

Limity zkoušky verbální fluence v diferenciální diagnostice neurologických onemocnění

Limits of Verbal Fluency Tests Use in the Differential Diagnostic of Neurological Diseases

Souhrn

Zkoušky verbální fluence jsou jednoduché testy, které kladou nároky zejména na mentální flexibilitu, na schopnost rychle organizovat informace do sémanticky příbuzných skupin, na efektivní vybavovací strategie, a v neposlední řadě i na kvalitu pracovní paměti. Na základě výzkumů zobrazovacích a funkčních metod mozku se odborná veřejnost shoduje, že zatímco poškození frontálních laloků vykazuje spíše nekonzistentní obraz deficitu v oblasti lexikální verbální fluence, poškození temporálních oblastí bývá úžeji spojeno s deficitem v oblasti verbální fluence sémantické. Rozhodli jsme se ověřit, nakolik lze v rámci běžné klinickopsychologické praxe využít tyto závěry k diferenciální diagnostice mezi jednotlivými neurologickými onemocněními. Zkoumaný soubor byl tvořen čtyřmi skupinami pacientů: pacienti s epilepsií frontálního laloku, pacienti s levostrannou temporální epilepsií, pacienti s pravostrannou temporální epilepsií a pacienti s Parkinsonovou nemocí, kdy v každé skupině bylo 25 subjektů. Na základě využití neparametrického Kruskalova-Wallisova testu bylo zjištěno, že se skupiny pacientů statisticky významně nelišily v hodnotách sémantické ani lexikální verbální fluence.

Abstract

Verbal fluency tests are simple assessments evaluating patients' mental flexibility, ability to organize information into semantically similar groups, effective recall strategies and quality of working memory. Based on the results of research into brain imaging and functional brain imaging methods, experts assume that, while frontal lobe lesions are linked to rather inconsistent performance patterns in phonemic verbal fluency, temporal lobe lesions are more related to deficits in semantic verbal fluency. The aim of our study was to verify validity of these findings in routine clinical psychological practice during differential diagnostic procedure in the area of specific neurological disorders. Four groups of patients were included in the study: patients with frontal lobe epilepsy, two groups of patients with temporal lobe epilepsy – left and right hemisphere, and patients with Parkinson's disease. Each group consisted of 25 patients. Statistical analysis was performed using the nonparametric Kruskal-Wallis test. The results showed no statistically significant differences in the scores of semantic and phonemic verbal fluency between the groups.

Autorky deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádné komerční zájmy.

The authors declare they have no potential conflicts of interest concerning drugs, products, or services used in the study.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE "uniform requirements" for biomedical papers.

Z. Hummelová^{1,2}, E. Janoušová³

¹ I. neurologická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně

² Ústav ochrany a podpory zdraví, MU, Brno

³ Institut biostatistiky a analýz, MU, Brno



Mgr. Zuzana Hummelová
I. neurologická klinika
LF MU a FN u sv. Anny v Brně
Pekařská 53
656 91 Brno
e-mail:
zuzana.fanfrdlova@fnusa.cz

Přijato k recenzi: 9. 1. 2014

Přijato do tisku: 11. 4. 2014

Klíčová slova

sémantická verbální fluence – lexikální verbální fluence – epilepsie – Parkinsonova nemoc

Key words

semantic verbal fluency – phonemic verbal fluency – epilepsy – Parkinson's disease

