UNIVERZITA KARLOVA

Filozofická fakulta

Katedra psychologie

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

Marie Krejčová

Souvislost spánku a konsolidace paměťových stop u starších osob s a bez kognitivní poruchy

Connection between sleep and memory consolidation in elderly people with and without cognitive impairment

Praha 2020

Vedoucí práce: doc. PhDr. Petr Kulišťák, Ph.D.

Poděkování

Ráda bych poděkovala svému vedoucímu práce doc. PhDr. Petru Kulišťákovi, Ph.D. za podnětné komentáře, odborný dohled a rychlou reakci na mé dotazy během vypracovávání této práce. Chtěla bych také poděkovat za umožnění psaní této práci na dálku na studijním pobytu v rámci programu Erasmus.

Dále bych ráda poděkovala doc. MUDr. Aleši Bartošovi za možnost získání zkušeností v oblasti kognitivních poruch a jejich testování. Děkuji za obohacující konzultace, týkající se tématu této práce a za podporu v jeho zpracovávání.

Chtěla bych také poděkovat Mgr. Daniele Dudysové, M.A. za možnost získání zkušeností ve spánkové laboratoři.

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně, že jsem řádně citovala všechny použité prameny a literaturu a že práce nebyla využita v rámci jiného vysokoškolského studia či k získání jiného nebo stejného titulu.

V Praze dne 5. 5. 2020 ……

Marie Krejčová

Abstrakt

Práce se zabývá souvislostí spánku a konsolidace paměťových stop u osob starších 55 let s a bez kognitivní poruchy. Literárně přehledová část objasňuje, jak se mění spánek v procesu stárnutí a jak se tento proces může odrážet na stavu kognitivních funkcí (paměti apod.). Jelikož by mohl mít spánek z dlouhodobého hlediska vliv na postupné zhoršování kognitivních funkcí, tak se v současné době výzkumy zaměřují i na multifaktoriální příčiny vzniku neurodegenerativních onemocnění. Mezi ně patří i výzkumy zkoumající souvislost kvality spánku a kognitivních funkcí, na nichž je v práci tato problematika přiblížena. V druhé části práce je navržen výzkum, ve kterém je tato souvislost zkoumána porovnáním konsolidace paměťových stop u osob starších 55 let s a bez kognitivní poruchy dle množství zapamatovaného materiálu přes den/noc. Výzkum by v praxi pomohl objasnění souvislosti spánku a konsolidace paměťových stop a odhalení, zda by spánkové poruchy mohly mít vliv na zhoršování kognitivních funkcí v průběhu stárnutí.

Klíčová slova

spánek, paměť, konsolidace paměťových stop, proces stárnutí, kognitivní porucha

Abstract

This thesis focuses on a connection between sleep and memory consolidation in people older than 55 years with and without cognitive impairment. The theoretical part discusses how sleep changes during aging and what influence these changes could have on cognitive functions (memory etc.). In a long-term perspective, sleep could play a role in a gradual decline of cognitive functions. Thus, modern researches focus on multifactorial causes of neurodegenerative diseases. These studies include those that examine a relationship between quality of sleep and cognitive functions. For better understanding this topic, these researches are described in this paper as well. In the second part of the thesis, a research design is outlined, which could clarify the relationship. It is examined by comparing memory consolidation of people older than 55 years with and without cognitive impairment. It is considered by amount of remembered material during a day/night. The study might discover, whether sleep disorders could play a role in the decline of cognitive functions during aging.

Keywords

sleep, memory, memory consolidation, aging, cognitive impairment

Obsah

Úvod 11

Literárně přehledová část 12

1. Spánek 12

1.1 Neurofyziologie spánku a spánkový cyklus 12

1.1.1 Metody monitorování spánku 14

1.2 Dopad kvality a délky spánku na kognitivní výkonnost 15

1.3 Možné metody pro zlepšování kvality spánku 16

2. Konsolidace paměťových stop ve spánku 17

3. Souvislost spánku a konsolidace paměťových stop u starších osob bez kognitivní poruchy 20

3.1 Změny spánku způsobené stárnutím 20

3.1.1 Dopady změn spánku způsobených stárnutím 23

3.2 Konsolidace paměťových stop ve spánku u starších osob bez kognitivní poruchy 24

4. Souvislost spánku a konsolidace paměťových stop u starších osob s kognitivní poruchou 25

4.1 Změny spánku u starších osob s kognitivní poruchou a demencí 25

4.2 Konsolidace paměťových stop ve spánku u starších osob s kognitivní poruchou 27

Návrh výzkumného projektu 32

5. Cíle výzkumu a hypotézy 32

6. Design výzkumného projektu 33

6.1 Typ výzkumu 34

6.2 Výzkumný soubor 34

6.3 Metody získávání dat 36

6.4 Metody zpracování a analýzy dat 36

6.5 Etika výzkumu 37

7. Diskuse 39

Závěr 42

Seznam použité literatury 44

Seznam obrázků 50

Seznam zkratek 51

Příloha I

Úvod

Spánek je důležitým stavem pro správnou funkci organismu od fyziologických pochodů po psychické funkce. V průběhu vývoje se mění struktura i množství potřeby spánku. Novorozenci stráví ve spánku 17 hodin, kdežto lidé ve vysokém věku přibližně 6 hodin denně. U lidí pozorujeme individuální rozdíly spánku, ale faktor, který nejvíce determinuje jeho strukturu na nahrávce elektroencefalogramu (EEG) je věk (Woods, 2015). Jeho kvalita je celý život stěžejní pro správnou činnost fyzických i psychických funkcí. Zhoršená kvalita spánku může mít v dlouhodobém horizontu vliv na postupné zhoršování kognitivních funkcí.

V této práci se zaměřuji na to, jak se kvalita spánku odráží na kognitivních schopnostech, konkrétně jaká je souvislost spánku a konsolidace paměťových stop u osob starších 55 let s a bez kognitivní poruchy. Stárnutí doprovází pokles kognitivního výkonu a změny spánku, které se na tomto poklesu mohou odrážet. Kognitivní porucha a demence už ale nejsou součástí normálního stárnutí, ale patologického procesu. Nejčastěji se používá pojem mírná kognitivní porucha (MCI) a v této práci zaměřuji na její amnestickou formu (aMCI), jelikož se vyznačuje postižením paměti. U těchto osob jsou změny spánku výraznější oproti osobám stejného věku bez kognitivní poruchy.

V práci se nejdříve věnuji spánku obecně, jeho architektuře a jeho vztahu ke konsolidaci paměťových stop. Následně popisuji změny spánku v průběhu normálního stárnutí (bez kognitivní poruchy) a v průběhu stárnutí doprovázeného kognitivní poruchou. Dále se věnuji tomu, jak se tyto změny odráží na konsolidaci paměťových stop i na celkovém stavu kognitivních funkcí. V práci je zahrnut návrh výzkumu, který by porovnával změny spánku a jeho vztah ke konsolidaci paměťových stop u těchto dvou skupin osob. Pozorování změn spánku mohou pomoci časnému odhalení mechanismů vedoucí k mírné kognitivní poruše, u které časem dochází ke konverzi do demence. Intervencí spánku se může kognitivnímu úpadku předcházet jak u osob s, tak u osob bez kognitivní poruchy, jelikož úpadek kognitivních funkcí doprovází i proces normálního stárnutí.

V této práci je použita především zahraniční literatura, jelikož v české literatuře toto téma není zatím dostatečně zpracováno. V práci je citováno podle normy APA (2019).

Literárně přehledová část

1. Spánek

Vědomí prochází dvěma hlavními stavy, jsou jimi bdění a spánek. Střídání těchto stavů, které nastávají ve specifickou denní dobu, probíhá v rámci cirkadiánního neboli diurnálního rytmu (Plháková, 2013). Stručněji řečeno, bdění je stavem mozku, který pravidelně zažíváme, když jsme vzhůru a který je specifický určitými kognitivními a behaviorálními odpověďmi na vnější svět. Mezi tyto odpovědi patří např. lokomotorická aktivita, komunikace, přijímaní potravy apod. Spánek je změněným stavem vědomí s absencí vigility. Jedná se o útlumově-relaxační fázi organismu. Spící organismus vydává jinou aktivitu než organismus v bdělém stavu, z vnějšího pohledu bychom mohli říci, že je neaktivní. Jedním z hlavních rozdílů těchto dvou stavů je, že během spánku zaznamenáváme sníženou luciditu, tedy reagování na stimuly z vnějšího prostředí. Dále zaznamenáváme sníženou tělesnou teplotu, svalový tonus a změny v neuronální aktivitě. Tento stav je ale snadno změnitelný, což ho odlišuje od jiných neaktivních stavů, jako jsou např. kóma, hibernace a smrt. Spánek má homeostatickou funkci. Potřeba spánku se kumuluje během bdění a je redukována procesem homeostázy během spánku. Tudíž se na základě homeostázy odráží kvalita spánku i od toho, jak je tato potřeba velká a jak moc jí je potřeba redukovat (Mander et al., 2017). Kvalitní a délkou dostačující spánek se celkově odráží na hodnocení kvality života (Nevšímalová, 2007). Má celkově příznivý vliv např. na uchování energie, vývoj nervového systému, regeneraci tkání, imunitu a paměť (Blahna, 2017).

1.1 Neurofyziologie spánku a spánkový cyklus

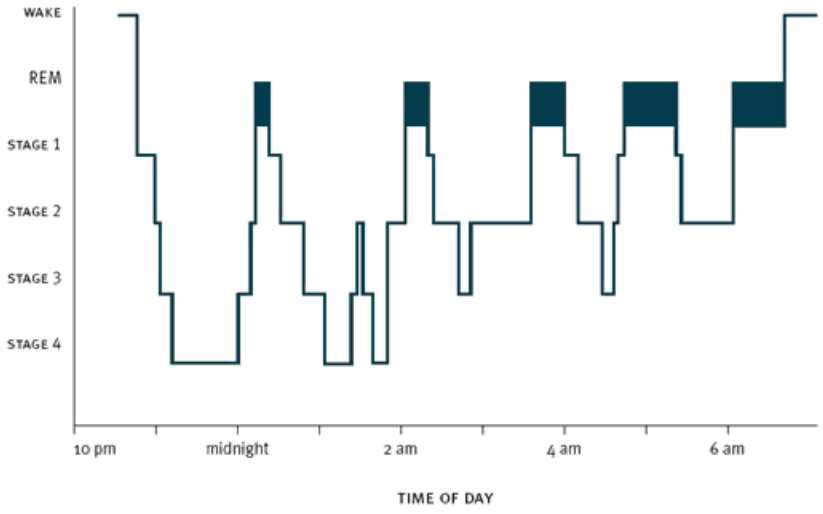
Z pohledu neurofyziologie je regulace spánku řízena z mozku, přenosem neurotransmiterů, jako jsou katecholaminy dopamin a serotonin a inhibiční neurotransmiter kyselina gamaaminomáselná (GABA). Rytmus spánku-bdění je ale ve vztahu s mnoha dalšími fyziologickými mechanismy, jako je např. interakce s endokrinním systémem atd. (Mang & Franken, 2013).

Ideální doba nočního spánku u dospělého člověka, která je příznivá pro správné fungování lidského organismu, je 6-7 hodin. U chronicky zkracovaného spánku (pod 5 hodin) a prodlouženého, nadbytečného spánku (nad 9 hodin) dochází ke zvyšování rizika cerebrovaskulárních příhod a mortality (Nevšímalová, 2007).

Během spánku se mění mozková aktivita zaznamenávaná EEG. V bdělém stavu zaznamenáváme pásmo beta vln s vysokou frekvencí (14-30 Hz) a nízkou amplitudou, vycházející z precentrální a čelní oblasti mozku. Mozkovou aktivitu charakteristickou těmito vlnami můžeme pozorovat při mentální nebo fyzické činnosti. Během relaxovaného bdělého stavu se zavřenými oči zaznamenáváme pásmo alfa vln s nižší frekvencí (8-12 Hz) a o něco vyšší amplitudou než u beta vln. Tato aktivita se vyskytuje převážně v týlní a v temenní části mozku. Ve spánku se vyskytují theta vlny o frekvenci 3-7 Hz a nízké amplitudě, které mají převahu v čelní a v temenní části mozku. Dále se ve spánku vyskytují delta vlny s nízkou frekvencí (0,5-4 Hz) a vysokou amplitudou, které mají oblasti převahy výskytu variabilní (Orel & Procházka, 2017). Dále ve spánku zaznamenáváme aktivitu, která má vřeténkovitou podobu o frekvenci v rozmezí 12-15 Hz. Tato aktivita zahrnuje nízkofrekvenční vřeténka (LFS) o frekvenci 12 Hz, mající ve spánku převahu v čelní oblasti mozku a vysokofrekvenční vřeténka (HFS) o frekvenci 14 Hz, které mají ve spánku převahu v temenní oblasti mozku (Zygierewicz et al., 1999).

