

Koncepce mírné kognitivní poruchy u Alzheimerovy nemoci a Parkinsonovy nemoci

doc. MUDr. Irena Rektorová, Ph.D.

Centrum pro kognitivní poruchy, 1. neurologická klinika LF MU, FN u sv. Anny, Brno

Kognitivní deficit je často přítomen u Parkinsonovy nemoci (PN) jako přechodový stav mezi normálním kognitivním výkonem a demencí při PN. Zdá se, že se jedná o rizikový faktor pro rozvoj demence u PN (PND), ale nejsou doposud stanoveny přesná diagnostická kritéria a není ani znám přesný kognitivní profil „maligního“ kognitivního deficitu či mírné kognitivní poruchy (mild cognitive impairment; MCI) u PN. Koncepce MCI u PN se může výrazně lišit od koncepce MCI u Alzheimerovy nemoci (AN), protože hledáme ty pacienty s již diagnostikovanou PN, kteří jsou v riziku rozvoje demence v rámci progresu onemocnění a významnou roli mohou hrát právě klinické faktory specifické pro PN. Důležitou skutečností je, že MCI u PN má metabolický podklad. Různé klinické biomarkery zahrnující zejména psychologické vyšetření, strukturální a funkční zobrazení mozku a vyšetření specifických bílkovin v mozkomíšním moku mohou pomoci v identifikaci pacientů s MCI u PN s nepříznivou prognózou. K vyhodnocení senzitivity a specifity jednotky MCI u PN jako rizikového faktoru pro rozvoj PND budou zapotřebí rozsáhlejší dobře navržené longitudinální studie.

Klíčová slova: mírná kognitivní porucha, demence, Alzheimerova nemoc, Parkinsonova nemoc, exekutivní funkce, paměť, biomarkery.

The concept of mild cognitive impairment in Alzheimer's disease and Parkinson's disease

Cognitive impairment exists in Parkinson's disease (PD) as a transitional state between cognitively intact and demented PD patients. It seems to be a risk factor for development of dementia in PD, but the precise criteria and "malignant" cognitive profile of mild cognitive impairment in PD (MCI in PD) have not yet been established. The concept may turn to be different from that in Alzheimer's disease (AD) since we search for those already diagnosed PD patients who are at risk of developing dementia. In addition, clinical variables specific for PD also play role. Importantly, MCI possesses a metabolic basis in PD. Various biomarkers including particularly neuropsychological testing, brain imaging, and analysis of specific proteins in cerebrospinal fluid hold promise in identification of MCI in PD patients with unfavourable prognoses. Well-designed longitudinal studies in MCI-PD cohorts are needed to assess the sensitivity and specificity of the PD-MCI designation as far as dementia development is concerned.

Key words: mild cognitive impairment, dementia, Alzheimer's disease, Parkinson's disease, executive functions, memory, biomarkers.

Neurol. prax 2010; 11(6): 392–395

Seznam zkratk

AChE – acetylcholinesteráza

AN – Alzheimerova nemoc

FDG – 18F-fluorodeoxyglukóza

MCI – mild cognitive impairment (mírná kognitivní porucha)

MMSE – Mini-Mental State Test

PET – pozitronová emisní tomografie

PN – Parkinsonova nemoc

PND – demence u Parkinsonovy nemoci

RBD – REM sleep behavior disorders

halucinace, bludy a nadměrná denní spavost. Prevalence demence u PN se blíží 30%, incidence je oproti věkově vázaným kontrolám 4 až 6krát zvýšena (Emre et al., 2007; Aarsland a Kurz, 2010). Aarsland a spolupracovníci sledovali pacienty s PN po dobu 8 let a zjistili, že se demence objevila až u 78% těchto pacientů (tzv. kumulativní prevalence; Aarsland et al., 2003). Mezi hlavní rizikové faktory PND

patří vyšší věk, kognitivní deficit od počátku onemocnění a těžší projevy parkinsonismu s přítomností zejména rigidity, bradykineze, posturální instability a poruchy chůze. Uvádějí se rovněž další rizikové faktory, jako je například nižší vzdělání a socioekonomický status, začátek onemocnění ve vyšším věku, delší průběh onemocnění, pozitivní rodinná anamnéza, přítomnost deprese, halucinací a psychotických

Tabulka 1. Klinická diagnostická kritéria PND (upraveno dle Emre et al., 2007)

