

# Vyšetření kognitivních funkcí v časně diagnostice Alzheimerovy nemoci

Mgr. Tomáš Nikolaj<sup>1,2,3</sup>, MUDr. Martin Vyhnálek<sup>2,3</sup>, Mgr. Eva Literáková<sup>3</sup>, Hana Marková<sup>4</sup>,  
doc. MUDr. Jakub Hort, Ph.D.<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Centrum klinických neurověd a Neurologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

<sup>2</sup>Kognitivní centrum, Neurologická klinika, UK v Praze, 2. LF a FN v Motole, Praha

<sup>3</sup>Mezinárodní centrum klinického výzkumu, Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně

<sup>4</sup>Katedra psychologie, Filozofická fakulta Univerzity Karlovy v Praze

Kognitivní vyšetření v diagnostice Alzheimerovy nemoci (AN) je jedním z klíčových diagnostických postupů. Se změnou diagnostických kritérií AN se posouvá důraz na stále časnější diagnostiku kognitivního deficitu, jejímž těžištěm je stadium mírné kognitivní poruchy při AN. Pro odhad kognitivní výkonnosti jsou v časných stádiích AN užitečné screeningové testy kognice, pro komplexní analýzu kognitivní výkonnosti je nezbytné neuropsychologické vyšetření. Účelem neuropsychologického vyšetření je zjišťování klinicky významného kognitivního poklesu stejně jako profilace kognitivní výkonnosti pro účely diferenciální diagnostiky. V článku shrnujeme podobu a možnosti kognitivního vyšetření v časných stádiích AN s důrazem na stadium MCI a doporučujeme postupy vyšetření kognitivních funkcí pro klinickou praxi.

**Klíčová slova:** Alzheimerova nemoc, mírná kognitivní porucha, neuropsychologická diagnostika, diagnostická kritéria.

## Assessment of cognitive function in early diagnosis of Alzheimer's disease

Cognitive assessment in the diagnostics of Alzheimer's disease (AD) comprises one of the key diagnostic procedures. Along with the change in diagnostic criteria for AD, the accent has been shifted into still earlier diagnostics of cognitive impairment with a central focus on the mild cognitive impairment due to AD. Cognitive screening tests represent a useful estimate of general cognitive function; however, neuropsychological assessment is necessary for a complex analysis. The objective of neuropsychological assessment is detecting clinically significant decrease of cognitive function, as well as profiling cognitive function for the purpose of differential diagnosis. Authors summarize the form and alternatives of cognitive assessment in early stages of AD with a focus on stage of MCI, and recommend methods of assessment of cognitive function for clinical praxis.

**Key words:** Alzheimer's disease, mild cognitive impairment, neuropsychological assessment, diagnostic criteria.

Neurol. praxi 2013; 14(6): 297–301

## Seznam zkratk

AN – Alzheimerova nemoc

MCI – mírná kognitivní porucha

MMSE – Mini Mental State Examination

MoCA – Montrealský kognitivní test

## Úvod

Se stárnutím populace dochází k nárůstu případů Alzheimerovy nemoci (AN) a ta se stává nejčastější příčinou nesoběstačnosti ve starším věku. Podrobnější pochopení AN vedlo k vývoji nových léků, které by měly ovlivňovat přímo patofyziologické procesy této choroby. Diagnostika AN se tak přesouvá do stále časnějších stádií onemocnění, aby bylo možné včas preventivně působit jak farmakologicky, tak i nefarmakologickými postupy jako psychologickou intervencí či vhodnou edukací nebo socioterapií. Současně byla v roce 2011 publikována nová diagnostická kritéria této nemoci v různých stádiích (Albert et al., 2011; Jack et al., 2011; McKhann et al., 2011; Sperling et al., 2011). S novými diagnostickými kritérii můžeme AN rozdělit na tři základní fáze, preklinickou fázi AN, stadium mírné

kognitivní poruchy při Alzheimerově nemoci (MCI při AN) a stadium demence při AN. Z hlediska kognitivních funkcí dochází v první tzv. preklinické fázi AN pouze k obtížně zaznamatelným kognitivním změnám. Kognitivní pokles neodpovídající věku je charakteristický pro fázi mírné kognitivní poruchy (Mild Cognitive Impairment, MCI), která je tímto také definována. V poslední fázi AN ve stadiu demence se k progredujícímu kognitivnímu deficitu přidává i zasažení aktivit denního života. Kognitivní deficit u AN má v důsledku typického postižení konkrétních mozkových struktur také svůj typický klinický profil. V praxi však existuje značná variabilita, která diagnostiku AN komplikuje. Pro objektivizaci kognitivního deficitu slouží kognitivní vyšetření screeningovými metodami a komplexní neuropsychologické vyšetření.

