

Mírná behaviorální porucha jako prodromální stadium neurodegenerativních onemocnění

Mgr. Veronika Matušková¹, doc. MUDr. Martin Vyhnálek, Ph.D.¹

¹Kognitivní centrum, Neurologická klinika 2. LF UK a FN v Motole, Praha

Neuropsychiatrické příznaky ve stáří jsou součástí klinické manifestace neurodegenerativních onemocnění a mohou být i jejich prvním příznakem. Popisujeme koncept mírné behaviorální poruchy označující nově vzniklé a přetrvávající neuropsychiatrické příznaky s počátkem po padesátém roce života, u kterých se předpokládá neurodegenerativní etiologie. Do češtiny poprvé uvádíme nově adaptovaný dotazník mírné behaviorální poruchy sloužící k diagnostice neuropsychiatrických příznaků u starších osob a k detekci syndromu mírné behaviorální poruchy.

Klíčová slova: neuropsychiatrické symptomy, mírná behaviorální porucha; neurodegenerace; Alzheimerova choroba.

Mild behavioral impairment as a prodromal stage of neurodegenerative diseases

Neuropsychiatric symptoms in older adults are part of the clinical manifestation of neurodegenerative diseases and may even be their first symptoms. We describe the concept of mild behavioral impairment (MBI), which refers to new-onset, persistent neuropsychiatric symptoms emerging after the age of 50 years that are assumed to have a neurodegenerative etiology. We introduce the newly adapted Czech version of the Mild behavioral impairment – checklist developed to measure neuropsychiatric symptoms in older adults and for the MBI detection.

Key words: neuropsychiatric symptoms, mild behavioral impairment, neurodegeneration, Alzheimer's disease.

Úvod

S postupným stárnutím populace se zvyšuje počet lidí žijících s demencí. Nejčastější příčinou demence je Alzheimerova nemoc (AN), mezi další neuropsychiatrické onemocnění, která se manifestují demencí, patří nemoc s Lewyho tělísky (LBD) či frontotemporální lobární degenerace (FTLD). V současnosti je známo, že k patofyziologickým změnám v mozku u těchto onemocnění dochází několik let před rozvojem klinických příznaků. Díky zpřesňování diagnostických metod jsme nyní schopni je zachytit ještě před rozvojem syndromu demence.

V klinické praxi pomýšlíme na probíhající neurodegenerativní onemocnění zejména při subjektivně udávaném a/nebo objektivně

prokázaném úbytku kognitivních funkcí. V poslední době se však pozornost začala věnovat i nekognitivním příznakům. Mezi tyto patří změny v chování, náladě či osobnosti, souhrnně nazvané neuropsychiatrické symptomy (NPS). Přítomnost NPS je spojena s rychlejším poklesem kognitivních funkcí, zhoršením fungování v běžných aktivitách, horší kvalitou života, vyšší pravděpodobností institucionalizace a vyšší zátěží blízkých osob. V současnosti je již zřejmé, že NPS se mohou vyskytovat i v časném stadiu neurodegenerací bez ohledu na etiologii, a to i při absenci kognitivního deficitu (1, 2). V praxi jsou však mnohem častěji považovány za projev psychiatrické poruchy s počátkem ve stáří, např. depresivní či bipolární poruchy, či příznaků spojených s poruchou

přízpůsobení se na změny ve stáří. U velké části starších pacientů s původní psychiatrickou diagnózou se ale později diagnostikuje neurodegenerativní onemocnění (nejčastěji frontotemporální demence či AN) (3).

Odlišení NPS spojených s neurodegenerativním onemocněním od psychiatrických poruch je důležité pro adekvátní léčbu pacienta, v praxi je to však velkou výzvou. Cílem tohoto článku je: (1) popsat nejčastější neuropsychiatrické symptomy v časných stadiích vybraných neurodegenerativních onemocnění, (2) představit syndrom mírné behaviorální poruchy jako novou diagnostickou kategorii popisující tyto příznaky a (3) představit českou verzi dotazníku mírné behaviorální poruchy (MBI-C), který byl vyvinut k její detekci.

Neuropsychiatrické příznaky v časných stádiích neurodegenerativních onemocnění

Syndromu demence charakterizovaného poruchou soběstačnosti v důsledku nově vzniklé kognitivní poruchy předchází prodromální stadium mírné kognitivní poruchy (MCI), kdy mají pacienti detekovatelný kognitivní deficit, ale jsou ještě zcela soběstační. MCI je předcházena preklinickým stadiem, kdy jsou v mozku přítomny neurodegenerativní změny, ale objektivní kognitivní deficit ještě není přítomen. Člověk však již v tomto stadiu může subjektivně pociťovat pokles kognitivních funkcí.