Hlavní příznaky
1. Klinická dg PN dle platných kritérií 2. Demence s postupným začátkem a pomalou progresí, diagnostikovaná anamnesticky, klinicky a pomocí vyšetření mentálních funkcí 3. Deficit ve více než jedné kognitivní doméně 4. Zhoršení mentálních funkcí oproti premorbidnímu stavu 5. Kognitivní deficit interferuje s prováděním běžných denních aktivit
Podpůrné příznaky
1. Kognitivní (neuropsychologický profil viz text výše) 2. Poruchy chování: ■ apatie ■ afektivní poruchy a změny osobnosti ■ halucinace ■ bludy ■ zvýšená denní spavost

Demence u Parkinsonovy nemoci (PND)

je podle klinických diagnostických kritérií (Emre et al., 2007) (tabulka 1) charakterizována pozvolným a pomalu progredujícím poklesem kognitivních funkcí z premorbidní úrovně, který je natolik výrazný, že narušuje běžné denní aktivity. Musí být přítomno poškození více než jedné kognitivní domény, zahrnující deficit pozornosti, exekutivních funkcí, vizuálně prostorových funkcí, paměti a jazyka. K vedlejším kritériím patří behaviorální symptomy, jako je například apatie, změny osobnosti a nálady,

stavů a poruchy chování vázané na REM spánek (REM sleep behavior disorder, RBD) (Korczyn a Reichmann 2006; Emre et al., 2007; Rektorová, 2009; Rektorová et al., 2009).

Opakovaně bylo prokázáno, že určitá část pacientů s PN má časné zjištěné kognitivní deficity, zejména dysfunkci v oblasti exekutivních funkcí a pozornosti, při absenci přímo pozorovatelné demence (Lees and Smith, 1983). Například Muslimovic et al. studovali soubor 115 pacientů s nově diagnostikovanou PN a prokázali deficity exekutivních funkcí, recentní paměti a snížení psychomotorického tempa u 24 % pacientů oproti 4 % u kontrol (Muslimovic et al., 2005). Foltynie a spolupracovníci popsali u 36 % pacientů s nově diagnostikovanou PN zjevný kognitivní deficit, definovaný sníženým výkonem v jednom nebo více testech zahrnujících např. MMSE nebo test londýnské věže, který hodnotí exekutivní funkce, zejména strategické prostorové plánování (Foltynie et al., 2004). I v dřívějších pracích bylo poukázáno na to, že deficity ve specifických kognitivních testech, jako je například test doplňování obrázků Wechslerovy inteligenční škály pro dospělé, interferenční část Stroopova testu a test slovní plynulosti při vstupním vyšetření mohou predikovat rozvoj demence v pozdějším průběhu choroby (např. Piccirilli et al., 1987; Mahieux et al., 1998; Jacobs et al., 1995).

Vznikla otázka, zda u PN též existuje mírný kognitivní deficit (MCI), který by byl podobně jako MCI u Alzheimerovy nemoci (AN) charakterizován jako přechodový stav mezi normálním stárnutím a demencí, a zda lze MCI u PN považovat za užitečnou jednotku. Koncept MCI poprvé zavedl Petersen (Petersen et al., 1999). Amnestický MCI je nejběžnějším typem a je charakterizován poruchou recentní paměti, která je výraznější, než by bylo možno očekávat vzhledem k věku a vzdělání, přičemž pacient ještě nesplňuje kritéria pro diagnózu demence. Většina těchto pacientů progreduje do AN rychlostí 10–15 % za rok, zatímco rychlost konverze u zdravých kontrol je 1–2 %. Jak MCI s deficitem v jedné kognitivní doméně (tj. amnestický či neamnestický MCI), tak MCI s deficitem ve více kognitivních doménách je rizikovým faktorem pro rozvoj demence (Petersen, 2004). Hlavním přínosem konceptu MCI bylo upozornění na stadium pre-demence u různých onemocnění mozku, zejména u AN, a identifikace pacientů s dosud nedefinovanou poruchou přicházejících se subjektivními problémy (zejména se subjektivní poruchou

paměti) do specializovaných ambulancí. Tato koncepce byla však též kritizována. Hlavním bodem kritiky je heterogenita základního neuropatologického procesu, který je podkladem „syndromu“ MCI. Vzhledem k uvedeným nedostatkům koncepce MCI Dubois se spoluautory zdůrazňovali význam stanovení diagnózy AN ve velmi časném stadiu (Dubois et al., 2007) pomocí kombinace výsledků neuropsychologického vyšetření (zjištění poruchy epizodické paměti) a specifických změn detekovatelných pomocí nejméně jednoho uznávaného biomarkeru AN (biochemického, zobrazovacího nebo genetického).

