

Rehabilitace kognitivních funkcí

Mgr. Dana Chmelařová, Ph.D.¹, Ing. Roman Mouček, Ph.D.²

¹Oddělení klinické psychologie FN Plzeň

²Katedra informatiky a výpočetní techniky, Fakulta aplikovaných věd, ZČU v Plzni

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 anebo 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.

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 (1). Mírný nárůst incidence je dán zřejmě nejen vlivem lepších a dostupnějších diagnostických metod, ale také vyšším výskytem autoimunitních onemocnění ve vyspělých státech obecně (2). Začíná nejčastěji mezi 20.–40. rokem života, jehož průměrnou délku zkracuje přibližně o deset let proti době předpokládaného dožití. Kvalitu života nejvíce snižují bolestivé projevy, únava, spasticita, sfinkterové poruchy a psychické změny včetně kognitivních dysfunkcí různého stupně (3).

Ačkoli akutní zánět obvykle vede k reverzibilním neurologickým dysfunkcím, RS relapsy mohou také způsobit přetrvávající nezvratné postižení motorických a kognitivních funkcí (4).

Poruchy kognitivních funkcí jsou velmi časté, ale z počátku nebývají nápadné, a proto léta unikaly pozornosti (5). Kognitivní poruchy patří k jedněm 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 (6). 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 postižení, což komplikuje jejich rozpoznání a posouzení (7).

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

Kognitivní deficit má nejčastěji charakter mírné kognitivní poruchy, v pokročilejších stádiích odpovídá častěji obrazu subkortikální demence. Postižena 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 (4).

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) (8).

Použitím těchto pokročilých metod MRI techniky bylo nedávno 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 (4).

Všechny tyto nálezy podporují hypotézu, že neuroplasticita může být posílena rehabilitací (9). 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 (10).

Nicméně je dosud jen málo studií, které by zkoumaly mechanismy cílené rehabilitace takto daleko. Dalším nedostatkem je, že dostupné studie zatím poskytují roztržitěné a neúplné údaje, a to navzdory skutečnosti, že je v povědomí odborníků, že kognitivní i motorická rehabilitace má klíčovou roli v péči o pacienty s MS (11).

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%) 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 (5). 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 (4).

Diagnostika kognitivních funkcí

Neuropsychologické vyšetření

Pro úspěšnou rehabilitaci kognitivních funkcí je důležitý včasný záchyt již prvních potíží. Ty se mohou projevat 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 následující varovné signály kognitivní dysfunkce:

Varovné signály pro potencionální přítomnost kognitivní dysfunkce – pacient:

má významné a podstatné změny na MR mozku (zejména atrofie)
má problémy podat souvislé informace o svém zdravotním stavu
zmeškává dohodnuté termíny nebo se časově opoždí
se jeví jako depresivní, ale neodpovídá na léčbu antidepressiv
má problémy podílet se na rozhodnutích o své léčbě (nebo rozhoduje bezdůvodně)
se nadměrně stará o vedlejší účinky léčby
má dlouhodobě přetrvávající nerealistická očekávání
přehnaně často volá či píše lékaři, do ordinace, do centra
začne být uzavřený, snadno znechucený, podrážděný
jeho blízcí pozorují trvalé změny v jeho chování
má problémy se zaměstnáním (časté střídání, ztráta)

Převzato z Havrdová et al., Roztroušená skleróza. Mladá fronta, a. s., divize Medical Servis, Praha 2013: 136.

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

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 je zhoršený výsledek 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), Validity of the minimal assessment of cognitive function in multiple sclerosis (MACFIMS). Užití této testové baterie je však omezeno její časovou náročností a potřebami, 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: SDMT, CVLT-II (prvních pět pokusů), BVMT-R (první tři pokusy) (12). 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 nejvíc osvědčila testová baterie Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status (RBAN-S), která se proto stala podkladem pro studii týkající se efektivity rehabilitace kognitivních funkcí. 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 možno ze získaných výsledků přesněji cílit kognitivní trénink (13).

