

Mírná kognitivní porucha – víme již více?

MUDr. František Honzák^{1,2}

¹Psychiatrická nemocnice v Kroměříži

²Lékařská fakulta UP v Olomouci

Mírná kognitivní porucha je heterogenní klinická jednotka, při které dochází k subjektivní, ale i k objektivní poruše alespoň jedné z kognitivních funkcí. Jedná se o zřetelně patologický stav, který již není normou, ale ještě není vlastní demencí. Článek přináší základní přehled historického vývoje chápání poruch paměti ve stáří, základní diagnostická kritéria pro mírnou kognitivní poruchu, diferenciálně diagnostickou rozvahu i nárys terapeutických možností mírné kognitivní poruchy.

Klíčová slova: mírná kognitivní porucha, kognitivní spektrum, kognitivní funkce, diagnostická kritéria, léčba mírné kognitivní poruchy.

Mild cognitive impairment – Do we know more now?

Mild cognitive impairment is heterogenous entity comprising both subjective and objective impairment of at least one of cognitive functions. Mild cognitive impairment is pathological condition, which is no more normal, but still not fulfilling criteria for dementia. Review describes historical context of terminology, basic diagnostic criteria for mild cognitive impairment, differential diagnostics and outskirt of therapeutic modalities of mild cognitive impairment.

Key words: mild cognitive impairment, cognitive spectrum, cognitive functions, diagnostic criteria, treatment of mild cognitive impairment.

Med. praxi 2014; 11(2): 74–77

Úvod

Mírná kognitivní porucha je dnes chápána jako heterogenní klinická jednotka, při které dochází buď k objektivní poruše paměti (amnestická forma mírné kognitivní poruchy), nebo k objektivní poruše jiných kognitivních funkcí mimo paměť, kdy je postižena například oblast používání nebo chápání řeči a jazyka, zrakově-prostorových dovedností, konstrukčních a praktických dovedností, schopnosti plánovat a organizovat složitější činnosti (neamnestická forma mírné kognitivní poruchy) (1, 2). Většina autorů považuje mírnou kognitivní poruchu za klinický předstupeň demence, nebo alespoň za

Obrázek 1. Kognitivní spektrum

Normální fungování paměti a ostatních kognitivních funkcí	Mírná kognitivní porucha	Pravděpodobná demence (probable)	Jistá demence (certain)
---	--------------------------	----------------------------------	-------------------------

předěl mezi normálním kognitivním výkonem (normou) a zjevnou kognitivní patologií – demencí (3–5). U mírné kognitivní poruchy není přítomna porucha soběstačnosti, nejsou narušeny aktivity denního života, nejedná se o demenci (6).

Koncept kognitivního kontinua (norma v kognitivním výkonu – postupný odklon od normy – zjevná patologie) se vyvíjí již více jak padesát let a dodnes se jeho chápání

dynamicky mění (obrázek 1). Hledají se biomarkery časné kognitivní poruchy, hledají se rizikové faktory, které by pomohly odlišit jedince s vysokým rizikem přechodu mírné kognitivní poruchy do demence oproti těm, u kterých bude mírná kognitivní porucha s největší pravděpodobností stacionárním nálezem bez progrese do vlastní demence. Zcela nejasná jsou i dnes terapeutická doporučení, jak léčit mírnou kognitivní poruchu – hledá

