

doi: 10.14735/amcsnn2018208

Pilotní studie Edinburské kognitivně-behaviorální zkoušky pro amyotrofickou laterální sklerózu na české populaci

Czech version of the Edinburgh Cognitive and Behavioral Amyotrophic Lateral Sclerosis Screen – a pilot study

Souhrn

Cíl: Určit hraniční skóry pro diagnostiku kognitivní poruchy u amyotrofické laterální sklerózy (ALS) v české verzi Edinburské kognitivně-behaviorální zkoušky (ECAS). **Úvod:** ECAS je v současné době nevhodnější škálou pro měření kognitivní poruchy u ALS. Zahrnuje část kognitivní i behaviorální a během vyšetření kognitivních funkcí minimalizuje motorické nároky na pacienta s ALS. V českém diagnostickém instrumentariu zatím zcela chybí metodiky pro vyšetření kognice u ALS. **Metodika:** Provedli jsme průřezovou studii na 15 pacientech s ALS (věk: $62,53 \pm 11,28$ let) diagnostikovaných dle kritérií El Escorial a k nim párovali 15 zdravých osob (kontrolní skupina) dle věku, pohlaví a vzdělání ($61,07 \pm 10,99$ let). Podmíněnou pravděpodobnost pro přítomnost/nepřítomnost kognitivní poruchy jsme stanovili pomocí Mattisovy škály demence, druhé vydání. Poté jsme provedli statistickou analýzu diskriminační validity a detekčního potenciálu ECAS založené na analýze křivky ROC (receiver operating curve analysis). **Výsledky:** Celkový skór ECAS významně rozlišuje mezi ALS a kontrolní skupinou ($p < 0,001$), disponuje vysokým detekčním potenciálem pro záchyt kognitivní poruchy u ALS (plocha pod křivkou = 83 %). Hraniční skór 107/136 má 92% senzitivitu a 83% specifitu pro rozlišení kognitivní poruchy u ALS. **Závěr:** Provedli jsme převod zkoušky ECAS do češtiny a empiricky ověřili takto získaný materiál ohledně měrných vlastností na české populaci a pacientech s ALS. ECAS v české verzi lze doporučit pro úroveň detekčního potenciálu pro záchyt kognitivní poruchy u ALS do klinické praxe.

Abstract

Objective: Our objective was to determine the cutoffs of the Czech version of the Edinburgh Cognitive and Behavioral ALS Screen (ECAS) for the assessment of cognitive impairment in amyotrophic lateral sclerosis (ALS). **Introduction:** ECAS is currently the most specific multi-domain cognitive screening instrument for the detection of cognitive impairment in ALS. It consists of the cognitive and behavioral part and attenuates the interference of motor impairment on cognition during the assessment of patients with ALS. Currently, there are no validated Czech version methods available for the detection of cognitive impairment in ALS. **Methods:** Fifteen ALS patients (age 62.53 ± 11.28 years) and 15 (61.07 ± 10.99 years) age-, gender- and education-matched healthy controls were recruited. The conditional probability of the presence/absence of cognitive impairment was based on the Mattis Dementia Rating Scale, Second Edition. Subsequently, we performed a psychometric analysis regarding discriminative validity and the detection potential of ECAS based on the receiver operating curve analysis. **Results:** ECAS total score significantly differentiates between ALS and paired controls ($p < 0.001$) and the scale has a high potential for the detection of cognitive impairment in ALS (area under curve = 83%). The cutoff for the detection of cognitive impairment in ALS was 107/136 with 92% sensitivity and 83% specificity. **Conclusion:** We performed a translation and back-translation of ECAS into Czech and showed adequate measurement properties of the Czech version on a sample of patients with ALS and paired controls from the Czech population. ECAS Czech version can be recommended for its detection potential of cognitive impairment in ALS for use in clinical practice.

Tento výzkum byl podpořen grantem Univerzity Karlovy PROGRES Q27 a a grantem GAČR Kognitivní prediktory neurodegenerativních onemocnění 16-017815.