Ve spánku se rozlišují dvě hlavní fáze, jsou jimi NREM a REM fáze (Rapid eye movement). Než člověk usne, prochází nejprve relaxovaným stavem, po kterém následuje spánkový cyklus, který se skládá ze čtyř NREM fází a jedné REM fáze, která nastává po NREM fázi. V průběhu NREM spánku se snižuje tepová frekvence a prohlubuje se dech, dochází ke svalové relaxaci a metabolismus se zpomaluje na 25-30 %, kdežto REM spánek připomíná záznamy bdělého stavu. V průběhu noci se většinou vystřídají čtyři NREM fáze spánku a čtyři až pět REM fází. Člověk se probouzí z posledního REM spánku. První krátké spánkové stádium NREM fáze je usínání, je to přechod mezi bdělým stavem a spánkem a vyznačuje se převážně theta vlnami. V tomto stádiu dochází k prohlubování dechu a poklesu svalové aktivity s možným doprovodným škubáním těla, které je vyvoláváno motorickými impulzy z nižších mozkových center. Druhým spánkovým stádiem NREM fáze je lehký spánek, trvajícím přibližně 20 minut, ve kterém dochází ke snížení svalového napětí, tělesné teploty a tepové frekvence. Je to pomalý přechod do hlubokého spánku. Objevují se v něm nadále theta vlny přerušovaně s K-komplexy, což jsou ostré vlny. Dále se v něm vyskytují spánková vřeténka, což jsou shluky vysokofrekvenčních vln (12-15 Hz), které svou podobou opravdu připomínají vřeténka. Následuje třetí a čtvrté stadium NREM fáze, což jsou stádia, která jsou souhrnně označována jako pomalovlnný spánek (SWS), jelikož se v nich vyskytují pomalé delta vlny. Po skončení SWS nastává změlčování spánku návratem do druhého stádia a poté

následuje REM fáze spánku, vyplňující u dospělého člověka celkem 20-25 % prospaného času. V REM fázi spánku je tělo paralyzováno, aktivita mozku a tepová frekvence se blíží hodnotám bdělého stavu a zaznamenáváme rychlé oční pohyby. Byl nalezen pozitivní vztah mezi výskytem spánkových vřeten na začátku a na konci spánkového cyklu se silou pomalovlnné aktivity (SWA), negativní vztah mezi výskytem spánkových vřeten uprostřed noci a silou SWA a také to, že v posledních spánkových cyklech v průběhu noci se zvyšuje výskyt spánkových vřeten a ubývá SWA (Zygierewicz et al., 1999). SWS se vyskytuje více v první polovině noci, kdežto REM fáze spánku se vyskytuje více v druhé polovině noci. Průběhem noci tedy postupně REM fáze spánku přibývají, prodlužují se a naopak stadia hlubokého spánku ubývají (Plháková, 2013).



Obrázek 1: Průběh nočního spánku u dospělého člověka (mentem.cz)

Spánek je dynamický proces s měnící se aktivitou v různých částech mozku. Během SWS můžeme zaznamenat nižší aktivitu v dorzolaterální části Varolova mostu, ve středním mozku, v mozečku, v thalamech, v bazálních gangliích, v hypothalamu, v prefrontální kůře, v přední části cingulární kůry, v precuneu a ve vnitřní části spánkových laloků. V následující REM fázi můžeme pozorovat rostoucí aktivitu v tegmentu Varolova mostu, v thalamických jádrech, v amygdale, v hipokampu, v přední cingulární kůře, v temporookcipitální kůře, ale zároveň klesající aktivitu temenní kůry, precuneu, zadní cingulární kůry a dorzolaterální prefrontální kůry (Koukolík, 2012).

1.1.1 Metody monitorování spánku

Spánkovou aktivitu můžeme sledovat na základě elektrické aktivity mozku, pomocí EEG. Kořeny této metody spadají do konce 19. století. První lidský záznam EEG

publikoval v roce 1929 Hans Berger v Německu a až okolo roku 1930 se začaly prodávat první přístroje. EEG je elektrofyziologická metoda, která měří elektrické signály mozku, které vychází ze změn elektrických potenciálů mozku. Tyto signály měří pomocí elektrod umístěných na hlavě. Elektrody zaznamenávají změny v čase v mV. Aktivita mozku je charakterizována frekvencí amplitud mozkových vln. Čím více jsme aktivní, tím vyšší frekvenci můžeme zaznamenat. Elektrody jsou na hlavě upevněny pomocí speciální čepice a následně jsou připojeny do zesilovače, který signál zesílí, aby byl čitelný. Dále je naměřený záznam upraven v počítači tak, aby s ním šlo dále pracovat. Díky tomuto procesu můžeme vidět, jak se mění aktivita mozku v průběhu spánku (Collura, 1993).

Dále se spánek monitoruje pomocí metody polysomnografie (PSG). Tato metoda kombinuje EEG i s dalšími přístroji, pomocí kterých můžeme získat záznam svalové aktivity, pohybů očí, srdeční aktivity a dýchání. Nebo také pomocí aktigrafie, při které se monitoruje pohybová aktivita pacienta pomocí zařízení, které vypadá jako hodinky, umístěným na jeho zápěstí. Hlavní metodou zaznamenávání spánkové aktivity je ale samotné EEG (Deboer, 2013).

1.2 Dopad kvality a délky spánku na kognitivní výkonnost

Jak již bylo zmíněno v úvodu této kapitoly, kvalita spánku se odráží na celkovém fungování lidského organismu. Příznivý efekt spánku na paměť je pozorovatelný jak po nočních 8hodinových spáncích (Korman et al., 2007), tak po krátkých denních 1-2hodinových spáncích. U nich se prokázal i vztah výkonu v paměťovém testu s dobou strávenou ve druhém spánkovém stadiu a s výskytem spánkových vřeten (Nishida & Walker, 2007). Dále výsledky studie Lahl et al. (2008) prokázaly, že se výkon v paměťovém testu zlepšil i po velmi krátkých 6-30minutových spáncích. Důležitost spánku prokázala i studie Ladenbauer et al. (2017), která přinesla výsledky, že noční skupina probandů podávala lepší vizuálně paměťové výkony oproti denní, kontrolní skupině.

Spánková deprivace způsobuje omezené fungování jak konkrétních kognitivních schopností, např. u spánkově deprivovaných osob se zhoršuje výkon v testech verbální paměti (Koukolík, 2012), tak způsobuje omezené fungování i kognitivních funkcí obecně. Dopad spánkové deprivace popisuje studie Grundgeiger et al. (2014). Studie se účastnilo 60 probandů, kteří absolvovali kognitivní test, do kterého bylo zařazeno 600 slov a také úlohy, které byly postaveny na takovém principu, že během řešení probíhajícího úkolu je

zapotřebí zpracovávat ještě další podnět, např. pochopit význam slova. Tato studie přinesla výsledek, že výkony v kognitivním testu byly vyšší u těch, kteří nebyli pod vlivem spánkové deprivace než u těch, kteří byli pod jejím vlivem. Další dopad spánkové deprivace na kognitivní fungování ukazuje studie Tempesta et al. (2015), která se sice zaměřovala na souvislost spánku a emoční paměti, ale poukazuje na aspekt souvislosti dostatečného množství spánku a paměťového výkonu. Tato studie se skládala ze tří částí – jedné fáze učení a dvou fází rekognice. Ve fázi učení bylo probandům v 10 hodin dopoledne promítnuto 90 obrázků. O hodinu později proběhla druhá fáze výzkumu rekognice, ve které se měli probandi rozhodnout, zda se s obrázkem již setkali, či nikoli. Probandům byla promítnuta sada, která se skládala ze 45 obrázků cílových a z 30 obrázků nových, celkem tedy ze 75 obrázků. Třetí, poslední fáze výzkumu následovala druhý den rovněž v 10 hodin dopoledne, ve které bylo probandům prezentováno opět 75 obrázků. Účastníci museli také pro další zhodnocení spánku vyplnit dotazník PSQI (Pittsburgh Sleep Quality Index). Výsledky této studie prokázaly signifikantní odlišnost v úspěšnosti ve fázi rekognice mezi skupinou, která byla spánkově deprivovaná a skupinou, která měla dostatečné množství spánku v neprospěch spánkově deprivované skupiny.

1.3 Možné metody pro zlepšování kvality spánku

Za účelem zkvalitnění spánku v dlouhodobém horizontu je účinnější zaměřovat se na nefarmakologické (psychologické) přístupy, jelikož mají delší účinek než farmakologické. Ke zjišťování těchto problémů z dlouhodobého hlediska je důležité, aby byly odborníkem posouzeny pacientovy spánkové návyky a aby bylo získáno sebehodnocení pacienta prostřednictvím vedení spánkových deníků apod. K zachycování tendence denního spánku je doporučován nástroj Epworth Sleepiness Scale. K určení vážnosti insomnie se používá Pittsburgh Sleep Quality Index. K zachycování dopadů únavy a jejich vážnosti je vhodný The Fatigue Severity Scale (FSS). A ke zjišťování postojů, hodnocení a očekávání co se týče spánku, se používá The Dysfunctional Beliefs and Attitudes about Sleep scale (DBAS) (Woods, 2015).

Kognitivně-behaviorální terapie cílená na insomnii (KBT-I), jako nefarmakologický přístup používaný za účelem zkvalitňování spánku, má za cíl prozkoumat historii klienta, získat náhled na návyky, které souvisí s příčinou problému a přivézt ho ke správné spánkové hygieně. Terapii by měl pacient obdržet během 4-5 sezení, trvajících 40-50 minut a měl by obdržet i tištěné informace o komponentech, které terapie obsahovala ve formě příručky (Woods, 2015).

Tato terapie zahrnuje čtyři komponenty působení – restriction therapy, stimulus control therapy, kognitivní terapii a nácvik relaxačních technik. Restriction therapy usiluje o co největší zkrácení pacientova „prázdného“ času v posteli, tedy času, který nevyplňuje spánek, za účelem ustálení spánkového režimu. Stimulus control therapy se zaměřuje na kontrolu bdělého stavu. Proto je cílem této terapie naučit pacienta separovat denní aktivity od spánku, tzn. používat postel pouze ke spánku a k sexuálním aktivitám. Cílem kognitivní terapie je nahradit pacientův strach z potíží se spánkem a usínáním jinými realistickými myšlenkami. Relaxační techniky se zaměřují na uvolnění svalového napětí a tím i celkového psychického napětí (Pace-Schott & Spencer, 2014).

V rámci SWS dochází k čištění mozku od amyloidu beta (Aß) (viz kapitola 4.1). V rámci stárnutí a neurodegenerativních procesů dochází k úbytku SWS a tím ke kumulaci senilních plaků. Zvyšování výskytu SWA např. metodou transkraniální stimulace stejnosměrným proudem (tDCS) (Marshall et al., 2004) (viz kapitola 2) by tedy mohlo mít příznivý účinek na zlepšování kvality spánku a tím i na zpomalování úpadku kognitivních funkcí a progrese neurodegenerativních onemocnění (Mander et al., 2016).

2. Konsolidace paměťových stop ve spánku

Jednou z důležitých funkcí spánku, týkajících se kognitivních funkcí, je konsolidace paměťových stop. Důležitou úlohu v tomto procesu plní mediální prefrontální kortex (Goerke et al., 2017). Hypotéza aktivní systémové konsolidace říká, že formování paměťové stopy ve spánku probíhá na základě aktivních neuronálních procesů. Paměťová stopa ve spánku může vznikat na základě dvou procesů, kterými jsou synaptická a systematická konsolidace. Synaptická konsolidace je synaptickou plasticitou, tedy zajišťuje tvoření spojů mezi neurony. Systematická konsolidace probíhá ve dvou fázích, kdy nejdříve dochází k rychlému, nestabilnímu uchování informace a poté se paměťová stopa pomalým ukládáním do paměti stává stabilní a nenáchylnou k rozpadu (Blahna, 2017). Pohled na to, jaká část spánku je důležitá pro konsolidaci paměťových stop podává teorie zpracování informací, která říká, že jak REM, tak NREM fáze spánku jsou důležité pro upevňování paměťových stop a vytváření nových neuronálních synapsí (Koukolík, 2013). REM spánek je významný pro implicitní a emoční paměť (Abel & Bäuml, 2012) a NREM spánek je důležitý pro explicitní paměť, tedy epizodickou a sémantickou (Maquet, 2001).

V REM fázi spánku dochází k synaptické konsolidaci. Na základě synaptických změn dochází k tomu, že jsou křehké paměťové stopy stabilizovány, takže nejsou potom tolik náchylné k rozpadu. Dále v této fázi nastává dominantní aktivita neurotransmiteru acetylcholinu, který má pro tvorbu paměťových stop důležitý význam (Diekelmann & Born, 2010). Tato aktivita, která se vyrovná aktivitě v bdělém stavu, se podílí na konsolidaci paměťových stop. V této fázi spánku jsou pro konsolidaci paměťových stop důležité theta oscilace a ponto-geniculo-okcipitální vlny (PGO vlny), které mají původ v mozkovém kmeni (Goerke et al., 2017). Bylo dokázáno, že po učení materiálu docházelo následně ve spánku ke zvýšenému výskytu PGO vln, což bylo spojeno rovněž s výskytem ukazatelů, které jsou specifické pro synaptickou plasticitu (Datta et al., 2008).

V rámci NREM fáze spánku probíhá konsolidace paměťových stop tak, že jsou paměťové reprezentace opakovaně reaktivovány a přesouvány z hipokampu do neokortexu, tedy z krátkodobé paměti do dlouhodobé, kde dochází k jejich integraci do vzniklých sítí (Born & Wilhelm, 2012). Paměťová stopa by tak měla být po přesunu do neokortexu na hipokampu nezávislá a více stabilní vůči rozpadu. Není tomu ovšem tak, že se všechny paměťové stopy přesunutím z hipokampu do neokortexu stávají na hipokampu nezávislé, např. autobiografická paměť je na hipokampu závislá nadále (Palombo et al., 2018). V této fázi spánku je cholinergní aktivita minimální. Konsolidaci paměťových stop v NREM fázi spánku podporují talamokortikální spánková vřeténka a hipokampální ostré vlny, které se vyskytují ve druhém spánkovém stadiu a neokortikální pomalé oscilace, vyskytující se v rámci SWS (Diekelmann & Born, 2010). Role SWS a REM fáze spánku jsou spojeny v rámci sekvenční hypotézy. Během SWS dochází k odlišení podstatných vzpomínek, které mají být zachovány, od nepodstatných, které mohou být ztraceny. Následný REM spánek pak slouží k upevnění paměťových stop označených jako podstatné (Rasch & Born, 2013). Podle teorie aktivní systémové konsolidace dochází k reaktivaci paměťové stopy v NREM fázi spánku, což umožňuje její zakomponování do existujících paměťových schémat a v REM následně dochází k její stabilizaci na úrovni synapsí (Blahna, 2017).