V tomto ohledu se koncepce MCI u PN jasně liší od MCI u AN a jiných typů neurodegenerativních demencí. Nejdůležitější je již stanovená klinická diagnóza PN (Hughes et al., 1993). Kognitivní deficity mohou být přítomny již v době diagnózy PN (např. Aarsland et al., 2009; Muslimovic et al., 2005; Foltynie et al., 2004; Caviness et al., 2007; Janvin et al., 2005). Pro tento přístup rovněž svědčí neuropatologický staging PN (Braak et al., 2003; Braak et al., 2006). Ve stadiu 3, které je charakterizováno převážně postižením bazálních ganglií a výskytem motorických příznaků, začíná patologický proces rovněž destruovat cholinergní jádro nucleus basalis Meynerti, což vede k cholinergnímu deficitu v mozkové kůře (Braak et al., 2006). Nedávná studie, která hodnotila aktivitu mozkové acetylcholinesterázy (AChE) in vivo pomocí pozitronové emisní tomografie (PET), podpořila tento názor zjištěním, že cholinergní denervaci lze zjistit již u časných PN (Shimada et al., 2009). Naším cílem však není hledat kognitivní deficit jako biomarker motorického stadia PN, ale naopak vyhledávat pacienty s klinickou diagnózou PN, kteří jsou ohroženi rozvojem demence v průběhu progresu tohoto degenerativního onemocnění (Dubois, 2007). Na druhé straně na rozdíl od AN mohou kognitivní výkon narušovat různé faktory specifické pro PN, jako je například antiparkinsonská medikace (Cools, 2006; Rektorová, 2010) nebo lateralizované postižení hemisfér (Tomer et al., 2007; Troster, 2008). PN je onemocnění s velmi variabilními klinickými projevy. Jestliže přijmeme hypotézu, že kognitivní deficit u PN je především odrazem kvantity a prostorové distribuce mozkové patologie, atrofie mozku a deficitů v různých neurotransmiterových systémech, bylo by nesmírně užitečné, kdybychom dokázali identifikovat nepříznivý „maligní“ profil MCI a využít jej spolu s klinickými biomarkery k předvídání specifického „biologického podtypu“ PN, který je rizi-

kovější pro rozvoj demence. Identifikace této „maligní“ MCI u PN by umožňovala stanovení prognózy pacienta, měla význam pro oblast veřejného zdravotnictví (protože demence je hlavním důvodem institucionalizace), mohla by být užitečná pro poradenství a pro volbu vhodné léčby PN (farmakologické a chirurgické) a v budoucnu by mohla případně sloužit k zacílení specifických intervencí zabraňujících rozvoji demence u PN nebo tento rozvoj oddalujících.

Jaká je tedy naše současná pozice? Dosud se na definování MCI u PN soustředilo pouze několik studií. Přestože množství dat je omezené, bylo prokázáno, že se mezi PN jedinci s normálním kognitivním výkonem a PND nalézají oblast MCI, kterou lze definovat pomocí kritérií podobných těm, která definují MCI jako klinickou entitu se zvýšeným rizikem progresu do plně rozvinuté AN (Caviness et al., 2007; Petersen, 1999; Petersen, 2004). Na základě kritéria nižšího výkonu nejméně o 1,5násobek směrodatné odchylky, než je věkově korigované průměrné skóre, autoři zjistili, že asi čtvrtinu až třetinu pacientů lze definovat jako pacienty s MCI u PN. Nejčastěji postiženými kognitivními doménami u MCI při PN byly frontální/exekutivní funkce a paměť. MCI v jedné doméně byla častější než MCI postihující více domén.

Výsledky jiné současné epidemiologické studie (Aarsland et al., 2009) prokázaly dvojnásobný nárůst podílu MCI u 196 pacientů s časnou PN oproti kontrolám. Tato kohorta pacientů s PN byla jedinečná tím, že v době vyhodnocení se jednalo o pacienty, kteří dosud neužívali léky. Celkem 18,9 % pacientů s PN splňovalo kritéria MCI. Pacienti měli jak neamnestický (běžnější: téměř dvě třetiny pacientů), tak amnestický (jedna třetina pacientů) typ kognitivního deficitu.

