proLékaře.cz | 2.7.2025

Kognitivní dysfunkce u pacientů s klinickým izolovaným syndromem a roztroušenou sklerózou

Cognitive Deficit in Patients with Clinical Isolated Syndrome and Multiple Sclerosis

Souhrn

Úvod: Zaměřili jsme se na zkoumání a srovnání charakteru kognitivních deficitů u klinického izolovaného syndromu a remitentně-relabující formy roztroušené sklerózy mozkomíšní s dobou trvání nemoci 5 a 10 let. *Metody:* Celkově jsme rozsáhlou neuropsychologickou baterií vyšetřili 41 pacientů, a to 19 pacientů s klinickým izolovaným syndromem roztroušené sklerózy mozkomíšní a 24 pacientů s roztroušenou sklerózou mozkomíšní remitentně-relabující formou (15 pacientů se léčilo 5 let a 9 pacientů 10 let). Baterie byla zaměřena na testování exekutivních funkcí, psychomotorického tempa, koncentraci a distribuci pozornosti, zrakově-prostorové schopnosti, auditivní, vizuální a pracovní paměť, taktilní percepci, verbální fluenci a tíži depresivní symptomatiky. *Výsledky:* Zjistili jsme, že i v rané fázi onemocnění se objevuje poměrně velké množství kognitivních poruch, z nichž se zdá být nejvíce narušena lexikální verbální fluence, auditivní paměť a pomalejší psychomotorické tempo. Objevuje se oslabení exekutivních funkcí a deficity v distribuci pozornosti. Oslabena je také schopnost iniciálního vštípení v oblasti vizuální modality paměti. Dále jsme zjistili, že délka onemocnění významně nesouvisí s mírou závažnosti kognitivních poruch ani tíží depresivní symptomatiky. *Závěr:* Kognitivní deficity u klinického izolovaného syndromu roztroušené sklerózy mozkomíšní jsou podobné těm, které byly zjištěny v pozdějších stadiích onemocnění roztroušené sklerózy mozkomíšní remitentně-relabující formy.

Abstract

Objective: The goal of the study was to evaluate and compare the nature of cognitive deficits in clinical isolated syndrome and the relapsing-remitting type of multiple sclerosis (MS) at disease durations of 5 and 10 years. *Methods:* The study group comprised 41 patients, including 19 patients with clinically isolated syndrome and 24 patients with relapsing-remitting MS (15 patients had been treated for 5 years and 9 patients for 10 years). Patients were evaluated by means of an extensive neuropsychological test battery, aiming to address executive function, psychomotor speed, concentration and distribution of attention, visual-spatial abilities, auditory, visual and working memory, tactile perception, verbal fluency and severity of symptoms of depression. *Results:* Even at an early stage of the disease, cognitive impairment was detected in a large proportion of the MS patients, who appear to be most affected in lexical verbal fluency, auditory memory, and slower psychomotor speed. Further abnormalities included worsening of executive functions and deficits in the distribution of attention. Also weakened was the initial encoding in the visual modality of memory. The duration of the disease was not found to be significantly correlated to the severity of cognitive impairment or of symptoms of depression. *Conclusion:* Cognitive deficits in the clinical isolated syndrome are similar to those found in the later stages of relapsing-remitting MS.

T. Štecková, P. Hluštík, V. Sládková, J. Doláková, J. Zapletalová, P. Kaňovský

Neurologická klinika LF UP a FN Olomouc

✉ PhDr. Tereza Štecková
Neurologická klinika
LF UP a FN Olomouc
I. P. Pavlova 6
775 20 Olomouc
e-mail: Tess.S@seznam.cz

Přijato k recenzi: 8. 10. 2010
Přijato do tisku: 17. 3. 2011

Klíčová slova

klinický izolovaný syndrom – roztroušená skleróza mozkomíšní – neuropsychologické vyšetření

Key words

clinically isolated syndrome – multiple sclerosis – neuropsychological testing

Článek vznikl za podpory interního grantu č. 91110251 Lékařské fakulty Univerzity Palackého. Děkuji Mgr. Jiřímu Hándlovi za technickou pomoc.