Spánková vřeténka mají příznivý efekt na deklarativní paměť. Studie zaměřující se na tuto otázku prokázala korelaci mezi výskytem spánkových vřetének ve spánku, který následoval po učení se seznamu párů slov a množstvím vybavených položek následně po nočním spánku. Učení se před nočním spánkem se odráží na zvýšeném výskytu spánkových vřetének ve druhém spánkovém stadiu, což se poté odráží na lepším výkonu

v paměťovém testu následně ráno. Zvýšený výskyt spánkových vřetének má tedy příznivý efekt na konsolidaci paměťových stop ve spánku (Schabus et al., 2004).

Jak již bylo zmíněno, tak SWS je pro konsolidaci paměťových stop důležitý. Zvýšený výskyt SWS se odráží na množství uloženého materiálu z krátkodobého úložiště v hipokampu do dlouhodobého skladu v neokortexu (McNaughton, et. al., 2003). Zvýšený výskyt SWS má stejně jako zvýšený výskyt spánkových vřetének pozitivní efekt na deklarativní paměť, což je popsáno ve studii Marshall, et al. (2004), kde pro zvýšení výskytu SWA byla použita metoda tDCS. Skupina, u které byla při SWS (po dobu 90 minut) aplikována tato metoda, vykazovala na základě výsledků testu učení párů slov lepší výkon deklarativní paměti oproti skupině, u které bylo tDCS aplikováno v bdělém stavu. Výsledky tedy ukazují, že aplikací tDCS se zvyšuje výskyt SWA, což má příznivý účinek na deklarativní paměť, ale pouze při aplikaci během spánku, nikoli při aplikaci v bdělém stavu, což opět poukazuje na důležitost SWA při konsolidaci paměťových stop ve spánku. Studie Mander et al. (2015) popisuje, že pro konsolidaci paměťových stop je ze šíře frekvence SWS od 0,5 do 4 Hz důležitá konkrétně frekvence SWA od 0,6 do 1 Hz. Další důležitou roli SWS v rámci konsolidace paměťových stop prokázala studie Peigneux et al. (2004). Konkrétně se jedná o souvislost SWS s vizuospaciální pamětí. Studie popisuje, že během spánku jsou aktivovány oblasti mozku, které jsou spojené s navigací v prostoru, tedy hipokampus a parahipokampální oblasti. Výsledky ukazují zvýšenou aktivitu hipokampální formace a parahipokampálních oblastí jak během SWS, tak během druhého stadia spánku a REM spánku oproti bdělosti i bez předchozího řešení prostorových úloh. U skupin, které řešily před spaním prostorové úlohy ve virtuální realitě, byla ale zaznamenána aktivita zmíněných oblastí vyšší, než u těch co tyto úlohy neřešily. Nejvyšší aktivita byla ale zaznamenána během SWS, což poukazuje na souvislost NREM spánku s vizuospaciálními schopnostmi. Také byla prokázána korelace mezi aktivitou hipokampu během nočního spánku a následným paměťovým výkonem druhý den.

Příznivý účinek spánku na konsolidaci paměťových stop potvrdila i studie Abel & Bäuml (2012). Tato studie porovnávala, zda je paměťový fenomén retrieval-induced forgetting (RIF) závislý na délce rozestupu mezi učením a vybavením a zda je závislý na tom, když je tento rozestup ve dne, tedy v bdělosti, nebo v noci, tedy ve spánku. RIF popisuje, že cílené učení konkrétních položek z jedné kategorie má za následek zapamatování tohoto materiálu, kdežto konsolidace ostatních položek z této kategorie je oslabena. RIF tedy funguje tak, že dochází k diferenciaci materiálu, který má být

zapamatován od materiálu, u kterého má být retence oslabena. Studie se účastnilo 96 participantů (o průměrném věku 23,5 let), kteří byli rozděleni do denní a noční skupiny. Ke zkoumání přítomnosti RIF bylo použito 24 slov rozdělených do 3 kategorií po 8. Noční skupina začala experiment v 9 hodin večer učením materiálu. Následoval 20minutový spánek a po probuzení první oddálené vybavení. Poté následoval noční spánek a s oddálením 12 hodin od prvního učení následovalo ráno druhé oddálené vybavení. Pro denní skupinu byl výzkumný postup obdobný, s tím rozdílem, že participanti začínali experiment v 9 hodin ráno a dále mezi učením a prvním vybavení po 20 minutách zůstali bdělí a plnili distrakční úlohu. Druhé oddálené vybavení proběhlo večer téhož dne po 12hodinovém odstupu od učení. Rozestup tedy probíhal ve dne a participanti museli zůstat bdělí. Výsledky této studie ukazují, že fenomén RIF je přítomný při oddáleném vybavení po 20minutové distrakci, tedy při krátkém rozestupu mezi učením a vybavením. Ale při oddáleném vybavení po 12 hodinách, byl efekt RIF závislý na tom, zda byl rozestup ve dne, bez spánku či v noci, se spánkem. RIF byl přítomný pouze u oddáleného vybavení po 12 hodinách doprovázených průměrně 7,6hodinovým spánkem, ale nikoli u denního rozestupu, tedy po oddáleném vybavení při dlouhém rozestupu od učení bez nočního spánku. Výsledky této studie ukazují příznivý účinek spánku na přítomnost RIF, tedy na konsolidaci paměťových stop u oddáleného vybavení s dlouhým rozestupem od učení.

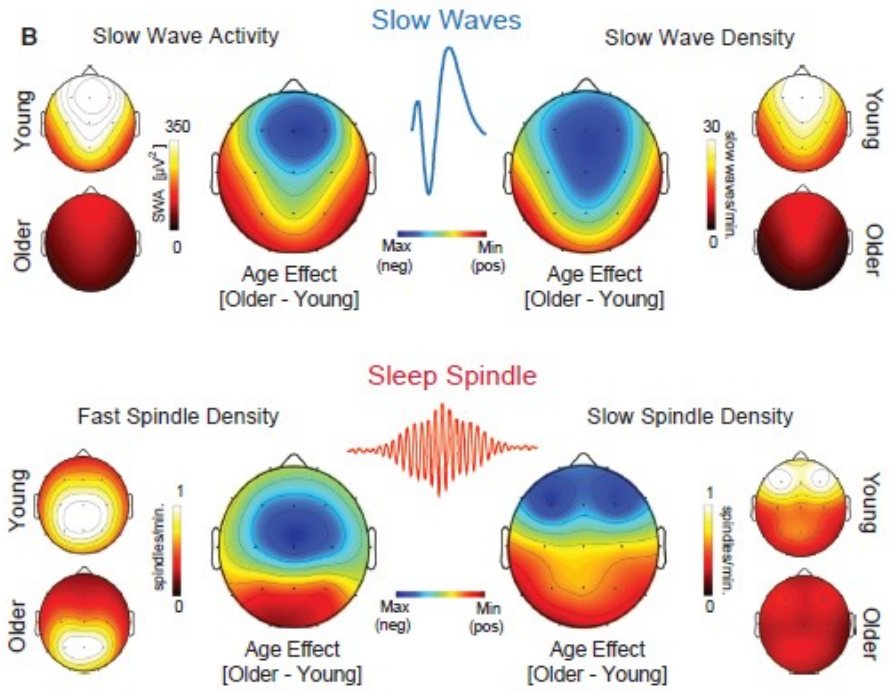
3. Souvislost spánku a konsolidace paměťových stop u starších osob bez kognitivní poruchy

3.1 Změny spánku způsobené stárnutím

Procesem stárnutí dochází ke změnám architektury spánku a ke změnám cirkadiánního rytmu. Od počátku rané dospělosti do pozdního věku se spánek stává fragmentovanějším, kratším a lehčím, což se odráží na kvalitě spánku ve stáří. Jedním z důvodů takových změn struktury spánku je, že se u starších lidí vyskytuje v průběhu spánku alfa aktivita mozku více než u mladších lidí. Tato bdělost v průběhu nočního spánku může trvat i několik minut. V procesu stárnutí se přechodná nabuzení (přibližně 2-15 sekund „výbojů“ alfa aktivity) vyskytují v průběhu noci čím dál častěji (Woods, 2015).

Nejvýznamnější změnou, kterou můžeme sledovat pomocí EEG, patří úbytek SWS. Od střední dospělosti zastoupení SWS procentuálně klesá přibližně o 0,2 % za deset let a okolo 60 let dochází k poměrné stabilizaci tohoto poklesu. Úbytek SWS věkem byl popsán

okolo roku 1970 a od té doby byl potvrzen několika studiemi (Carrier, et. al., 2011; Landolt & Borbély, 2001; Mander, et. al., 2013; Varga, et. al., 2016). Hluboké stadium spánku u starších lidí často ani nemusí nastat. Od střední dospělosti dochází ke změnám kvality delta vln, ke snižování jejich zastoupení, ke snižování jejich amplitudy a ke zpomalení jejich průměrné frekvence o 0,1 Hz. Z neurofyziologického pohledu vedou ke změnám spánku v průběhu stárnutí změny na úrovni hypothalamu, thalamu a mozkové kůry. Obecně se mění délka celkového spánku a konkrétních spánkových stádií. Z podrobnějšího hlediska se mění počet a vlastnosti spánkové oscilace viditelné na EEG. Celkově stráví starší lidé více času v lehkém spánku, tedy v prvním a ve druhém stadiu NREM spánku. Spánkové cykly jsou u nich kratší a opakují se během noci méněkrát. Věkem se zvyšuje čas strávený vzhůru v průběhu noci a také výskyt denních krátkých spánků. Nejvýraznější úbytek SWS a spánkových vřetének byl zaznamenán ve frontální oblasti mozku a z hlediska jejich celkového zastoupení ve spánku byl jejich úbytek zaznamenán v prvních spánkových cyklech NREM spánku (Mander et al., 2017). Procentuální zastoupení druhého spánkového stádia se procesem stárnutí příliš neliší, ale liší se jeho průběh – frekvence a amplituda vřetének a K-komplexů se snižuje a jejich zastoupení se vyskytuje jen zřídka. Další změnou je přesun zastoupení REM fáze spánku z druhé poloviny spánkové periody do dřívějších spánkových cyklů a celkově dochází ke snižování jeho zastoupení. Můžeme pozorovat rozdílné změny spánku stárnutím mezi pohlavími. Ukazuje se, že u mužů věkem klesá zastoupení SWS více než je tomu u žen (Pace-Schott & Spencer, 2014). Ženy ve středním a vyšším věku mají větší rozsah delta spánku, delší REM fázi, objevuje se u nich dvakrát více spánkových vřeten a méně často se v noci budí než muži. Snižování doby strávené ve třetí a čtvrté NREM fázi spánku začíná již u dvacetiletých osob. Změny REM fáze spánku se objevují později než změny SWS (Plháková, 2013).



Obrázek 2: Zobrazení pomocí EEG změn mozkové aktivity ve spánku u starších osob oproti mladším. V horní části je zobrazena změna SWA (vlevo), celkové zastoupení SWS (vpravo), přičemž čím je barva tmavší, tím je hodnota menší. Uprostřed obrázku je zobrazen rozdíl v SWS u starších osob oproti mladším (největší rozdíly značí nejtmavší modrá a nejmenší červená). Obdobně je zobrazena vřeténková aktivita v dolní části obrázku (Mander et al., 2017).

Ve stáří je hodně zdravotních problémů spojeno právě s potížemi se spánkem. Nejuváděnějšími problémy jsou potíže s usínáním, s udržením plynulosti spánku, s časným ranním probouzením nebo s insomnií. Větší potíže se spánkem ve stáří mohou být i jako následek přítomnosti deprese a demence (Woods, 2015). Stárnutím stoupá riziko výskytu syndromu neklidných nohou, který postihuje zejména ženy (Nevšímalová, 2007). Dále se u starších lidí může vyskytovat syndrom předsunuté fáze spánku (ASPS), u něhož dochází k časnému usínání, tedy posouváním spánkové fáze do časných nočních hodin, a k brzkému probouzení. Jeho příčiny mohou být jak fyziologické (např. vliv bazální teploty těla a role hormonu melatoninu), tak i behaviorální důvody (např. méně sociálních aktivit, nevystavování se dennímu světlu apod.). Další poruchou může být již zmíněná insomnie, kterou trpí přibližně 6-15 % starší populace. Insomnie je jedním z častých problémů se spánkem ve stáří a je klasifikována jako obtížné usínání, problém s udržením plynulosti spánku nebo tak, že spánek není dostatečně osvěžující. Tyto symptomy musí přetrvávat po dobu jednoho měsíce a musí během této doby nastat nejméně třikrát týdně. Mezi 3 hlavní důvody insomnie se řadí genetické predispozice, jako

je úzkostnost a celkové nabuzení člověka. Lidé s velkou úzkostností a s vysokou úrovní nabuzení, mají vyšší pravděpodobnost, že se u nich insomnie ve stáří rozvine. Dalším faktorem může být vystavení událostem, jako jsou např. smrt blízké osoby apod., které jsou častější ve stáří. Dále pak přetrvávající návyky, čímž jsou myšleny maladaptivní prvky chování, jako je delší čas trávený v posteli, používání počítače nebo dívání se na televizi z postele, pití alkoholu za účelem snadnějšího usnutí apod. Starší lidé také mohou trávit více času v posteli, jelikož mají více flexibilní denní režim (Pace-Schott & Spencer, 2014).