## Postup neurodegenerace u AN vzhledem k neuropsychologicky relevantním strukturám

Z hlediska narušení kognitivní výkonnosti pacienta se AN v průběhu času může projevo-

vat několika typickými způsoby. Při nejčastější amnestické variantě AN je ukládání neurofibrilárních klubek s výrazným úbytkem buněk projevující se na makroskopické úrovni jako atrofie, patrné nejdříve v mediotemporální oblasti. Toto postižení se projevuje časnou poruchou učení a recentní paměti objektivizovatelnou neuropsychologickými testy a udávanou pacienty, popřípadě pečovateli, již ve stadiu MCI. V dalším sledu je pak většinou zasažena konvexita temporálního laloku, lalok parietální a zadní cingulum. Porucha těchto struktur se manifestuje potížemi při hledání slov, horší orientací v prostoru a podílí se též na problémech uvědomit si vlastní chorobu – anosognozii. Při šíření posteriorně k okcipitálnímu laloku se projevuje postižení komplexních vizuokonstruktivních funkcí. V pokročilých stádiích pak neuropatologické změny difundují do většiny kortikálních oblastí. Relativně ušetřeny zůstávají až do pozdních stádií primární senzitivní a motorické oblasti, proto většinou nemají pacienti s AN nápadnější postižení chůze a motoriky.

**Tabulka 1.** Neuropsychologické postupy u jednotlivých stadií AN

Stadium Alzheimerovy nemoci	Kognitivní procesy	Vhodné neuropsychologické nástroje hodnocení
Preklinické stadium	Postupný úbytek kognitivních funkcí v čase nedosahující klinicky významné úrovně	Opakovatelné neuropsychologické baterie, počítačové testy, longitudinální sledování
Stadium MCI při AN	Kognitivní deficit v jedné nebo více kognitivních doménách při zachovaných aktivitách denního života	Komplexní neuropsychologická baterie
Stadium demence při AN	Kognitivní deficit minimálně dvou kognitivních domén s narušenými aktivitami denního života	Screeningové kognitivní testy nebo škály demence

**Tabulka 2.** Kognitivní kritéria MCI při AN (Albert et al., 2011)

- Kognitivní stížnosti reflektující změnu kognice sdělované pacientem nebo jeho okolím (např. pozorovatelný nebo doložitelný pokles kognitivní výkonnosti v čase)
- Objektivně doložitelný deficit v jedné nebo více kognitivních doménách, zahrnující zejména paměť (formální nebo bedside testy zjišťující kognitivní výkonnost v jednotlivých kognitivních doménách)
- Zachované (nebo pouze mírně zasažené) aktivity denního života
- Bez demence

U menší části pacientů je počátek maxima neurodegenerace mimo mediotemporální oblasti a maximum neuropatologických změn, a tedy i atrofie na MR, lokalizována v jiných mozkových oblastech. Tito pacienti se pak mohou prezentovat pod obrazem:

- Posteriórní kortikální atrofie je heterogenní skupina fokálních syndromů s dominantním postižením posteriórního parietálního a okcipitálního laloku. V závislosti na tom, jaká část je postižena neuropatologickým procesem, může být v popředí buď porucha funkcí vizuospaciálních, vizuální agnozie, popř. korové poruchy vizu (porucha vnímání barev, tvarů, vizuální halucinace, poruchy zrakové ostrosti, které mohou někdy vyústit až do obrazu korové slepoty). Součástí syndromů je často též alexie, agrafie či apraxie.
- Primární progresivní afázie (s dominantním postižením řeči): u AN se nejčastěji setkáváme s tzv. logopedickou variantou charakterizovanou zpomalením řeči, problémy s porozuměním komplexním větám a hledáním slov. V pozdějších stadiích je postiženo i opakování slov a porucha ústí většinou v úplný mutismus. Na rozdíl od řečových variant u FTLD mají věty pacientů s AN sice zjednodušenou, ale většinou správnou syntaktickou strukturou bez agramatismů, rovněž nedochází k tak rozsáhlému komolení slov jako u FTLD. Na MR pak nacházíme degeneraci temporoparietálního pomezí dominantní hemisféry. I přes uvedené roz-

díly není v klinické praxi odlišení řečových forem FTLD a AN snadné.