Tabulka 1. Historický vývoj chápání poruch paměti ve stáří

Označení	Autor	Období/rok	Charakteristiky
Poruchy paměti jako součást „normálního“ stárnutí	-	Do 50. let 20. století	Poruchy paměti jsou běžnou a „normální“ součástí stárnutí
Stařecká zapomnělivost a, benigní forma b, maligní forma	Kral	1962	Benigní forma = poruchy výbavnosti paměti, tyto jsou v čase stabilní, nejsou porušeny ostatní kognitivní funkce, není narušeno fungování jedince, zachován náhled poruchy paměti Maligní forma = porucha paměti v čase progrese, s časem postihuje i ostatní kognitivní funkce, vede ke ztrátě náhledu k poruše paměti
Poruchy paměti spojené s věkem (Age-Associated Memory Impairment, AAMI)	Crook et al.	1986	AAMI postihuje lidi starší 50 let, trpíci subjektivními poruchami paměti, spolu s objektivním úbytkem pracovní paměti vyjádřeným směrodatnou odchylkou oproti mladší populaci (pokles o více než nebo rovno 1.0 směrodatné odchylky paměťového výkonu referenční populace)
Koncept poruch paměti dle Blackforda a LaRueho	Blackford LaRue	1989	Byly představeny tři odlišné jednotky představující zjevnou patologii v paměťovém výkonu: (1). <i>Poruchy paměti spojené s věkem</i> – které byly vymezeny poklesem o více než 1.0 směrodatnou odchylku paměťového výkonu v některém ze standardizovaných testů paměti (2). <i>Pozdní zapomnělivost</i> – znamenala poruchu paměti vzdálenou více jak 1.0–2.0 směrodatné odchylky od paměťového výkonu věkově srovnatelné normální populace, a to ve více než jednom ze standardizovaných testů paměti (3). <i>Poruchy paměti konzistentní s věkem</i> – kdy byl paměťový výkon menší než 1.0 směrodatné odchylky paměťového výkonu věkově srovnatelné normální populace
Kognitivní úbytek spojený s věkem (Age-Associated Cognitive Decline)	Levy	1994	Oproti dosavadním konceptům poruch paměti, které si věšaly pouze paměti, Levy začal rozlišovat i deficit v jiných kognitivních funkcích, nejen paměti. Jako zjevnou patologii vymezil úbytek v jakékoli oblasti kognitivních funkcí pod 1.0 směrodatnou odchylku oproti věkově srovnatelné normální populaci.

se prostor pro vhodnou psychofarmakoterapii, vhodné psychoterapeutické směry podporující kognitivní funkce a zapojení těchto nefarmakologických metod (trénník kognitivních funkcí) do komplexního léčebného managementu mírné kognitivní poruchy.

Chápání poruch paměti v historickém vývoji

Poruchy paměti byly zprvu chápány jako „normální“ součást stárnutí. Až později byly poruchy paměti chápány jako jednoznačně patologický proces. Historický vývoj chápání poruch paměti ve stáří shrnuje tabulka 1 (7).

Koncept mírné kognitivní poruchy

Mírnou kognitivní poruchu (Mild Cognitive Impairment, MCI) jako zjevnou nozologickou jednotku představil Petersen (8–10). Pro mírnou kognitivní poruchu platí:

- 1. u nejčastěji se vyskytující formy mírné kognitivní poruchy (amnestická forma): subjektivní stížnosti na zapomínání, objektivně prokazatelnou poruchu paměti, která je 1. směrodatné odchylky pod zdravým populacním průměrem, bez narušení aktivit všedního dne. Zjevně není přítomna demence ani jiné neurologické nebo psychiatrické onemocnění.

- 2. u další, méně časté formy mírné kognitivní poruchy (non-amnestická forma): subjektivní stížnosti na poruchu ostatních kognitivních funkcí (správně pojmenovat věci, správně porozumět mluvenému nebo psanému jazyku, správně se orientovat v prostoru za adekvátní zrakové kontroly, správně naplánovat a provést složitější úkon apod.).

Mírná kognitivní porucha je sama o sobě velmi heterogenní klinická jednotka, která je s určitým zjednodušením dělena do několika základních typů, jak to odpovídá revidované