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

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

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

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

**O. Bezdíček, L. Marková,
N. Soosová, M. Forgáč**

Laboratoř neuropsychologie J. Diamanta a Elektromyografická laboratoř Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd 1. LF UK a VFN v Praze



Mgr. Ondřej Bezdíček, Ph.D.
Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd 1. LF UK a VFN
Kateřinská 30
128 21 Praha 2
e-mail: ondrej.bezdicek@gmail.com

Přijato k recenzi 11. 8. 2017

Přijato do tisku 15. 1. 2018

Klíčová slova

validita – kognitivní porucha – amyotrofická laterální skleróza – Edinburská kognitivně-behaviorální zkouška pro amyotrofickou laterální sklerózu

Key words

validity – cognitive impairment – amyotrophic lateral sclerosis – Edinburgh Cognitive and Behavioral Amyotrophic Lateral Sclerosis Screen

Úvod

Amyotrofická laterální skleróza (ALS) je rychle progredující neurodegenerativní onemocnění s počátkem v dospělosti, které postihuje především kortikální, bulbární a spinální α -motoneurony [1,2]. ALS je nejběžnějším

zástupcem širší kategorie onemocnění, která se nazývá onemocnění motorického neuronu (motor-neuron disease; MND). Mezi kognitivní projevy ALS řadíme syndrom demence (u 8–15 %) [3,4], popřípadě kognitivní poruchy různé úrovně, kdy je

pacient s ALS dle kritérií El Escorial řazen do kategorie tzv. ALS-Plus syndromů [5]. Kognitivní či behaviorální deficit u pacientů s ALS je převážně frontálního typu, kdy jeho projevy mělo 25–51 % pacientů s ALS bez projevů frontotemporální lobární degenerace

Tab. 1. Základní popisné charakteristiky patientského, kontrolního a párovaného kontrolního souboru.

	ALS (n = 15)	KS (n = 41)	pKS (n = 15)	p (ALS vs KS/ALS vs pKS)	velikost účinku (r)
věk (roky)	62,53 ± 11,28	46,78 ± 17,20	61,07 ± 10,99	0,002/0,721*	0,429/0,109
vzdělání (roky)	13,60 ± 2,66	15,20 ± 2,94	14,00 ± 2,33	0,032/0,797*	0,321/0,117
pohlaví (ženy, %)	8 (53)	24 (59)	7 (47)	0,965/0,130†	-0,047/0,346†
praváci (%)	13 (87)	39 (95)	15 (100)	0,616/0,464‡	-0,145/-0,267†
ALSFRS-R	32,50 ± 6,65	-	-	-	-
spinální/bulbární (%)	10/5 (67/33)	-	-	-	-
doba od diagnózy (měsíce)	23,93 ± 11,52	-	-	-	-
PEG (%)	2 (87)	-	-	-	-
neinvazivní/invazivní ventilace (%)	14 (93)	-	-	-	-
DRS-II	129,00 ± 14,88	141,56 ± 3,22	141,33 ± 4,12	0,001/0,001*	0,599/0,649
GDS-15	6,36 ± 2,82	2,37 ± 2,10	1,40 ± 1,81	0,001/0,001*	0,483/ 0,651
FAQ	8,64 ± 7,14	2,22 ± 1,98	2,47 ± 2,33	0,001/0,016*	0,833/0,439

Pokud není uvedeno jinak, údaje představují aritmetický průměr dané veličiny a její směrodatnou odchylku ± SD.

ALS – amyotrofická laterální skleróza; ALSFRS-R – revidovaná škála ALS pro posouzení funkčního stavu; DRS-II – Mattisova škála demence, druhé vydání; FAQ – Dotazník funkčního stavu; GDS-15 – zkrácená geriatrická škála deprese; KS – kontrolní soubor; n – počet osob; PEG – perkutánní endoskopická gastrostomie; pKS – demograficky párovaný kontrolní soubor; r = velikost účinku pro Mann-Whitneyho U test

*Mann-Whitneyho U Test (oboustranný); † t-test pro dva nezávislé výběry (oboustranný); ‡ χ^2 -test pro dva nezávislé výběry (s Yatesovou korekcí pro kontinuitu); † koeficient ϕ (pro velikost účinku u χ^2 -testu); tučně $\alpha < 0,05$ a vysoká velikost účinku ($r > 0,5$)

Tab. 2. Diskriminační validita ECAS pro pacienty s ALS ve srovnání s párovanými kontrolami.

