesion site. *Brain research*, 239(1), 81-105. doi: 10.1016/0006-8993(82)90835-6
- Hodges, J. R. (2000). Memory in the dementias. In E. Tulving & F. I. M. Craik (Eds.), *The Oxford handbook of memory* (pp. 441–459). Oxford: Oxford University Press.
- Horáková, K., Štěpánková, H., Bezdíček, O., & Kopeček, M. (2017). Kontrolované učení ve starším věku. *Československá Psychologie*, 61(3), 213.
- Iber, C. (2007). *The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology and technical specifications* (Vol. 1). Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine.
- Iranzo, A., Isetta, V., Molinuevo, J. L., Serradell, M., Navajas, D., Farre, R., & Santamaria, J. (2010). Electroencephalographic slowing heralds mild cognitive impairment in idiopathic REM sleep behavior disorder. *Sleep medicine*, 11(6), 534-539. doi: 10.1016/j.sleep.2010.03.006
- Iranzo, A., Molinuevo, J. L., Santamaría, J., Serradell, M., Martí, M. J., Valldeoriola, F., & Tolosa, E. (2006). Rapid-eye-movement sleep behaviour disorder as an early marker

- for a neurodegenerative disorder: a descriptive study. *The Lancet Neurology*, 5(7), 572-577. doi: 10.1016/S1474-4422(06)70476-8
- Iranzo, A., Tolosa, E., Gelpi, E., Molinuevo, J. L., Valldeoriola, F., Serradell, M., ... & LLadó, A. (2013). Neurodegenerative disease status and post-mortem pathology in idiopathic rapid-eye-movement sleep behaviour disorder: an observational cohort study. *The Lancet Neurology*, 12(5), 443-453. doi: 10.1016/S1474-4422(13)70056-5
- Jouvet, M. (1965). Locus coeruleus et sommeil paradoxal. *CR Soc Biol (Paris)*, 159, 895-899.
- Kloepfer, C., Riemann, D., Nofzinger, E. A., Feige, B., Unterrainer, J., O'Quinn, R., ... & Nissen, C. (2009). Memory before and after sleep in patients with moderate obstructive sleep apnea. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 5(06), 540-548.
- Králíček, P. (2011). *Úvod do speciální neurofyzologie*. Praha: Galén.
- Kramer, J. H., Delis, D. C., & Daniel, M. (1988). Sex differences in verbal learning. *Journal of Clinical Psychology*, 44(6), 907-915. doi: 10.1002/1097-4679(198811)44:6%3C907::AID-JCLP2270440610%3E3.0.CO;2-8
- Kramer, J. H., Yaffe, K., Lengenfelder, J., & Delis, D. C. (2003). Age and gender interactions on verbal memory performance. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 9(1), 97-102. doi: 10.1017/S1355617703910113
- Lai, Y. Y., & Siegel, J. M. (1988). Medullary regions mediating atonia. *Journal of Neuroscience*, 8(12), 4790-4796. doi: 10.1523/JNEUROSCI.08-12-04790.1988
- Lai, Y. Y., & Siegel, J. M. (1990). Muscle tone suppression and stepping produced by stimulation of midbrain and rostral pontine reticular formation. *Journal of Neuroscience*, 10(8), 2727-2734. doi: 10.1523/JNEUROSCI.10-08-02727.1990
- Lai, Y. Y., & Siegel, J. M. (1997a). Brainstem-mediated locomotion and myoclonic jerks. I. Neural substrates. *Brain research*, 745(1-2), 257-264. doi: 10.1016/S0006-8993(96)01177-8
- Lai, Y. Y., & Siegel, J. M. (1997b). Brainstem-mediated locomotion and myoclonic jerks. II. Pharmacological effects. *Brain research*, 745(1-2), 265-270. doi: 10.1016/S0006-8993(96)01180-8

