

Přínos kognitivního vyšetření u neurodegenerativních onemocnění mozku

Mgr. Nela Němcová Elfmarková, Ph.D.^{1,3}, Mgr. Kristína Mitterová, Ph.D.^{1,3}, Mgr. Luboš Brabenec, Ph.D.^{1,3}, Mgr. Jan Farkaš^{1,3}, doc. Mgr. et Mgr. Tomáš Nikolai, Ph.D.^{4,5}, prof. MUDr. Irena Rektorová, Ph.D.^{1,2,3}

¹Středoevropský technologický institut – CEITEC, Masarykova univerzita, Aplikované neurovědy, Brno

²Fakultní nemocnice u sv. Anny, I. neurologická klinika, Brno

³Mezinárodní centrum klinického výzkumu – ICRC, Fakultní nemocnice u sv. Anny, Brno

⁴Univerzita Karlova, Filozofická fakulta, Katedra psychologie, Praha

⁵Fakultní nemocnice Motol, Oddělení klinické psychologie, Praha

Článek se zaměřuje na diagnostiku kognitivních obtíží u neurodegenerativních onemocnění s důrazem na mírnou kognitivní poruchu (MCI). Diagnostika MCI je klíčová pro včasnou intervenci a symptomatickou léčbu, a proto je důležitý výběr vhodných screeningových a neuropsychologických testů. V článku se zaměřujeme na popis testů, které je vhodné použít u pacientů s Alzheimerovou nemocí, frontotemporální demencí, Parkinsonovou nemocí a demencí s Lewyho tělísky. Výsledky současných studií ukazují, že komplexní neuropsychologické vyšetření je klíčové pro rychlou identifikaci kognitivních poruch a predikci progresu do demence. Při interpretaci výsledků je však nutné brát v úvahu demografické charakteristiky pacientů a jejich premorbidní intelekt.

Klíčová slova: mírná kognitivní porucha, demence, Alzheimerova nemoc, Parkinsonova nemoc, demence s Lewyho tělísky, frontotemporální demence, diagnostická kritéria, kognitivní testy, screeningové škály.

The benefit of cognitive assessment in neurodegenerative diseases

The article focuses on the diagnosis of cognitive decline in neurodegenerative diseases, with an emphasis on mild cognitive impairment (MCI). The diagnosis of MCI is crucial for early intervention and symptomatic treatment, and therefore the selection of appropriate screening and neuropsychological tests is important. We focus on tests that are recommended for patients with Alzheimer's disease, frontotemporal dementia, Parkinson's disease, and dementia with Lewy bodies. A sensitive neuropsychological assessment is also crucial for the prediction of progression to dementia. It is however necessary to take into account the demographic characteristics of the patients and their premorbid intellect.

Key words: mild cognitive impairment, dementia, Alzheimer's disease, Parkinson's disease, Lewy-body disease, frontotemporal dementia, diagnostic criteria, cognitive assessment, screening tests.

Ve snaze rozpoznat a včas zachytit prodromální stadia neurodegenerativních onemocnění se v posledních dekádách věnuje zvýšená pozornost mírné kognitivní poruše (MCI), která je přechodným stadiem mezi

normální kognicí a demencí a byla zařazena i do nynější verze MKN-11 a DSM-5 jako nozologická jednotka (Obr. 1). Dle Petersenových (2004) kritérií je MCI indikována v případě:

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:

Not applicable.

Consent for publication:

Not applicable.

Authors' contributions:

N/A

Cit. zkr: *Neurol. praxi.* 2024;25(2):116-122

<https://doi.org/10.36290/neu.2023.070>

Článek přijat redakcí: 28. 7. 2023

Článek přijat k publikaci: 9. 11. 2023

prof. MUDr. Irena Rektorová, Ph.D.

irena.rektorova@fnusa.cz

1. subjektivních stížností na kognici,
2. objektivního narušení výkonu v neuropsychologických testech,
3. zachování aktivit denního života,
4. bez přítomnosti syndromu demence.

O narušeném výkonu pak hovoříme v případě, kdy pacient dosáhne v testech méně než 1,5 SD pod průměrem.

Stadiu MCI předchází tzv. preklinické stadium, kdy dochází k prvním patofyziologickým změnám mozku bez klinického korelátu (Nikolai, 2021). Přítomnost patologických proteinů je možné odhalit v preklinickém

Obr. 1. Historické vyobrazení vývoje mírné kognitivní poruchy



stadiu pomocí specifických biomarkerů, které představují rychlou a přesnou diagnostickou metodu (Obr. 2). Nicméně diagnostika Alzheimerovy nemoci (AD) pomocí těchto biomarkerů je v klinické praxi omezeně dostupná a může být nákladná a invazivní. Naopak neuropsychologické testy jsou levnější a neinvazivní, a proto mají v klinickém prostředí své místo. Neuropsychologické vyšetření navíc při vhodné interpretaci dosud nejlépe predikuje přechod pacienta do syndromu demence a ztrátu soběstačnosti a zároveň spoludefinuje klinicky významné známky jednotlivých onemocnění (Kiselica et al., 2020).