Úvod

Zkoušky verbální fluence (VF) se řadí v klinickopsychologické i výzkumné praxi k poměrně často užívaným, a to jak ve formě samostatného testu, tak i v rámci testových baterií. První zmínky o testu verbální fluence můžeme vystopovat do roku 1938 k Thurstonově testu verbální fluence. Ten byl součástí tzv. Primary Mental Abilities Test a úkolem testované osoby bylo co nejrychleji psát slova začínající určitým písmenem [1,2]. V 60. letech minulého století byla posléze zkouška s přispěním A. L. Bentona přepracována do současné formy, kdy testovaná osoba slova jmenuje, a uvedena pod názvem Controlled Oral Word Association (COWA). V této podobě se stala součástí komplexních baterií pro hodnocení afázií, mj. Neurosenzory Center Comprehensive Examination for Aphasia nebo Multilingual Aphasia Examination [3]. Adaptaci a standardizaci zkoušek verbální fluence na české podmínky se u nás věnoval zejména M. Preiss [4,5]. V současné době je zkouška například součástí Neuropsychiatrické baterie Psychiatrického centra Praha [5], podrobněji je též popsána v odborné publikaci kolektivu autorů pod vedením M. Preisse a H. Kučerové s názvem Neuropsychologie v psychiatrii [6].

Zkoušky VF jsou jednoduché a časově nenáročné testy, kdy je úkolem vyšetřované osoby jmenovat po dobu 1 min co nejvíce slov dle určitého kritéria. V této souvislosti rozlišujeme VF sémantickou (slova jsou jmenována dle kategorií: zvířata, oblečení, zelenina...) a VF lexikální (neboli fonemickou: slova jsou jmenována dle počátečního písmena – v české verzi testu jsou nejčastěji užívanými podněto-

vými písmeny v rámci zkoušky písmena N, K, P). Hodnotí se počet slov, který testovaná osoba vygeneruje, sledovány jsou chyby a perseverace.

Stran statistických charakteristik vykazují zkoušky VF poměrně kvalitní reliabilitu. Například hodnoty test-retest reliability pro lexikální verbální fluenci udávají Ross et al [7] 0,84, Spreen a Strauss [3] v rozmezí 0,70 až 0,88, obdobně i Harrison et al [2] udávají hodnotu 0,82. Výzkumy též dokládají dobrou senzitivitu testu, a to například u pacientů s Parkinsonovou nemocí [8], u pacientů s poraněním mozku (a to zejména v návaznosti na frontální a temporální oblasti) [1,3,9,10], u pacientů s degenerativním onemocněním mozku (sémantická demence, frontální varianta frontotemporální demence, demence při Alzheimerově nemoci, Huntingtonova choroba) [1,3,10–12], nebo u pacientů s epilepsií [8,9,13]. Konkrétně Lezak et al [10] uvádějí pro skupinu pacientů s Alzheimerovou nemocí (při využití optimálních cut-off skóru) až 100% senzitivitu, 90,9% specifitu pro sémantickou VF a 81,8% senzitivitu, 84,1% specifitu pro lexikální VF pro spolehlivé diferencování těchto pacientů od kontrolních skupin.

Kritickou roli pro kvalitní výkon v testu VF hraje zejména mentální flexibilita jedince, jeho schopnost rychle organizovat informace do sémanticky příbuzných skupin, schopnost mít k dispozici efektivní vybavovací strategie, a v neposlední řadě i kvalita pracovní paměti. Předpokládá se, že generování slov dle písmen klade větší nároky na kvalitní vyhledávací strategie jedince, exekutivní procesy a pracovní paměť, zatímco vybavování sémantické,

kdy je daná kategorie zřejmá, je více závislé na kvalitních vybavovacích strategiích ze sémantické paměti [3,9,10,14,15].

