

Univerzita Karlova
1. lékařská fakulta
Autoreferát disertační práce



UNIVERZITA KARLOVA
1. lékařská fakulta

Detekční potenciál screeningových testů kognice
u neurodegenerativních onemocnění

Mgr. Adéla Fendrych Mazancová

2021

Doktorské studijní programy v biomedicině
Univerzita Karlova a Akademie věd České republiky

Obor: Lékařská psychologie a psychopatologie

Předseda oborové rady: prof. MUDr. Jiří Raboch, DrSc.

Školící pracoviště: Neurologická klinika 1. LF UK a VFN
v Praze

Školitel: doc. Mgr. Ondřej Bezdíček, Ph.D.

Disertační práce bude nejméně pět pracovních dnů před konáním obhajoby zveřejněna k nahlížení veřejnosti v tištěné podobě na Oddělení pro vědeckou činnost a zahraniční styky Děkanátu 1. lékařské fakulty.

Obsah

Úvod.....	8
Cíle práce a hypotézy	8
Studie 1.....	11
Studie 2.....	14
Studie 3.....	17
Závěry.....	19
Dosažené cíle vzhledem k hypotézám	19
Shrnutí závěrů studií	22
Použitá literatura.....	23
Seznam publikací <i>in extenso</i> , které jsou podkladem disertace	26
Seznam publikací <i>in extenso</i> , bez vztahu k tématu disertace .	27

Abstrakt

Orientační zhodnocení kognitivní výkonnosti pacienta je zásadní pro včasný záchyt již počínajícího stadia kognitivního deficitu u neurodegenerativních onemocnění. Oproti komplexnímu neuropsychologickému vyšetření nabízí screeningové testy úsporu času i financí a jejich administrace klade menší nároky na vyšetření ze strany klinika. Jsou vhodné pro každodenní klinickou praxi. Pro objektivní posouzení výkonu v testu je nutné, aby screeningové testy byly validované pro použití u specifické skupiny pacientů a jejich vyhodnocení bylo v souladu s normativními studii pro české prostředí.

V teoretické části disertační práce se zaměřujeme na představení syndromu mírné kognitivní poruchy jako předstadia syndromu demence, zejména v kontextu neurodegenerativních onemocnění, na jeho neuropsychologickou diagnostiku a využití pěti vybraných screeningových testů kognitivního výkonu (Mini-Mental State Examination, Montrealský kognitivní test, Mattisova škála demence 2. vydání, Škála frontálního chování, Test hodin) pro jeho detekci. V další části disertační práce popisujeme Parkinsonovu nemoc (PN), stadia narušení kognitivních funkcí při této nemoci a specifické způsoby jejich detekce.

Ve výzkumné části shrnujeme dílčí studie na české populaci, které se věnují problematice detekčního potenciálu screeningových testů kognitivního výkonu. Předkládáme výsledky zpřesňující psychometrické charakteristiky některých měřítek u mírné kognitivní poruchy u PN. A dále prezentujeme nová normativní data pro českou dospělou populaci včetně jejich klasifikační přesnosti a detekčního potenciálu pro záchyt mírné kognitivní poruchy.

Klíčová slova: screeningové testy, kognitivní výkon, mírná kognitivní porucha, Parkinsonova nemoc, neuropsychologické vyšetření

Abstract

Screening of global cognitive performance is of great importance in the detection of early cognitive impairment in neurodegenerative diseases. In contrast to complex neuropsychological assessment, cognitive screening tests offer some advantages as saving time or finance and administration of screening tests makes lower demands on clinicians. Validation of cognitive screening tests for specific diagnostic groups of patients is necessary as well as Czech normative studies that enable an objective evaluation of the cognitive performance of Czech patients.

In the theoretical part, we presented the syndrome of mild cognitive impairment as a pre-dementia state in neurodegenerative diseases. We focused on the assessment of mild cognitive impairment and using five different cognitive screening tests (Mini-Mental State Examination, Montreal Cognitive Assessment, Dementia Rating Scale 2. edition, Frontal Assessment Battery, Clock Drawing Test) in the detection of cognitive impairment. Then we focused on Parkinson's disease (PD), especially on the evolution of different stages of cognitive deficit in PD and their detection by cognitive assessments.