V současné době se usiluje o lepší a časnější identifikaci jednotlivých manifestací MCI v diagnostické praxi. Ve spojitosti s neurodegenerativními onemocněními je vyzdvihována i přítomnost časných změn v náladě (např. deprese), osobnosti a chování jako symptomů předcházejících kognitivní manifestaci MCI, a to nejen u behaviorální varianty frontotemporální demence (bvFTD). Tyto neuropsychiatrické symptomy jsou spojeny s vyšším rizikem institucionalizace a rychlejší progresí onemocnění. Predementní symptomatika tak může být charakterizována buďto behaviorálním profilem (změnami v chování a osobnosti), nebo kognitivním profilem (zhoršením poznávacích schopností – paměti, exekutivních funkcí atd.). Za tím účelem je

rozvíjen koncept mírné poruchy chování (Mild Behavioral Impairment, MBI), který postihuje časné změny v neuropsychiatrických funkcích v rámci rozvoje neurodegenerativního onemocnění (Ismail et al., 2021; Matušková et al., 2021) (Tab. 1).

Screeningové škály

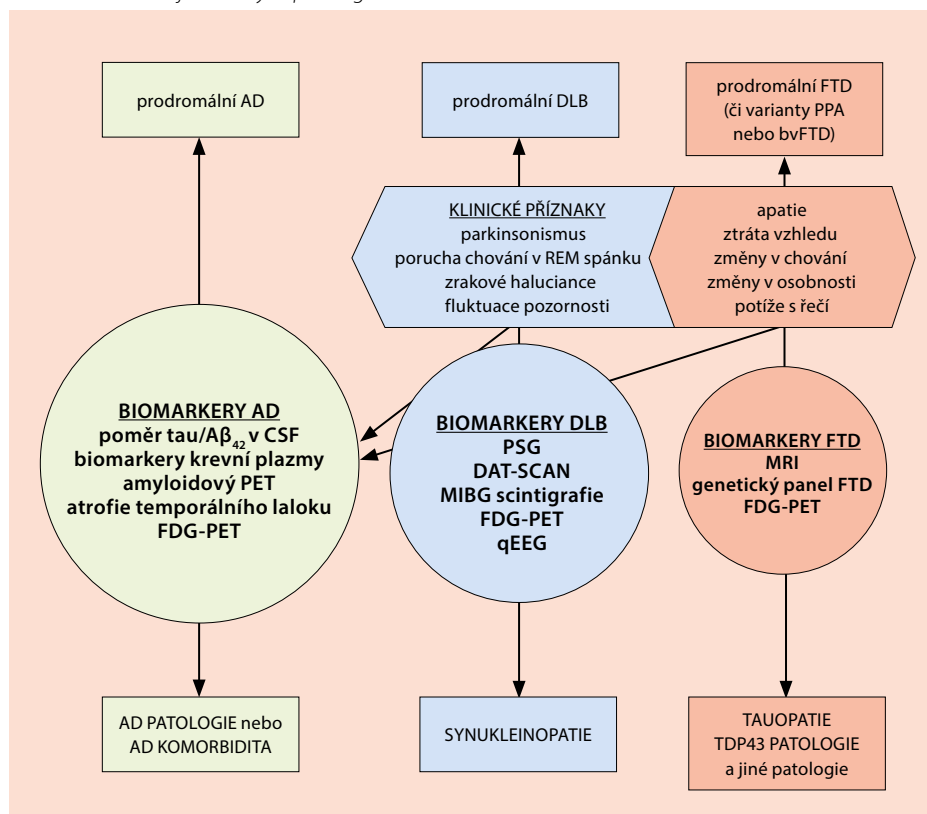
Diagnostika kognitivních poruch je časově náročná a v naší zemi problematická kvůli pomalé adaptaci citlivých diagnostických metod. Správná diagnóza je však podmínkou pro rozlišení demence od normálních projevů stárnutí, deprese nebo metabolických poruch a následnou včasnou symptomatickou léčbu. Screeningové testy mají svou nezastupitelnou roli v rychlém zhodnocení deficitů v orientaci a kognitivním fungování díky jejich časové nenáročnosti a jednoduchému použití. V další části textu však zdůrazníme důvody, proč screeningové testy nemohou být náhradou za specifitější neuropsychologické testy.