- „Frontální varianty“ AN s dominujícím postižením exekutivních funkcí, jako je plánování, řešení problémů a schopnost změny nastavení. V tomto případě je maximum neurodegenerace ve frontálních lalocích a rozlišení od frontotemporální lobární degenerace (FTLD) může být zejména v počátečních stadiích obtížné. Na rozdíl od FTLD nebývají ve stadiu lehké demence u AN v popředí poruchy chování a sociálních interakcí, ale dysexekutivní syndrom s poruchou logického myšlení, které jsou v tomto stadiu často naopak výraznější než u FTLD (Woodward, 2010).

Ze současných informací vyplývá, že atypicky začínající „neamnestické“ formy AN jsou častější u AN s časným začátkem kolem 50 let věku, kde představují až 1/3 všech případů; u pacientů s klasickou pozdní formou AN pak tvoří jen cca 12% všech případů (Koedam et al., 2010).

### Časná stadia AN

Změny v kognitivní výkonnosti lze u AN sledovat ve všech jejích stadiích. Ve stadiu demence při AN je kognitivní deficit rozeznatelný obvykle již v pozorování a rozhovoru s pacientem a úkolem kognitivního vyšetření je spíše popis podoby kognitivního deficitu. V časných stadiích AN nabývá na důležitosti odlišit patologický pokles kognitivní výkonnosti od normálního procesu stárnutí. Pro jednotlivá stadia AN jsou z hlediska kognitivního vyšetření doporučovány konkrétní postupy (tabulka 1).

### Preklinická fáze AN

Nejnovější koncept preklinické fáze AN (Sperling et al., 2011) pokrývá kontinuum od pacientů s přítomností patofyziologických změn AN v mozku, kteří jsou klinicky zcela asymptomatictí a nevykazují žádnou zjizitelnou funkční abnormitu, až po pacienty s detekovatelným lehkým zhoršením kognice na podkladě patofyziologických změn u AN, kteří ještě nesplňují

kritéria MCI. Vzhledem k tomu, že u pacientů v preklinické fázi AN dochází z hlediska kognice k překryvům s populačními normami, není výtěžné klasické jednorázové vyšetření kognitivních baterií a jako zásadní se jeví sledování individuálního poklesu výkonu v čase při opakovaných testováních. Zatím jen výzkumně se používají opakovatelné neuropsychologické baterie, které sledují longitudinálně kognitivní výkonnost jedince a sledují tak případnou klinicky významnou změnu v kognitivní výkonnosti (Snyder et al., 2011). Užitečné jsou v tomto směru počítačově administrované baterie testů a zejména pak ty, které mají minimální efekt učení při opakování úlohy v časovém odstupu.

Výhodou těchto testů je možnost dlouhodobého sledování kognitivní výkonnosti jedince a zachycení poklesu v čase, který je charakteristický pro neurodegeneraci. Příkladem může být program Cogstate, který pracuje na principu sledování klinicky významné změny kognitivní výkonnosti (Snyder et al., 2011). Zároveň je tvořen sadou úloh, které se adaptivně mění při každém retestu a umožňují prakticky neomezenou opakovatelnost úloh. Důležitým signálem prvního zhoršení kognitivní výkonnosti mohou být také subjektivní stížnosti na kognici. Přestože se častěji objevují u depresivně a/nebo úzkostně laděných jedinců, ukazuje se, že mohou být i první známkou předcházející budoucí rozvoj kognitivního deficitu (Reisberg et al., 2008). Proto je vždy vhodné zařadit tyto pacienty do longitudinálního sledování. V případě komplexního neuropsychologického vyšetření je vhodné pro zjištění klinicky významné změny opakovat jej s intervalem přibližně 1 roku s použitím paralelních testových verzí.

### MCI při AN

Nová diagnostická kritéria MCI při AN (Albert et al., 2011) v kognitivní oblasti vycházejí z původních obecných Petersenových kritérií pro MCI (Petersen et al., 1999). Základem zůstávají (a) subjektivní stížnosti na kognici referované pacientem nebo jeho okolím a (b) objektivizované narušení kognice v neuropsychologických testech (c) při ušetřených aktivitách denního života a (d) bez přítomnosti syndromu demence (tabulka 2). Objektivizaci kognitivního deficitu v klinické praxi provádíme pomocí screeningových testů kognice a neuropsychologickými bateriemi. Důležitou součástí vyšetření jsou také informace z anamnézy a rozhovoru.

