มหาวิทยาลัยมหิดล
คณะแพทยศาสตร์
ศิริราชพยาบาล

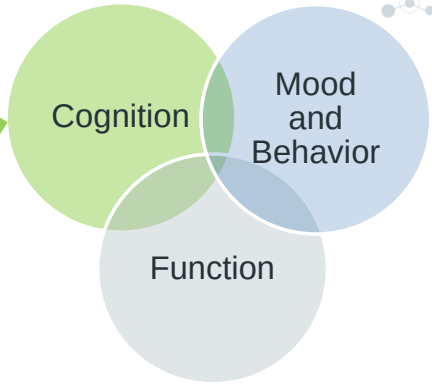
Neurobehavioral Evaluation (2)

Asst. Prof. Chatchawan Rattanabannakit, MD.
Division of Neurology, Department of Medicine
Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University

มหาวิทยาลัยมหิดล
คณะแพทยศาสตร์
ศิริราชพยาบาล

Scope of Neurobehavioral evaluation

- Attention
- Language
- Perceptual-motor
- Memory and learning
- Executive function
- Social cognition



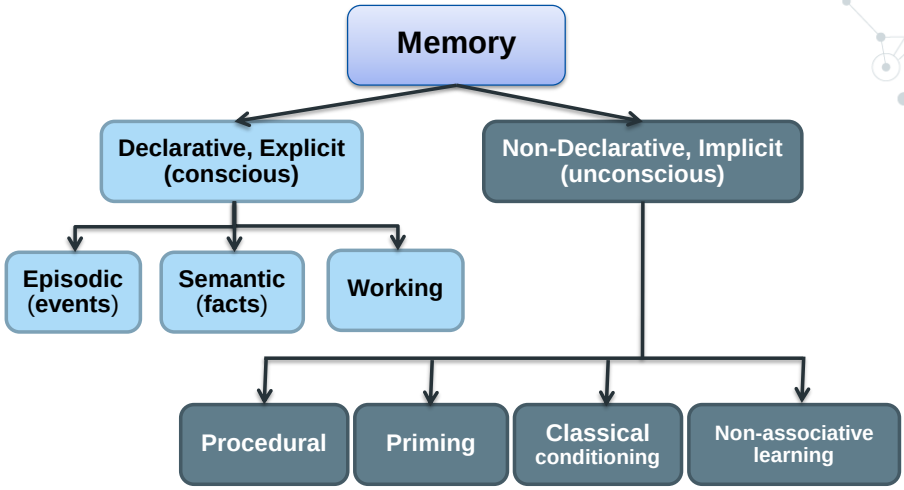
มหาวิทยาลัยมหิดล
คณะแพทยศาสตร์
ศิริราชพยาบาล

Memory and Learning

"We do not know the true value of our moments
until they have undergone the test of memory"

Georges Duhamel (1884 – 1966)

มหาวิทยาลัยมหิดล
คณะแพทยศาสตร์
ศิริราชพยาบาล



Adapted from: Squire LR. Neurobiol Learn Mem. 2004
Budson AE, et al. N Engl J Med. 2005

Episodic memory

- Ability to consciously recall personal episodes or experiences
- Involves a series of steps:
  - Encoding: cerebral resources → processing of information via attentional mechanisms
  - Consolidation: Storage of information in a form that will be mentally accessible in the future
  - Retrieval: The act of remembering such information
- The hippocampal formation and medial temporal lobes are critical to episodic memory formation

Matthews BR. Continuum (Minneap Minn) 2015

Semantic memory

- An individual's acquired knowledge about things in the world, their relationships, and their uses, including facts and concepts as well as words and their meaning
- The clinical presentation of semantic deficits most often involves the cognitive domain of language with presenting symptoms of anomia
- Anterior and inferior temporal lobe regions are implicated as the major site of pathology in patients with relatively isolated semantic memory deficits

Matthews BR. Continuum (Minneap Minn) 2015

Working memory

- The active maintenance of verbal and nonverbal information in the mind for potential manipulation to complete goal-directed tasks and behaviors
- Generally considered a component of executive function
- Major anatomical involvement
  - Phonological: Prefrontal cortex, Broca's - Wernicke's area
  - Spatial: Prefrontal cortex, visual-association area

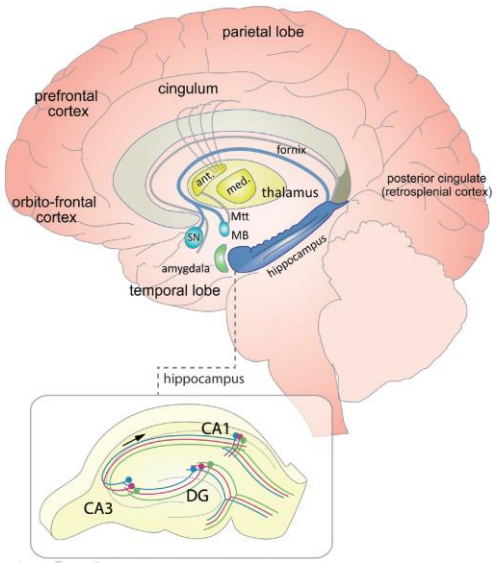
Matthews BR. Continuum (Minneap Minn) 2015
Rabinovici GD, et al. Continuum (Minneap Minn) 2015
Budson AE,et al.N Engl J Med 2005

Table 1. Selected Memory Systems.