- Lavenu, I., Pasquier, F., Lebert, F., Pruvo, J. P., & Petit, H. (1998). Explicit memory in frontotemporal dementia: the role of medial temporal atrophy. *Dementia and geriatric cognitive disorders*, *9*(2), 99-102. doi: 10.1159/000017030
- Li, X., Wang, K., Jia, S., Zhou, Z., Jin, Y., Zhang, X., ... & Jiao, J. (2018). The prospective memory of patients with idiopathic REM sleep behavior disorder. *Sleep medicine*, *47*, 19-24. doi: 10.1016/j.sleep.2018.03.019
- Lu, J., Sherman, D., Devor, M., & Saper, C. B. (2006). A putative flip-flop switch for control of REM sleep. *Nature*, *441*(7093), 589. doi: 10.1038/nature04767
- Macht, M. L., & Buschke, H. (1983). Age differences in cognitive effort in recall. *Journal of Gerontology*, *38*(6), 695-700. doi: 10.1093/geronj/38.6.695
- Marion, M. H., Qurashi, M., Marshall, G., & Foster, O. (2008). Is REM sleep behaviour disorder (RBD) a risk factor of dementia in idiopathic Parkinson's disease?. *Journal of neurology*, *255*(2), 192. doi: 10.1007/s00415-008-0629-9
- Massicotte-Marquez, J., Decary, A., Gagnon, J. F., Vendette, M., Mathieu, A., Postuma, R. B., ... & Montplaisir, J. (2008). Executive dysfunction and memory impairment in idiopathic REM sleep behavior disorder. *Neurology*, *70*(15), 1250-1257. doi: 10.1212/01.wnl.0000286943.79593.a6
- Miller, S. L., Celone, K., DePeau, K., Diamond, E., Dickerson, B. C., Rentz, D., ... & Sperling, R. A. (2008). Age-related memory impairment associated with loss of parietal deactivation but preserved hippocampal activation. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *105*(6), 2181-2186. doi: 10.1073/pnas.0706818105
- Montplaisir, J., Zadra, A., Nielsen, T., & Petit, D. (2017). Parasomnias. In *Sleep Disorders Medicine* (pp. 1087-1113). New York, NY: Springer. doi: 10.1007/978-1-4939-6578-6_50
- Morrison, A. R. (1998). The pathophysiology of REM-sleep behavior disorder. *Sleep*, *21*(5), 446-449.
- Nashiro, K., & Mather, M. (2010). How arousal affects younger and older adults' memory binding. *Experimental Aging Research*, *37*(1), 108-128. doi: 10.1080/0361073X.2011.536746

- Nissen, C., Kloepfer, C., Feige, B., Piosczyk, H., Spiegelhalder, K., Voderholzer, U., & Riemann, D. (2011). Sleep-related memory consolidation in primary insomnia. *Journal of sleep research*, *20*(1pt2), 129-136. doi: 10.1111/j.1365-2869.2010.00872.x
- Nissen, C., Kloepfer, C., Nofzinger, E. A., Feige, B., Voderholzer, U., & Riemann, D. (2006). Impaired sleep-related memory consolidation in primary insomnia—a pilot study. *Sleep*, *29*(8), 1068-1073. doi: 10.1093/sleep/29.8.1068
- O'Brien, J. L., O'keefe, K. M., LaViolette, P. S., DeLuca, A. N., Blacker, D., Dickerson, B. C., & Sperling, R. A. (2010). Longitudinal fMRI in elderly reveals loss of hippocampal activation with clinical decline. *Neurology*, *74*(24), 1969-1976. doi: 10.1212/WNL.0b013e3181e3966e
- Okuda, J., Fujii, T., Ohtake, H., Tsukiura, T., Yamadori, A., Frith, C. D., & Burgess, P. W. (2007). Differential involvement of regions of rostral prefrontal cortex (Brodmann area 10) in time-and event-based prospective memory. *International Journal of Psychophysiology*, *64*(3), 233-246. doi: 10.1016/j.ijpsycho.2006.09.009
- Olson, E. J., Boeve, B. F., & Silber, M. H. (2000). Rapid eye movement sleep behaviour disorder: demographic, clinical and laboratory findings in 93 cases. *Brain*, *123*(2), 331-339. doi: 10.1093/brain/123.2.331
- Oudiette, D., Constantinescu, I., Leclair-Visonneau, L., Vidailhet, M., Schwartz, S., & Arnulf, I. (2011). Evidence for the re-enactment of a recently learned behavior during sleepwalking. *PloS one*, *6*(3), e18056. doi: 10.1371/journal.pone.0018056
- Parra, M. A., Abrahams, S., Fabi, K., Logie, R., Luzzi, S., & Sala, S. D. (2009). Short-term memory binding deficits in Alzheimer's disease. *Brain*, *132*(4), 1057-1066. doi: 10.1093/brain/awp036
- 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
- Pillon, B., Blin, J., Vidailhet, M., Deweer, B., Sirigu, A., Dubois, B., & Agid, Y. (1995). The neuropsychological pattern of corticobasal degeneration: comparison with progressive supranuclear palsy and Alzheimer's disease. *Neurology*, *45*(8), 1477-1483. doi: 10.1212/WNL.45.8.1477