Mezi další faktory, které ovlivňují výkony ve zkoušce VF, řadíme mj. lokalizaci a lateralizaci případného mozkového poškození. V návaznosti na určitou formu „funkční disociace“ mezi lexikální a sémantickou VF se předpokládá, že jsou tyto dva „subtypy“ verbální fluence částečně zajišťovány odlišnými neuronálními sítěmi v mozku, což potvrzují nedávné studie pracující se zobrazovacími a funkčními metodami [11,12,14–17]. V zásadě se odborná veřejnost shoduje, že zatímco poškození frontálních laloků vykazuje spíše nekonzistentní obraz deficitu v oblasti lexikální VF, poškození temporálních oblastí bývá úžeji spojeno s deficity v oblasti VF sémantické než lexikální. Stran lateralizace zkoušek VF ve vztahu k mozkovým oblastem převažuje názor, že zkoušky jsou primárně lateralizovány do dominantní hemisféry (u naprosté většiny populace levé). Avšak informace z některých studií s tímto faktem nekořelují [8,10,11,15] a hovoří o spoluúčasti pravé hemisféry. Mezi další faktory ovlivňující výkony v těchto zkouškách řadíme mentální kapacitu jedince (často hodnocenou počtem let vzdělání nebo úrovní intelektového nadání) a věk.

Cílem naší studie bylo ověřit, zda mohou v běžné klinické praxi výkony ve zkouškách VF napomoci k diferenciální diagnostice mezi vybranými neurologickými onemocněními. Jinými slovy, zda se u daných neurologických onemocnění budou pacienti odlišovat ve výkonech v tomto testu.

Soubor a metodika

Zkoumaný soubor byl tvořen 100 pacienty. Z toho bylo 51 žen a 49 mužů ve věkovém rozmezí 17 až 67 let, průměrný věk byl 38 let (SD = 14). Podrobnější charakteristiky souboru jsou uvedeny v tab. 1–3. Soubor byl tvořen čtyřmi skupinami pacientů: pacienti s epilepsií frontálního laloku (FLE), pacienti s levostrannou temporální epilepsií (TLEsin), pacienti s pravostrannou temporální epilepsií (TLEdx) a pacienti s Parkinsonovou nemocí (PN). Každá skupina sestávala z 25 pacientů. Vstupní kritéria pro zařazení pacientů do zkoumaného souboru byla následující: diagnózy onemocnění pacientů byly klinicky potvrzené (neuro-

Tab. 1. Charakteristika datového souboru stran rozložení pohlaví v jednotlivých skupinách.

Skupina	Pohlaví		Celkem
	ženy	muži	
FLE	14 (56,0 %)	11 (44,0 %)	25 (100,0 %)
TLEsin	14 (56,0 %)	11 (44,0 %)	25 (100,0 %)
TLEdx	12 (48,0 %)	13 (52,0 %)	25 (100,0 %)
PN	11 (44,0 %)	14 (56,0 %)	25 (100,0 %)
celkem	51 (51,0 %)	49 (49,0 %)	100 (100,0 %)

FLE – skupina pacientů s epilepsií frontálního laloku, TLEsin – skupina pacientů s levostrannou temporální epilepsií, TLEdx – skupina pacientů s pravostrannou temporální epilepsií, PN – skupina pacientů s Parkinsonovou nemocí.

Tab. 2. Sumarizace sledovaných proměnných podle pohlaví.

	Pohlaví	n	Průměr	Medián	Minimum	Maximum	SD	p
věk	ženy	51	38	37	17	67	14	0,694
	muži	49	39	35	18	66	14	
	celkem	100	38	36	17	67	14	
IQ	ženy	51	103	103	80	135	11	0,751
	muži	49	104	103	83	140	12	
	celkem	100	104	103	80	140	12	
MQ	ženy	51	105	105	80	136	13	0,247
	muži	49	102	102	74	134	12	
	celkem	100	104	105	74	136	12	
VFsem	ženy	51	21	21	10	36	6	0,445
	muži	49	21	20	10	49	6	
	celkem	100	21	20	10	49	6	
VFlex	ženy	51	37	36	16	66	11	0,015
	muži	49	31	29	11	68	12	
	celkem	100	34	34	11	68	11	

IQ – intelektový kvocient, MQ – paměťový kvocient, VFsem – verbální fluence sémantická, VFlex – verbální fluence lexikální, SD – směrodatná odchylka, p – p-hodnota (Mannův-Whitneyův test).

logické vyšetření, zobrazovací metody, EEG). Stran pacientů s epilepsií se jednalo o epilepsie fokální, do souboru nebyli zařazeni pacienti např. s epilepsií posttraumatickou. Pacienti zařazení do souboru nevykazovali známky demence, byli bez klinicky významné depresivní nebo úzkostné symptomatologie v době vyšetření a bez známek psychiatrického onemocnění, bez předchozího neurochirurgického či neuromodulačního zákroku.