The empirical research included studies analyzing the potential of the five cognitive screening tests to detect mild cognitive

impairment. We provided results specifying their psychometric characteristics. Furthermore, new Czech normative and validity data in adults were presented to improve their classification accuracies to assess mild cognitive impairment due to PD.

Key words: screening tests, cognitive performance, mild cognitive impairment, Parkinson's disease, neuropsychological assessment

Úvod

Autoreferát shrnuje výsledky studií tvořících výzkumnou část disertační práce. V teoretické části předložené disertační práce jsme se věnovali vymezení syndromu mírné kognitivní poruchy (MKP) a pochopení základních kognitivních funkcí zásadních pro neuropsychologickou diagnostiku syndromu mírné kognitivní poruchy. Vymezili jsme rozdíl mezi komplexním neuropsychologickým a orientačním screeningovým vyšetřením a popsali vybrané screeningové testy kognitivního výkonu, jejichž detekční potenciál jsme analyzovali ve výzkumných studiích. Poté jsme se věnovali Parkinsonově nemoci, úrovním kognitivního deficitu při Parkinsonově nemoci a způsobům jejich diagnostiky. V empirické části jsme představili a diskutovali dílčí studie ve vztahu k tématu disertační práce.

Cíle práce a hypotézy

Cílem disertační práce bylo zpřesnit psychometrické a klinické charakteristiky vybraných screeningových testů. Metody, jejichž detekční potenciál analyzujeme jsou sice v klinické praxi běžně používanými nástroji pro screening kognitivní poruchy (Cullen et al., 2007), ale jejich české normativní studie pro objektivní vyhodnocení výkonu

a validační studie na některých specifických klinických skupinách v době zadání této disertační práce chyběly.

Cíl práce I: Sledovat vybrané psychometrické charakteristiky Škály frontálního chování (FAB) a testu hodin (verze s předkresleným kruhem, čas 13:45) a poskytnout normativní data pro českou dospělou populaci.

Hypotéza₁: Výkon v testu FAB u dospělých osob významně souvisí se vzděláním a věkem.

Hypotéza₂: Inter-rater reliabilita mezi třemi nezávislými hodnotiteli hodnocená na třech skórovacích systémech testu hodin [(Shulman et al. (1993, 1986), Babins et al. (2008) a Cohen et al. (2000)] bude větší než 0,8.

Hypotéza₃: Výkon v testu hodin u starších osob ve třech vybraných skórovacích systémech významně souvisí s věkem a vzděláním, ale nikoliv s pohlavím.

Cíl práce II: Poskytnout validaci vybraných metod a porovnání jejich detekčního potenciálu pro screening kognitivní poruchy ve stadiu syndromu MKP. Metody, které byly pro analýzu vybrány jsou osvědčenými screeningovými

testy kognice v českém klinickém prostředí. Jedná se o nejčastěji používaný screening Mini-Mental State Examination (MMSE); dva testy doporučené pro vyšetření syndromu mírné kognitivní poruchy u Parkinsonovy nemoci (PN-MKP) na úrovni I (Litvan et al., 2012): Montrealský kognitivní test (MoCA) a Mattisova škála demence, 2. vydání (DRS-2); screening mapující úroveň exekutivních funkcí v oblasti kognice i chování Škála frontálního chování (FAB); a velmi rychlý a osvědčený test hodin.

Hypotéza₄: Klasifikační přesnost MoCA, DRS-2 a FAB na úrovni screeningového nástroje bude minimálně 80 % senzitivity a alespoň 70 % specificity. Klasifikační přesnost MMSE na úrovni screeningového nástroje bude slabší v porovnání s ostatními nástroji.

Hypotéza₅: Test hodin ve třech vybraných skórovacích systémech rozliší mezi skupinou starších pacientů se syndromem neamnestické mírné kognitivní poruchy (naMKP) a věkově i vzdělanostně vázanou skupinou kognitivně zdravých osob.

Studie 1

Úvod:

Dysexekutivní syndrom bývá pozorován jak v kognitivním, tak v behaviorálním projevu a je častým nemotorickým příznakem u Parkinsonovy nemoci (Godefroy et al., 2010). V klinické praxi nacházíme nedostatek krátkých, jednoduchých a validovaných zkoušek pro zhodnocení dysexekutivního syndromu u pacientů s Parkinsonovou nemocí.