- Pillon, B., Deweer, B., Agid, Y., & Dubois, B. (1993). Explicit memory in Alzheimer's, Huntington's, and Parkinson's diseases. *Archives of Neurology*, *50*(4), 374-379. doi: 10.1001/archneur.1993.00540040036010
- Plháčková, A. (2015). *Učebnice obecné psychologie*. Praha: Academia.
- Postuma, R. B., Gagnon, J. F., Vendette, M., Fantini, M. L., Massicotte-Marquez, J., & Montplaisir, J. (2009). Quantifying the risk of neurodegenerative disease in idiopathic REM sleep behavior disorder. *Neurology*, *72*(15), 1296-1300. doi: 10.1212/01.wnl.0000340980.19702.6e
- Postuma, R. B., Montplaisir, J. Y., Pelletier, A., Dauvilliers, Y., Oertel, W., Iranzo, A., ... & Miyamoto, T. (2012). Environmental risk factors for REM sleep behavior disorder: a multicenter case-control study. *Neurology*, *79*(5), 428-434. doi: 10.1212/WNL.0b013e31825dd383
- Ramanan, S., & Kumar, D. (2013). Prospective memory in Parkinson's disease: a meta-analysis. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *19*(10), 1109-1118. doi: 10.1017/S1355617713001045
- Rentz, D. M., Rodriguez, M. A. P., 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. *Alzheimer's research & therapy*, *5*(6), 58. doi: 10.1186/alzrt222
- Rolinski, M., Zokaei, N., Baig, F., Giehl, K., Quinnell, T., Zaiwalla, Z., ... & Hu, M. T. (2015). Visual short-term memory deficits in REM sleep behaviour disorder mirror those in Parkinson's disease. *Brain*, *139*(1), 47-53. doi: 10.1093/brain/awv334
- Růžička, E. (2006). Parkinsonova nemoc. *Čes. a slov. Neurol. Neurochir.*, *69*(102), 241-258.
- Sarazin, M., Berr, C., De Rotrou, J., Fabrigoule, C., Pasquier, F., Legrain, S., ... & Verny, M. (2007). Amnesic syndrome of the medial temporal type identifies prodromal AD: a longitudinal study. *Neurology*, *69*(19), 1859-1867. doi: 10.1212/01.wnl.0000279336.36610.f7
- Sasai, T., Matsuura, M., & Inoue, Y. (2013). Electroencephalographic findings related with mild cognitive impairment in idiopathic rapid eye movement sleep behavior disorder. *Sleep*, *36*(12), 1893-1899. doi: 10.5665/sleep.3224

- Sateia, M. J. (2014). International classification of sleep disorders. *Chest*, *146*(5), 1387-1394. doi: 10.1378/chest.14-0970
- Schenck, C. H. (2003). REM behavior disorder (RBD): delayed emergence of parkinsonism and/or dementia in 65% of older men initially diagnosed with idiopathic RBD, and an analysis of the minimum & maximum tonic and/or phasic electromyographic abnormalities found during REM sleep. *Sleep*, *26*, A316.
- Schenck, C. H., Bundlie, S. R., Ettinger, M. G., & Mahowald, M. W. (1986). Chronic behavioral disorders of human REM sleep: a new category of parasomnia. *Sleep*, *9*(2), 293-308. doi: 10.1093/sleep/9.2.293
- Schenck, C. H., Bundlie, S. R., & Mahowald, M. W. (1996). Delayed emergence of a parkinsonian disorder in 38% of 29 older men initially diagnosed with idiopathic rapid eye movement sleep behavior disorder. *Neurology*, *46*(2), 388-393. doi: 10.1212/WNL.46.2.388
- Schenck, C. H., Lee, S. A., Bornemann, M. A. C., & Mahowald, M. W. (2009). Potentially lethal behaviors associated with rapid eye movement sleep behavior disorder: review of the literature and forensic implications. *Journal of forensic sciences*, *54*(6), 1475-1484. doi: 10.1111/j.1556-4029.2009.01163.x
- Schenck, C. H., & Mahowald, M. W. (2002). REM sleep behavior disorder: clinical, developmental, and neuroscience perspectives 16 years after its formal identification in SLEEP. *Sleep: Journal of Sleep and Sleep Disorders Research*, *25*(2), 120-138. doi: 10.1093/sleep/25.2.120
- Sforza, E., Krieger, J., & Petiau, C. (1997). REM sleep behavior disorder: clinical and physiopathological findings. *Sleep medicine reviews*, *1*(1), 57-69. doi: 10.1016/S1087-0792(97)90006-X
- Shaw, R. J., & Craik, F. I. (1989). Age differences in predictions and performance on a cued recall task. *Psychology and Aging*, *4*(2), 131. doi: 10.1037/0882-7974.4.2.131
- Shouse, M. N., & Siegel, J. M. (1992). Pontine regulation of REM sleep components in cats: integrity of the pedunculopontine tegmentum (PPT) is important for phasic events but unnecessary for atonia during REM sleep. *Brain research*, *571*(1), 50-63. doi: 10.1016/0006-8993(92)90508-7

