

Manažment pacienta s kognitívnou poruchou po cievnej mozgovej príhode

MUDr. Dominik Koreň, PhD., Mgr. Miriam Slavkovská, PhD., prof. MUDr. Zuzana Gdovinová, PhD., FESO, FEAN
Neurologická klinika UPJŠ LF a UNLP Košice

Kognitívna porucha (KP) po ischemickej cievnej mozgovej príhode (CMP) je častým fenoménom. U niektorých pacientov môže KP pretrvávať aj dlhý čas po prekonanej CMP, čo sa v anglickej literatúre označuje ako PCSI – post stroke cognitive impairment. Ide o osobitnú nozologickú jednotku, ktorú je potrebné začať diagnostikovať už počas hospitalizácie, no definitívnu diagnózu je možné vykonať až následne kontrolným vyšetrením kognitívnych funkcií s odstupom šesť mesiacov od CMP. Článok prináša aktuálny prehľad o diagnostike, predikcii a terapii PCSI ako osobitnej nozologickej jednotky.

Kľúčová slova: kognitívna porucha po cievnej mozgovej príhode, cievna mozgová príhoda, diagnostika, liečba.

Management of patient with post-stroke cognitive impairment

Cognitive impairment (CI) after stroke is a frequent phenomenon. In some patients, CI can persist for a long time after overcoming stroke, which is referred to in the English literature as PCSI – post stroke cognitive impairment. It is a special nosological entity that needs to be diagnosed already during hospitalization, but a definitive diagnosis can only be made subsequently by a control examination of cognitive functions six months after stroke. The following article provides an up-to-date overview of the diagnosis, prediction and therapy of PCSI as a special nosological unit.

Key words: post-stroke cognitive impairment, stroke, diagnostics, treatment.

Kognitívna porucha po cievnej mozgovej príhode

Kognitívna porucha (KP) bez ohľadu na etiológiu je častým fenoménom starnúcej populácie a jej prevalencia sa zvyšuje s vekom (Pais et al., 2020). Všeobecne je definovaná ako klinicky významná porucha v oblasti kognitívnych domén, ako je pamäť, pozornosť, exekutívne funkcie, vizuálno-priestorové a konštrukčné schopnosti, jazyk a orientácia (Dhakal et Bobrin, 2022). Podľa závažnosti KP a jej dopadu na aktivity denného života pacienta rozlišujeme miernu KP (mild cognitive impairment, MCI) a demenciu. MCI predstavuje v spektre kognitívnych porúch prechodné klinické štádium medzi intaktnou kogníciou a demenciou (Petersen, 2016). Niekedy môže štádium MCI predchádzať štádiu pomenované

ako subjektívna kognitívna porucha (subjective cognitive impairment, SCI), čo označuje subjektívny pocit jedinca, ktorý si začal uvedomovať počínajúcu deterioráciu svojho kognitívneho výkonu, pričom psychometrické vyšetrenie kognitívnu poruchu nepreukáže. (Mendonça et al., 2016). MCI sa vyznačuje klinicky významnou poruchou kognitívnych funkcií, ktorá ešte neinterferuje s aktivitami denného života pacienta. Vyším štádiom KP je demencia, ktorá predstavuje natoľko závažnú poruchu kognitívnych funkcií, že už interferuje s bazálnymi a inštrumentálnymi aktivitami denného života pacienta a limituje tak jeho samostatnosť a sebestačnosť (Petersen, 2016; Arvanitakis, 2019). Podľa postihnutej kognitívnej domény je možné ďalej rozdeliť MCI na amnestický a neamnestický subtyp a podľa

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest:

Autor a spoluautori článku deklarujú, že nemajú potenciálny konflikt záujmov.

Consent for publication:

Práca bola podporená projektom VEGA 1/0439/24.

Cit. zkr: *Neurol. praxi.* 2024;25(6):455-464

<https://doi.org/10.36290/neu.2024.087>

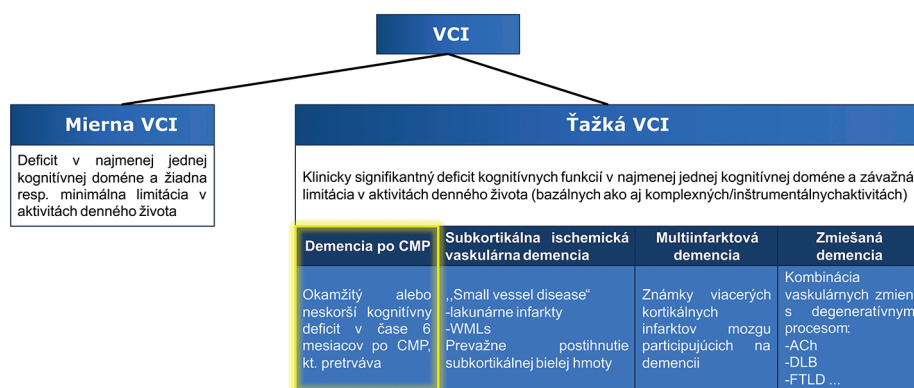
Článok prijat redakciou: 11. 7. 2024

Článok prijat k publikácii: 16. 9. 2024

MUDr. Dominik Koreň, PhD.

dominik.koren@gmail.com

Obr. 1. Klasifikácia vaskulárnych kognitívnych porúch podľa The Vascular Impairment of Cognition Classification Consensus Study (VICCCS) z roku 2016 (upravené podľa Barbay et al., 2018)



počtu porušených kognitívnych domén na jednodoménový a viacdoménový subtyp MCI (Petersen et al., 2016).

Terminológia vaskulárnych kognitívnych porúch prešla za posledných 50 rokov aj vďaka rozvoju zobrazovacích metód určitými zmenami. Vo všeobecnosti z hľadiska etiológie býva druhou najčastejšou príčinou KP (po Alzheimerovej chorobe) vaskulárne poškodenie mozgu. KP, ktorá vznikla v dôsledku vaskulárnej patológie, sa označuje ako vaskulárna kognitívna porucha (vascular cognitive impairment, VCI), ide o všeobecný súhrnný termín pre KP vznikajúce následkom rôznych druhov vaskulárnej patológie, akými sú mozgová ischemia (ischemická náhla cievna mozgová príhoda), mozgové krvácanie (intracerebrálna hemorágia, subarachnoidálne krvácanie), cerebrálna amyloidová angiopatia (mikrohemorágie) a iné (Skrobot et al., 2017; Arvanitakis, 2019; Iadecola et al., 2019). Klasifikácia VCI je znázornená na obrázku 1.

KP, ku ktorej dochádza v dôsledku CMP (ischemickej alebo hemoragickej), definuje osobitný opisný termín, a to kognitívna porucha po cievnej mozgovej príhode (post-stroke cognitive impairment, PSCI), a mala by sa považovať za osobitnú nozologickú jednotku, pričom označuje KP v štádiu MCI. Pokiaľ následkom CMP dôjde ku KP na úrovni demencie, stav sa označuje ako demencia po cievnej mozgovej príhode (post-stroke dementia, PSD). PSCI a PSD boli presne zdefinované ako KP vznikajúce v priamej kauzálnnej súvislosti s CMP a naďalej perzistujúce aj v období aspoň šesť mesiacov od prekonanej CMP (Rost et al., 2022).

Epidemiológia PSCI

Celosvetové dáta z roku 2021 poukazujú na pokles incidence ischemickej CMP aj mortality v dôsledku CMP, avšak nepriaznivým zistením je nárast incidence ischemickej CMP u ľudí v produktívnom veku. Ide o pacientov vo veku 45–64 rokov, ktorí tvoria nezanedbateľných 24,7 % z celkového počtu pacientov po CMP (GBD, 2019; Stroke Collaborators, 2021). Podľa dostupných metaanalýz a prehľadových štúdií sa prevalencia KP mení, a to podľa toho, v akom štádiu po CMP sa realizuje kognitívne vyšetrenie. Jednotlivé časové štádiá po CMP boli podľa Stroke Roundtable Consortium rozdelené na hyperakútnu (prvých 24 hodín), akútnu (24 hodín až 7 dní po CMP), skorú subakútnu (8 dní až 3 mesiace po CMP), neskorú subakútnu (4–6 mesiacov po CMP) a chronickú fázu (viac ako 6 mesiacov po CMP) (Bernhardt et al., 2017).