Metodika:

FAB byl vyvinut B. Dubois a kol. (2000) ke screeningovému vyšetření exekutivního deficitu u lůžka pacienta. Do analýz bylo zahrnuto 339 kognitivně zdravých osob z komunity oslovených nenáhodným výběrem přes inzerát. Skupinu PN-MKP tvořilo 32 pacientů a skupinu s Parkinsonovou nemocí bez kognitivního deficitu (PN bez deficitu) 41 pacientů, ke každé klinické skupině byla vybrána kontrolní skupina ze souboru kognitivně zdravých osob dle věku a vzdělání. Všichni pacienti byli rekrutováni z Centra extrapyramidových onemocnění 1. LF UK a VFN. Pro klasifikaci výkonu v administrované neuropsychologické testové baterii byl zvolen diagnostický postup pro PN-MKP na úrovni II dle mezinárodních doporučení I. Litvanové a kol. (2012). Úroveň II představuje komplexní vyšetření kognitivní výkonnosti

zahrnující dva kognitivní testy pro každou z pěti kognitivních funkcí. Tuto metodiku jsme zvolili, abychom předešli kontaminaci kritéria (tj. FAB) a cirkularitě v diagnostickém usuzování.

Výsledky:

Věk participantů měl statisticky významný vliv na výkon ve FAB ($p = 0,013$) a rovněž tak počet let vzdělání ($p = 0,008$). Obě demografické proměnné byly signifikantními prediktory výkonu, ale vysvětlovaly pouze 4,1 % variability dle regresní analýzy. Normativní data byla prezentována pro dvě věkové skupiny (24–64 a 65–87 let) a dvě skupiny podle počtu let vzdělání (≤ 12 a > 12 let). Výkon ve FAB byl statisticky významně odlišný mezi klinickými a kontrolními skupinami a také mezi PN-MKP a PN bez deficitu. Za klinicky optimální dělicí skóre pro rozlišení PN-MKP od PN bez deficitu bylo stanoveno < 16 bodů, kdy senzitivita dosahovala 78 % a specificita 76 %.

Diskuse:

Potvrdili jsme významný vliv věku a vzdělání, ale nikoliv pohlaví, na výkon v testu FAB, což je v souladu se zahraničními studiemi (Appollonio et al., 2005; Benke et al., 2013; Kim et al., 2010) a předložili jsme dosud jediné údaje o rozložení skóre FAB v české populaci dospělých osob. Výhodou naší studie oproti zahraničním je, že poskytuje

normativní data jak pro starší, tak pro mladší věkovou skupinu (24–64 let). Tato data mohou být užitečná pro rychlé zhodnocení a porovnání výkonu pacientů s lézemi v oblasti frontálních laloků, které jsou věkově neomezené, a které se projevují dysexekutivním syndromem mimo jiné. Pro rozlišení PN-MKP od PN bez deficitu jsme zvolili <16 bodů, tj. 15 a méně bodů mělo v souboru PN-MKP 78 % pacientů a více než 15 bodů mělo v souboru PN bez deficitu 76 % osob. V současnosti FAB nepatří mezi metody zařazené na seznam doporučených testů celkové kognitivní výkonnosti při diagnostice PN-MKP na úrovni I (Litvan et al., 2012), ačkoliv studie potvrdily senzitivitu testu pro dysexekutivní syndrom u PN-MKP a u PN bez syndromu demence (Biundo et al., 2013; Lima et al., 2008). Na rozdíl od naší práce, existující zahraniční studie nepoužily pro klasifikaci PN-MKP aktuální diagnostická kritéria na úrovni II (Litvan et al., 2012) nebo opomněly zařadit skupinu PN bez deficitu a poskytnout tak informaci o srovnání výkonu dvou klinických skupin PN-MKP a PN bez deficitu. Limitem testu FAB je jeho obsahová validita, jelikož hodnotí pouze exekutivní funkce a zaměřenou pozornost (Dubois et al., 2000; Skorvanek et al., 2018), na druhou stranu, narušení právě v těchto oblastech je typickým projevem kognitivního deficitu u pacientů s PN.

Studie 2

Úvod:

Progredující kognitivní deficit je jedním z častých nemotorických projevů Parkinsonovy nemoci (PN). Detekce poruchy již v jejím počátku je důležitá z mnoha důvodů: progredující porucha vede ke ztrátě soběstačnosti, snižuje kvalitu života pacienta, zvyšuje zátěž pro pečovatele, zvyšuje nároky na zdravotnickou péči, zvyšuje pravděpodobnost výskytu dalších neuropsychiatrických projevů (například depresivních a úzkostných symptomů, apatie a další), což vede k častějšímu a časnějšímu umístění do sociálních či zdravotnických institucí a k vyššímu riziku úmrtí.

