

Faktory ovlivňující vznik a průběh kognitivních poruch u seniorů

H. Matějovská Kubešová, H. Meluzínová, P. Weber

Klinika interní, geriatrie a praktického lékařství Lékařské fakulty MU a FN Brno, pracoviště Bohunice, přednostka prof. MUDr. Hana Matějovská Kubešová, CSc.

Souhrn: Autoři podávají přehled aktuální situace diagnostiky a terapie kognitivních poruch v seniorské populaci. V souvislosti se snahami o příznivé ovlivnění dalšího vývoje kognitivních poruch je kladen důraz na chronické choroby, jejichž důslednou terapií je možno zlepšit prognózu nemocných. Dále je pojednáno o vlivu různých lékových skupin, u nichž byl prokázán příznivý účinek na kognitivní deficit. Pozornost je věnována zvláště výživě a jejímu vlivu na vznik deficitu různých elementů, u nichž by prokázán vztah k rozvoji kognitivních poruch, tedy zvláště vitaminů skupiny B, polynenasycených mastných kyselin apod. Další část článku je věnována významu fyzické a psychické aktivity pro zachování kognitivního výkonu a je pojednáno o depresi jako faktoru významně potencujícímu rozvoj demence. V závěru jsou ve formě tabulky uvedena doporučení preventivních, profylaktických i diagnostických opatření, která by mohla vést ke zlepšení managementu kognitivních poruch v seniorské populaci.

Klíčová slova: kognitivní funkce – demence – časná diagnostika – sekundární demence – výživa seniorů – deprese

Internal medicine and cognitive decline in seniors

Summary: Authors show the situation in diagnostics and treatment of cognitive deterioration in elderly. There are stressed chronic diseases influencing significantly influencing the development of dementia. Adequate treatment of these diseases was proved as a factor delaying the cognitive decline. The relationship between different groups of medications and cognitive performance are discussed. The importance of nutrition of elderly and possible microelements deficits are mentioned – specially group B vitamins, polyunsaturated fatty acids etc. Special part of the article show the importance of physical and psychical activities from the cognition point of view. Depression is discussed as a potentiating factor of dementia development. The table of recommendations to preventive, prophylactical and diagnostic measures how to improve the management of cognitive deterioration in elderly.

Key words: cognitive functions – dementia – early diagnostics – secondary dementia – nutrition in elderly – depression

Úvod

Ve vnitřním lékařství jsou momentálně úspěšně sjednoceny přístupy k diagnostice i léčbě řady chorobných stavů, a to v podobě doporučení odborných společností. Většinu klientů interních specializovaných ambulancí tvoří nemocní seniorského věku, u nichž dojde postupem času k rozvoji geriatrických multidisciplinárních syndromů, jako je nestabilita a pády, intelektové poruchy, inkontinence, imobilizace, chronické rány apod. Jedním ze společných jmenovatelů těchto stavů jsou také pokračující involuční, degenerativní a aterosklerotické změny. Jejich postup znamená komplikace interních chorob, ale také deterioraci celého organismu ve smyslu vzniku stařecké křehkosti – frailty. Dosavadní zkušenosti z naší populace ukazují na to, že po-

měrně malá pozornost je věnována úbytku kognitivních funkcí.

Řešení kognitivních poruch v naší seniorské populaci je nutno bohužel označit za velmi neuspokojivé. Většina kognitivních poruch je diagnostikována až ve středním či těžkém stadiu, kdy se současně s diagnózou demence, či jen relativně krátce po ní, vynoří i problém sociální. V každém případě máme před sebou v okamžiku stanovení diagnózy chorobu nevyléčitelnou, v podstatě neléčitelnou, v nejlepším případě s modifikovatelným průběhem. Za této situace se logicky jeví jako nejefektivnější využití všech aspektů preventivního přístupu. Již dnes máme k dispozici údaje o řadě faktorů, u nichž byla prokázána významná souvislost s rozvojem kognitivních poruch, a můžeme tedy definovat jedince se zvýšenou pravděpodobností vzniku kognitivní poruchy [1].

Mezi zvažované faktory potencující rozvoj demence se řadí vaskulární postižení facilitované hypertenzí, dyslipidemií, kouřením cigaret a diabetem. Příznivý vliv je na druhé straně zastoupen faktory jako vyšší úroveň vzdělání, pravidelná fyzická aktivita, zdravá dieta a sociální aktivity [2].