Prevalencia KP v akútnej fáze sa pohybuje v rozmedzí od 59 % do 88 % (Nys et al., 2007; Salvadori et al., 2013; Li et al., 2020). Prevalencia KP v subakútnej fáze dosahuje úroveň 22 % až 89 % (Jokinen et al., 2006; Sachdev et al., 2006; Douiri et al., 2013; Sharma et al., 2020). U mladých dospelých (vek 18 – 49 rokov) sa prevalencia KP v subakútnej fáze udáva na úrovni 37 % (Schellekens et al., 2023).

KP zistenú v chronickom štádiu je už možné považovať za PSCI. Jej prevalencia sa v tejto fáze udáva v rozmedzí od 30 % do 53 % (Makin et al., 2013; Barbay et al., 2018; Sexton et al., 2019). Metaanalýza dát 13 štúdií Stroke and Cognition Consortium (STROKOG), ktorá použila uniformný protokol štúdie a zahŕňala dáta od 3520 pacientov po CMP, ukázala, že prevalencia PSCI po CMP dosahuje 44 % (Lo et al., 2019).

Patogenéza PSCI

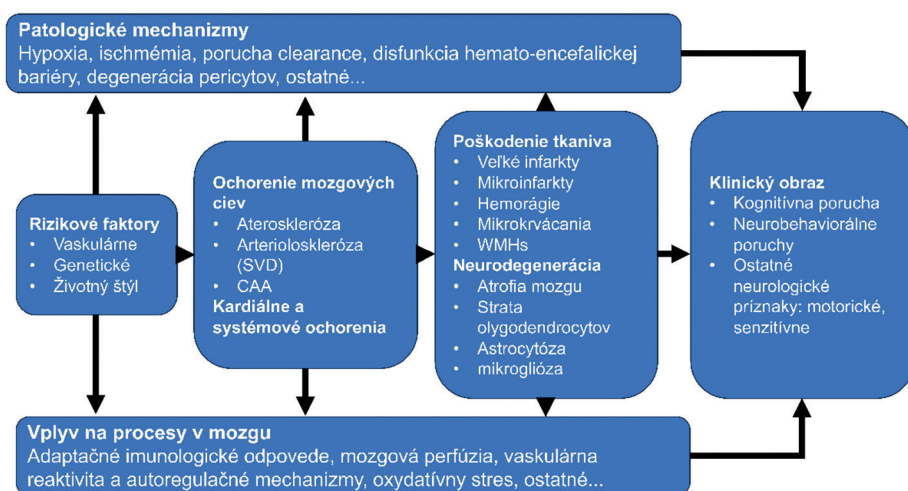
Pri PSCI ide vždy o dôsledok akútneho poškodenia mozgu charakteru mozgovej ischemie (lakunárne infarkty, kortikálne a/alebo subkortikálne infarkty mozgu) alebo mozgovej hemorágie (intracerebrálne, subarachnoidálne, epidurálne alebo subdurálne krvácanie). V prípade ischemickej CMP sa z neuropatologických mechanizmov spočítaku uplatňujú okamžité procesy vznikajúce v dôsledku oklúzie cievy, ktoré zahŕňajú excitotoxicitu, oxidačný stres, dysfunkciu hematoencefalickej bariéry, zápal, bunkovú smrť a následne vazogénny edém mozgu (Kalaria et al., 2016; Rost et al., 2021). Akútne poškodenie mozgu na bunkovej úrovni sa spája s poruchou neurovaskulárnej jednotky, pričom dochádza k zániku viacerých typov buniek vrátane neurónov, gliových buniek a vaskulárnych buniek, čoho následkom je okrem iného aj dysregulácia prietoku krvi mozgom (Lo et Rosenberg, 2009; Sweeney et al., 2016). Rizikové faktory, patologické mechanizmy a ich dôsledky na štruktúru mozgu a klinický obraz sú zhrnuté na obrázku 2.

Kognitívne funkcie majú z hľadiska funkčnej anatómie vysoko difúzny charakter. Pre ich správnu funkciu je podstatné intaktné prepojenie jednotlivých mozgových oblastí vo forme funkčných neuronálnych sietí (Petersen et Sporns, 2015). Novodobý pohľad prezentuje patofyziológiu vzniku PSCI ako dysfunkciu už spomínaných sieťových neuronálnych systémov. Teóriu podporujú pozorovania, keď aj relatívne malá lézia mozgu (napr. lakunárna ischemia) môže z dôvodu poruchy strategického uzlového bodu neuronálnej siete navodiť dysfunkciu vo vzdialenejších lezióne intaktných oblastiach mozgu. Vzniká tak tzv. diskonekčný syndróm (Thiebaut et al., 2020). Pre rozvoj PSCI je dôležité práve obdobie nasledujúce po CMP. Vývoj stavu kognitívnych funkcií v tomto období závisí od kompenzačnej kapacity mozgu, a preto sú tieto kompenzačné mechanizmy jedným z nových terapeutických cieľov (Lim et al., 2021).

Diagnostika

Diagnostika PSCI je založená na štandardnom diagnostickom algoritme a má určité špecifiká. V nasledujúcom texte je na základe súčasných literárnych zdrojov opísaný

Obr. 2. Patologický mechanizmus a rizikové faktory vzniku kognitívnej poruchy po CMP (upravené podľa zdrojov Bayles et al., 2018; Evans et al., 2017; Friedman et al., 2022)



sedembodový diagnostický algoritmus na stanovenie čo najpresnejšej diagnózy PSCI pre potreby v klinickej praxi. Ako už vyplýva zo samotnej definície PSCI, túto nozologickú jednotku ešte nemožno určiť počas hospitalizácie pacienta po CMP (Rost et al., 2021). Diagnostika si vyžaduje dvojfázový manažment, ktorý sa začína ešte počas hospitalizácie a je založený na nižšie uvedených vyšetreniach s cieľom identifikovať pacientov so zvýšeným rizikom rozvoja kognitívnej poruchy. V druhej fáze je potrebné vykonať kontrolné vyšetrenie s odstupom šiestich mesiacov od CMP, vtedy je už možné stanoviť samotnú diagnózu PSCI a posúdiť tak zmeny kognitívnych funkcií, ku ktorým za dané obdobie u pacienta došlo (O'Sullivan et al., 2023).

Anamnéza

Anamnestické vyšetrenie sa v prípade diagnostiky PSCI zameriava na identifikáciu známych rizikových faktorov (RF) rozvoja vaskulárnej kognitívnej poruchy. K týmto faktorom patrí vyšší vek (nad 65 rokov), nízke vzdelanie, sedavý životný štýl a nízka fyzická aktivita, obezita, artériová hypertenzia (AH), diabetes mellitus (DM), hypercholesterolémia (Hchol), anamnéza predchádzajúcej CMP, ochorenie koronárnych artérií, fibrilácia predsiení (FP), ochorenie periférnych artérií, chronická renálna insuficiencia, nikotinizmus a depresia (Iadecola et al., 2019). Pravdepodobnosť, že zachytíme prítomnosť KP ešte počas hospitalizácie, t.j. v akútnej, resp. skorej subakútnej fáze po CMP, je u týchto pacientov vyššia. To však neznamená, že sa u nich musí s odstu-

pom času vyvinúť PSCI. Z hľadiska rozvoja samotnej PSCI patria k najsilnejším prediktorm RF ako DM a anamnéza predchádzajúcej CMP. Slabšími prediktormi sú AH, FP a nikotinizmus (Skröbot et al. 2017). Pacienti s anamnézou FP majú štyri- až päťnásobne vyššie riziko vzniku ischemickej CMP (Wolf et al., 1987). Samotná CMP zvyšuje riziko rozvoja KP (PSCI), pričom u pacientov po ischemickej CMP v dôsledku kardioembolizmu pri FP je toto riziko viac ako dvojnásobne vyššie v porovnaní s rizikom u pacientov s inou etiológiou CMP (Kwok et al., 2011).