- Solomon, P. R., & Pendlebury, W. W. (1998). Recognition of Alzheimer's disease: the 7 Minute Screen. *Fam Med*, *30*(4), 265-271.
- Sperling, R., Chua, E., Cocchiarella, A., Rand-Giovannetti, E., Poldrack, R., Schacter, D. L., & Albert, M. (2003). Putting names to faces:: Successful encoding of associative memories activates the anterior hippocampal formation. *Neuroimage*, *20*(2), 1400-1410. doi: 10.1016/S1053-8119(03)00391-4
- Squire, L. R. (1992). Declarative and nondeclarative memory: Multiple brain systems supporting learning and memory. *Journal of cognitive neuroscience*, *4*(3), 232-243. doi: 10.1162/jocn.1992.4.3.232
- Squire, L. R., & Zola-Morgan, S. (1991). The medial temporal lobe memory system. *Science*, *253*(5026), 1380-1386. doi: 10.1126/science.1896849
- Stiasny-Kolster, K., Mayer, G., Schäfer, S., Möller, J. C., Heinzel-Gutenbrunner, M., & Oertel, W. H. (2007). The REM sleep behavior disorder screening questionnaire—a new diagnostic instrument. *Movement disorders*, *22*(16), 2386-2393. doi: 10.1002/mds.21740
- Stolz, S. E., & Aldrich, M. S. (1991). REM sleep behavior disorder associated with caffeine abuse. *Sleep Res*, *20*, 341.
- Šonka, K. (2008). Porucha chování v REM spánku. *Neurologie pro praxi*, *9*(5), 297-299.
- Šonka, K., & Nevšimalová, S. (2007). *Poruchy spánku a bdění*. Praha: Galén.
- Taylor, A. E., Saint-Cyr, J. A., & Lang, A. E. (1990). Memory and learning in early Parkinson's disease: evidence for a "frontal lobe syndrome". *Brain and cognition*, *13*(2), 211-232. doi: 10.1016/0278-2626(90)90051-O
- Terzaghi, M., Sinforiani, E., Zucchella, C., Zambrelli, E., Pasotti, C., Rustioni, V., & Manni, R. (2008). Cognitive performance in REM sleep behaviour disorder: a possible early marker of neurodegenerative disease?. *Sleep medicine*, *9*(4), 343-351. doi: 10.1016/j.sleep.2007.06.013
- Topinková, E., Jiráček, R., & Kožený, J. (2002). Krátká neurokognitivní baterie pro screening demence v klinické praxi: sedmiminutový screeningový test. *Neurologie pro praxi*, *6*, 323–328.

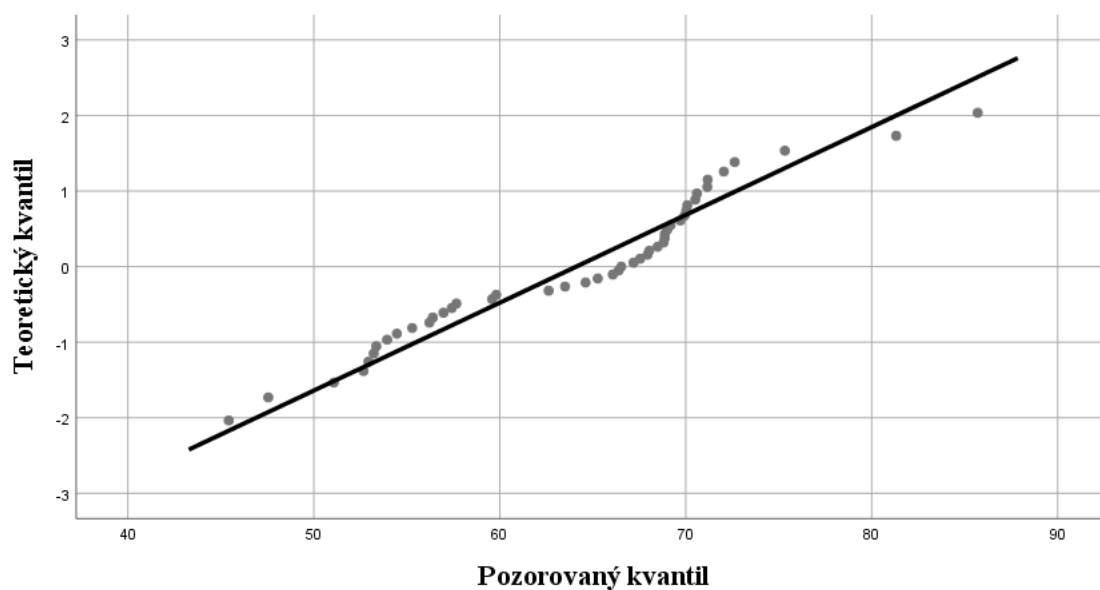
- Trahan, D. E., & Larrabee, G. J. (1992). Effect of normal aging on rate of forgetting. *Neuropsychology*, *6*(2), 115. doi: 10.1037/0894-4105.6.2.115
- Traykov, L., Baudic, S., Raoux, N., Latour, F., Rieu, D., Smagghe, A., & Rigaud, A. S. (2005). Patterns of memory impairment and perseverative behavior discriminate early Alzheimer's disease from subcortical vascular dementia. *Journal of the Neurological Sciences*, *229*, 75-79. doi: 10.1016/j.jns.2004.11.006
- Treisman, A., & Zhang, W. (2006). Location and binding in visual working memory. *Memory & cognition*, *34*(8), 1704-1719. doi: 10.3758/BF03195932
- Tremont, G., Halpert, S., Javorsky, D. J., & Stern, R. A. (2000). Differential impact of executive dysfunction on verbal list learning and story recall. *The Clinical Neuropsychologist*, *14*(3), 295-302. doi: 10.1076/1385-4046(200008)14:3;1-P;FT295
- Tulving, E. (1985). How many memory systems are there?. *American psychologist*, *40*(4), 385. doi: 10.1037/0003-066X.40.4.385
- Tulving, E., & Pearlstone, Z. (1966). Availability versus accessibility of information in memory for words. *Journal of Verbal Learning and Verbal Behavior*, *5*(4), 381-391. doi: 10.1016/S0022-5371(66)80048-8
- Tulving, E., & Thomson, D. M. (1973). Encoding specificity and retrieval processes in episodic memory. *Psychological review*, *80*(5), 352. doi: 10.1037/h0020071
- Tuokko, H., & Crockett, D. (1989). Cued recall and memory disorders in dementia. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *11*(2), 278-294. doi: 10.1080/01688638908400889
- Uguccioni, G., Golmard, J. L., de Fontréaux, A. N., Leu-Semenescu, S., Brion, A., & Arnulf, I. (2013). Fight or flight? Dream content during sleepwalking/sleep terrors vs rapid eye movement sleep behavior disorder. *Sleep medicine*, *14*(5), 391-398. doi: 10.1016/j.sleep.2013.01.014
- Uguccioni, G., Pallanca, O., Golmard, J. L., Dodet, P., Herlin, B., Leu-Semenescu, S., & Arnulf, I. (2013). Sleep-related declarative memory consolidation and verbal replay during sleep talking in patients with REM sleep behavior disorder. *PloS one*, *8*(12), e83352. doi: 10.1371/journal.pone.0083352