Memory System	Major Anatomical Structures Involved	Length of Storage of Memory	Type of Awareness	Examples
Episodic memory	Medial temporal lobes, anterior thalamic nucleus, mammillary body, fornix, prefrontal cortex	Minutes to years	Explicit, declarative	Remembering a short story, what you had for dinner last night, and what you did on your last birthday
Semantic memory	Inferolateral temporal lobes	Minutes to years	Explicit, declarative	Knowing who was the first president of the United States, the color of a lion, and how a fork differs from a comb
Procedural memory	Basal ganglia, cerebellum, supplementary motor area	Minutes to years	Explicit or implicit, nondeclarative	Driving a car with a standard transmission (explicit) and learning the sequence of numbers on a touch-tone phone without trying (implicit)
Working memory	Phonologic: prefrontal cortex, Broca's area, Wernicke's area Spatial: prefrontal cortex, visual-association areas	Seconds to minutes; information actively rehearsed or manipulated	Explicit, declarative	Phonologic: keeping a phone number "in your head" before dialing Spatial: mentally following a route or rotating an object in your mind

Budson AE, et al. N Engl J Med 2005;352:692-9

มหาวิทยาลัยมหิดล
คณะแพทยศาสตร์
ศิริราชพยาบาล

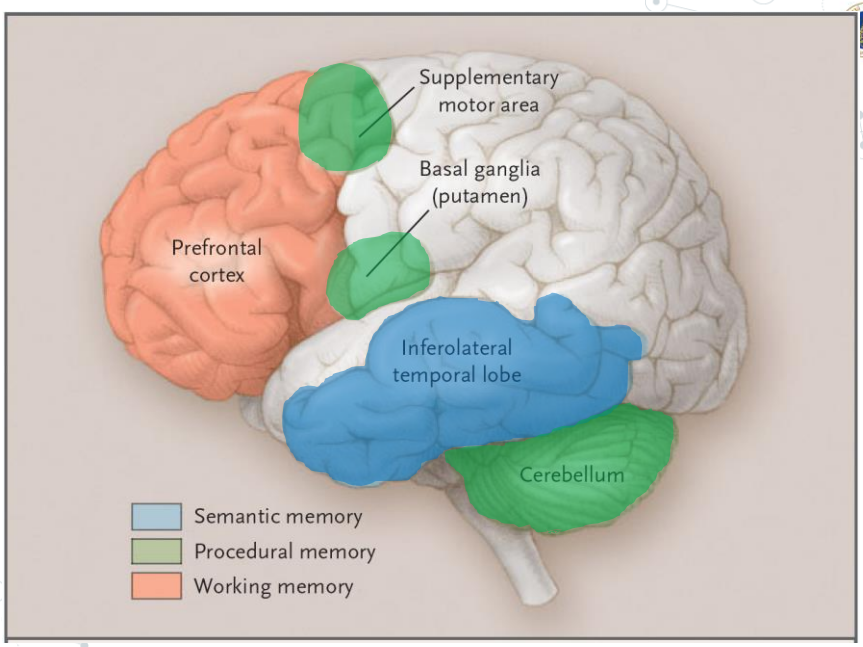


Localization of Episodic Memory

- Hippocampal formation and medial temporal lobes
- Papez circuit

Matthews BR. Continuum (Minneap Minn) 2015

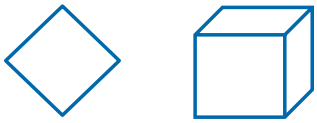
มหาวิทยาลัยมหิดล
คณะแพทยศาสตร์
ศิริราชพยาบาล

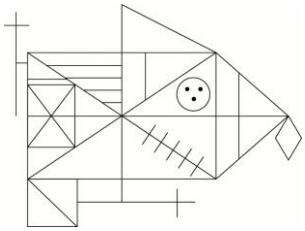


Budson AE,et al.N Engl J Med 2005

Evaluation of memory

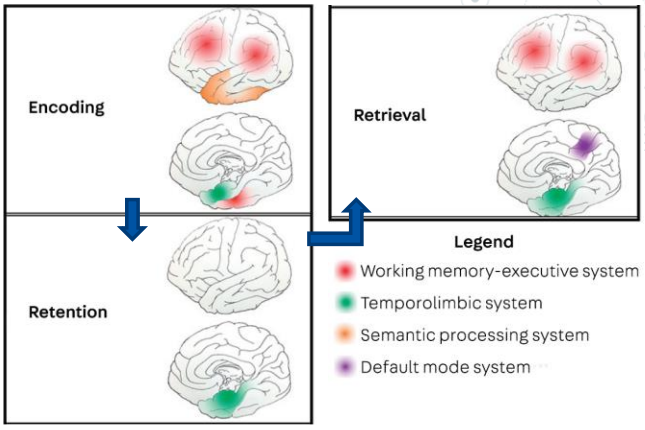
- Screening evaluation first:
  - level of consciousness, alertness, attention, language function, neurovisual system
- **Episodic memory**: Remember and asked to recall in the next 10-15 minutes
  - Verbal memory: Remember the word list (3-10), paragraph
    - ต้นไม้ รถยนต์ มือ
    - หน้า ผ้าไหม วัด มะลิ สีแดง
  - Visual memory: Remember the diagram





11

- Encoding
- Consolidation - retention
- Retrieval
  - Free recall?
  - Cued recall?
  - Recognition?