Nejrozšířenějším screeningovým testem kognitivních schopností je v českém prostředí i v zahraničí MMSE (Mini Mental State Examination). Navzdory jeho oblíbě je však nedostatečně citlivý v rozlišení mírné kognitivní poruchy od normálního kognitivního výkonu a demence (Arevalo-Rodriguez et al., 2021). Kvůli nízkému zastoupení paměťové do-

Tab. 1. Diagnostická kritéria Mírné poruchy chování (Mild Behavioral Impairment, MBI), dle Ismail et al., 2016; Nikolai et al., 2020)

Změny v chování nebo osobnosti pozorované pacientem, pečovatelem nebo klinikem, s počátkem v pozdější fázi života (věk ≥ 50 let) a trvající nepřetržitě nebo nárazově alespoň po dobu 6 měsíců. Tyto příznaky reprezentují jasně pozorovatelnou změnu ve srovnání s obvyklým chováním nebo osobností pacienta alespoň v jedné z následujících oblastí:
■ poruchy motivace (apatie, nedostatek spontaneity, lhostejnost) ■ poruchy nálady (anxieta, dysforie, náladovost, euforie, iritabilita) ■ poruchy kontroly impulzů (agitace, desinhibice, hazardování, obsedantnost, perseverace, utilizační chování) ■ nevhodné sociální chování (nedostatek empatie, ztráta náhledu, nedostatek sociálního taktu, psychická rigidita, zvýraznění předchozích osobnostních rysů) ■ poruchy vnímání a obsahu myšlení (bludy, halucinace, iluze)
Chování je dostatečně závažné na to, aby způsobilo alespoň minimální poškození alespoň v jedné z následujících oblastí:
■ interpersonální vztahy ■ další aspekty sociálního fungování ■ schopnost podávat výkon na pracovišti
U pacienta obecně není narušena soběstačnost nebo fungování v běžném životě, je schopen fungovat s minimální péčí nebo asistencí
Ačkoliv komorbidita mohou být přítomny, změny v chování nebo osobnosti nelze připsat jiné současné psychiatrické poruše (generalizovaná úzkostná porucha, těžká deprese, manická porucha nebo psychotické poruchy), traumatickým nebo jiným obecným příčinám nebo fyziologickým účinkům léků nebo medikace
Pacient nesplňuje kritéria syndromu demence (např. demence při Alzheimerově nemoci, frontotemporální demence, demence s Lewyho tělísky, vaskulární demence, jiná demence). Mírná kognitivní porucha může být diagnostikována současně s MBI

Obr. 2. Prolínání jednotlivých patologií v MCI



Až 80 % DLB má současně také patologii AD (komorbidita). Logopenická PPA pak nejčastěji progreduje do AD. Zkratky: AD – Alzheimerova nemoc; DLB – demence s Lewyho tělisky; FTD – frontotemporální demence; PPA – primárně progresivní afázie; bvFTD – behaviorální varianta frontotemporální demence; CSF – mozkomíšní mok; FDG-PET – pozitronová emisní tomografie využívající fluorodeoxyglukózu; PSG – polysomnografie; DAT-SCAN – zobrazení dopaminových transportérů; MIBG – metajodbenzylguanidin; qEEG – kvantitativní elektroencefalografie

mény a exekutivních funkcí není vhodnou metodou ani pro rychlý screening frontotemporální demence (FTD), AD, demence s Lewyho tělisky (DLB) (Arevalo-Rodriguez et al., 2021) a ani kognitivních poruch u Parkinsonovy nemoci (PD) (Škorvánek et al., 2017). Pro odhalení naMCI použití MMSE rovněž není doporučováno, oproti tomu MoCA (Montreal Cognitive Assessment) a DRS-2 (Mattisova škála demence) pro jejich vyšší zastoupení exekutivních funkcí v položkách (5 z 30 v MoCA oproti 1 z 30 v MMSE) jsou doporučované i pro účely vyšetření kognitivních poruch u PD (Škorvánek et al., 2017; Bezdíček et al., 2015).

Je třeba zdůraznit, že validizační studie u screeningových testů všeobecně reportují značně nadhodnocenou specifitu i senzitivitu porovnáním zdravých kontrol s patientskými skupinami. Specifita MMSE při zachytu MCI-AD je nejnižší u mladších osob s vyšším vzděláním a u starších osob s nižším vzděláním, pokud mají subjektivní kognitivní stížnosti (Chopard et al., 2015). Z tohoto důvodu může být u MOCA cut-off

pro MCI a demenci ve skutečnosti nižší, konkrétní číslo se však liší v závislosti na použitém výzkumném vzorku (Davis et al., 2021). Nejvhodnějším řešením je tak podle mnohých autorů využití normativních studií a zohlednění věku, vzdělání, nebo jiné demografické charakteristiky pacientů, ty však i navzdory kritice nejsou oficiální součástí norem (Chopard et al., 2015; Davis et al., 2021; Arevalo-Rodriguez et al., 2021). Česká verze testu MoCA je k dispozici volně ke stažení (Reban, 2006) a byla adaptována do češtiny i s normami pro vzdělání (Kopeček et al., 2017), normativní studie existuje v české verzi rovněž pro MMSE (Štěpánková et al., 2015) a Mattisovu škálu demence DRS-2 (Bezdíček et al., 2015).