- Urbanova, M., Vyhnalek, M., Nikolai, T., Michalec, J., Sheardova, K., Laczo, 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.
- Vendette, M., Gagnon, J. F., Decary, A., Massicotte-Marquez, J., Postuma, R. B., Doyon, J., ... & Montplaisir, J. (2007). REM sleep behavior disorder predicts cognitive impairment in Parkinson disease without dementia. *Neurology*, *69*(19), 1843-1849. doi: 10.1212/01.wnl.0000278114.14096.74
- Volle, E., Gonen-Yaacovi, G., de Lacy Costello, A., Gilbert, S. J., & Burgess, P. W. (2011). The role of rostral prefrontal cortex in prospective memory: a voxel-based lesion study. *Neuropsychologia*, *49*(8), 2185-2198. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2011.02.045
- Vorona, R. D., & Ware, J. C. (2002). Exacerbation of REM sleep behavior disorder by chocolate ingestion: a case report. *Sleep medicine*, *3*(4), 365-367. doi: 10.1016/S1389-9457(02)00008-4
- Weibert, K., & Andrews, T. J. (2015). Activity in the right fusiform face area predicts the behavioural advantage for the perception of familiar faces. *Neuropsychologia*, *75*, 588-596. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2015.07.015
- Wong, J. C., Li, J., Pavlova, M., Chen, S., Wu, A., Wu, S., & Gao, X. (2016). Risk factors for probable REM sleep behavior disorder: a community-based study. *Neurology*, *86*(14), 1306-1312. doi: 10.1212/WNL.0000000000002414
- Zhao, Q., Lv, Y., Zhou, Y., Hong, Z., & Guo, Q. (2012). Short-term delayed recall of auditory verbal learning test is equivalent to long-term delayed recall for identifying amnesic mild cognitive impairment. *PloS one*, *7*(12), e51157. doi: 10.1371/journal.pone.0051157