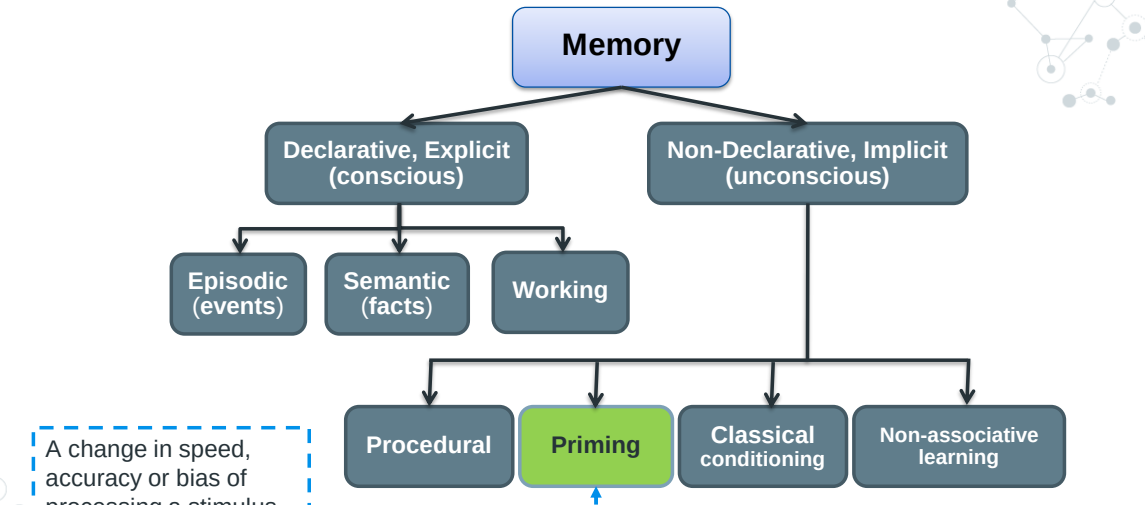


12

Other tests of memories

- **Semantic memory**
  - Name pictures, match pictures with words
  - Semantic fluency
  - Ask for general knowledge
- Working memory → assess in executive function
- Procedural memory → history taking

13



Adapted from: Squire LR. Neurobiol Learn Mem. 2004
Budson AE, et al. N Engl J Med. 2005

มหาวิทยาลัยมหิดล
คณะแพทยศาสตร์
ศิริราชพยาบาล

Executive function

"When it is obvious that the goals cannot be reached, don't adjust the goals, adjust the action steps."

Confucius

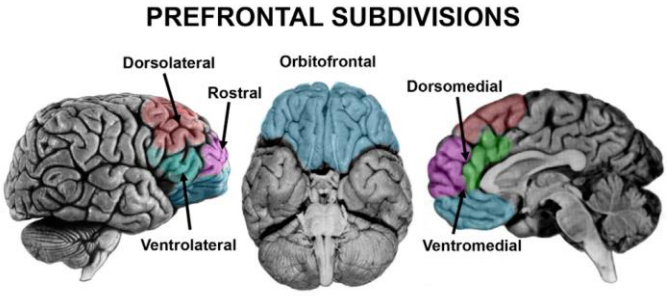
มหาวิทยาลัยมหิดล
คณะแพทยศาสตร์
ศิริราชพยาบาล

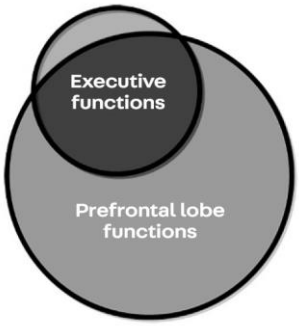
Executive function

- Refers to a constellation of cognitive abilities that enable and drive adaptive, goal-oriented behavior
- Mainly derived from the prefrontal cortex, but also engage the parietal cortex, basal ganglia, thalamus and cerebellum
- Vulnerable to white matter injury and to perturbations in the cholinergic, noradrenergic, serotonergic, and dopaminergic neurotransmitter systems.

Rabinovici GD, et al. Continuum (Minneap Minn) 2015

- Executive function is mainly derived from the prefrontal cortex, but also engage the parietal cortex, basal ganglia, thalamus and cerebellum





Henri-Bhargava A, et al. Continuum (Minneap Minn) 2018.
Szczepanski SM, et al. Neuron 2014.

17

มหาวิทยาลัยมหิดล
คณะแพทยศาสตร์
ศิริราชพยาบาล

Executive function (DSM-5)

- Planning
- Decision making
- Working memory
- Mental/cognitive flexibility
- Responding to feedback/error correction
- Inhibition/ overriding habits

Tests of executive function

- Working memory
- Set shifting (Mental/cognitive flexibility)
- Inhibition
- Fluency

19

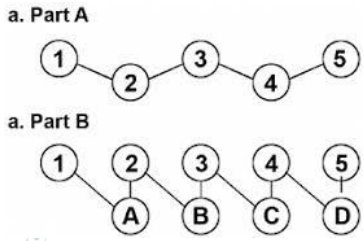
Working memory

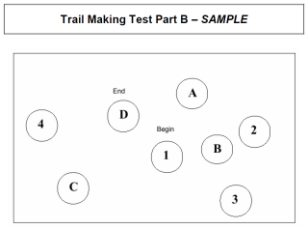
- Digit span (forward, backward)
- Serial subtraction
  - Serial 7s: 100 – 7 .....
  - Serial 3s: 20 – 3 .....
- List the day of the week backward
- List the month of the year backward
- Spelling the word backward

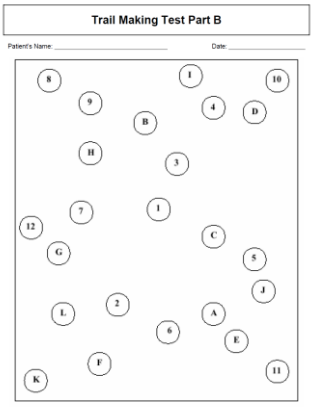
20

Set shifting (cognitive flexibility)

