

Rehabilitace kognitivních funkcí

Mgr. Dana Chmelařová

Neurologická a psychiatrická klinika FN Plzeň, Lékařská fakulta Plzeň UK Praha

Poruchy kognitivních funkcí jsou jedním z hlavních manifestujících se příznaků roztroušené sklerózy (RS) a mají nejčastěji charakter mírné kognitivní poruchy, přesto zásadně ovlivňují psychický stav a sociální uplatnění pacientů. Předmětem posledních studií je možnost využít plasticity mozku a jeho schopnost restrukturalizace neuronových sítí a prostřednictvím kognitivního tréninku obnovit, a nebo alespoň udržovat kognitivní funkce pacientů s RS. Předpokladem efektivity kognitivního tréninku je nejen cílená diagnostika (neuropsychologické vyšetření, zobrazovací techniky), ale zejména přesně sestavený tréninkový plán v dostatečné frekvenci a délce. Jednou z perspektivních možností je využití tréninku pomocí počítače. Velkou výhodou je spojit trénování kognitivních funkcí s motorickým tréninkem.

Klíčová slova: roztroušená skleróza, neuropsychologická diagnostika, magnetická rezonance, počítačový trénink kognitivních funkcí, neuropsychologická rehabilitace.

Rehabilitation of cognitive functions

Disorders of cognitive functions are among the main manifested symptoms of multiple sclerosis (MS) and, most commonly, their character is of a mild cognitive disorder; however, they impact essentially on the patients' mental condition and social capacity. Recent studies have been aimed at the possibility of using brain plasticity and its capacity of restructuring neural networks and, through cognitive training, restoring or at least maintaining cognitive functions in MS patients. In order for cognitive training to be effective, there must be not only targeted diagnosis (neuropsychological assessment, imaging techniques), but mainly a precisely designed training plan with sufficient frequency and duration. The use of computer-assisted training is one of the possible options. A major advantage is the combination of training of cognitive functions with motor training.

Key words: multiple sclerosis, neuropsychological assessment, magnetic resonance imaging, computerized cognitive training, cognitive rehabilitation.

Úvod

Roztroušená skleróza mozkomíšní (RS) patří mezi jedno z nejčastějších neurologických onemocnění a zároveň je jednou z nejběžnějších příčin neurologické chronické invalidity u mladých dospělých. Odhadovaná data pro Českou republiku na přelomu tisíciletí předpokládala prevalenci

100/100 000 obyvatel (Havrdová et al., 2001). Mírný nárůst incidence je dán zřejmě nejen vlivem lepších a dostupnějších diagnostických metod, ale také vyšším výskytem autoimunitních onemocnění ve vyspělých státech obecně (Ambler et al., 2010). Začíná nejčastěji mezi 20.–40. rokem života, jehož průměrnou délku zkracuje přibližně o 10 let proti době předpokládaného dožití. Kvalitu života nejvíce snižují bolestivé projevy, únava, spasticita, sfinkterové poruchy a psychické změny, včetně kognitivních dysfunkcí různého stupně (Vlachová, Dušánková et Zámečník, 2008).

Ačkoli akutní zánět obvykle vede k reverzibilním neurologickým dysfunkcím, RS relapsy mohou také způsobit přetrvávající nezvratné poškození motorických a kognitivních funkcí (Prosperini et al., 2015).

Poruchy kognitivních funkcí jsou velmi časté, ale z počátku nebývají nápadné, a proto léta unikaly pozornosti (Havrdová et al., 2015). Kognitivní poruchy patří k jednomu z hlavních manifestujících se příznaků už v časném stadiu onemocnění RS. Dle neuropsychologických studií dochází ke zhoršení kognitivních funkcí (dále KF) u 50–75 % nemocných (Stuifbergen, 2011). Kognitivní změny se objevují kdykoli v průběhu nemoci, někdy i jako primární symptom. Žádné dvě osoby nemají přesně stejný symptomový profil nebo průběh nemoci. Kromě toho kognitivní poruchy mohou nastat nezávisle na fyzickém poškození, což komplikuje jejich rozpoznání a posouzení (Chiaravalloti et De Luca, 2008).