Hlavním problémem zůstává, že MCI je u pacientů s PN v klinické praxi zpravidla nedostatečně diagnostikována vzhledem k rutinnímu používání nedostatečně citlivých screeningových nástrojů, jako je například Mini-Mental State Test (MMSE) (Mamikonyan et al., 2009). I přes vynakládanou snahu doporučit vhodné metody testování kognitivního deficitu u PND (např. Kulisevsky and Pagonabarraga, 2009) nemáme bohužel v současnosti žádná přesná doporučení, jaké testy použít ke zjištění MCI, nebo která z nespočetných skóre získaných v mnoha testech musí být o 1,5násobek směrodatné odchylky pod normativním průměrem (Troster, 2008; Dubois, 2007). V tomto ohledu by byla exaktnější doporučení velkou pomocí.

Ve skutečnosti lze celou koncepci MCI u PN ověřit pouze ve velkých longitudinálních studiích, společně s hodnocením specifických biomarkerů a klinicko-patologickými korelacemi (Troster, 2008).

V současnosti byly provedeny dvě studie, které zahrnují výsledky 4letého longitudinálního sledování (Janvin et al., 2005) a vyhodnocení do 5 roků od vstupního vyšetření (Williams-Gray et al., 2007). Hlavním cílem těchto studií bylo zjistit u pacientů s PN rychlost progresu z kognitivně intaktního stavu nebo MCI do demence a určit, které výchozí neuropsychologické (a klinické) proměnné nejlépe předpovídají pokles kognitivních funkcí. Janvin a spolupracovníci (Janvin et al., 2005) prokázali, že u pacientů s MCI u PN je riziko rozvoje demence vyšší než u kognitivně intaktních pacientů s PN. MCI v jedné nepaměťové doméně a MCI v několika doménách byly spojeny s rozvojem demence, zatímco amnestický typ MCI nikoli.

Výsledky velké epidemiologické studie autorů Williams-Gray et al. (Williams-Gray et al., 2007) jsou odlišné. Autoři sledovali 239 pacientů s nově diagnostikovanou PN. Téměř dvě třetiny pacientů s PN vykazovaly v následujících 3 až 5 letech sledování příznaky kognitivního deficitu. Na rozdíl od studie autorů Janvin et al., (Janvin et al. 2005) však byl nejdůležitějším klinickým prediktorem PND posteriorní kognitivní deficit, tj. snížený výkon v testech hodnotících funkce temporo-parieto-okcipitálních korových oblastí (např. zakreslení protínajících se pentagonů z MMSE, test sémantické slovní plynulosti). Souhrnně lze tedy konstatovat, že nepříznivý kognitivní profil MCI u PN není v současnosti ujasněn a jsou potřebné další studie.

Podstatné je, že koncepce MCI u PN byla v současnosti validována pomocí zobrazovacího biomarkeru. Huang se spoluautory (Huang et al., 2008) prokázali, že klinická kritéria MCI u PN mají metabolický podklad. Jak bylo zjištěno vyšetřením s pomocí ^{18}F -fluorodeoxyglukózy (FDG) PET, zejména vícedoménová MCI při PN se v porovnání s výsledky u pacientů s PN bez MCI a u zdravých kontrol vyznačovala signifikantně nižším metabolismem v oblasti frontálního a parietálního laloku spolu se zvýšeným metabolismem v oblasti pontu a cerebella. Popsané nálezy nebyly modifikovány rutinní medikací antiparkinsoniky a výsledky byly replikovány i dalšími autory (Liepelt et al., 2009; Hosokai et al., 2009). Strukturální zobrazení mozku pomocí magnetické rezonance

může rovněž sloužit jako potenciální biomarker MCI u PN. Současná studie (Beyer et al., 2007) pomocí voxel-based morfometrie zjistila u pacientů s PN u MCI oproti pacientům s PN bez MCI korovou atrofii v levém frontálním a obou temporálních lalocích. Studie zabývající se hodnocením specifických bílkovin v mozkomíšním moku prokazují, že nízká hladina proteinu A β -42 může být rizikovým markerem rozvoje demence již v časném stadiu PN (Siderowf, 2010). Další longitudinální prospektivní studie na větším souboru pacientů a klinicko-patologické korelace umožní blíže objasnit tyto likvorové nálezy.