V časných stádiích neurodegenerací můžeme zachytit širokou škálu NPS zahrnující poruchy nálady, motivace, psychotické příznaky (bludy, halucinace), nevhodné společenské chování, behaviorální příznaky jako agitovanost či agresivita, poruchy spánku, a další. Přítomnost alespoň jednoho příznaku u osob s MCI se pohybuje mezi 35–85 % (1).

Příčina NPS v časném stadiu neurodegenerativních onemocnění je multifaktoriální: neurodegenerativní postižení mediátorových systémů či narušení limbického systému a jiných okruhů regulujících náladu a chování, psychologická reakce na subjektivně vnímané kognitivní obtíže, spekuluje se i o koexistenci s neurodegenerací danou společnými rizikovými faktory (1).

NPS nejsou specifické pro konkrétní onemocnění, přesto jsou u nich některé příznaky nacházeny častěji a mohou tak poskytovat diagnostické vodítko (4). V následující části zmíníme charakteristické NPS u vybraných onemocnění mozku (pro přehled viz Tab. 1). Je však třeba vzít v úvahu, že výskyt NPS je nejenom výsledkem neuropatologických změn, ale je ovlivněn i faktory vnějšího prostředí, jako jsou negativní životní události, vnímání sociální podpory apod. Situaci dále komplikuje koexistence různých onemocnění u jednoho pacienta (např. AN s LBD či vaskulárními změnami).

U Alzheimerovy nemoci v predementních stádiích nejčastěji pozorujeme depresivní náladu, anxieta, iritabilitu a apatii. Kombinace apatie a desinhibice se vyskytuje u tzv. frontální varianty AN (4)¹. Jinak je u AN desinhibice spíše vzácná. Stejně tak halucinace či euforická nálada jsou v časném stadiu tohoto onemocnění netypické. Na rozdíl od kognitivních funkcí, které se postupně zhoršují, existuje velká interindividuální variabilita ve výskytu NPS i v jejich vývoji v čase a predikovat jejich progresi u konkrétního pacienta může tedy být mnohem náročnější (5).

Pro prodromální fázi onemocnění s Lewyho tělisky jsou typické časně vizuální halucinace a poruchy chování ve spánku (tzv. REM sleep behavior disorder – RBD2) a, přítomnost jednoho z těchto příznaků u pacienta s MCI umožňuje stanovit diagnózu prodromální LBD. Mezi další příznaky patří depresivní nálada, anxieta, apatie, halucinace v jiných smyslových modalitách a systematizované bludy (např. Capgrasův syndrom). Popsána byla i tzv. LBD s psychiatrickým počátkem, která se může prezentovat výše uvedenými příznaky před rozvojem kognitivního deficitu (6).

Pro behaviorální variantu frontotemporální demence (bvFTD) jsou poruchy chování jedním z definujících příznaků. Již v časném stadiu onemocnění je často přítomná apatie, desinhibice, ztráta empatie, kompulzivní chování či změna stravovacích návyků. Tyto příznaky

Tab. 1. Nejčastější NPS v predementním stadiu vybraných onemocnění mozku

Nejčastější NPS v predementním stadiu vybraných onemocnění mozku	
AN	Depresivní nálada, anxieta, iritabilita, apatie, agitovanost
LBD	Vizuální halucinace, poruchy chování ve spánku (RBD)
bvFTD	Desinhibice, ztráta empatie, apatie, kompulzivní chování, změna stravovacích návyků
Vaskulární postižení	Depresivní nálada, anxieta, iritabilita, apatie, agitovanost

Pozn. AN = Alzheimerova nemoc; LBD = onemocnění s Lewyho tělisky; bvFTD = behaviorální varianta frontotemporální demence