Zkušenost říká, že kognitivní poruchy mají v některých případech snadno sledovatelný nápadný rodinný výskyt – tomuto závěru odpovídají i genetické studie z poslední doby. Typicky mendelovskou dědičností jeví geny *A-β PP*, *PSEN1* a *PSEN2*, nicméně tento typ dědičnosti vysvětluje jen velmi malé procento demencí. Nemendelovský typ dědičnosti byl nalezen i pro APO-E, přesto není pro predikci zatím využitelný. Ve využití genomiky pro predikci, časnou diagnostiku i terapii demencí však tkví

obrovský potenciál pro medicínu následujících let [3].

Změny krevního tlaku a riziko vzniku demence

Významnou oblastí, kde je možno účinně zasáhnout proti rozvoji demence, je důsledná terapie již diagnostikované hypertenze. K dispozici jsou výsledky 7 velkých studií, které byly sice primárně zaměřeny na terapii hypertenze, 3 z nich nicméně prokázaly příznivý vliv antihypertenzní terapie na vývoj kognitivní funkce u starších nemocných. Jako nejefektivnější se v této oblasti jeví skupina kalciových blokátorů a blokátorů kalciového kanálu spolu s blokátory AT₁ receptorů [4,5]. Zvláště terapie pomocí poslední jmenované skupiny znamenala významné oddálení institucionalizace nemocných léčených pro Alzheimerovu demenci [6]. Na druhé straně je třeba věnovat pozornost i významu nižších hodnot krevního tlaku starších nemocných, ať již navozených razantní antihypertenzní terapií, nebo vzniklých spontánně. Tímto aspektem jsou také vedeny současné diskuze nad cílovou hodnotou krevního tlaku léčených hypertoniců [7].

Vliv medikamentů a dalších látek

Již několik let je diskutováno o možné roli nesteroidních antirevmatik v prevenci Alzheimerovy demence – předpokládá se nejen protizánětlivý vliv této skupiny léků, ale také zpomalení ukládání amyloidu. Bohužel, velké intervenční studie, ve kterých se blokátory cyklooxygenázy 2 měly ukázat jako účinné v léčbě Alzheimerovy demence, nesplnily očekávání. Jako jediná látka s příznivým efektem cestou apolipoproteinu E4 se ukázal naproxen, u něhož se hovoří dokonce o primárně preventivním efektu [8].

Další probíranou látkou je kofein. 3 z 5 longitudinálních studií prokázaly, že pravidelné pití 3–5 šálků kávy denně ve středním věku má příznivý efekt na oddálení vzniku a zpomalení rozvoje kognitivních poruch v pozdním věku –

pokles rizika byl až o 65%. Další 2 studie kombinovaly pití čaje a kávy a efekt byl srovnatelný. Předpokládán je anti-oxidační mechanismus účinku spolu se zvýšením inzulinové senzitivity [9].

Je samozřejmě otázkou, kolik kofeinu je obsaženo v množství označovaném jako „šálek“. Jako hranice mezi dávkou sedativní a excitační je uváděno 50 mg kofeinu. Jinými slovy: zatímco konzument kofeinu zvyšující svou duševní výkonnost by v 3–5 šálcích turecké kávy za den mohl vypít až 500 mg kofeinu, konzument kávy jako doprovodného příjemného jevu chvilku odpočinku jistě nepřijme ve stejném počtu šálků více než 150–200 mg denně.

Vliv výživy a metabolismu

Dnes má již zcela nepochybné místo v rozvoji kognitivních poruch kvalita výživy, a to jak z hlediska kvantitativního, tak z hlediska zastoupení jednotlivých složek potravy. Vznik deficitů různých výživových složek urychluje pokles kognitivního výkonu, zatímco jejich zvýšená dodávka může oddálit nástup a zpomalit rozvoj demence. Již dlouho je znám nepříznivý vliv snížení hladiny vitaminů skupiny B – vitaminu B₁₂, kyseliny listové, tiaminu, kyseliny nikotinové – na rozvoj akutních delirantních stavů i chronické mozkové dysfunkce. Je-li však nízká hladina vitaminu B₁₂ nebo folátu spojena s hyperhomocysteinémií, nebyl příznivý vliv suplementace na pokles kognitivního výkonu prokázán [10]. Nově je nepříznivý vliv na kognitivní funkce přičítán hyperglykémii, opakovaným hypoglykemiím či hypertriglyceridemií [11].