- Trails Making Test (A and B)







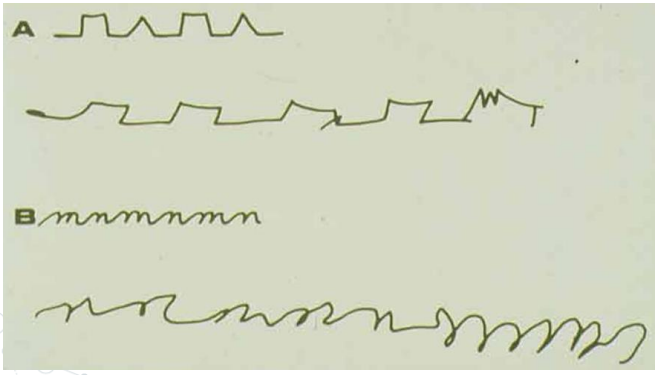
21

Set shifting (cognitive flexibility)

- Trails Making Test (A and B)
- Alternating sequence task: manual (luria), writing

22

Set shifting: Abnormal alternating sequence

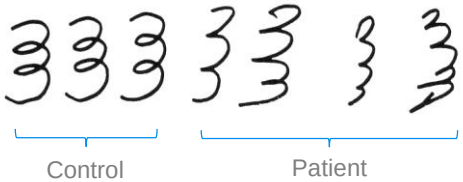


Perseveration

มหาวิทยาลัยมหิดล
คณะแพทยศาสตร์
ศิริราชพยาบาล

Inhibition

- Go/No-Go task (1 tap – raise finger, 2 taps – stay still)
- Multiple loops



Inhibition

- Go/No-Go task (1 tap – raise finger, 2 taps – stay still)
- Multiple loops
- Stroop color test

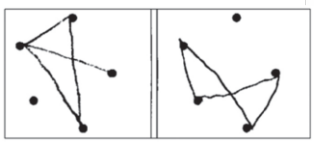
RED GREEN BLUE BLACK BLUE YELLOW GREEN RED

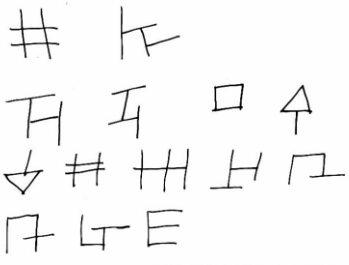
GREEN BLUE RED BLACK BLUE RED YELLOW BLUE

BLACK GREEN YELLOW BLUE RED BLUE YELLOW

Fluency

- The ability to maximize the production of verbal or visual information in a specific time period, while avoiding repeating response
- Verbal fluency (production in 1 minute)
  - Category (semantic) fluency
    - animal, province, etc
  - Letter (phonemic) fluency
    - Alphabet ก. ป.
- Nonverbal fluency
  - Design fluency

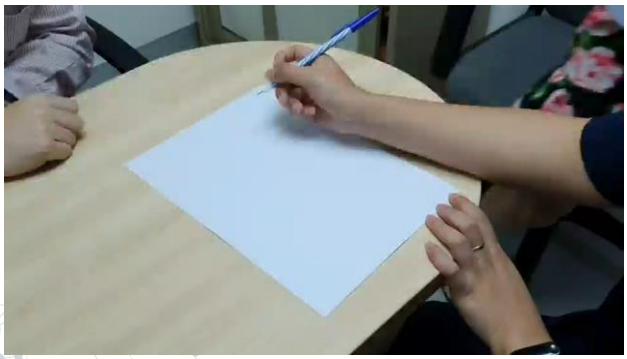


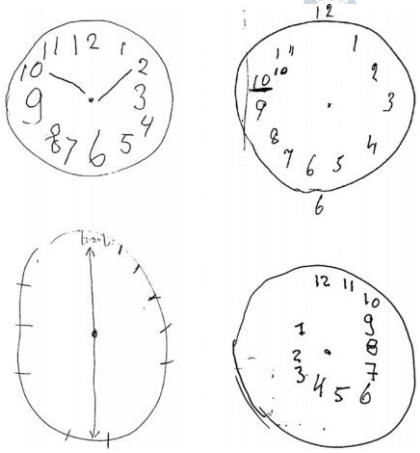


มหาวิทยาลัยมหิดล
คณะแพทยศาสตร์
ศิริราชพยาบาล

Other tests of executive function

- Clock drawing test
- Abstract/ similarity





27

มหาวิทยาลัยมหิดล
คณะแพทยศาสตร์
ศิริราชพยาบาล

Social cognition

มหาวิทยาลัยมหิดล
คณะแพทยศาสตร์
ศิริราชพยาบาล

Social cognition (DSM-5)

- Recognition of emotions
- Theory of mind

มหาวิทยาลัยมหิดล
คณะแพทยศาสตร์
ศิริราชพยาบาล

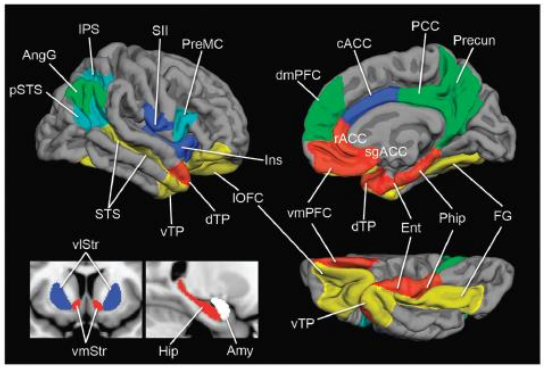
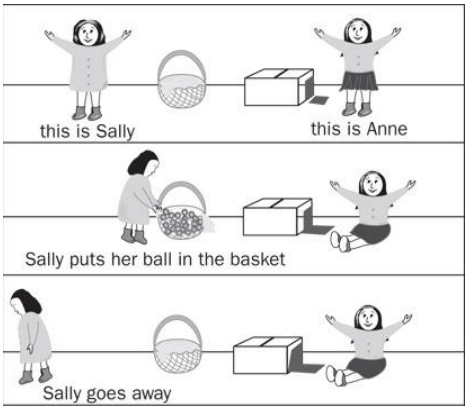