Vyšetrenie kognitívnych funkcií

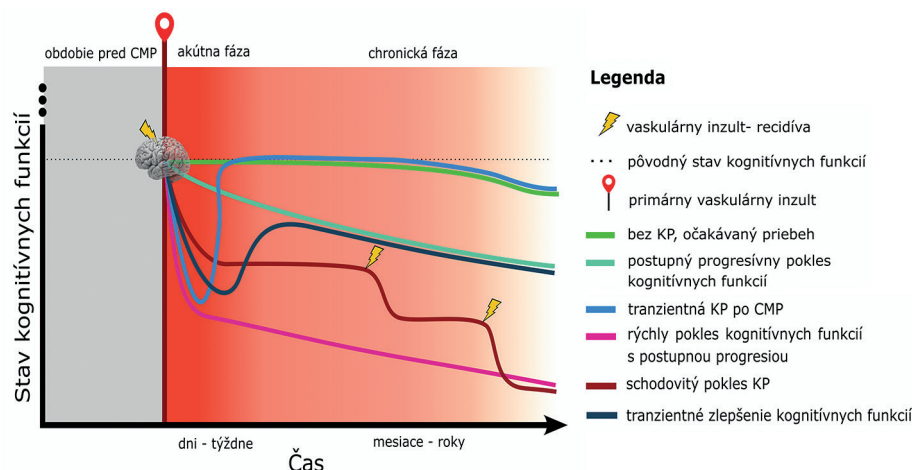
Kognitívne vyšetrenie by sa malo realizovať ako tzv. early-stage skrining KP, t.j. pátranie po prítomnosti KP už v akútnom štádiu po CMP (Demeyere, 2024). S týmto cieľom sa najčastejšie používa Montrealský kognitívny test – MoCA test (Montreal Cognitive Assessment), ktorý odborníci odporúčajú ako vhodný klinický nástroj skriningu KP u pacientov po CMP, pretože hodnotí všetky kognitívne domény, ktoré môžu byť v dôsledku vaskulárnych zmien mozgu postihnuté (Nasreddine et al., 2005; Chiti et al., 2014). Tento test má svoje limitácie (napr. pacienti s afáziou, nespokupujúci pacienti, nedostatočný konsenzus v rozdelení jednotlivých subtestov do kognitívnych domén), a preto by mal slúžiť iba ako skriningový nástroj na zachytávanie KP. Pre detailnejšiu psychologickú analýzu je potrebné realizovať podrobnejšie psychometrické vyšetrenie (napr. testy/úlohy špecifické pre testovanie jednotlivých kognitív-

nych domén alebo batérie testov, ako je napr. Uniform Cognitive Dataset, UCD), čo si však môže vyžadovať aj spoluprácu s klinickým psychológom (Beekly et al., 2007; Coen et al., 2016). Užitočnou informáciou pred testovaním pacienta je samotná lokalizácia akútneho poškodenia mozgu. Podľa poškodenej oblasti je možné predikovať, ktorá kognitívna doména by mohla byť u pacienta postihnutá. Lézie frontálneho laloka (prefrontálny kortex) môžu byť asociované s poruchou exekutívnych funkcií, lézie dominantnej hemisféry (frontálny a temporálny lalok) s poruchou domény jazyka a reči, lézie hipokampu a talamu s poruchou pamäte a pod. (Binder et al., 1997; Aggleton et al., 2022; Friedman et al., 2022, Kolibius et al., 2023).

Kognitívne vyšetrenie by mal vykonávať školený personál v tichom prostredí optimálne v doobedňajších hodinách medzi 11.00 a 12.00 hod., keď je kognitívny výkon človeka najvyšší (Vakil, 2012; Evans et al., 2017). Z praxe klinických psychológov sa ukazuje ako najvhodnejšie načasovať psychometrické vyšetrenie práve na koniec hospitalizácie, keď je pacient v štádiu rekonvalescencie a môže dosiahnuť čo najvyšší osobný kognitívny výkon. Ak v akútnom štádiu po CMP zistíme prítomnosť KP alebo naopak KP u pacienta v tomto období prítomná nie je, neznamená to, že pacient má, resp. nemá PSCI. Na definitívne stanovenie diagnózy PSCI je potrebné splnenie základného kritéria, ktorým je perzistencia KP aj v období nasledujúcom po CMP. Z uvedeného vyplýva, že je potrebné vykonať aj kontrolné vyšetrenie kognitívnych funkcií s odstupom niekoľkých mesiacov po CMP (optimálne šesť mesiacov) (Rost et al., 2021).

Z hľadiska načasovania kognitívneho vyšetrenia po CMP však neexistuje v súčasnosti jednotný konsenzus, ktorý by jasne určoval, kedy sa má vyšetrenie vykonávať. Observačné longitudinálne štúdie zamerané na kognitívny status pacientov po CMP z dlhodobého hľadiska priniesli údaje opisujúce trajektórie kognitívneho stavu týchto pacientov v následnom období po prekonaní CMP (O'Sullivan et al., 2023). Pozorovalo sa niekoľko druhov zmien kognitívneho stavu pacientov, napr. aj pacienti bez KP v akútnej/subakútnej fáze môžu v následnom období rozvinúť KP, ktorá je potom klasifikovaná ako PSCI. Preto je dôle-

Obr. 3. Trajektórie kognitívnej poruchy, t.j. zmeny kognitívneho stavu v nasledujúcom období po CMP (upravené podľa Bayles et al., 2018; GBD 2019 Stroke Collaborators, 2021)



žité kontrolné vyšetrenie kognitívnych funkcií s odstupom niekoľkých mesiacov u všetkých pacientov po CMP. Všetky pozorované zmeny kognitívnych funkcií v tomto období sú zhrnuté na obrázku.

Vyšetrenie možnej pre-existujúcej kognitívnej poruchy

Ak u pacienta po CMP zistíme prítomnosť KP, je vhodné sa zamyslieť nad otázkou, či táto KP vznikla práve v dôsledku akútneho ischemického poškodenia mozgu, alebo ide o pre-existujúcu kognitívnu poruchu (Lee et al., 2008). Pri zisťovaní preexistujúcej KP sú nápomocné anamnestické a heteroanamnestické vyšetrenia, z ktorých je možné použiť niektoré dotazníkové metodiky, ako napr. dotazník IQCODE (Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly), ktorý vyplňa blízka osoba pacienta (Jorm et al., 1991).

Vyšetrenie funkčného stavu pacienta

Funkčný stav u pacientov po CMP sa najčastejšie posudzuje formou klinického neurologického vyšetrenia a hodnotí pomocou modifikovanej Rankinovej škály (mRS), prípadne Bartelovej indexu, čo sa vykonáva ešte počas hospitalizácie (Mahoney et Barthel, 1965; van Swieten et al., 1988; Sulter et al., 1999).

Z hľadiska vyšetrenia funkčnosti pacienta v kontexte KP v následnom období (po prepustení pacienta) je dôležité hodnotenie sebestačnosti a samostatnosti pacienta v bazálnych a inštrumentálnych aktivitách denného života (Chaves et al., 2011). Vyšetrenie je vhodné realizovať počas kontroly pacienta

o niekoľko mesiacov po CMP. Na tento účel slúži jednoduchý štruktúrovaný rozhovor s pacientom alebo sa môžu využiť rôzne dotazníkové skórovacie nástroje štandardne používané aj pri iných formách KP a demencie, ako sú Bristolská škála aktivít denného života (Bristol Activities of Daily Living Scale, BADLS), Bayerova škála aktivít denného života, Dotazník aktivít denného života alebo dotazník funkčného stavu pacienta (Functional Assessment Questionnaire, FAQ), Dotazník na hodnotenie disability pri demencii (Disability Assessment for Dementia, DAD) (Gauthier et al., 1994; Bucks et al., 1996; Gauthier et al., 1997; Hindmarch et al., 1998; Teng et al., 2010).

Neurovizualizácia vyšetrenia

Zlatým štandardom spomedzi zobrazovacích metodík je vyšetrenie mozgu magnetickou rezonanciou (MRI), ktorá slúži na objektivizáciu prítomnosti akútnych ischemických zmien mozgu a zároveň na posúdenie prítomnosti starších post-ischemických zmien mozgu (kortiko-subkortikálne, lakunárne infarkty mozgu), známkov tzv. silent stroke zmien vo forme hyperintenzít bielej hmoty (white matter hyperintensities, WMHs) mozgu pri mikroangiopatii (small vessel disease, SVD) a prípadne známkov cerebrálnej amyloidovej angiopatie (mikrokrvácenia) (Heiss et al., 2016). Je známe, že u pacientov s vyššie uvedenými chronickými vaskulárnymi zmenami sú kompenzačné schopnosti mozgu po CMP redukované a riziko rozvoja PSCI v následnom období sa tým zvyšuje (Cui et al., 2024). Na posúdenie závažnosti SVD zmien sa najčastejšie používa Fazekasova škála (Kaushik et al., 2021).

