

**SVEUČILIŠTE U SPLITU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Gabriela Delić**

**OBRADA PACIJENATA SA BLAGIM KOGNITIVNIM POREMEĆAJEM  
U KLINIČKOM BOLNIČKOM CENTRU SPLIT**

**Diplomski rad**

**Akadska godina:**

**2022./2023.**

**Mentor:**

**izv. prof. dr. sc. Ivica Bilić**

**Split, srpanj 2023.**

**SVEUČILIŠTE U SPLITU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Gabriela Delić**

**OBRADA PACIJENATA SA BLAGIM KOGNITIVNIM POREMEĆAJEM  
U KLINIČKOM BOLNIČKOM CENTRU SPLIT**

**Diplomski rad**

**Akadska godina:**

**2022./2023.**

**Mentor:**

**izv. prof. dr. sc. Ivica Bilić**

**Split, srpanj 2023.**

<b>1. UVOD</b> .....	5
1.1. Demografski podaci i starenje stanovništva .....	6
1.2. Definicija blagog kognitivnog poremećaja.....	7
1.3. Prevalencija blagog kognitivnog poremećaja.....	8
1.4. Dijagnostika.....	9
1.4.1. MoCA test.....	10
1.4.1.1. Ograničenja testa .....	10
1.4.1.2. Struktura testa.....	11
1.4.1.3. Rezultati i interpretacija.....	14
1.4.2. MMSE .....	14
1.4.4. Usporedba MMSE i MoCA testa.....	15
1.5. Podvrste blagog kognitivnog poremećaja.....	16
<b>2. CILJ ISTRAŽIVANJA</b> .....	19
<b>3. MATERIJALI I METODE</b> .....	21
3.1. Ispitanici .....	22
3.2. Organizacija studije .....	22
3.3. Mjesto istraživanja.....	22
3.4. Etička načela.....	22
3.5. Metode prikupljanja i obrade podataka .....	23
<b>4. REZULTATI</b> .....	24
<b>5. RASPRAVA</b> .....	31
<b>6. ZAKLJUČAK</b> .....	37
<b>7. POPIS CITIRANE LITERATURE</b> .....	40
<b>8. SAŽETAK</b> .....	43
<b>9. SUMMARY</b> .....	46
<b>10. ŽIVOTOPIS</b> .....	49

Hvala svima koji su mi primjerom pokazali kako treba,

*a posebno onima koji su mi pokazali kako ne treba.*

I kako kažu moji dragi prijatelji: *“Ja sam vojniki nekog boljeg svijeta”*

## **POPIS OZNAKA I KRATICA**

<b>MCI</b>	<i>Mild cognitive impairment</i> , blagi kognitivni poremećaj
<b>MoCA</b>	<i>Montreal cognitive assessment</i> , Montrealska kognitivna procjena
<b>MMSE</b>	<i>Mini-Mental State Examination</i>
<b>aMCI</b>	Amnestički oblik blagog kognitivnog poremećaja
<b>AD</b>	Alzheimerova demencija
<b>ACE</b>	Adeenbrookeovo kognitivno testiranje
<b>ACE-R</b>	Adeenbrookeovo kognitivno testiranje, revidirano

## **1. UVOD**

## 1.1. Demografski podaci i starenje stanovništva

Prema posljednjim istraživanjima populacija sve više stari. Svjetska zdravstvena organizacija svojim istraživanjem iz 2017. prikazuje prirast od 83 milijuna ljudi godišnje, te prirast od skoro milijardu u periodu 2017.-2030. (1). Predviđa se nastavak ovog uzlaznog trenda i očekuje se da će stanovništvo dosegnuti 9,8 milijardi do 2050. godine i 11,2 milijarde do 2100. godine. Uz prirast populacije u istraživanju je predviđen i daljnji globalni porast očekivanog životnog vijeka. U razdoblju od 2010 do 2015 očekivani životni vijek iznosio je 71 godinu, a u razdoblju 2045-2050 predviđa se da će iznositi 77 godina. Shodno napretcima čovječanstva u raznim poljima, preventivnoj medicini, tehnologiji, u Africi se predviđa porast očekivanog životnog vijeka čak za 11 godina, te će u razdoblju 2045-2050 dostići 71 godinu.

Posljednji popis stanovništva republike Hrvatske, proveden 2021. godine ne razlikuje se po rezultatima od trenutnih i predviđenih svjetskih trendova starenja populacije (2). Prosječna dob stanovništva se tokom prethodnih 10 godina povećala za 2.7 godina u muškoj populaciji, a među ženama za 2.3 godine. Ukupan porast prosječne starosti stanovništva u usporedbi sa prvim popisom provedenim na našem području pokazuje trend izrazitog porasta - prosječni hrvatski stanovnik je 13.6 godina stariji u 2021. godini nego u 1953. Indeks starenja također je korišten kao alat u prikazivanju populacijske starosti. U statistici popisa stanovništva on označava postotak osoba u dobi od 60 i preko godina u odnosu na broj osoba u dobi do 19 godina. Indeks starenja na popisu stanovništva veći od 40% jasno pokazuje da stanovništvo određenog područja kontinuirano stari. Desetogodišnja razlika 2011. godine do 2021. godine pokazuje porast indeksa starenja za 38.4% u muškoj, te 44.2% za žene. Ukupan indeks starosti po statistici popisa 2021. godine najveći je za žene, te iznosi 183.2%. Ovi drastični podaci pokazuju da stanovništvo hrvatske rapidno stari. Zdravstveni sustav će u narednom desetljeću, uz ovakve trendove, biti pretežito usmjeren ka gerijatrijskom i palijativnom modelu liječenja.

Prirast stanovništva te porast očekivanog životnog vijeka rezultiraju prirastom stanja i bolesti koji se vežu za stariju dob. Studije su pokazale da starije odrasle osobe čine sve veći postotak ukupnih medicinskih troškova zbog slabosti i veće podložnosti patološkim stanjima, koja su uzrokovana pogoršanjem funkcije i fiziološkog statusa više vitalnih sustava. Također je poznato da postoji odnos između fizičke slabosti i pada kognitivne sposobnosti, što dovodi do pada ukupne kvalitete života (3).

Singapurske longitudinalne studije o starenju pokazale su da starije odrasle osobe bez demencije koje doživljavaju pad fizičke uz pad kognitivne sposobnosti imaju lošije zdravstvene ishode od onih koji doživljavaju samo pad fizičkih sposobnosti (4). Takve kohortne studije provedene su na više od dvije tisuće ispitanika starijih od 55 godina, bez demencije i patoloških degenerativnih procesa. U očekivanom fiziološkom toku ljudskog starenja dolazi do usporavanja psihomotorike, smanjenja vidne i slušne oštrine, smanjenja mišićne mase, slabljenja refleksa Ahilove tetive, minimalnog njihanja u Rombergovim testom, blage lordoze te, uz mnoge ostale promjene, ograničenja pokreta u vratu i leđima. Također je primjećeno kako pojedine kognitivne funkcije ostaju nepromijenjene, dok poneke imaju tendenciju postupnog opadanja (5). Funkcije koje su najčešće u procesu pogoršanja su podijeljena pažnja, učenje novih informacija, verbalna tečnost i vrijeme reakcije.

Ukupan pad kognitivne moći starenjem može se klasificirati od očekivanog (onog u razmjeru sa godinama), preko subjektivnog (onog u diskrepanci sa normalnim kognitivnim testovima) sve do patoloških stanja koje je moguće dokazati raznim testovima - blagog kognitivnog poremećaja i demencije. Petersen i suradnici opisuju blagi kognitivni poremećaj (*Mild cognitive impairment* - MCI) kao status subjektivnog kognitivnog pada u kombinaciji s objektivnim oštećenjem pamćenja izvan normalnih promjena povezanih s godinama, dok dnevne aktivnosti nisu pogođene (6). Važnost ovog poremećaja jest njegov prelazak u teže oblike - demenciju. Taj prelazak se pravovremenim i pravovaljanim intervencijama može ublažiti, odgoditi, a ponekad čak i spriječiti.

## **1.2. Definicija blagog kognitivnog poremećaja**

Blagi kognitivni poremećaj je stanje koje se nalazi na spektru pada kognitivnih sposobnosti između normalnog, očekivanog pada u starenju i demencije.

Pacijenti se najčešće javljaju svom liječniku sa nedavno prepoznatim teškoćama u pamćenju i prisjećanju. Stanje blagog kognitivnog poremećaja najčešće ne ograničava svakodnevno funkcioniranje pacijenata. Pad kognitivnih sposobnosti razvija se kroz nekoliko godina, a anamnestički i heteroanamnestički postaje zamjetljiv kada bolesnici učestalije no inače gube svakodnevne predmete, imaju poteškoće u komunikaciji i gube sjećanje o nedavnim događajima i dogovorima.

Sa ciljem probira, prepoznavanja i intervencije provode se jednostavni neuropsihologijsko instrumenti kojima je cilj prepoznati pacijente kojima je potrebna daljnja



dijagnostika ili tretman. Relevantnost ovog probira leži u već spomenutoj činjenici da blagi kognitivni poremećaj ima tendenciju progresije u demenciju. Kvaliteta života takvih pacijenata se nemjerljivo narušava u kratkom vremenskom periodu, te je glavna ideja istraživanja i napora u ovom polju da se to spriječi - cilj je omogućiti svima sa predispozicijom za disproporcionalno velik kognitivni pad funkcionalno i dostojanstveno starenje.

### **1.3. Prevalencija blagog kognitivnog poremećaja**

Kako bismo ilustrirali relevantnost ovog stanja u gerijatrijskoj medicini, a i medicinskoj praksi općenito potrebno je osvrnuti se na istraživanja koja potvrđuju veliku prevalenciju u starijoj populaciji. Petersen i sur. u recentnom su pregledu zaključili da se prevalencija MCI kreće u rasponu od 6,7% među osobama u dobi od 60 do 64 godine do čak 25,2% u populaciji između 80 i 84 godine. Osim povećanja prevalencije s dobi primjećena je i viša pojavnost povezana sa nižom razinom obrazovanja i muškim spolom (7). Iz ovakvog pregleda je jasno vidljivo da je MCI stanje s kojim se medicinski djelatnici susreću gotovo svakodnevno.

Nadalje, osobe sa blagim kognitivnim poremećajem imaju 5-10% veći rizik od razvoja demencije. Potrebno je provoditi proaktivne programe koji mogu odgoditi posljedice demencije i poboljšati kvalitetu života osoba zahvaćenih MCI i njihovih skrbnika. Rizik od razvoja demencije mogao bi se smanjiti prilagodbom životnog stila kao što su kontrola konzumacije alkohola, zdravija prehrana, tjelesna tjelovježba i mentalna aktivnost. U onim slučajevima MCI koji su predodređeni za razvoj Alzheimerove bolesti javljaju se biomarkeri koji pomažu u identificiranju etiologije i predviđanju i praćenju progresije bolesti. Neki utvrđeni biomarkeri povezani s napredovanjem od MCI do Alzheimerove bolesti su pozitivna amiloidna pozitronska emisijska tomografija (PET), abnormalne razine tau proteina u cerebrospinalnoj tekućini (CSF), pozitivan PET nalaz zbog odlaganja tau proteina u lateralne strukture temporalnog režnja i genotip apolipoproteina E4 (8).