3.1.1 Dopady změn spánku způsobených stárnutím

Zmíněné změny spánku ve stáří se odráží na fungování v dalších oblastech života, se kterými se člověk musí potýkat. Změny spánku ve stáří tedy mohou být ve vztahu s mnohými aspekty, jako jsou kognitivní a emocionální oblasti a také s celkovou vitalitou organismu. Na kvalitě spánku se odráží nejen fungování celého organismu, ale i kognitivní a afektivní procesy. Změny a poruchy spánku ve stáří jsou v souvislosti s narušeným fungováním v mnoha oblastech, mezi něž patří i kognitivní procesy, jako jsou učení a paměť, ale jsou v souvislosti i s depresivními symptomy, které jsou ve vztahu s kognicí (Scullin et al., 2015).

Snižování doby strávené ve spánku s věkem je v souvislosti s ubýváním šedé hmoty v laterální frontální a v superiorní temporální části mozkové kůry. Úbytek SWS je ve vztahu s atrofií šedé hmoty mozkové v mediální a laterální oblasti prefrontálního kortexu. Úbytek spánkových vřetének je ve vztahu s úbytkem šedé hmoty v hipokampu (Mander et al., 2017). Snižování amplitudy delta vln v procesu stárnutí se může podílet na mozkové atrofii (Pace-Schott & Spencer, 2014).

Ubývání hlubokého stadia spánku a přibývání prvního (stadia usínání) a druhého stadia spánku (lehkého spánku) má za následek to, že je spánek mělčí. Studie zabývající se náchylností k probuzení sluchovou stimulací během spánku ukazují, že během druhého a čtvrtého spánkového stadia a během REM fáze spánku je mnohem snadnější probudit starší lidi než mladší, i přes horší kvalitu sluchu ve stáří. Jak již bylo zmíněno, tak se u starších lidí častěji než u mladších vyskytují krátká stadia alfa aktivity, které zaviňují fragmentaci spánku (častější noční probuzení), což má za následek, že člověk potřebuje krátké spánky v průběhu dne. Kromě toho je spánek u starších osob fragmentovanější než u mladších i proto, že dochází k přesouvání REM fáze z druhé poloviny spánku do první. Větší

fragmentace spánku stárnutím způsobuje, že celková doba spánku klesá s věkem (Woods, 2015). Jednou z dalších příčin větší fragmentace spánku je již zmíněný syndrom neklidných nohou. Fragmentovaný spánek je podkladem poruch spánku a spouští zvýšenou sekreci stresových hormonů, což podle stresové hypotézy zpomaluje průtok krve kvůli zvýšené viskozitě (Nevšímalová, 2007). Taková změna se může odrážet na špatném dokrvování mozku a tím i celkové kognitivní výkonnosti.

Dopady změn cirkadiánního rytmu stárnutím mohou být již zmíněné poruchy, jako jsou např. ASPS či insomnie. Insomnie se odráží na výkonu během dne – na problémech s koncentrací, pamětí atp. Narušuje další činnosti v sociální, v pracovní a v emocionální oblasti. Snižuje kvalitu života a také zvyšuje riziko deprese (Pace-Schott & Spencer, 2014).

3.2 Konsolidace paměťových stop ve spánku u starších osob bez kognitivní poruchy

Konsolidace paměťových stop ve spánku u starších lidí nefunguje tak jako u mladších. Zhoršenou kvalitou či nedostatečnou délkou spánku dochází ke snížení pozornosti a míry nabuzení, což má za následek celkové snížení kognitivní výkonnosti. Může to být následkem již dříve zmíněných změn spánku ve stáří (viz kapitola 3.1), jako je např. vyšší fragmentace spánku, či následkem poruch spánku, které se odráží na kognitivním fungování během dne. Můžeme pozorovat i rozdíly mezi muži a ženami ve změnách spánku způsobených procesem stárnutí. To může způsobovat rozdíly ve stavu kognitivních funkcí u žen a u mužů ve stáří.

Zhoršená konsolidace paměťových stop ve stáří je vázána na snižování výskytu REM fáze spánku, což znamená, že ubývá i doba, kdy je v noci aktivní acetylcholin a tudíž dochází i k oslabení konsolidace paměťových stop (Goerke et al., 2017). Dále je zhoršená konsolidace paměťových stop ve stáří vázána na úbytek spánkových vřetének (Scullin et al., 2015) a na úbytek času stráveného v SWS, což je, jak již bylo zmíněno v kapitole 3.1, nejvýznamnější změnou spánku, ke které ve stáří dochází.

Jak již bylo popsáno v kapitole 2, SWS je důležitý pro synaptickou plasticitu, tudíž se úbytek tohoto spánku odráží na horší konsolidaci paměťových stop ve stáří. SWS má příznivý efekt na deklarativní paměť, ale jelikož stárnutím tento spánek ubývá, může se tato změna spánku odrážet na stavu paměti.

Studie Mander et al. (2013) popisuje souvislost množství šedé hmoty mediální části prefrontální kůry mozku s výskytem SWA a s konsolidací paměťových stop epizodické paměti. Studie se účastnila skupina 18 starších lidí (o průměrném věku 72,4 let) a skupina 18 mladších osob (o průměrném věku 20,4 let). Výsledky studie ukazují, že skupina starších osob vykazovala méně šedé hmoty mozkové v této oblasti, nižší výskyt SWA a horší výsledky v paměťovém testu jak v okamžitém vybavení před nočním spánkem, tak v oddáleném vybavení po nočním spánku oproti skupině mladších účastníků. Poměr množství zapamatovaného materiálu přes noc byl u skupiny starších osob mnohem nižší než u skupiny mladších osob. Tato studie naznačuje, že atrofie mozku u starších lidí se může odrážet na výskytu SWA a že úbytek SWS může mít rovněž souvislost s celkovým zhoršováním stavu dlouhodobé paměti. Hrála zde roli i větší fragmentace spánku u starších osob, jelikož bylo prokázáno, že počet nočních probuzení se odráží na horším zapamatování naučeného materiálu před nočním spánkem. Menší zastoupení SWS predikuje horší konsolidaci paměťových stop ve spánku, horší retenci a vyšší počet konfabulací v ranním vybavení naučeného materiálu před nočním spánkem. Při narušení SWS nedochází k uložení materiálu do dlouhodobé paměti a naučený materiál je tak náchylný k rozpadu. Výkon vizuospaciální paměti je ve vztahu s kvalitou REM spánku (Mander et al., 2017). Byla dokázána souvislost úbytku SWS stárnutím především s verbální pamětí, tedy s deklarativní. V té plní funkci frontální a temporální mozkové laloky (Scullin et al., 2015).

4. Souvislost spánku a konsolidace paměťových stop u starších osob s kognitivní poruchou

4.1 Změny spánku u starších osob s kognitivní poruchou a demencí

Kognitivní porucha je mezistupeň mezi normálním stárnutím a demencí. Dochází k postižení minimálně jedné kognitivní domény oproti normě se zachováním soběstačnosti, kdežto u demence je postižena paměť a nejméně jedna další kognitivní doména bez zachování soběstačnosti. Nejčastěji se používá pojem MCI, která je jednodoménová (např. amnestická) nebo vícedoménová (postihující více kognitivních domén) (Bartoš, 2015; Konrád, 2005). Změny struktury spánku jsou přirozenou součástí normálního stárnutí, ale u MCI a demence jsou ještě více zesíleny. Horší kvalita spánku může být jedním z důvodů kognitivního úpadku u lidí s MCI. Osoby s MCI vykazují horší jak subjektivní hodnocení spánku, tak i objektivní, hodnocené PSG. U těchto osob byl nalezen vztah mezi výskytem

APOE a větším úbytkem výskytu REM spánku než u osob bez tohoto genetického rizika vzniku Alzheimerovy nemoci (Hita-Yañez et al., 2013).

Oproti zdravým starším osobám dochází u starších osob s MCI a s demencí k větší fragmentaci spánku, k delší latenci usnutí a ke kratší době strávené v REM spánku. Jedním z příčin těchto změn je vyšší hladina orexinu, což je peptid důležitý pro udržování bdělosti, produkovaný v laterální hypotalamické oblasti mozku (Mander et al., 2016). U osob s MCI se vyskytuje méně spánkových vřeten ve druhém spánkovém stadiu, konkrétně u nich dochází k redukci HFS, ale LFS zůstávají zachovány. Stráví kratší čas v SWS a objevuje se u nich nižší zastoupení delta a theta vln oproti zdravým osobám ve stejném věku (Westerberg et al., 2012). V průběhu REM fáze spánku dochází u těchto osob k oslabení již zmíněné aktivity acetylcholinu v průběhu REM (viz kapitola 3.2) (Goerke et al., 2017). Dalším faktorem zhoršené kvality spánku u těchto osob může být i fakt, že přes 60 % pacientů s MCI a s neurodegenerativními onemocněními trpí poruchami dýchání ve spánku, „Sleeping disordered breathing“ (SDB) a přes 50 % insomnií a denní ospalostí, „Excessive Daytime Sleepiness“ (EDS), která se i u pacientů s neurodegenerativními onemocněními vyskytuje nejčastěji (Guarnieri et al., 2012).

Změny spánku u osob s demencí jsou výraznější než u osob s MCI. Osobám s demencí trvá déle usnout, při nočním probuzení jsou aktivnější a zůstávají déle vzhůru, s čímž je spojeno, že spí více během dne. Kromě těchto poruch kvality spánku se u nich vyskytuje také např. „Sundown syndrom“, který je nejčastější u Alzheimerovy nemoci a je charakteristický behaviorálními problémy nastávajícími se stmíváním, jako jsou zmatenost, střídání nálad, agresivita, frustrace, únava apod. Závažnou poruchou spánku, která vzniká při neurodegenerativních a neurometabolických poruchách, nejčastěji u Alzheimerovy nemoci nebo u jiných demencí, je nepravidelný cirkadiánní rytmus. Tato porucha se vyznačuje tím, že je spánek rozčleněn do krátkých úseků během dne i noci, bdělost je doprovázena agresivitou a častý je i výskyt psychotických příznaků. U Parkinsonovy nemoci a u demence s Lewyho tělísky se např. vyskytuje parasomnie, což je behaviorální porucha vázaná na REM spánek. Tato porucha postihuje především starší muže a je spojována s hormonálními vlivy. Dochází u ní ke zvýšení motorické aktivity v průběhu REM spánku, charakterizovanou energickými a nekontrolovatelnými pohyby končetin a agresivitou, která může vyústit v sebepoškozující úrazy a násilné činy (Nevšímalová, 2007; Pace-Schott & Spencer, 2014; Woods, 2015).

Abnormality spánku jsou spojené s patologickým procesem, tedy vznikem MCI a demencí a mohou být ve vztahu s progresí některých neurologických nemocí, jako je např. Alzheimerova choroba. Tato nemoc je často spojována s behaviorálními problémy, které zahrnují i spánkové potíže např. ubývání REM spánku, ubývání SWS, přibývání fragmentace spánku a zplošťování K-komplexů a spánkových vřetének, které se vyskytují ve druhé fázi spánku. Výzkumy, které se zaměřovaly na souvislost mezi Alzheimerovou chorobou a spánkem, vyústily ve tři teorie o rozvinutí nemoci. Jedna teorie je, že v důsledku přibývání fragmentace spánku se zvyšuje i synaptická aktivita mozku, což má za následek přibývání Aß. Další hypotézou je, že v průběhu spánku, konkrétně v průběhu SWS dochází k likvidaci Aß z mozku. Poslední hypotézou je, že absence kontinuálního spánku vede ke špatnému ukládání Aß v endoplazmatickém retikulu neuronů. Všechny tři mechanismy vedou ke kumulaci senilních plaků v mozku (Pace-Schott & Spencer, 2014).

Abnormality spánku jsou pozorovatelné ještě předtím, než se objeví jejich klinické projevy, což může znamenat, že změny spánku mohou být používány v klinické praxi v rámci časné detekce demence a v rámci zabraňování progrese do hlubších fází demence. Souvislost změn NREM spánku, konkrétně úbytek SWS je ve vztahu s hromaděním Aß v mozku. Na základě předpokladu, že v rámci SWS dochází k čištění mozku od Aß nahromaděného přes den, vede úbytek SWS ke vzniku senilních plaků a tím k prohlubování neurodegenerativního onemocnění a k úpadku kognitivních funkcí obecně. Změny spánku mohou být časným biomarkerem rozvoje Alzheimerovy nemoci, což může znamenat, že intervence spánku může mít preventivní a terapeutický charakter (Mander et al., 2016).

4.2 Konsolidace paměťových stop ve spánku u starších osob s kognitivní poruchou

V souvislosti s již popsanými změnami spánku v kapitole 4.1, dochází u osob s kognitivní poruchou i ke zhoršení konsolidace paměťových stop ve spánku a tím i k prohlubování poruch paměti. Zhoršování kvality spánku u MCI tedy nenarušuje jen konsolidaci paměťových stop v rámci jedné noci, ale přispívá k poruchám paměti celkově a tím i konverzi do demence. Jak již bylo zmíněno v úvodu kapitoly 4.1, MCI je předstupněm demence, tudíž je spojena s jejím rozvojem. Např. 10-15 % pacientů s aMCI progredují do Alzheimerovy nemoci (Sheardová, 2010) a s další progresí onemocnění se symptomy zhoršují. U osob s MCI či demencí mají na konsolidaci paměťových stop ve spánku, a tak i na celkový kognitivní výkon dopad již zmíněné změny spánku v kapitole

4.1, které se odráží i na celkové kvalitě spánku. V rámci konsolidace paměťových stop ve spánku u těchto osob hraje roli např. celková délka času stráveného v SWS, výskyt spánkových vřetének v průběhu noci, jak moc je spánek fragmentovaný a jaká je latence usnutí. Studie Westerberg et al. (2010) zkoumala v jakém vztahu je paměť a každodenní spánek u starších osob s aMCI. Studie se účastnila skupina 10 starších osob s aMCI a kontrolní skupina 10 zdravých starších osob. Účastníci měli za úkol nosit v rozmezí dvou týdnů po celou dobu náramek ke snímání aktivity, vést si denně spánkový deník a každý den absolvovat paměťový test na počítači, pomocí kterého bylo zkoumáno, jak velké množství naučeného materiálu bylo zapomenuto přes noc. Zajímavým závěrem této studie bylo, že čím delší je latence usnutí, tím horší je paměťový výkon.