Vylúčenie inej než vaskulárnej etiológie kognitívnej poruchy

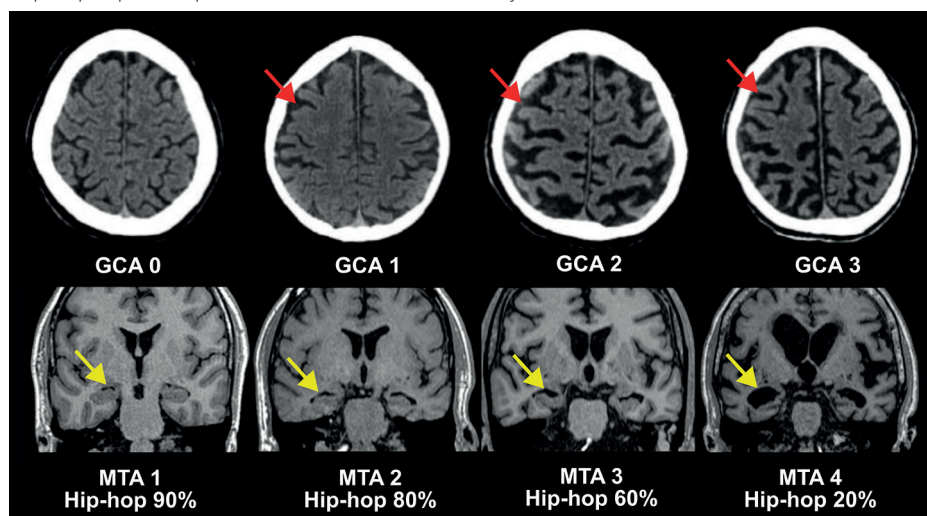
Na stanovenie čo najpresnejšej diagnózy PSCI je potrebné vylúčiť iné nevaskulárne príčiny KP. Patrí k nim Alzheimerova choroba, Parkinsonova choroba, tumory mozgu, sclerosis multiplex, encefalitída, toxo-metabolické ochorenia, depresia a niektoré druhy liekov.

Na základe anamnézy, heteroanamnézy a kognitívneho vyšetrenia je možné predpokladať podiel Alzheimerovej patológie v predchodoch, ak je u pacienta prítomný charakteristický patognomický profil KP s dominantným postihnutím pamäti (postupné, pozvoľné zhoršovanie), poruchy reči, motorických funkcií a percepcie (Weintraub et al., 2012).

Pri neurologickom vyšetrení je potrebné zamerať sa aj na známky parkinsonizmu, ktoré by svedčili o neurodegeneratívnej etiológii pri Parkinsonovej chorobe, eventuálne o inej forme demencie, akou je demencia s Lewyho telieskami (Cao et al., 2020).

Pri hodnotení výsledkov z MRI vyšetrenia mozgu sa majú zohľadňovať aj známky, ako je atrofia mozgu sprevádzajúca možný neurodegeneratívny proces. Podľa neuropatologických štúdií je podiel zmiešanej KP typu vaskulárna/Alzheimerova patológia (Mixed Vascular-Alzheimer Dementia, MVAD) na úrovni 22–35 % a s vekom jej výskyt narastá (Custodio et al., 2017). Avšak tieto pozorovania neznamenajú, že pacienti s čisto vaskulárnou etiológiou neexistujú. Potvrdila to aj štúdia na pacientoch v geriatrickom veku spĺňajúcich klinické kritériá pre VCI, pričom až u 68 % z nich bola detegovaná čisto vaskulárna etiológia (Lee et al., 2011). Patológiu Alzheimerovho typu je možné posúdiť podľa atrofie mozgu zobrazenej pri MRI vyšetrení, hodnotí sa atrofia hipokampov za pomoci vizuálnych posudzovacích škál, ako sú Scheltenova škála alebo Škála globálnej kortikálnej atrofie (Global Cortical Atrophy Scale, GCA) (van de Pol et al., 2006; Jaroenngarmsamer et al., 2023). Atrófiu hipokampov umožňuje hodnotiť aj rýchla vizuálna semikvantitatívna škála, tzv. Hip-hop skóre (Hippocampal Horn Percentage), ktoré vyjadruje percentuálne (čím nižšia hodnota, tým väčšia atrofia) veľkosť hipokampov (obrázok 4). Škála je dostupná aj online (<https://www.abadeco.cz/pro-odborniky/vizualni-skaly-hip-hop-a-pas-na-ct-mr-mozku>) (Zach et al., 2020; Silhan, Pashkovska et Bartos, 2021).

Obr. 4. Ukážka vizuálneho posúdenia atrofie mozgu pomocou Global Cortical Atrophy (GCA) škály, Scheltenovej škály atrofie mediálneho temporálneho laloka (MTA) a Hippocampal Horn Percentage škály (Hip-hop) (upravené podľa Mallea et al., 1990; Mendonça et al., 2016; Nasredine et al., 2005)



Tab. 1. Zoznam sekundárnych príčin kognitívnej poruchy a demencie (upravené podľa Nys et al., 2007; Pais et al., 2020)

Potenciálne liečiteľné reverzibilné príčiny kognitívnej poruchy	
Štrukturálne lézie mozgu	normotenzný hydrocefalus
	subdurálny hematóm
	mozgové tumory
	post-kontúzne lézie
Nutričné deficiencie	hypovitaminóza B12
	hypovitaminóza folátov
	hypovitaminóza niacínu a tiamínu
Endokrinopatie*	hypotyreóza
	hypertyreóza
	ochorenie nadobličiek
	ochorenie hypofýzy
Infekčné ochorenia*	meningitída
	abscesy mozgu
	neurosifylis
	neuroborelióza
Systémové ochorenia spojiva*	systémový lupus erytematosus
	sarkoidóza
	vaskulitída
Spánkové poruchy	insomnia a spánková deprivácia
	chronické obštrukčné apnoe
Toxické príčiny*	ťažké kovy, lieky
Psychiatrické príčiny	depresia
	sichizofrénia

Príčiny označené * sa vyšetrujú iba v klinicky relevantných prípadoch.

Vylúčené, resp. zohľadnené by mali byť tiež sekundárne potenciálne liečiteľné reverzibilné príčiny KP, ktoré sú zhrnuté v tabuľke (Mallea, 1990). Osobitne vyzdvihujeme vyšetrenie depresie u pacientov po CMP, ktoré

je odporúčané aj v diagnosticko-liečebných štandardoch AHA/ASA (Powers et al., 2019).

Stanovenie rizika rozvoja PSCI

Riziko možného rozvoja PSCI v následnom období po CMP (zvyčajne do 1 roka) je možné stanoviť na základe informácií získaných anamnesticky, laboratórne a psychometrickým, ako aj neurozobrazovacím vyšetrením.

K dispozícii sú skórovacie škály, ktoré zohľadňujú najvýznamnejšie rizikové faktory vzniku PSCI. Patrí k nim škála označovaná ako CHANGE (maximálne možné skóre 17 bodov), ktorá využíva spoľahlivé a ľahko dostupné klinické údaje, ako sú prítomnosť chronických lakunárnych lézií mozgu, WMHs, vek, prítomnosť akútnej ischémie mozgu (inej než lakunárnej), prítomnosť globálnej kortikálnej atrofie a úroveň vzdelania v rokoch. Celkové dosiahnuté skóre vyššie než 7 bodov predikuje vysoké riziko rozvoja PSCI (Chander et al., 2017). Existujú však aj iné škály, ktoré je možné použiť, ako SIGNAL2 risk score, GRECogVASC cognitive risk score alebo najnovšia DREAM-LDL škála, zohľadňujúca aj koncentráciu celkového cholesterolu (cChol), pri ktorej vývoji a validácii sa zistilo, že koncentrácia cChol v rozmedzí 1,8 mmol/l až 2,5 mmol/l predstavuje protektívny faktor rozvoja PSCI (Kandiah et al., 2016; Godefroy et al., 2018; Dong et al., 2021).

Na základe skorého vyšetrenia kognitívnych funkcií MoCA testom je podľa niektorých autorov tiež možné predikovať riziko rozvoja PSCI. Ukázalo sa, že u pacientov s MoCA má

skóre nižšie ako 23 bodov zvýšené riziko rozvoja PSCI (Salvadori et al., 2022).