Tabulka 2. Hlavní typologie a charakteristiky mírné kognitivní poruchy

	1. Amnestická forma	2. Non-amnestická forma
Typologie a hlavní charakteristiky	<p>1a, Jednodoménová porucha (single domain)</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ subjektivní poruchy paměti – objektivní poruchy paměti ■ zjevně snížený paměťový výkon oproti předchorobí ■ není patrný úbytek v ostatních kognitivních funkcích ■ není postižena soběstačnost ani fungování v aktivitách všedního dne ■ není přítomna demence <p>2a, Vícedoménová porucha (multiple domain)</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ subjektivní poruchy paměti – objektivní poruchy paměti ■ zjevně snížený paměťový výkon oproti předchorobí, navíc je přítomen deficit v aspoň jedné další doméně kognitivních funkcí, který je zjevně snížený oproti předchorobí ■ není postižena soběstačnost ani fungování v aktivitách všedního dne ■ není přítomna demence 	<p>2a, Jednodoménová porucha (single domain)</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ subjektivní stížnosti na postižení jiné kognitivní domény než paměti oproti předchorobí ■ objektivně prokazatelný úbytek v jiné kognitivní doméně než paměti oproti předchorobí ■ není postižena soběstačnost ani fungování v aktivitách všedního dne ■ není přítomna demence ■ dle postižené oblasti lze rozlišit: <ul style="list-style-type: none"> *afatická forma *agnostická forma *apraktická forma *dysexekutivní forma <p>2a, Vícedoménová porucha (multiple domain)</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ subjektivní stížnosti na postižení dvou a více kognitivních domén než paměti oproti předchorobí ■ objektivně prokazatelný úbytek ve dvou a více kognitivních doménách než paměti oproti předchorobí ■ není postižena soběstačnost ani fungování v aktivitách všedního dne ■ není přítomna demence
Hrozí riziko konverze do	Alzheimerovy demence	Frontotemporální demence (zejména je-li postižena exekutiva v rámci MCI) Nemoci s Lewyho tělisky (zejména je-li vizuospaciální dysfunkce v rámci MCI) Primární progresivní afázie (zejména je-li afázie/anomie v rámci MCI) Subkortikální vaskulární demence (zejména jsou-li poruchy praktických dovedností)
Rizikové faktory pro možnou konverzi do demence (11–16)	<ul style="list-style-type: none"> ■ pozitivní rodinná anamnéza Alzheimerovy demence ■ nosičství rizikové alely apoE4 ■ „rizikové biomarkery“ v likvoru: nižší beta amyloid 42, zvýšený tau protein, zvýšený fosfotau protein ■ „rizikové strukturální biomarkery“ neurozobrazovacích metod – MRI volumometrie/fMRI/PET/SPECT: atrofie hippokampu, atrofie temporo-parietálních oblastí, hypoperfúze a hypometabolismus hippokampu, prefrontálních nebo temporo-parietálních oblastí 	

Tabulka 3. Starší diagnostická kritéria pro mírnou kognitivní poruchu

MKN-10 (1992)	DSM-IV-TR (APA, 2000)
A. Jsou splněna obecná diagnostická kritéria G1-G4 pro skupinu F06 (průkaz organického postižení mozku, je časová vazba mezi postižením mozku a jeho projevem, po odeznění postižení mizí i projevy tohoto postižení, je vyloučena jiná duševní porucha)	Je přítomna subjektivní i objektivní porucha paměti + je přítomna porucha alespoň v jedné další oblasti: A, afázie B, apraxie C, agnózie D, porucha exekutivních funkcí
B. Porucha kognitivních funkcí trvá alespoň dva týdny, a to v některé z následujících oblastí: paměť/pozornost nebo koncentrace/myšlení/mluva/vizuálně-prostorové funkce	
C. Pokles výkonu lze objektivizovat neuropsychologickými testy nebo vyšetřením	
D. Není přítomna demence, delirium, postkomoční syndrom, organický amnestický syndrom, postencefalitický syndrom nebo postižení kognitivních funkcívlivem psychoaktivní látky	

Tabulka 4. Novější diagnostická kritéria pro mírnou kognitivní poruchu

Původní Petersenova kritéria (amnestická forma) | Revidovaná Petersenova kritéria (rozšíření konceptu o další formy mírné kognitivní poruchy)

A. Subjektivní stížnosti na poruchy paměti	A. přítomny subjektivní stížnosti na kognitivní poruchy
B. Paměťové funkce pod 1.5 směrodatné odchylky vzhledem k normě	B. míra kognitivní poruchy je zjevně pod hranicí normy vztažené k věku a vzdělání (0.5–1.0 směrodatné odchylky)
C. Ostatní kognitivní funkce nejsou postiženy	C. není postižení v aktivitách všedního dne
D. Je vyloučena demence	D. je vyloučena demence
	E. dle postižení/nepostižení paměti je třeba blíže vymezit konkrétní formu mírné kognitivní poruchy (1. amnestická forma jednodoménová, 2. amnestická forma vícedoménová, 3. non-amnestická forma jednodoménová, 4. non-amnestická forma vícedoménová)

Tabulka 5. Diferenciální diagnostika mírné kognitivní poruchy

Psychiatrické příčiny	Somatické příčiny
Kognitivní deficit v rámci schizofrenie	Hypothyreóza
Depresivní pseudodemence	Opakování hypoglykemie u dlouhodobě hyperkompenzovaného diabetu
Abúzus alkoholu	Některá neurodegenerativní neurologická onemocnění (Parkinsonova nemoc)
Abúzus benzodiazepinů, analgetik, hypnotik	Neuroinfekce (neuroborrelióza, HIV/AIDS encefalopathie)
Abúzus kanabinoidů	Expanzivní léze CNS
Psychofarmaka s anticholinergním potenciálem	Chronická anémie (neuroanemický syndrom)
Reakce na závažný stres a poruchy přizpůsobení – zúžení pozornosti	Chronická hypoxie (CHOPN)
Simulace/faktitivní porucha	Paraneoplázie, kolagenózy, systémová autoimunitní onemocnění (systémový lupus erythematosus)