### Screeningové testy

Screeningové testy jsou významným pomocníkem při identifikaci kognitivního deficitu

**Tabulka 3.** Senzitivita a specifická vybraných screeningových testů kognice

	MCI		Demence	
	Cut-off/celkové skóre	Senzitivita / specifická	Cut-off / celkový skór	Senzitivita / Specifická
MMSE	< 26/30	18%/100% (Nasreddine et al., 2005)	< 26/30	78%/100% (Nasreddine et al., 2005)
MoCA	< 26/30	90%/87% (Nasreddine et al., 2005)	< 26/30	100%/87% (Nasreddine et al., 2005)
ACE-R	Není k dispozici		< 88 / 100	94%/88% (Mioshi et al., 2006)
7minutový test	Není k dispozici		Není uveden	95%/93% (Topinková et al., 2002)
Test hodin	9/10	58%/57% (Ehreke et al., 2010)	6(8)*/10	61%/88% (Ladeira et al., 2009)

MMSE – Mini Mental State Examination; MoCA – Montrealský kognitivní test; ACE-R – Adenbrookský kognitivní test – revised; \* – cut-off 6 pro pacienty do 8 let vzdělání, 8 pro pacienty nad 8 let vzdělání

u pacientů s AN. Jejich výhodami jsou dostupnost, flexibilita, obvykle dobrá možnost retestu v relativně krátké době a časová nenáročnost (doba administrace se pohybuje od cca 5 do 30 minut) a také vysoká senzitivita i specifická pro syndrom demence. Z důvodu jejich nízké senzitivity ve stadiu MCI nejsou v praxi dostačující. Hodnoty specifické a senzitivity nejpoužívanějších screeningových testů ve vztahu k syndromu MCI a syndromu demence uvádíme v tabulce 3. Screeningové testy bývají konstruovány jako zkrácené neuropsychologické baterie, případně jako co nejvíce komplexní jednotlivé úkony (např. Test hodin, aj.).

Nejpoužívanějším screeningovým kognitivním testem v klinické praxi je **Mini Mental State Examination (MMSE)** hodnotící orientaci, rozsah pozornosti, pozornost a počítání, paměť a řeč (Folstein, Folstein et McHugh, 1975). Vzhledem k nízké senzitivě je však v diagnostice MCI u AN zcela nevhodný. Nízká senzitivita u pacientů s MCI je způsobena relativní jednoduchostí testu ve vztahu k paměti a malým zastoupením položek testujících paměť a absencí úloh na frontální funkci. Tyto nevýhody lze částečně řešit doplněním MMSE o krátké specifické testy zaměřené na frontální funkci (například s Testem hodin dochází k mírnému zvýšení senzitivity vyšetření u pacientů s MCI, Cacho et al., 2010), v poslední době se však i vzhledem ke zpoplatnění MMSE prosazuje alternativní krátká screeningová baterie, **Montrealský kognitivní test (MoCA)** (www.mocatest.org volně ke stažení, Nasreddine et al., 2005). Výhodou MoCA je zvýšení senzitivity testu u pacientů s MCI bez výraznějšího dopadu na specifickou a zároveň stále relativně krátká doba administrace (v praxi o něco déle než u MMSE, nepřesahuje však 12 minut).

Mezi screeningové metody se řadí i testy vyžadující delší čas administrace (více než 15 minut). V České republice je používaným testem Addenbrookský kognitivní test ACE-R, který byl validizován na pacientech s AN (bez přítomnosti kontrolního souboru byla vypočítána senzitivita

pro cut-off 88–100%, pro cut-off 83–96,6%) (Hummelová-Fanfrdlová et al., 2009). Test byl později pro potřeby klinické praxe dále přepracován a upraven (Bartoš, Raisová et Kopeček, 2011). Rozšířen je i Solomonův 7minutový screeningový test (Topinková, Jirák et Kožený, 2002), který však ve skutečnosti trvá déle než uváděných 7 minut, obvykle cca 20–30 minut. Často používaný Test hodin vykazuje nízkou senzitivitu a specifickou pro diagnostiku MCI i při použití přesnějších skórovacích systémů (Lee et al., 2008), je tedy jako samostatně používaný screeningový test pro záchyt MCI při AN nevhodný.

Jak již bylo zmíněno, pro diagnostiku kognitivního deficitu v časně fázi AN jsou všechny screeningové testy pouze vodítkem a jejich výsledky zůstávají na pravděpodobnostní rovině. Neumožňují profilaci kognitivního výkonu a nemohou proto sloužit ke kvalitní diferencially diagnostické rozvaze. Pro další analýzu kognitivní výkonnosti je tedy nezbytné komplexní neuropsychologické vyšetření.