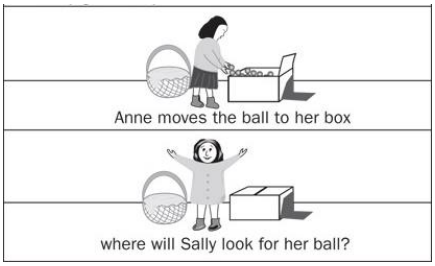
FIGURE 5-1 A schematic of five large-scale brain networks subserving processes important for social behavior. Three networks are anchored in the amygdala (amygdala-based networks) and two are not (control networks). The amygdala is displayed in white, indicating that it is the hub of the three amygdala-based networks.

Regions of Interest With Abbreviations
Perception network: lOFC = lateral orbitofrontal cortex; vTP = ventrolateral temporal pole; FG = fusiform gyrus; STS = superior temporal sulcus.
Affiliation network: dTP = dorsomedial temporal pole; rACC = rostral anterior cingulate cortex; sgACC = subgenual anterior cingulate cortex; vmPFC = ventromedial prefrontal cortex; Ent = entorhinal cortex; Phip = parahippocampal cortex; vmStr = ventromedial striatum.
Aversion network: cACC = caudal anterior cingulate cortex; Ins = insula; SII = somatosensory operculum; vlStr = ventrolateral striatum.
Mentalizing network: dmPFC = dorsomedial prefrontal cortex; PCC = posterior cingulate cortex; Precun = precuneus; AngG = angular gyrus (temporoparietal junction).
Mirror network: pSTS = posterior superior temporal sulcus; IPS = intraparietal sulcus; PreMC = premotor cortex.
Hip = hippocampus; Amy = amygdala.

Dickerson BC. Continuum (Minneap Minn) 2015.

Mirroring and theory of mind





Theory of mind refers to one's awareness that other individuals experience thoughts or feelings that are distinct from one's own.

Tests of social cognition?

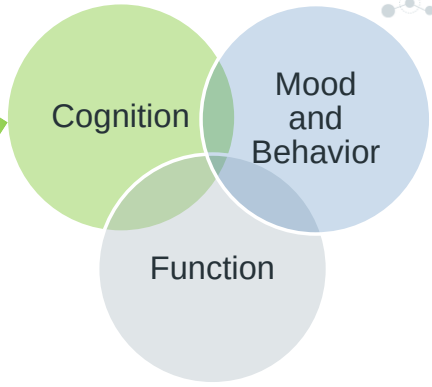
- History taking and observation
  - From informants
- Environmental dependence (the need to touch and feel things)

Dysfunction of social cognition

- Mild
  - Has subtle changes in behavior or attitude, personality
  - Decreased empathy
  - Increased extraversion or introversion
  - Decreased inhibition
  - Apathy or restlessness
- Severe
  - Behavior clearly out of acceptable social range
  - Focuses excessively on a topic despite group's disinterest or direct feedback
  - Makes decisions without regard to safety
  - Typically, has little insight into these changes

Scope of Neurobehavioral evaluation

- Attention
- Language
- Perceptual-motor
- Memory and learning
- Executive function
- Social cognition



34

มหาวิทยาลัยมหิดล
คณะแพทยศาสตร์
ศิริราชพยาบาล

How to screen for them?

35

มหาวิทยาลัยมหิดล
คณะแพทยศาสตร์
ศิริราชพยาบาล

Brief cognitive screening test

- Global cognitive assessment
- Various sensitivity and specificity
- For examples (in Thailand)
  - TMSE (Thai Mental State Examination)
  - MMSE-Thai version 2002
  - MoCA (Montreal Cognitive Assessment)
  - Mini-Cog
  - RUDAS
  - Etc.

36

TMSE

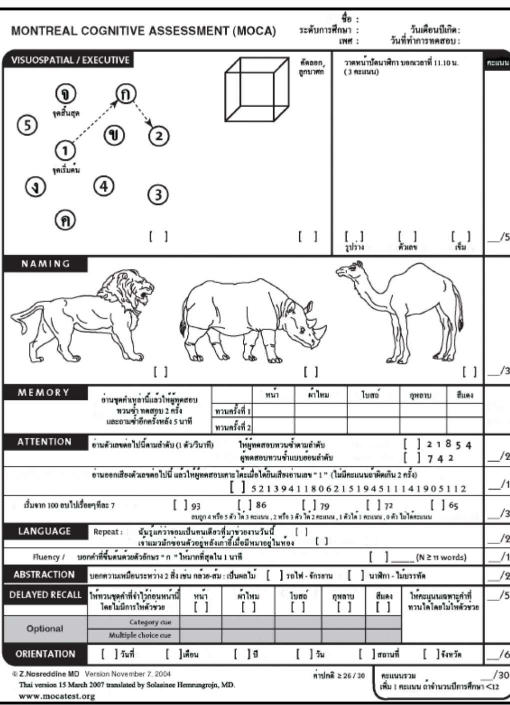
มหาวิทยาลัยมหิดล
คณะแพทยศาสตร์
ศิริราชพยาบาล