Příznivý vliv byl prokázán u kyseliny docosahexaenové (DHA), která je v současné době označována za slibného kandidáta na preventivní lék oddalující rozvoj kognitivních poruch, a to vaskulárního původu i postižení Alzheimerova typu. DHA vstupuje do syntézy β-amyloidu na více stupních, modifikuje aktivitu kináz hyperfosforylujících τ-protein, pomáhá tlumit zánětlivou aktivitu a oxidativní stres neuronu. Pozitivní vliv DHA na zpo-

malení úbytku kognitivních funkcí je však podle některých studií vázán na specifický genotyp apolipoproteinu E. Optimální by však bylo cílené podání DHA jedincům s příslušným genotypem [12].

Skupina francouzských autorů referuje o pozitivním vlivu nejen DHA, ale všech polynenasycených mastných kyselin (PUFA) na zachování funkce synapsí, usnadnění učení a zlepšení paměti a obecně neuroprotektivním účinku [13].

Značná pozornost je věnována vitaminu D, u kterého byla prokázána významná pozitivní korelace mezi jeho hladinou séru a výsledkem testu kognitivních funkcí MMSE [14]. Navíc byla prokázána genetická souvislost mezi sníženou vnímavostí vůči vitaminu D a predispozicí k rozvoji neurodegenerativních chorob [15].

Opomíjeným faktorem výrazně zhoršujícím fyzický stav, ale i kognitivní výkon seniorů je kvantitativní aspekt výživy. Proteinokalorická malnutrice výrazným způsobem zhoršuje vyhlídky seniora na zachování homeostázy, zvyšuje pravděpodobnost vzniku akutní mozkové dysfunkce – delirantních stavů – a urychluje pokles kognitivních funkcí z dlouhodobého pohledu [11]. Pozornost věnovaná způsobu výživy zvláště u klientů seniorských zařízení je podle výsledků probíhajících studií nedostatečná – přehled provedený v Německu podle nizozemské Maastrichtské studie ukázal, že pouze 1/4 zařízení pro seniory používá standardizované screeningové instrumenty pro odhalení rizika malnutrice, na druhé straně ale většina zařízení využívá protokol nebo jednotný postup pro prevenci a řešení malnutrice. Přesto byla malnutrice konstatována u 26% klientů institucí a riziko vzniku malnutrice bylo objeveno u dalších 28% [16].

Z dalších metabolicko-endokrinních faktorů ovlivňujících rychlost úbytku kognitivních funkcí je nutno připomenout tyreopatie, nově je přikládán význam i nefropatiím. Suplementace es-trogenů byla prokázána jako efektivní

u mladších postmenopauzálních žen, zatímco ženy vyššího věku suplementace spíše poškozovala [10].

Vliv duševní a fyzické aktivity

Zcela nesporně je v současné době prokázán příznivý vliv fyzické, psychické a sociální aktivity na zpomalení rozvoje kognitivních poruch. Dvouleté sledování skupiny seniorů se střední až vysokou mírou fyzické aktivity jednoznačně prokázalo významné snížení rizika rozvoje demence ve srovnání se skupinou seniorů s nízkou nebo žádnou fyzickou aktivitou [17]. Skupina francouzských autorů dokonce prokázala zlepšení kognitivních funkcí u seniorů zařazených do programu pohybových aktivit [18]. K podobným výsledkům dospěla studie, v rámci níž byli senioři po dobu 6 měsíců podrobeni aerobnímu tréninku s dosažením 75–85% aerobní kapacity či stretchin-govému tréninku nepřesahujícímu 50% aerobní kapacity v trvání 45–60 min, 4 dny v týdnu. Skupina, která absolvovala aerobní trénink, dosáhla zlepšení v kognitivních testech, glukózovém metabolismu, redukcí procenta tělesného tuku a zvýšení celkové zdatnosti [19]. Tento přístup se jeví jako prospěšný i z hlediska jednoho ze současných názorových proudů přirovnávajících Alzheimerovu demenci k diabetes mellitus 3. typu, a to na základě zjištěné významné reciproční závislosti exprese inzulinu a stadia demence [20]. U poměrně vysokého procenta seniorů je však překážkou pravidelné fyzické aktivity postižení pohybového systému, obvykle doprovázené bolestivostí závislou na míře zátěže. I z tohoto důvodu je vhodné věnovat u seniorů větší pozornost diagnostice a terapii bolesti [21].