### Neuropsychologické vyšetření MCI při AN

Pro diagnostiku MCI u AN není stanovena konkrétní podoba neuropsychologické baterie (Maruta et al., 2011). Přesto jsou doporučovány základní principy její konstrukce (Albert et al., 2011). Základem neuropsychologické baterie by měly být testy epizodické paměti obsahující proces učení a okamžité i oddálené vybavení, přičemž nejlepším nástrojem bývají testy na seznam slov, jako je například v ČR rozšířený Paměťový test učení (Auditory Verbal Learning Test, AVLT; Preiss, Laing et Rodriguez, 2007). Dalšími možnostmi jsou okamžité a oddálené vybavení příběhu (v ČR například povídka z Wechslerovy škály paměti 3 revize, WMS III). Tyto verbální testy mohou být doplněny neverbálními paměťovými testy (Brief Visual Memory Test Revised, BVM-T-R aj.).

Hodnocení exekutivních funkcí by mělo obsahovat některou z forem Testu cesty (Trail Making Test, TMT; Bezdicek et al., 2012), u faktických funkcí je doporučován Bostonský test pojmenování (Boston Naming Test, BNT) a testy verbální fluence (v ČR Test fonemické verbální fluence N, K, P; Preiss, Laing et Rodriguez, 2007).

Pozornost a pracovní paměť je hodnocena testy opakování čísel (např. subtest Opakování čísel z Wechslerovy škály inteligence WAIS III). Pro vizuospatální schopnosti jsou navrhovány testy obkreslení figury (v ČR například Reyova-Osteirrethova Komplexní Figura, ROCFT; Preiss, Laing et Rodriguez, 2007).

Pro MCI u AN svědčí z neuropsychologického hlediska v kognitivním profilu dominující výrazná porucha paměti. Velmi senzitivní pro AN je zejména výrazný pokles výbavnosti v oddáleném vybavení v porovnání s vybavením okamžitým. Specifická je pro AN neúčinnost nápovědy u testů s vodítky pro vybavení. Typická je také přítomnost konfabulací u paměťových testů. Velká většina pacientů s MCI u AN má současně poruchu pozornosti a výhodné jsou tak i testy, kde se kódování paměti (pozornost) kontroluje.

Dosud uspokojivě nedorozřešeným tématem při určování kognitivního deficitu pomocí neuropsychologické baterie a hodnocení kognitivních domén je problematika přirozené variability psychické výkonnosti jedince. Pacienti s MCI by měli v některém z testů hodnotících jednotlivé kognitivní domény skórovat přibližně -1 až -1,5 standardní odchylky pod průměrem v porovnání s věkově a vzdělanostně vázanými normami. Bylo však prokázáno, že délka i podoba neuropsychologické baterie významně ovlivňuje výsledky v neuropsychologických testech u zdravých jedinců (Iverson, Brooks et Holdnack, 2012). Také ne každý z používaných neuropsychologických testů má kvalitní demograficky vázané normy. Proto se doporučovaný cut-off skór v podobě poklesu o -1 až -1,5 standardní odchylku bere pouze jako

**Tabulka 4.** Subtypy MCI a jejich souvislost s jinými onemocněními (Petersen et al., 1999)

Typ MCI	Počet postižených oblastí/domén	Etiologie degenerativní	Etiologie vaskulární	Etiologie psychiatrická
Amnestická	jedna (single)	AN	VD	Deprese
	více (multiple)	AN		Deprese
Neamnestická	více (multiple)	DLB	VD	
	jedna (single)	FTD, PPA, DLB, PDD, AN		

AN – Alzheimerova nemoc; VD – vaskulární demence; DLB – demence s Lewyho tělísky; FTD – frontotemporální demence; PPA – primární progresivní afázie; PDD – demence u Parkinsonovy nemoci

**Tabulka 5.** Diferenciální diagnostika deprese/demence při AN (Franková, 2011)

	Deprese	AN
Začátek	Často (sub)akutní	Postupný, plíživý
Nálada	Smutek, pocit viny	Normální, emoční labilita, apatie
Zapojení do společnosti	Narušené	Často normální
Subjektivní obtíže	Zdůrazňované pacientem („Vůbec si nepamatuji“)	Bagatelizované pacientem („Nemám potíže“)
Spolupráce při vyšetření	Špatná, výrazné sebepodceňování, kolísání výkonu	Dobrá, výkon v testech odpovídá obtížím v životě
Poruchy paměti	Poruchy vybavování z paměti, časté odpovědi „Já nevím“, pomáhá nápověda	Poruchy učení, zapomínání nedávných událostí
Poruchy řeči	Nejsou přítomny	Chybění slov
Vývoj	Rychlý vznik, poté stabilní	Pomalé zhoršování