Questions		Points
1. Orientation (6 คะแนน)		
วัน, วันที่, เดือน, ช่วงของวัน	Orientation - Attention	4
ที่ไหน		1
ใคร (คนในภาพ)		1
2. Registration (3 คะแนน)	Working memory	
บอกของ 3 อย่าง (ต้นไม้ รถยนต์ มือ) แล้วให้พูดตาม		3
3. Attention (5 คะแนน)		
ให้บอกวันอาทิตย์ - วันเสาร์ย้อนหลัง	Attention	5
4. Calculation (3 คะแนน)	Attention	
100-7 ไปเรื่อยๆ 3 ครั้ง		3
5. Language (10 คะแนน)	Language	
ถามว่าสิ่งนี้เรียกว่าอะไร (นาฬิกา, เสื้อผ้า)	- naming	2
ให้พูดตาม "ยายพาหลานไปซื้อขนมที่ตลาด"	- repetition	1
ทำตามคำ (3 ขั้นตอนบอกทั้งประโยคพร้อมๆ กัน)	- comprehension	
หยิบกระดาษด้วยมือขวา		1
พับกระดาษเป็นครึ่งแผ่น		1
แล้วส่งกระดาษให้ผู้ตรวจ		1
อ่านข้อความแล้วทำตาม "หลับตา"	- reading	1
วาดภาพให้เหมือนตัวอย่าง	Visuospatial	2
กล้วยกับส้มเหมือนกันคือเป็นผลไม้ แมวกับสุนัขเหมือนกันคือ ...(เป็นสัตว์สิ่งมีชีวิต)	Similarity – executive function	1
6. Recall (3 คะแนน)		
ถามของ 3 อย่างที่ให้จำตามข้อ 2	Episodic memory	3
คะแนนเต็ม		30