Vzájemný pozitivní vztah mezi fyzickou a intelektuální aktivitou a kognitivním výkonem prokázala 7týdenní japonská studie, v rámci níž byla skupina seniorů vystavena vyšší fyzické (chůze) i intelektuální (pořizování fotografií mobilním telefonem a jejich odesílání) zátěži. Na počátku a na konci sledování bylo provedeno funkční vyšetření.

Bylo prokázáno, že u seniorů, kteří zvýšili svou fyzickou i psychickou aktivitu, došlo k výraznějšímu zlepšení než u těch, kteří byli aktivnější jen v jedné z obou složek [22].

Časný záchyt vzniku kognitivní poruchy?

Počáteční stadia kognitivního deficitu (mild cognitive impairment – MCI) jsou stále předmětem diskuzí jak ve smyslu predikce dalšího vývoje do vyšších stupňů demence, tak také z hlediska efektivity časných intervencí s cílem zpomalení postupu. Jednou ze zkoumaných intervencí je kognitivní trénink, jehož předpokládaným mechanismem účinku je zachování neuroplasticity. Provedené studie naznačují pozitivní potenciál tohoto přístupu pro zlepšení kognitivního výkonu či alespoň oddálení těžších stadií demence, dnešní úroveň znalostí je však limitována rozdílnou metodikou a relativně malými skupinami sledovanými ve studiích [23].

Ještě méně probádanou oblastí je subjektivní pocit ztráty paměti (subjective cognitive impairment – SCI), jehož testováním je kognitivní postižení prakticky neprokazatelné, ale senior sám pociťuje a ventiluje kognitivní poruchu. Šestileté sledování pacientů se SCI prokázalo několikanásobně vyšší výskyt MCI a demence ve srovnání s pacienty bez SCI, přičemž zhoršení nastalo v průměru o 3,5 roku později u pacientů bez SCI. Subjektivní pocit zhoršené paměti lze tedy považovat za varovné znamení brzké progresy do hlubší kognitivní poruchy [24].

Z vlastních dosud nepublikovaných dat autorů vyplývá, že výskyt kognitivních poruch v populaci seniorů žijících ve vlastním prostředí je až 15násobně vyšší než počet diagnostikovaných a léčených případů.

Událostí, která mnohdy pomůže odhalit vyvíjející se a dosud nedagnostikovanou kognitivní poruchu, je vznik delirantního stavu – ve většině případů způsobeného náhlou změnou prostředí, vznikem akutní

zdravotní komplikace, jako je akutní infekce močového či respiračního traktu, úraz nebo dyspeptické obtíže s dehydratací.

Názory na prognózu deliria se u starších nemocných mění. Zatímco v roce 1998 se můžeme dočíst, že prognóza je poměrně dobrá, jedná se ve většině případů o vratné stavy a jen 5–10% nemocných přechází do chronicity a demence. Proto je všeobecně doporučováno považovat staršího nemocného s akutně vzniklou kvalitativní poruchou vědomí či kognitivních funkcí za nemocného s deliriem jakožto vratným stavem a tento stav odpovídajícím způsobem řešit [25]. V současné době převládá a je klinickými studiemi podložen názor, že delirantní stav celkově zhoršuje jednorocní mortalitu starších nemocných. Čím delší je delirium, tím horší je jednorocní prognóza. Je tedy nutné využít všech možností, jak deliriu předejít, či alespoň zkrátit jeho trvání na minimum [26].

Vliv deprese

Nepochybný vliv na kognitivní funkce má celkové duševní rozpoložení – souběh deprese a kognitivních poruch byl již opakovaně prokázán [27,28], i když je zcela zřejmé vzájemné ovlivnění (až charakteru bludného kruhu), zvláště v počátcích vznikající kognitivní poruchy, kdy si senior úbytek svých kognitivních schopností ještě plně uvědomuje. Pozoruhodné budou zcela jistě výsledky studie vycházející z prokázání role nucleus suprachiasmaticus v poruchách spánku a předpokládaného příznivého vlivu světla na neuronální aktivitu i celkové naladění nemocných s kognitivní poruchou. Skupina seniorů se subjektivním kognitivním deficitem, minimálním kognitivním deficitem a časným stadiem Alzheimerovy demence je pravidelně – 2krát denně – ve stejnou dobu ráno a večer vystavována bílému světlu o intenzitě 10 000 luxů. Délka studie je plánována na 2 roky. V případě pozitivních výsledků by se jednalo o velmi levný a dostupný způsob příznivé modifikace průběhu kognitivních poruch [29].