subškály ECAS	ALS (n = 15)			pKS (n = 15)			z-skór	p (M-W U)	r
	min.–max.	(M ± SD)	medián	min.–max.	(M ± SD)	medián			
řeč	14–28	(19,60 ± 4,61)	18	19–28	(25,07 ± 2,96)	26	-2,96	0,003*	0,54
verbální fluence	6–22	(16,00 ± 5,13)	18	12–20	(18,00 ± 2,14)	18	-0,69	0,492	0,13
exekutivní funkce	12–47	(34,07 ± 9,76)	35	37–46	(41,73 ± 2,71)	42	-2,29	0,022	0,42
ALS specifická	26–92	(65,67 ± 18,09)	67	72–92	(84,80 ± 5,74)	87	-3,18	0,001*	0,58
paměť	0–20	(13,93 ± 4,74)	14	14–20	(16,60 ± 1,84)	17	-2,00	0,045	0,37
zrakově-prostorové	9–12	(11,13 ± 1,13)	12	12–12	(12,00 ± 0,00)	12	-2,94	0,003*	0,54
ALS nespécifická	11–32	(24,00 ± 6,00)	24	26–32	(28,60 ± 1,84)	29	-2,59	0,010	0,47
ECAS celkem	37–120	(89,67 ± 22,20)	91	101–122	(113,40 ± 6,58)	115	-3,45	0,001*	0,63
poruchy chování	0–3	(0,32 ± 0,84)	2	-	(-)	-	-	-	-

Pokud není uvedeno jinak, údaje představují aritmetický průměr dané veličiny, její směrodatnou odchylku ± SD a minimální a maximální hodnotu (min.–max.).

ALS – amyotrofická laterální skleróza; ECAS – Edinburská kognitivně-behaviorální zkouška pro amyotrofickou laterální sklerózu; n – počet osob; pKS – párovaný kontrolní soubor M-W U – Mann-Whitneyho U test (oboustranný); r – měřítko velikosti účinku ($\leq 0,1$ = nízká, $> 0,3$ střední, $> 0,5$ vysoká velikost účinku)

* signifikantní i po Bonferroniho korekci na hádání $\alpha < 0,006$, tučně $\alpha < 0,05$

(FTLD), dalších 12 % pacientů mělo projevy kognitivního deficitu bez poruchy frontálních funkcí a 5–14 % pacientů mělo projevy ALS-FTLD [6–9].

Baumgartner uvádí, že v ČR zatím zcela chybí empirické studie metod k detekci kognitivní poruchy u ALS [2]. Jejich validace je stěžejní z hlediska kompletního klinického popisu, diferenciálně-diagnostické rozvahy, ale i predikce vývoje ALS [2,10,11]. Některé často užívané metody u ALS, jako je škála frontálního chování (FAB), mezitím byly validovány v české verzi [12]. Avšak v současnosti nejužívanější testová metoda pro měření kognitivních poruch u ALS je Edinburská kognitivně-behaviorální zkouška pro amyotrofickou laterální sklerózu (Edinburgh Cognitive and Behavioral Amyotrophic Lateral Sclerosis Screen; ECAS, dostupná z <http://www.era.lib.ed.ac.uk/handle/1842/6592>) [13]. Základní předností ECAS oproti jiným škálám je minimalizace podílu motoriky na kognitivním výkonu. ECAS již byla validována vedle originálu v italské a německé verzi a byla prokázána její vysoká diskriminační validita: 85% senzitivita a specifická pro detekci kognitivního deficitu u ALS [14–16]. Z hlediska konstrukce škály se jedná o soubor multidimenzionálních výkonových úloh sestávajících z pěti subškál (řeč, verbální fluence a exekutivní funkce, paměť a zrakově-prostorové schopnosti) a části behaviorální, která formou dotazníkové objektivní škály (semikvantitativní rating chování pacienta s ALS pečovatelem) hodnotí celkový kognitivně-behaviorální projev pacienta během 15–20 min [13]. Kompletní popis konstrukce škály a překlad ECAS v české verzi lze nalézt v elektronické příloze.