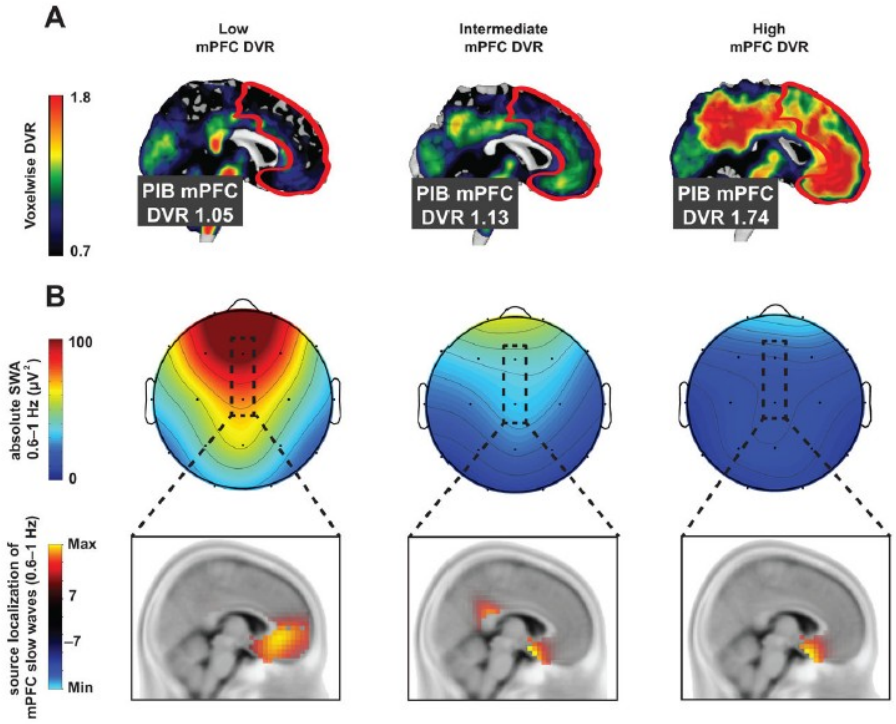
Proces konsolidace paměťových stop funguje u zdravých starších osob lépe než u osob s kognitivní poruchou. Studie Westerberg et al. (2012) zaznamenala při porovnání skupiny 10 starších lidí s aMCI a kontrolní skupiny 18 zdravých starších osob horší ranní výkon deklarativní paměti v testu párových slov u skupiny s aMCI oproti kontrolní skupině. Spánek byl monitorován pomocí metody PSG v rámci dvou experimentálních nocí strávených ve spánkové laboratoři s průměrným odstupem 11 dnů mezi sebou. Paměťový výkon byl testován pomocí dvou testů zaměřených na deklarativní paměť a jednoho testu zaměřeného na paměť nedeklarativního typu. K testování deklarativní paměti byl použit test učení párů slov, kde se participanti učili třikrát sérii 44 párů. Dále test, kde jim byl prezentován jedenáctkrát set obličejů a úkolem poté bylo vybrat ke konkrétnímu obličeji správné jméno z 10 možností. K testování paměti nedeklarativního typu byl použit test, kde bylo účastníkům prezentováno 30 barevných tvarů a poté ve fázi vybavení, o které předem nevěděli, museli z celkem 60 tvarů rozhodovat, zda tvar v předchozí části viděli, či ne. Výsledky ukázaly, že u zdravých jedinců bylo zaznamenáno zlepšení ranního výkonu oproti večernímu, kdežto u osob s aMCI nikoliv, což poukazuje na to, že u zdravých starších osob je konsolidace paměťových stop ve spánku efektivnější než u osob s aMCI. Nicméně i u těchto osob byla souvislost mezi spánkem a konsolidací paměťových stop pozorovatelná, což může být podnětem, na kterém je možné dále stavět v rámci zlepšování kognitivního výkonu u osob s kognitivní poruchou.

Jak již bylo zmíněno v kapitole 2, tak se na konsolidaci paměťových stop odráží výskyt spánkových vřeten. Studie Gorgoni et al. (2016) porovnávala metodou PSG výskyt spánkových vřeten o celé šíři frekvence (11-15 Hz) a výskyt LFS a HFS v rámci jedné noci mezi skupinou 15 zdravých starších osob, skupinou 15 starších osob s MCI a skupinou 15 starších osob s Alzheimerovou nemocí. Největší výskyt spánkových vřeten o celé šíři

frekvence (11-15 Hz) byl u zdravých starších osob zaznamenán v parietální a frontální oblasti mozku. U skupin s MCI a s Alzheimerovou nemocí byl největší výskyt zaznamenán ve stejných oblastech jako u zdravých osob, ale s nižším zastoupením v parietální oblasti mozku. Výskyt LFS byl u všech tří skupin podobný, lokalizován nejvíce ve frontální oblasti mozku. HFS měly největší hustotu zastoupení v parietální části mozku u všech tří skupin, ale u skupin s MCI a s Alzheimerovou nemocí bylo zastoupení v parietální části nižší než u zdravých osob. Snížení výskytu v posteriorní části mozku u těchto osob odpovídá zhoršení vizuospaciálních schopností. U zdravých osob byl na rozdíl od osob s MCI a s Alzheimerovou nemocí zaznamenán mírněji vyšší výskyt HFS i ve frontální oblasti mozku. To odpovídá tomu, že osoby s MCI a s Alzheimerovou nemocí mají horší epizodickou paměť a oslabenou hipokampální aktivitu. Tyto výsledky korespondují s tím, že u osob s MCI a s Alzheimerovou nemocí je celkové zastoupení spánkových vřetének, bráno v celé šíři frekvence (11-15 Hz), nejnižší v parietální oblasti mozku. Hustota zastoupení spánkových vřetének u účastníků odpovídala výsledkům v testu Minimental State Examination (MMSE), což znamená, že se výskyt spánkových vřeten odráží na kognitivním výkonu.

Úbytek celkového času stráveného v SWS, je další pozorovatelný aspekt u osob s MCI a s demencí. Může se odrážet jak na kvalitě konsolidace paměťových stop, tak se může podílet i na progresi demence. Studie Mander et al. (2015) se zaměřovala na zkoumání souvislosti konsolidace paměťových stop a kumulace Aß v mediálním prefrontálním kortexu (mPFC) u starších osob, jakožto jednoho z hlavních mechanismů progrese Alzheimerovy nemoci - nejčastější příčiny demence. Studie se účastnilo 26 starších osob (o průměrném věku 75,1 let). Bylo zjištěno, že přítomnost Aß v mPFC je v souvislosti s narušením SWA o frekvenci 0,6-1 Hz. Jelikož má tento druh mozkové aktivity pozitivní účinek na konsolidaci paměťových stop, tak se narušení SWA o zmíněné frekvenci 0,6-1 Hz odráží i na poklesu kognitivního výkonu. Na základě předpokladu, že pro konsolidaci paměťových stop je blahodárná SWA o frekvenci 0,6-1 Hz bylo zkoumáno, zda přítomnost Aß narušuje obecně celou šíři frekvence SWS (0,5-4 Hz). Na základě porovnání množství Aß v mPFC u 3 skupin bylo prokázáno, že větší množství Aß v prefrontálním kortexu je ve vztahu s menším výskytem SWA o frekvenci 0,6-1 Hz, ale nikoli o vyšší frekvenci 1-4 Hz. Dále bylo prokázáno, že narušením SWA o frekvenci 0,6-1 Hz, které bylo způsobené přítomností Aß, dochází k horší konsolidaci paměťových stop. Na základě modelu, že v průběhu SWS dochází k přesouvání naučeného materiálu z hipokampu do neokortexu, nedojde úbytkem SWA k přesunutí materiálu do dlouhodobé

paměti. Úbytkem SWA o této frekvenci tedy dochází k většímu zapomínání naučeného materiálu přes noc a k horší funkci deklarativní paměti.



Obrázek 3: Zobrazení souvislosti přítomnosti Aß a výskytu SWA v mPFC. V levé části obrázku je zobrazeno, že čím má Aß nižší zastoupení (tmavě modrá barva), tím je výskyt SWA vyšší (tmavě červená barva). V pravé části obrázku je naopak zobrazeno vyšší zastoupení Aß (červená barva), což se odráží na menším výskytu SWA (modrá barva) (Mander et al., 2015).

Vztah SWS ke konsolidaci paměťových stop, konkrétně k epizodické paměti, zkoumala studie Rauchs et al. (2013). Ve studii byla pomocí metody PSG porovnávána skupina 14 starších osob s Alzheimerovou nemocí ve stadiu lehké demence se skupinou 14 zdravých starších osob. Vztah byl zkoumán tak, že účastníci museli před zahájením experimentální noci strávené ve spánkové laboratoři převyprávět události, které se staly v minulosti - jednu událost, která se stala v předchozích dvou letech a jednu, která se stala v předchozím měsíci. Následující večer po experimentální noci museli účastníci převyprávět události z aktuálního dne a ze dne předchozího. Tyto události byly mezi sebou porovnávány na základě kvality vyprávění. Pravdivost událostí z minulosti byla kontrolována na základě jejich převyprávění příbuznými účastníků. Události z aktuálního a z předchozího dne byly pod kontrolou výzkumníků. Ve výsledcích se projevil vztah mezi dobou strávenou v SWS a kvalitou vybavení událostí ze dne před experimentální nocí. Projevil se tedy vztah mezi výskytem SWS a epizodickou pamětí u obou skupin. Na základě zhodnocení vyprávění účastníků bylo nejlepší vybavení na události ze dne před

experimentální nocí v porovnání s vyprávěním událostí ostatních (včetně událostí z aktuálního dne, které se staly s nejmenším časovým odstupem a měly by tedy být vybaveny nejsnáze). Kvalitnější vybavení událostí ze dne před spánkem než událostí ostatních bylo horší u osob s Alzheimerovou nemocí než u zdravých osob. Bylo ale zároveň pozorovatelné u obou skupin, což poukazuje na to, že konsolidace paměťových stop ve spánku je stabilnější než konsolidace paměťových stop v bdělosti.

Co se týče vztahu subjektivního hodnocení spánku a kognitivního výkonu, tak studie Chin et al. (2017) porovnávala 128 starších osob s aMCI rozdělených na základě subjektivního hodnocení kvality spánku v dotazníku PSQI na skupiny „good sleepers“ a „bad sleepers“. Na základě porovnání výkonů těchto skupin v kognitivních testech přišla tato studie s výsledkem, že skupina „bad sleepers“ vykazuje horší výkony v testech exekutivních funkcí než skupina „good sleepers“. Zajímavým závěrem této studie je, že nejsou rozdíly ve vztahu kvality spánku a kognitivních funkcí jen mezi zdravými staršími osobami a osobami s MCI, ale mohou být pozorovatelné i mezi jednotlivými osobami s MCI. Ve studii McKinnon et al. (2015), které se účastnilo 95 osob starších 65 let (38 zdravých starších osob a 57 starších osob s MCI), bylo pomocí metody resting state fMRI (rsfMRI) objeveno, že starší osoby s horší kvalitou spánku, hodnocenou dotazníkem PSQI, vykazují slabší konektivitu mezi oblastmi, které jsou důležité při paměťovém procesu. Jedná se např. o retrospleniální kortex, který je u pacientů s MCI spojen s poruchami paměti. Dále byla zjištěna snížená konektivita mezi laterálním temporálním kortexem a posteriorním inferiorním parietálním lalokem, který je odpovědný za zrakově-prostorové schopnosti, krátkodobou paměť a také např. snění. Bylo objeveno, že skupina s MCI s horší kvalitou spánku má menší objem hipokampální formace než kontrolní skupina. Zároveň i to, že horší kvalita spánku je v souvislosti s poruchami integrace a konsolidace paměťových stop epizodické a sémantické paměti.

Návrh výzkumného projektu

5. Cíle výzkumu a hypotézy

Jak již bylo zmíněno v literárně přehledové části této práce, tak časné odhalení mechanismů vedoucí k rozvoji MCI, jako jsou změny spánku, může být nápomocné při předcházení progrese neurodegenerativních onemocnění mozku. Změny spánku jsou v dlouhodobém horizontu spojeny se zhoršováním stavu kognitivních funkcí, které doprovází kromě patologických procesů mozku, jako je rozvoj MCI a neurodegenerativních onemocnění, i proces přirozeného stárnutí. Proto se intervencí spánku může zamezovat prohlubování úpadku kognitivních funkcí a zhoršování stavu paměti. Jelikož je tato intervence realizovatelná až na základě odhalení změn spánku způsobené stárnutím, tak je v této části práce navržen výzkum s cílem zjistit, v jakém vztahu je spánek a jeho kvalita ke konsolidaci paměťových stop podle množství vybavených informací přes den/noc u osob starších 55 let s normálními kognitivními funkcemi (tj. bez kognitivní poruchy) a u osob starších 55 let s kognitivní poruchou a s cílem porovnat tento vztah mezi těmito skupinami osob. Stanovené hypotézy jsou následující:

H1: U skupin osob, které v rozestupu mezi učením a vybavením absolvovaly noční spánek, je množství vybaveného materiálu po 10hodinovém odstupu od učení statisticky významně vyšší než u skupin osob, které absolvovaly rozestup ve dne bez spánku.

H2: Rozdíl mezi množstvím okamžitě vybaveného materiálu a oddáleně vybaveného materiálu po odstupu 10 hodin v rámci noční formy výzkumu je statisticky významně větší u skupiny osob starších 55 let s normálními kognitivními funkcemi než u skupiny osob starších 55 let s kognitivní poruchou.