Tab. 1. Opatření zmírňující výskyt a průběh kognitivních poruch ve stárnoucí populaci.

Opatření preventivní, s dlouhodobým efektem – vhodná aplikovat od středního věku

1. důsledná kompenzace doprovodných chronických chorob – zvláště hypertenze, hyperlipidemie a diabetes mellitus, přednostně užívání medikamentů s prokázaným příznivým vlivem na rozvoj kognitivních poruch
2. strava respektující doporučení zdravé výživy s dostatkem polynenasycených mastných kyselin, vitaminů skupiny B, zvláště B₁₂, vitaminu D a antioxydantů
3. cílený kognitivní trénink – počítání z paměti, plánování a bilance denních aktivit, aktivní vybavování informací – geografie, umění, historie
4. pravidelná fyzická aktivita s převahou aerobní zátěže 3–4krát týdně 30–60 min

Opatření preventivně-profylaktická

A. Pro seniory

1. nebagatelizovat potíže ztěžující realizaci výše uvedených opatření – nechutenství, biliární potíže, bolesti pocházející z pohybového systému, senzorické deficity, subjektivně pociťované poruchy paměti
2. cíleně vyhledávat pobyt venku, na slunci, s aerobní pohybovou aktivitou – chůze, jízda na kole, plavání, běhky, tanec
3. cíleně vyhledávat sociální aktivity

B. Pro pečovatele a blízké

1. zaměřit se na časně rozpoznání vznikajícího kognitivního deficitu, přikládat důležitost subjektivnímu kognitivnímu deficitu seniora, případně vyhodnotit míru rizika podle známých anamnestických dat a souběžných chorob
2. zajistit odpovídající stravování seniora po stránce kvantity i kvality
3. podporovat fyzické aktivity, kognitivní trénink, sociální aktivity seniora

C. Pro systém zdravotní péče

1. zařadit testování na kognitivní funkce a depresi do komplexu vyšetření pravidelné preventivní prohlídky u seniorů nad 65 let věku

Závěry pro praxi

Podle dosavadních znalostí mohou ke zpomalení rozvoje kognitivních poruch přispět opatření uvedená v tab. 1. Aplikace uvedených opatření u konkrétního seniora se bude samozřejmě odvíjet od dané situace, nicméně čím více se podaří pozitivně ovlivnit životní styl střední i seniorské generace, tím příznivější může být vývoj kognitivních poruch a jejich následků. Jednoznačným požadavkem je věnovat ve všech oborech medicíny větší pozornost časněmu zachycení vznikající kognitivní poruchy a včasným zahájením příslušné léčby zpomalit její progresi.

Podpořeno grantem IGAMZ č. NS/10029-4 „Zvýšení kvality preskripce seniorům – validace nástrojů lékové politiky v ČR“.

Literatura

1. Barnes DE, Yaffe K. Predicting dementia: role of dementia risk indices. *Future Neurol* 2009; 4: 555–560.
2. Desai AK, Grossberg GT, Chibnall JT. Healthy brain aging: a road map. *Clin Geriatr Med* 2010; 26: 1–16.
3. Mihaescu R, Detman SB, Cornel MC et al. Translational Research in Genomics

of Alzheimer's Disease: A Review of Current Practice and Future Perspectives. *J Alzheimers Dis* 2010; 4: 976–980.

4. Duron E, Hanon O. Antihypertensive treatments, cognitive decline and dementia. *J Alzheimers Dis* 2010; 3: 903–914.

5. Češka R, Krutská S, Zlatohlávek L et al. Komplexní léčba kardiovaskulárního rizika. Zaměřeno na telmisartan. *Vnitř Lék* 2010; 56: 839–844.

6. Li NC, Lee A, Whitmer RA et al. Use of angiotensin receptor blockers and risk of dementia in predominantly male population: prospective cohort analysis. *BMJ* 2010; 340: b5465 doi: 10.1136.

7. Widimský J. Cílové hodnoty léčby hypertenze. Budou platit i u starších hypertoniků, diabetiků a pacientů s ICHS? *Vnitř Lék* 2009; 55: 833–840.