proLékaře.cz | 2.7.2025

Úvod

Je známým a již ověřeným faktem, že u pacientů léčících se pro roztroušenou sklerózu mozkomíšní (RS) se zejména v pozdějším stadiu onemocnění objevují kognitivní deficity (cca u 50 % pacientů) [1–9]. Kognitivním deficitem nebo též kognitivní dysfunkcí či poruchou (cognitive impairment) se ve světové literatuře nazývá postižení v jedné nebo více kognitivních doménách, jako je např. porucha vštípivosti a výbavnosti paměti nebo učení se nové látce, porucha pozornosti, zpomalenost myšlení a chápání, pomalejší psychomotorické tempo, poruchy exekutivních funkcí. První zmínka o poruše paměti a myšlení je uvedena již v popisu onemocnění RS Charcotem [10].

V posledních letech se začal obracet směr výzkumu i na kognitivní deficity u klinického izolovaného syndromu roztroušené sklerózy mozkomíšní (CIS). Novější výzkumy poukázaly na snížení kognitivních funkcí i u pacientů s CIS (paměť, rychlost zpracování a třídění informací, pozornost a exekutivní funkce) [2,5,9,11–15].

Cílem studie bylo zjistit a ověřit přítomnost kognitivních deficitů u pacientů s CIS a roztroušené sklerózy mozkomíšní remitentně-relabující formy (RSRR) pomocí baterie neuropsychologických testů. Dále porovnat pacienty s CIS se skupinou pacientů léčených pro RS 5 a 10 let.

Metody

Všichni pacienti byli konsekutivně rekrutováni z populace 800 pacientů sledovaných v Centru pro diagnostiku a léčbu demyelinizačních onemocnění na Neurologické klinice FN Olomouc, a to v průběhu 12 měsíců. Pacienti byli obeznámeni s cílem studie a podepsali informovaný souhlas. Všichni pacienti splňovali McDonaldova kritéria [16]. Pacienti v akutním relapsu v průběhu předchozího měsíce či s těžkým zrakovým postižením byli ze studie vyloučeni. Tělesné postižení bylo skórováno za použití EDSS škály [17]. Neuropsychologickými testy bylo vyšetřeno 41 pacientů, z čehož bylo 26 žen a 15 mužů. Skupina s CIS byl zastoupena 11 ženami a 6 muži, pacienti s délkou onemocnění pět let 11 ženami a 4 muži a poslední skupinu nemocných léčících se s RS v době trvání 10 let tvořilo 6 žen a 3 muži. Věkový průměr byl u CIS 36,45; u RS 5 let 35,2 a při 10letém trvání onemocnění RS 43,54 let. Průměrná délka vzdělání byla u CIS 13,06; u RS trvající 5 let 13,73 a u RS-10 let 16,0 let. Všichni pacienti byli testováni v dopoledních hodinách, aby se zajistila jednotnost zkušebních podmínek.

K vyšetření byly použity následující testy:

WCST: Wisconsin Card Sorting Test

Test třídění karet se zaměřuje zejména na kvalitu exekutivních schopností. Úkolem je vydedukovat pravidla, podle kterých jsou tříděny karty s obrázky, a co nejvíce jich roztřídit správně. Pacienti s poškozením frontálních oblastí mívají obtíže s vytvářením strategií, podle kterých postupují při odhalování pravidel. Nižší výkon často ovlivní i snížená flexibilita, kreativnost a oslabená schopnost poučit se z již udělaných chyb [18].

TOL: Tower of London

Londýnská věž zkoumá schopnost řešení problémů a plánování (exekutivní funkce). Úkolem probanda je, aby zkusil na své pracovní ploše co nejméně tahy přemístit kuličky na kolících podle předlohy [19].

CWT: Stroop Color-Word Test

Test měří psychomotorické tempo, schopnost přesouvat cílenou pozornost, pracovní paměť, přizpůsobit se měnícím se požadavkům (flexibilitu) a potlačit habituální odpověď na úkor netypické. Skládá se ze tří částí, z nichž první dvě staví na pozornosti a kvalitě psychomotorického tempa (co nejrychleji po danou dobu číst slova – část první, nebo pojmenovat barvy – část druhá, třetí část je senzitivní právě na schopnost potlačit habituální reakci – tedy korigovat ji (vyšetřovaný jedinec jmenuje barvy, kterými jsou tištěna slova s distraktorním, tj. rušivým obsahem) [20].