Tab. 2. Diagnostická kritéria MBI

1. Změny v chování nebo osobnosti pozorované pacientem, pečovatelem nebo klinikem, s počátkem v pozdější fázi života (věk ≥ 50 let) a trvajících nepřetržitě nebo nárazově alespoň po dobu 6 měsíců. Tyto příznaky reprezentují jasně pozorovatelnou změnu ve srovnání s obvyklým chováním nebo osobností pacienta alespoň v jedné z následujících domén: a) poruchy motivace (např. apatie, nedostatek spontaneity, lhostejnost) b) poruchy nálady (např. anxieta, dysforie, náladovost, euforie, iritabilita) c) poruchy kontroly impulzů (např. agitovanost, desinhibice, patologické hráčství, obsedantnost, perseverace, utilitační chování) d) nevhodné sociální chování (např. nedostatek empatie, ztráta náhledu, nedostatek sociálního taktu, psychická rigidita, zvýraznění předchozích osobnostních rysů) e) poruchy percepce a obsahu myšlení (např. bludy, halucinace)
2. Chování je dostatečně závažné na to, aby způsobilo alespoň minimální postižení alespoň v jedné z následujících oblastí: a) interpersonální vztahy b) další aspekty sociálního fungování c) schopnost podávat výkon na pracovišti d) u pacienta obecně není narušena soběstačnost nebo fungování v běžném životě, je schopen fungovat s minimální pomocí nebo asistencí
3. Ačkoliv komorbidity mohou být přítomny, změny v chování nebo osobnosti nelze připsat jiné současné psychiatrické poruše (kupř. generalizovaná úzkostná porucha, těžká deprese, manická nebo psychotická porucha), traumatickému postižení nebo jiným onemocněním či fyziologickým účinkům látek nebo medikace.
4. Pacient nesplňuje kritéria syndromu demence (např. demence při Alzheimerově nemoci, frontotemporální demence, demence s Lewyho tělisky, vaskulární demence, jiná demence). MCI může být diagnostikována současně s MBI.

Převzato z: (12)

- 1 Frontální varianta AN je jedna z atypických klinických forem této choroby s výraznějším postižením frontálního laloku, která se časně projevuje poruchou exekutivních funkcí a progredujícími behaviorálními změnami.
- 2 REM sleep behavior disorder je stav, kdy vymizí fyziologicky přítomná atonie v REM spánku a pacienti prožívají velmi živé své sny, což může vést až k poraněním.

mohou předcházet kognitivní deficit a jsou spojeny s největším rizikem nesprávné diagnózy. Apatie a impulzivita však mohou být přítomné i u jiných podtypů FTLD (např. u variant s dominující poruchou řeči). Toto reflektují i recentní doporučení pro diagnostiku syndromů FTLD v prodromálním stadiu (7). Zajímavostí je také nové doporučení, které umožní snáze určit konverzi do demence, jež může nastat nejenom při narušení aktivit denního života, ale také při narušení sociálního či pracovního fungování negativně ovlivňujícího dosavadní životní styl (např. ztráta vztahů v důsledku NPS) při zachované soběstačnosti (7).

Ve srovnání s frontální variantou AN jsou u bvFTD NPS výraznější, a ve fázi demence ji od AN odlišuje výraznější desinhibice, kompulzivní chování, ztráta sociálního úsudku a změny stravovacích návyků, není však jasné, zda je to tak i v prodromálních stádiích. Obecně se NPS u obou těchto klinických jednotek překrývají a odlišení obou patologií v klinické praxi může být obtížné (8).

Další velmi častou patologií ve starším věku je cévní postižení mozku, přítomné buď samostatně, či v kombinaci s neurodegenerativním onemocněním. Vaskulární kognitivní deficit je v predementním stadiu nejčastěji doprovázený depresivní náladou, iritabilitou a anxiétou. Ve srovnání s pacienty ve stadiu demence se u nich méně vyskytuje apatie a agitovanost (9).

Z analýzy NPS u pacientů s MCI vyplývá, že přítomnost iritability či apatie zvyšuje riziko konverze do demence ve srovnání s pacienty bez NPS, naproti tomu depresivní nálada a anxieta toto riziko nezvyšují. Pacienti s iritabilitou mohou konvertovat do demence typu AN, bvFTD či vaskulární demence, oproti jiným NPS je to však mnohem častěji demence nealzheimerovské etiologie. Pacienti s apatií nejčastěji konvertují do demence typu AN (10).

Z výše uvedeného vyplývá, že přítomnost NPS ve starším věku by měla vést k podezření na možnou neurodegeneraci a to i u osob bez kognitivního deficitu. Donedávna však chyběl koncept, který by tyto příznaky popisoval podobně, jako

koncept MCI u poruchy kognice. V reakci na to byla v roce 2016 představená revidovaná kritéria tzv. mírné behaviorální poruchy.