Međutim, MCI nije kod svih pacijenata posljedica Alzheimerove bolesti, a identificiranje podtipova važno je za moguće liječenje i savjetovanje. Ako se identificiraju uzroci koji su izlječivi, blagi kognitivni poremećaj može ne samo stagnirati, već se može i značajno poboljšati.

Godišnja stopa progresije MCI do demencije je otprilike 5% do 17% (9).

## 1.4. Dijagnostika

Razne studije provedene o pojavnosti i prevalenciji blagog kognitivnog poremećaja varirale su međusobno u rezultatima. Razlog tomu jest disproporcija u dijagnostičkim kriterijima koji su se kroz razvoj saznanja o ovom stanju razlikovali.

Dijagnostički kriteriji za MCI uključuju zabrinutost u vezi s promjenom kognicije, abnormalnom kognitivnom funkcijom u jednoj ili više domena, normalnom dnevnom aktivnošću i odsutnošću demencije (10).

Svaki dijagnostički postupak u medicini započinje detaljnom anamnezom. Pacijenti u početnim stadijima svog stanja mogu izražavati zabrinutost o pojačanoj zaboravljivosti koja pokazuje progresiju. Važno je napomenuti kako MCI ne treba promatrati kao smanjenu kognitivnu funkciju u određenim domenama već subjektivno smanjenje baš za tog pojedinog pacijenta. Vođeni tom činjenicom dijagnostičari se trebaju koncentrirati na longitudinalnu anamnezu i prikazati razlike u kognitivnim funkcijama prije početka tegoba i sada, kada se pacijent prezentira sa simptomima. Sa zadržkom treba, u ovom stadiju procjene, razmišljati o trenutnoj kvaliteti kognicije jer ona ne mora biti stvaran pokazatelj progresije stanja.

Ukoliko je glavni problem u domeni pamćenja, daljnja anamneza bi se trebala usredotočiti na slučajevne zaboravljivosti koji su recentni - pojavnosti u prethodnih 6 mjeseci do godinu dana. U tom bi se slučaju anamneza posebno trebala fokusirati na zaboravljanje nedavnih događaja, sastanaka i razgovora. U slučaju da se pacijent tijekom razgovora ponavlja to je jasan znak da je proces razvoja deficita u pamćenju već započeo.

U nastavku anamneze koncentracija istraživanja se treba prebaciti na shvaćanje širine kognitivnog problema. Odaje li pacijent znakove zabrinutosti oko novonastalog deficita pažnje i koncentracije, uz samo pamćenje? Bitno je razlikovati, u opisu koji pacijent daje, probleme u domeni pamćenja od onih u domeni jezika ili pažnje. Pacijent često ne mora znati razlikovati ili verbalizirati razliku problema u domeni pamćenja od drugih, ili čak kombinacije poteškoća. Za precizniju i kvalitetniju procjenu širine kognitivnog pada razvijeni su različiti testovi za procjenu moždanih funkcija koji rezultatom mogu usmjeriti prema pravoj dijagnozi.

Međunarodno multidisciplinarno poznati i korišteni testovi su *Montreal Cognitive Assessment* (MoCa test, Montrealska kognitivna procjena) i *Mini-Mental State Examination* (MMSE).

### **1.4.1. MoCA test**

Montrealski test kognitivne procjene (MoCA) široko je korišten alat u procjeni blagog kognitivnog oštećenja (MCI) i ranog stadija demencije. MoCA s graničnom točkom od 24/25 metoda je izbora kliničara za kognitivni probir MCI. Utvrđeno je da su osjetljivost i specifičnost testa 80,48% odnosno 81,19%. Sam test razvio je dr. Ziad Nasreddine i njegov tim istraživača s Montrealskog neurološkog instituta i sveučilišne bolnice McGill u Kanadi 1996. Od tada je preveden na više od 30 jezika, prilagođen je i slijepim i slabovidnim osobama, i koristi se u raznim kliničkim i istraživačkim okruženjima. Test je osmišljen kako bi pomogao kliničarima u otkrivanju blagog kognitivnog oštećenja (MCI) kod pacijenata s normalnim rezultatima na *Mini-Mental State Examination* (MMSE). MoCA test je kratki 10-minutni test kognitivnog probira koji procjenjuje različite kognitivne domene uključujući pažnju i koncentraciju, izvršne funkcije, pamćenje, jezik, vizuo-prostorne vještine i orijentaciju (11).

MoCA se može provoditi licem u lice - test na papiru za uporabu na licu mjesta sa pacijentom, kao elektronička verzija ili putem audio-vizualne konferencije. Osim za dijagnostiku i otkrivanje blagog kognitivnog poremećaja, MoCA test može se koristiti i za rano otkrivanje drugih neuroloških stanja i patologije: Parkinsonove bolesti, Huntingtonove koreje, primarnog tumora ili metastatskih promjena na mozgu, multiple skleroze, epilepsije različite etiologije, poremećaja REM spavanja. Osim toga, koristi se za otkrivanje i ostalih nespecifičnih promjena koje su posljedica traumatskih ozljeda moždanog tkiva, zatajenja srca, plućne patologije, reumatskih stanja poput lupusa i drugih.

MoCA test može provoditi samo zdravstveni djelatnik certificiran za provođenje istog (12). U sklopu certificiranja zdravstveni djelatnik uči kako pravilno odabrati, provesti i interpretirati rezultate testa specifično za pojedinog pacijenta. Test se uobičajeno provodi pacijentima za koje nije poznato ili se sumnja da imaju blagi kognitivni poremećaj. Kada test otkrije osobe s vjerojatnim MCI, zdravstveni djelatnik može provesti procjenu kako bi utvrdio je li dijagnoza opravdana.

#### **1.4.1.1. Ograničenja testa**

Iznimno važna opservacija pri provođenju MoCA testa je da je izvorno razvijen na engleskom jeziku, a kasnije preveden i prilagođen raznim drugim jezicima. Kao rezultat toga, jezične i kulturne razlike mogu utjecati na izvedbu ispita. Stavke na testu mogu biti

disproporcionalno teške za govornike engleskog jezika kojima engleski nije primarni govorni jezik ili za pojedince iz različitih kulturnih sredina što može dati lažno pozitivne rezultate. Kako bi se prebrodile jezične razlike MoCA test dostupan je na mnogo jezika, a predmeti ispitivanja i sama pitanja se mogu razlikovati ovisno o jeziku koji se koristi. Neki jezici imaju specifične riječi ili kulturne reference koje možda nisu poznate ljudima koji govore druge jezike, stoga se ispitni predmeti mogu prilagoditi kako bi bili kulturološki prikladniji i relevantniji za populaciju koja se testira. Sukladno tome, test se može provoditi i na nekoliko različitih jezika kako bi se procijenile kognitivne sposobnosti ljudi koji govore dvojezično ili imaju ograničeno znanje određenog jezika (13).

Osim jezičnih i kulturoloških razlika, također je važno uzeti u obzir druge čimbenike koji mogu utjecati na izvedbu ispita, kao što su dob, razina obrazovanja i povijest bolesti. Na primjer, stariji pojedinci mogu imati lošije rezultate na MoCA testu samo zbog promjena u kognitivnim funkcijama povezanih s dobi, dok pojedinci s višim razinama obrazovanja mogu imati bolje rezultate (14). Studija u Kanadi pokazala je da je prilagođavanje ukupnog rezultata MoCA za obrazovanje smanjilo njegovu ukupnu osjetljivost s 80% na 69% i mali porast specifičnosti s 89% na 92%, a na najboljoj graničnoj točki od 24/25, osigurao je osjetljivost i specifičnost od 61% odnosno 97%. (16) MoCA programeri stoga preporučuju da se rezultati dodatno prilagode na temelju razine obrazovanja; početna preporuka savjetovala je da se doda jedan dodatni bod za osobe s  $\leq 12$  godina formalnog obrazovanja nakon vrtića (11). Medicinska stanja kao što su depresija, anksioznost i poremećaji spavanja također mogu utjecati na izvedbu testa, kao i različiti lijekovi koji mogu utjecati na kognitivnu funkciju. Osim medicinskih, postoje i svakodnevni problemi poput stresa, umora i promijenjenog emocionalnog stanja koja također mogu dati lažne rezultate na ovom testu.

#### **1.4.1.2. Struktura testa**

MoCA test se sastoji od 30 čestica i ima maksimalnu ocjenu od 30 bodova. Test je podijeljen na osam kategorija od kojih svaka provjerava funkciju jedne ili kombinacije kognitivnih sposobnosti. Zadaci se prezentiraju usmeno i zahtijevaju verbalni, pisani odgovor ili jednostavni signal od strane pacijenta. Svako od pitanja se pacijentu objasni te mu se ponudi primjer iz iste kategorije u svrhu otklanjanja zabune i boljeg razumijevanja samoga zadatka.

Prema strukturi test započinje procjenom vidno-prostorne kognicije. U sklopu procjene složene sposobnosti izvršnih funkcija testira se sposobnost povezivanja (Alternating trail making). Pacijent mora povezati jednostavne pojmove u logičnom uzlaznom nizu i poretku. Ovaj zadatak procjenjuje izvršne funkcije, fleksibilnost i apstraktnost mišljenja. Te kognitivne funkcije predominantno kontrolira frontalni korteks. Jezična barijera također može biti prepreka u izvršavanju ovog zadatka. Nadalje, u istoj kategoriji, pacijent precrtava jednostavan geometrijski lik (kocku) te izrađuje crtež sata sa zadanim položajem kazaljke sata i minuta. Precrtavanje kocke također pokazuje postoji li deficit u izvršnim funkcijama u kombinaciji sa vizuo-perceptivnim sposobnostima. Te funkcije održavaju frontalni režanj, frontalni subkortikalni neuronski krugovi te lijevi parijetalni režanj. Uz te funkcije, u sklopu zadatka crtanja sata desnorukim pacijentima dodatno se procjenjuje i lijevi parijeto-temporalni režanj (lijeva Silvyjeva brazda) koji je odgovoran za govorno-jezične sposobnosti.

Test se nastavlja kategorijom imenovanja. U toj kategoriji pacijentu su prezentirana 3 crteža životinja, jednostavna i prepoznatljiva, koji se prilagođavaju razini obrazovanja. U hrvatskoj verziji MoCA 7.2 nalaze se žirafa, nilski konj i medvjed. Imenovanje jednostavnih pojmova nalazi se u domeni kognitivnih funkcija govora (za desnoruke pacijente lijevi temporoparijetalni i lijevi frontalni režanj) i opažanja (desni parijetookcipitalni režanj).

Pamćenje se u MoCA testu mjeri u dva navrata - kao ponavljanje niza riječi koje ispitivač izgovara i kao odgođeno prisjećanje tih pojmova na samom kraju testa. Tim radnjama provjerava se kratkoročno pamćenje, koje postaje deficitarno na samom početku razvoja kognitivnog poremećaja, a ujedno je i jedno od najranije primjećivanih simptoma u anamnezi i heteroanamnezi pacijenata.