Všichni pacienti podstoupili neuropsychologické vyšetření, které zahrnovalo zkoušky VF (sémantické – kategorie „zvířata“; lexikální – písmena N, K, P). Pro sémantickou VF byla užitá metodika a normy dle Spreena a Strausse [3], přičemž zde uvedené normy byly publikovány i samostatně autory Tombaughem et al [1] a vytvořeny na souboru 1 300 probandů. Pro lexikální VF byla užitá metodika a normy uvedené v Neuropsychiatrické baterii Psychiatrického centra Praha [5]. Dále byla hodnocena úroveň intelektového nadání a paměťových schopností (Wechslerovými škálami). V rámci našeho souboru jsme pracovali pouze s celkovými hodnotami úrovně intelektového nadání (IQ) a paměťových schopností (MQ), vnímali jsme je jako

orientační pro posouzení vhodnosti zařazení pacienta do zkoumaného souboru. Dosažený stupeň vzdělání zohledňován nebyl, přesto měli všichni pacienti ukončené základní vzdělání nebo vyšší. Všichni pacienti byli praváci (hodnoceno Testem laterality autorů Matějčka a Žlaba). Realizovaná studie byla retrospektivní, bylo čerpáno z dokumentace pacientů.

Statistická analýza dat zahrnovala ověření vztahu spojitých proměnných (věku, IQ, MQ a VF) a pohlaví pomocí neparametrického Mannova-Whitneyova testu. Rozdíl ve věku, IQ, MQ a VF u jednotlivých skupin pacientů byl ověřován pomocí neparametrického Kruskalova-Wallisova testu. Vztah typu onemocnění a pohlaví byl popsán pomocí četnosti jednotlivých skupin a procentuálního zastoupení. Pro hodnocení vztahu typu onemocnění a pohlaví byl použit Fisherův exaktní test. Vztah dvou spojitých charakteristik (např. VF a IQ) byl popsán pomocí Spearmanova korelačního koeficientu. Neparametrické statistické testy byly použity z důvodu nesplněného předpokladu normálního rozdělení u sledovaných proměnných. K analýze byl použit software IBM SPSS Statistics 21.0 a všechna srovnání byla provedena na hladině významnosti $\alpha = 0,05$.

Výsledky

U zkoumaného souboru byla provedena základní popisná statistika (tab. 1–3). Tab. 1 ukazuje, že se skupiny pacientů neliší v zastoupení mužů a žen (Fisherův exaktní test, $p = 0,829$), z čehož plyne, že skupiny pacientů jsou srovnatelné. Ze srovnání sledovaných proměnných podle pohlaví (tab. 2) vyplývá, že u mužů a žen není rozdíl ve věku, IQ, MQ a sémantické VF. Muži a ženy se liší pouze v lexikální VF (Mannův-Whitneyův test, $p = 0,015$), přičemž medián lexikální VF je vyšší u žen (36) než u mužů (29). Skutečnost, že ženy vykazují vyšší výkony v oblasti lexikální VF, je klinicky znám a zohledňují ji i normy k testu.

Srovnání sledovaných proměnných podle typu onemocnění (tab. 3) ukazuje, že se skupiny pacientů neliší v hodnotách IQ, MQ, sémantické VF ani lexikální VF. Testy VF, a to jak sémantické, tak i lexikální, tedy nedokáží odlišit jednotlivé skupiny pacientů (to znamená s epilepsií frontálního laloku, s levostrannou temporální epilepsií, s pravostrannou temporální epilepsií a s Parkinsonovou nemocí). Skupiny pacientů se liší pouze ve věku (Kruskalův-Wallisův test, $p < 0,001$), konkrétně pacienti s PN jsou starší (medián věku

Tab. 3. Sumarizace sledovaných proměnných podle typu onemocnění.