Mírná behaviorální porucha

Mírná behaviorální porucha (MBI) je syndrom popisující nově vzniklé, přetrvávající neuropsychiatrické symptomy u nedementních osob nad 50 let, nevysvětlitelné jinou psychiatrickou poruchou (např. depresivní porucha, bipolární porucha, generalizovaná úzkostná porucha atd.), u nichž se předpokládá neurodegenerativní etiologie. Původním cílem konceptu bylo zachytit časná stadia bvFTD. Kritéria však byla později revidována pracovní skupinou Neuropsychiatrické sekce Světové alzheimerovské společnosti (ISTAART NPS PIA), aby reflektovala přibývajících poznatků o přítomnosti NPS i u jiných neurodegenerativních onemocnění. MBI může existovat u pacientů s kognitivním deficitem (být diagnostikována současně s MCI), ale i bez přítomnosti kognitivního deficitu (11). Kompletní diagnostická kritéria jsou uvedena v tabulce 2. Jedná se zatím o výzkumný koncept s potenciálem adaptace do klinické praxe v blízké budoucnosti.

V klinické praxi se pro diagnostiku NPS ve stáří používají buď komplexní dotazníky (např. Neuropsychiatrický inventář), či doménově specifické nástroje – např. Geriatrická škála deprese, Beckova škála deprese, Beckův inventář úzkosti či Škála apatie. Velká část těchto škál byla vyvinuta pro detekci NPS ve stadiu demence. Pro detekci syndromu MBI byl proto sestaven specifický ná-

Tab. 3. Charakteristiky dotazníku mírné behaviorální poruchy MBI-C

Dotazník MBI-C	
Hodnotí nově vzniklé, přetrvávající neuropsychiatrické příznaky s předpokladem neurodegenerativní etiologie	
Určen pro věk 50+	
Obsahuje NPS specifické pro predementní stadia	
Pokrývá 5 oblastí – nálada, motivace, kontrola impulzů, sociální chování, obsahy vnímání a myšlení	
Jednoduchá, rychlá administrace ≤ 5 min	
Vyplňuje blízká osoba pacienta	
Není nutná přítomnost klinika při vyplňování	
Česká verze dostupná volně ke stažení na: https://mbitest.org/	

Tab. 4. Srovnání neuropsychiatrických symptomů u MBI vs u psychiatrických poruch

	Neuropsychiatrické symptomy u neurodegenerativních onemocnění (mírná behaviorální porucha)	Neuropsychiatrické symptomy u psychiatrických poruch
Počátek	Nově vzniklé ve stáří	Často celoživotní psychiatrické obtíže.
Délka trvání	Alespoň 6 měsíců	Různá dle typu poruchy
Vývoj v čase	Spíše postupný vznik, heterogenní průběh, může být změna příznaků při konverzi do demence	Často akutní či subakutní vznik a období remise
Kognitivní deficit	Zpočátku nemusí být přítomný, později se ale rozvíjí a prohlubuje	Může a nemusí být přítomný, výraznější s akutními psychiatrickými příznaky
Pomocné zobrazovací metody	Další známky svědčící pro neurodegeneraci (např. atrofie na MRI/CT, hypoperfuze na SPECT)	Bez známek svědčících pro neurodegeneraci
Po podání psychiatrické medikace	Limitovaný efekt, může zlepšit NPS, ale kognice se dále postupně zhoršuje	Stabilizování či zlepšení poruchy na medikaci, často i zlepšení kognice

Případ z klinické praxe

70letý muž byl v roce 2016 vyšetřen pro stížnosti na 5 let trvající poruchy krátkodobé paměti a zpomalení při náročných úkolech. Uváděl také změnu v náladě oproti dřívějšímu, je smutnější a lítostivější. Manželka potvrdila poruchy paměti a uváděla mírně zvýšenou podrážděnost, menší zájem o dřívější činnosti a pocity selhání. Celkový skóre v MBI-C byl 11. V MMSE dosáhl skóre 28 bodů. Neuropsychologické vyšetření objektivizovalo poruchu paměti, pozornosti a exekutivních funkcí; z pozorování byla patrná zvýšená tenze při vyšetření. Pacient byl zcela soběstačný, nesplňoval tedy kritéria demence. Byla mu diagnostikována mírná kognitivní porucha, další vyšetření a biomarkery potvrdily Alzheimerovu nemoc. V průběhu dalšího sledování se se rozvinula anosognózie a akcentovala se kognitivní porucha i narušení nálady a chování – pacient byl hádavější a lítostivější. Dle manželky se též zvýraznila apatie a podrážděnost. Během vyšetření byla patrná nejistota, úzkost a bylo potřebné ho více motivovat k výkonu. Celkový skóre v MBI-C v 2017 byl 18. V roce 2019 pacient zkonvertoval do demence. Stran NPS manželka popisovala přetrvávající výraznou apatii, anhedonii, agitovanost a impulzivitu, občas mylná přesvědčení, ale již ne dysforii.