Tabulka 6. Léčba mírné kognitivní poruchy – výsledky studií

Zkoušená látka nebo intervence	Autor studie (rok)	Závěr studie
Piracetam	Tariska et al (2000)	efekt piracetamu u MCI je jen krátkodobý, dlouhodobě piracetam není účinný
Gingko biloba	Snitz et al (2009)	U MCI není rozdíl v kognitivním zlepšení mezi gingko biloba a placebem
Gingko biloba	Birks et al (2002)	U MCI není rozdíl v kognitivním zlepšení mezi gingko biloba a placebem
Statiny, ginkgo biloba	Bettermann et al (2012)	U seniorů bez kognitivní poruchy mohou statiny zpomalit rozvoj AD, u seniorů s již přítomnou MCI nikoliv, gingko biloba bez efektu
Donepezil, vitamin E	Petersen et al (2005)	Donepezil zabránil konverzi MCI do AD po dobu 12 měsíců, poté však již nezabránil přechodu MCI do AD, vitamin E je bez efektu
Donepezil, vitamin E	Blacker (2005)	Pozorován malý efekt donepezilu u MCI, žádný efekt u vitamINU E
Donepezil, galantamin, vitamin E	Kirschner (2005)	Donepezil jen mírně oddaluje přechod MCI do AD, po galantaminu nelze vyloučit vyšší mortalitu, vitamin E bez efektu
Nikotin	Gold et al (2012)	Přínos nikotinu je u MCI zatím nejasný, ale možný
Nikotin	Roh et al (2012)	Nikotin může být přínosný v léčbě MCI, nutné jsou další studie
Kognitivní trénink	Buschert et al (2011)	Pozorováno zlepšení kognitivních i nekognitivních funkcí u amnestické formy MCI
Kognitivní trénink	Buschert et al (2012)	Pozorován dlouhodobý pozitivní efekt na udržení paměti u MCI

Petersenově definici mírné kognitivní poruchy (2, 8–10), blíže viz tabulka 2.

Diagnostika mírné kognitivní poruchy

Diagnostika mírné kognitivní poruchy je delikátní záležitostí. Vyžaduje se důkladná anamnéza, podrobné klinické i laboratorní vyšetření (kontrola parametrů vnitřního prostředí, hormony štítné žlázy, kyselina listová v séru, hladina vitaminu B12 v séru, ceruloplazmin, případně serologie lues, HIV) i provedení neuropsychologických testů. Pouhé provedení MMSE nebo Testu hodin (Clock drawing test) zde nestáčí. A naopak, pouhé provedení podrobnějších testů hodnotících úroveň a kvalitu kognitivních funkcí

(Addenbrook, MoCa Test, Wechslerova paměťová škála, Reyova figura apod.), bez nálezu adekvátního klinického obrazu a anamnesticích údajů rovněž k diagnóze mírné kognitivní poruchy nestáčí. Je nutné zdůraznit, že každého pacienta se subjektivní poruchou paměti, je nutné sledovat v čase a v případě pochybnosti jej odeslat do specializovaného centra. Dnes již opouštěná diagnostická kritéria MKN-10 a DSM-IV TR shrnuje tabulka 3 (2, 3, 8–10, 17).

Novější diagnostická kritéria pro mírnou kognitivní poruchu shrnuje tabulka 4. Tato novější diagnostická kritéria provází řada metodologických problémů: jak je vymezena norma vztažená k věku? Jak utvořit referenční populaci seniorů bez kognitivní poruchy?

Jak určit, kdo je „zdravý“ senior s intaktní strukturou a funkcí mozku? Jaká je validita používaných neuropsychologických testů? Jak senzitivní je kritérium 1.0 nebo 0.5 směrodatné odchylky kognitivního výkonu od normy vztažené k věku a danému vzdělání v kontrolní populaci skupině? Přes všechny tyto nejasnosti jsou dnes Petersenova kritéria pro diagnostiku mírné kognitivní poruchy využívána (2, 3, 8–10, 17).

Diferenciální diagnostika mírné kognitivní poruchy

V rámci diferenciální diagnostiky mírné kognitivní poruchy je potřeba odlišit somatické i psychiatrické příčiny kognitivního deficitu (17, 18, 19), blíže viz tabulka 5.