Zkušený odborník by neměl považovat výsledky screeningových testů za definitivní. Cochrane databáze dokonce nedoporučuje jejich samostatné použití ať už pro klinické a nebo vědecké účely (Davis et al., 2021; Arevalo-Rodriguez et al., 2021). Všeobecným pravidlem zůstává, aby neuropsychologické testování pokrylo základní kognitivní

domény definované v diagnostických standardech pro jednotlivá neurodegenerativní onemocnění, které rovněž byly přejaty do statistických a diagnostických manuálů ICD 11 a DSM 5. Důležitou součástí diagnostiky je totiž pozorování nevyrovnaného výkonu v jednotlivých doménách a kompenzačních strategiích, které je s použitím screeningových testů možné zachytit jen velmi obtížně. Standardy psychologického testování doporučují používat mezinárodně ověřené standardizované neuropsychologické testy s lokální adaptací a validační či normativní studií. V tabulce 2a a 2b uvádíme přehled dostupných doporučovaných testů v diagnostice neurodegenerativních onemocnění. Jako nový standard pro vyšetření kognice v rámci neuropsychologického vyšetření je v Evropě zaváděna modifikace metody Uniform Data Set (Boccardi et al., 2022; Grazia et al., 2023).

Úkolem neuropsychologické diagnostiky je časně a validně stanovit kognitivní deficit na úrovni mírné kognitivní poruchy, proto jsou upřednostňovány moderní psychometrické přístupy ke zpřesnění detekce kognitivní poruchy. Významnou roli hrají například metody analyzující variabilitu kognitivní výkonnosti zdravých osob a její odlišnost u patientských skupin (Nikolai et al., 2023). Přehled možných psychometrických i klinických přístupů k diagnostice mírné kognitivní poruchy lze nalézt v práci Kiselici a kol. (2023).

Klinická a neuropsychologická diagnostika AD

AD je nejčastějším neurodegenerativním onemocněním, způsobující kognitivní poruchy a demenci (Lezak et al., 2012). Pro časnou diagnostiku je klíčové využití biochemických a funkčních zobrazovacích biomarkerů a komplexního neuropsychologického vyšetření (Jack et al., 2018).

V kognitivním profilu MCI u AD dominuje v časných stádiích výrazná porucha recentní paměti a učení a také pokles výbavnosti v oddáleném vybavení v porovnání s okamžitým vybavením. Poté následuje postižení ostatních kognitivních oblastí (Berron et al., 2020).

Významným prediktivním ukazatelem pro progresi do demence u skupiny paci-

Tab. 2a. Neuropsychologická baterie Uniform Data Set – verze 3 (česká verze v přípravě), vytvořeno podle Weintraub et al., 2018

Domény	Název testu
Celková závažnost demence	Montrealský kognitivní test (MoCA)
Paměť	Craftův příběh (Craft Story 21) – okamžité a oddálené vybavení
Zrakově-prostorové schopnosti/Paměť	Bensonova komplexní figura (BCFT) – kopie a vybavení
Pozornost	Číselný rozsah (Number span) – popředu a pozpátku
Psychomotorické tempo	Test cesty (TMT) – část A
Exekutivní funkce	Test cesty (TMT) – část B
Jazykové funkce	Fonemická verbální fluence Sémantická verbální fluence – zvířata, zelenina Vícejazyčný test pojmenování (MINT)

Tab. 2b. Neuropsychologická baterie pro vyšetření kognice u Parkinsonovy choroby, vytvořeno podle Bezdíček et al., 2017

Domény	Název testu
Paměť	Reyův auditorně-verbální test učení (RAVLT) Krátký test zrakově-prostorové paměti (BVM-T-R)
Pozornost a pracovní paměť	Číselný rozsah (Digit span) – pozpátku Test cesty (TMT) – část A
Exekutivní funkce	Londýnská věž (Tower of London), sémantická verbální fluence – zvířata
Jazykové funkce	Bostonský test pojmenování (BNT), WAIS III-Podobnosti
Zrakově-prostorové schopnosti	Test orientace čar (JLO) Kresba hodin (Royall's CloX)