Pažnja, koncentracija i radno pamćenje testiraju se u 4 pitanja ovog testa. Pacijentu ispitivač prezentira niz brojeva koji potom treba ponoviti, unaprijed, kao dio "forward digit span" testa, te drugačiji niz koji je potrebno ponoviti unatrag - "backward digit span". Ova funkcija podržana je pravilnim radom neurona u lijevoj Silvyjevoj brazdi. Pažnja, i u većoj mjeri koncentracija, se mjeri testom pri kojem ispitivač čita listu nasumičnih slova abecede, a pacijent signalizira kada čuje određeno slovo. Koncentraciju kontrolira frontalni režanj i frontalni subkortikalni neuronski krug. Posljednje u ovoj kategoriji je serijsko oduzimanje od broja 100. Ono također testira koncentraciju (frontalni režanj, frontalni subkortikalni neuronski krugovi), a uz to i sposobnosti računanja (lijevi parijetalni režanj).

Zatim, kognitivne sposobnosti u jezičnoj domeni ponovno se testiraju neposrednim ponavljanjem dviju rečenica i testom fluentnosti. Fluentnost je sposobnost komuniciranja s

lakoćom, odnosno sposobnost da se spontano prizove apstraktni pojam. MoCA provjerava sposobnost fluentnosti mogućnošću pacijenta da se dosjeti što više riječi na zadano početno slovo u vremenskom okviru uz izbjegavanje vlastitih imenica i izvedenica. Deficit u području lijevog frontalnog režnja i frontalnih subkortikalnih neuronskih krugova bi poremetio kognitivnu funkciju jezične fluentnosti.

Apstraktno mišljenje, kao složena kognitivna funkcija, također je kategorija na MoCA testu. Ovaj proces fluidnog razmišljanja o nepredočivim i nekonkretnim stvarima poput odnosa, emocija, šala i mudrosti testira se jednostavnim uparivanjem osobina nekih riječi. Pacijentu se prezentiraju dvije riječi kojima treba pronaći “zajednički nazivnik”. Primjerom: pacijentu se prezentira set riječi “banana” i “naranča”, koje za odgovor zahtijevaju - oba pojma su voće. Funkcija apstraktnog mišljenja potiče iz frontalnih subkortikalnih neuronskih krugova.

Pacijentima se tijekom testa ne smije sugerirati odgovor, potpitanjima ih usmjeravati niti im pomagati u prisjećanju. Ukoliko pacijentu treba dodatno pojašnjenje, ispitivač može samo jednom ponoviti zadane upute ispitnog zadatka. U praktičnom radu, prilagođenom svakom pacijentu, usmjeravanje ka odgovoru može biti primjenjivano, uz poštivanje standardnog bodovanja. Psihološko stanje se odražava na rezultat te je bitno, stvaranjem ugodne i poticajne atmosfere, što više smanjiti otklon od pravih rezultata. Pacijenti sa kognitivnim deficitom, pogotovo oni sa složenim deficitima, se lako dekoncentriraju i teško vrata na zadatak. Sugeriranjem i pružanjem pomoći smanjujemo razinu anksioznosti, te pomažemo pacijentu da se koncentrira i vrati samopouzdanje prije rješavanja idućega zadatka.

Konkretna pomoć, koja smanjuje, a ne oduzima bodove, pacijentu se može ponuditi jedino u zadatku odgođenog prisjećanja niza riječi. Pomoć se nudi u obliku dvije vrste natuknica - kategorija riječi i višestruki izbor. Riječi koje se pacijent prisjeti uz pomoć se boduju sa manje bodova u ovoj kategoriji. Zbog specifičnosti ovog testa, a i predivne slojevitosti funkcije pamćenja, u mogućnosti smo razaznati ima li pacijent problem sa prizivanjem pojmova (sjeća se pojma nakon pomoći natuknicom) ili sa inicijanim zapamćivanjem informacije (ne sjeća se informacije ni uz pomoć ispitivača). Prizivanje naučenih informacija nam omogućava neuronski sklop lijevog Papezovog kruga, a inicijano učenje i zapamćivanje informacija frontalni režanj i frontalni subkortikalni neuronski krug.

Posljednja kategorija MoCA testa provjerava kognitivne sposobnosti u domeni prostorno-vremenske orijentacije. Tu funkciju omogućavaju neuroni Papezovog kruga.

### 1.4.1.3. Rezultati i interpretacija

Tumačenje rezultata MoCA testa zahtijeva temeljito razumijevanje povijesti bolesti, trenutnog psihičkog stanja i drugih čimbenika koji mogu utjecati na izvedbu testa. Rezultati testa kreću se od 0 do 30 bodova. 26 ili više postignutih bodova ukazuje na normalnu kognitivnu aktivnost. Rezultati između 22 i 25 ukazuju na blago kognitivno oštećenje, a rezultati niži od 22 ukazuju na umjereno do teško oštećenje. Obzirom na jezične i kulturološke adaptacije minimalan normalni broj bodova može se razlikovati. Ukoliko na testu nije navedeno drugačije, minimalna norma koju pacijent treba zadovoljiti jest 26/30 bodova. Rezultati MoCA testa tumače se na temelju pacijentove dobi, razine obrazovanja i drugih relevantnih čimbenika, kao što su povijest bolesti, lijekovi i trenutno psihičko stanje. Test se također može koristiti za praćenje promjena u kognitivnim funkcijama tijekom vremena i za procjenu učinkovitosti tretmana za kognitivne poremećaje. Međutim, važno je napomenuti da je MoCA test samo jedan alat u procjeni kognitivnog oštećenja i ne bi se trebao koristiti izolirano.

### 1.4.2. MMSE

*Mini Mental State Examination* (MMSE) ili Folsteinov test je upitnik od 30 zadataka koji se intenzivno koristi u kliničkim i istraživačkim okruženjima za mjerenje kognitivnog oštećenja. MMSE su prvi put objavili 1975. M. F. Folstein i sur. kao dodatak za studiju “Minimalni status: Praktična metoda za ocjenjivanje kognitivnog stanja pacijenata za kliničare”. MMSE je osmišljen kao test probira u svrhu procjene kognitivnog oštećenja kod starijih osoba. Inicijalna namjera bila je razlikovanje organskih poremećaja kognicije od psihijatrijskih. Obično se koristi u medicini i srodnim strukama za probir demencije u danoj populaciji. Također se koristi za procjenu težine i napredovanja kognitivnog oštećenja i za praćenje tijekom kognitivnih promjena kod pojedinca tijekom vremena; što ga čini učinkovitim alatom za dokumentiranje odgovora pojedinca na liječenje. Svrha MMSE nije sama po sebi postaviti dijagnozu već izdvojiti pojedince sa abnormalnim rezultatom u svrhu daljnjeg dijagnosticiranja i adekvatne terapije (15).

Samo provođenje testa traje od 5 do 10 minuta i ispituje mnoge kognitivne funkcije uključujući radno pamćenje, pozornost i računanje, prisjećanje, govorno-jezične funkcije, sposobnost praćenja jednostavnih naredbi i vremensku i prostornu orijentaciju.

Nedostaci korištenja MMSE-a u svrhu općenite procjene kognicije su da na njega utječu demografski čimbenici; dob i obrazovanje imaju najveći utjecaj na krajnji rezultat. Najbitniji nedostatak u kontekstu dijagnosticiranja MCI jest generalni manjak osjetljivosti na blago kognitivno oštećenje i neuspjeh testa u adekvatnom razlikovanju pacijenata s blagim kognitivnim poremećajem od normalnih pacijenata. MMSE je također relativno neosjetljiv na progresivne promjene koje se javljaju kod teške Alzheimerove bolesti.

#### **1.4.4. Usporedba MMSE i MoCA testa**

Glavni nedostatak MMSE testa jest njegova vrlo ograničena osjetljivost za otkrivanje MCI. Obzirom da prosječno četiri godine proteknu od dijagnosticiranja blagog kognitivnog poremećaja do razvoja prave Alzheimerove bolesti, autori MoCA testa spoznali su važnost ranog probira i prepoznavanja MCI koji bi mogao progredirati do demencije. Devet godina nakon inicijalnog objavljivanja MoCA testa, Ziad Nasreddine i sur. su 2007. godine obradili osnovne razlike u rezultatima, specifičnosti i osjetljivosti MMSE i MoCA testa na adekvatan probir za MCI. U ovom radu otkrili su da koristeći graničnu ocjenu 26/30, MMSE ima osjetljivost od 18% za otkrivanje MCI, dok je MoCA otkrio 90% MCI subjekata. U skupini s blagom Alzheimerovom bolesti, MMSE je imao osjetljivost od 78%, dok je MoCA test imao 100%. Specifičnost je bila izvrsna i za MMSE i za MoCA (100% odnosno 87%) (15). Moguća objašnjenja u vezi s ograničenjima performansi MMSE u otkrivanju MCI-a su kulturološki čimbenici, razina obrazovanja, čimbenici povezani s preferiranom uporabom jezika i relativna kompenziranost kognitivnih domena u ranim kognitivnim deficitima (17).

Na području Republike Hrvatske, prema podacima popisa stanovništva 2001. godine, u živjelo je 3682826 stanovnika starijih od 15 godina. Skupini bez formalnog školovanja pripadalo je 685711 stanovnika, samo osnovnoškolsko obrazovanje imalo je 801168 državljana, dok je srednjoškolsko obrazovanje završilo njih 1733198. Stručni studij ili višu školu završilo je 150167 stanovnika, a fakultet, umjetničku akademiju, sveučilišni i poslijediplomski studij njih 287867. Za 24715 stanovnika podaci nisu poznati. Neobrazovanih stanovnika u ovom presjeku bilo je 18,62%, što je značajan udio u broju ukupnog stanovništva starijeg od 15 godina. Među statističkim podacima Popisa stanovništva 10 godina poslije, 2011. godine, pronađen je značajan pad broja stanovnika bez obrazovanja - sa 685.711 na 345.959 što ukupni prosjek te skupine stanovnika smanjuje za 9.1%. Prateći trendove pada broja



stanovnika bez završene osnovne škole možemo se nadati kako će u bliskoj budućnosti biti malen udio neobrazovanih. Danas se, međutim, zdravstvena skrb, tako i ovi testovi još uvijek moraju prilagođavati razini obrazovanja ovih pacijenata.

Splitsko-dalmatinska je županija po podacima gore navedenih popisa imala 15.99% stanovnika bez završene osnovne škole. Ta statistika nam jasno govori da oba alata, MoCA i MMSE, moraju biti adekvatno prilagođena razini niske edukacije i pismenosti.

### 1.5. Podvrste blagog kognitivnog poremećaja

Blagi se kognitivni poremećaj po domenama deficita može podijeliti u četiri kategorije (tablica 1.).