Léčba mírné kognitivní poruchy

Léčba mírné kognitivní poruchy je v dnešní době diskutována. Byla uspořádána řada studií, které byly zaměřeny na farmakologickou léčbu nebo alespoň na možnost oddálení rizika konverze mírné kognitivní poruchy do demence v letech (20, 21, 24–31). Rovněž jsou popisovány nefarmakologické metody terapie mírné kognitivní poruchy – tréninkové metody (32–35). Včasné terapeutické intervence mírné kognitivní poruchy je velmi žádoucí. Může dojít k oddálení progrese do vlastní demence, stejně tak jako ke zlepšení kvality života pacientů s mírnou kognitivní poruchou (1, 22, 23). Jednoznačná doporučení pro klinickou praxi zatím neexistují. Výsledky některých těchto studií shrnuje tabulka 6.

Závěr

Mírná kognitivní porucha zůstává i nadále velkou výzvou pro klinický výzkum i všechny klinickou praxi. Jedná se o zřetelně patologickou nozologickou jednotku provázenou subjektivní i objektivní poruchou alespoň jedné z kognitivních funkcí. Její závažnost lze spatřovat v riziku konverze do demence. Výzvou je nalezení účinné léčby již na úrovni mírné kognitivní poruchy, která by oddánila nebo dokonce zastavila rozvoj pozdější demence.