Zobrazovací metody

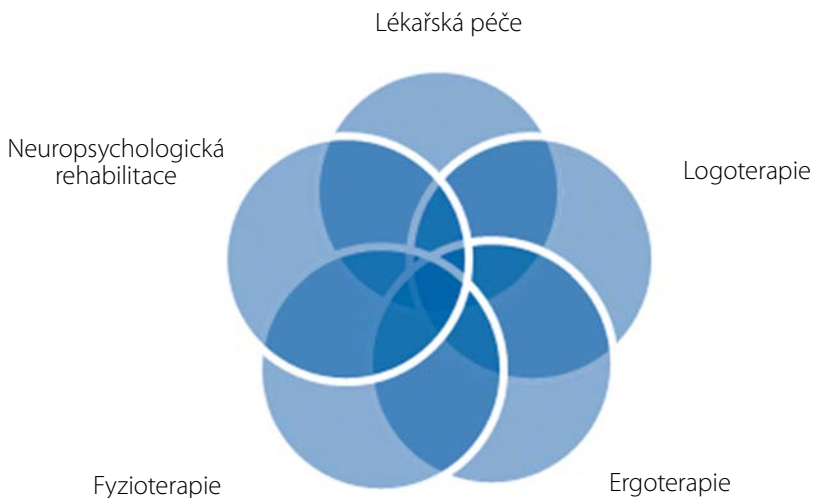
Klíčovou zobrazovací metodou využívanou při hodnocení korelátu neuropsychologických změn u RS, jak bylo zmíněno výše, je magnetická rezonance (MR). Její nespornou výhodou je snadná dostupnost vyšetření, vysoká senzitivita, možnost opakování vyšetření bez rizika pro pacienta, a tím i možnost použití v 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 (14).

Souvislost kognitivních poruch s nálezy MR není přímočará. U řady pacientů se nalézají korová 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 (5). 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) a 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 (15).

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 deseti 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 dril (16).

Přehled nejčastěji využívaných PC programů a výsledky studií do roku 2010 shrnuje článek Chmelařová a kol. (17).

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. Mezi tyto metodologické problémy patřily počáteční rozdíly mezi skupinami, užití spíše kvalitativního než kvantitativ-

ního výzkumu, který byl vytvořen, a nutnost spoléhat se na případové studie. Nastala tedy potřeba metodologicky důkladného výzkumu ideálně placebo kontrolovanou, randomizovanou studií (7).

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 (18). 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 chvályhodný, 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 (13).

Nové trendy trénování kognitivních funkcí

V posledním desetiletí zaznamenávají neurorehabilitační počítačové programy stále větší pozornost a také rozvoj. Tyto programy poskytují multimediální obrazové a zvukové podněty s okamžitou zpětnou vazbou. Umožňují velkou variabilitu cvičení a jsou atraktivní svým designem a formou hry. Výhodou je zaznamenávání výkonu, možnost archivování výsledků a grafických výstupů pro uživatele. Jedním s takových počítačových programů je i právě vyvíjený softwarový systém BrainIn, který je primárně zaměřen na dlouhodobou (institucionální i domácí) neurorehabilitaci lidí se získaným poškozením mozku. Jedná se o online sdílenou platformu pro vytváření, provádění a vyhodnocování personalizovaných neurorehabilitačních cvičení; základem je vytváření personalizovaného procesu neurorehabilitace pro každého jednotlivého pacienta výběrem sad neurorehabilitačních cvičení (z celkového počtu cca 80 cvičení) obsažených v databázi systému. Tato cvičení jsou ze své podstaty parametrizovatelná (např. při jednoduchém cvičení skládání částí obrazu dohromady může být podkladem pro obraz oblíbená fotka pacienta). Samotný proces neurorehabilitace definují terapeuti. Důležitým aspektem projektu je on-line monitorování výsledků pacientů, analýza, vyhodnocení a interpretace získaných dat nejen terapeutem, ale i metodami strojového učení a následná korekce zvolených terapeutických postupů. Terapeut však může do tohoto automatického procesu zasahovat, případně jej plně nahradit vlastním vyhodnocením a korekcí postupu. Důležitou částí systémů je i správa uživatelů, neurorehabilitačních cvičení včetně jejich vytváření a modifikace