V posledním desetiletí se zlepšila diagnostická kritéria a léky, které onemocnění modifikují, což vede k časné diagnóze a léčbě.

Kognitivní deficit má nejčastěji charakter mírné kognitivní poruchy, v pokročilejších stádiích odpovídá častěji obrazu subkortikální demence. Poškozena bývá zejména pozornost, rychlost zpracování informací a krátkodobá paměť. Kognitivní poruchy mají negativní efekt na sociální vztahy a kvalitu života a jsou nejčastější příčinou ztráty zaměstnání. Minimalizaci dopadů onemocnění na kvalitu života a sociální uplatnění pacientů by mohl zajistit kvalitní kognitivní trénink. Metody takového tréninku však nejsou v současnosti jednoznačně metodicky ani terapeuticky fixovány. Z tohoto důvodu se v posledním desetiletí množí studie, které se zabývají otázkou, zda existuje účinná rehabilitační strategie, která by mohla vést ke kompenzaci poškozených mozkových struktur a obnovení kognitivních funkcí díky plasticitě mozku a schopnosti restrukturalizace neuronových sítí.

Situace je komplikována tím, že přítomné kognitivní dysfunkce jsou u pacientů velmi variabilní a to kvalitativně i kvantitativně.

Již nyní existují studie, které potvrzují, že je možné, že dochází k restrukturalizaci v rámci CNS pod vlivem a jako reakce na vnější podněty, změny životního prostředí nebo zranění (Prosperini et al., 2015).

U zdravých jedinců plasticita reprezentuje základní vývojovou schopnost mozku, učení a paměti. V souvislosti s MS tento termín zahrnuje molekulární, synaptické buněčné události a dokonce reorganizaci mozkové kůry nebo vláken, které vedou k obnovení funkce po akutním nebo chronickém poškození. Jako velice slibná metoda pro hodnocení této teorie se jeví vyšetření magnetickou rezonancí (MR), pro zjištění plasticity mozku vyšetření funkční magnetickou rezonancí (fMRI) a zobrazování difuzních tenzorů (DTI) (Giacomini, 2008).

Použitím těchto pokročilých metod MRI techniky bylo nedáváno prokázáno, že plasticita a funkčně relevantní dlouhodobé reorganizační procesy jsou zachovány i ve většině pokročilých stádiích onemocnění a že tyto jevy jsou funkčně důležité pro udržení motorických a kognitivních funkcí (Prosperini et al., 2015).

Všechny tyto nálezy podporují hypotézu, že neuroplasticita může být posílena rehabilitací (Kleim, 2011). Z tohoto pohledu může pokročilá MRI vyplnit naše mezery ve znalostech, které vznikají mezi pozorovatelným klinickým zlepšením a nervovými mechanismy, které jsou základem pro zlepšení funkce po rehabilitaci. Poskytuje mocný nástroj pro vyšetření funkčních a strukturálních změn v mozku souvisejících s obnovovanou funkcí (Filippi et al., 2014).

Nicméně je dosud jen málo studií, které by zkoumaly mechanismy cílené rehabilitace takto daleko. Dalším nedostatkem je, že dostupné studie zatím poskytují roztržité a neúplné údaje, a to navzdory skutečnosti, že je v povědomí odborníků, že kognitivní i motorická rehabilitace mají klíčovou roli v péči o pacienty s RS (De Luca, 2011).