Cílem předkládané pilotní studie bylo provést překlad a zpětný překlad ECAS v české verzi, dále ověřit jeho detekční potenciál na souboru osob s ALS v porovnání se zdravými osobami.

Soubor a metodika

Účastníky výzkumu jsme rekrutovali nenáhodným výběrem pomocí letáků a osobních kontaktů z řad rodinných příslušníků pacientů s ALS či z běžné populace. Do studie bylo zařazeno 15 pacientů v péči Centra pro nervosvalová onemocnění Neurologické kliniky 1. LF UK a VFN v Praze. Pacienti splňovali kritéria El Escorial pravděpodobně nebo definitivní diagnózy ALS [5]. Klinické charakteristiky pacientů s ALS a vyšetření kognitivních funkcí popisuje tab. 1. Žádný z pacientů nebyl v terminální fázi onemocnění, netrpěl

závažnými kardiovaskulárními či cerebrovaskulárními komorbiditami, těžkým diabetem či epilepsií, neprodělal kraniotrauma a nebyly u něho známy abúzus alkoholu nebo jiná psychiatrická onemocnění.

U každého participanta z kontrolního souboru (KS) jsme získali základní zdravotní údaje po telefonu a pouze u osob, které splňovaly kritéria pro zařazení do studie, jsme provedli zdravotní anamnézu před klinickým vyšetřením: nesměly mít v anamnéze trauma hlavy, cévní mozkovou příhodu, abúzus alkoholu či jiných psychoaktivních látek, neurologické anebo psychiatrické onemocnění s vlivem na CNS (tumor mozku, epilepsii, roztroušenou sklerózu, schizofrenii, delirium ad.). Dále jsme vyloučili všechny osoby, které podstoupily radio- či chemoterapii, trpěly závažným interním onemocněním, měly infarkt myokardu či diabetes mellitus, popřípadě závažné senzorycké deficity. Ti, kteří splnili výše uvedená kritéria, byli stejně jako pacienti s ALS vyšetřeni ohledně přítomnosti kognitivního deficitu Mattisovou škálou demence, druhé vydání (DRS-II), ohledně intaktních instrumentálních aktivit denního života Dotazníkem funkčního stavu (FAQ), ohledně nepřítomnosti závažných depresivních projevů zkrácenou Geriatrickou škálou deprese (Geriatric Depression Scale; GDS-15). Při kognitivním výkonu (Dementia Rating Scale; DRS-II) v rámci českých normativních dat, tj. nad $-1,5$ SD [17], normálních IADL (Instrumental Activities of Daily Living) dle českých normativních dat [18] a při nepřítomnosti depresivních projevů ($GDS-15 \leq 5$) [19] jim byla administrována česká verze škály ECAS (elektronická příloha). Pro minimalizaci vlivu demografických charakteristik a rozdílné velikosti souborů jsme napárovali probandy z KS k jednotlivým pacientům s ALS dle věku a vzdělání (pKS). Přehled popisných a klinických charakteristik ALS, KS a pKS podává tab. 1.

Statistická analýza výsledků byla provedena v programu IBM SPSS pro Windows (Version 22, SPSS Inc., Chicago, IL, USA) a R (R Development Core Team, USA, 2008). Deskriptivní statistiku prezentujeme jako průměr a směrodatnou odchylku, zatímco nominální proměnné jako poměry a procenta. Pro nominální proměnné jsme použili χ^2 test, pro proměnné nesplňující dle kvantilového grafu (Q-Q) a Shapir-Wilkova testu nároky na normální rozložení Spearmanův pořadový koeficient korelace a neparametrické metody (Mann-Whitneyho U test). Detekční potenciál ECAS jsme zhodnotili pomocí

Tab. 3. Potenciál ECAS pro detekci kognitivní poruchy u ALS na základě ROC analýzy (senzitivita, specifická a hraniční skóry; n = 15 ALS vs. n = 15 kontrol).

	senzitivita	specifická
ECAS hraniční skór (\leq)		
ECAS celkem		
102	67	83
104	75	83
$\leq 107^*$	92	83
109	92	79
110	92	67
111	92	61
ALS specifická		
74	67	83
76	75	83
$\leq 79^*$	83	83
81	83	78
82	83	72
83	83	61