**Tablica 1.** Osnovna podjela podvrsta MCI

Kategorija	Tip	Detalji
1	Amnestički MCI (aMCI)	MCI sa deficitom samo u području pamćenja
2	Neamnestički MCI u jednoj domeni	MCI bez deficita u domeni pamćenja, a sa zahvaćenom samo jednom domenom od sljedećih: pažnja, jezik, vizuo-prostorna funkcija, izvršne funkcije
3	Amnestički MCI u više domena	MCI sa deficitom u domeni pamćenja te jednim ili više deficitom u sljedećim domenama : pažnja, jezik, vizuo-prostorna funkcija, izvršne funkcije

Kategorija	Tip	Detalji
4	Neamnestički MCI u više domena	MCI bez deficita u domeni pamćenja, a sa zahvaćanjem više domena: pažnja, jezik, vizuo-prostorna funkcija, i/ili izvršne funkcije

Osnovna podjela po Petersonu, raščlanjena u tablici 1, dijeli MCI na amnestički (obavezno uključuje, uz moguće ostale deficite, deficit u području pamćenja) te ne-amnestički tip. Također, MCI se dijeli obzirom na broj zahvaćenih kognitivnih domena u MCI sa jednom (single-domain) ili onaj sa patologijom u dvije i više domena (multiple domain). Ovi podtipovi pokazuju razlike i u kliničkim ishodima, što ovu podjelu čini iznimno relevantnom u procjeni stanja i ishoda MCI. Amnestički MCI češći je od ne amnestičkog MCI u omjeru od oko 2:1. Amnestički oblik MCI (aMCI) u jednoj i u više domena također ima veću vjerojatnost da će se pretvoriti u Alzheimerovu demenciju; stoga se aMCI smatra prekursorom AD (19). Ne-amnestički MCI može biti rezultat normalnog starenja i imati reverzibilne uzroke ili može biti rezultat predementalnog stadija ne-Alzheimerove bolesti kao što je frontotemporalna lobarna degeneracija, demencija s Lewyjevim tjelešcima, Parkinsonova bolest s demencijom, vaskularna demencija ili primarno progresivna afazija.

Sama kompleksnost ove osnovne podjele jasno nam prikazuje da prethodno obrađeni testovi (MoCA i MMSE) ne mogu biti dovoljni za postavljanje dijagnoze, već predstavljaju samo alat koji medicinskog djelatnika može uputiti ka daljnjim postupcima. Kroz osnovne testove mogu se razaznati deficiti u području pamćenja, što daljnju dijagnostiku može usmjeriti prema amnestičkom ili neamnestičkom blagom kognitivnom poremećaju. Deficiti u svim ostalim domenama kognicije predstavljaju mnogo složeniji problem. Manjkavost otkrivena u bilo kojem drugom spektru viših moždanih funkcija na MoCA ili MMSE testu nalaže dublju dijagnostiku tog polja te pokušaj pronalaženja prave etiologije samog deficita.

Klinički bolnički centar Split i stručnjaci Klinike za neurologiju su svoju daljnju obradu pacijenata sa blagim kognitivnim poremećajem odlučili provoditi Addenbrookeovim

kognitivnim testom, i to revidiranom verzijom. (ACE-R). U praksi se izvođenje ovog testa pokazalo kao korisno i brzo usmjeravanje dijagnostike i obrade prema točnom otkrivanju deficita koji pacijent nosi.

Addenbrookeov kognitivni test je test probira sastavljen od testova pažnje, orijentacije, pamćenja, vizualno-perceptivnih i vizuo-prostornih vještina. Ovaj test razvijen je kao proširena tehnika kognitivnog probira. Osmišljen je ne samo za otkrivanje demencije već i za razlikovanje fronto-temporalne demencije od Alzheimerove demencije. Među ostalim, osnovna ideja za kreiranje ovog testa bila je prevladavanje propusta neuropsihologijske dijagnostike u *Mini Mental State Examination* testu (MMSE). MMSE je postao nedostupan javnosti 2010. godine. Da bi se prebrodio nedostatak kritičnog testa za otkrivanje MCI i demencije, te da bi se unaprijedila neuropsihologijska dijagnostika ovih stanja razvoj novog, i boljeg testa je bio neizbježan. Za razliku od drugih testova probira (MMSE, MoCA), ACE pruža ispitivaču kratki kognitivni pregled sastavljen od više komponenti, budući da pruža specifične rezultate za različite kognitivne domene od interesa: pažnja, pamćenje, verbalna funkcija, jezik i vizuo-prostornu funkciju. To kliničarima, uz rezultate ostalih neuropsihologijskih instrumenata pruža adekvatno usmjerenje i mogućnost personaliziranog pristupa svakom pacijentu. Adenbrookeovo kognitivno testiranje ima statistički značajnu odsječnu točku koja sa sigurnošću detektira blagi kognitivni poremećaj, što ga čini relevantnim među različitim populacijama i ispitivanim skupinama. Rezultati Adenbrookeovog kognitivnog testiranja se korigiraju prema standardnom tumačenju, te se pacijenti dijele u skupine prema dobi, godinama formalnog školovanja, te za kategoriju pažnje i orijentacije, na spol.

Posebna važnost ovog testa jest, uz pomnije razumijevanje domene kognitivnog deficita, mogućnost razdvajanja pacijenata na one sa amnestičkim i one sa ne-amnestičkim blagim kognitivnim poremećajem. Kao i sve podkategorije, ona koja ispituje pamćenje se boduje posebno, te je prijelomna vrijednost 17 bodova. Pacijenti koji u ovoj podkategoriji testa postignu manje od 17 bodova mogu se u daljnju dijagnostiku uputiti kao oni koji pate od amnestičkog MCI. Ovisno o rezultatima na ostatku ACE-R testa, te rezultatima pojedinačnih kategorija, možemo otkriti je li pamćenje jedina, ili jedna od više domena u kojima pacijent ima deficit.

## **2. CILJ ISTRAŽIVANJA**

Ciljevi istraživanja su:

1. Prikazati pojavnost dijagnoze MCI u Kliničkom bolničkom centru Split.
2. Prikazati prosječnu dob pacijenata sa sumnjom na MCI u Kliničkom bolničkom centru Split.
3. Prikazati distribuciju pacijenata sa MCI po spolu u Kliničkom bolničkom centru Split.
4. Prikazati raspodjelu pacijenata na one sa amnestičkim MCI i ne-amnestičkim MCI.
5. Prikazati raznolikost i pojavnost deficita ostalih domena kognicije u sklopu ne-amnestičkog MCI ili MCI u više domena.

Hipoteze:

1. Medijan godina pacijenta sa dijagnosticiranim MCI je 65 godina.
2. Među dijagnosticiranim pacijentima prevladava muški spol.
3. MoCA test je adekvatan alat u probiru i dijagnostici MCI.
4. MoCA test je adekvatniji alat u probiru nego MMSE test.
5. Među dijagnosticiranim pacijentima prevladava amnestički oblik MCI.

### **3. MATERIJALI I METODE**

### **3.1. Ispitanici**

Svi pacijenti koji su prošli proces neuropsihologijskog testiranja zbog sumnje na blagi kognitivni poremećaj u KBC-u Split u vremenskom razdoblju od početka siječnja 2022. godine do kraja lipnja 2022 godine.

Kriteriji uključenja bili su uključenost u cjelovito neuropsihološko testiranje u KBC-u Split u razdoblju od 1. siječnja 2022. godine do 30. lipnja 2022. godine te rezultati neuropsihologijskih testova kojima se može potvrditi dijagnoza blagog kognitivnog poremećaja.

Kriteriji isključenja bili su nepotpuna medicinska dokumentacija i nepotpuna dijagnostička obrada.

### **3.2. Organizacija studije**

Provedeno istraživanje je retrospektivno po organizaciji.

### **3.3. Mjesto istraživanja**

Istraživanje je provedeno u Klinici za neurologiju Kliničkog bolničkog centra Split.

### **3.4. Etička načela**

Plan ovog istraživanja je u skladu sa Zakonom o zaštiti prava pacijenata (NN169/04, 37/08), Zakonom o provedbi Opće uredbe o zaštiti podataka (NN 42/18) te odredbama Kodeksa liječničke etike i deontologije (NN55/08, 139/15) i pravilima Helsinške deklaracije WMA 1964 - 2013 na koje upućuje Kodeks. Etičko povjerenstvo KBC-a Split je odobrilo istraživanje rješenjem broj 2181-147/01/06/LJ.Z.-23-02, 4.svibnja 2023. godine.

### 3.5. Metode prikupljanja i obrade podataka

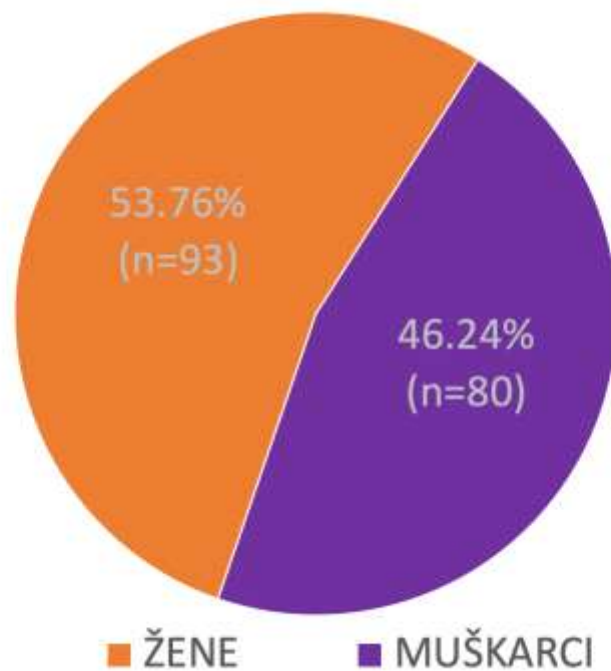
Osnovni i prošireni demografski podaci koji uključuju dob, spol, dominantnu ruku, broj godina školovanja prikupljeni su uvidom u arhivu povijesti bolesti te protokole Klinike za neurologiju Kliničkog bolničkog centra Split. Također, iz istoga su izvora dobiveni rezultati cjelovitog neuropsihologijskog testiranja kod sumnje za blagi kognitivni poremećaj, koji uključuju datum testiranja, rezultate Montrealske kognitivne procjene te rezultate Addenbrookeovog revidiranog testa sa uključenim MMSE (*Mini Mental State Examination*) testom. Rezultati Addenbrookeovog testa raščlanjeni su na podkategorije kognitivnih domena od interesa kao u standardnom tumačenju rezultata.

Prikupljeni podaci uneseni su u elektroničke tablice pomoći računalnog programa Microsoft Office Excel 2019, u kojem je urađena i deskriptivna statistika, te su analizirani pomoću računalnog programa MedCalc Statistical Software version 20.013 (MedCalc Software bv, Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2023). Za računanje normalnosti raspodjele podataka, korišten je D'Agostino-Pearsonov test. Kod usporedbe podataka, korišten je Mann-Whitney u test, a razina statističke značajnosti postavljena je na  $p < 0,05$ .