Metodika:

Do analýz byly zařazeny metody, které jsou v klinické praxi často užívanými nástroji pro screening kognitivního deficitu: MMSE, MoCA, DRS-2 a FAB. Zahrnuli jsme 141 pacientů s PN, z toho 46 jedinců bylo klasifikováno PN-MKP a 95 jedinců PN bez deficitu, kontrolní skupinu tvořilo 66 kognitivně zdravých osob. Všem participantům byla administrována komplexní neuropsychologická testová baterie na úrovni II (Litvan et al., 2012) a poté čtyři screeningové testy pro zamezení cirkularity v diagnostickém usuzování. Všichni pacienti s PN byli rekrutováni z Centra extrapyramidových onemocnění 1. LF UK a VFN.

Výsledky:

Všechny tři skupiny (PN-MKP, PN bez deficitu, kontrolní skupina) se nelišily v základních demografických ani klinických charakteristikách. (i) Pro rozlišení PN-MKP od PN bez deficitu test MoCA ukázal nevyšší hodnotu plochy pod křivkou (AUC) = 0,859 (zatímco DRS-2 AUC = 0,756; MMSE AUC = 0,759; FAB AUC = 0,734). Porovnání každé dvojice AUC dle DeLongova testu také ukázalo, že MoCA je z analyzovaných testů přesnější metodou a nejvyšších hodnot senzitivity a specifity dosahuje při dělicím skóru 25 bodů (84 % senzitivita a 67 % specifita). Riziko falešně pozitivních případů bylo poměrně vysoké. (ii) V případě rozlišení PN-MKP od kontrolní skupiny všechny testy dosahovaly podobných hodnot $AUC \geq 0,805$ a porovnání dle DeLongova testu neoznačilo žádnou metodu za superiorní. (iii) Při rozlišení PN bez deficitu od kontrolní skupiny všechny testy dosahovaly nižších hodnot $AUC \leq 0,705$ a MoCA i MMSE mezi skupinami signifikantně nerozlišovaly.

Diskuse:

Pokud je nám známo, jedná se o první studii, která do komparativní analýzy zahrнула čtyři screeniny a zároveň definovala klinický soubor na základě zlatého standardu, tj. úrovně II dle aktuálně platných mezinárodních doporučení MDS pro diagnostiku PN-MKP (Litvan et al., 2012). Ukázali

jsme, že MoCA je screeningový test kognice s nejlepším detekčním potenciálem pro PN-MKP mezi vybranými testy. Za optimální dělicí skór pro rozlišení PN-MKP od PN bez deficitu považujeme 25 bodů. Při uvedeném dělicím skóru dosahuje test specifacity 67 %, která zvyšuje riziko chyby I. druhu. Pokud snížíme dělicí skór o jeden bod, to znamená 24 bodů, dojde ke snížení senzitivity z 84 % na 78 %, ale specifacita se zvýší z 67 % na 79 %, což může být užitečné pro zvýšení diagnostické jistoty. Naše výsledky jsou v souladu s některými publikovanými studii, jiné se liší. J. Dalrymple-Alford a kol. (2010) srovnávali diskriminační validitu MoCA, MMSE a SCOPA-COG pro screening PN-MKP mezi kohortou PN pacientů, kde MoCA také prokázal nejvyšší klasifikační přesnost. Za dělicí skór zvolili 25 bodů, který dosahoval senzitivity 90 % a specifacity 75 %. V další studii S. Hoops a kol. (2009) porovnávali validitu MoCA a MMSE, opět s lepšími výsledky pro MoCA, a doporučili dělicí skór pro screening PN-MKP 26 bodů, senzitivita 83 % a specifacita 53 %. Syndromologická diagnóza MKP byla v obou uvedených zahraničních studiích postavena na narušení alespoň 2 měřítek v jedné z pouze 4 vyšetřovaných kognitivních domén, žádná ze studií použila pro klasifikaci PN-MKP diagnostická kritéria na úrovni II (Litvan et al., 2012), která byla dodržena v naší práci.

Studie 3

Úvod:

Test hodin je široce rozšířenou zkouškou v běžné klinické praxi a také ve výzkumu v oblasti screeningu kognitivní poruchy u starší populace.