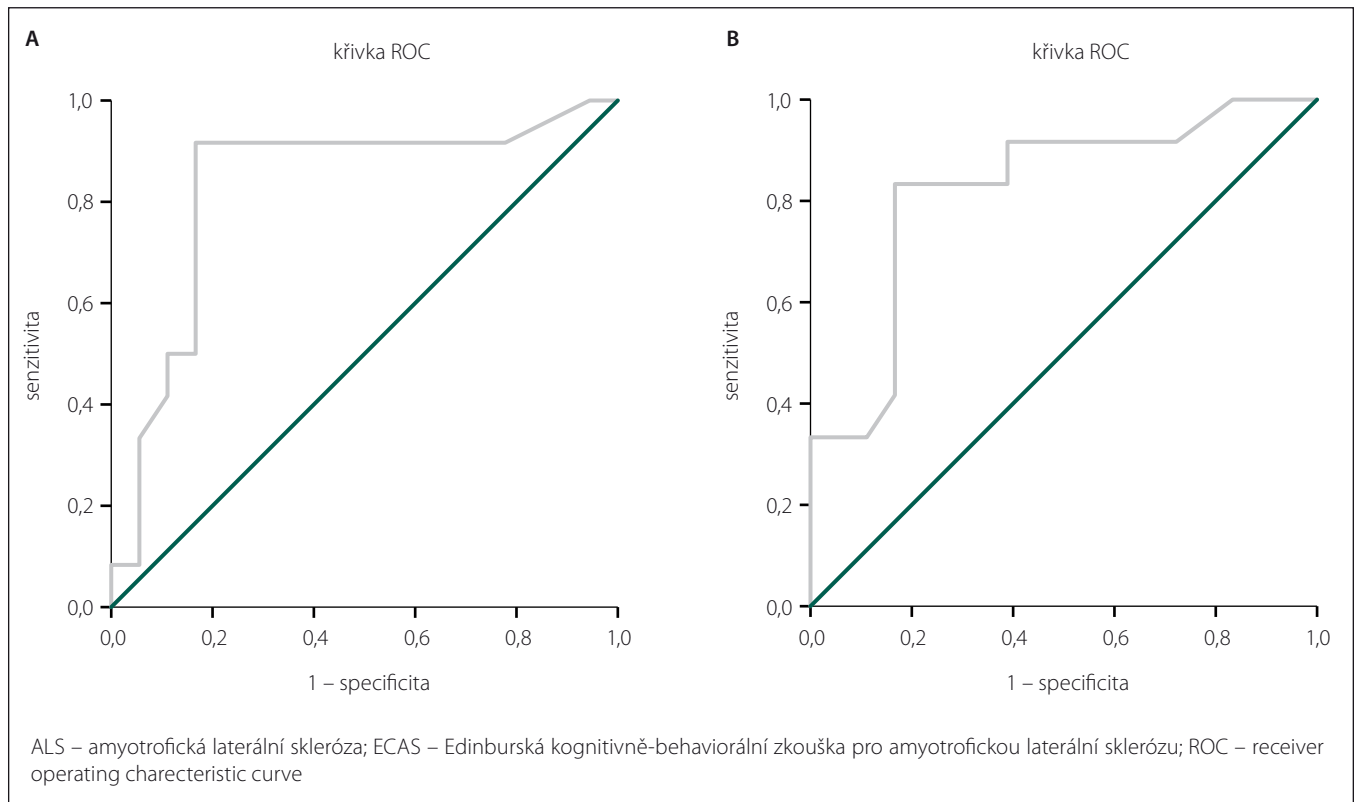
ALS – amyotrofická laterální skleróza; ECAS – Edinburská kognitivně-behaviorální zkouška pro amyotrofickou laterální sklerózu; ECAS celkem – suma hrubých skórů (ALS specifická + ALS nespecifická; min.–max. 0–136 bodů); řeč (0–28) + verbální fluence (0–24) + exekutivní funkce (0–48) tvoří skór ALS specifická (0–100); paměť (0–24) + zrakově-prostorové schopnosti (0–12) tvoří ALS nespecifická (0–36); n – počet osob; ROC – receiver operating characteristic curve

* tučně doporučené

ROC analýzy (receiver operating characteristic curve). Podmíněná pravděpodobnost pro ROC analýzu byla vytvořena pomocí zavedeného standardu pro detekci kognitivního deficitu na české populaci (DRS-II) [17]. Odhad vnitřní konzistence ECAS jsme provedli pomocí stratifikovaného koeficientu α a Cronbachova α . Za hladinu statistické významnosti jsme zvolili $\alpha < 0,05$.