Celkově byla popsána značná variabilita kognitivních poruch u RS co do tíže i typů. Zhruba 10 % pacientů s RS má těžké obtíže, které se projevují rozsáhlým zhoršením i při měření celkové inteligence, nicméně velká většina (90 procent) pacientů je postižena mírně až středně. Je nutné zdůraznit, že jako skupina vykazují pacienti s RS relativně malý pokles při standardním měření inteligence a celková demence je u RS vzácná. Kognitivní deficit u RS bývá častěji fokální než generalizovaný (Havrdová et al., 2015). Studie rovněž prokazují, že neméně významný vliv jako má rehabilitace kognitivních funkcí má vliv i rehabilitace motorická. Proto se objevily i pokusy vytvořit systematický přehled založený na výsledcích MRI, které prokazují, že motorická a kognitivní rehabilitace může ovlivnit funkční a strukturální plasticitu mozku u pacientů s RS (Prosperini, 2015).

Diagnostika kognitivních funkcí

Neuropsychologické vyšetření

Pro úspěšnou rehabilitaci kognitivních funkcí je důležitý včasný záchyt již prvních potíží. Ty se mohou projevovat stížnostmi pacientů, častěji je však v počátku aktivně lékaři nesdělují. Někdy je možné je vysledovat v klinickém obraze, vhodné je cíleným dotazem upřesnit situaci a případně i vést pacienta k zamyšlení, zda v této oblasti pociťuje potíže či zhoršení oproti premorbidní úrovni. Nejčastěji se stížnosti pacientů vztahují na zhoršenou schopnost soustředit se, častější zapomínání a nižší výkonnost.

V klinickém obraze a chování pak můžeme sledovat varovné signály kognitivní dysfunkce uvedené v tabulce 1.

Pokud si tedy pacient sám stěžuje nebo byly zjištěny tyto signály, je vhodné předat pacienta do péče neuropsychologa, který provede podrobné neuropsychologické vyšetření.

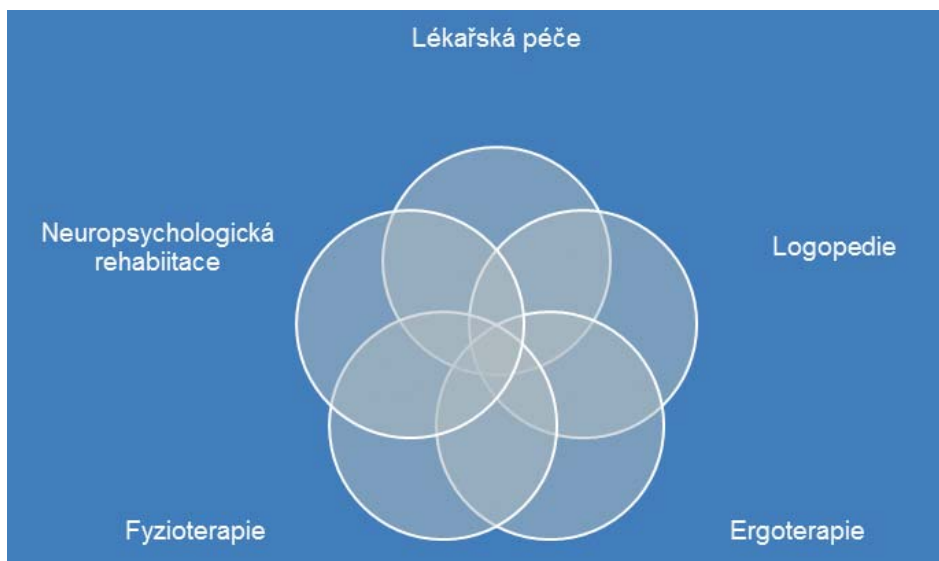
Tabulka 1. Varovné signály pro potencionální přítomnost kognitivní dysfunkce

pacient má významné a podstatné změny na MR mozku (zejména atrofie)
pacient má problémy podat souvislé informace o svém zdravotním stavu
pacient zmeškává dohodnuté termíny nebo se časově opožďuje
pacient se jeví jako depresivní, ale neodpovídá na léčbu antidepressiv
pacient má problémy podílet se na rozhodnutích o své léčbě (nebo rozhoduje bezdůvodně)
pacient se nadměrně stará o vedlejší účinky léčby
pacient má dlouhodobě přetrvávající nerealistická očekávání
pacient přehnaně často volá či píše lékařům, do ordinace, do centra
pacient začne být uzavřený, snadno znechucený, podrážděný
pacientovi blízcí pozorují trvalé změny v jeho chování
pacient má problémy se zaměstnáním (časté střídání, ztráta)
Převzato Havrdová et al., Roztroušená skleróza, Mladá fronta a.s., divize Medical Servis, Praha 2013: 136