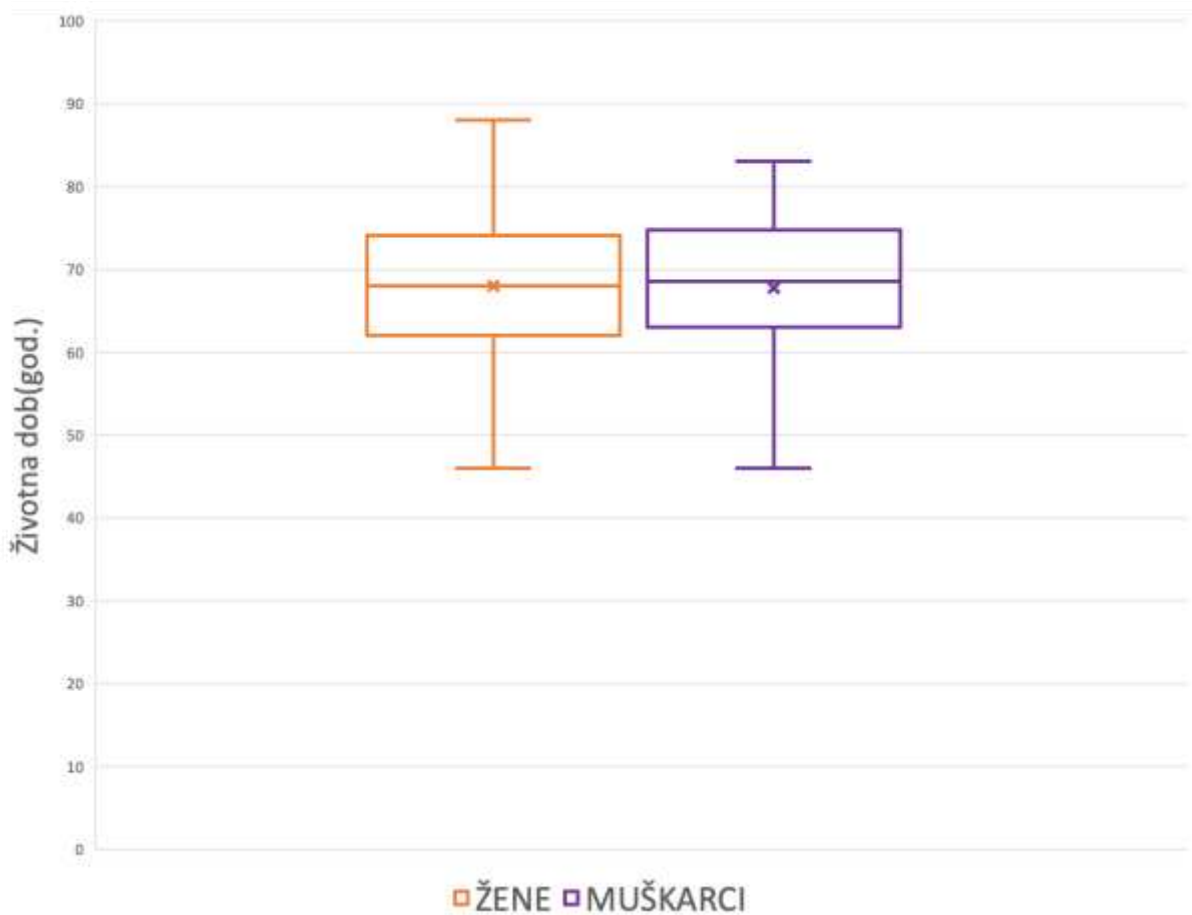
## **4. REZULTATI**

U šestomjesečnom periodu provođenja studije u Klinici za neurologiju Kliničkog bolničkog centra Split kroz cjelovito neuropsihologijsko testiranje sa sumnjom na blagi kognitivni poremećaj prošlo je 173 pacijenata. Pacijenata koji su pristupili ovom dijagnostičkom panelu u skupini ženskog spola je bilo 93, što čini 53,76% ukupne skupine ispitanika. Muškaraca je u zadanom periodu bilo nešto manje, njih 80 (46,24%), kao što je prikazano na slici 1.



**Slika 1.** Broj (%) neuropsihologijski obrađenih ispitanika u šestomjesečnom periodu u odnosu na spol

Medijan životne dobi ispitanika iznosio je 68 godina (Q1-Q3: 62 - 74; min-max: 46-88). Kod žena medijan dobi jest 68 godina (Q1-Q3: 62-74; min-maks: 46-88), a kod muškaraca medijan dobi je za godinu viši i iznosi 69 godina (Q1-Q3: 63-74; min-maks: 46-83), kao što je prikazano na slici 2.



**Slika 2.** Prikaz medijana (Q1-Q3; min-maks) dobi ispitanika prema spolu

Kao što je prethodno opisano, godine formalne edukacije su iznimno bitan faktor u dijagnostici radi potrebe prilagođavanja rezultata svih od korištenih testova prema postignutoj razini školovanja. Ispitanicima oba spola medijan godina formalne edukacije iznosi 12 godina (Q1-Q3:11-14; min-max 4-20). U skupini ženskog spola je manje od 12 godina formalne edukacije postiglo 37 ispitanica (39,78%), a u skupini muškaraca njih 23 (28,75%). Također, demografski podatak koji nema statistički značaj, svi ispitanici, njih 173, koji su u šestomjesečnom periodu pristupili cjelovitoj neuropsihologijskoj obradi sa sumnjom na MCI u dešnjaci.

MoCA test, kao inicijalni neuropsihologijski alat riješili su svi ispitanici ovog istraživanja. Medijan rezultata oba spola bio je 26 (Q1-Q3: 22-28, min-max: 6-30). Ispod 26 bodova, što je minimalan broj bodova koji ispitanik bez deficita kognicije postiže, od 173 ispitanika ostvarilo je njih 71 (41%). Medijan rezultata testa u skupini muškog spola je 26 (Q1-

Q3: 22-27, min-max: 10-29), a ženskog spola za bod viši - 27 (Q1-Q3: 21-28, min-max: 6-30). Ispod 26 bodova u skupini ispitanika muškog spola bilo je njih 39; 39,83% od ukupne skupine ispitanika muškog spola. Manje od 22 boda a MoCA testu, što ukazuje na značajan deficit kognicije, u skupini muškog spola imao je 21 ispitanik, što ukazuje da je u grupi ispitanika muškog spola njih 26,25% prekasno uključeno u ovaj probir. U skupini ženskog spola rezultati su nalik onima u skupini muškog spola; manje od 26 bodova, pozitivan rezultat na ovom probirnom testu za deficit kognicije, imalo je 32 ispitanice, 34,40% ukupne grupe ispitanika ženskog spola. Rezultat manji od 22 boda ostvarilo je 25 ispitanica, 26,88% ukupne skupine. Alarmantan rezultat ovog istraživanja jest ukupno 45 ispitanika koji su postigli manje od 22 boda. 26% pacijenata u šestomjesečnom periodu je pristupilo MoCA testu koji je pokazao da je njihov deficit kognicije ne samo zabrinjavajuć, nego drastičan.

U sklopu revidirane Adenbrookeove kognitivne procjene (ACE-R), koja se u KBC Split koristi u daljnjoj dijagnostici, ispitanici su bili podvrgnuti i MMSE, *Mini Mental State Examinationu*. Medijan rezultata MMSE testa za oba spola iznosio je 28 bodova (Q1-Q3: 26-29, min-max: 15-30) od ukupnih 30 bodova. Na MMSE testu najviše pacijenata imalo je rezultat u granici normale, što još jednom ilustrira slabu osjetljivost ovog testa za probir i dijagnostiku MCI. MMSE prepoznao je samo 29 pacijenata sa kognitivnim deficitom, njih 16,7%, što je 24,3% manje no što ih je prepoznao MoCA test. Ukupan rezultat ACE-R rezultat, uključujući MMSE test, u medijanu je iznosio 89 bodova (Q1-Q3: 80-93; min-max: 30-100) od ukupnih 100. Pozitivan probirni rezultat, onaj manji od 83 boda, ostvarilo je 28,32% pacijenata, njih 49. Kao najbitnija kategorija ACE-R testa izdvaja se kategorija ispitivanja pamćenja, obzirom da ista daljnje usmjerava pacijenta prema dijagnozi amnestičkog, odnosno ne-amnestičkog MCI. Medijan rezultata u ovoj kategoriji iznosio je 22 boda (Q1-Q3: 19-23; min-max: 0-26) od ukupnih 26 bodova. Odsječna vrijednost koja je relevantna za daljnju dijagnostiku jest 17 bodova - pacijenti koji ostvare manje od 17 bodova imaju deficit u kategoriji pamćenja te se vode kao amnestički MCI. Oni sa više od 17 bodova ostvarenih u ovoj kategoriji vode se kao ne-amnestički MCI. Unutar ukupnih 173 ispitanika njih 30 ostvarilo je manje od 17 bodova, što je 17,3%. Također, od 30 navedenih, ni jedan od ispitanika nije ostvario minimalan normalan broj bodova (>83 boda) na ukupnom bodovanju ACE-R testa, a čak 22 ispitanika ostvarilo je manje od 22 boda na MoCA testu, njih 73,33%. Samo jedan ispitanik od 30 navedenih imao je rezultat MoCA testa u granicama normale. Abnormalne rezultate MoCA testa i domene pamćenja na ACE-R testu imalo je ukupno 33 pacijenta, odnosno 19% ukupnog uzorka, a 46% u skupini sa rezultatima MoCA testa ispod 26. Ova 33 pacijenta možemo

klasificirati, te u daljnju dijagnostiku i terapiju uputiti kao pacijente koji boluju od amnestičkog oblika MCI. Abnormalne rezultate MoCA testa, a normalne rezultate u domeni pamćenja na ACE-R testu imalo je 38 pacijenata, 21,96% od ukupnog uzorka, te 53,52% u skupini sa rezultatima MoCA testa manjima od 26. Ove pak pacijente na daljnju obradu i terapiju upućujemo kao one koji boluju od ne-amnestičkog oblika MCI.

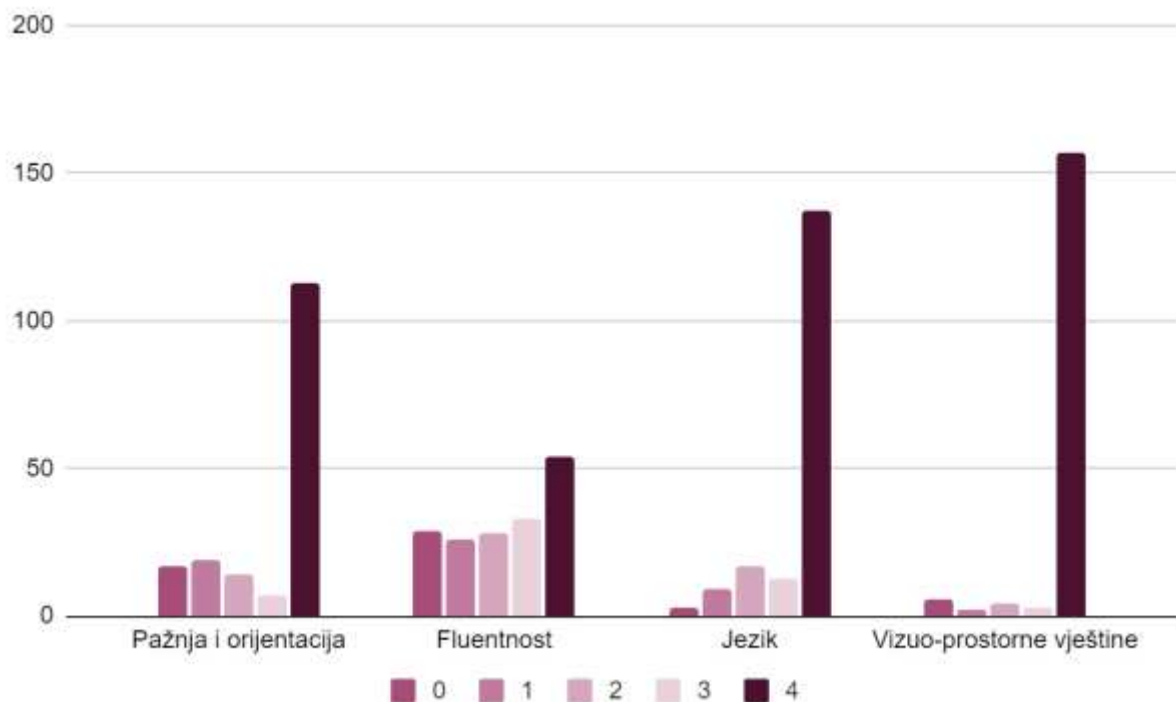
Nakon korekcije podataka prema standardnom tumačenju ostale kategorije ACE-R testa dale su uvid u najčešće i najmanje česte deficite u ostalim domenama kognicije. Ostale domene uključuju: pažnju i orijentaciju, fluentnost, jezik i vizuo-prostorne sposobnosti. Pacijenti su prema svojim korigiranim bodovima smješteni u 4 kategorije, kao u tablici 2.