Výsledky

Demografické, výkonové a klinické charakteristiky souboru kontrolního (KS a pKS) a klinického (ALS) zachycuje tab. 1. I přes obdobné demografické charakteristiky (pKS vs. ALS) pacienti s ALS podávali významně horší



Graf 1. Křivka ROC pro ECAS celkem (A) a ECAS specifická (B) pro znázornění detekčního potenciálu kognitivního deficitu u ALS.

Plocha pod ROC křivkou tvoří 83 % plochy grafu (ECAS celkem) a 82 % plochy grafu (ALS specifická). Nejlepší test by předpovídal křivku sahající k levému hornímu rohu obou koordinát ROC grafu. Udával by 100% senzitivitu (žádné falešně negativní výsledky) a 100% specifitu (žádné falešně pozitivní výsledky) a plocha pod ROC křivkou by tak tvořila 100 % plochy grafu.

Graph 1. Receiver operating characteristic curve for the ECAS total score (A) and ECAS ALS-specific score (B) for the determination of detection potential of cognitive impairment in ALS.

Receiver operating characteristic curve discloses diagnostic accuracy of the ECAS total score (83%) and ECAS ALS-specific score (82%). The best possible prediction test would yield a point in the upper left corner or coordinate (0.1) of the ROC space, representing 100% sensitivity (no false negatives) and 100% specificity (no false positives) and the area under the curve representing 100% of the ROC space.

celkový kognitivní výkon (DRS-II), projevovali více depresivních projevů (GDS-15) a měli narušené IADL (dle FAQ).

Diskriminační validita ECAS: ECAS celkový i ALS specifický skór a některé subtesty (řeč a zrakově-prostorové schopnosti) velmi významně i po striktní Bonferroniho korekci rozlišují mezi ALS oproti pKS s vysokou velikostí účinku, všechna $r > 0,5$ (tab. 2). Dále ECAS celkový a ALS specifický skór středně koreloval (obě $r > 0,7$; $p < 0,01$) se zavedeným měřítkem kognitivního deficitu (DRS-II).

Detekční potenciál ECAS: ECAS celkový (Area Under Curve; AUC = 0,829; 95% CI 0,662–0,996) a ALS specifický skór (AUC = 0,822; 95% CI 0,662–0,981) disponují vysokým potenciálem pro detekci kognitivního deficitu (tab. 3, graf 1). Hraniční skóry ECAS pro detekci kognitivního deficitu dle nejvyšší kombinované senzitivity a specifity podává tab. 3.

Vnitřní konzistence škály ECAS bez aditivních subškál i celkového skóru (tj. pouze řeč, verbální fluence, exekutivní funkce, paměť a zrakově-prostorové schopnosti) byla $\alpha = 0,687$ (95% CI 0,535–0,800). Odhad stratifikovaného α pro škálu složenou z více subtestů vyšel totožný 0,687. Dále konstrukce škály ECAS, převod testu do češtiny, popis jeho konstruktové validity a orientační percentilové normy na české populaci lze nalézt v elektronické příloze.

Diskuze

V předkládané studii jsme provedli srovnání dvou souborů – pacientů s ALS s demograficky párovaným souborem zdravých osob z české populace s cílem popsat a empiricky ověřit základní psychometrické vlastnosti škály ECAS a stanovit její detekční potenciál pro kognitivní poruchu u ALS [2]. Snažili jsme se tak doplnit chybějící specifické

metody pro diagnostiku kognitivní poruchy u pacientů z MND spektra v souladu s intencemi předchozích studií v ČR [2,10].