Metodika:

Celkový soubor zahrnoval 438 osob ve věku 61–94 let. Z toho 390 osob bylo kognitivně nepostižených dobrovolníků starších 60 let pocházejících ze druhého roku longitudinálního projektu Národní normativní studie kognitivních determinant zdravého stárnutí (NANOK). Skupina pacientů splňující kritéria naMKP ve velikosti 48 osob (61–84 let) byla rekrutována v Poradně pro kognitivní poruchy 2. LF UK a FN Motol. Kontrolní skupina byla vybrána ze souboru kognitivně nepostižených jedinců a spárována dle věku a vzdělání se skupinou naMKP. Všichni jedinci zařazení do studie podstoupili komplexní neuropsychologické vyšetření a také test hodin ve verzi s předkresleným kruhem a s časovým údajem 13:45, přičemž výsledek tohoto testu nebyl využit pro stanovení syndromologické diagnózy naMKP.

Výsledky:

Inter-rater reliabilita měřená koeficientem vnitrotřídní korelace (interclass correlation coefficient, ICC) na celém souboru ukázala vysokou shodu tří nezávislých hodnotitelů ve třech

skórovacích systémech: Shulman ICC $r = 0,809$; Babins ICC $r = 0,894$; Cohen ICC $r = 0,862$. Dále jsme potvrdili, že výkon v testu byl signifikantně ovlivněn věkem a vzděláním u všech způsobů skórování, po post hoc analýze s Bonferroniho korekcí pro mnohočetná porovnání jsme zvolili dvě věkové skupiny pro prezentaci norem (61–74 let a 75–94 let). Mezi naMKP a kontrolní skupinou byl zjištěn signifikantní rozdíl ve výkonu ($p < 0,01$), Shulman AUC = 0,842; Cohen AUC = 0,712; Babins AUC = 0,652.

Diskuse:

Pro posouzení inter-rater reliability jsme využili tři skupiny participantů: skupina kognitivně nepostižených kontrol, $n = 390$; naMKP, $n = 48$; obě skupiny dohromady, $n = 438$). Počtem hodnotitelů a počtem participantů v této studii jsme výrazně převýšili doposud publikované příspěvky na toto téma (například Ehreke et al., 2011; Fuzikawa, Lima-Costa, Uchoa, Barreto, & Shulman, 2003; Jørgensen, Kristensen, Waldemar, & Vogel, 2015; Seigerschmidt, Mösch, Siemen, Förstl, & Bickel, 2002). Zaznamenali jsme, že rostoucí věk a nižší vzdělání u starších osob snižuje výkon v testu hodin. Tento výsledek je v souladu se zahraničními normativními studii u starších osob (Bozikas et al., 2008; Freedman et al., 1994; Hubbard et al., 2008). Pro české prostředí jsme prezentovali dosud jediné údaje o rozložení skóreů testu hodin

v populaci starších osob, a to u třech skórovacích systémů a zároveň jsme poukázali na poměrně vysokou variabilitu ve výkonu. V klinické části jsme replikovali studii E. Rubinové a kol. (2014) a analyzovali diskriminační validitu testu hodin mezi skupinou pacientů s naMKP a skupinou kognitivně nepostižených věkově a vzdělanostně vázaných osob. Původní studie se zaměřila pouze na amnestickou MKP. Skupina naMKP byla do našich analýz zařazena, jelikož u tohoto subtypu MKP dominuje narušení v exekutivních a/nebo zrakově-konstruktivních a zrakově-prostorových funkcích, což jsou oblasti kognice zásadní pro dobrý výsledek v testu hodin

Závěry

Dosažené cíle vzhledem k hypotézám

Hypotéza₁: Potvrdili jsme hypotézu o tom, že výkon v testu FAB u dospělých osob významně souvisí s věkem a vzděláním. Doporučujeme používat prezentovaná normativní data a psychometricky stanovené dělicí skóry pro objektivní detekci narušeného výkonu.

Hypotéza₂: Přispěli jsme k validaci tří skórovacích systémů testu hodin (verze s předkresleným kruhem, čas 13:45) a potvrdili jsme velmi dobrou inter-rater reliabilitu dvou komplexních skórovacích systémů (Babins et al., 2008

a Cohen et al., 2000), u všech skupin participantů u obou systémů skórování $r > 0,85$. A potvrdili jsme dobrou shodu posuzovatelů u hodnocení jednoduchým skórovacím systémem (Shulman et al., 1993, 1986), u dvou ze tří skupin participantů $r > 0,80$.