BDI 2: The Beck Depression Inventory

Beckova subjektivní stupnice deprese zahrnuje širokou škálu symptomů. Výsledkem je celkový hrubý skór zaznamenávající tíži depresivní symptomatiky [21].

TMT: Trail Making Test

Test cesty dvě části A a B, část A je hlavně ukazatelem psychomotorického tempa. Část B vyžaduje širší škálu duševních schopností, jako je rozpoznání písmen a čísel, zrakové vyhledávání, dělení pozornosti, flexibilitu, pracovní paměť a motorické schopnosti [22].

JLO: Judgment of Line Orientation

Test zaměřený na zrakově-prostorovou percepci. Na záznamovém archu jsou dvě úsečky a úkolem probanda je určit čísla těchto úseček [23].

Tactile Form Perception (Benton)

Test taktilního čití sestává ze dvou paralelních řad 10 karet, z nichž každá představuje geometrický tvar, sestavený z jemného skelného papíru (smirkového papíru). Vyšetřovaná osoba dostane instrukci k použití pravé nebo levé ruky k nahmatání obrazce (který je ukryt před jejím pohledem pod pultíkem) a zrakově určit výběrem na předloze, obsahující 12 pérových kreseb geometrických obrazců v mírně zmenšené velikosti. K prozkoumání každého tvaru se povoluje 30 sekund a odpověď osoby je požadována do 45 sekund [24,25].

FAS: Test verbální fluence

Verbální fluenci můžeme definovat jako schopnost vybavit si co nejvíce slov dle určitého kritéria během časového úseku (obvykle jedna minuta). My jsme zkoumali lexikální verbální fluenci dle písmen: NKP [26].

PASAT: Paced Auditory Serial Addition Test

Auditivní sčítací test sledující poruchy pozornosti a sluchové paměti. Participant spojuje páry náhodných čísel jdoucích za sebou v intervalu 3sekundovém a 2sekundovém, jež jsou prezentovány verbálně. Výsledným skóre je počet správných odpovědí pro 3sekundovou a 2sekundovou formu úkolu [27].

BVMT-R: Brief Visuospatial Memory Test Revised

Test zrakového učení a paměti spočívá v tom, že se probandovi 3krát po sobě na dobu 10 sekund ukáže obrázek se šesti geometrickými tvary, které si má zapamatovat a poté zakreslit. Po 30 minutách (oddálené vybavení), má proband zkusit obrazce zakreslit znovu. Na závěr má proband za úkol vybrat z předlohy obrazce, které mu byly na začátku testování předloženy [28].

Všechny standardizované testy byly administrovány dle jejich manuálu. Správ-

proLékaře.cz | 2.7.2025

Tab. 1. Procentuální zobrazení míry úspěšnosti dosažené v neuropsychologických testech.

		WCST	TOL					CWT				Tactile		TMT		JLO	BVMT-R				
		pers. chyby	poč. pohybů	správnost	iniciač. č.	exek. č.	celk. č.	čtení	barvy	interf. čt. 1	interf.čt. 2	pravá ruka	levá ruka	A	B		1	2	3	total rec.	delayed rec.
CIS	nadprůměr	6	29	41	24	24	18	18	24	24	18	0	0	12	35	59	24	18	6	18	12
průměr		18	41	41	65	47	53	35	41	41	18	82	76	53	24	35	29	47	71	47	71
poškození		76	29	18	12	29	29	47	35	35	65	18	24	35	41	6	47	35	24	35	18
RS 5 let	nadprůměr	13	60	67	33	33	13	7	13	33	20	0	0	7	40	47	13	13	70	13	13
průměr		33	20	13	67	47	6	73	53	47	40	73	67	60	33	33	47	60	60	60	47
poškození		53	20	20	0	20	27	20	33	20	40	27	33	33	27	20	40	27	33	27	40
RS 10 let	nadprůměr	0	11	33	44	11	11	11	22	22	22	0	0	0	11	33	11	11	11	11	11
průměr		44	78	56	56	78	56	33	33	33	56	78	78	11	33	0	56	78	78	67	89
poškození		56	11	11	0	11	33	56	44	44	22	22	22	89	56	67	33	11	11	22	0