	Skupina	n	Průměr	Medián	Minimum	Maximum	SD	p
věk	FTL	25	29	29	19	44	6	< 0,001
	TLEsin	25	32	31	17	49	10	
	TLEdx	25	34	34	18	56	10	
	PN	25	58	57	50	67	5	
IQ	FTL	25	101	98	86	135	12	0,126
	TLEsin	25	101	101	83	116	9	
	TLEdx	25	105	103	80	140	13	
	PN	25	108	105	84	128	12	
MQ	FTL	25	108	108	82	136	13	0,294
	TLEsin	25	100	102	79	125	12	
	TLEdx	25	104	102	80	127	12	
	PN	25	103	105	74	120	12	
VFsem	FTL	25	21	19	11	49	8	0,538
	TLEsin	25	22	22	10	36	5	
	TLEdx	25	21	21	10	30	5	
	PN	25	21	20	12	31	5	
VFlex	FTL	25	33	33	13	66	11	0,676
	TLEsin	25	34	34	19	53	10	
	TLEdx	25	34	33	13	68	13	
	PN	25	35	36	11	56	11	

FLE – skupina pacientů s epilepsií frontálního laloku, TLEsin – skupina pacientů s levostrannou temporální epilepsií, TLEdx – skupina pacientů s pravostrannou temporální epilepsií, PN – skupina pacientů s Parkinsonovou nemocí, IQ – intelektový kvocient, MQ – paměťový kvocient, VFsem – verbální fluence sémantická, VFlex – verbální fluence lexikální, SD – směrodatná odchylka, p – p-hodnota (Kruskalův-Wallisův test).

57 let) než pacienti s FLE, TLEsin, TLEdx (medián věku 29, 31, resp. 34 let). Vyšší věk pacientů s PN je však zcela odůvodnitelný vzhledem k obvykle vyššímu věku počátku tohoto onemocnění.

Vztahy sledovaných proměnných u jednotlivých skupin pacientů byly sumarizovány pomocí Spearmanových korelačních koeficientů v tab. 4. Ve skupině pacientů TLEsin byla zjištěna statisticky významná pozitivní korelace mezi úrovní paměti a sémantickou VF (Spearmanův korelační koeficient $r = 0,658$; $p < 0,001$). V ostatních skupinách nebyla korelace úrovní paměti a sémantické VF statisticky významná. Zjištěný fakt je v souladu s předpoklady o funkční provázanosti dominantních temporálních oblastí se sémantickou VF. U pacientů s PN jsme nezaznamenali žádné korelace, jejichž statistická významnost by byla nižší než 0,01. Statisticky významná byla pouze kore-

lace sémantické VF s IQ (Spearmanův korelační koeficient $r = 0,481$; $p = 0,015$). Obecně u pacientů s epilepsií bylo zachyceno více statisticky významných korelací oproti skupině pacientů s Parkinsonovou nemocí. Domníváme se, že tento rozdíl může být ovlivněn mj. charakterem onemocnění ve vztahu k mozgovým strukturám a věkem manifestace onemocnění.