Detailnější skórovací systémy dosahují v naší studii mírně vyšší inter-rater reliability, proto je doporučujeme v klinické praxi namísto jednoduchých skórovacích systémů, které mohou snáze podléhat subjektivnímu pohledu hodnotitele. Vzhledem k tomu, že hodnotiteli byli v naší studii neuropsychologové s klinickou zkušeností s administrací i hodnocením výkonu všemi uvedenými skórovacími systémy, doporučujeme pro zajištění objektivity zaškolení v používaném skórovacím systému.

Hypotéza₃: Prokázali jsme, že výkon v testu hodin u starších osob významně souvisí s úrovní vzdělání a s věkem, ale nikoliv s pohlavím, a že variabilita ve výkonu kognitivně zdravých starších osob je vysoká. Předložili jsme proto normativní data a psychometricky stanovené dělicí skóry pro tři často užívané skórovací systémy s ohledem na věk a vzdělání. Jejich použití v klinické praxi přispěje k objektivnímu hodnocení výkonu starších osob v tomto testu.

Hypotéza₄: Potvrdili jsme poměrně vysokou klasifikační přesnost MoCA na úrovni screeningu. Pro rozlišení PN-MKP od PN bez kognitivního deficitu, při dělicím skóru 25 bodů, byla senzitivita 84 % a specifická 67 %. Testy DRS-2 (dělicí skór 139 bodů) i FAB (dělicí skór 16 bodů) dosahovaly více než 80 % senzitivity, ale pouze méně než 60 % specifcity.

Potvrdili jsme slabší klasifikační schopnost testu MMSE v porovnání s ostatními analyzovanými screeningy.

Navrhujeme zařazení testu FAB mezi testy celkové kognitivní výkonnosti pro diagnostiku PN-MKP na úrovni I, tj. úroveň orientačního vyšetření (kromě již zařazených MoCA a DRS-2).

Hypotéza₅: Potvrdili jsme hypotézu, že test hodin ve třech vybraných skórovacích systémech rozliší mezi skupinou naMKP a věkově a vzdělanostně vázanou skupinou kognitivně zdravých kontrol. Ovšem stanovené dělicí skóry pro screeningové testy dosahovaly nízkých hodnot specifcity, proto při pozitivních nálezech testu hodin doporučujeme ověřit komplexním neuropsychologickým vyšetřením.

Shrnutí závěrů studií

V disertační práci jsme se zaměřili na analýzu detekčního potenciálu vybraných screeningových testů kognitivního výkonu. Ve studii 1 a 2 jsme validovali část metod doporučených pro orientační zhodnocení kognitivní výkonnosti u PN-MKP podle mezinárodních doporučení MDS (Litvan et al., 2012), tj. Montrealský kognitivní test (MoCA) a Mattisova škála demence, 2. vydání (DRS-2). Navíc jsme nabídli zařazení Škály frontálního chování (FAB) mezi tyto metody a poskytli normativní data pro tento test umožňující objektivní ohodnocení výkonu založené na vědeckých důkazech (evidence-based). Test FAB nabízí v porovnání s ostatními metodami výhodu – jedná se o tzv. public domain test, a proto k jeho používání není potřeba nákup licence či kurzu k zaškolení (na rozdíl od MoCA i DRS-2), a navíc ani nákup pomůcek k jeho administraci (na rozdíl od DRS-2). Dále jsme zaznamenali slabou diskriminační validitu nejčastěji užívaného screeningového testu v České republice, Mini-Mental State Examination (MMSE), a to konkrétně pro detekci PN-MKP. Ve studii 3 jsme navíc validovali test hodin pro použití u pacientů s naMKP bez ohledu na etiologii onemocnění, které kognitivní poruchu způsobuje. Námi prezentované výsledky by mohly přispět klinikům do procesu stanovení diagnózy založené na důkazech a k diagnosticko-

diferenciálnímu usuzování v prostředí běžné lékařské praxe českých nemocnic a psychiatrických či neurologických ambulancí.