entů s MCI u AD jsou především testy, které se týkají hodnocení epizodické paměti (např. testy na seznam slov, logická paměť), dále neverbální analogie epizodických testů paměti jako Rey-Osterriethova komplexní figura (ROCF), Krátký zrakově-prostorový test paměti (BVM-T-R) aj. Vhodnými testy k záchytu specifické poruchy paměti se zdají být testy založené na principu paměťové vazby (Rebzt et al., 2013) a nebo paradigmatu kontrolovaného učení a vybavení s vodítky, jako je Free and Cued Selective Reminding Test (Teichmann et al., 2017; Urbanová et al., 2015). Citlivým markerem může být rovněž test sémantické verbální fluence, například diskrepance verbální fluence, a rozdíl ve výkonu v lexikální a sémantické verbální fluenci, může negativně predikovat progresi demence u pacientů s MCI (Vaughan et al., 2018). Pacienti se skórem diskrepance pod mediánem pro tuto skupinu vykazují výrazně kratší dobu do konverze. Rozdíly mezi hrubými skóry ukázaly, že u MCI, stejně jako u pacientů s lehkou a středně těžkou AD,

bylo diskrepanční skóre významně nižší než u kontrolní skupiny, což naznačuje větší zhoršení sémantické fluence (Marra et al., 2021).

Klinická a neuropsychologická diagnostika FTD

V článku se věnujeme pouze behaviorální variantě FTD. Nonfluentní/agramatickou, sémantickou a logopenickou variantou FTD se podrobněji zabývá Cséfalvay a kol. (2020).

Neuropsychologický profil u bvFTD je charakterizován jak osobnostními změnami a poruchami chování (disinhibice, apatie, ztráta empatie, kompulzivní chování atd.), tak exekutivní dysfunkcí s relativním ušetřením paměťových a zrakově-prostorových funkcí (Rascovsky et al., 2011).

U pacientů s bvFTD jsou za nejvíce senzitivní a specifické považovány testy fonemické slovní produkce (verbální fluence) a testy inhibice (např. Stroopův test) (Rascovsky et al., 2002; Rascovsky et al., 2007), tedy testy pokrývající více kognitivních domén. V současné době se upozorňuje na to, že pacienti s bvFTD mají horší výsledky také v testech epizodické paměti, i když jejich výkony většinou bývají lepší než u pacientů s AD (Rusina et al., 2021). Ke snížení vlivu frontálního laloku na výkon v testech paměti se doporučuje v diferenciální diagnostice AD a bvFTD používat testy s paradigmatem kontrolovaného učení a vybavení s efektem nápovědy, kdy pacienti s bvFTD mají často obdobně nízký výkon ve volném vybavení, ale na rozdíl od pacientů s AD výrazně profitují z nápovědy (Teichmann et al., 2017; Urbanová et al., 2014). Pacienti s bvFTD také mohou často používat neefektivní strategie, kdy při oddáleném vybavování reprodukuje slova v podobném pořadí, ve kterém je slyšeli, místo efektivnější organizace do shluků (Glosser et al., 2002). Rascovsky a kol. (2008) zjistili, že pacienti s patologicky ověřenou FTD dosahují horších výsledků v Mattisově škále demence, konkrétně v subškále iniciace/perseverace a koncepce než pacienti s patologicky ověřenou AD. Ukazuje, že kombinace vysoce citlivých testů může optimalizovat přesnost diferenciální diagnostiky AD a bvFTD a může být efektiv-

nější než použití jednotlivých testů (Garcia-Gutierrez et al., 2022).

Klinická a neuropsychologická diagnostika DLB

Vyšetření kognitivních funkcí hraje v klinické praxi důležitou úlohu i u synukleinopatií, především pak u DLB, která je po AD druhou nejčastější příčinou neurodegenerativních demencí. Relativně nedávno pak byla stanovena výzkumná diagnostická kritéria pro prodromální fázi DLB – MCI-LB, kdy se vedle MCI objevuje alespoň jeden z hlavních klinických příznaků (porucha chování v REM spánku, vizuální halucinace, parkinsonismus, fluktuace pozornosti) (McKeith et al., 2020).

Kognitivní profil MCI-LB je charakterizován především narušením zrakově-prostorových schopností, exekutivních funkcí, psychomotorického tempa a pozornosti. Mohou se objevit i problémy s pamětí, ty jsou však většinou spojeny s deficitem v dalších kognitivních doménách. Narušení paměti u těchto pacientů může být také způsobeno poměrně častou smíšenou patologií, kdy se vedle synukleinopatie objevuje i patologie AD (McKeith et al., 2020). Pro MCI-LB jsou typické i kognitivní fluktuace, kdy lze sledovat při longitudinálním testování vysokou variabilitu ve výkonu (Matar et al., 2020). Významnou roli u DLB rovněž hraje časná narušení neuropsychiatrických funkcí, zejména v podobě apatie a přítomnosti poruch vnímání (zejména zrakových).