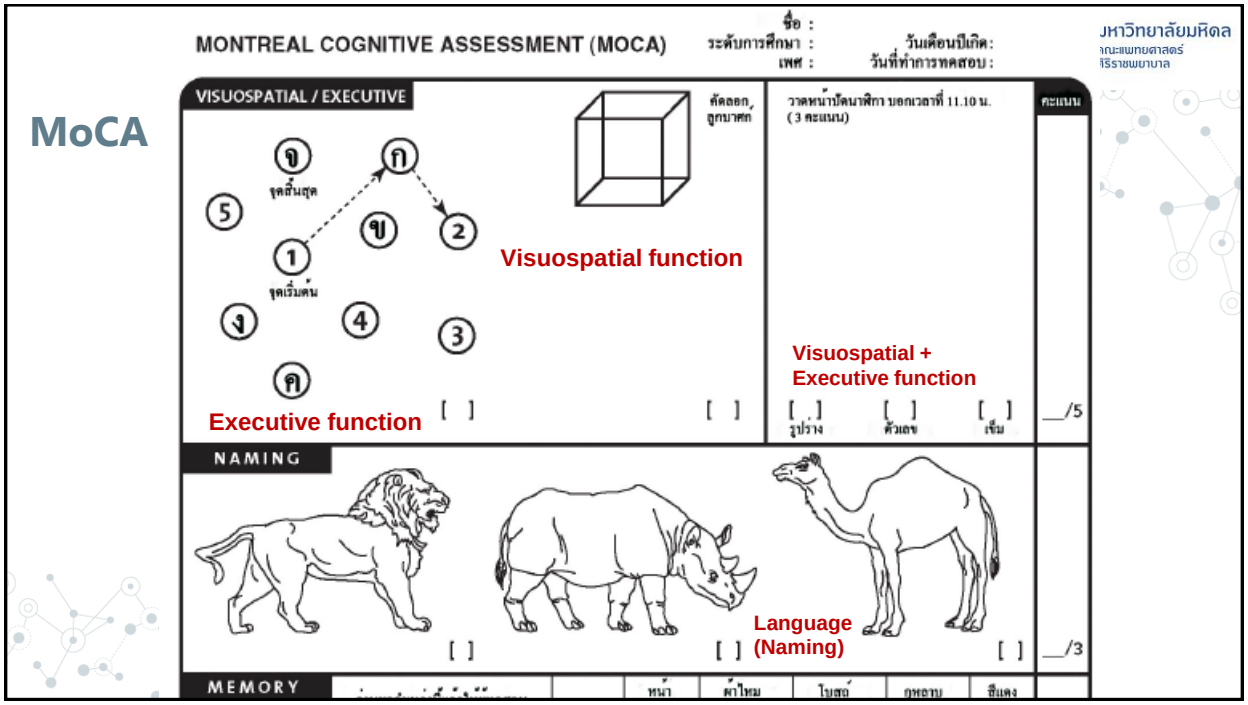
ภาวะสมองเสื่อม คะแนน ≤ 23

MoCA

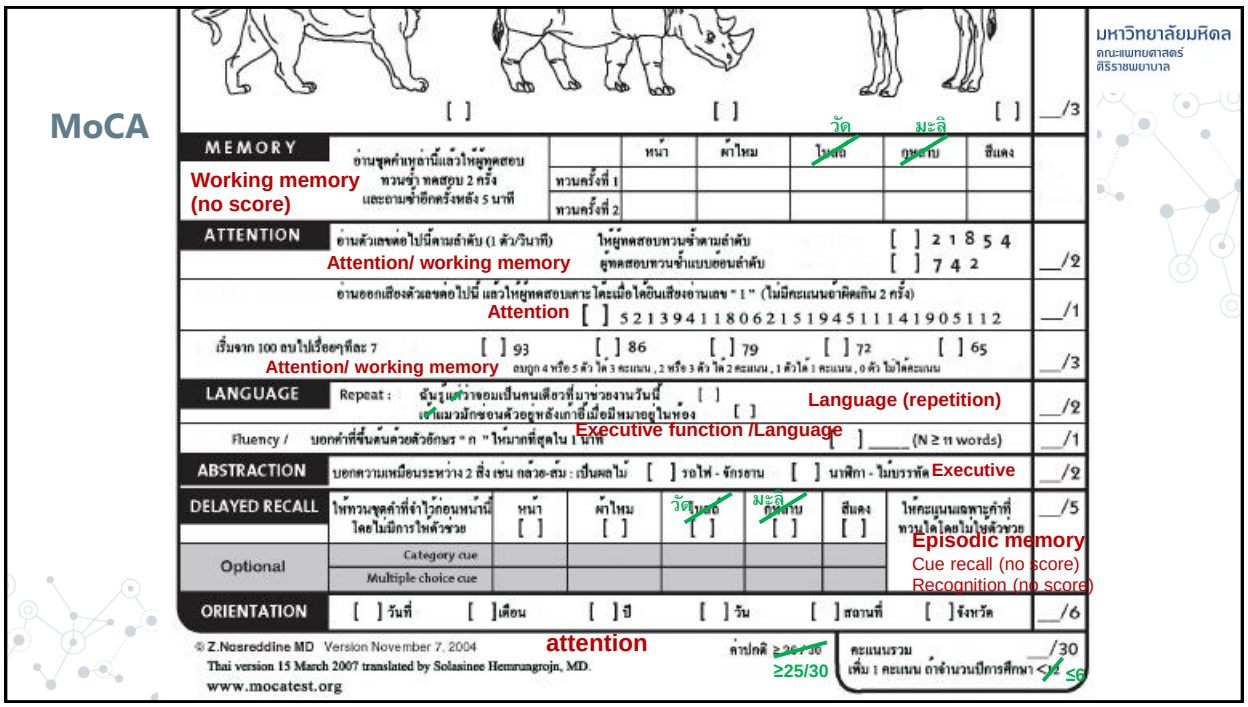
มหาวิทยาลัยมหิดล
คณะแพทยศาสตร์
ศิริราชพยาบาล



MoCA


MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA)
ชื่อ :
ระดับการศึกษา :
เพศ :
วันเดือนปีเกิด :
วันที่ทำการทดสอบ :
มหาวิทยาลัยมหิดล
คณะแพทยศาสตร์
ศิริราชพยาบาล
VISUOSPATIAL / EXECUTIVE
คัดลอก ลูกบาศก์
วาดหน้าปัดนาฬิกา บอกเวลาที่ 11.10 น.
(3 คะแนน)
คะแนน
จุดสิ้นสุด
จุดเริ่มต้น
Visuospatial function
Visuospatial + Executive function
Executive function
รูปร่าง
ตัวเลข
เข็ม
__/5
NAMING
Language (Naming)
__/3
MEMORY
หน้า
ผ้าไหม
โบสถ์
กุหลาบ
สีแดง

MoCA


มหาวิทยาลัยมหิดล
คณะแพทยศาสตร์
ศิริราชพยาบาล
__/3
MEMORY
อ่านชุดคำนี้แล้วให้ผู้ทดสอบทวนซ้ำ ทดสอบ 2 ครั้ง และถามซ้ำอีกครั้งหลัง 5 นาที
Working memory (no score)
หน้า
ผ้าไหม
วัด
มะลิ
สีแดง
ทวนครั้งที่ 1
ทวนครั้งที่ 2
ATTENTION
อ่านตัวเลขต่อไปนี้ตามลำดับ (1 ตัว/วินาที)
ให้ผู้ทดสอบทวนซ้ำตามลำดับ
[ ] 2 1 8 5 4
ผู้ทดสอบทวนซ้ำแบบย้อนลำดับ
[ ] 7 4 2
Attention/ working memory
__/2
อ่านออกเสียงตัวเลขต่อไปนี้ แล้วให้ผู้ทดสอบเคาะโต๊ะเมื่อได้ยินเสียงอ่านเลข "1" (ไม่มีคะแนนถ้าผิดเกิน 2 ครั้ง)
Attention [ ] 5 2 1 3 9 4 1 1 8 0 6 2 1 5 1 9 4 5 1 1 1 4 1 9 0 5 1 1 2
__/1
เริ่มจาก 100 ลบไปเรื่อยๆทีละ 7
[ ] 93 [ ] 86 [ ] 79 [ ] 72 [ ] 65
Attention/ working memory
ถูก 4 หรือ 5 ตัว ได้ 3 คะแนน , 2 หรือ 3 ตัว ได้ 2 คะแนน , 1 ตัวได้ 1 คะแนน , 0 ตัว ไม่ได้คะแนน
__/3
LANGUAGE
Repeat : ฉันรู้แล้วว่าจอมเป็นคนเดียวที่มาช่วยงานวันนี้ [ ]
เขามักจะซ่อนตัวอยู่หลังเก้าอี้เมื่อมีหมาอยู่ในห้อง [ ]
Language (repetition)
__/2
Fluency / บอกคำที่ขึ้นต้นด้วยตัวอักษร "ก" ให้มากที่สุดใน 1 นาที [ ] ____ (N ≥ 11 words)
Executive function /Language
__/1
ABSTRACTION
บอกความเหมือนระหว่าง 2 สิ่ง เช่น กล้วย-ส้ม : เป็นผลไม้ [ ] รถไฟ - จักรยาน [ ] นาฬิกา - ไม้บรรทัด
Executive
__/2
DELAYED RECALL
ให้ทวนชุดคำที่จำไว้ก่อนหน้านี้ โดยไม่มีการให้ตัวช่วย
หน้า [ ]
ผ้าไหม [ ]
วัด [ ]
มะลิ [ ]
สีแดง [ ]
ให้คะแนนเฉพาะคำที่ทวนได้โดยไม่ใช้ตัวช่วย
__/5
Episodic memory
Cue recall (no score)
Recognition (no score)
Optional
Category cue
Multiple choice cue
ORIENTATION
[ ] วันที่ [ ] เดือน [ ] ปี [ ] วัน [ ] สถานที่ [ ] จังหวัด
__/6
© Z.Nasreddine MD Version November 7, 2004
Thai version 15 March 2007 translated by Solasinee Hemrungrojn, MD.
www.mocatest.org
attention
ค่าปกติ ≥ 26 / 30
≥25/30
คะแนนรวม
__/30
เพิ่ม 1 คะแนน ถ้าจำนวนปีการศึกษา <12
≤6