WCST: Wisconsin Card Sorting Test, TOL: Tower of London, CWT: Stroopův Color-Word Test, BDI 2: Beckova subjektivní stupnice deprese, TMT: Trail Making Test, JLO: Judgment of Line Orientation, Tactille form perc.: Test taktilního čití, FAS: Test verbální fluence, BVMT-R: Test zrakového učení a paměti, PASAT: Auditivní sčítací test

nost provedení nebo případné chyby vyhodnocovány dle kritérií každého testu, u většiny testů s korekcí na věkové pásmo, u některých testů byla i korekce na stupeň vzdělání.

Statistika

Rozdíly mezi skupinami byly statisticky analyzovány neparametrickými testy pomocí Kruskal-Wallisova testu, Fisherova exaktního testu, Mann-Whitneyova testu a parametricky pomocí analýzy rozptylu ANOVA a analýzy kovariance ANCOVA.

Výsledky

Procentuální zobrazení míry úspěšnosti (rozvrstvení do pásem nadprůměr – průměr – poškození) dosažené v neuropsychologických testech je uvedeno v tab. 1. Z 19 pacientů sledovaných pro CIS chybovalo (dosáhlo podprůměru) 18 pacientů (94 %) nejméně v jednom testu a 14 pacientů (82 %) chybovalo alespoň ve třech testech. Ani jeden ze 22 pacientů léčících se pro RS 5 a 10 let nezakončil úspěšně všechny testy. Nejhůře dopadla skupina s RS 10 let, kde chybovalo 8 pacientů (89 %) ve třech testech. Nejhorší výsledky byly podány ve WCST, CWT, TMT A i B, FAS a PASAT.

V tab. 2 jsou uvedeny rozdíly mezi jednotlivými skupinami ve sledovaných parametrech. Mezi skupinami pacientů s CIS a RS léčených po dobu 5 a 10 let nebyl zjištěn signifikantní rozdíl v testovaných parametrech s výjimkou testu TMT A, kdy Mann-Whitneyův test prokázal signifikantně vyšší hodnoty parametru TMT A ve skupině „RS 10 let" (medián 49) ve srovnání se skupinou „RS 5 let" (medián 38, $p = 0{,}041$), resp. ve srovnání se skupinou CIS (medián 35, $p = 0{,}026$). Po zapracování vlivu věku jako nezávisle proměnné do statistické analýzy vliv skupiny nedosáhl statistické významnosti, ale pro parametr TMT A nadále existuje trend ke zhoršování výkonu s délkou onemocnění ($p = 0{,}079$; ANCOVA). Byl také naznačen trend oslabení zrakově-prostorových schopností.

Poměrně překvapivé je, že v některých testech dopadla nejhůře skupina pacientů s CIS, což může do jisté míry souviset s horší adaptací na nedávno sdělenou diagnózu nebo s nejistotou ohledně definitivní diagnózy.

Diskuze

Výzkumem jsme zjistili, podobně jako v některých obdobných studiích, že i v raných fázích onemocnění se objevuje poměrně velké množství kognitivních poruch [2,5,9,15], z nichž se zdá být nejvíce narušena lexikální verbální fluence, auditivní paměť [29] a pomalejší psychomotorické tempo. Objevuje se oslabení exekutivních funkcí a deficity v distribuci pozornosti. Oslabena je také schopnost iniciálního vštípení v oblasti vizuální modality paměti.

Přínosem naší práce je přímé srovnání tří skupin pacientů s různou délkou trvání nemoci, které doposud nebylo provedeno. Jako omezení vnímáme relativně malou velikost testovaného souboru, proto je žádoucí ověřit výsledky na větším souboru pacientů.