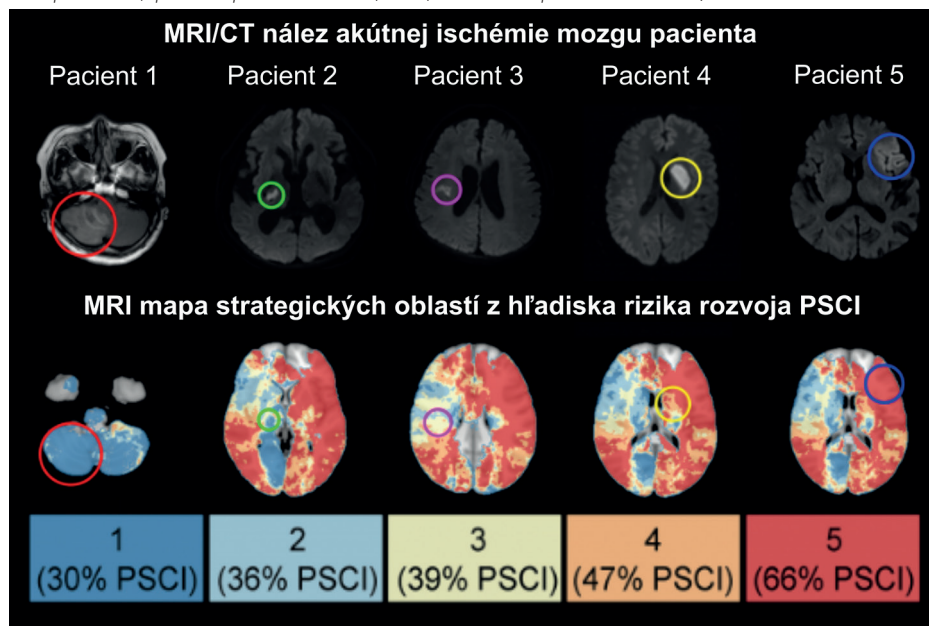
Iným celkom efektívnym spôsobom je predikcia rizika PSCI pomocou lokalizácie akútnej ischemickej lézie na MRI alebo CT vyšetrení. Umožňuje to pomerne nový predikčný nástroj založený na dátach získaných od robustnej vzorky pacientov po CMP. Hodnotenie je jednoduché a zakladá sa na porovnaní lokalizácie akútnej ischemickej lézie pacienta so strategickou oblasťou (mapou) v databáze, pričom bolo definovaných niekoľko oblastí mozgu asociovaných s rôznym percentuálnym rizikom rozvoja PSCI (do jedného roka od CMP) (Weaver et al., 2021). Tento nástroj je dostupný aj v online verzii na stránke (<https://metavcimap.org/features/software-tools/location-impact-score/>) a je možné ho využívať v klinickej praxi (obrázok 5).

Liečba

Nefarmakologické intervencie

K základným princípom nefarmakologickej prevencie vzniku a progresie KP patria pohybové a dietetické intervencie a kognitívny tréning. V rámci pohybových intervencií sa odporúča aeróbne cvičenie vo forme rýchlej chôdze, behu, plávania, bicyklovania, korčuľovania, bedmintonu, tenisu aerobiku alebo zumbi, a to všetko samozrejme so zreteľom na somatické rezervy a klinický stav pacienta po CMP. Dôležité je postupné zvyšovanie objemu a intenzity aeróbnej pohybovej aktivity. Začať možno s akumulovanou dennou dávkou 30 minút aktivity s nízkou intenzitou, ktorú možno rozdeliť na dva 15-minútové alebo tri 10-minútové intervaly. Pri nízkej intenzite záťaže by nemalo dochádzať k respiračnému diskomfortu. Tepová frekvencia, by sa mala pohybovať medzi 40–60 % maximálnej individuálnej tepovej frekvencie. Objem aeróbnej aktivity by sa mal v priebehu 6 týždňov zvýšiť na 60 minút a postupne je možné zvyšovať aj intenzitu záťaže (Baker et al., 2010; Erickson et al., 2019). Druhou formou pohybovej intervencie je anaeróbne cvičenie, teda silový tréning. Sila a hmota svaly sa spravidla zvyšuje pri aktivite s vyššou záťažou, ktorá by mala už na začiatku tréningového procesu dosahovať aspoň 50 % maximálnej sily (jednorazového maxima). Pri takejto záťaži by mal pacient vykonať v jednej sérii 8–12 opakovaní. Minimálne

Obr. 5. Vizualný predikčný nástroj na stanovenie rizika rozvoja PSCI podľa lokalizácie akútnej ischemickej lézie pacienta (upravené podľa Rost et al., 2022, voľne dostupné v online verzii)



v iniciálnej fáze silového tréningu je dôležitá podpora a vedenie skúseného trénera či fyzioterapeuta. Na začiatku možno uskutočniť 1–2 série po 10–12 cvikov so zameraním na ich správne vykonanie. V úvodných 4 až 6 týždňoch postačuje vykonávať po jednej sérii z každého cviku na veľké svalové skupiny. U začiatočníkov môže aj relatívne malý objem silových cvičení viesť k významným pozitívnym zmenám. V priebehu ďalších 4 až 6 týždňov je možné zvýšiť počet sérií pre každú svalovú skupinu na 2 až 3. Pacienti by mali vykonávať 2–3 tréningy do týždňa. Dôležité je pritom progresívne zvyšovanie záťaže (Bayles et al., 2018; Erickson et al., 2019).

V rámci dietetických intervencií existujú veľmi presvedčivé literárne dôkazy o efektívnosti komplexných stravovacích vzorov vo forme pestrých jedálnych lístkov. Za najúčinnnejší sa považuje mediteránsky vzor stravovania. Mediteránske jedlá podľa Mediterranean Diet Foundation by mali obsahovať nasledujúce komponenty: olivový olej (v každom jedle), ovocie (> 2 porcie v každom jedle), zelenina (> 2 porcie v každom jedle), chlieb a obilniny (1–2 porcie v každom jedle), strukoviny (> 2 porcie týždenne), orešky (1–2 porcie denne), ryby a morské plody (> 2 porcie týždenne), vajíčka (2–4 porcie týždenne), hydina (2 porcie týždenne), mliečne výrobky (2-krát denne). Naopak pri stravovaní by sa mala obmedziť konzumácia červeného mäsa (< 2-krát týždenne) a sacharidov (< 2-krát týždenne) (Bach-Faig et al., 2011; Davis et al., 2015).

Kognitívny tréning spočíva v trénovaní deficitných domén kognitívnych funkcií a podpore, resp. posilňovaní zachovaných domén kognitívnych funkcií. Viesť by ho mal skúsený psychológ vo forme individuálnych alebo skupinových tréningov. Pacienti by mali byť zároveň inštruovaní a trénovaní tak, aby boli schopní kognitívne cvičenia vykonávať na dennej báze aj v domácom prostredí. Téma nefarmakologických intervencií predstavuje komplexnú problematiku a vyžaduje si spoluprácu rôznych špecialistov. Detailné princípy nefarmakologických intervencií v prevencii vzniku a progresie KP sú dostupné na stránke Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky v sekcii Štandardné postupy vo forme platného preventívneho postupu „Odporúčaný postup pre výkon prevencie: Nefarmakologická prevencia a liečba neurodegeneratívnych ochorení. Pohybové, kognitívne a nutričné intervencie v prevencii demencií“ (Preventívne postupy MZSR, 2021).

Farmakologická liečba

Možnosti farmakologickej liečby PSCI sú v súčasnosti veľmi obmedzené. Jednou z dostupných foriem je extrakt z Ginkgo biloba EGb761, ktorý uvádzajú aj medzinárodné odporúčania pre liečbu VCI, ako aj PSCI, a to v dávke 240 mg raz denne s úrovňou dôkazov 2A (Kandiah et al., 2019). Ako možná off-label liečba sa v literatúre udáva donepezil, rivastigmin, galantamín alebo memantín. Vyšší efekt je

možné dosiahnuť tiež kombináciou spomínaných prípravkov (Zhan et al., 2021). Publikované metaanalýzy preukázali účinnosť kombinácie EGb761 s iným liečivom pri PSCI do 3 mesiacov od začatia liečby a pozitívny efekt kombinácie inhibítorov acetylcholinesterázy u pacientov s PSCI čisto vaskulárnej etiológie. Ich spojenie s EGb761 môže viesť k zlepšeniu kognitívneho výkonu a zmierneniu neuropsychiatrických príznakov, ako sú úzkosť, depresia a behaviorálne poruchy (Kim et al., 2020; Zhan et al., 2021; García-Alberca et al., 2022).

Inou z farmakologických možností je vinpocetín, látka s komplexným pôsobením, zlepšujúca cerebrálnu mikrocirkuláciu, metabolizmus mozgu a reologické vlastnosti krvi. Výsledkom je cerebroprotektívny účinok vinpocetínu. Liečba vinpocetínom môže byť prínosná pre pacientov s neuropsychiatrickými prejavmi po CMP. U pacientov užívajúcich vinpocetín bolo tiež zaznamenané významné zlepšenie v denných aktivitách, zlepšenie klinických príznakov cerebrovaskulárneho ochorenia malo pozitívny vplyv na náladu, pričom vinpocetín preukázal bezpečný a dobre tolerovaný profil (Valikovics et al., 2012; Zhang et al., 2018).