Na kognitivní rozdíly mezi MCI-AD a MCI-LB se zaměřila studie Ciafonové a kol. (2022). Mezi těmito dvěma skupinami nejlépe rozlišovaly testy psychomotorického tempa (TMT A, Symboly-kódování (WAIS-III)) a exekutivních funkcí (poměr mezi TMT A a B). Kromě diferenciální diagnostiky může být kognitivní vyšetření důležité i při predikci progresu do demence. Longitudinální studie van de Beekové (2020) ukázala, že hlavním prediktorem progresu z MCI-LB do DLB byl deficitní výkon v testech pozornosti (Opakování čísel, TMT A, Stroopův test slova a barvy).

Vzhledem k častým hybným komplikacím u pacientů s DLB a synukleinopatiemi obecně se doporučuje zařazovat testy s motorickou komponentou obezřetně a spíše

v časnějších stádiích nemoci. Martini a kol. (2020) se ve své studii zaměřili na pacienty s DLB a PD-D a zjistili, že pro pacienty s pokročilým stupněm demence je příliš obtížné TMT A i B, JLO, i Stroopův test a není vhodné je v těchto případech používat. Tento výzkum dále ukázal, že pacienti s DLB dosahovali ve srovnání s PD-D horších výkonů v ROCF a sémantické fluenci.

Klinická a neuropsychologická diagnostika PD

Kognitivní vyšetření je důležité i v případech PD. Současné výzkumy totiž ukazují, že přibližně 20 % pacientů s PD má MCI již v době diagnózy, ještě před zahájením léčby (Aarsland et al., 2021). Dle metaanalýzy Wallace a kol. (2022) mezi PD-NC a PD-MCI nejlépe rozlišují testy vizuální paměti a vizuospeciálních schopností. V českém prostředí se na tvorbu kognitivní baterie pro PD-MCI zaměřil Ondřej Bezdiček a kol. (2017). Ve své studii zjistili, že nejlépe mezi PD-NC a PD-MCI rozlišuje test exekutivních schopností Londýnská věž. Dobrou diskriminační validitu má i TMT, Opakování čísel pozpátku, Podobnosti (WAIS-III), Bostonský test pojmenování a RAVLT Oddálené vybavení. Nedávná metaanalýza longitudinálních studií (Wallace et al., 2022) také ukázala, že prediktorem progresu z PD-MCI do PD-D mohou být především výsledky z testů exekutivních funkcí. Dalšími prediktory mohou být pak verbální fluence, pracovní paměť a psychomotorické tempo a vizuální reprodukce. Důležitost kognitivního vyšetření u Parkinsonovy nemoci podtrhuje skutečnost, že některé formy léčby PD, jako je například metoda hluboké mozkové stimulace nebo nasazení agonistů Levodopy, jsou v terénu již mírné kognitivní poruchy rizikové pro rozvoj závažnějších psychických stavů, jako je demence či delirium.

Závěr

Neuropsychologické vyšetření zůstává zlatým standardem pro diagnostiku klinických známek rozvoje neurodegenerativních onemocnění. Úkolem neuropsychologického vyšetření je co nejdříve a spolehlivě identifikovat rozvoj kognitivního deficitu či neuropsychiatrických příznaků u neurodegenerativních onemocnění, zároveň hraje roli také při identifikaci rizikových pacientů již v preklinic-

INZERCE

ké fázi onemocnění před plným rozvinutím kognitivních příznaků. Klíčový je pak výběr vhodných a senzitivních testů. Při vyšetření je také důležité věnovat pozornost subjektivním

kognitivním stížnostem pacientů a odlišit je od projevů deprese či úzkosti (Nikolai, 2021), kdy může být nápomocný rozhovor s pacientem a jeho blízkou osobou.

Práce byla podpořena AZV projektem NU20-04-00294 a také projektem LX22NPO5107 (MŠMT): European Union-Next Generation EU.