Neuropsychologické testování se v minulosti velmi různilo, detekce kognitivních poruch nepodléhala žádnému klinickému ani výzkumnému konsenzu a výsledky jednotlivých prací se pak značně lišily. Dlouhou dobu se pro zjištění poruch v oblasti kognitivních funkcí používal test Paced Auditory Serial Addition test (PASAT). Ukázalo se však, že tento test má celou řadu nevýhod. Z hlediska testování je zaměřen prakticky jen na hodnocení rychlosti zpracování informací a určité aspekty pozornosti a je hodně závislý na početních schopnostech pacienta. Dalším zásadním nedostatkem je, že je pro většinu pacientů značně zatěžující až frustrující. Není pak jisté, zda zhoršený výsledek je způsoben poruchou v oblasti kognitivních funkcí, či stresem pacienta.

Proto byla v roce 2002 vyvinuta a v roce 2006 validována specializovaná baterie neuropsychologických testů Minimal Assessment of Cognitive Function in Multiple Sclerosis (MACFIMS). Užití této testové baterie je však omezeno její časovou náročností, která je v řádech hodin, a potřebou, aby ji prováděl zkušený neuropsycholog. Z tohoto důvodu byla v současnosti navržena kratší baterie kognitivních testů, která se skládá ze tří subtestů z baterie MACFIMS a může být administrována pracovníky bez neuropsychologického tréninku – Brief International Cognitive Assessment for Multiple Sclerosis (BICAMS) – jako vhodná metoda pro použití v běžné klinické praxi v centrech, kde chybí zdroje pro provádění MACFIMS. Tato baterie obsahuje tři subtesty MACFIMS: Symbol Digit Modalities Test (SDMT), California Verbal Learning Test, second edition (CVLT-II) a to prvních pět pokusů, Brief Visuospatial Memory Test-Revised (BVM-T-R) a to první tři pokusy (Havrdová et al., 2013). V této zkrácené verzi je odhadovaná časová náročnost 1–2 hodiny dle aktuálního stavu pacienta. Avšak i ve studiích vzniklých po roce 2010 se ukazuje, že tyto testové baterie jsou doposud v rámci výzkumných projektů jak u nás, tak v zahraničí málo využívány.

Na našem pracovišti se v rámci klinické praxe jako základ pro sestavení cíleného kognitivního tréninku nejvíce osvědčila testová baterie Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological

Obrázek 1. Neurorehabilitace

Status (RBAN-S), která se proto stala podkladem pro studii týkající se efektivity rehabilitace kognitivních funkcí. Tato baterie se skládá z 12 subtestů, které jsou rozděleny do pěti oblastí zaměřených na bezprostřední paměť, vizuoprostorové/konstrukční vnímání, řeč, pozornost a oddálené vybavení. Časová náročnost pro pacienta je zhruba 2–3 hodiny, dle aktuálního stavu. Vzhledem k výtěžnosti informací o stavu kognitivních funkcí je časově přijatelná. A dále jednou z dalších hlavních výhod této baterie je, že existuje v několika formách. To snižuje vliv nácviu v rámci testování, což by mohlo zkreslovat výsledek testování, a umožňuje retestovat prakticky kdykoli v průběhu několika týdnů. Na jejím základě je možné ze získaných výsledků přesněji cílit kognitivní trénink.