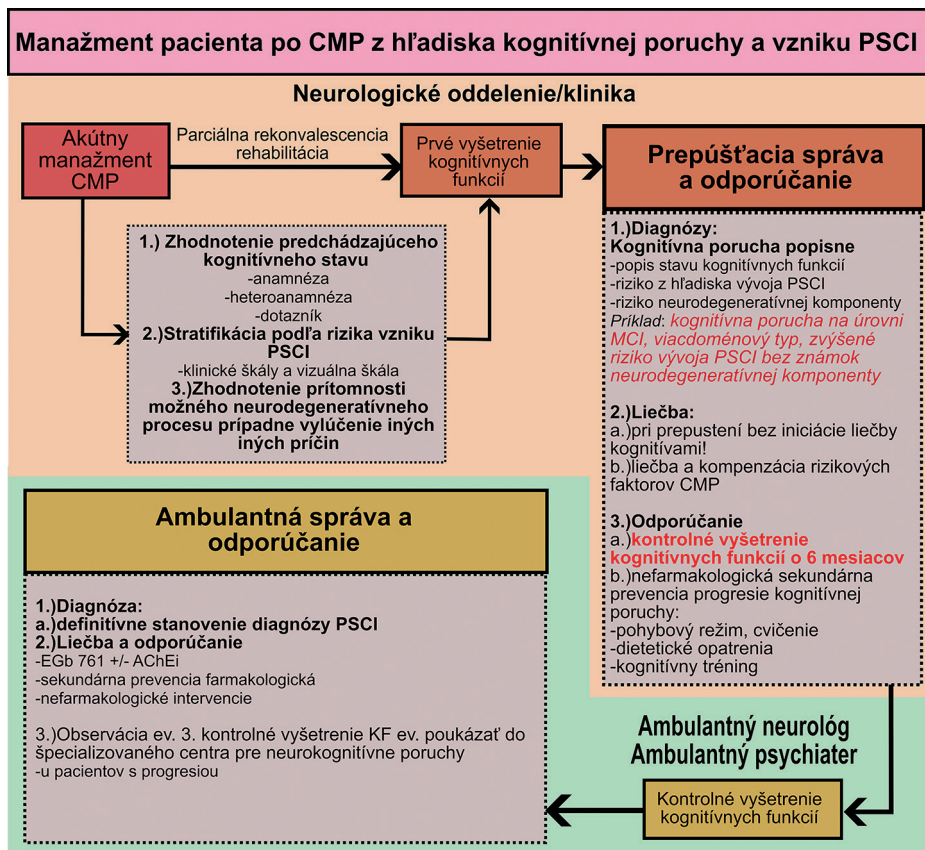
Liečba PSCI by mala byť komplexná. Je potrebné liečiť nielen KP, resp. PSCI, ale aj neuropsychiatrické symptómy a kardiovaskulárne rizikové faktory v rámci sekundárnej prevencie recidívy CMP. Potrebne je tiež riešiť prípadnú obezitu, hypotyreózu, hypovitaminózu B12, nikotinizmus a alkoholizmus. Súčasťou liečby by mala byť aj fyzioterapia a rehabilitácia (Powers et al., 2019). Nemalo by sa zabúdať na redukciu užívania liekov, ktoré potenciálne zhoršujú kognitívne funkcie (najčastejšie pamäť a pozornosť). Ide predovšetkým o lieky zo skupiny anxiolytík a sedatív (alprazolam, bromazepam, oxazepam a diazepam), anticholinergiká (biperiden), antikonvulzív (lacosamid, valproát a levetiracetam), hypnotík (eszopiklon, zolpidem a zopiklon) a opioidov (tramadol, fentanyl a oxykodón) (Kristensson et al., 2021; Chippa et al., 2023).

Diskusia

Téma KP po CMP je nepochybne veľkým medicínskym problémom, ktorý si zaslúži pozornosť odbornej spoločnosti. Literárnych údajov na túto tému je čoraz viac, no napriek tomu stále neexistuje jednotné a jasné usmer-

INZERCE

Obr. 6. Nemocničný neurológ (aj v spolupráci s psychológom) by mali realizovať prvé vyšetrenie kognitívnych funkcií vrátane posúdenia pre-existujúceho kognitívneho stavu pacienta, stratifikovať riziko PSCI a zhodnotiť možnú koincidenciu inej etiológie. Výsledky a odporúčania by mali byť detailne uvedené v prepúšťacej správe. Správa by mala obsahovať diagnózy (napr. KP, úroveň a typ KP, riziko z hľadiska rozvoja PSCI), ďalej liečbu (sekundárna prevencia CMP). Farmakoterapia KP by nemala byť v tejto fáze ešte iniciovaná. Súčasťou by malo byť odporúčanie následnej kontroly kognitívnych funkcií o 6 mesiacov. Ambulantný neurológ, psychiater, prípadne v spolupráci s psychológom potom realizuje kontrolné vyšetrenie kognitívnych funkcií a stanoví prítomnosť PSCI definitívne. Vďaka sekundárnej prevencii CMP a nefarmakologických intervencií PSCI navrhne možnú farmakoterapiu KP, v prípade potreby navrhne ďalšie kontrolné vyšetrenie kognitívnych funkcií (upravené podľa autorov článku)



nenie pre komplexný diagnostický a terapeutický manažment týchto pacientov. Úroveň dôkazov pre diagnostiku a liečbu PSCI je podľa ESO (European Stroke Organisation) a EAN (Europe Academy of Neurology) v súčasnosti veľmi nízka až nízka a sú potrebné ďalšie randomizované kontrolované štúdie (Quin et al., 2021). Problémom je značná heterogenita protokolov epidemiologických, diagnostických a liečebných štúdií. Jednotlivé štúdie sa líšia v načasovaní kognitívneho vyšetrenia, použitej klasifikácii VCI a PSCI, type použitého psychometrického nástroja a v rôznej vzorke pacientov z hľadiska veku pacientov,

predchádzajúceho kognitívneho statusu, typu CMP a detekcie prítomnosti inej ako vaskulárnej patológie. Nízka úroveň dôkazov, nedostatočné dáta pre manažment a absencia jasných usmernení pre diagnostiku a liečbu PSCI však neznamená, že sa o týchto pacientov netreba zaujímať. Je žiaduce venovať sa tejto problematike intenzívnejšie, pričom manažment pacientov sa nekončí na záver hospitalizácie, ale mal by pokračovať v ambulantnej sfére, a to spoluprácou ambulantných neurológov, psychiatrov a psychológov (obrázok 6).

Uvedomujeme si, že uvedený postup vo vyšetrení kognitívnych funkcií má svoje

úskalia, ktoré je však potrebné prekonať. V prvom rade nie u každého pacienta je možné realizovať vyšetrenie pomocou MoCA testu. Ide o nespolupracujúcich pacientov (hlavne na jednotkách intenzívnej starostlivosti), pacientov s fatickou poruchou alebo pacientov s pre-existujúcou ťažkou neurokognitívnu poruchou. Existujú tiež určité pravidlá administrácie MoCA testu (niekoľkostranový návod na uniformné a správne vykonanie testu), ktoré je potrebné dodržiavať, čo si vyžaduje absolvovanie certifikovaného spoplatneného online školenia. V záujme zvýšenia efektivity skríningu KP by mohli mať v akútnej, resp. subakútnej fáze po CMP praktické využitie certifikované testy, ako ALBA (Amnesia Light and Brief Assessment) a POBAV (Pojmenování obrázků a jejich vybavení), ktoré navrhli autori z Českej republiky (Bartoš, 2022). Druhou skutočnosťou je, že nie u každého pacienta po CMP sa podarí realizovať kontrolné kognitívne vyšetrenie o niekoľko mesiacov po prepustení, a to z dôvodu straty kontaktu s pacientom, straty motivácie pacienta alebo z dôvodu zlyhania logistiky a organizácie manažmentu pacienta, buď na úrovni nemocnice, alebo ambulantnej starostlivosti.