LITERATURA

- Aarsland D, Batzu L, Halliday GM, et al. Parkinson disease-associated cognitive impairment. *Nat Rev Dis Primer*. 2021;7(1):47.
- Arevalo-Rodriguez I, Smailagic N, Roqué-Figuls M, et al. Mini-Mental State Examination (MMSE) for the early detection of dementia in people with mild cognitive impairment (MCI). *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;(7).
- Beek M, Steenoven I, Zande JJ, et al. Prodromal Dementia With Lewy Bodies: Clinical Characterization and Predictors of Progression. *Mov Disord*. 2020;35(5):859-867. doi:10.1002/mds.27997.
- Berron D, Van Westen D, Ossenkoppele R, et al. Medial temporal lobe connectivity and its associations with cognition in early Alzheimer's disease. *Brain*. 2020;143(4):1233-1248. doi:10.1093/brain/awaa068.
- Bezďicek O, Michalec J, Nikolai T, et al. Clinical Validity of the Mattis Dementia Rating Scale in Differentiating Mild Cognitive Impairment in Parkinson's Disease and Normative Data. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2015;39(5-6):303-311. doi:10.1159/000375365.
- Bezďicek O, Sulc Z, Nikolai T, et al. A parsimonious scoring and normative calculator for the Parkinson's disease mild cognitive impairment battery. *Clin Neuropsychol*. 2017;31(6-7):1231-1247. doi:10.1080/13854046.2017.1293161.
- Boccardi M, Monsch AU, Ferrari C, et al. Harmonizing neuropsychological assessment for mild neurocognitive disorders in Europe. *Alzheimer's & dementia*. 2022;18(1):29-42.
- Chopard G, Puyraveau M, Binetruy M, et al. Spectrum effect and spectrum bias in the screening test performance for amnesic mild cognitive impairment: What are the clinical implications? *J Alzheimers Dis*. 2015;48(2):385-393.
- Ciafone J, Thomas A, Durcan R, et al. Neuropsychological Impairments and Their Cognitive Architecture in Mild Cognitive Impairment (MCI) with Lewy Bodies and MCI-Alzheimer's Disease. *J Int Neuropsychol Soc*. 2022;28(9):963-973. doi:10.1017/S1355617721001181.
- Cs  falvay Z, Bajto  sov   R, Keller J, et al. Primary progressive aphasia. *Cesk Slov Neurol N*. 83/116(3):226-239. doi:10.14735/amcsnn2020226.
- Davis DH, Creavin ST, Yip JL, et al. Montreal Cognitive Assessment for the detection of dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;(7).
- Garcia-Gutierrez F, Delgado-Alvarez A, Delgado-Alonso C, et al. Diagnosis of Alzheimer's disease and behavioural variant frontotemporal dementia with machine learning-aided neuropsychological assessment using feature engineering and genetic algorithms. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2022;37(2):gps.5667. doi:10.1002/gps.5667.
- Glosser G, Gallo JL, Clark CM, Grossman M. Memory encoding and retrieval in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease. *Neuropsychology*. 2002;16(2):190-196. doi:10.1037/0894-4105.16.2.190.
- Grazia A, Altomare D, Preis L, et al. Feasibility of a standard cognitive assessment in European academic memory clinics. *Alzheimer's & Dementia*. 2023;19(6):2276-86.
- Ismail Z, McGirr A, Gill S, et al. Mild Behavioral Impairment and Subjective Cognitive Decline Predict Cognitive and Functional Decline. *J Alzheimers Dis JAD*. 2021;80(1):459-469. doi:10.3233/JAD-201184.
- Ismail Z, Smith EE, Geda Y, et al. Neuropsychiatric symptoms as early manifestations of emergent dementia: provisional diagnostic criteria for mild behavioral impairment. *Alzheimer's & Dementia*. 2016;12(2):195-202.
- Jack CR, Bennett DA, Blennow K, et al. NIA-AA Research Framework: Toward a biological definition of Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement*. 2018;14(4):535-562. doi:10.1016/j.jalz.2018.02.018.
- Kiselica AM, Karr JE, Mikula CM, et al. Recent Advances in Neuropsychological Test Interpretation for Clinical Practice. *Neuropsychology Review*. 2023;1:1-31. doi:10.1007/S11065-023-09596-1.
- Kiselica AM, Webber TA, Bengtson JF. Using multivariate base rates of low scores to understand early cognitive declines on the uniform data set 3.0 Neuropsychological Battery. *Neuropsychology*. 2020;34(6):629.
- Kopecek M, Stepankova H, Lukavsky J, et al. Montreal cognitive assessment (MoCA): Normative data for old and very old Czech adults. *Applied Neuropsychology: Adult*. 2017;24(1):23-9.
- Lezak MD, Howieson DB, Bigler ED, et al. *Neuropsychological Assessment*. OUP USA. 2012.