Zobrazovací metody

Klíčovou zobrazovací metodou využívanou při hodnocení korelátu neuropsychologických změn u RS, jak bylo zmíněno výše, je magnetická rezonance (MR). Její nespornou výhodou je snadná dostupnost vyšetření, vysoká senzitivita, možnost opakování vyšetření bez rizika pro pacienta, a tím i možnost použití v longitudinálním sledování. Vyšetření pomocí konvenční MR má ale svá omezení, a to především možnost hodnocení pouze demyelinizačních změn, zatímco ty lidským okem nerozlišitelné, neboli takzvaná „normálně vypadající mozková tkáň“ (Normal Apparent Brain Tissue, NABT), zůstávají opomíjeny. Krom konvenčních technik MR běžně používaných k diagnostice a monitorování průběhu choroby se uplatňují i techniky nekonvenční, např. magnetizační transfer, funkční magnetická

rezonance, spektroskopie či zobrazení tenzorů difuze. Většina těchto metod je zatím využívána pouze experimentálně a jejich přínos je předmětem intenzivního výzkumu (Keřkovský, 2012).

Souvislost kognitivních poruch s nálezy MR není přímočará. U řady pacientů se nalézají korová ložiska, ložiska v corpus callosum, které spojuje obě hemisféry, a atrofie některých struktur (corpus callosum, thalamus), podle funkční magnetické rezonance se však zdá, že dochází k poškození celých neuronových sítí a jejich spojů (Havrdová et al., 2015). Korelace mezi nálezem na MR a funkčním deficitem zjištěným prostřednictvím neuropsychologického vyšetření tedy není dosud jednoznačně potvrzena a je předmětem studia.

Rehabilitace kognitivních funkcí

Podle Světové zdravotnické organizace se pod pojmem rehabilitace v širším slova smyslu skrývá cíl znovu dovést pacienta na nejvyšší možnou úroveň, pokud jde o fungování fyzické, psychické a sociální. Rehabilitace obecně zahrnuje všechny dostupné prostředky potřebné k redukci vlivu zneschopňujících podmínek a umožňující postiženým lidem dosáhnout optimální úrovně sociální integrace.

Jedná se tedy o záležitost multidisciplinární, která by v sobě měla zahrnovat nejen péči lékařskou (neurolog, rehabilitační lékař, praktický lékař), ale neoddělitelně tedy i péči psychologa či neuropsychologa v těsné spolupráci s fyzioterapeuty, ergoterapeuty, zdravotními sestrami a v případě potřeby logopedy. V určitých ohledech je pro pacienta velmi výhodné využít i spolupráce se sociálními pracovníky.

Rehabilitace kognitivních funkcí a neuropsychologická rehabilitace jsou pojmy, které se často používají jako synonyma. Jde o intervenci, při které pacient a jeho rodina spolupracují s odborníky na obnovení nebo kompenzaci kognitivních deficitů s cílem zlepšit pacientovu každodenní výkonnost. Důležitou součástí neuropsychologické rehabilitace by měla být i psychoterapie vč. rodinné psychoterapie.

Neuropsychologická rehabilitace je terapeutická intervence, která splňuje obdobná obecná kritéria jako psychoterapie, farmakoterapie a jiné léčebné přístupy, a to tím, že:

- ▶ se opírá o teoreticko-metodologický rámec
- ▶ přihlíží k individuálním požadavkům nemocného
- ▶ má určitou pravidelnost a přetrvávající efekt
- ▶ je efektivní zejména v praktickém životě (tzv. efekt generalizace)

Podle většiny autorů musí kognitivní rehabilitace splňovat určitá kritéria, bez kterých se nelze obejít. Tato kritéria mají univerzální platnost bez ohledu na etiologii kognitivního deficitu. Základem je teoreticko-metodologický model opírající se o metody a přístupy, bez něhož nelze rehabilitaci vůbec zahájit (Přikrylová Kučerová et al., 2012).