Záver

Kognitívna porucha negatívne ovplyvňuje bežný, ako aj profesijný život pacientov po CMP a predstavuje tak významný medicínsky, sociálny a ekonomický problém. Napriek týmto skutočnostiam a odporúčaniam medzinárodných odborných pracovných skupín sa skríning KP u pacientov po CMP rutinne nevykonáva na všetkých neurologických pracoviskách. Manažment pacienta z hľadiska výskytu KP po CMP by sa mal začať už počas hospitalizácie a mal by ďalej pokračovať formou ambulantnej starostlivosti. Vyžaduje si častokrát multidisciplinárny prístup, ktorý zahŕňa neurológa, psychiatra, všeobecného lekára, psychológa, fyzioterapeuta, logopéda, výživového asistenta a prípadne sociálneho zdravotníckeho pracovníka.

LITERATÚRA

- Aggleton JP, O'Mara SM. The anterior thalamic nuclei: core components of a tripartite episodic memory system. *Nature reviews. Neuroscience*. 2022;23(8):505-516.
- Arvanitakis Z, Shah RC, Bennett DA. Diagnosis and Management of Dementia: Review. *JAMA*. 2019;322(16):1589-1599.

- Bach-Faig A, Berry EM, Lairon D, et al. Mediterranean diet pyramid today. Science and cultural updates. *Public Health Nutr*. 2011;14:2274-2284.
- Baker LD, et al. Effects of aerobic exercise on mild cognitive impairment: a controlled trial. *Arch Neurol*. 2010;67(1):71-9.

- Barbay M, et al. Systematic Review and Meta-Analysis of Prevalence in Post-Stroke Neurocognitive Disorders in Hospital-Based Studies. *Dementia and geriatric cognitive disorders*. 2018;46(5-6):322-334.
- Bartoš A. Inovativní a původní české kognitivní testy Amne-

- sia Light and Brief Assessment a Pojmenování obrázků a jejich vybavení a vyšetřovací metody v diagnostice kognitivních poruch a demenci. *Med. praxi*. 2022;19(1):50-57.
7. Bayles MP, Swank AM, eds. [American College of Sports Medicine]. ACSM Guidelines for Exercise Testing and Prescription. *Wolters Kluwer*. 2018. ISBN 13:978-1-4963-3907-2.
8. Beekly DL, et al. The National Alzheimer's Coordinating Center (NACC) database: the Uniform Data Set. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*. 2007;21(3):249-258.
9. Bernhardt J, Hayward KS, Kwakkel G, et al. Agreed definitions and a shared vision for new standards in stroke recovery research: The stroke recovery and rehabilitation roundtable taskforce. *Neurorehabilitation and Neural Repair*. 2017;31:793-799.
10. Binder JR, Frost JA, Hammeke TA, et al. Human brain language areas identified by functional magnetic resonance imaging. *J Neurosci*. 1997;17(1):353-62.
11. Bucks RS, Ashworth DL, Wilcock GK, Siegfried K. Assessment of activities of daily living in dementia: development of the Bristol Activities of Daily Living Scale. *Age Ageing*. 1996;25:113-120.
12. Cao Q, et al. The Prevalence of Dementia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Alzheimer's disease: JAD*. 2020;73(3):1157-1166.
13. Coen RF, et al. Strengths and Limitations of the MoCA for Assessing Cognitive Functioning: Findings From a Large Representative Sample of Irish Older Adults. *Journal of geriatric psychiatry and neurology*. 2016;29(1):18-24.
14. Cui L, Hong H, Wang S, et al. Small vessel disease and cognitive reserve oppositely modulate global network redundancy and cognitive function: A study in middle-to-old aged community participants. *Hum Brain Mapp*. 2024;45(5):e26634.
15. Custodio N, Montesinos R, Lira D, et al. Mixed dementia: A review of the evidence. *Dement Neuropsychol*. 2017;11(4):364-370.
16. Davis C, et al. Definition of the Mediterranean Diet; a Literature Review. *Nutrients*. 2015;7(11):9139-53.
17. Demeyere N. Acute post-stroke screening for a cognitive care pathway. *The Lancet. Healthy longevity*. 2024;5(1):e4-e5.
18. Dhakal A, Bobrin BD. Cognitive Deficits. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2022.
19. Diagnostické štandardy MZSR. Dostupné na: https://www.health.gov.sk/Zdroje?/Sources/dokumenty/_SDTP/_standardy/Nove/Psychiatria-Demencia_pri_Alzheimerovej_chorobe.pdf.
20. Dong Y, Ding M, Cui M, et al. Development and validation of a clinical model (DREAM-LDL) for post-stroke cognitive impairment at 6 months. *Aging (Albany NY)*. 2021;13(17):21628-21641.
21. Douiri A, et al. Prevalence of poststroke cognitive impairment: South London Stroke Register 1995–2010. *Stroke*. 2013;44(1):138-45.
22. Erickson KI, Hillman C, Stillman CM, et al. Physical Activity, Cognition, and Brain Outcomes: A Review of the 2018 Physical Activity Guidelines. 2018 PHYSICAL ACTIVITY GUIDELINES ADVISORY COMMITTEE*. *Med Sci Sports Exerc*. 2019;51(6):1242-1251.
23. Evans MDR, Kelley P, Kelley J. Identifying the Best Times for Cognitive Functioning Using New Methods: Matching University Times to Undergraduate Chronotypes. *Front Hum Neurosci*. 2017;11:188.
24. Friedman NP, Robbins TW. The role of prefrontal cortex in cognitive control and executive function. *Neuropsychopharmacology: official publication of the American College of Neuropsychopharmacology*. 2022;47(1):72-89.
25. García-Alberca JM, Mendoza S, Gris E. Benefits of Treatment with Ginkgo Biloba Extract EGB 761 Alone or Combined with Acetylcholinesterase Inhibitors in Vascular Dementia. *Clin Drug Investig*. 2022;42(5):391-402.
26. Gauthier L, Gelinass I, McIntyre M, et al. Disability Assessment for Dementia (DAD) user's guide. 1994.
27. Gauthier S, Gelinass I, Gauthier L. Functional disability in Alzheimer's disease. *Int Psychogeriatr*. 1997;9(Suppl 1):163-165.
28. GBD 2019 Stroke Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Neurol*. 2021;20(10):795-820.
29. Godefroy O, Yaiche H, Taillia H, et al., and GRECOVASC Study Group. Who should undergo a comprehensive cognitive assessment after a stroke? A cognitive risk score. *Neurology*. 2018; 91:e1979-87.
30. Heiss WD, Rosenberg GA, Thiel A, et al. Neuroimaging in vascular cognitive impairment: a state-of-the-art review. *BMC Med*. 2016;14(1):174.
31. Hindmarch I, Lehfeld H, de Jongh P, Erzigkeit H. The Bayer Activities of Daily Living Scale (B-ADL). *Dement Geriatr Cogn Disord*. 1998;9(Suppl 2):20-26.
32. Chander, Russell J, et al. Development and validation of a risk score (CHANGE) for cognitive impairment after ischemic stroke. *Scientific reports*. 2017;7(1):12441.
33. Chaves MLF, Godinho CC, Porto CS, et al.; Group Recommendations in Alzheimer's Disease and Vascular Dementia of the Brazilian Academy of Neurology. Cognitive, functional and behavioral assessment: Alzheimer's disease. *Dement Neuropsychol*. 2011;5(3):153-166.
34. Chippa V, Roy K. Geriatric Cognitive Decline and Polypharmacy. StatPearls. StatPearls Publishing. 2023.
35. Chiti G, Pantoni L. Use of Montreal Cognitive Assessment in patients with stroke. *Stroke*. 2014;45(10):3135-40.
36. Iadecola C, Duering M, Hachinski V, et al. Vascular Cognitive Impairment and Dementia: JACC Scientific Expert Panel. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(25):3326-3344.
37. Jaroennarmsamer T, Benali F, Fladt J, et al; ESCAPE-NAI Investigators. Cortical and Subcortical Brain Atrophy Assessment Using Simple Measures on NCCT Compared with MRI in Acute Stroke. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2023.
38. Jokinen H, Kalska H, Mäntylä R, et al. Cognitive profile of subcortical ischaemic vascular disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2006;77(1):28-33.
39. Jorm AF, Scott R, Cullen JS, et al. Performance of the Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE) as a screening test for dementia. *Psychol Med*. 1991;21:785-90.
40. Kalaria RN, Akinyemi R, Ihara M. Stroke injury, cognitive impairment and vascular dementia. *Biochim Biophys Acta*. 2016;1862:915-925.
41. Kandiah N, Chander RJ, Lin X, et al. Cognitive Impairment after Mild Stroke: Development and Validation of the SIGNAL2 Risk Score. *J Alzheimers Dis*. 2016;49:1169-77.
42. Kandiah N, Ong PA, Yuda T, et al. Treatment of dementia and mild cognitive impairment with or without cerebrovascular disease: Expert consensus on the use of Ginkgo biloba extract, EGB 761®. *CNS Neurosci Ther*. 2019;25(2):288-298.
43. Kaushik S, Vani K, Chumber S, et al. Evaluation of MR Visual Rating Scales in Major Forms of Dementia. *J Neurosci Rural Pract*. 2021;12(1):16-23. doi: 10.1055/s-0040-1716806.
44. Kim JO, Lee SJ, Pyo JS. Effect of acetylcholinesterase inhibitors on post-stroke cognitive impairment and vascular dementia: a meta-analysis. *PLoS One*. 2020;15(2):e0227820.
45. Kristensson JH, et al. Medications causing potential cognitive impairment are common in nursing home dementia units – a cross-sectional study. *Exploratory research in clinical and social pharmacy*. 2021;3:100054.
46. Kwok CS, Loke YK, Hale R, et al. Atrial fibrillation and incidence of dementia: a systematic review and meta-analysis. *Neurology*. 2011;76:914-922.
47. Lee HB, DeLoatch CJ, Cho S, et al. Detection and management of pre-existing cognitive impairment and associated behavioral symptoms in the Intensive Care Unit. *Crit Care Clin*. 2008;24(4):723-36.
48. Lee JH, Kim SH, Kim GH, et al. Identification of pure subcortical vascular dementia using 11C-Pittsburgh compound B. *Neurology*. 2011;77(1):18-25.
49. Li J, Wang J, Wu B, et al. Association Between Early Cognitive Impairment and Midterm Functional Outcomes Among Chinese Acute Ischemic Stroke Patients: A Longitudinal Study. *Front Neurol*. 2020;11:20.
50. Lim JS, Lee JJ, Woo CW. Post-Stroke Cognitive Impairment: Pathophysiological Insights into Brain Disconnection from Advanced Neuroimaging Analysis Techniques. *J Stroke*. 2021;23(3):297-311.
51. Lo EH, Rosenberg GA. The neurovascular unit in health and disease: introduction. *Stroke*. 2009;40:S2-S3.
52. Lo JW, et al. Profile of and risk factors for poststroke cognitive impairment in diverse ethnoregional groups. *Neurology*. 2019;93(24):e2257-e2271.
53. Mahoney FI, Barthel DW Functional evaluation: the Barthel index. *Md State Med J*. 1965;14:61-65.
54. Makin SD, Turpin S, Dennis MS, Wardlaw JM. Cognitive impairment after lacunar stroke: systematic review and meta-analysis of incidence, prevalence and comparison with other stroke subtypes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2013;84(8):893-900.
55. Malletta GJ. The concept of reversible dementia. How nonreliable terminology may impair effective treatment. *J Am Geriatr Soc*. 1990;38:136-140.
56. Mendonça MD, Alves L, Bugalho P. From Subjective Cognitive Complaints to Dementia Who is at Risk?: A Systematic Review. *Am J Alzheimers Dis Other Dement*. 2016;31(2):105-114.
57. Nasreddine ZS, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2005;53(4):695-9.
58. Nys GMS, van Zandvoort MJE, de Kort PLM, et al. Cognitive disorders in acute stroke: prevalence and clinical determinants. *Cerebrovasc Dis*. 2007;23(5-6):408-16.
59. O'Sullivan MJ, et al. Cognitive Recovery After Stroke: Memory. *Stroke*. 2023;54(1):44-54.
60. Pais R, Ruano LP, Carvalho O, Barros H. Global Cognitive Impairment Prevalence and Incidence in Community Dwelling Older Adults-A Systematic Review. *Geriatrics (Basel)*. 2020;5(4):84.
61. Petersen RC. Mild Cognitive Impairment. Continuum (Minneapolis Minn). 2016;22(2 Dementia):404-418.
62. Petersen SE, Sporns O. Brain Networks and Cognitive Architectures. *Neuron*. 2015;88(1):207-19.
63. Powers WJ, et al. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2019;50(12):e344-e418.
64. Preventívne postupy MZSR. Dostupné na: <https://www.standardpostupy.sk/novy-zoznam-schvalenych-preventivnych-postupov-ppvpp/>.
65. Quinn TJ, et al. European Stroke Organisation and European Academy of Neurology joint guidelines on post-stroke cognitive impairment. *European journal of neurology*. 2021;28(12):3883-3920.
66. Rost NS, Brodtmann A, Pase MP, et al. Post-Stroke Cognitive Impairment and Dementia. *Circ Res*. 2022;130(8):1252-1271.
67. Sachdev PS, Brodaty H, Valenzuela MJ, et al. Clinical determinants of dementia and mild cognitive impairment following ischaemic stroke: the Sydney Stroke Study. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2006;21(5-6):275-283.
68. Salvadori E, Cova I, Mele F, et al. Prediction of post-stroke cognitive impairment by Montreal Cognitive Assessment (MoCA) performances in acute stroke: comparison of three normative datasets. *Aging Clin Exp Res*. 2022;34(8):1855-1863.
69. Salvadori E, Pasi M, Poggesi A, et al. Predictive value of MoCA in the acute phase of stroke on the diagnosis of mid-term cognitive impairment. *J Neurol*. 2013;260(9):2220-7.
70. Sexton E, McLoughlin A, Williams DJ, et al. Systematic review and meta-analysis of the prevalence of cognitive impairment no dementia in the first year post-stroke. *Eur Stroke J*. 2019;4:160-71.
71. Sharma R, Mallick D, Llinas RH, Marsh EB. Early Post-stroke Cognition: In-hospital Predictors and the Association With Functional Outcome. *Front Neurol*. 2020;11:613607.
72. Schellekens MM, et al. Subacute cognitive impairment after first-ever transient ischemic attack or ischemic stroke in young adults: The ODYSSEY study. *European stroke journal*. 2023;8(1):283-293.