Zjištění značí vysoké hodnoty diskriminační validity a velikosti účinku ECAS pro rozlišení kognitivního výkonu u osob s ALS oproti párovaným kontrolám. Výsledky jsou na shodné úrovni diskriminace jako v zahraničních studiích [13,14,16]. Dále ECAS středně silně koreluje se zavedeným měřítkem kognitivního deficitu (DRS-II), což lze chápat jako podpurný znak, že ECAS je efektivní nástroj pro měření kognitivního deficitu u ALS. Tyto korelace jsou na obdobné úrovni jako ze studií zahraničních s Montrealským kognitivním testem či FAB a ECAS [14], pro které však na rozdíl od ECAS česká normativní data nechybí [12,17,20]. Diskriminační potenciál ECAS dle ROC analýzy značí vysokou schopnost detekce kognitivní poruchy (AUC = 83 %), jako hraniční skór s nejvyšší

kombinovanou senzitivitou (92%) a specifitou (83%) vyšlo 107 bodů, což je blízko obdobným studiím zahraničním, které doporučují např. ≤ 110 s téměř identickými hodnotami senzitivity (92%) a specifity (81%) [16]. Na druhé straně vnitřní konzistence škály je chabá ($< 0,7$), a neodpovídá to zahraničním studiím [14]. Nicméně tyto studie uvádí, že vypočítaly hodnoty Cronbachova α ze všech subškál, a nelze zjistit, zda započítaly i subškály ALS specifická a nespecifická, které jsou pouze aditivní, a neměly by být zahrnuty v analýze (zvýšily by uměle koeficient α).

Předkládaná studie má několik limitů. Malá velikost kontrolního i patientského souboru nutně znamená pouze orientační výsledky statistických analýz. Nicméně velikost souboru ALS v této studii je omezena nízkou prevalencí ALS. U nízké vnitřní konzistence ECAS bychom doporučili být velmi obezřetní při interpretaci zejména malých odchylek od průměru, které mohou být projevem chyby měření. Výsledky si vysvětlujeme jako nekonzistenci v obtížnosti položek ECAS, dále různými konstruktovými validitami subškál, kdy jejich cílem je měřit odlišné dimenze kognitivní poruchy u ALS.

Závěrem lze říci, že jsme v pilotáži ověřili předběžné psychometrické vlastnosti české verze ECAS – specificky zaměřené škály pro odhad kognitivní poruchy u ALS. Detekční potenciál ECAS (senzitivita a specifita i hraniční skóry) je velmi vysoký a obdobný jako v zahraničních studiích na rozsáhlých souborech. ECAS je ojedinělý v českém diagnostickém instrumentariu minimalizací motorické aktivity pacienta během administrace, a je tak velmi efektivní pro vyšetření pacientů s ALS, ale i ostatních nemocí z MND či parkinsonského spektra s velmi významným vlivem na grafomotorické dovednosti. Studie pečlivě dokládá český převod testu,

konstrukci škály, uvádí orientační české normativní údaje pro odhad úrovně kognitivního výkonu v ECAS a naznačuje hodnoty konvergentní a konstruktové validity se zavedeným standardním měřítkem na české populaci (DRS-II). ECAS česká verze je připravena na zkoušku v reálné klinické praxi, aby pomohl lépe dokumentovat progresi kognitivní poruchy u ALS, popřípadě rozlišil různé kognitivně-behaviorální fenotypy u ALS či onemocnění ze spektra MND. Jeho další validace a hlubší ověřování psychometrických vlastností jsou však nezbytné.

Rádi bychom poděkovali Mgr. Evě Bolcekové, Ph.D., za pomoc ve statistické analýze a Mgr. Monice Matějkové za pomoc při sběru dat. Dále děkujeme pacientům a jejich rodinným příslušníkům.

Autorka testu S. Abrahams, Ph.D., vyjádřila svolení používat českou verzi ECAS pro výzkumné účely.