Historie trénování kognitivních funkcí

V počátcích neuropsychologické rehabilitace kognitivních funkcí se užívala metoda „tužka papír“. To znamená, že pacientovi byly předkládány obrázky či úkoly, které doplňoval na papír. V posledních 10 letech

se stále více rozšiřuje rehabilitace pomocí počítačových (PC) programů. Jejich největší výhodou je flexibilita využití pro různé věkové skupiny a skupiny pacientů s různou diagnózou či mírou defektu kognice. V České studii jsou shrnuty výhody a nevýhody programu Cognifit, které však mají širší platnost i pro ostatní PC programy. Jedná se zejména o snížení nákladů (nižší časové náklady terapeuta, odpadají cestovní náklady pro pacienta). Velkým přínosem jsou pro osoby žijící v regionech s obtížně dosažitelnou přímou péčí nebo právě pro pacienty s RS, kteří mají potíže s mobilitou. Programy mají spíše hravou formu než drill (Preiss, 2010).

Přehled nejčastěji využívaných PC programů a výsledky studií do roku 2010 shrnuje článek Chmelařová a kol. (Chmelařová et al., 2014).

Do roku 2008 bylo provedeno poměrně málo studií zaměřených na léčbu kognitivních poruch. Ačkoli některé studie odhalily výhody kognitivní rehabilitace pro lidi s RS, další šetření neukázala žádné zlepšení. Závěry z těchto studií však byly omezeny metodologickými problémy, jako počáteční rozdíly mezi skupinami, užití spíše kvalitativního než kvantitativního výzkumu, který byl vytvořen, a nutnost spoléhat se na případové studie. Vyvstala tedy potřeba metodologicky důkladného výzkumu ideálně placebo kontrolovanou, randomizovanou studií (Chiaravalloti et De Luca, 2008).

V roce 2014 uveřejnili A. Mäntynen a kol. randomizovanou, kontrolovanou studii, které se zúčastnilo 102 pacientů s relaps remitentní RS. Pacienti byli náhodně rozděleni do dvou skupin, tréninkové a kontrolní. U tréninkové skupiny probíhala rehabilitace kognitivních funkcí jedenkrát týdně v 60minutových sezeních po dobu 13 týdnů. Kontrolní skupina byla bez tréninku. Bylo provedeno neuropsychologické vstupní i výstupní vyšetření u obou skupin. Autoři došli k závěru, že neuropsychologická rehabilitace kognitivní výkon nezlepšila, ale snížila vnímání kognitivního deficitu pacientů, a tím pozitivně ovlivnila kvalitu jejich života. To znamená, že ačkoli se efekt neprokázal jednoznačně v testových technikách, pacienti se subjektivně cítili lépe (Mäntynen et al., 2014). Výsledky této studie ukazují, že směr, který byl nastolen po roce 2008, to znamená zaměřit se na vznik randomizovaných, kontrolovaných studií s dostatečným počtem pacientů, je chválehodný, ale ani výsledky těchto studií nemusí být relevantní pro posouzení účinku rehabilitace kognitivních funkcí. Přesněji řečeno ukazují, že prokazatelný pozitivní efekt nemá jakýkoli trénink, ale přesně cílený, a co považujeme za velmi důležité, musí mít správné časové rozložení a s dostatečnou frekvencí opakování. To bylo předmětem studie ve FN Plzeň za pomoci PC programu Happy neuron. Předběžné výsledky jsou velmi pozitivní a závěry studie budou v nejbližší době publikovány.

Závěr

Je jednoznačně prokázáno, že rehabilitace kognitivních funkcí má pozitivní efekt na subjektivní prožívání pacientů a zlepšuje tak kvalitu jejich života. Zároveň se množí studie, které poukazují na plasticitu mozku a možnosti restrukturalizace neuronových sítí v rámci CNS pod vlivem a jako reakce na vnější podněty, změny životního prostředí nebo zranění. Toho může být využito při rehabilitaci kognitivních funkcí. Této rehabilitaci by mělo předcházet podrobné neuropsychologické

vyšetření a následná rehabilitace musí být přesně cílená. To však nestačí. Dalším neméně důležitým faktorem je četnost opakování jednotlivých cvičení, pravidelný trénink ve správné frekvenci a po dostatečně dlouhou dobu. Zároveň současné studie poukazují na zvyšování efektivity tréninku kognitivních funkcí, pokud je kombinován s motorickou rehabilitací. To znamená, že jednoznačně podporují myšlenku důležitosti multidisciplinárního přístupu při léčbě tohoto onemocnění.