Kognitivní dysfunkce byly pozorovány u 94 % pacientů s CIS. Tytéž kognitivní poruchy byly zjištěny u pacientů léčících se pro RS 5 a 10 let, kdy podali pacienti alespoň v jednom testu deficitní výkon. Provedenými statistickými metodami nebyl zjištěn signifikantní rozdíl mezi jednotlivými skupinami pacientů. Byl naznačen trend ke zhoršování výkonu s délkou onemocnění u testu TMT A (zaměřující se na psychomotorické tempo) ve skupině „RS 10 let" (89 % v pásmu poškození) ve srovnání se skupinou „RS 5 let" (33 %), a skupinou CIS (35 %). Trend zhoršení kognitivního postižení byl naznačen též ve schopnosti provádět zrakově-prostorové vyhodnocení (CIS 6 % v pásmu poškození, RS 5 let 20 %, RS 10 let 67 %).

Na základě těchto výsledků se potvrzuje, že délka onemocnění významně nesouvisí s mírou závažnosti kognitivních poruch [2,30–32] a že kognitivní deficity

proLékaře.cz | 2.7.2025

Tab. 2. Použité neuropsychologické testy a výsledky u CIS, RS 5 a RS 10 let.

	CIS (n = 17) průměr ± SD (rozpětí)	RS 5 let (n = 15) průměr ± (rozpětí)	RS 10 let (n = 9) průměr ± (rozpětí)
WCST kategorie	3,1 ± 2,2 (0–6)	4,1 ± 2,5 (0–6)	4,4 ± 2,0 (1–6)
Tower of London move	98,7 ± 16,5 (66–132)	105,5 ± 21,8 (50–124)	100,0 ± 7,0 (86–110)
Tower of London correct	103,6 ± 13,4 (78–126)	109,5 ± 16,6 (82–132)	99,9 ± 11,5 (78–114)
Tower of London inic. č.	103,1 ± 15,6 (88–138)	111,3 ± 16,6 (96–148)	110,4 ± 18,5 (90–144)
Tower of London exek. č.	95,8 ± 14,6 (66–114)	96,9 ± 20,7 (50–116)	92,9 ± 20,0 (42–110)
Tower of London celk. č.	94,3 ± 16,4 (50–114)	92,1 ± 19,3 (50–110)	94,4 ± 11,2 (76–112)
CWT čtení	6,4 ± 1,6(4–10)	6,3 ± 1,4 (4–10)	6,7 ± 1,6 (4–10)
CWT barvy	6,1 ± 1,9 (4–10)	6,0 ± 1,8 (4–10)	6,1 ± 2,0 (3–9)
CWT inter. č.1	5,7 ± 2,0 (1–8)	5,7 ± 2,1 (3–10)	6,4 ± 2,0 (4–10)
CWT inter. č.2	6,8 ± 2,5 (2–10)	6,3 ± 2,1 (3–10)	5,9 ± 1,8 (4–10)
Tactille form perc. pravá ruka	8,9 ± 2,0 (3–10)	8,6 ± 1,7 (5–10)	7,8 ± 1,8 (4–10)
Tactille form perc. levá ruka	8,3 ± 2,2 (3–10)	7,8 ± 2,2 (3–10)	7,8 ± 1,7 (5–10)
FAS	19,2 ± 17,8 (3–63)	34,7 ± 24,3 (3–78)	29,9 ± 28,8 (3–91)
TMT A	37,5 ± 14,6 (17–78)	45,9 ± 25,4 (23–121)	51,1 ± 10,1 (39–70)
TMT B	97,3 ± 46,1 (51–210)	94,5 ± 67,7 (54–311)	102,2 ± 44,1 (60–180)
BDI II	9,8 ± 13,2 (0–54)	14,0 ± 11,5 (2–47)	11,3 ± 8,8 (1–24)
JLO	25,6 ± 5,5 (6–30)	25,3 ± 4,4 (14–30)	23,2 ± 3,5 (19–29)
BVMT-R 1	46,2 ± 13,5 (21–73)	46,5 ± 12,7 (22–66)	47,0 ± 11,3 (36–71)
BVMT-R 2	42,9 ± 15,6 (15–66)	46,4 ± 13,1 (15–64)	49,9 ± 7,5 (38–62)
BVMT-R 3	46,2 ± 13,5 (15–63)	45,0 ± 15,4 (15–61)	49,6 ± 9,5 (33–61)
BVMT-R celkový čas	44,5 ± 14,6 (15–70)	45,4 ± 14,7 (15–66)	48,4 ± 9,0 (36–64)
BVMT-R oddálené vybavení	47,1 ± 12,4 (22–64)	44,4 ± 16,5 (15–64)	51,0 ± 7,0 (40–60)
PASAT 3s.	43,3 ± 13,2 (19–59)	37,9 ± 16,3 (4–60)	35,6 ± 12,2 (22–54)
PASAT 2s.	32,5 ± 13,3 (12–54)	27,2 ± 9,9 (5–51)	25,3 ± 9,4 (14–39)