H3: U skupin osob s kvalitním spánkem, monitorovaným metodou PSG[1], je ráno vybaveno statisticky významně nižší množství materiálu než u skupin osob s nekvalitním spánkem.

[1] V záznamu z experimentální noci se bude při hodnocení kvality spánku přihlížet na ukazatele, které hrají v kvalitě spánku důležitou roli a mají příznivý efekt pro konsolidaci paměťových stop. Jedná se o množství výskytu SWS, spánkových vřetének, theta oscilace a ponto-geniculo-okcipitálních vln (viz kapitola 2). Dále se bude kvalita spánku hodnotit podle celkové délky spánku, latence usnutí, počtu a délky nočních probuzení a výskytu REM fáze spánku.

6. Design výzkumného projektu

Místem provedení výzkumu, který bude trvat celkem dva týdny, bude Národní ústav duševního zdraví v Klecanech za spolupráce oddělení kognitivních poruch a spánkového oddělení. Výzkum bude podpořen výzkumným grantem, kterým bude hrazeno monitorování spánku, pobyt účastníků ve spánkové laboratoři a pracovní doba zaměstnanců, kteří budou zapojeni do práce spojené s realizací tohoto výzkumu. Účastníci budou náhodně rozděleni do noční a denní skupiny. Noční skupina se bude učit večer 45 černobílých obrázků a bude si je vybavovat po spánku následující den ráno. Denní skupina se bude učit obrázky ráno a vybavovat večer bez spánku. Po dvou týdnech budou účastníci z denní skupiny přemístěni do noční a z noční do denní a budou absolvovat experiment se 45 obrázky znovu. Všichni účastníci budou tedy v obou skupinách. S tím se ale pojí rizika, která by mohly snížit kvalitu výzkumu, mezi něž patří např. možné odstoupení účastníků z výzkumu a odlišné pořadí účasti osob v denní a noční formě výzkumu. Výzkumný design je sestaven na základě konzultací s odborníky na uvedených pracovištích a na základě inspirace ze studií popisovaných v literárně přehledové části. Časový harmonogram výzkumu je přizpůsoben přirozenému cirkadiánnímu rytmu (např. čas testování, čas zhasnutí světel apod.).

Účastníci noční skupiny se dostaví v pozdních odpoledních hodinách do spánkové laboratoře, kde stráví celkem dvě noci. První noc bude adaptační, v rámci které budou účastníci seznámeni s metodou PSG a zároveň tím dojde k zaznamenání, zda účastníci netrpí poruchami spánku, což by mohlo zkreslit výsledky výzkumu. V rámci této noci začnou účastníci kvůli monitorování jejich rytmu spánek-bdění vyplňovat spánkový deník, který budou vyplňovat po celou dobu studie, tedy 2 týdny. Zároveň obdrží aktigraf, který budou nosit na zápěstí rovněž celé 2 týdny. Po této noci bude následovat experimentální noc. Ve 21:00 tzn. 1, 5 hodiny před spánkem vyplní účastníci PANAS (Positive and Negative Affectivity Scale) a paměťový test o 45 obrázcích. Po cca 10 minutách, v rámci kterých budou účastníci absolvovat TEGEST, který bude sloužit jako distrakční úloha a zároveň poskytne další informace o stavu kognitivních funkcí účastníků. Dále vyplní dotazník k určení chronotypu a poté bude následovat část prvního oddáleného vybavení a rekognice názvů obrázků. Následně cca ve 22:00 budou účastníci připojeni na EEG a ve 22:30 jim budou zhasnuta světla. Po 8 hodinách spánku budou účastníci probuzeni a odpojeni z přístroje EEG a budou mít 2 hodiny na osobní hygienu apod. Po odstupu 10 hodin od absolvování paměťového testu, tedy v 8:30 vyplní účastníci opět nejdříve

PANAS a poté bude následovat druhé oddáleného vybavení názvů obrázků. Poté účastníci budou moci odejít a dostaví se za dva týdny po absolvování experimentální noci ráno, kdy odevzdají vyplněné spánkového deníky a aktigrafy a absolvují denní formu výzkumu.

Účastníci denní skupiny se dostaví do spánkové laboratoře v 9 hodin ráno. Obdrží spánkový deník, který budou vyplňovat po celou dobu studie, tedy 2 týdny a obdrží aktigraf, který budou nosit rovněž celé 2 týdny. Poté vyplní PANAS a paměťový test o 45 obrázcích. Stejně jako účastníci v noční skupině po cca 10 minutách, v rámci kterých účastníci absolvují TEGEST, který bude sloužit jako distrakční úloha a zároveň poskytne další informace o stavu kognitivních funkcí účastníků a vyplní dotazník k určení chronotypu, bude následovat část prvního oddáleného vybavení a rekognice názvů obrázků. Poté účastníci budou moci odejít a zároveň jim nebude sdělováno, že si budou muset naučené položky z testů vybavit znovu večer. Bude jim pouze sděleno, že budou za 10 hodin kontaktováni telefonicky pro absolvování druhé části výzkumu. Po odstupu 10 hodin od absolvování paměťového testu, v 19:00 večer, budou tedy účastníci kontaktováni telefonicky na uvedené telefonní číslo, příp. u některých pacientů budou kontaktovány pečující osoby pro dokončení této části výzkumu. V rámci telefonátu absolvují účastníci opět nejdříve na dálku PANAS a poté bude následovat druhé oddálené vybavení názvů obrázků. Po dvou týdnech se účastníci opět dostaví, odevzdají vyplněné spánkového deníky a aktigrafy a absolvují noční formu výzkumu.

6.1 Typ výzkumu

Výzkumná strategie je kvantitativní, jedná se o korelační výzkum. Výzkumný design je 2x2 (osoby starší 55 let s a bez kognitivní poruchy x noční a denní skupina). Za cílem co nejpřesnějšího zjištění vztahu mezi spánkem a konsolidací paměťových stop je zvolen zkřížený výzkumný design (cross-over design). Což znamená, že účastníci budou muset být po určité době (konkrétně po 2 týdnech) z denní skupiny přemístěni do noční a z noční do denní. Tento výzkumný design je zvolen, jelikož aby bylo porovnání skupin mezi sebou přesnější, musí účastníci absolvovat výzkum v obou skupinách. Zároveň tak bude do skupin nasbíráno více dat.

6.2 Výzkumný soubor

Účastníky výzkumu budou především zdraví dobrovolníci a pacienti Oddělení kognitivních poruch Národního ústavu duševního zdraví v Klecanech. Výběr účastníků proběhne z databáze e-mailových kontaktů dobrovolníků z předchozích výzkumů,

realizovaných uvedeným pracovištěm a skrze internetové stránky. S cílem získat podobný počet účastníků jako ve studiích zkoumajících obdobnou problematiku (Gorgoni et al., 2016; Rauchs et al., 2013; Westerberg et al., 2010; Westerberg et al., 2012 apod.) je zvolen počet 15 účastníků do skupiny osob starších 55 let s normálními kognitivními funkcemi a počet 15 účastníků do skupiny osob starších 55 let s kognitivní poruchou. Po výběru a zkontaktování ideálních účastníků do výzkumu, dorazí účastníci na uvedené pracoviště, budou podrobněji seznámeni s výzkumem a podepíšou informovaný souhlas (příp. u pacienta s kognitivní poruchou nechat odsouhlasit i svědka – doprovázející osobu). Následně bude na základě stanovených kritérií k zařazení do výzkumu rozhodnuto, zda tato kritéria účastníci splňují a do jaké skupiny mohou být zařazeni (do skupiny osob starších 55 let s normálními kognitivními funkcemi, nebo do skupiny osob starších 55 let s kognitivní poruchou). Výběr účastníků do skupin, týkající se přítomnosti či nepřítomnosti kognitivní poruchy, bude tedy kriteriální. Co se týče pořadí účasti v noční a denní skupině (tedy zda bude účastník první zařazen do noční, či do denní formy výzkumu), to bude, jak již bylo zmíněno výše, zvoleno náhodně.

Vstupní kritéria pro zařazení do skupiny osob starších 55 let s normálními kognitivními funkcemi jsou následující: věk 55 let a více, bez omezení ve vzdělání a pohlaví; skóre v kognitivním testu MoCA $\geq$ 26 bodů; mateřským jazykem musí být čeština; musí být vyloučeny neurologické a psychiatrické onemocnění v minulosti; normální zrakové funkce posouzené podle přepisu 4 zmenšujících se písmen a číslic; normální sluchové funkce posouzené podle správného opakování všech 3 zapsaných trojciferných čísel se zakrytím rukou před ústy; dobrá nálada se skórem v Geriatric Depression Scale (GDS) 5 a méně bodů.

Vstupní kritéria pro zařazení do skupiny osob starších 55 let s kognitivní poruchou jsou následující: věk 55 let a více, bez omezení ve vzdělání a pohlaví; skóre v kognitivním testu MoCA < 26 bodů; klinicky nebo neuropsychologicky prokázaný amnestický deficit; podle stavu účastníka příp. důvěryhodná doprovázející osoba, ochotná a schopna spolupráce, která se ale do samotného výzkumu zapojovat nebude.

Vylučujícími kritérii z výzkumu jsou následující: spánek v průběhu 10hodinového rozestupu mezi učením a vybavením u denní skupiny; příjem kofeinu a alkoholu 48 hodin před učením a během rozestupu mezi učením a vybavením.

6.3 Metody získávání dat

K získávání údajů o spánku budou ve výzkumu použity metody PSG a aktigrafie, které jsou blíže popsány v kapitole 1.1.1. Dále spánkový deník (viz Příloha), který byl získán z publikace Praško et al. (2004), ale byl upraven tak, aby byl co nejkratší a jeho vyplňování zabralo účastníkům co nejméně času. Jako doplňková informace ke zhodnocení kognitivního výkonu participantů ráno a večer bude použit dotazník MEQ (Morningness-Eveningness Questionnaire) ke zjištění jejich chronotypu. Ke zhodnocení stavu kognitivních funkcí probandů bude použit Montrealský kognitivní test (MoCA) a TEGEST, což je rychlý orientační paměťový test, v rámci kterého se hodnotí zapamatování a předvedení 6 gest (Bartoš, 2018). Ke zmapování problematiky konsolidace paměťových stop ve spánku bude použit paměťový test složený ze 45 obrázků, které byly získány ze sady 65 obrázků, u kterých bylo prokázáno, že jsou v češtině jednoznačně a jedním slovem pojmenovatelné. Současně je prověřeno, že je správně pojmenuje 90 % a více osob jak s normálními kognitivními funkcemi, tak s kognitivní poruchou, čímž je zajištěno, že obrázky ve fázi učení účastníci s kognitivní poruchou správně rozpoznají a pojmenují (Bartoš, 2018). Ve fázi rekognice bude obsaženo 45 obrázků použitých v testu s dalšími 20 novými ze sady 65 obrázků. Tento počet položek byl zvolen s cílem získat podobný počet položek jako v různých studiích zkoumajících tuto problematiku (Abel & Bäuml, 2012; Tempesta et al., 2015; Westerberg et al., 2012 apod.). Jako distrakce mezi učením a vybavením po 10 minutách bude použit TEGEST a vyplnění dotazníku MEQ.

6.4 Metody zpracování a analýzy dat

Nejdříve se zaměříme na první tvrzení. Skupiny osob, u kterých byl rozestup mezi učením a vybavením vyplněn nočním spánkem, si po 10hodinovém odstupu od učení vybaví signifikantně více položek než skupiny osob, u kterých se konal rozestup ve dne bez spánku. V rámci analýzy tohoto tvrzení budeme pracovat se čtyřmi skupinami osob - noční skupina osob starších 55 let s normálními kognitivními funkcemi, noční skupina osob starších 55 let s kognitivní poruchou, denní skupina osob starších 55 let s normálními kognitivními funkcemi, denní skupina osob starších 55 let s kognitivní poruchou. Budeme mít dva faktory - noční spánek (jeho přítomnost či nepřítomnost) a stav kognitivních funkcí (kognitivní porucha či normální kognitivní funkce), u kterých budeme potřebovat znát i jejich interakci. Použijeme tedy test dvoufaktorová ANOVA (two-way ANOVA), na který v případě signifikantního výsledku u kombinace obou faktorů navážeme post-hoc

testem, který nám umožní srovnání všech dvojic skupin. Na jeho základě budeme moci říci, zda naši první hypotézu přijímáme.

Dále použijeme dvouvýběrový t-test ke zhodnocení toho, zda rozdíl mezi množstvím okamžitě vybaveného materiálu a oddáleně vybaveného materiálu po odstupu 10 hodin v rámci noční formy výzkumu je signifikantně větší u skupiny osob starších 55 let s normálními kognitivními funkcemi než u skupiny osob starších 55 let s kognitivní poruchou. Tím zjistíme, jak se liší konsolidace paměťových stop ve spánku skupiny osob starších 55 let s normálními kognitivními funkcemi a skupiny osob starších 55 let s kognitivní poruchou.

Poté se zaměříme na tvrzení, že u skupin osob s nekvalitním spánkem, monitorovaným metodou PSG, je ráno vybaveno signifikantně nižší množství materiálu než u skupin osob s kvalitním spánkem. Do analýzy zahrneme pouze data osob, které absolvovaly noční formu výzkumu. V rámci analýzy si vytvoříme čtyři skupiny – skupina osob starších 55 let s normálními kognitivními funkcemi s kvalitním spánkem, skupina osob starších 55 let s kognitivní poruchou s kvalitním spánkem, skupina osob starších 55 let s normálními kognitivními funkcemi s nekvalitním spánkem, skupina osob starších 55 let s kognitivní poruchou s nekvalitním spánkem. Budeme pracovat se dvěma faktory - kvalita spánku (kvalitní či nekvalitní spánek) a stav kognitivních funkcí (kognitivní porucha či normální kognitivní funkce), u kterých budeme potřebovat znát i jejich interakci. Použijeme test dvoufaktorová ANOVA, na který v případě signifikantního výsledku u kombinace obou faktorů navážeme post-hoc testem, na jehož základě řekneme, zda naši třetí hypotézu přijímáme.