Diskuze

Nálezy nepřítomnosti statisticky významných rozdílů ve zkouškách VF u skupin pacientů FLE, TLEsin, TLEdx a PN se mohou zdát na první pohled překvapivé, jelikož v souladu s výše uvedenými poznatky by bylo možné předpokládat, že pacienti ve skupinách FLE a PN by mohli vykazovat tendenci k nižším výkonům v oblasti lexikální VF, oproti tomu pacienti ve skupině TLEsin by spíše mohli vykazovat tendenci k nižším výkonům v oblasti sé-

mantické VF. Avšak při detailnějším studiu literárních zdrojů je zřejmé, že naše výsledky v podstatě odrážejí nesourodost jejich závěrů. Nutno přiznat, že předpoklady o neuroanatomických a funkčních souvislostech vychází v posledních letech zejména ze studií pracujících se zobrazovacími a funkčními metodami. A právě výsledky těchto studií nabízí ne zcela konzistentní závěry. Například kromě standardně zmiňované klíčové role frontálních oblastí (prefrontálních, dorzolaterálních, ale i laterálních) a temporálních oblastí (zejména mediálních) – jak v dominantní, tak i nedominantní hemisféře, některé studie pozorovaly významnou aktivaci i v oblastech parietálních a okcipitálních [11,14,15]. Obdobně i studie pracující s hodnocením VF u pacientů s epilepsií přinášejí rozporuplné závěry. Například Troyer et al [9] uvádějí, že pacienti s FLE v řadě studií vykazovali ve zkouškách le-

xikální VF podobné deficity jako pacienti s posteriorními kortikálními lézemi (tedy i v temporálních oblastech), stejně jako pacienti s difúzním mozkovým poškozením. Podobně nesourodé závěry jsou prezentovány i u pacientů s FLE a TLE, kdy po epileptochirurgickém zákroku vykazovali tito pacienti pouze nesignifikantní deficity ve zkouškách VF nebo byl snížen jejich výkon jak v sémantické, tak i lexikální VF [8,12].

Otázkou zůstává, proč test v některých výzkumech nedostatečně diferencuje mezi skupinami pacientů, u kterých bychom rozdíl ve výkonech očekávali. Domníváme se, že výsledek nejen reflektuje výše zmíněné rozpory v odborných názorech na to, nakolik, za jakých okolností a které neuroanatomické koreláty odráží deficitní výkony v testech VF, ale také se tímto bodem dostáváme k otázce ekologické validity poznatků získaných z těchto výzkumů. Na jedné straně stojí výsledky výzkumů, které se snaží zachytit neuroanatomické koreláty testu VF s využitím zobrazovacích a funkčních metod za jasně definovaných výzkumných okolností a paradigmat se soustředěním týmu na danou výzkumnou úlohu – tudíž v jaksi „sterilním“ prostředí. Na straně druhé máme limity běžné klinické praxe, kdy jsou výkony pacienta v testu závislé na řadě situačních faktorů (na straně vyšetřovaného, vyšetřujícího i situaci jako takové) a neuropsycholog se propracovává k následné úvaze o lokalizaci, lateralizaci nebo diferenciatně-diagnostickému hodnocení kognitivních deficitů „zprostředkovaně“ přes výsledky testů a klinických metod a nemá možnost „nahlédnout“ do běžících procesů v mozku. Na zvažování se tudíž nabízí názor, nakolik jsou zkoušky VF citlivé spíše na mozkové poškození jako takové, než na poškození specifických mozkových oblastí.

Dalším limitujícím faktorem pro využití testu VF v rámci diferenciatní diagnostiky může být i doposud standardně využívaný způsob hodnocení výkonů zkoumané osoby v testu. Hodnocen je počet slov, který zkoumaná osoba vygeneruje. Přikláníme se k názoru, že způsob hodnocení by měl být optimálně rozšířen o hodnocení schopnosti testované osoby „přepínat“ mezi subkategoriemi (tzv. switching – funkčně spojované s frontálními oblastmi) a o hodnocení schopnosti generovat slova v rámci sub-

Tab. 4. Hodnoty Spearmanova korelačního koeficientu mezi jednotlivými proměnnými v rámci skupin pacientů.