Závěrem lze konstatovat, že u PN existuje MCI, jakožto jednotka vyplňující prostor mezi pacienty s PN s normálním kognitivním výkonem a pacienty s PN s demencí. Zdá se, že MCI je rizikovým faktorem pro rozvoj PND, přesná kritéria a nepříznivý kognitivní profil MCI u PN musí být teprve stanoveny. Důležitou skutečností je, že MCI u PN má metabolický podklad. Tato koncepce se zdá být užitečnou a její další studium u PN má smysl. Může se ukázat, že se jedná o specifickou koncepci, odlišnou od podobné koncepce u AN a jiných neurodegenerativních demencí. K vyhodnocení senzitivity a specifity jednotky MCI u PN, jako rizikového faktoru pro rozvoj PND, budou zapotřebí rozsáhlejší dobře navržené longitudinální studie.

*Práce podpořena Výzkumným záměrem
MZČR: MSM 0021622404.*

Literatura

- Aarsland D, Kurz MW. The epidemiology of dementia associated with Parkinson disease. *J Neurol Sci* 2010; 289: 18–22.
- Aarsland D, Andersen K, Larsen JP, Lolk A, Kragh-Sørensen P. Prevalence and characteristics of dementia in Parkinson disease: an 8-year prospective study. *Arch Neurol* 2003; 60: 387–92.
- Aarsland D, Brønnick K, Alves G, Tysnes OB, Pedersen KF, Ehrt U, Larsen JP. The spectrum of neuropsychiatric symptoms in patients with early untreated Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009; 80: 928–930.
- Beyer MK, Janvin CC, Larsen JP, Aarsland D. A magnetic resonance imaging study of patients with Parkinson's disease with mild cognitive impairment and dementia using voxel-based morphometry. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007; 78: 254–259.
- Braak H, Del Tredici K, Rüb U, de Vos RAI, Jansen Steur ENH, Braak E. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. *Neurobiol Aging* 2003; 24: 197–210.
- Braak H, Rub U, Del Tredici K. Cognitive decline correlates with neuropathological stage in Parkinson's disease. *J Neurol Sci* 2006; 248: 255–258.
- Caviness JN, Driver-Dunckley E, Connor DJ, Sabbagh MN, Hentz JG, Noble B, Evidente VG, Shill HA, Adler CH. Defining mild cognitive impairment in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2007; 22: 1272–1277.
- Cools R. Dopaminergic modulation of cognitive function implications for L-DOPA treatment in Parkinson's disease. *Neurosci Biobehav Rev* 2006; 30: 1–23.
- Dubois B. Is PD-MCI a useful concept? *Mov Disord* 2007; 22: 1215–1216.
- Dubois B, Feldman HH, Jacova C, Dekosky ST, Barberger-Gateau P, Cummings J, Delacourte A, Galasko D, Gauthier S, Jicha G, Meguro K, O'Brien J, Pasquier F, Robert P, Rossor M, Salloway S, Stern Y, Visser PJ, Scheltens P. Research criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease: revising the NINCDS-ADRDA criteria. *Lancet Neurol* 2007; 6: 734–746.
- Emre M, Aarsland D, Brown, Burn DJ, Duyckaerts C, Mizuno Y, Broe GA, Cummings J, Dickson DW, Gauthier S, Goldman J, Goetz C, Korczyn A, Lees A, Levy R, Litvan I, McKeith I, Olanow W, Poewe W, Quinn N, Sampaio C, Tolosa E, Dubois B. Clinical diagnostic criteria for dementia associated with Parkinson's disease. *Mov Disord* 2007; 22: 1689–1707.
- Foltynie T, Brayne CE, Robbins TW, Barker RA. The cognitive ability of an incident cohort of Parkinson's patients in the UK. The CamPaGN study. *Brain* 2004; 127: 550–560.
- Hosokai Y, Nishio Y, Hirayama K, Takeda A, Ishioka T, Sawada Y, Suzuki K, Itoyama Y, Takahashi S, Fukuda H, Mori E. Distinct patterns of regional cerebral glucose metabolism in Parkinson's disease with and without mild cognitive impairment. *Mov Disord* 2009; 24: 854–862.
- Huang C, Mattis P, Perrine K, Brown N, Dhawan V, Eidelberg D. Metabolic abnormalities associated with mild cognitive impairment in Parkinson disease. *Neurology* 2008; 70: 1470–1477.
- Hughes AJ, Daniel SE, Blankson S, Lees AJ. A clinicopathologic study of 100 cases of Parkinson's disease. *Arch Neurol* 1993; 50: 140–148.
- Jacobs DM, Marder K, Cote LJ, Sano M, Stern Y, Mayeux R. Neuropsychological characteristics of preclinical dementia in Parkinson's disease. *Neurology* 1995; 45: 1691–1696.
- Janvin CC, Aarsland D, Larsen JP. Cognitive predictors of dementia in Parkinson's disease: a community based, 4-year longitudinal study. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2005; 18: 149–154.
- Korczyn AD, Reichmann H. Dementia with Lewy bodies. *J Neurol Sci* 2006; 248: 3–8.
- Kulisevsky J, Pagonabarraga J. Cognitive impairment in Parkinson's disease: tools for diagnosis and assessment. *Mov Disord* 2009; 24: 1103–1110.
- Lees AJ, Smith E. Cognitive deficits in the early stages of Parkinson's disease. *Brain* 1983; 106: 257–270.
- Liepelt I, Reimold M, Maetzler W, Godau J, Reischl G, Gaenslen A, Herbst H, Berg D. Cortical hypometabolism assessed by a metabolic ratio in Parkinson's disease primarily reflects cognitive deterioration- [18F] FDG-PET. *Mov Disord* 2009; 24: 1504–1511.
- Mahieux F, Fénelon G, Flahault A, Manificier MJ, Michelet D, Boller F. Neuropsychological prediction of dementia in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 64: 178–183.
- Mamikonyan E, Moberg PJ, Siderowf A, Duda JE, Have TT, Hurtig HI, Stern MB, Weintraub D. Mild cognitive impairment is common in Parkinson's disease patients with normal Mini-Mental State Examination (MMSE) scores. *Parkinsonism Relat Disord* 2009; 15: 226–231.
- Muslimovic D, Post B, Speelman JD, Schmand B. Cognitive profile of patients with newly diagnosed Parkinson disease. *Neurology* 2005; 65: 1239–1245.
- Parnetti L, Tiraboschi P, Lanari A, Peducci M, Padiglioni C, D'Amore C, Pierguidi L, Tambasco N, Rossi A, Calabresi P. Cerebrospinal Fluid Biomarkers in Parkinson's Disease with Dementia and Dementia with Lewy Bodies. *BIOL PSYCHIATRY* 2008; 64: 850–855.
- Petersen RC. Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *J Intern Med* 2004; 256: 183–194.
- Petersen RC, Smith GE, Waring SC, Vnuk RJ, Tantalos EG, Kokmen E. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Arch Neurol* 1999; 56: 303–308.