vodítka a rozhodnutí o signifikantním kognitivním zhoršení se ponechává na klinickém úsudku. V poslední době jsou vyvíjeny další přístupy, které mohou psychometricky podpořit klinická rozhodnutí o pravděpodobnosti kognitivního deficitu na základě analýzy výkonnosti jedince v neuropsychologické baterii (Iverson et al., 2012). Psychometrická analýza výkonnosti jedince by se ideálně měla opírat o znalost přirozené variability výsledků u zdravé populace v používané neuropsychologické baterii. Alternativním přístupem, který se prosazuje například ve výzkumu MCI při Parkinsonově nemoci (Litvan et al., 2012), může být přiřazení vždy dvou testů k jednotlivým kognitivním doménám. Doména je považována za narušenou v případě, že výsledky přesahují -1SD v obou testech, které jsou k ní přiřazeny. Prozatím ovšem neexistuje dostatečné množství dat, které by prokazovaly opodstatněnost takového přístupu. Všechny zmíněné přístupy psychometrické podpory diagnostiky MCI však předpokládají existenci kvalitních normativních studií. V České republice je problematika normativních studií u neuropsychologických testů velice aktuální. Z používaných a běžně rozšířených neuropsychologických zkoušek snad s výjimkou Testu cesty (TMT, Bezdíček et al., 2012) prozatím neexistují kvalitní lokální normativní studie, a to ani u screeningových testů kognice. Neuropsychologům v ČR nezbyvá než vycházet v lepším případě z validizačních studií, nejčastěji se ovšem přejímají zahraniční normy či metaanalýzy. Zejména u testů, u kterých se předpo-

kládá (socio) kulturní specifická (jako je například Bostonský test pojmenování BNT, aj.) však tento přístup může významně zkreslit psychometrickou úvahu. Z těchto důvodů se v českém prostředí nemůžeme zcela spolehnout na psychometrickou analýzu výsledků jednotlivých neuropsychologických zkoušek a o to citlivěji bychom měli přistupovat k analýze získaných výsledků.

### Diferenciální diagnostika MCI při AN

Podprůměrné skóry se v neuropsychologických testech mohou objevit na základě mnoha různých příčin. Neuropsychologický profil může při znalosti dalších informací z anamnézy pacienta i z rozhovoru s ním a jeho pečovatelem významně napomoci klinické diferenciální diagnóze. Měl by být však doplněn výsledky dalších vyšetření, zejména analýzou biomarkerů citlivých pro diagnostiku AN.

Z neuropsychologického hlediska je v rámci MCI při AN klíčové **rozpoznat klinicky významný pokles kognitivní výkonnosti s ohledem na pre-morbidní výkonnost** a tedy minimalizovat falešně pozitivní nebo falešně negativní posouzení pacienta. Dalším úkolem neuropsychologického vyšetření je **identifikace pacientů** s vyšším rizikem přechodu do demence při AN, tedy pacientů **s kognitivním profilem nesoucím známky typické alzheimerovské patologie**.

Při rozpoznání klinicky významného poklesu je nezbytné dobře rozlišovat objektivizovaný kognitivní deficit od subjektivních stížností na ko-

gnici a normálního procesu stárnutí. Proto by měly být v co nejvyšší míře používány standardizované neuropsychologické testy s lokálními normativními či minimálně validizačními studii a neuropsychologické baterie, které hodnotí všechny základní kognitivní funkce.

Při diferenciální diagnóze příčin MCI je užitečné neuropsychologicky vycházet z Petersenových kritérií a jeho specifikace subtypů MCI (Petersen, et al., 1999), které i s nejčastějšími příčinami uvádíme v tabulce 4. Pro AN je typický paměťový deficit, a to zejména v procesech konsolidace a uchování paměťových stop, které závisejí na funkci hipokampů (Dubois et Albert, 2004). Proto je vhodné při kognitivním vyšetření využívat testy obsahující vybavení s vodítka, které umožňují o něco přesnější diskriminaci mezi tzv. poruchou paměti hipokampálního typu a poruchou paměti spíše frontálního typu charakteristickou izolovanou poruchou vybavnosti.