Literatura

1. Robberecht W, Philips T. The changing scene of amyotrophic lateral sclerosis. *Nat Rev Neurosci* 2013; 14(4): 248–264. doi: 10.1038/nrn3430.
2. Baumgartner D. ALS jako TDP43-proteinopatie: kognitivní poruchy u ALS, ALS Plus. *Neurol praxi* 2016; 17(6): 366–369.
3. Ringholz GM, Appel SH, Bradshaw M et al. Prevalence and patterns of cognitive impairment in sporadic ALS. *Neurology* 2005; 65(4): 586–590. doi: 10.1212/01.wnl.0000172911.39167.b6.
4. Phukan J, Elamin M, Bede P et al. The syndrome of cognitive impairment in amyotrophic lateral sclerosis: a population-based study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2012; 83(1): 102–108. doi: 10.1136/jnnp-2011-300188.
5. Brooks BR, Miller RG, Swash M et al. El Escorial revised: revised criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord* 2000; 1(5): 293–299.
6. Elamin M, Bede P, Byrne S et al. Cognitive changes predict functional decline in ALS: a population-based longitudinal study. *Neurology* 2013; 80(17): 1590–1597. doi: 10.1212/WNL.0b013e31828f18ac.
7. Oh SJ, Park A, Kim HJ et al. Spectrum of cognitive impairment in Korean ALS patients without known genetic mutations. *PLoS One* 2014; 9(2): e87163. doi: 10.1371/journal.pone.0087163.
8. Murphy J, Factor-Litvak P, Goetz R et al. Cognitive-behavioral screening reveals prevalent impairment in

a large multicenter ALS cohort. *Neurology* 2016; 86(9): 813–820. doi: 10.1212/wnl.0000000000002305.

9. Raaphorst J, Beeldman E, Schmand B et al. The ALS-FTD-Q: a new screening tool for behavioral disturbances in ALS. *Neurology* 2012; 79(13): 1377–1383. doi: 10.1212/WNL.0b013e31826c1aa1.

10. Baumgartner D, Marusic P, Mazanec R. Stem cell therapy for amyotrophic lateral sclerosis – an overview of current clinical experience. *Cesk Slov Neurol N* 2017; 80(1): 27–33. doi: 10.14735/amcsnn201727.

11. Elamin M, Bede P, Montuschi A et al. Predicting prognosis in amyotrophic lateral sclerosis: a simple algorithm. *J Neurol* 2015; 262(6): 1447–1454. doi: 10.1007/s00415-015-7731-6.

12. Bezdicek O, Ruzicka F, Fendrych Mazancova A et al. Frontal assessment battery in Parkinson's disease: validity and morphological correlates. *J Int Neuropsychol Soc* 2017; 23(8): 675–684. doi: 10.1017/s1355617717000522.

13. Abrahams S, Newton J, Niven E et al. Screening for cognition and behaviour changes in ALS. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 2014; 15(1–2): 9–14. doi: 10.3109/21678421.2013.805784.

14. Poletti B, Solca F, Carelli L et al. The validation of the Italian Edinburgh Cognitive and Behavioural ALS Screen (ECAS). *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 2016; 17(7–8): 489–498. doi: 10.1080/21678421.2016.1183679.

15. Lule D, Burkhardt C, Abdulla S et al. The Edinburgh Cognitive and Behavioural Amyotrophic Lateral Sclerosis Screen: a cross-sectional comparison of established screening tools in a German-Swiss population. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 2015; 16(1–2): 16–23. doi: 10.3109/21678421.2014.959451.

16. Niven E, Newton J, Foley J et al. Validation of the Edinburgh Cognitive and Behavioural Amyotrophic Lateral Sclerosis Screen (ECAS): a cognitive tool for motor disorders. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 2015; 16(3–4): 172–179. doi: 10.3109/21678421.2015.1030430.

17. Bezdicek O, Michalec J, Nikolaj 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.

18. Bezdicek O, Stepankova H, Martinek Novakova L et al. Toward the processing speed theory of activities of daily living in healthy aging: normative data of the Functional Activities Questionnaire. *Aging Clin Exp Res* 2016; 28(2): 239–247. doi: 10.1007/s40520-015-0413-5.

19. Yesavage JA, Sheikh JJ. 9/Geriatric Depression Scale (GDS). *Clinical Gerontologist* 1986; 5(1–2): 165–173. doi: 10.1300/J018v05n01_09.

20. Kopecek M, Stepankova H, Lukavsky J et al. Montreal cognitive assessment (MoCA): normative data for old and very old Czech adults. *Appl Neuropsychol Adult* 2017; 24(1): 23–29. doi: 10.1080/23279095.2015.1065261.

Na webu www.csnn.eu je k dispozici elektronická příloha včetně české verze ECAS v plném znění.