WCST: Wisconsin Card Sorting Test, TOL: Tower of London, CWT: Stroopův Color-Word Test, BDI 2: Beckova subjektivní stupnice deprese, TMT: Trail Making Test, JLO: Judgment of Line Orientation, Tactille form perc.: Test taktilního čití, FAS: Test verbální fluence, BVMT-R: Test zrakového učení a paměti, PASAT: Auditivní sčítací test, SD: směrodatná odchylka

jsou přítomny již u CIS a jsou podobné těm, které byly zjištěny v pozdějších stadiích onemocnění RS. Dále se neprokázalo prohloubení depresivní symptomatiky, která spíše souvisela s tělesným omezením jednotlivých pacientů a adaptací rodiny na pacientovo onemocnění. Ukazuje se, že kognitivní poruchy patří k jedněm z hlavních manifestujících se příznaků už v časném stadiu onemocnění RS. Jelikož dle literárních údajů kognitivní deficit výrazně souvisí se snížením kvality života [33], naše výsledky podtrhují význam úsilí začlenit do terapeutického protokolu kognitivní rehabilitaci [33,34], a to již od časných stadií onemocnění roztroušenou sklerózou mozkomíšní.

Literatura

1. Rao SM, Leo GJ, Bernardin L, Unverzaqt F. Cognitive dysfunction in multiple sclerosis. I. Frequency, patterns and prediction. Neurology 1991; 41(5): 685–691.

2. Feuillet L, Reuter F, Audoin B, Malikova I, Barrau K, Cherif AA et al. Early cognitive impairment in patients with clinically isolated syndrome suggestive of multiple sclerosis. Mult Scler 2007; 13(1): 124–127.

3. Deloire MS, Salort E, Bonnet M, Arimone Y, Boudineau M, Amieva H et al. Cognitive impairment as marker of diffuse brain abnormalities in early relapsing remitting multiple sclerosis. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2005; 76(4): 519–526.

4. Benedict RH, Fischer JS, Archibald CJ, Arnett PA, Beatty WW, Bobholz J et al. Minimal neuropsychological assessment of MS patients: a consensus approach. Clin Neuropsychol 2002; 16(3): 381–397.

5. Olivares T, Nieto A, Sánchez MP, Wollmann T, Hernández MA, Barroso J. Pattern of neuropsychological impairment in the early phase of relapsing-remitting multiple sclerosis. Mult Scler 2005; 11(2): 191–197.

6. Achiron A, Barak Y. Cognitive changes in early MS: a call for common framework. J Neurol Sci 2006; 245(1–2): 47–51.

7. Huijbregts SC, Kalkers NF, de Sonneville LM, de Groot V, Reuling IE, Polman CH. Differences in cognitive impairment of relapsing remitting, secondary and primary progressive MS. Neurology 2004; 63(2): 335–339.

8. Huijbregts SC, Kalkers NF, de Sonneville LM, de Groot V, Polman CH. Cognitive impairment and decline in different MS subtypes. J Neurol Sci 2006; 245(1–2): 187–194.

9. Potagas C, Giogkaraki E, Koutsis G, Mandellos D, Tsirempolou E, Sfagos C et al. Cognitive impairment in different MS subtypes and clinically isolated syndromes. J Neurol Sci 2008 15; 267(1–2): 100–106.

10. Charcot JM. Lectures on the diseases of the nervous system, delivered at La Salpêtrière. London: New Sydenham Society 1877.

11. Callanan MM, Logsdail SJ, Ron MA, Warrington EK. Cognitive impairment in patients with clinically isolated lesions of the type seen in multiple sclerosis. A psychometric and MRI study. Brain 1989; 112(Pt 2): 361–364.