**Tablica 2.** Opis kategorija korigiranih rezultata ACE-R testa

<b>Kategorija</b>	<b>Opis kategorije</b>
0	Jako izražen kognitivni deficit
1	Izražen kognitivni deficit
2	Umjereni kognitivni deficit
3	Blagi kognitivni deficit
4	Normalan rezultat

U ostalim kategorijama ACE-R testa, onima koji ispituju pojedine kognitivne kategorije, možemo razlučiti koja od njih je najčešće oštećena u uzorku pacijenata KBC Split. Na slici 3 ilustrirana je raspodjela ispitanika po kategorijama rezultata ACE-R testa i pripadajućim kognitivnim domenama u kojima su te bodove postigli. Kategorija u kojoj su ispitanici imali najbolje rezultate nakon korekcije je ona u kojoj su ispitivane vizuo-prostorne vještine. Njih 158 (91,32%) u ovoj kognitivnoj domeni nema deficita. Kategorija u kojoj su ispitanici postigli najbolje rezultate jest fluentnost - bez deficita na testu je bilo samo 55 pacijenata, njih 31,79%. Kategorija fluentnosti također je imala najviše ispitanika koji spadaju u kategoriju jako izraženog deficita kognicije; čak 16,76%, za razliku od pažnje i orijentacije, jezika i vizuo-prostornih vještina u kojima jako izražen deficit ima samo 9,8%, 1,7% odnosno 3,4%.

Kategorija fluentnosti također je imala najviše ispitanika i u ostale 3 grupe deficita; 15% u kategoriji izraženog deficita, 16,7% u kategoriji umjerenog, te 19,6% u kategoriji blagog kognitivnog deficita.



**Slika 3.** Raspodjela ispitanika u kategorije nakon korekcije rezultata ACE-R . *Kategorije: 0 - jako izražen deficit; 1 - izražen deficit; 2 - umjeren deficit; 3 - blagi deficit; 4 - normalan nalaz*

Također, u grupi pacijenata koji imaju abnormalan MoCA rezultat (>26 bodova), a nemaju deficit u kategoriji pamćenja na ACE-R testu, te se stoga njihova patologija klasificira kao ne-amnestički MCI; najčešća deficitarna kategorija bila je upravo fluentnost. Čak 89,74% pacijenata sa ne-amnestičkim MCI ustanovljenim na ovaj način imaju deficit u području fluentnosti, a njih čak 28,2% ima jako izražen deficit. Deficit u području fluentnosti se najčešće pojavljuje i kao dio ne-amnestičkog MCI u jednoj domeni, a i kao onaj u više domena. Ne-amnestički MCI u jednoj domeni, fluentnosti, ima 7 pacijenata (2,3% ukupnog uzorka pacijenata sa ne-amnestičkim MCI), te je pronađen jedan pacijent sa ne-amnestičkim MCI u jednoj domeni - jeziku.

Skupina pacijenata kojoj je ustanovljen amnestički oblik MCI; oni sa manje od 26 bodova na MoCA testu, te manje od 17 bodova u kategoriji ispitivanja memorije na ACE-R testu također pokazuju izražene deficite u području fluentnosti. 94,11% pacijenata sa aMCI

patologijom ima deficit i u području fluentnosti. 85,29% aMCI pacijenata ima deficit u području pažnje i orijentacije. Fluentnost tako čini najčešći pridruženi kognitivni deficit memoriji u ovih aMCI pacijenata. Ni jednom pacijentu u ovom ispitivanju nije utvrđen amnestički blagi kognitivni poremećaj u jednoj domeni, već svi imaju deficit u više domena.

## **5. RASPRAVA**



Blagi je kognitivni poremećaj učestala patologija u našoj populaciji. Sve više pacijenata se upućuje na specijalističku njegu i savjetovanje sa sumnjom na MCI ili razne kognitivne deficite, te ih velik broj prolazi kroz neuropsihologijsko testiranje. Iako postoji jasan dijagnostički put i odlični testovi probira, zbog kasnog prepoznavanja uzrokovanog mnogim eksternim i internim faktorima pacijenti još uvijek prekasno prolaze proces neuropsihologijske obrade. U ovom je istraživanju pronađeno 45 pacijenata (26% ukupnoga uzorka) sa rezultatom MoCA testa manjim od 22, što upućuje na alarmantan deficit kognicije. Ovi pacijenti, u slučaju da njihova patologija i klinička slika nije bila rapidno napredujuća, su trebali biti ranije prepoznati i adekvatnim probirom usmjereni ka pokušajima liječenja. Ovaj je deficit najčešće progresivne prirode, te jako utječe na kvalitetu života oboljelih. Da bi se pomoglo što većem broju potrebitih, te omogućilo da ovaj probir bude široko dostupan potrebno je podignuti svijest o MCI i normalizirati funkcioniranje u društvu i bez apsolutne kognitivne snage koja tom istom društvu može pridonositi. Obzirom na kompleksnost i raznolikost kliničke slike, te velik broj domena u kojima pacijent može imati deficit od iznimne je važnosti pravovremeno i valjano ga dijagnosticirati. Terapijske su metode ograničene i većinom neistražene, te su daljnji naponi u ovom polju potrebni da se medicinski djelatnici i zdravstveni sustavi progresivno starijih država nauče boriti i nositi sa ovom patologijom.

U ovom istraživanju pokriven je šestomjesečni period 2022. godine, od početka siječnja 2022. (1.1.2022) do kraja lipnja (30.6.2022.), te svi pacijenti koji su u zadanom periodu prošli kroz cjelovitu neuropsihologijsku obradu radi sumnje na MCI. Takvih je pacijenata u zadanom vremenskom periodu u Klinici za neurologiju KBC Split bilo 173. Sama patologija je pomoću Montrealske kognitivne procjene (MoCA testa) otkrivena u 41% pacijenata, njih 71, što pokazuje da se pacijenti na specijalističku skrb šalju sa valjanom sumnjom. U uzorku od 173 pacijenta na obradu je upućeno 53,76% žena te 46,24% muškaraca, a od ukupnog sedamdeset i jednog pacijenta sa pronađenim deficitom 54,92% njih su bili muškarci. Očekivan rezultat jest veći postotak pacijenata sa dokazanim deficitom u muškoj populaciji, obzirom da meta-analize populacije diljem svijeta ukazuju na veću prevalenciju MCI u muškaraca. Uzorak je bio malen, uključivao samo šestomjesečni period u jednom centru tercijarne skrbi, te je moguće da bi prevalencija u populaciji bila relevantnija, kao u sličnim studijama, ukoliko se u istraživanje uključi veći broj ispitanika i isto provede kroz duži vremenski period.

Problematika o kojoj svaki zdravstveni djelatnik treba razmišljati jest društveni i psihološki utjecaj ove dijagnoze na pacijenta. Carter i sur. (18) su u recentnoj studiji istražili subjektivna iskustva pacijenata koji su zabrinuti za pad kognicije u domeni pamćenja, sa ili bez

dijagnoze MCI. Društvena očekivanja vezana uz aktivno starenje pojedinca doprinose složenosti ovih iskustava. Aktivna starost je u današnjem društvu normalizirana, pomicanjem životnog vijeka od sve starijeg stanovništva se očekuje sudjelovanje u društvu i pridonosenje istom. Pacijenti koji osjećaju subjektivni, a tako i objektivni pad u moći kognicije primorani su upravljati vlastitim narativom i putem kroz oštećenje pamćenja u nadi da će sloboda djelovanja i sigurnost biti što duže očuvana. Normaliziranje ove dijagnoze te prepoznavanje nesigurnosti, tjeskobe i neznanja o njoj nam omogućuje da ju pretvorimo u dijagnostičku kategoriju, ili spektar, te da pridamo važnost emocionalnim zbivanjima koja ju neumoljivo prate. Takav pristup može stvoriti sigurno mjesto za mnoge koji pate od simptoma blagog kognitivnog poremećaja, a nisu potražili pomoć. Simon i sur. (19) su 2015. proučavali utjecaj kognitivno bihevioralne terapije na pacijente sa depresivnim poremećajima te defektima kognicije. Iako su rezultati poboljšanja kognicije tim pristupom kontroverzni i još uvijek nedovoljno istraženi, pacijentima je pružen drugi vid olakšanja svakodnevnog funkcioniranja. Naime, opisana su poboljšanja u izvršnim funkcijama, brzini obrade problema i što je najvažnije - mijenja se i poboljšava perspektiva povezivanja vještina prema aktivnom rješavanju problema, kao što je stvaranje alternativnih rješenja i donošenje odluka.

Bai i sur. (20) su u najnovijem istraživanju 2022. u meta-analizu uključili 66 članaka i tako pokrili dojmljivih 242804 sudionika. Članci koji su uključeni u istraživanje izvedeni su iz pretraživanja baza podataka sve do početka rujna 2021. Jedan od glavnih ciljeva istraživanja jest otkrivanje svjetske prevalencije blagog kognitivnog poremećaja. Među zaključcima, jedan od relevantnijih jest da je ukupna svjetska prevalencija MCI bila 15,56% (95%CI: 13,24-18,03%). Kako je bilo očekivano obzirom na prethodno provedene studije prevalencija samog MCI se povećava sa dobi, a smanjuje se sa povećanjem broja godina formalnog školovanja. Uz to, kao zanimljivo otkriće, zaključeno je da se područje u kojem se samo ispitivanje provodilo te muški spol ističu kao značajan faktor u korelaciji sa pojavnosti blagog kognitivnog poremećaja. Također, razlikovali su prevalencije amnestičkog MCI i neamnestičkog MCI koje su u ovom istraživanju bile 10,03% za amnestički MCI (95%CI: 7,98-12,27%) odnosno 8,72% za neamnestički MCI (95%CI: 6,78-10,89%).