Skupina		VFsem	VFlex	IQ	MQ
FLE	VFsem	–	0,692**	0,457*	0,085
	VFlex	0,692**	–	0,353	0,198
	IQ	0,457*	0,353	–	0,347
	MQ	0,085	0,198	0,347	–
TLEsin	VFsem	–	0,661**	0,422*	0,658**
	VFlex	0,661**	–	0,503*	0,454*
	IQ	0,422*	0,503*	–	0,663**
	MQ	0,658**	0,454*	0,663**	–
TLEdx	VFsem	–	0,510**	0,392	0,374
	VFlex	0,510**	–	0,558**	0,373
	IQ	0,392	0,558**	–	0,556**
	MQ	0,374	0,373	0,556**	–
PN	VFsem	–	0,296	0,481*	–0,059
	VFlex	0,296	–	0,311	0,315
	IQ	0,481*	0,311	–	0,289
	MQ	–0,059	0,315	0,289	–

**korelace je signifikantní na hladině významnosti 0,01, *korelace je signifikantní na hladině významnosti 0,05, FLE – skupina pacientů s epilepsií frontálního laloku, TLEsin – skupina pacientů s levostrannou temporální epilepsií, TLEdx – skupina pacientů s pravostrannou temporální epilepsií, PN – skupina pacientů s Parkinsonovou nemocí, VFsem – verbální fluence sémantická, VFlex – verbální fluence lexikální, IQ – intelektový kvocient, MQ – paměťový kvocient.

kategorií (tzv. clustering – funkčně spojované s temporálními oblastmi).

Závěr

V naší studii jsme dospěli k zjištění, že zkoušky VF (sémantické a lexikální) nedokázaly diferencovat mezi skupinami pacientů s epilepsií frontálního laloku, s levostrannou temporální epilepsií, s pravostrannou temporální epilepsií a s Parkinsonovou nemocí. Přesto bychom rádi závěrem zdůraznili, že navzdory výše uvedenému se domníváme, že zkoušky VF jistě zůstávají užitečným nástrojem v klinické praxi, avšak je potřeba citlivě přistupovat k jejich interpretaci. Ta by měla být vždy realizována individuálně pro každého pacienta a v kontextu výsledků dalších neuropsychologických testů a klinických vyšetření.

Literatura

1. Tombaugh TN, Kozak J, Rees L. Normative data stratified by age and education for two Measures of verbal fluency: FAS and animal naming. Arch Clin Neuropsychol 1999; 14(2): 167–177.

2. Harrison JE, Buxton P, Husain M, Wise R. Short test of semantic and phonological fluency: normal performance, validity and test-retest reliability. Br J Clin Psychol 2000; 39(2): 181–191.

3. Spreen O, Strauss E. Controlled Oral Word Association (COWA). In: A Compendium of Neuropsychological Tests. Administration, Norms, and Commentary. 2nd ed. New York, Oxford: Oxford University Press 1998: 447–464.

4. Preiss M, Kalivodová Z, Kundrátová I, Mrlinová L, Ježková T, Kubů M et al. Test verbální fluence – vodítka pro všeobecnou dospělou populaci. Psychiatrie 2002; 6(2): 74–77.

5. Preiss M, Rodriguez M, Kawaciuková R, Laing H. Verbální fluence. In: Neuropsychologická baterie Psychiatrického centra Praha. 2. přepracované vydání. Praha: Psychiatrické centrum Praha 2007: 37–40.

6. Preiss M, Kučerová H et al. Verbální fluence. In: Neuropsychologie v psychiatrii. Praha: Grada Publishing 2006: 389–392.

7. Ross TP, Calhoun E, Cox T, Wenner C, Kono W, Pleasant M. The reliability and validity of qualitative scores for the Controlled Oral Word Association Test. Arch Clin Neuropsychol 2007; 22(4): 475–488.

8. Henry JD, Crawford JR. Verbal fluency deficits in Parkinson's disease: a meta-analysis. J Int Neuropsychol Soc 2004; 10(4): 608–622.