Literatura

1. Ambler Z, Růžička E, Bednařík J. Klinická neurologie. Triton. Praha. 2010: 509–537.
2. Brein O, Chiaravalloti A, Goverover N, De Luca, Y. Evidence based cognitive rehabilitation for persons with multiple sclerosis: a review of the literature. Arch Phys Med Rehabil 2008; (89): 761–769.
3. De Luca J, Nocentini U. Neuropsychological, medical and rehabilitative management of persons with multiple sclerosis. NeuroRehabilitation, 2011; 29(3): 197–219.
4. Filippi M, Charil A, Rovaris M, Absinta A, Rocca MA. Insights from magnetic resonance imaging. V Hand book of Clinical Neurology, 2014: 115–149.
5. Giacomini PS, Arnold D. Non-conventional MRI techniques for measuring neuroprotection, repair and plasticity in multiple sclerosis. Current Opinion in Neurology, 2008; 21(3): 272–277.
6. Havrdová E, a kol. Neuroimmunologie. Praha: Maxdorf. 2001.
7. Havrdová E, Suchá L, Pyciaková L, Černý P, Blahová Duškánková J, Malinová R, Vlková B. Roztroušená skleróza v praxi. Praha: Galén. 2015.
8. Havrdová E, a kol. Roztroušená skleróza. Praha: Mladá fronta a.s., divize Medical Servis. 2013.
9. Chiaravalloti N, De Luca J. Cognitive Impairment in multiple sclerosis. Lancet Neurol; 2008; 7(12): 1139–1151.
10. Chmelařová D, Ambler Z, Dostal M, Vobořilová V. Rehabilitace kognitivních funkcí u pacientů s roztroušenou sklerózou. Čes Slov Neurol, 2014; 77/110(6): 677–683.
11. Kleim J A. Neural plasticity and neurorehabilitation: teaching the new brain old tricks. Journal of Communication Disorders, 2011; 44(5): 521–528.
12. Keřkovský M, Štourač P, Bednařík P, Vlčková E, Ohlidalová I. Imaging techniques to evaluate morphological correlates of cognitive dysfunction in multiple sclerosis patients. Cesk Slov Neurol 2012; 75/108(2): 170–178.
13. Mäntynen A, Rosti-Otajarvi E, Koivisto K, Lilja A, Huhtala H, Härmäläinen P. Neuropsychological rehabilitation does not improve cognitive performance but reduces perceived cognitive deficits in patients with multiple sclerosis: a randomised, controlled, multi-centre trial. Multiple sclerosis Journal, 2014, 20: 99-107.
14. Preiss M. Rehabilitace kognitivních funkcí on-line: možnosti programu Cognifit. Psychiatrie, 2010: 76–79.
15. Prosperini L, Piattella MC, Gianni C, Pantano P. Functional and structural brain plasticity enhanced by motor and cognitive rehabilitation in multiple sclerosis. Neural Plasticity, 2015: 12.
16. Píkrýlová Kučerová H, Rodriguez M. Možnosti rehabilitace kognitivních funkcí. Psychiatry News, 2012; 2 (9): 15.
17. Stuifbergen A, Becker H, Morgan S, Morrison J, Perez F. Home-based computer-assisted cognitive training: Feasibility and perceptions of people with multiple sclerosis. J MS Care, 2011; 13(4): 189–198.
18. Vlachová M, Dušánková J, Zámečník L. Symptomatická léčba roztroušené sklerózy. Neurol. praxi 2008; 9(4): 226–231.



Mgr. Dana Chmelařová

Neurologická a psychiatrická klinika FN Plzeň, Lékařská fakulta Plzeň UK Praha
Alej Svobody 80, 300 00 Plzeň
chmelarova@fnplzen.cz