Caution!

- In the absence of the clinical history, no single cognitive test can accurately diagnose all conditions, as each test has some limitations in its sensitivity to detect abnormal function and limitations in specificity.
- The history obtained should guide the clinician on which cognitive assessment to use.
- Additional bedside test may be required.

Tang-Wai DF, et al. Continuum (Minneal Minn) 2018. 41

TABLE 1-1 Sample Comments From Collateral Historians and Disorders to Consider by Presenting Symptom

First Symptom Noticed	Affected Cognitive Domain	Disorders to Consider
Repeats him/herself; rapidly forgets conversations	Anterograde memory loss	Alzheimer disease
Cannot recall people he/she sees on the street; does not recognize familiar people at a party; cannot recognize his/her own house	Prosopagnosia	Semantic dementia variant of frontotemporal dementia
Cannot align things; has problems seeing, reading; blurry vision; cannot fill out a form; cannot find things in the refrigerator; cannot read a map; misplaces items; gets lost/geographic disorientation	Visuospatial dysfunction	Alzheimer disease (posterior cortical atrophy variant), dementia with Lewy bodies
Inability to fix things	Apraxia, executive dysfunction, visuospatial dysfunction, attentional dysfunction	Corticobasal syndrome, Alzheimer disease, dementia with Lewy bodies, vascular cognitive impairment
Forgets words; describes words, talks around them; mixes up words, mispronounces words; forgets what a word means	Language (anomia)	Primary progressive aphasia (nonfluent, logopenic, or semantic variants)
Sometimes able to do things and sometimes appears more confused and cannot do things	Attention (fluctuations)	Dementia with Lewy bodies
Cannot plan, multitask, or stay on task; must do everything in single steps, cannot combine tasks	Executive dysfunction	Alzheimer disease, vascular cognitive impairment, behavioral variant frontotemporal dementia (behavioral abnormalities must also be present for this diagnosis), dementia with Lewy bodies

Tang-Wai DF, et al. Continuum (Minneal Minn) 2018. 42

Localization of cognitive deficit

Cognitive domain	Localization
Executive function	Lateral prefrontal (left: tast setting, right: monitoring)
Attention	Frontal
Language - Sentence repetition - Naming - Reading, writing - Comprehension - Semantic knowledge	 - Left perisylvian area - Left temporal lobe for isolated naming deficits - Left parietal/ inferior parietal lobule (in alexia with agraphia) - Left temporal-parietal - Left temporal lobe
Visuospatial	Parital/ occipital/ temporal (may be frontal if drawing to command)
Memory	Temporal lobe/ hippocampus/ medial temporal, or dorsomedial thalamus
Calculation	Left parietal/ inferior parietal lobule
Loss of empathy, disinhibition, apathy	Prefronal lobe, especially orbitofrontal and medial

Adapted from: Tang-Wai DF, et al. Continuum (Minneal Minn) 2018. 43

Cognitive Profiles/Patterns Seen on Cognitive Testing TABLE 1-6

Major Deficit Seen on Testing	Pattern	Example Conditions
Orientation, delayed word recall	Amnestic	Mild cognitive impairment (amnestic), Alzheimer disease
Planning and monitoring, attention, sequencing (eg, three-step command), word list generation for letters	Executive dysfunction, frontal-subcortical dysfunction	Dementia with Lewy bodies, Parkinson disease dementia, vascular dementia
Drawing	Visuospatial impairment	Posterior cortical atrophy, dementia with Lewy bodies, corticobasal degeneration
Naming, repetition, writing	Aphasia	Primary progressive aphasia
Normal testing	Not applicable	Can be seen in behavioral variant frontotemporal dementia, subjective cognitive impairment

Tang-Wai DF, et al. Continuum (Minneal Minn) 2018. 44

มหาวิทยาลัยมหิดล
คณะแพทยศาสตร์
ศิริราชพยาบาล

"If the Human Brain Were So Simple That We Could Understand It, We Would Be So Simple That We Couldn't"

Emerson M. Pugh

45

มหาวิทยาลัยมหิดล
คณะแพทยศาสตร์
ศิริราชพยาบาล

Thank you!

Question?

You can find me at:
Chatchawan.rat@mahidol.ac.th

46