Analýza dat proběhne v programu SPSS a zvolená hladina významnosti všech testů bude $\alpha = 0{,}05$. Informace získané metodou aktigrafie, informace ze spánkových deníků a z dotazníků MEQ a výsledky v testu TEGEST budou sloužit jen jako zajímavost nebo jako doplňkové informace k tomuto výzkumu. V rámci výzkumu tohoto tématu nejsou tato data stěžejní.

6.5 Etika výzkumu

Účastníci výzkumu z databáze se zájmem účasti na výzkumech, kterou si vede Oddělení kognitivních poruch Národního ústavu duševního zdraví, budou kontaktováni na uvedený kontakt a budou informováni o tom, které konkrétní údaje budou pro výzkum použity z databáze. Účastníci, u kterých nezískáme potřebné informace z databáze, budou nejdříve dotázáni na základní osobní údaje nezbytné pro kvalitní vyhodnocení výsledků

(věk, pohlaví, vzdělání, apod.) a také budou absolvovat krátký kognitivní test, podle kterého zjistíme, zda splňují kritéria zařazení do výzkumu. Dále účastníci podepíší informovaný souhlas (příp. u pacienta s kognitivní poruchou odsouhlasí účast i svědek – doprovázející osoba). Přitom bude zachována anonymita zúčastněných osob. Celková doba výzkumu se bude pohybovat okolo 2 týdnů s možností upravení trvání a rozsahu výzkumu s ohledem na aktuální stav účastníka tak, aby výzkum nebyl zkreslen zhoršující se spoluprácí osoby (únava, časová tíseň, odmítání pokračování apod.). Účastníci obou skupin obdrží na celou dobu výzkumu k zaznamenávání spánku a denní aktivity spánkový deník k vyplňování a aktigraf, čímž by neměl být účastník nijak omezen v běžných činnostech. Účastníci budou také absolvovat paměťový test, který nezabere více jak 20-30 minut a absolvování jeho druhé části po odstupu 10 hodin nezabere více jak 15-20 minut.

Účastníci noční skupiny budou absolvovat 2 noci ve spánkové laboratoři, mezi kterými budou moci být přes den, kde budou chtít, ale budou se muset do laboratoře dostavit na 21:00. V rámci těchto nocí bude jejich spánek monitorován pomocí metody EEG. Ve spánkové laboratoři budou mít vlastní pokoj se základním vybavením a sociálním zařízením. Po dobu strávenou ve spánkové laboratoři bude účastníkům podávána ráno snídaně. V harmonogramu výzkumu je počítán dostatek času na večerní i ranní hygienu (cca. 1,5 hodiny) i na samotný spánek (cca. 8 hodin). Po experimentální noci budou moci účastníci opustit laboratoř a dostaví se opět po dvou týdnech kvůli účasti v denní skupině a kvůli dokončení výzkumu. Účastníci denní skupiny se dostaví do spánkové laboratoře v 9:00 a poté budou večer kontaktováni telefonicky pro dokončení části výzkumu. Do laboratoře se dostaví po dvou týdnech pro absolvování noční formy výzkumu a pro jeho dokončení.

Z tohoto výzkumu pro účastníky neplynou žádná rizika a účast v něm bude dobrovolná a nehonorovaná, benefitem bude obohacení znalostí o téma souvislosti spánku a kognitivních funkcí (paměti apod.). Pokud budou účastníci chtít, budou moci být seznámeni s možnými vlivy spánku na paměť a na další kognitivní funkce a také s tím, jakým změnám může spánek a cirkadiánní rytmus podléhat procesem stárnutí. Svou účast budou účastníci moci stáhnout kdykoli a bez udání důvodu.

7. Diskuse

Na základě procesů, které se dějí ve spánku, může mít zkoumání souvislosti spánku s konsolidací paměťových stop u osob starších 55 let významný terapeutický i diagnostický potenciál. Existuje hodně studií, které se zaměřují na to, jak se odráží kvalita a množství spánku dospělých lidí na kognitivní výkonnost a na konsolidaci paměťových stop. Příznivý účinek spánku na kognitivní funkce je pozorovatelný jak po nočních 8hodinových spáncích (Korman et al., 2007), tak i po velmi krátkých 6-30 minutových spáncích (Lahl et al., 2008). Obdobné studie zkoumají i jaká konkrétní mozková aktivita má příznivý účinek na konsolidaci paměťových stop. Co se týče mozkové aktivity, tak byl pro konsolidaci paměťových stop prokázán příznivý účinek výskytu SWS (Mander et al., 2015; McNaughton, et. al., 2003; Peigneux et al., 2004 apod.), spánkových vřetének (Schabus et al., 2004), theta oscilace a ponto-geniculo-okcipitálních vln (Datta et al., 2008; Goerke et al., 2017) ve spánku. Integrace těchto poznatků do dalších oblastí, kde hraje spánek roli, mohou přinést příznivé výsledky. V této práci jsou tyto poznatky směřovány do oblasti stáří a kognitivních poruch, jelikož je známo, že stárnutím dochází k významným změnám spánku, které jsou při přítomnosti kognitivní poruchy výraznější. Mnoho studií popisuje jako nejvýznamnější změnu úbytek SWS (Carrier, et. al., 2011; Landolt & Borbély, 2001; Mander, et. al., 2013; Varga, et. al., 2016). Je prokázáno, že spánek je v úzkém vztahu s kognitivními funkcemi i s konsolidací paměťových stop. Proto je zajímavou otázkou, jak se změny spánku, způsobené procesem stárnutí a přítomností kognitivní poruchy, mohou odrážet na stavu paměti, a jak se intervencí spánku může bránit kognitivnímu úpadku nebo jak lze jejím prostřednictvím zlepšovat kognitivní výkonnost. Studie Goerke et al. (2017) popisuje, že zhoršená konsolidace paměťových stop ve stáří souvisí se snižováním zastoupení REM fáze spánku a s úbytkem spánkových vřetének ve spánku. Studie Mander et al. (2013), Mander et al. (2017) a Scullin et al. (2015) uvádějí souvislost zhoršení konsolidace paměťových stop ve stáří se snižováním výskytu SWA. Co se týče přítomnosti kognitivní poruchy či demence ve stáří, tak studie Gorgoni et al. (2016), Westerberg et al. (2010) a Westerberg et al. (2012) uvádí, že při MCI či demenci dochází k výraznějším změnám než při procesu normálního stárnutí.

Otázka souvislosti spánku a konsolidace paměťových stop u starších osob je kvůli svému možnému velkému potenciálu v poslední době lákavá, ale stále na ní neproběhlo dostatečné množství výzkumů. Může to být tím, že realizace takového výzkumu je velmi náročná, jak pro stranu výzkumníků, tak pro účastníky. Vyžaduje dostatek financí, jelikož

k výzkumu je potřeba použít metod, jejichž provoz je drahý. Dále musí účastníci strávit noc ve spánkové laboratoři, vyplňovat spánkový dotazník, absolvovat paměťové testy apod., což znamená, že účast v takovém výzkumu je časově náročná. Shánění účastníků je rovněž náročný proces, jelikož účastníci do skupiny osob s kognitivní poruchou musí být vybráni tak, aby měli prokázaný kognitivní deficit, což znamená, že musí být dopředu otestováni, aby se zjistilo, jak je na tom stav jejich kognitivních funkcí a zda splňují kritéria k zařazení výzkumu. Dále může být také potíž pořídit záznam ve spánkové laboratoři, jelikož se může stát, že účastník nebude moci kvalitně spát, kvůli velkému množství zapojených elektrod. Obtížný proces výběru účastníků a pořízení záznamu ve spánkové laboratoři apod. mohou být důvody toho, že je málo studií tohoto typu anebo, že v nich není příliš velký počet účastníků. Realizace takového výzkumu je ale kvůli možnému potenciálu výsledků i přes jeho náročnost důležitá, co se týče obohacení oblasti, která se prevencí kognitivního úpadku ve stáří zabývá.

Konstrukce designu výzkumu byla inspirována ve výzkumech, které zkoumaly obdobně problematiku souvislosti spánku a kognitivní výkonnosti. Byl zvolen podobný počet účastníků, jako ve většině studií (Gorgoni et al., 2016; Rauchs et al., 2013; Westerberg et al., 2010; Westerberg et al., 2012 apod.). Bylo by samozřejmě lepší, kdyby byl počet účastníků vyšší, ale kvůli důvodům, které byly zmíněny výše, byl počet 30 osob ve výzkumu rozhodnut jako nejvíce realistický. Výhoda tohoto výzkumu je, že velký počet účastníků je veden v databázi Oddělení kognitivních poruch Národního ústavu duševního zdraví, tudíž je jednodušší účastníky shánět a kontaktovat. Do budoucna by bylo lepší získat vyšší grant k realizaci výzkumu, aby účastníci mohli být odměněni i finančně čímž by mohl být dosažen vyšší počet účastníků ve výzkumu. Všichni účastníci se musí účastnit jak noční, tak denní verze výzkumu s odstupem dvou týdnů, což bylo rovněž rozhodnuto na základě inspirace z ostatních studií. Rizikem zvolení cross-over designu ale je možné odstoupení účastníků z výzkumu, což by mohlo snížit jeho kvalitu. Na rozdíl od jiných studií bylo pro zajímavost zvoleno, že účastníci v rozmezí těchto dvou týdnů budou nosit aktigraf a vést si spánkový deník. Co se týče rozestupu mezi učením a vybavením materiálu, tak se v obdobných studiích objevuje nejčastěji rozestup 12 hodin. V tomto výzkumu byl ale zvolen rozestup 10 hodin, jelikož průměrně trvá spánek 8 hodin. Také jsme tím chtěli zamezit tomu, aby se ve vybavení materiálu ukazovaly jiné efekty než efekt spánku, což by se po odstupu 4 hodin od probuzení mohlo stát. Jelikož je ke zkoumání této problematiky téměř ve všech studiích používán verbální materiál, nejčastěji test učení párů

slov, tak byl z důvodu obohacení zkoumání této problematiky v tomto výzkumu zvolen obrazový materiál. Počet položek k učení byl zvolen na základě inspirace ze studií, které používaly obrazový materiál (Abel & Bäuml, 2012; Tempesta et al., 2015; Westerberg et al., 2012 apod.).

Zjištění toho, jak se liší architektura spánku, počet zapamatovaného materiálu přes noc a přes den, zda je nějaký rozdíl mezi zapamatovaným materiálem přes den a přes noc u skupin osob starších 55 let s a bez kognitivní poruchy, tedy zda je konsolidace paměťových stop ve vztahu se spánkem a zda se v ní změny spánku u těchto dvou skupin odráží, a také zjištění toho, jak se liší mozková aktivita v průběhu spánku u těchto skupin, by mohlo být aplikováno v terapeutické a diagnostické rovině. Změny spánku by mohly sloužit k časné detekci patologických procesů v mozku, což je u kognitivní poruchy důležité. Dále by výsledky mohly ukázat, že je důležité u osob s kognitivní poruchou pracovat na správné spánkové hygieně (např. skrze KBT-I), aby byl spánek kvalitnější. Výsledky by mohly přinést zajímavý závěr, že zvyšování kvality spánku by mohlo být metodou, jak zlepšovat stav kognitivních funkcí a zamezovat kognitivnímu úpadku u starších osob s kognitivní poruchou, ale i bez ní. Další zkoumání by mohlo např. kombinovat verbální i neverbální materiál a zjišťovat, jestli jsou rozdíly v jeho zapamatování. Dále je také výzvou, na základě zjištění, jak se liší mozková aktivita ve spánku u těchto dvou skupin osob, zvyšovat zastoupení výskytu mozkové aktivity (např. metodou tDCS), která není zastoupena během spánku dostatečně a pozorovat, jestli na základě jejího zvýšení bude vyšší i množství zapamatovaného materiálu (tedy jestli bude konsolidace paměťových stop fungovat lépe). Jelikož je MCI mezistupněm mezi normálním stárnutím a demencí, tak by bylo dále jako rozšíření výzkumu zajímavé do něj zahrnout i skupinu osob s demencí, a aplikovat tak poznatky výzkumu i u těchto osob obdobným způsobem jako u skupiny osob s kognitivní poruchou.

Závěr

Spánek je útlumově-relaxační fáze organismu a střídá se společně se stavem bdění v rámci cirkadiánního rytmu. V průběhu spánku se mění mozková aktivita. Spánek je složen ze spánkových cyklů, ve kterém se střídají NREM a REM fáze. Ideálně dlouhý spánek dospělého člověka trvá 7-8 hodin, v rámci kterého stačí projít většinou čtyřmi spánkovými cykly a probouzí se z poslední REM fáze. Hlavní metodou monitorování spánku je metoda EEG, která může být v rámci metody PSG kombinována s dalšími přístroji. Dále může být spánek monitorován pomocí aktigrafie.

Spánek hraje důležitou roli v rámci konsolidace paměťových stop a jeho kvalita a délka se odráží na celkové kognitivní výkonnosti. Pro konsolidaci paměťových stop ve spánku je důležitá jak NREM, tak REM fáze. V REM fázi dochází k tomu, že jsou křehké paměťové stopy stabilizovány a v NREM fázi dochází k reaktivaci a přesouvání paměťových stop z hipokampu do neokortexu, tedy z krátkodobé do dlouhodobé paměti. Pro konsolidaci paměťových stop má příznivý účinek výskyt SWS, spánkových vřetének, theta oscilace a ponto-geniculo-okcipitálních vln.