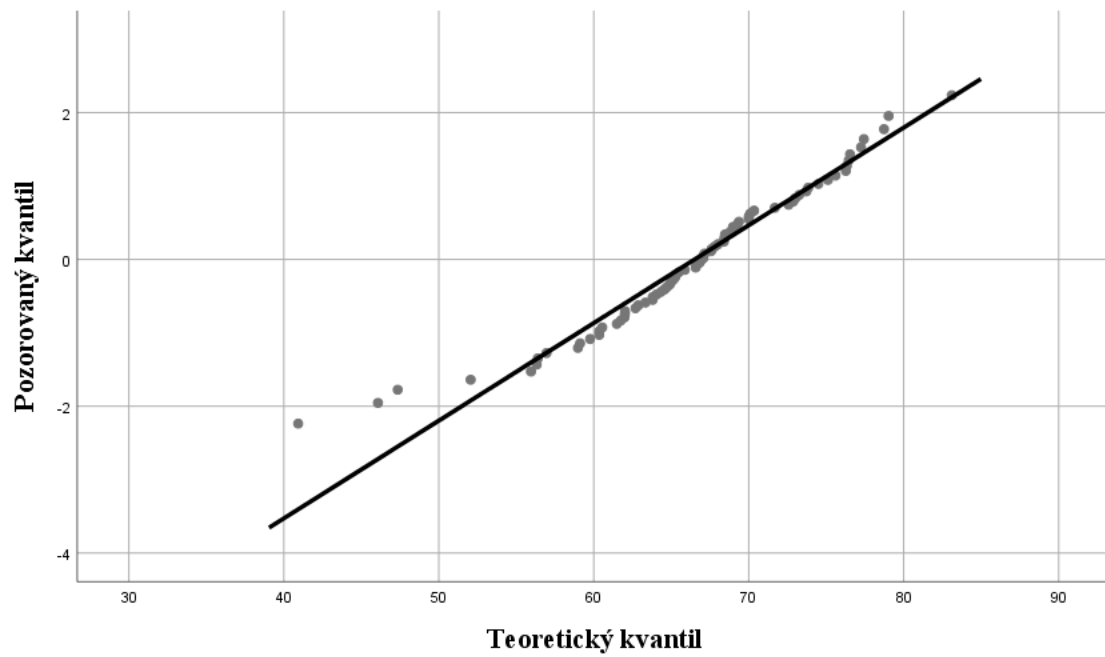
SEZNAM PŘÍLOH

Příloha 1 – Kvantilový graf normality pro demografickou proměnnou <i>věk</i> u KS	I
Příloha 2 – Kvantilový graf normality pro demografickou proměnnou <i>věk</i> u iRBD	II
Příloha 3 – Tabulka s charakteristikou jednotlivých měřítek v testu MBT.....	III

PŘÍLOHA 1 – KVANTILOVÝ GRAF NORMALITY PRO DEMOGRAFICKOU PROMĚNNOU *VĚK* U KS



PŘÍLOHA 2 – KVANTILOVÝ GRAF NORMALITY PRO DEMOGRAFICKOU PROMĚNNOU *VĚK* U IRBD



PŘÍLOHA 3 – TABULKA S CHARAKTERISTIKOU JEDNOTLIVÝCH MĚŘÍTEK V TESTU MBT

Název měřítka	Charakteristika měřítka	Skór
Kontrolované učení (1. seznam)	Správné odpovědi během kontrolovaného učení slov prvního seznamu	0-16
Kategoriální vybavení (1. seznam)	Správné odpovědi během kategoriálního vybavení slov prvního seznamu	0-16
Kategoriální vybavení – "nevím" (1. seznam)	Počet odpovědí "nevím" během kategoriálního vybavení prvního seznamu	0-16
Kategoriální vybavení – konfabulace (1. seznam)	Počet konfabulací během kategoriálního vybavení prvního seznamu	0-16
Kontrolované učení (2. seznam)	Správné odpovědi během kontrolovaného učení slov druhého seznamu	0-16
Kategoriální vybavení (2. seznam)	Správné odpovědi během kategoriálního vybavení slov druhého seznamu	0-16
Kategoriální vybavení – "nevím" (2. seznam)	Počet odpovědí "nevím" během kategoriálního vybavení druhého seznamu	0-16
Kategoriální vybavení – konfabulace (2. seznam)	Počet konfabulací během kategoriálního vybavení druhého seznamu	0-16
1. z obou seznamů	Správné odpovědi během kategoriálního vybavení prvního seznamu z obou	0-16
1. z obou seznamů – konfabulace	Počet konfabulací během kategoriálního vybavení prvního seznamu z obou	0-16
1. z obou seznamů – "nevím"	Počet odpovědí "nevím" během kategoriálního vybavení prvního seznamu z obou	0-16
2. z obou seznamů	Správné odpovědi během kategoriálního vybavení druhého seznamu z obou	0-16
2. z obou seznamů – konfabulace	Počet konfabulací během kategoriálního vybavení druhého seznamu z obou	0-16
2. z obou seznamů – "nevím"	Počet odpovědí "nevím" během kategoriálního vybavení druhého seznamu z obou	0-16
Slova z obou seznamů	Správné odpovědi během kategoriálního vybavení slov z obou seznamů	0-32
Celkový počet párů	Počet správných párů během kategoriálního vybavení slov z obou seznamů	0-16
Okamžitě volné vybavení 30 s	Správně vybavená slova v okamžitě volném vybavení do 30 s	≥0
Okamžitě volné vybavení 60 s	Správně vybavená slova v okamžitě volném vybavení do 60 s	≥0
Okamžitě volné vybavení 90 s	Správně vybavená slova v okamžitě volném vybavení do 90 s	≥0