Literatura

1. Sheardová K. Mírná kognitivní porucha v praxi. Psychiatr pro Praxi 2010; 11(2): 62–65.
2. Hort J, Jirák R. Alzheimerova choroba a jiné demence aneb co v učebnicích 20. století nebylo. Praha: MediMedia Information 2007; 32 s.
3. Hort J, Rusina P, a kol. Paměť a její poruchy. Paměť z hlediska neurovědního a klinického. Praha: Jessenius Maxdorf 2007; 422 s.
4. Vyháněk M, Bartoš A, Dostál V, et al. Diagnostikujeme demence správně a včas? Výsledky průzkumu ve světle nových doporučení. Psychiatr pro Praxi 2012; 13(1): 19–24.
5. Čechová L, Bartoš A, Doležil D, a kol. Alzheimerova nemoc a mírná kognitivní porucha: diagnostika a léčba. Neurol. Prax 2011; 12(3): 175–180.
6. Martínek P, Bartoš A. Použití dotazníků aktivit denního života u pacientů s Alzheimerovou nemocí. Česk Slov Neurol N 2011; 74/107(6): 632–640.
7. Lesley JR, Victoria BC. Mild cognitive impairment: case definitions, age and other risk factors. [on line]. Dostupné z: <http://cirrie.buffalo.edu/encyclopedia/en/article/117/> [citováno 27.08.2013].
8. Petersen RC. Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. J Int Med 2004; 256: 183–194.
9. Albert M, DeKosky ST, Dickson D, et al. The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. Alzheimer's Dementia 2011; 7: 270–279.
10. Petersen RC. Mild cognitive impairment: where we are? Alzheimer Dis Assoc Disord. 2005; 19(3): 166–169.
11. Lo RY, Hubbard AE, Shaw LM, et al. Longitudinal change of biomarkers in cognitive decline. Arch Neurol. 2011; 68(10): 1257–1266.
12. Fleischer AS, Sowell BB, Taylor C, Gamst AC, Petersen RC, Thal LJ, et al. Clinical predictors of progression to Alzheimer disease in amnestic mild cognitive impairment. Neurology 2007; 68(19): 1588–1595.
13. Fleischer AS, Sun S, Taylor C, Ward CP, Gamst AC, Petersen RC, et al. Volumetric MRI vs clinical predictors of Alzheimer disease in mild cognitive impairment. Neurology 2008 Jan 15; 70(3): 191–199.
14. Jauhainen AM, Pihlajamaki M, Tervo S, Niskanen E, Tanila H, Hanninen T, et al. Discriminating accuracy of medial temporal lobe volumetry and fMRI in mild cognitive impairment. Hippocampus 2009; 19(2): 166–175.
15. Devenand DP, Pradhaban G, Liu X, Khandji A, De Santi S, Segal S, et al. Hippocampal and entorhinal atrophy in mild cognitive impairment: prediction of Alzheimer disease. Neurology 2007; 68(11): 828–836.
16. Devenand DP, Pelton GH, Zamora D, Liu X, Tabert MH, Goodkind M, et al. Predictive utility of apolipoprotein E genotype for Alzheimer disease in outpatients with mild cognitive impairment. Arch Neurol 2005; 62(6): 975–980.
17. Lužný J. Gerontopsychiatrie. Praha: Triton; 159 s.
18. Lužný J, Ivanová K. Hypothyreoidism in seniors hospitalized in inpatient psychogeriatric wards in Mental hospital in Kroměříž. Scripta Medica, 2010; 1(1): 69–71.
19. Lužný J, Bellová J, Doněk E. Does gerontopsychiatry belong to medicine? Cross sectional study monitoring polymorbidity in hospitalized gerontopsychiatric patients. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Czech Repub, 2010; 154(1): 89–92.
20. Tariska P, Pakyš A. Cognitive enhancement effect of piracetam in patients with mild cognitive impairment and dementia. Orv Hetil. 2000; 141(22): 1189–1193.
21. Bettermann K, Arnold AM, Williamson J, Rapp S, Sink K, Toole JF, et al. J Statins, risk of dementia, and cognitive function: secondary analysis of the ginkgo evaluation of memory study. Stroke Cerebrovasc Dis 2012; 21(6): 436–444.
22. Lužný J, Ivanová K. Je ještě možné zlepšit kvalitu života těchto seniorů? Vojenské zdravotnické listy, 2010; 79(3): 96–104.
23. Lužný J, Ivanová K. Quality of life in hospitalized seniors with psychiatric disorders. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Czech Repub. 2009; 153(4): 1–4.
24. Snitz BE, O'Meara ES, Carlson MC, Arnold AM, Ives DG, Rapp SR, et al. Ginkgo biloba for preventing cognitive decline in older adults: a randomized trial. JAMA. 2009; 302(24): 2663–2670.
25. Birks J, Grimley EV, Van Dongen M. Ginkgo biloba for cognitive impairment and dementia. Cochrane Database Syst Rev 2002; (4): CD003120.
26. Petersen RC, Thomas RG, Grindman M, Benent D, Doody R, Ferris S, et al. Vitamin E and donepezil for the treatment of mild cognitive impairment. N Engl J Med 2005; 352(23): 2379–2388.
27. Blacker D. Mild cognitive impairment--no benefit from vitamin E, little from donepezil. N Engl J Med. 2005; 352(23): 2439–2441.
28. Barnes DE, Yaffe K, Belfor N, Jagust WJ, DeCarli C, Reed BR, Kramer JH. Computer-based cognitive training for mild cognitive impairment: results from a pilot randomized, controlled trial. Alzheimer Dis Assoc Disord. 2009; 23(3): 205–210.
29. Kirschner HS. Mild cognitive impairment: to treat or not to treat. Curr Neurol Neurosci Rep. 2005; 5(6): 455–457.
30. Gold M, Newhouse PA, Howard D, Kryscio RJ. Nicotine treatment of mild cognitive impairment: a 6-month double-blind pilot clinical trial. Neurology 2012; 78(23): 1895.
31. Roh S, Evans AE. Possible role of nicotine for the treatment of mild cognitive impairment. Expert Rev Neurother 2012; 12(5): 531–533.
32. Buschert VC, Friese U, Teipel SJ, Schneider P, Merensky W, Rusjesku D, et al. Effects of a newly developed cognitive intervention in amnestic mild cognitive impairment and mild Alzheimer's disease: a pilot study. Alzheimers Dis. 2011; 25(4): 679–694.
33. Buschert VC, Giegling I, Teipel SJ, Jolk S, Hampel H, Rusjesku D, et al. Long-term observation of a multicomponent cognitive intervention in mild cognitive impairment. J Clin Psychiatry 2012; 73(12): e1492–1498.
34. Lužný J. Nefarmakologické ovlivnění kognitivních funkcí u klientů s demencí. Ošetřovatelství a porodní asistence, 2011; 2(4): 312–318.
35. Lužný J, Skopalová B. Kognitivní remediaci u mírné kognitivní poruchy. Psychiatr. Prax, 2013; 14(4).

Článek doručen redakci: 27. 8. 2014

Článek přijat k publikaci: 12. 11. 2014

Převzato z Psychiatr. praxi 2014; 15(1): 15–18.

MUDr. František Honzák

Psychiatrická nemocnice v Kroměříži
Havlíčkova 1 265, 776 40 Kroměříž
honzakf@plkm.cz