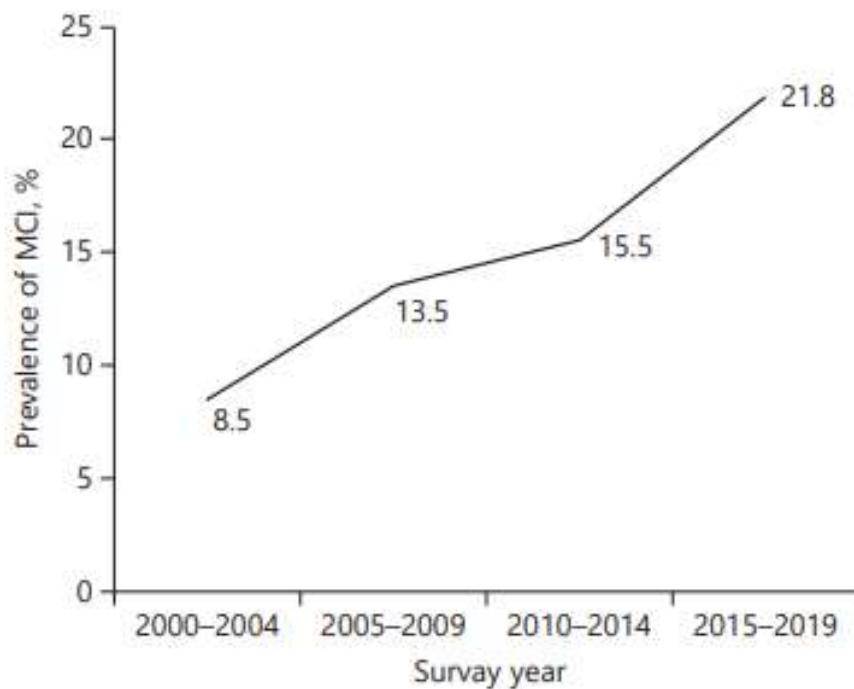
U skupini pacijenata ispitivanih u šestomjesečnom periodu u KBC Split kojima je prepoznat deficit kognicije MoCA testom, diferencirano je daljnjom dijagnostikom njih 33, odnosno 46% sa deficitom u području pamćenja. Sukladno tome, 54% pacijenata imalo je deficit kognicije, no normalan rezultat u domeni pamćenja. Domena pamćenja, kao i ostale specifične domene kognicije ispitivane su ACE-R testom. Iako je prevalencija amnestičkog

MCI u velikim populacijskim studijama i meta-analizama veća, uzorak i vrijeme istraživanja su neusporedivo veći i duži no ova studija. Od velike je važnosti prepoznati potrebu za većim brojem radova, meta-analiza te longitudinalnih studija na području Republike Hrvatske kako bismo razvili što bolje razumijevanje o prevalenciji i vrstama ove patologije u našoj populaciji.

Iznimno važan društveni aspekt ove patologije obradili su Ishikawa i sur 2022. (21) u svojoj su studiji opisali prevalenciju blagog kognitivnog poremećaja u korelaciji sa različitim stupnjevima i aspektima društvene izolacije pojedinca starijeg od 65 godina. Podaci su izvedeni iz Nacionalnog projekta društvenog života, zdravlja i starenja (NSHAP), a blagi je kognitivni poremećaj definiran po rezultatu Montrealske kognitivne procjene (MoCA testa) manjem od 23, za razliku od klasičnog bodovanja MoCA testa gdje svaki rezultat manji od 26 ukazuje na deficit. Sukladno tome, ispitanici prepoznati kao oni koji boluju od MCI u ovom istraživanju su oni koji, po uobičajenom bodovanju, imaju već značajan deficit kognicije. Obzirom da su u istraživanje uključeni samo pojedinci stariji od 65 godina, očekivano je prevalencija MCI veća no u ukupnoj populaciji, te ona u ovom radu iznosi 27,5% [25,5-29,6]. Visoku su prevalenciju MCI pronašli u skupini pojedinaca koji su imali i iznadprosječni rezultat u domeni društvene izolacije (32,0% [29,1-34,9]), u skupini najstarijih ispitanika (43,1% [38,9-47,3]), kao i u ostalim pregledima - u skupini muškog spola (28,7% [25,9-31,5]). Relevantnost ove studije leži u obraćanju pozornosti na drugi, a itekako velik, dio problematike pacijenata s ovom patologijom - izoliranost, usamljenost i manjak socijalnog kontakta. U današnjem svijetu kapitalizam iziskuje dugoročnu funkcionalnost i pridonosjenje društvu, dok društvo sve manje doprinosi pojedincu. Takav pristup rezultira alijenaciji osoba koje fizički ili psihički ne mogu pridonositi koliko je očekivano od njihove dobi, što su upravo pacijenti koji boluju od MCI - oni sa padom kognitivnih sposobnosti većim no očekivano za svoju dob. U svjetlu nedostatka adekvatne terapije neuropsihologijski stručnjaci predlažu svakodnevno izlaganje interakcijama, poznatim situacijama i društvu - kao pokušaj u održavanju kognitivnih sposobnosti od progresije u gori poremećaj ili čak demenciju. Epidemiološki relevantno je istražiti odnos socijalne izolacije i razvoja te progresije MCI, a Splitsko-dalmatinska županija sa svojim ruralnim područjem čini idealnu skupinu ispitanika. Istraživanje povezanosti ova dva faktora u progresiji ili regresiji patologije bi mogla odškrinuti vrata ka jednostavnim, dostupnim i logistički mogućim terapijskim pristupima - kognitivno-bihevioralnoj terapiji, aerobnom vježbanju i mnogim predloženim, a neistraženim vrstama liječenja.

Deng i sur. (22) su 2021 obradili opsežan broj israživanja u meta-analizi - obuhvaćanjem četrdeset godina radova o prevalenciji MCI u kineskoj populaciji dostavili su akademski

relevantne podatke ne samo kineskoj znanstvenoj zajednici, već znanstvenicima diljem svijeta. Od iznimne je važnosti pratiti porast prevalencije, te pojavljivanje novih i novootkrivenih faktora koji koreliraju sa prevalencijom samog poremećaja da bismo razumjeli i adekvatno terapijski pristupili ovom poremećaju. Također, mijenjanjem dijagnostičkih pristupa i kriterija omogućeno je sagledavanje korisnosti, osjetljivosti i specifičnosti svakog od pojedinih korištenih kroz četrdesetogodišnji period. U meta-analizu je uključeno 123.766 ispitanika iz 23 provincije. Progresija prevalencije koju, među ostalim, istražuje ova studija prikazana je na slici 3.



**Slika 3.** Prikaz prevalencije MCI u četverogodišnjim periodima

Kao što je ilustrirano, prevalencija se u četverogodišnjim rasponima povećava. U razdoblju od 2000. godine do 2004. godine prevalencija je iznosila 8,5% (95% CI: 4,8-13,1%), a petnaest godina nakon, u razdoblju od 2015. godine do 2019. godine prevalencija je iznosila 21,8% (95% CI: 17,4-26,5%). Jedan od bitnijih faktora u rapidnom povećanju prevalencije ove patologije u iznimno kratkom, na slici 3. prikazanom, dvadesetogodišnjem periodu jest kreiranje osjetljivijih i za korištenje jednostavnijih dijagnostičkih metoda. Izumom neuropsiholoških testova kao što su MMSE i MoCA, koji su danas dostupni svom medicinskom osoblju uključenom u dijagnostiku MCI, približilo je mogućnost adekvatnog i pravovremenog otkrivanja ove patologije te jednakost u medicinskom tretmanu sve više

pacijenata diljem svijeta. Skupina pacijenata evaluirana MoCA testom imala je stopu prevalencije 20,2% (95% CI: 15,1–25,9%), dok je skupina evaluirana MMSE testom imala znatno manju prevalenciju - samo 13,0% (95% CI: 10,7–15,5%). Također, rezultatima je jasno pokazano da je MoCA test superioran u probiru u svim skupinama neovisno o razini postignute edukacije, što još jednom potvrđuje njegovu korisnost u dijagnostici ove patologije. Čak i u našem znatno kraćem istraživanju sa višestruko manjim uzorkom vrlo je jasno bilo da isti pacijenti, oni sa deficitom prepoznatim na MoCA testu, MMSE test rješavaju u granicama normale. 24,3% pacijenata čiji je kognitivni deficit očit na MoCA testu imaju uredne rezultate MMSE testa što ga čini obsolentnom i neadekvatnom dijagnostičkom pretragom za ovu patologiju. Kao i drugim pregledima prevalencija MCI se povećava sukladno dobi, pa je tako u skupini ispitanika od 60 do 69 ona iznosila 11,1% (95% CI: 9,1–13,3%), a u skupini onih najstarijih, preko 90 godina čak 38,0% (95% CI: 14,9–64,0%). Zanimljiv podatak u ovoj meta-analizi koji je drugačiji od uobičajenih pregleda jest prevalencija po spolu - u ovom radu pronađena je veća prevalencija u ženskom spolu (18,3%, 95% CI: 15,6–21,2%) nego u muškom (14,8%, 95% CI: 12,4–17,4%). Da bismo istražili prevalenciju u Republici Hrvatskoj i prilagodili dijagnostičke i terapijske pristupe našoj populaciji od iznimne je važnosti podići svijest o učestalosti i preventabilnosti ove patologije. Prijeko su potrebne studije koje će stvoriti okvire ove bolesti za naš narod.

## **6. ZAKLJUČAK**

U podacima dobivenima iz KBC Split u kratkom šestomjesečnom periodu jasno je vidljivo da je blagi kognitivni poremećaj učestala patologija. Medijan godina ovih ispitanika bio je 68 (Q1-Q3: 62-74; min-maks: 46-88), no iz podataka možemo uočiti da ispitanici poslani na obradu radi sumnje na ovu patologiju mogu imati i manje od 50 godina. U uzorku od 173 pacijenta pronađeno je 41% onih sa ustanovljenim blagim kognitivnim poremećajem, a od toga 46% onih sa amnestičkim. Muškarci su bili najviše pogođeni ovom patologijom. Amnestički MCI ni u jednog ispitanika nije bio samo u jednoj domeni, a najčešća pridružena domena kognitivnog deficita bila je fluentnost. U ne-amnestičkom MCI također je najčešća domena bila fluentnost. Progresivnim i neizbježnim starenjem stanovništva Republike Hrvatske prevalencija ove bolesti će biti sve veća. Usprkos naporima svjetskih znanstvenika da se pronađe adekvatna terapija za ovu multikomponentnu i etiološki raznoliku patologiju - lijeka nema. U ograničenim terapijskim mogućnostima svjetskog, a tako i hrvatskog zdravstva pacijentima može biti pružena samo dijagnoza.

Jasan dijagnostički put i široko dostupni testovi probira i dijagnostike poput MoCA, MMSE i ACE-R trebali bi biti jasan poticaj medicinskim djelatnicima za edukaciju, osvještavanje i inicijativu prema rješavanju problematike ove patologije. MoCA test pokazao se superiornim u osjetljivosti za MCI, te bi zbog jednostavnosti korištenja trebao uvelike pomoći ustanovama u pružanju adekvatne, pravovremene skrbi za ove pacijente. Svaki čovjek zaslužuje dostojanstvenu starost, te bismo kao društvo, a pogotovo kao zdravstveni sustav, borbom protiv progresije slike i prevalencije ovog poremećaja trebalo to svima i omogućiti.