9. Troyer AK, Moscovitch M, Winocur G, Alexander MP, Stuss D. Clustering and switching on verbal fluency: the effects of focal frontal- and temporal-lobe lesions. Neuropsychologia 1998; 36(6): 499–504.

10. Lezak MD, Howieson DB, Loring DW. Verbal functions and language skills. In: Neuropsychological assessment. 4th ed. Oxford: Oxford University Press 2004: 501–530.
11. Laisney M, Matuszewski V, Mézenge F, Belliard S, de la Sayette V, Eustache F et al. The underlying mechanisms of verbal fluency deficit in frontotemporal dementia and semantic dementia. *J Neurol* 2009; 256(7): 1083–1094. doi: 10.1007/s00415-009-5073-y.
12. Schönknecht ODP, Toro P, Hunt A, Henze M, Haberkorn U, Schröder J. Neural correlates of cognition deficits in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Mind and Brain* 2011; 2(1): 1–8.
13. Sarkis RA, Busch RM, Floden D, Chapin JS, Kenney CK, Jehi L et al. Predictors of decline in verbal fluency after frontal lobe epilepsy surgery. *Epilepsy Behav* 2013; 27(2): 326–329. doi: 10.1016/j.yebeh.2013.02.015.
14. Birn RM, Kenworthy L, Case L, Caravella R, Jones TB, Bandettini PA et al. Neural systems supporting lexical search guided by letter and semantic category cues: a self-paced overt response fMRI study of verbal fluency. *Neuroimage* 2010; 49(1): 1099–1107. doi: 10.1016/j.neuroimage.2009.07.036.
15. Nagels A, Kircher T, Dietsche B, Backes H, Marquetand J, Krug A. Neural processing of overt word generation in healthy individuals: the effect of age and word knowledge. *Neuroimage* 2012; 61(4): 832–840. doi: 10.1016/j.neuroimage.2012.04.019.
16. Heinzel S, Metzger FG, Ehlis A, Korell R, Alboji A, Haeussinger FB et al. Aging-related cortical reorganization of verbal fluency processing: a functional near-infrared spectroscopy study. *Neurobiol Aging* 2013; 34(2): 439–450. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2012.05.021.
17. Tupak SV, Badewien M, Dresler T, Hahn T, Ernst LH, Herrmann MJ et al. Differential prefrontal and frontotemporal oxygenation patterns during phonemic and semantic verbal fluency. *Neuropsychologia* 2012; 50(7): 1565–1569. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2012.03.009.

Nabídka pro partnery

Česká neurologická společnost nabízí farmaceutickým firmám, výrobcům lékařské techniky i dalším subjektům partnerství založené na dlouhodobém vztahu mezi lékaři, odborníky v oblasti neurologie tak, aby byla zajištěna kontinuita spolupráce v dlouhodobém horizontu. Nabízíme tak možnost oslovit cílovou skupinu odborníků pro vybudování trvalého vztahu mezi lékaři a farmaceutickými firmami vedoucí k zlepšení péče o naše pacienty.

Co Vám můžeme nabídnout?

- Uveřejnění loga partnera na webové stránce České neurologické společnosti s prolinkem na vlastní webové stránky (možno včetně profilu partnera).
- Uveřejnění loga partnera v tiskovinách vydávaných ČNS ČLS JEP – časopis Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie.
- Uveřejnění loga partnera v elektronickém Zpravodaji ČNS (4x v průběhu 12 měsíců) rozesílaném členům společnosti (cca 1000 kontaktů).
 - Vlastní článek/reklama v elektronickém Zpravodaji ČNS (4x v průběhu 12 měsíců) v rozsahu 1800 znaků.
 - Vlastní článek/reklama na webových stránkách společnosti po dobu jednoho měsíce.

V případě zájmu, prosíme, kontaktujte sekretariát neurologické společnosti, slečnu Denisu Hejdukovou, sekretariat@czech-neuro.cz.