- Marra C, Piccinini C, Masone Iacobucci G, et al. Semantic Memory as an Early Cognitive Marker of Alzheimer's Disease: Role of Category and Phonological Verbal Fluency Tasks. *J Alzheimers Dis*. 2021;81(2):619-627. doi:10.3233/JAD-201452.
- Martini A, Weis L, Schifano R, et al. Differences in cognitive profiles between Lewy body and Parkinson's disease dementia. *J Neural Transm*. 2020;127(3):323-330. doi:10.1007/s00702-019-02129-2.
- Matar E, Ehgoetz Martens KA, Halliday GM, et al. Clinical features of Lewy body dementia: insights into diagnosis and pathophysiology. *J Neurol*. 2020;267(2):380-389. doi:10.1007/s00415-019-09583-8.
- Matuskova V, Ismail Z, Nikolai T, et al. Mild behavioral impairment is associated with atrophy of entorhinal cortex and hippocampus in a memory clinic cohort. *Frontiers in aging neuroscience*. 2021;13:643271.
- McKeith IG, Ferman TJ, Thomas AJ, et al. Research criteria for the diagnosis of prodromal dementia with Lewy bodies. *Neurology*. 2020;94(17):743-755. doi:10.1212/WNL.00000000000009323.
- Nikolai T. Neuropsychologické aspekty preklinického a prodromálního stádia Alzheimerovy nemoci. Published online 2021.
- Nikolai T, Ku  ka M, Trnka R. Neuropsychiatrick   p  znaky a kreativita u neurodegenerativních onemocn  n  . *Ceskoslovensk   psychologie*. 2020;64(5).
- Petersen RC. Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *J Intern Med*. 2004;256(3):183-194.
- Rascovsky K, Hodges JR, Knopman D, et al. Sensitivity of revised diagnostic criteria for the behavioural variant of frontotemporal dementia. *Brain*. 2011;134(9):2456. doi:10.1093/BRAIN/AWR179.
- Rascovsky K, Salmon D, Hansen L, et al. Distinct cognitive profiles and rates of decline on the Mattis Dementia Rating Scale in autopsy-confirmed frontotemporal dementia and Alzheimer's disease. *J Int Neuropsychol Soc JINS*. 2008;14(3):373-383. doi:10.1017/S135561770808051X.
- Rascovsky K, Salmon DP, Hansen LA, et al. Disparate letter and semantic category fluency deficits in autopsy-confirmed frontotemporal dementia and Alzheimer's disease. *Neuropsychology*. 2007;21(1):20-30. doi:10.1037/0894-4105.21.1.20.
- Rascovsky K, Salmon DP, Ho GJ, et al. Cognitive profiles differ in autopsy-confirmed frontotemporal dementia and AD. *Neurology*. 2002;58(12):1801-1808. doi:10.1212/WNL.58.12.1801.
- Reban J. Montrealsk   kognitivní test (MoCA): p  nos k diagnostice predemenc  . *  s Geriatr Rev*. 2006;4:224-229.
- Rentz DM, Parra Rodriguez MA, Amariglio R, et al. Promising developments in neuropsychological approaches for the detection of preclinical Alzheimer's disease: A selective review. *Alzheimers Res Ther*. 2013;5(6):1-10. doi:10.1186/ALZRT22/FIGURES/5.
- Rusina R, Mat  j R, Cs  falvay Z, et al. Frontotemporal dementia. *  s Slov Neurol Neurochir*. 2021;84/117(1):9-29. doi:10.48095/cccsnn20219.
-   skorv  nek M, Goldman JG, Jahanshahi M, et al. Global scales for cognitive screening in Parkinson's disease: Critique and recommendations. *Mov Disord*. 2018;33(2):208-218. doi:10.1002/mds.27233.
-   t  p  nkov   H, Nikolai T, Lukavsk   J, et al. Mini-mental state examination –   esk   normativní studie. *Cesk Slov Neurol N*. 2015;78(11):1.
- Teichmann M, Epelbaum S, Samri D, et al. Free and Cued Selective Reminding Test – accuracy for the differential diagnosis of Alzheimer's and neurodegenerative diseases: a large-scale biomarker-characterized monocenter cohort study (ClinAD). *Alzheimers Dement*. 2017;13(8):913-923. doi:10.1016/j.jalz.2016.12.014.
- Urbanová M, Vyh  n  lek M, Nikolai T, et al. Validita Testu 16 slov pro diferenciální diagnostiku demence Alzheimerova typu a behaviorální formy frontotemporální demence. *Cesk Slov Neurol N*. 2014;110(5):576-81.
- Vaughan RM, Coen RF, Kenny R, et al. Semantic and Phonemic Verbal Fluency Discrepancy in Mild Cognitive Impairment: Potential Predictor of Progression to Alzheimer's Disease: Verbal fluency discrepancy in MCI. *J Am Geriatr Soc*. 2018;66(4):755-759. doi:10.1111/jgs.15294.
- Wallace ER, Segerstrom SC, Van Horne CG, et al. Meta-Analysis of Cognition in Parkinson's Disease Mild Cognitive Impairment and Dementia Progression. *Neuropsychol Rev*. 2022;32(1):149-160. doi:10.1007/s11065-021-09502-7.
- Weintraub S, Besser L, Dodge HH, et al. Version 3 of the Alzheimer Disease Centers' neuropsychological test battery in the Uniform Data Set (UDS). *Alzheimer disease and associated disorders*. 2018;32(1):10.