Okamžitě volné vybavení 120 s	Správně vybavená slova v okamžitě volném vybavení do 120 s	≥0
Okamžitě volné vybavení – celkem	Všechna správně vybavená slova v okamžitě volném vybavení	≥0
Okamžitě volné vybavení – konfabulace a opakování	Počet konfabulací a opakování v okamžitě volném vybavení	≥0
Kategoriální oddálené vybavení (1. seznam)	Správně odpovědi během kategoriálního vybavení slov prvního seznamu po oddáleném vybavení	0-16
Kategoriální oddálené vybavení – konfabulace (1. seznam)	Počet konfabulací během kategoriálního vybavení slov prvního seznamu po oddáleném vybavení	0-16
Kategoriální oddálené vybavení – "nevím" (1. seznam)	Počet odpovědí "nevím" během kategoriálního vybavení slov prvního seznamu po oddáleném vybavení	0-16
Kategoriální oddálené vybavení (2. seznam)	Správně odpovědi během kategoriálního vybavení slov druhého seznamu po oddáleném vybavení	0-16
Kategoriální oddálené vybavení – konfabulace (2. seznam)	Počet konfabulací během kategoriálního vybavení slov druhého seznamu po oddáleném vybavení	0-16
Kategoriální oddálené vybavení – "nevím" (2. seznam)	Počet odpovědí "nevím" během kategoriálního vybavení slov druhého seznamu po oddáleném vybavení	0-16
Slova z obou seznamů – po oddáleném vybavení	Správně odpovědi během kategoriálního vybavení slov z obou seznamů po oddáleném vybavení	0-32
Slova z obou seznamů – po oddáleném vybavení – konfabulace	Počet konfabulací během kategoriálního vybavení slov z obou seznamů po oddáleném vybavení	0-32
Slova z obou seznamů – po oddáleném vybavení – "nevím"	Počet odpovědí "nevím" během kategoriálního vybavení slov z obou seznamů po oddáleném vybavení	0-32
Celkový počet párů – po oddáleném vybavení	Počet správných párů během kategoriálního vybavení slov z obou seznamů po oddáleném vybavení	0-16
Oddálené volné vybavení 30 s	Správně vybavená slova v oddáleném volném vybavení do 30 s	≥0
Oddálené volné vybavení 60 s	Správně vybavená slova v oddáleném volném vybavení do 60 s	≥0
Oddálené volné vybavení 90 s	Správně vybavená slova v oddáleném volném vybavení do 90 s	≥0
Oddálené volné vybavení 120 s	Správně vybavená slova v oddáleném volném vybavení do 120 s	≥0
Oddálené volné vybavení – celkem	Všechna správně vybavená slova v oddáleném volném vybavení	≥0
Oddálené volné vybavení – konfabulace a opakování	Počet konfabulací a opakování v oddáleném volném vybavení	≥0

BIBLIOGRAFICKÉ ÚDAJE

Jméno a příjmení autora: Štěpán Wenke

Studijní program: psychologie, prezenční

Název práce: Explicitní paměť u pacientů s poruchou chování v REM spánku

Vedoucí práce: Mgr. Ondřej Bezdíček, Ph.D.

Rok dokončení práce: 2019

Počty znaků hlavního textu práce (včetně literatury, bez příloh)

Přímé citace: 0

Ostatní text: 99 983

Celkový počet znaků: 99 983

Názvy souborů umístěných na doprovodném CD

Text práce ve formátu PDF: BP_WenkeStepan_2019.pdf

Text práce ve formátu DOCX: BP_WenkeStepan_2019.docx

**Posudek vedoucího bakalářské práce
na Pražské vysoké škole psychosociálních studií**

Jméno a příjmení studenta: Štěpán Wenke

Obor studia: psychologie

Název práce: Explicitní paměť u pacientů s poruchou chování v REM spánku

Vedoucí/oponent práce: Ondřej Bezdíček, Ph.D.

Technické parametry práce:

Počet stránek textu (bez příloh): 66 s.

Počet stránek příloh: 4 s.

Počet titulů v seznamu literatury: 113.

0**	1	2	3	4
-----	---	---	---	---

Výběr tématu

Závažnost tématu

	1			
--	---	--	--	--

Oborová přiléhavost tématu

	1			
--	---	--	--	--

Originalita tématu a jeho zpracování

	1			
--	---	--	--	--

Formální zpracování

Jazykové vyjádření (respektování pravopisné normy, stylistické vyjadřování, zvládnutí odborné terminologie)

	1			
--	---	--	--	--

Práce s odbornou literaturou a prameny (citace, parafráze, odkazy, dodržení norem pro citace, cizojazyčná literatura)

	1			
--	---	--	--	--

Formální zpracování (jasnost tématu, rozčlenění textu, průvodní aparát, poznámky, přílohy, grafická úprava)

	1			
--	---	--	--	--

Metody práce

Vhodnost a úroveň použitých metod

	1			
--	---	--	--	--

Využití výzkumných empirických metod

	1			
--	---	--	--	--

Využití praktických zkušeností

	1			
--	---	--	--	--

Obsahová kritéria a přínos práce

Přístup autora k řešené problematice (samostatnost, iniciativa, spolupráce s vedoucím práce)

	1			
--	---	--	--	--

Naplnění cílů práce

	1			
--	---	--	--	--

Vyváženost teoretické a praktické části v daném tématu

	1			
--	---	--	--	--

Návaznost kapitol a subkapitol

	1			
--	---	--	--	--

** 0 – nehodnoceno; 1 – výborně; 2 – velmi dobře; 3 – dobře; 4 – neprospěl/a

Dosažené výsledky, odborný vklad, použitelnost výsledků v praxi

	1			
--	---	--	--	--

Vhodnost prezentace závěrů práce (publikace, referáty, apod.)

	1			
--	---	--	--	--

Otázky a náměty k diskusi při obhajobě:

Jaké jsou základní metodické limity předkládané studie?