Použitá literatura

- Appollonio, I., Leone, M., Isella, V., Piamarta, F., Consoli, T., Villa, M., . . . Nichelli, P. (2005). The Frontal Assessment Battery (FAB): Normative values in an Italian population sample. *Neurological Sciences, 26*(2), 108-116.
- Babins, L., Slater, M.-E., Whitehead, V., & Chertkow, H. (2008). Can an 18-point clock-drawing scoring system predict dementia in elderly individuals with mild cognitive impairment? *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology, 30*(2), 173-186.
- Benke, T., Karner, E., & Delazer, M. (2013). FAB-D: German version of the frontal assessment battery. *Journal of Neurology, 260*(8), 2066-2072.
- Biundo, R., Weis, L., Pilleri, M., Facchini, S., Formento-Dojot, P., Vallenga, A., & Antonini, A. (2013). Diagnostic and screening power of neuropsychological testing in detecting mild cognitive impairment in Parkinson's disease. *Journal of Neural Transmission, 120*(4), 627-633.
- Bozikas, V., Giakoulidou, A., Hatzigeorgiadou, M., Karavatos, A., & Kosmidis, M. (2008). Do age and education contribute to performance on the clock drawing test? Normative data for the Greek population. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology, 30*(2), 199-203.
- Cohen, M. J., Ricci, C. A., Kibby, M. Y., & Edmonds, J. E. (2000). Developmental progression of clock face drawing in children. *Child Neuropsychology, 6*(1), 64-76.

- Cullen, B., O'Neill, B., Evans, J. J., Coen, R. F., & Lawlor, B. A. (2007). A review of screening tests for cognitive impairment. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 78(8), 790-799.
- Dalrymple-Alford, J., MacAskill, M., Nakas, C., Livingston, L., Graham, C., Crucian, G., . . . Wells, S. (2010). The MoCA: Well-suited screen for cognitive impairment in Parkinson disease. *Neurology*, 75(19), 1717-1725.
- Dubois, B., Slachevsky, A., Litvan, I., & Pillon, B. (2000). The FAB: A frontal assessment battery at bedside. *Neurology*, 55(11), 1621-1626.
- Ehreke, L., Luck, T., Luppá, M., König, H.-H., Villringer, A., & Riedel-Heller, S. G. (2011). Clock Drawing Test—screening utility for mild cognitive impairment according to different scoring systems: Results of the Leipzig Longitudinal Study of the Aged (LEILA 75+). *International Psychogeriatrics*, 23(10), 1592-1601.
- Freedman, M., Leach, L., Kaplan, E., Shulman, K., & Delis, D. C. (1994). *Clock Drawing: A Neuropsychological Analysis*. New York, NY: Oxford University Press.
- Fuzikawa, C., Lima-Costa, M. F., Uchoa, E., Barreto, S. M., & Shulman, K. (2003). A population based study on the intra and inter-rater reliability of the clock drawing test in Brazil: The Bambuí Health and Ageing Study. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 18(5), 450-456.
- Godefroy, O., Azouvi, P., Robert, P., Roussel, M., LeGall, D., Meulemans, T., & Behalf of the Groupe de Réflexion sur l'Evaluation des Fonctions Exécutives Study Group (2010). Dysexecutive syndrome: Diagnostic criteria and validation study. *Annals of Neurology*, 68(6), 855-864.
- Hoops, S., Nazem, S., Siderowf, A., Duda, J., Xie, S., Stern, M., & Weintraub, D. (2009). Validity of the MoCA and MMSE in the detection of MCI and dementia in Parkinson disease. *Neurology*, 73(21), 1738-1745.