stroj, dotazník mírné poruchy chování (MBI-C). Dotazník obsahuje 34 položek popisujících poruchy motivace, nálady, kontroly impulzů, nevhodné sociální chování a poruchy obsahu vnímání a myšlení (bludy a halucinace). Jednoduchým sečtením počtu bodů lze vypočítat celkové skóre (rozsahu 0–102) a pět doménových skóre (rozsah 0–18 pro poruchy motivace a nálady, 0–36 pro poruchy kontroly impulzů a 0–15 pro nevhodné sociální chování a poruchy vnímání a obsahu myšlení) je určen zejména pro blízkou osobu pacienta, výjimečně jej vyplňuje kliník či pacient sám. Charakteristika dotazníku je popsána v tabulce 3.

Celkový počet bodů ≥ 9 u kognitivně zdravých starších osob se subjektivními stížnostmi na kognici naznačuje syndrom MBI; u pacientů s MCI je to ≥ 7 bodů (15, 16). Výsledek by však měl být doplněn dalšími informacemi, např. z rozhovoru a pozorování.

Dotazník MBI-C jsme adaptovali do češtiny a prokázali jeho schopnost dobře detekovat NPS v predementním stadiu. Zjistili jsme, že pacienti s amnestickou MCI mají výraznější poruchy nálady, motivace a kontroly impulzů oproti kognitivně

zdravým starším osobám, a méně výrazné oproti pacientům s demencí typu AN (12). Poruchy kontroly impulzů a motivace u nedementních osob korelovaly s atrofií mediotemporálních struktur v mozku, což jsou oblasti časné postižené neurodegenerací u AN (17). MBI-C tedy může pomoci dále identifikovat osoby ve zvýšeném riziku rozvoje AN. Výzkum v této oblasti se však stále rozvíjí, další studie mohou tato zjištění ještě doplnit.

MBI je koncept vyhrazený pro NPS s počátkem ve starším věku, které nelze vysvětlit psychiatrickou diagnózou. V praxi může být obtížné syndrom odlišit od afektivních, neurotických či psychotických poruch. Tabulka 4 uvádí obecné srovnání NPS u MBI versus u psychiatrických poruch. V případech rozvíjející se psychiatrické poruchy však může část lidí splňovat kritéria pro MBI a diagnóza se upraví až s rozvojem příznaků v čase. Specifická kritéria MBI v těchto případech ještě musí být prozkoumána (11).

Závěr

Neurodegenerativní onemocnění CNS se kromě poruchy kognice projevují i neuropsychiatric-

kými příznaky. Tyto příznaky jsou časté již v časném stadiu onemocnění, dokonce před vznikem kognitivního deficitu a z tohoto důvodu bývají často zaměřovány za psychiatrické onemocnění. Podezření na neurodegeneraci by měly vzbudit zejména nově vzniklé NPS ve stáří u pacientů bez předchozí psychiatrické anamnézy.

Ve snaze definovat NPS jako stav potenciálně rizikový pro rozvoj neurodegenerace byl přestaven nový koncept Mírné behaviorální poruchy – MBI.

K časnému zachytu NPS může v klinické praxi pomoci dotazník mírné poruchy chování – MBI-C, který je spolehlivým a jednoduše vyplnitelným nástrojem a je volně dostupný ke stažení na <https://mbitest.org/>. Dále je vhodné daného pacienta monitorovat v čase a další dovyšetření (např. neuropsychologické vyšetření, zobrazení mozku) zvážit zejména v případech, že jsou NPS doprovázeny i dalšími subjektivními či objektivními známkami, např. poruchami kognice či motoriky.

Tato publikace vznikla s finanční podporou grantu GAUK č. 301121.