a správa základní komunikace mezi pacienty, terapeuty a zdravotnickými zařízeními/neurorehabilitačními centry. Softwarový systém pro neurorehabilitace s vybranou podmožninou cvičení funguje kromě klasických počítačů (PC, notebooky) i na dalších běžně dostupných technických prostředcích (smartphony, tablety). Vhodnost použití takových technických prostředků bude v rámci pilotního ověřování softwaru na pacientech testována. Primární sada parametrizovatelných cvičení spolu s vnitřním prostředím systému BrainIn bude plně k dispozici od dubna roku 2021.

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. Havrdová E, et. al. Neuroimmunologie. Praha: Maxdorf 2001. ISBN 80-85912-24-4.
2. Ambler Z, Růžička E, Bednařík J. Klinická neurologie. Praha 2010. ISBN 978-80-7387-389-9.
3. Vachová M, Dušánková J, Zámečník L. Symptomatologická léčba roztroušené sklerózy. *Neurol. praxi* 2008; 9(4): 226–231.
4. 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.
5. Havrdová E, Suchá L, Pyciaková L. Roztroušená skleróza v praxi. Praha: Galén 2015. ISBN 9788074921896.
6. 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.
7. Chiaravalloti N, De Luca J. Cognitive impairment in multiple sclerosis. *Lancet Neurol* 2008; (7): 1139–1151. doi: 10.1016/S1474-4422(08)70259-X.
8. Giacomini PS, Arnold DL. Non-conventional MRI techniques for measuring neuroprotection, repair and plasticity in multiple sclerosis. *Current Opinion in Neurology* 2008; 21(3): 272–277.
9. Kleim JA. Neural plasticity and neurorehabilitation: teaching the new brain odd tricks. *Journal of Communication Disorders* 2011; 44(5): 521–528.
10. Filippi M. Insights from magnetic resonance imaging. In *Hand book of Clinical neurology* 2014: 115–149.
11. De Luca J, Nocentini U. Neuropsychological, medical and rehabilitative management of persons with multiple sclerosis. *NeuroRehabilitation* 2011; 29(3): 197–219.
12. Havrdová E, Suchá L, Pyciaková L, et al. Roztroušená skleróza v praxi. Praha: Galén 2015.

13. Chmelařová D, Fiala L, Dostal M, Lenz J. Intensive computer-assisted cognitive rehabilitation in persons with multiple sclerosis – results of a 12-week randomized study. *Čes Slov Neurol N* 2020; 83: 408–415. ISSN 1210–7859.
14. Keřkovský M, Štourač P, Bednařík J, Vlčková E, Obhlídalová I. Imaging techniques to evaluate morphological correlates of cognitive dysfunction in multiple sclerosis patients. *Cesk Slov Neurol N* 2012; 75/108(2): 170–178.
15. Příkrylová Kučerová H, Rodziguez M. Možnosti rehabilitace kognitivních funkcí. *Psychiatry News* 2012 2(9): 15.
16. Preiss M. Rehabilitace kognitivních funkcí on-line: možnosti programu Cognifit. *Psychiatrie* 2010: 76–79.
17. Chmelařová D, Ambler Z, Dostál M, Voborníková V. Rehabilitace kognitivních funkcí u pacientů s roztroušenou sklerózou. *Čes Slov Neurol N* 2014 77/110 (6): 677–683.
18. Mäntynen A, Rosti-Otajärvi E, Koivisto K, Lilja A, Huhtala A, Hämäläinen 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.

Mgr. Dana Chmelařová, Ph.D.

Oddělení klinické psychologie FN Plzeň
Alej Svobody 80, 300 00 Plzeň
chmelarova@fnplzen.cz