- Hubbard, E. J., Santini, V., Blankevoort, C. G., Volkers, K. M., Barrup, M. S., Byerly, L., . . . Green, R. C. (2008). Clock drawing performance in cognitively normal elderly. *Archives of Clinical Neuropsychology*, *23*(3), 295-327.
- Jørgensen, K., Kristensen, M. K., Waldemar, G., & Vogel, A. (2015). The six-item Clock Drawing Test—reliability and validity in mild Alzheimer’s disease. *Aging, Neuropsychology, and Cognition*, *22*(3), 301-311.
- Kim, T. H., Huh, Y., Choe, J. Y., Jeong, J. W., Park, J. H., Lee, S. B., . . . Woo, J. I. (2010). Korean version of frontal assessment battery: Psychometric properties and normative data. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, *29*(4), 363-370.
- Lima, C. F., Meireles, L. P., Fonseca, R., Castro, S. L., & Garrett, C. (2008). The Frontal Assessment Battery (FAB) in Parkinson’s disease and correlations with formal measures of executive functioning. *Journal of Neurology*, *255*(11), 1756-1761.
- Litvan, I., Goldman, J. G., Tröster, A. I., Schmand, B. A., Weintraub, D., Petersen, R. C., . . . Williams- Gray, C. H. (2012). Diagnostic criteria for mild cognitive impairment in Parkinson's disease: Movement Disorder Society Task Force guidelines. *Movement Disorders*, *27*(3), 349-356.
- Rubínová, E., Nikolai, T., Marková, H., Šiffelová, K., Laczó, J., Hort, J., & Vyhnálek, M. (2014). Clock Drawing Test and the diagnosis of amnesic mild cognitive impairment: Can more detailed scoring systems do the work? *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *36*(10), 1076-1083.
- Seigerschmidt, E., Mösch, E., Siemen, M., Förstl, H., & Bickel, H. (2002). The clock drawing test and questionable dementia: Reliability and validity.

- International Journal of Geriatric Psychiatry*, 17(11), 1048-1054.
- Shulman, K. I., Pushkar Gold, D., Cohen, C. A., & Zuccherro, C. A. (1993). Clock- drawing and dementia in the community: A longitudinal study. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 8(6), 487-496.
- Shulman, K. I., Shedletsky, R., & Silver, I. L. (1986). The challenge of time: Clock- drawing and cognitive function in the elderly. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 1(2), 135-140.
- Skorvanek, M., Goldman, J. G., Jahanshahi, M., Marras, C., Rektorova, I., Schmand, B., . . . Stebbins, G. T. (2018). Global scales for cognitive screening in Parkinson's disease: Critique and recommendations. *Movement Disorders*, 33(2), 208-218.

Seznam publikací in extenso, které jsou podkladem disertace

a) časopisecké s IF faktorem

- Mazancova, A. F.**, Nikolai, T., Stepankova, H., Kopecek, M., & Bezdicek, O. (2017). The reliability of clock drawing test scoring systems modeled on the normative data in healthy aging and nonamnestic mild cognitive impairment. *Assessment*, 24(7), 945-957. (IF₂₀₁₇ = 3,197)
- Bezdicek, O., Růžička, F., **Mazancova, A. F.**, Roth, J., Dušek, P., Mueller, K., ... & Jech, R. (2017). Frontal Assessment Battery in Parkinson's disease: Validity and morphological correlates. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 23(8), 675-684. (IF₂₀₁₇ = 2,832)
- Mazancova, A. F.**, Růžička, E., Jech, R., & Bezdicek, O. (2020). Test the Best: Classification Accuracies of Four Cognitive Rating Scales for Parkinson's Disease Mild

Cognitive Impairment. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 35(7), 1069-1077. (IF₂₀₁₉ = 2,226)

b) populárně-naučná literatura, bez IF faktoru

Čechová, K., **Fendrych Mazancová, A.**, & Marková, H. (Eds.), & kolektiv (2019). V bludišti jménem Alzheimer aneb na co v ordinaci nezbývá čas. Praha: Albatros media a.s.

Seznam publikací in extenso, bez vztahu k tématu disertace

a) časopisecké s IF faktorem

Parizkova, M., Lerch, O., Moffat, S. D., Anđel, R., **Fendrych Mazancova, A.**, Nedelska, Z., ... & Laczó, J. (2018). The effect of Alzheimer's disease on spatial navigation strategies. *Neurobiology of aging*, 64, 107-115. (IF₂₀₁₈ = 4,398)

Marková, H., Nikolai, T., **Fendrych Mazancova, A.**, Čechová, K., Sheardová, K., Georgi, H., ... & Vyhnalek, M. (2019). Differences in Subjective Cognitive Complaints Between Non-Demented Older Adults from a Memory Clinic and the Community. *Journal of Alzheimer's Disease*, 70(1), 61-73. (IF₂₀₁₉ = 3,517)

Nikolai, T., Čechová, K., Bukacová, K., **Fendrych Mazancova, A.**, Marková, H., Bezdicek, O., ... & Vyhnalek, M. (2020). Delayed matching to sample task 48: Assessment of malingering with simulating design. *Aging, Neuropsychology, and Cognition*, 1-15. (IF₂₀₂₀ = 1,750)