73. Silhan D, Pashkovska O, Bartos A; Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Hippocampo-Horn Percentage and Parietal Atrophy Score for Easy Visual Assessment of Brain Atrophy on Magnetic Resonance Imaging in Early- and Late-Onset Alzheimer's Disease. *J Alzheimers Dis.* 2021;84(3):1259-1266.
74. Skrobot OA, et al. The Vascular Impairment of Cognition Classification Consensus Study. *Alzheimer's & dementia: the journal of the Alzheimer's Association.* 2017;13(6):624-633.
75. Sulter G, Steen C, De KJ. Use of the Barthel index and modified Rankin scale in acute stroke trials. *Stroke.* 1999;30:1538-1541.
76. Sweeney MD, Ayyadurai S, Zlokovic BV. Pericytes of the neurovascular unit: key functions and signaling pathways. *Nat Neurosci.* 2016;19:771-783.
77. Teng E, Becker BW, Woo E, et al. Utility of the functional activities questionnaire for distinguishing mild cognitive impairment from very mild Alzheimer disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord.* 2010;24(4):348-53.
78. Thiebaut de Schotten M, et al. Brain disconnections link structural connectivity with function and behaviour. *Nature communications.* 2020;11(1):5094.
79. Vakil E. Neuropsychological assessment: principles, rationale, and challenges. *Journal of clinical and experimental neuropsychology.* 2021;34(2):135-50.
80. van de Pol LA, Hensel A, Barkhof F, et al. Hippocampal atrophy in Alzheimer disease: age matters. *Neurology.* 2006;66(2):236-238.
81. van Swieten JC, Koudstaal PJ, Visser MC, Schouten HJ, van GJ. Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. *Stroke.* 1988;19:604-607.
82. Weaver NA, et al. Strategic infarct locations for post-stroke cognitive impairment: a pooled analysis of individual patient data from 12 acute ischaemic stroke cohorts. *The Lancet. Neurology.* 2021;20(6):448-459.
83. Weintraub S, Wicklund AH, Salmon DP. The neuropsychological profile of Alzheimer disease. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2012;2(4):a006171.
84. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation: a major contributor to stroke in the elderly. The Framingham Study. *Arch Intern Med.* 1987;147(9):1561-1564.
85. Zach P, Bartoš A, Lagutina A, et al. Easy Identification of Optimal Coronal Slice on Brain Magnetic Resonance Imaging to Measure Hippocampal Area in Alzheimer's Disease Patients. *Biomed Res Int.* 2020;2020:5894021.
86. Zhan M, Sun L, Liu J, et al. EGb in the Treatment for Patients with VCI: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Oxid Med Cell Longev.* 2021;2021:878768.