28. Piccirilli M, D'Alessandro P, Finali G, Piccinin GL, Agostini L. Frontal lobe dysfunction in Parkinson's disease: prognostic value for dementia? *Eur Neurol* 1989; 29: 71–76.

29. Rektorová I. Effects of dopamine agonists on neuropsychiatric symptoms of Parkinson's disease. *Neurodegener Dis* 2010; 7: 206–209.

30. Rektorová I. Neurodegenerativní demence. *Cesk Slov Neurol N* 2009; 72/105: 97–109.

31. Rektorová I, Rusina R, Hort J, Matej R. The Degenerative Dementias. In: Lisak RP, Truong DD, Carroll WM, Bhidayasiri R (eds.). *International neurology: A clinical approach*. Blackwell Publishing 2009; 126–136.

32. Shimada H, Hirano S, Shinotoh H, Aotsuka A, Sato K, Tanaka N, Ota T, Asahina M, Fukushi K, Kuwabara S, Hattori T, Suhara T, Irie T.

Mapping of brain acetylcholinesterase alterations in Lewy body disease by PET. *Neurology* 2009; 73: 273–278.

33. Siderowf A, Xie SX, Hurtig H, Weintraub D, Duda J, Chen-Plotkin A, Shaw LM, Van Deerlin V, Trojanowski JQ, Clark C. CSF amyloid beta 1–42 predicts cognitive decline in Parkinson's disease. *Neurology* 2010; epub ahead of print.