Přesto bychom neměli zapomínat, že MCI při AN se může prezentovat i jinak než typickým narušením epizodické paměti. Neuropsychologický profil je tedy nutné posuzovat vždy s ohledem na klinické charakteristiky onemocnění. U AN je to zejména pozvolný vznik kognitivních obtíží, trvající obvykle v řádu měsíců, bez výrazných fluktuací během dne i delšího časového horizontu. Nejčastější příčinou kognitivního deficitu kromě AN jsou vaskulární změny v kognitivně strategických oblastech nebo jiná neurodegenerativní onemocnění typu nemoci s Lewyho tělísky nebo frontotemporální lobární degenerace. Ačkoliv lze identifikovat typické neuropsychologické profily těchto onemocnění, v klinické praxi se často překrývají. Další velmi častou příčinou kognitivního poklesu jsou depresivní onemocnění. Deprese je navíc častou komorbiditou Alzheimerovské patologie, proto by kognitivní vyšetření mělo být doplněno i o hodnocení neuropsychiatrického statusu. Typický průběh depresivního onemocnění lze odlišit od typického průběhu demence při AN podle několika klíčových rysů, které jsou uvedeny v tabulce 5. V diagnostice deprese ve stáří je užitečným nástrojem volně dostupný dotazník Geriatric depression scale (GDS). Při nejasnostech ohledně diferenciální diagnostiky deprese a organicky podmíněného kognitivního deficitu pomůže neuropsychologický retest po nasazení antidepresiv. Sporné případy je dobré řešit v těsné spolupráci s psychiatrem. Je ovšem nutné připomenout, že zejména ve fázi MCI může být subdepresivní nálada u pacienta důsledkem uvědomování si prvních kognitivních obtíží a jejich přímého dopadu na kvalitu života.



## Závěr

Vyšetření kognitivních funkcí má stále nezastupitelné místo v celém systému diagnostiky AN. S postupujícími poznatky o patofyziologii AN se i diagnostika kognitivního deficitu přesouvá stále do časnější fáze onemocnění, zejména do stadia MCI. Svou nezastupitelnou roli nadále hrají screeningové testy kognice, které při vhodném použití mohou odhalit i počáteční stadium kognitivního deficitu. Pro důkladnou specifikaci podoby kognitivního deficitu je však nezbytné komplexní neuropsychologické vyšetření. To platí zejména pro premorbidně velmi vzdělané pacienty, u nichž je případný pokles kognitivní výkonnosti screeningovými testy obtížně zachytitelný. Při diferenciální diagnostice MCI u AN je z neuropsychologického hlediska důležité odlišit normální proces stárnutí a přirozenou fluktuaci kognitivní výkonnosti od pravděpodobného kognitivního deficitu. Dalším úkolem neuropsychologa by měl být popis kognitivních profilů v neuropsychologické baterii typických pro jednotlivé příčiny kognitivního deficitu zejména s ohledem na počínající stadia neurodegenerativních onemocnění. Definitivní diagnóza MCI u AN se však musí opírat nejen o výsledky kognitivního vyšetření, ale také o analýzu výsledků zobrazovacích metod a dalších klinických vyšetření.

*Finančně podpořeno z projektu FNUSA-ICRC (no. CZ.1.05/1.1.00/02.0123) z Evropského fondu regionálního rozvoje a z grantu IGA NT 11225–4. Výstup projektu Vnitřních grantů 2012 č. VG137 na FF UK.*

## Literatura

1. Albert MS, DeKosky ST, Dickson D, Dubois B, Feldman HH, Fox NC, Petersen RC. The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's and Dementia*, 2011; 7(3): 270–279.

2. Bartoš A, Raisová M, Kopeček M. Novelizace české verze Addenbrookského kognitivního testu (ACE-CZ). *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie*, 2011; 74/107(6), 681–684.

3. Bezdíček O, Motak L, Axelrod BN, Preiss M, Nikolai T, Vyhnaček M, Poreh A, Ruzicka E. Czech version of the Trail Making Test: Normative data and clinical utility. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 2012; 27(8): 906–914.

4. Cacho J, Benito-León J, García-García R, Fernández-Calvo B, Vicente-Villardón JL, Mitchell AJ. Does the combination of the MMSE and clock drawing test (mini-clock) improve the detection of mild Alzheimer's disease and mild cognitive impairment? *Journal of Alzheimer's Disease*, 2010; 22(3): 889–896.

5. Dubois B, Albert ML. Amnesic MCI or prodromal Alzheimer's disease? *The Lancet Neurology*, 2004; 3(4): 246–248.

6. Ehreke L, Luppá M, König HH, Riedel-Heller SG. Is the Clock Drawing Test a screening tool for the diagnosis of mild cognitive impairment? A systematic review. *International Psychogeriatrics*, 2010; 22(1): 56.