LITERATURA

- Gallagher D, Fischer CE, Iacono A. Neuropsychiatric Symptoms in Mild Cognitive Impairment. *Can J Psychiatry*. 2017;62(3):161-9.
- Wise EA, Rosenberg PB, Lyketsos CG, Leoutsakos J-M. Time course of neuropsychiatric symptoms and cognitive diagnosis in National Alzheimer's Coordinating Centers volunteers. *Alzheimers Dement (Amst)*. 2019;11:333-9.
- Woolley JD, Khan BK, Murthy NK, Miller BL, Rankin KP. The diagnostic challenge of psychiatric symptoms in neurodegenerative disease: rates of and risk factors for prior psychiatric diagnosis in patients with early neurodegenerative disease. *J Clin Psychiatry*. 2011;72(2):126-33.
- Cummings J. The Role of Neuropsychiatric Symptoms in Research Diagnostic Criteria for Neurodegenerative Diseases. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2021;29(4):375-83.
- Eikelboom WS, Berg E van den, Singleton EH, Baart SJ, Coesmans M, Leeuwis AE, et al. Neuropsychiatric and Cognitive Symptoms Across the Alzheimer Disease Clinical Spectrum: Cross-sectional and Longitudinal Associations. *Neurology*. 2021;97(13):e1276-87.
- McKeith IG, Ferman TJ, Thomas AJ, Blanc F, Boeve BF, Fujishiro H, et al. Research criteria for the diagnosis of prodromal dementia with Lewy bodies. *Neurology*. 2020;94(17):743-55.
- Benussi A, Alberici A, Samra K, Russell LL, Greaves CV, Bocchetta M, et al. Conceptual framework for the definition of preclinical and prodromal frontotemporal dementia. *Alzheimers Dement*. 2021.
- Rusina R, Matej R, Cséfalvay Z, Keller J, Franková V, Vyhnálek M. Frontotemporalní demence. *Cesk Slov Neurol N*. 2021;84(117):9-29.
- Tiel C, Sudo FK, Alves GS, Ericeira-Valente L, Moreira DM, Laks J, et al. Neuropsychiatric symptoms in Vascular Cognitive Impairment: a systematic review. *Dement Neuropsychol*. 2015;9(3):230-6.
- Roberto N, Portella MJ, Marquié M, Alegret M, Hernández I, Mauleón A, et al. Neuropsychiatric profiles and conversion to dementia in mild cognitive impairment, a latent class analysis. *Sci Rep*. 2021;11(1):6448.
- Ismail Z, Smith EE, Geda Y, Sultzer D, Brodaty H, Smith G, et al. Neuropsychiatric symptoms as early manifestations of emergent dementia: Provisional diagnostic criteria for mild behavioral impairment. *Alzheimers Dement*. 2016;12(2):195-202.
- Matuskova V, Nikolai T, Markova H, Cechova K, Laczo J, Hort J, et al. Neuropsychiatric symptoms jako časná manifestace Alzheimerovy nemoci. *Cesk Slov Neurol N*. 2020;83(1):64-72.
- Gitlin LN, Marx KA, Stanley IH, Hansen BR, Van Haitsma KS. Assessing neuropsychiatric symptoms in people with dementia: a systematic review of measures. *Int Psychogeriatr*. 2014;26(11):1805-48.
- Ismail Z, Agüera-Ortiz L, Brodaty H, Cieslak A, Cummings J, Fischer CE, et al. The Mild Behavioral Impairment Checklist (MBI-C): A Rating Scale for Neuropsychiatric Symptoms in Pre-Dementia Populations. *J Alzheimers Dis*. 2017;56(3):929-38.
- Mallo SC, Ismail Z, Pereiro AX, Facal D, Lojo-Seoane C, Campos-Magdaleno M, et al. Assessing Mild Behavioral Impairment with the Mild Behavioral Impairment-Checklist in People with Mild Cognitive Impairment. *J Alzheimers Dis*. 2018;66(1):83-95.
- Mallo SC, Ismail Z, Pereiro AX, Facal D, Lojo-Seoane C, Campos-Magdaleno M, et al. Assessing mild behavioral impairment with the mild behavioral impairment checklist in people with subjective cognitive decline. *Int Psychogeriatr*. 2018;1-9.
- Matuskova V, Ismail Z, Nikolai T, Markova H, Cechova K, Nedelska Z, et al. Mild Behavioral Impairment Is Associated With Atrophy of Entorhinal Cortex and Hippocampus in a Memory Clinic Cohort. *Front Aging Neurosci*. 2021;13:643271.