34. Tomer R, Aharon-Peretz J, Tsitrinbaum Z. Dopamine asymmetry interacts with medication to affect cognition in Parkinson's disease. *Neuropsychologia* 2007; 45: 357–367.

35. Tröster AI. Neuropsychological characteristics of dementia with Lewy bodies and Parkinson's disease with dementia: differentiation, early detection, and implications for „mild cognitive impairment” and biomarkers. *Neuropsychol Rev* 2008; 18: 103–119.

36. Williams-Gray CH, Foltynie T, Brayne CE, Robbins TW, Barker RA. Evolution of cognitive dysfunction in an incident Parkinson's disease cohort. *Brain* 2007; 130: 1787–1798.

doc. MUDr. Irena Rektorová, Ph.D.

Centrum pro kognitivní poruchy

1. neurologická klinika LF MU

FN u sv. Anny

Pekařská 53, 656 91 Brno

irena.rektorova@fnusa.cz



POŘADATELÉ

- I. neurologická klinika
LF MU a FN
u sv. Anny Brno
- Spolek lékařů
ČLS JEP Olomouc

SOLEN
MEDICAL EDUCATION

VIII. SYMPOZIUM PRAKTICKÉ NEUROLOGIE

nejrychlejší
přihlášení na
www.solen.cz

2.–3. června 2011, Hotel International Brno

ODBORNÝ PROGRAM:

Odborný program bude dále upřesňován.

Paliativní neurologie

►garant MUDr. Jan Hromada

Poruchy nervosvalového přenosu

►garant MUDr. Jiří Piřha

Záchvaty neepileptického původu

►garant prof. MUDr. Milan Brázdil, Ph.D.

Intoxikace v neurologii

►garant doc. MUDr. Edvard Ehler, CSc.

Problematika neurologických onemocnění v těhotenství a laktaci

►garant doc. MUDr. Otakar Keller, CSc.

Neurovývojové poruchy a jejich význam pro dospělý věk

►garant doc. MUDr. Hana Ošlejšková, Ph.D.

Kazuistiky – diskuze nad zajímavými a problematickými kazuistikami

►garant prof. MUDr. Petr Kaňovský, CSc.

Generální partner:



Účast na sympoziu bude v rámci postgraduálního vzdělávání
ohodnocena kredity pro lékaře a sestry.

Nejlepší kazuistiku vybere hlasováním publikum a její autor
získá 10 000 Kč. Zájemci o prezentaci sdělení hlase se
na e-mailu bartakova@solen.cz nejpozději do 15. 4. 2011.

Prezident akce prof. MUDr. Ivan Rektor, CSc.

Programový výbor prof. MUDr. Milan Brázdil, Ph.D., doc. MUDr. Vladimír Donáth, Ph.D., doc. MUDr. Edvard Ehler, CSc.,
MUDr. Jan Hromada, prof. MUDr. Petr Kaňovský, CSc., doc. MUDr. Otakar Keller, CSc.,
prof. MUDr. Peter Kukumberg, Ph.D., prof. MUDr. Ivan Rektor, CSc., MUDr. Pavel Rössner, Ph.D.,
doc. MUDr. Jan Roth, CSc., prof. MUDr. Pavol Traubner, PhD.

Poplatek 900 Kč pro lékaře i sestry; 750 Kč pro předplatitele časopisu *Neurologie* pro praxi pro rok 2011 s předplatným
uhrazeným do konce února 2011, při platbě na místě + 200 Kč. Poplatek zahrnuje: účast na odborném programu,
doklad o absolvování vzdělávací akce, veškeré tiskové materiály včetně abstrakt přednášek s podrobným pro-
gramem akce, vstup na doprovodnou expozici firem, občerstvení o kávových přestávkách, vstup na společenský
večer, včetně DPH.

Programové zajištění SOLEN s.r.o., Lazecská 51, 779 00 Olomouc, Zdeňka Bartáková, tel.: 585 242 681, 777 557 416, bartakova@solen.cz

Organizační zajištění SOLEN s.r.o., Lazecská 51, 779 00 Olomouc, Ing. Karla Břečková, tel.: 582 397 457, 777 714 677, breckova@solen.cz

Přihlášky k účasti: do 22. května 2011 / nejrychlejší přihlášení na www.solen.cz