8. Cole GM, Frautschy SA. Mechanisms of action of non-steroidal anti-inflammatory drugs for the prevention of Alzheimer's Disease. *CNS Neurol Disord Drug Targets* 2010; 2: 140–148.

9. Eskelinen MH, Kivipelto M. Caffeine as a protective factor in dementia and Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis* 2009; 1: 85–91.

10. Etgen T, Bickel H, Förstl H. Metabolic and endocrine factors in mild cognitive impairment. *Ageing Res Rev* 2010; 3: 280–288.

11. Morley JE. Nutrition and the brain. *Clin Geriatr Med* 2010; 26: 89–98.

12. Cole GM, Frautschy SA. DHA may prevent age-related dementia. *J Nutr* 2010; 140: 869–874.

13. Carrié I, Abellan Van Kan G, Rolland Y. PUFA for prevention and treatment of dementia. *Cur Pharm Des* 2009; 15: 4173–4185.

14. Oudshoorn C, Matace-Raso FU, van der Velde M et al. Higher serum vitamin D3 levels are associated with better cognitive test performance in patients with Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cog Disord* 2008; 25: 839–843.

15. Gezen-Ak D, Dursun E, Ertan T et al. Association between vitamin D receptor gene polymorphism and Alzheimer's disease. *Tohoku J Exp Med* 2007; 212: 275–282.

16. Bartolomeyczik S, Reuther S, Luft L et al. Prevalence of Malnutrition, Interventions and Quality Indicators in German Nursing Homes – first results of a nationwide pilot study. *Gesundheitswesen* 2010; 72: 868–874.

17. Etgen T, Sander D, Huntgeburth U et al. Physical activity and incident cognitive impairment in elderly persons: study INVADE. *Arch Intern Med* 2010; 170: 186–193.

18. Rolland Y, Abellan van Kan G, Vellas B. Healthy brain ageing – role of exercise and physical activity. *Clin Geriatr Med* 2010; 26: 75–87.

19. Baker LD, Frank LL, Foster-Schubert K et al. Effects of aerobic exercise on mild cognitive impairment: a controlled trial. *Arch Neurol* 2010; 67: 71–79.

20. Kroner Z. The relationship between Alzheimer's disease and diabetes: Type 3 diabetes? *Altern Med Rev* 2010; 14: 373–379.

21. Scherder E, Eggermont L, Achtenberg W et al. Pain and physical (in)activity in relation to cognition and behavior in dementia. *Tijdschr Gerontol Geriatr* 2009; 40: 270–278.

22. Taniguchij Y, Kousa Y, Shinkai S et al. Increased physical and intellectual activity and changes in cognitive functions in elderly dwellers: lessons from the community-based dementia prevention trial in Suginami ward. *Nippon Koshu Eisei Zashi* 2009; 56: 784–794.

23. Mowszowski L, Batchelor J, Naismith JL. Early intervention for cognitive decline: can cognitive training be used as a selective prevention technique? *Int Psychogeriatr* 2010; 22: 537–548.

24. Reisberg B, Shulman MB, Torossian C. Outcome over seven years of healthy adults

with and without subjective cognitive impairment. *Alzheimers Dement* 2010; 6: 11–24.

25. Espino DV, Jules-Bradley AC, Johnston CL. Diagnostic approach to the confused elderly patient. *Am Fam Physician* 1998; 57: 1358–1366.

26. Pisani MA, Kong SY, Kasl SV et al. Days of Delirium are Associated with 1-year Mortality in an Older Intensive Care Unit Population. *J Fam Pract* 2009; 58: E1.

27. Matejovsky J, Kubesova H, Meluzinova H et al. Depression in elderly do we consider it enough? *World Congress of Wonca Singapore 2007, Proceedings* p. 600.

28. Bellelli G, Frisoni GB, Turco R et al. Depressive symptoms combined with dementia affect 12-months survival in elderly pa-

tients after rehabilitation post-hip fracture surgery. *Int J Geriatr Psychiatry* 2008; 10: 1073–1077.

29. Most EI, Scheltens E, van Someren EJ. Prevention of depression and sleep disturbances in elderly with memory problems by activation of biological clock with light – a randomized clinical trial. *Trials* 2010; 11: 19.

prof. MUDr. Hana Matějovská Kubešová, CSc.
www.fnbrno.cz
e-mail: hkubes@med.muni.cz

Doručeno do redakce: 7. 12. 2010
Přijato po recenzi: 26. 1. 2011

www.urologickelisty.cz