Jaký máte neurobiologický model, že k poruše hipokampální deklarativní paměti u iRBD, dle výsledků vaší studie, nejspíše nedochází?

Jak byste dále postupoval v analýze, pokud byste chtěl publikovat studii o deklarativní paměti u iRBD?

Celkové hodnocení práce (klady, nedostatky):

Autor práce se učil pracovat s citačními databázemi a hledat originální výsledky a studie.

Učil se administrovat psychologické testy z klinické neuropsychologie.

Učil se formulovat nulovou hypotézu a statisticky ji ověřit.

Nalezl originální výsledky, byť nesignifikantní, na největším souboru idiopatické poruchy v REM spánku v ČR.

Doporučení k obhajobě: doporučuji/nedoporučuji*

Navrhovaná klasifikace: výborně

Datum, podpis: 17. 05. 2019, Ondřej Bezdíček



* nehodící se, škrtněte

**Posudek vedoucího/oponenta bakalářské/diplomové práce
na Pražské vysoké škole psychosociálních studií**

Jméno a příjmení studenta/-tky: Štěpán Wenke

Obor studia: Psychologie

Název práce: Explicitní paměť u pacientů s poruchou chování v REM spánku

Oponent* práce: Mgr. Tomáš Nikolai, Ph.D

Technické parametry práce:

Počet stránek textu (bez příloh): 67

Počet stránek příloh: 6

Počet titulů v seznamu literatury: 102

0**	1	2	3	4
-----	---	---	---	---

Výběr tématu

Závažnost tématu

	X			
--	---	--	--	--

Oborová přiléhavost tématu

	X			
--	---	--	--	--

Originalita tématu a jeho zpracování

	X			
--	---	--	--	--

Formální zpracování

Jazykové vyjádření (respektování pravopisné normy, stylistické vyjadřování, zvládnutí odborné terminologie)

	X			
--	---	--	--	--

Práce s odbornou literaturou a prameny (citace, parafráze, odkazy, dodržení norem pro citace, cizojazyčná literatura)

	X			
--	---	--	--	--

Formální zpracování (jasnost tématu, rozčlenění textu, průvodní aparát, poznámky, přílohy, grafická úprava)

		X		
--	--	---	--	--

Metody práce

Vhodnost a úroveň použitých metod

	X			
--	---	--	--	--

Využití výzkumných empirických metod

	X			
--	---	--	--	--

Využití praktických zkušeností

	X			
--	---	--	--	--

Obsahová kritéria a přínos práce

Přístup autora k řešené problematice (samostatnost, iniciativa, spolupráce s vedoucím práce)

	X			
--	---	--	--	--

Naplnění cílů práce

	X			
--	---	--	--	--

Vyváženost teoretické a praktické části v daném tématu

	X			
--	---	--	--	--

Návaznost kapitol a subkapitol

	X			
--	---	--	--	--

** 0 – nehodnoceno; 1 – výborně; 2 – velmi dobře; 3 – dobře; 4 – neprospěl/a

Dosažené výsledky, odborný vklad, použitelnost výsledků v praxi

	X			
--	---	--	--	--

Vhodnost prezentace závěrů práce (publikace, referáty, apod.)

	X			
--	---	--	--	--

Otázky a náměty k diskusi při obhajobě:

Autor v teoretické části uvádí jako jedno z paradigmat vyšetření paměti testy asociační paměti. V klasických paměťových testech dosud pro konsolidaci paměťové stopy bylo používáno především paradigma oddáleného vybavení a ztráty paměťové stopy v čase. Dovedl by autor doplnit nevýhody klasického paradigmatu oddáleného vybavení zejména se zřetelem k funkcím hipokampu jako klíčové oblasti zodpovědné za konsolidaci a uchování paměťové stopy?
Existuje pravděpodobnost nalezení rozdílů v explicitní paměti při použití jiných metod diagnostiky paměti, zejména Paměťového testu učení či jiného testu bez sémantických vazeb mezi podnětovým materiálem? Jaká by v takovém případě byla hypotéza?

Celkové hodnocení práce (klady, nedostatky):

Bakalářská práce je psána srozumitelným jazykem. Teoretická část je na vysoké odborné úrovni, jsou popsány základy problematiky poruch spánku jako potenciálního markeru neurodegenerace. V další části je stručně předestřena problematika asociační paměti a metod jejího vyšetření. Literatura je obsáhlá a vycházející z recentních zdrojů informací. V empirické části jsou dobře formulovány hypotézy. Ačkoliv se v tomto případě nepodařilo hypotézy potvrdit, je výzkum zpracován adekvátně, a i negativní výsledky zasluhují publikaci. Drobnější výhradu mám ke grafickému zpracování empirické části, vzhledem k velkému množství sledovaných skóre v Memory Binding Testu by bylo potřeba trochu přehlednější řazení tabulek a možná rozdělení na dílčí skóre a hlavní skóre testu.

Doporučení k obhajobě: doporučuji

Navrhovaná klasifikace: výborně

Datum, podpis: 27.5.2019