12. Feinstein A, Kartsounis LD, Miller DH, Youl BD, Ron MA. Clinically isolated lesions of the type seen in multiple sclerosis: a cognitive, psychiatric, and MRI follow up study. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1992; 55(10): 869–876.

13. Feinstein A, Youl B, Ron M. Acute optic neuritis. A cognitive and magnetic resonance imaging study. Brain 1992; 115(Pt 5): 1403–1415.

14. Pelosi L, Geesken JM, Holly M, Hayward M, Blumhardt LD. Working memory impairment in early multiple sclerosis. Evidence from an event-related potential study of patients with clinically isolated myelopathy. Brain 1997; 120(Pt 11): 2039–2058.

proLékaře.cz | 2.7.2025

15. Achiron A, Barak Y. Cognitive impairment in probable multiple sclerosis. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2003; 74(4): 443–446.
16. McDonald WI, Compston A, Edan G, Goodkin D, Hartung HP, Lublin FD et al. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the International Panel on the diagnosis of multiple sclerosis. Ann Neurol 2001; 50(1): 121–127.
17. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). Neurology 1983; 33(11): 1444–1452.
18. Artiola I, Fortuny LA, Heaton RK. Standard versus computerized administration of the Wisconsin Card Sorting Test. Clin Neuropsychol 1996; 10: 419–424.
19. Culbertson WC, Zillmer EA. Tower of London – Drexel University (TOLdx). 2nd ed. Toronto: Multi-Health Systems 2005.
20. Lezak MD, Howieson DB, Loring DW. Orientation and attention. In: Lezak MD, Howieson DB, Loring DW (eds). Neuropsychological assessment. 4th ed. New York: Oxford University Press 2004: 365–367.
21. Beck AT, Steer RA, Ball R, Ranieri WF. The beck depression inventory (BDI, BDI-II). 2nd ed. San Antonio: Psychological Corporation 1996.
22. Reitan RM., Wolfson D. A selective and critical review of neuropsychological deficits and the frontal lobes. Neuropsychol Rev 1994; 4(3): 161–198.
23. Kempen JH, Krichevsky M, Feldman ST. Effect of visual impairment on neuropsychological test performance. J Clin Exp Neuropsychol 1994; 16(2): 223–231.
24. Dee HL, Benton AL. A cross-modal investigation of spatial performances in patients with unilateral cerebral disease. Cortex 1970; 6(3): 261–272.
25. Strauss E, Sherman EM, Spreen O. A compendium of neuropsychological tests: administration, norms, and commentary. 3rd ed. New York: Oxford University Press 2006.
26. Preiss M, Kalivodová Z, Kundrátová I, Mrlinová L, Ježková T, Kubů M et al. Test verbální fluence – vodítka pro všeobecnou dospělou populaci. Psychiatrie 2002; 6(2): 74–77.
27. Gronwall DM. Paced auditory serial-addition task: a measure of recovery from concussion. Percept Mot Skills 1977; 44(2): 367–373.
28. Benedict RH, Brandt J. Brief Visuospatial Memory Test-Revised Professional Manual. Odessa: Psychological Assessment Resources 1997.
29. Achiron A, Polliack M, Rao SM, Barak Y, Lavie M, Appelboim N et al. Cognitive patterns and progression in multiple sclerosis: construction and validation of percentile curves. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2005; 76(5): 744–749.
30. Assouad R, Viret AC, Bensa C, Gueguen A, Lecanuet P, Moulignier A et al. Cognitive Impairment in Patients with Clinically Isolated Syndrome: A Reappraisal after 8 Years. Neurology 2010; 74: 362.
31. Ivnik RJ. Neuropsychological test performance as a function of the duration of MS-related symptomatology. J Clin Psychiatry 1978; 39(4): 304–307.
32. Marsh GG. Disability and intellectual function in multiple sclerosis patients. J Nerv Ment Dis 1980; 168(12): 758–762.
33. Kesselring J, Beer S. Symptomatic therapy and neurorehabilitation in multiple sclerosis. Lancet Neurol 2005; 4(10): 643–652.
34. O'Brien AR, Chiaravalloti N, Goverover Y, Deluca J. Evidenced-based cognitive rehabilitation for persons with multiple sclerosis: a review of the literature. Arch Phys Med Rehabil 2008; 89(4): 761–769.