## **7. POPIS CITIRANE LITERATURE**

1. United Nations Doeasa, population division (2017). World population prospects: the 2017 revision, key findings and advance tables. 2017
2. Popis stanovništva, kućanstava i stanova 2021.: Prosječna starost stanovništva, Popisi 1953-2021, Statistička izvješća, DZS, Zagreb, 2022.
3. Bock J-O, König H-H, Brenner H, Haefeli WE, Quinzler R, Matschinger H, i sur. Associations of frailty with health care costs--results of the ESTHER cohort study. *BMC Health Serv Res.* 2016;16:128.
4. Feng L, Zin Nyunt MS, Gao Q, Feng L, Yap KB, Ng T-P. Cognitive frailty and adverse health outcomes: Findings from the Singapore longitudinal ageing studies (SLAS). *J Am Med Dir Assoc.* 2017;18:252–8.
5. Hazzard WR, Halter JB. Hazzard's geriatric medicine and gerontology. 6th ed. New York, NY: McGraw-Hill Medical; 2009.
6. Petersen RC. Mild cognitive impairment. *Continuum (Minneapolis Minn).* 2016;22:404–18.
7. Petersen RC, Lopez O, Armstrong MJ, Getchius TSD, Ganguli M, Gloss D, i sur. Practice guideline update summary: Mild cognitive impairment: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology 2018;90:126–35.
8. Li J-Q, Tan L, Wang H-F, Tan M-S, Tan L, Xu W, i sur. Risk factors for predicting progression from mild cognitive impairment to Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry* 2016;87:476–84.
9. Cheng Y-W, Chen T-F, Chiu M-J. From mild cognitive impairment to subjective cognitive decline: conceptual and methodological evolution. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2017;13:491–8.
10. Petersen RC, Smith GE, Waring SC, Ivnik RJ, Tangalos EG, Kokmen E. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Arch Neurol* 1999;56:303–8.
11. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, i sur. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment: Moca: A brief screening tool for MCI. *J Am Geriatr Soc* 2005;53:695–9.
12. Nasreddine Z. MoCA Montreal Cognitive Assessment <https://www.mocatest.org/>, pristupljeno 29.3.2023.

13. O'Driscoll C, Shaikh M. Cross-cultural applicability of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA): A systematic review. *J Alzheimers Dis.* 2017;58:789–801.
14. Magierska J, Magierski R, Fendler W, Kłoszewska I, Sobów TM. Clinical application of the Polish adaptation of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) test in screening for cognitive impairment. *Neurol Neurochir Pol.* 2012;46:130–9.
15. Espino DV, Lichtenstein MJ, Palmer RF, Hazuda HP. Ethnic differences in mini-mental state examination (MMSE) scores: where you live makes a difference. *J Am Geriatr Soc.* 2001;49:538–48.
16. Gagnon G, Hansen KT, Woolmore-Goodwin S, Gutmanis I, Wells J, Borrie M, i sur. Correcting the MoCA for education: Effect on sensitivity. *Can J Neurol Sci.* 2013;40:678–83.
17. Petersen RC, Lopez O, Armstrong MJ, Getchius TSD, Ganguli M, Gloss D, i sur. Practice guideline update summary: Mild cognitive impairment: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology. 2018;90:126–35.
18. Carter C, James T, Higgs P, Cooper C, Rapaport P. Understanding the subjective experiences of memory concern and MCI diagnosis: A scoping review. *Dementia .* 2023;22:439–74.
19. Simon SS, Cordás TA, Bottino CMC. Cognitive Behavioral Therapies in older adults with depression and cognitive deficits: a systematic review: CBTs in elders with depression and cognitive deficits. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2015;30:223–33.
20. Bai W, Chen P, Cai H, Zhang Q, Su Z, Cheung T, i sur. Worldwide prevalence of mild cognitive impairment among community dwellers aged 50 years and older: a meta-analysis and systematic review of epidemiology studies. *Age Ageing* 2022;51.
21. Ishikawa KM, Davis J, Chen JJ, Lim E. The prevalence of mild cognitive impairment by aspects of social isolation. *PLoS One* 2022;17:e0269795.
22. Deng Y, Zhao S, Cheng G, Yang J, Li B, Xu K, et al. The prevalence of mild Cognitive Impairment among Chinese people: A meta-analysis. *Neuroepidemiology* 2021;55:79–91. 12.

## **8. SAŽETAK**

### **Cilj istraživanja:**

Blagi kognitivni poremećaj (MCI) je patologija sa sve većom pojavnosti u općoj i u populaciji naše države. Iako je široko rasprostranjen te postoje dijagnostički testovi adekvatni za pravovremeno prepoznavanje, terapijske su metode još uvijek nedovoljno istražene. Cilj je prikazati prevalenciju u našem društvu te oslikati stanje prosječnog polesnika sa MCI kako bi se upoznao sve zdravstvene djelatnike sa ovom patologijom i mogućnostima koje današnja zdravstvena skrb ima i pruža da bi im pomogla.

### **Ispitanici i metode:**

Retrospektivno su analizirani podaci iz povijesti bolesti 173 bolesnika koji su prošli neuropsihologijsku evaluaciju sa sumnjom na MCI na Odjelu za neurologiju u KBC Split. Prikupljeni demografski podaci uključivali su dob bolesnika u trenutku ispitivanja, spol, broj godina formalnog obrazovanja i dominantnu ruku. Podaci neuropsihologijske obrade uključivali su rezultate 3 testa - Montrealske kognitivne procjene (MoCA test), *Mini Mental Status Examination* (MMSE test) i Adenbrookeovu kognitivnu procjenu, revidiranu verziju testa (ACE-R). ACE-R rezultati raščlanjeni su, kao u klasičnoj interpretaciji, na rezultate više kognitivnih domena od interesa. Domene uključuju: pažnju i orijentaciju, jezik, fluentnost, vizuo-prostornu percepciju i pamćenje.

### **Rezultati:**

U uzorku 173 pacijenta upućena sa sumnjom na MCI muškaraca je bilo 46,24%, a žena 53,76%. Blagi kognitivni poremećaj je pomoću Montrealske kognitivne procjene (MoCA testa) u ukupnom uzorku otkriven u 41% pacijenata, njih 71. U skupini pacijenata sa pronađenim deficitom 54,92% su bili muškarci. MMSE test je u istom uzorku pacijenata deficit kognicije prepoznao u samo 16,7% pacijenata. U daljnjoj dijagnostici, na ACE-R testu, ukupan rezultat u medijanu je iznosio 89 bodova (Q1-Q3: 80-93; min-max: 30-100). Pozitivan probirni rezultat, manji od 83 boda, ostvarilo je 28,32% pacijenata, njih 49. U kategoriji pamćenja (M) ACE-R testa korištena je odsječna točka od 17 bodova za diferenciranje amnestičkog od ne-amnestičkog MCI. Od ukupnog uzorka, 30 ispitanika (17,3%) ostvarilo je manje od 17 bodova. Također, od 30 navedenih, ni jedan od ispitanika nije ostvario minimalan normalan broj bodova (>83 boda) na ukupnom bodovanju ACE-R testa, a čak 22 ispitanika ostvarilo je manje od 22 boda na MoCA testu, njih 73,33%. Abnormalne rezultate MoCA testa i domene pamćenja na ACE-R testu imalo je ukupno 33 pacijenta, odnosno 19% ukupnog uzorka, a 46% u skupini sa

rezultatima MoCA testa ispod 26. Abnormalne rezultate MoCA testa, a normalne rezultate u domeni pamćenja na ACE-R testu imalo je 38 pacijenata, 21,96% od ukupnog uzorka, te 53,52% u skupini sa rezultatima MoCA testa manjima od 26. Fluentnost je najčešća domena kognitivnog deficita, u ne-amnestičkom MCI kao dio poremećaja u jednoj domeni, a i kao dio poremećaja u više domena. Također, najčešća domena sa deficitom pridružena pamćenju u aMCI je fluentnost.

**Zaključak:** U uzorku 173 upućena pacijenta, u 41% je otkriven blagi kognitivni poremećaj. Ova patologija je široko prisutna u populaciji Republike Hrvatske, te će se starenjem stanovništva i razvojem novih dijagnostičkih metoda prevalencija povećavati. Potrebni su daljnji naponi u ovom polju kako bismo razvili adekvatne terapijske metode za sve varijante ove bolesti te omogućili pacijentima da funkcioniraju u društvu i kao jedinke što duže.

## **9. SUMMARY**

**Diploma thesis title:**

Mild cognitive impairment (MCI): diagnostics in University Hospital of Split

**Objectives:**

Mild cognitive impairment (MCI) is a disorder with increasing incidence in the general population and in the population of our country. Although it is widespread and there are diagnostic tests adequate for timely recognition, therapeutic methods are still insufficiently researched. It is important to show the prevalence in our society and to depict the condition of the average patient with MCI in order to familiarize all health professionals with this pathology and possibilities that today's health care has and can provide to help them.

**Patients and methods:**

Data from the medical history of 173 patients who underwent neuropsychological assessment with suspicion of MCI at the Department of Neurology at KBC Split were retrospectively analyzed. Demographic data collected included the patient's age at the time of examination, gender, years of formal education, and dominant hand. Neuropsychological evaluation data included the results of 3 tests - the Montreal Cognitive Assessment (MoCA test), the Mini Mental Status Examination (MMSE test) and the Addenbrooke's Cognitive Assessment, Revised Version (ACE-R) test. ACE-R results are broken down, as in the classical interpretation, into results of several cognitive domains of interest. Domains include: attention and orientation, language, fluency, visuospatial perception, and memory.

**Results:**

In the sample of 173 patients referred with suspicion of MCI, 46.24% were men and 53.76% were women. Mild cognitive impairment was detected in 41% of patients, 71 of them, using the Montreal Cognitive Assessment (MoCA test). In the group of patients with a detected deficit, 54.92% of them were men. In the same sample of patients, the MMSE test identified cognitive deficits in only 16.7% of patients. In further diagnostics, on the ACE-R test, the median total score was 89 points (Q1-Q3: 80-93; min-max: 30-100). A positive screening result, less than 83 points, was achieved by 28.32% of patients, 49 of them. In the memory



category (M) of the ACE-R test, a cut-off point of 17 points was used to differentiate amnesic from non-amnesic MCI. Out of the total sample, 30 respondents (17.3%) achieved less than 17 points. Also, out of the 30 mentioned, none of the respondents achieved the minimum normal number of points (>83 points) on the total scoring of the ACE-R test, and even 22 respondents achieved less than 22 points on the MoCA test, 73.33% of them. A total of 33 patients, i.e. 19% of the total sample, had abnormal results of the MoCA test and the memory domain of the ACE-R test, and 46% in the group with MoCA test results below 26. Abnormal results of the MoCA test, and normal results in the memory domain of the ACE- 38 patients had the R test, 21.96% of the total sample, and 53.52% in the group with MoCA test scores below 26. Fluency is the most common domain of cognitive deficit, in non-amnesic MCI as part of a disorder in a single domain, and as part of a multi-domain disorder. Also, the most common domain with deficits associated with memory in aMCI is fluency.

### **Conclusion:**

In a sample of 173 referred patients, mild cognitive impairment was detected in 41%. This pathology is widely present in the population of the Republic of Croatia, and the prevalence will increase with aging of the population and development of new diagnostic methods. Further efforts are needed in this field in order to develop adequate therapeutic methods for all variants of this disease and enable patients to function in society and as individuals for as long as possible.

## **10. ŽIVOTOPIS**

## **Osobni podaci:**