7. Franková V, Hort J, Holmerová I, Jiráček R, Vyhnaček M. Alzheimerova demence v praxi 8. Konsenzus psychiatricko-neurologicko-geriatrický, Mladá Fronta 2011.

8. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR (1975). Mini-Mental State: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician: Pergamon Press.

9. Hummelová-Fanfrdllová Z, Rektorová I, Sheardová K, Bartoš A, Líněk V, Ressler P, Hort J. Česká adaptace Addenbrookského kognitivního testu (Addenbrookes Cognitive Examination). *Československá psychologie*, 2009; 4: 376–388.

10. Iverson GL, Brooks BL, Holdnack JA. Evidence-based neuropsychological assessment following work-related injury. In S. S. Bush & G. L. Iverson (Eds.), *Neuropsychological Assessment of Work-Related Injuries 2012*; (pp. 360–400). New York: Guilford Press.

11. Jack CR, Albert MS, Knopman DS, Mckhann GM, Sperling RA, Carrillo MC, Phelps CH. Introduction to the recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's and Dementia*, 2011; 7(3): 257–262.

12. Koedam ELGE, Lauffer V, van der Vlies AE, van der Flier WM, Scheltens P, Pijnenburg YAL. Early-versus late-onset Alzheimer's disease: more than age alone. *Journal of Alzheimer's Disease*, 2010; 19(4): 1401–1408.

13. Ladeira RB, Diniz BS, Nunes PV, Forlenza OV. Combining cognitive screening tests for the evaluation of mild cognitive impairment in the elderly. *Clinics (Sao Paulo)*, 2009; 64: 967–973.

14. Lee KS, Kim EA, Hong CH, Lee DW, Oh BH, Cheong HK. Clock drawing test in mild cognitive impairment: quantitative analysis of four scoring methods and qualitative analysis. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 2008; 26(6), 483–489.

15. Maruta C, Guerreiro M, de Mendonça A, Hort J, Scheltens P. The use of neuropsychological tests across Europe: the need for a consensus in the use of assessment tools for dementia. *European Journal of Neurology*, 2011; 18(2), 279–285.

16. Mckhann GM, Knopman DS, Chertkow H, Hyman BT, Jack CR, Kawas CH, Mayeux R. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's and Dementia*, 2011; 7(3): 263–269.

17. Mioshi E, Dawson K, Mitchell J, Arnold R, Hodges JR. The Addenbrooke's Cognitive Examination Revised (ACER): a brief cognitive test battery for dementia screening. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 2006; 21(11): 1078–1085.

18. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, Chertkow H. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *Journal of the American Geriatrics Society*, 2005; 53(4): 695–699.

19. Petersen RC, Smith GE, Waring SC, Ivnik RJ, Tangalos EG, Kokmen E. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Archives of Neurology*, 1999; 56(3): 303–308.

20. Preiss M, Laing H, Rodriguez M. Neuropsychologická baterie Psychiatrického centra Praha: Klinické vyšetření základních kognitivních funkcí. Psychiatrické centrum 2007.

21. Reisberg B, Prichep L, Mosconi L, John ER, Glodzik-Sobanska L, Boksay I, Ashraf N. The pre-mild cognitive impairment, subjective cognitive impairment stage of Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia*, 2008; 4(1): 98–108.

22. Snyder PJ, Jackson CE, Petersen RC, Khachaturian AS, Kaye J, Albert MS, Weintraub S (2011). Assessment of cognition in mild cognitive impairment: a comparative study. *Alzheimer's and Dementia*, 2011; 7(3): 338–355.

23. Sperling RA, Aisen PS, Beckett LA, Bennett DA, Craft S, Fagan AM, Montine TJ. Toward defining the preclinical stages of Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's and Dementia*, 2011; 7(3): 280–292.

24. Topinková E, Jiráček R, Kožený J. Krátká neurokognitivní baterie pro screening demence v klinické praxi: sedmiminutový screeningový test. *Interní med.*, 2002; 8: 386–391.

25. Woodward M, Brodaty H, Boundy K, Ames D, Blanch G, Balshaw R; PRIME Study Group. Does executive impairment define a frontal variant of Alzheimer's disease? *Int Psychogeriatr.* 2010; 22(8): 1280–1290.

*Článek doručen redakci: 11. 10. 2012*

*Článek přijat k publikaci: 31. 1. 2013*

### Mgr. Tomáš Nikolai

Centrum klinických neurověd  
a Neurologická klinika  
1. LF UK a VFN v Praze  
Kateřinská 30, 128 21 Praha  
nikolai@centrum.cz