Procesem stárnutí dochází ke změnám spánku, které se v dlouhodobém horizontu odráží na zhoršování kognitivních funkcí, tedy i na konsolidaci paměťových stop. Mezi nejvýznamnější změny spánku stárnutím patří úbytek SWS. Starší lidé stráví více času v lehkém spánku, jejich spánek je fragmentovanější, spánkové cykly jsou u nich kratší a opakují se během noci méněkrát. U starších osob s MCI a s demencí jsou změny spánku ještě více zesíleny. Dochází u nich k větší fragmentaci spánku, k delší latenci usnutí, ke kratší době strávené v REM spánku, vyskytuje se u nich méně spánkových vřeten a stráví kratší čas v SWS než zdravé starší osoby. Zhoršení konsolidace paměťových stop procesem stárnutí má mnoho důvodů. Mezi nejvýznamnější důvody patří snižování výskytu SWA, úbytek spánkových vřetének a snižování zastoupení REM fáze spánku. Při přítomnosti MCI či demence u starších osob jsou změny spánku výraznější a s tím je spojeno i to, že u nich funguje konsolidace paměťových stop hůře než v rámci normálního stárnutí.

Výzkum je v této práci navržen tak, že v něm dochází k porovnání souvislosti spánku a konsolidace paměťových stop mezi skupinou osob starších 55 let s kognitivní poruchou a skupinou osob starších 55 let bez kognitivní poruchy. Jelikož mohou být změny spánku nápomocné v rámci časné detekce patologických procesů, tak by výsledky tohoto výzkumu

mohly přinést poznatky preventivního a terapeutického charakteru, které by mohly sloužit k zamezování kognitivního úpadku a progrese neurodegenerativních onemocnění.

Seznam použité literatury

Abel, M., & Bäuml, K. T. (2012). Retrieval-induced forgetting, delay, and sleep. *Memory, 20*, 420-428. https://doi.org/10.1080/09658211.2012.671832

APA (2019). *Publication Manual of the American Psychological Association* (7th Ed.). American Psychological Association.

Bartoš, A. (2018). Test gest (TEGEST) k rychlému vyšetření epizodické paměti u mírné kognitivní poruchy. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie*, *81*(1), 37-44. https://doi.org/10.14735/amcsnn201837

Bartoš, A., & Hohinová, M. (2018). Soubor obrázků s protikladnou náročností pojmenovatelnosti. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie*, *81*(4), 466-474. https://doi.org/10.14735/amcsnn2018466

Bartoš, A., & Raisová, M. (2015). *Testy a dotazníky pro vyšetřování kognitivních funkcí, nálady a soběstačnosti.* Mladá fronta.

Blahna, K. (2017). Dynamika paměťové stopy ve spánku. In P. Kulišťák a kol., *Klinická neuropsychologie v praxi* (pp. 846-860). Karolinum.

Born, J., & Wilhelm, I. (2012). System consolidation of memory during sleep. *Psychological research*, *76*(2), 192–203. https://doi.org/10.1007/s00426-011-0335-6

Carrier, J., Viens, I., Poirier, G., Robillard, R., Lafortune, M., Vandewalle, G., Martin, N., Barakat, M., Paquet, J., & Filipini, D. (2011). Sleep slow wave ganges during the middle years of life. *The European Journal of Neuroscience, 33*, 758–766. https://doi.org/10.1111/j.1460-9568.2010.07543.x

Collura, T. F. (1993). History and Evolution of Electroencephalographic Instruments and Techniques, *Journal of Clinical Neurophysiology, 10*(4), 476-504. https://doi.org/10.1097/00004691-199310000-00007

Datta, S., Li, G., & Auerbach, S. (2008). Activation of phasic pontine-wave generator in the rat: a mechanism for expression of plasticity-related genes and proteins in the dorsal hippocampus and amygdala. *The European journal of neuroscience*, *27*(7), 1876–1892. https://doi.org/10.1111/j.1460-9568.2008.06166.x

Deboer, T. (2013). Behavioral and Electrophysiological Correlates of Sleep and Sleep Homeostasis. In P. Meerlo, R. Benca & T. Abel (Eds.), *Sleep, Neuronal Plasticity and Brain Function*. Current Topics in Behavioral Neurosciences, (pp. 1-24). Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-662-46878-4

Diekelmann, S., & Born, J. (2010). The memory function of sleep. *Nature reviews neuroscience, 11*(2), 114-26. https://doi.org/10.1038/nrn2762

Goerke, M., Muller, N. G., & Cohrs, S. (2017). Sleep-dependent memory consolidation and its implications for psychiatry. *Journal of Neural Transmission, 124*(1), 163–178. http://doi.org/10.1007/s00702-015-1476-3

Gorgoni, M., Lauri, G., Truglia, I., Cordone, S., Sarasso, S., Scarpelli, S., Mangiaruga, A., D'Atri, A., Tempesta, D., Ferrara, M., Marra, C., Rossini, P. M., & De Gennaro, L. (2016). Parietal Fast Sleep Spindle Density Decrease in Alzheimer's Disease and Amnesic Mild Cognitive Impairment. *Neural Plasticity*, 1-10. https://doi.org/10.1155/2016/8376108

Grundgeiger, T., Bayen, U. J., & Horn, S. S. (2014). Effects of sleep deprivation on prospective memory, *Memory, 22*(6), 679-686. https://doi.org/10.1080/09658211.2013.812220

Guarnieri, B., Adorni, F., Musicco, M., Appollonio, I., Bonanni, E., Caffarra, P., Caltagirone, C., Cerroni, G., Concari, L., Cosentino, F. I. I., Ferrara, S., Fermi, S., Ferri, R., Gelosa, G., Lombardi, G., Mazzei, D., Mearelli, S., Morrone, E., Murri, L., Nobili, F. M., Passero, S., Perri, R., Rocchi, R., Sucapane, P., Tognoni, G., Zabberoni, S., & Sorbi, S. (2012). Prevalence of Sleep Disturbances in Mild Cognitive Impairment and Dementing Disorders: A Multicenter Italian Clinical Cross-Sectional Study on 431 Patients. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders, 33*, 50-58. https://doi.org/10.1159/000335363

Hita-Yañez, E., Atienza, M., & Cantero, L. J. (2013). Polysomnographic and Subjective Sleep Markers of Mild Cognitive Impairment. *Sleep*, *36*(9), 1327–1334. https://doi.org/10.5665/sleep.2956

Chin, J., Won Seo, S., Jin Kim, H., & Na, D. L. (2017). Relationship between sleep quality and cognition in patients with subjective memory impairment and amnestic mild cognitive impairment. *Alzheimer's & Dementia, 13*(8), 1056. https://doi.org/10.1016/j.jalz.2017.06.1509

Konrád, J. (2005). Kognitivní poruchy ve stáří. *Psychiatrie pro Praxi*, 5, 229-232.

Korman, M., Doyon, J., Doljansky, J., Carrier, J., Dagan, Y., & Karni, A. (2007). Daytime sleep condenses the time course of motor memory consolidation. *Nature Neuroscience, 10*, 1206–1213. https://doi.org/10.1038/nn1959

Koukolík, F. (2012). *Lidský mozek: funkční systémy, norma a poruchy*. Galén.

Koukolík, F. (2013). *Já: o mozku, vědomí a sebeuvědomování* (2nd ed.). Karolinum.

Ladenbauer, J., Ladenbauer, J., Külzow, N., de Boor, R., Avramova, E., Grittner, U., & Flöel, A. (2017). Promoting Sleep Oscillations and Their Functional Coupling by Transcranial Stimulation Enhances Memory Consolidation in Mild Cognitive Impairment. *The Journal of Neuroscience, 37*(30), 7111–7124. https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0260-17.2017

Lahl, O., Wispel, C., Willigens, B., & Pietrowsky, R. (2008). An ultra short episode of sleep is sufficient to promote declarative memory performance. *Journal of Sleep Research, 17*, 3–10. https://doi.org/10.1111/j.1365-2869.2008.00622.x

Landolt, H. P., & Borbély, A. A. (2001). Age-dependentchangesinthesleep EEG topography. *Clinical Neurophysiology, 112*, 369–377. https://doi.org/10.1016/S1388-2457(00)00542-3

Mander, B. A., Marks, S. M., Vogel, J. W., Rao, V., Lu, B., Saletin, J. M., Ancoli-Israel, S., Jagust, W. J., & Walker, M. P. (2015). β-amyloid disrupts human NREM slow waves and related hippocampus-dependent memory consolidation. *Nature neuroscience*, *18*(7), 1051–1057. https://doi.org/10.1038/nn.4035

Mander, B. A., Rao, V., Lu, B., Saletin, J. M., Lindquist, J. R., Ancoli-Israel, S., Jagust, W., & Walker, M. P. (2013). Prefrontal atrophy, disrupted NREM slow waves and impaired hippocampal-dependent memory in aging. *Nature neuroscience*, *16*(3), 357–364. https://doi.org/10.1038/nn.3324

Mander, B. A., Winer, J. R., & Walker, M. P. (2017). Sleep and Human Aging. *Neuron*, *94*(1), 19–36. https://doi.org/10.1016/j.neuron.2017.02.004

Mander, B. A., Winer, J. R., Jagust, W. J., & Walker, M. P. (2016). Sleep: A Novel Mechanistic Pathway, Biomarker, and Treatment Target in the Pathology of Alzheimer's Disease? *Trends in neurosciences*, *39*(8), 552–566. https://doi.org/10.1016/j.tins.2016.05.002

Mang, G. M., & Franken, P. (2013) Genetic Dissection of Sleep Homeostasis. In P. Meerlo, R. Benca & T. Abel (Eds.), *Sleep, Neuronal Plasticity and Brain Function*. Current Topics in Behavioral Neurosciences, (pp. 25-63). Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-662-46878-4

Maquet, P. (2001). The role of sleep in leasing and memory. *Science, 294*(5544), 1048-1052. https://www.sciencemag.org/lookup/doi/10.1126/science.1062856

Marshall, L., Mölle, M., Hallschmid, M., & Born, J. (2004). Transcranial direct current stimulation during sleep improves declarative memory. *The Journal of neuroscience, 24*(44), 9985–9992. https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2725-04.2004

McKinnon, A. C., Lagopoulos, J., Terpening, Z., Grunstein, R., Hickie, I. B., Batchelor, J., Lewis, S. J. G., Duffy, S., Shine, J. M., & Naismith, S. L. (2016). Sleep disturbance in mild cognitive impairment is associated with alterations in the brain's default mode network. *Behavioral Neuroscience, 130*(3), 305–315. https://doi.org/10.1037/bne0000137

McNaughton, B. L., Barnes, C. A., Battaglia, F. P., Bower, M. R., Cowen, S. L., Ekstrom, A. D., Gerrard, J. L., Hoffman, F. P., Houston, F. P., Karten, Y., Lipa, P., Pennartz, C. M. A., & Sutherland G. R. (2003). Off-line reprocessing of recent memory and its role in memory consolidation: a progress report. In P. Maquet, C. Smith & R. Stickgold (Eds.), *Sleep and brain plasticity*. Oxford.

Mentem (2018) [online]. Dostupné na WWW: <https://www.mentem.cz/blog/spankove-typy-a-fenomeny/>

Nevšímalová, S. (2007). Vztah spánku a jeho poruch ke kvalitě života. *Psychiatrie pro praxi, 8*(2), 72-76.

Nishida, M., & Walker, M. P. (2007). Daytime naps, motor memory consolidation and regionally specific sleep spindles. *PloS one*, *2*(4), e341. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0000341

Orel, M., & Procházka, R. (2017). *Vyšetření a výzkum mozku: pro psychology, pedagogy a další nelékařské obory*. Grada.

Pace-Schott, E. F., & Spencer, R. M. C. (2014). Sleep-Dependent Memory Consolidation in Healthy Aging and Mild Cognitive Impairment. In P. Meerlo, R. Benca & T. Abel (Eds.), *Sleep, Neuronal Plasticity and Brain Function*. Current Topics in Behavioral Neurosciences, (pp. 307-330). Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-662-46878-4

Palombo, D. J., Bacopulos, A., Amaral, R. S. C., Olsen R. K., Todd, R. M., Anderson, A. K., & Levine, B. (2018). Episodic autobiographical memory is associated with variation in the size of hippocampal subregions. *Hippocampus, 28*(2), 69-75. https://doi.org/10.1002/hipo.22818

Peigneux, P., Laureys, S., Fuchs, S., Collette, F., Perrin, F., Reggers, J., Phillips, C., Degueldre, C., Del Fiore, G., Aerts, J., Luxen, A., & Maquet, P. (2004). Are spatial memories strengthened in the human hippocampus during slow wave sleep? *Neuron, 44*(3), 535-545. http://doi.org/10.1016/j.neuron.2004.10.007

Plháková, A. (2013). *Spánek a snění: vědecké poznatky a jejich psychoterapeutické využití*. Portál.

Praško, J., Espa-Čerevená, K., Závěšická, L. (2004). *Nespavost: Zvládání nespavosti.* Portál.

Rasch, B., & Born, J. (2013). About sleep's role in memory. *Physiological reviews*, *93*(2), 681–766. https://doi.org/10.1152/physrev.00032.2012

Rauchs, G., Piolino, P., Bertran, F., de La Sayette, V., Viader, F., Francis Eustache, F., & Desgranges, B. (2013). Retrieval of recent autobiographical memories is associated with slow-wave sleep in early AD. *Frontiers in Behavioral Neuroscience, 7*(114). https://doi.org/10.3389/fnbeh.2013.00114

Scullin, M. K., & Bliwise, D. L. (2015). Sleep, cognition, and normal aging: integrating a half century of multidisciplinary research. *Perspectives on psychological science: a journal of the Association for Psychological Science*, *10*(1), 97–137. https://doi.org/10.1177/1745691614556680

Sheardová, K. (2010). Mírná kognitivní porucha v praxi. *Psychiatrie pro Praxi, 11*(2), 62-65.

Schabus, M., Gruber, G., Parapatics, S., Sauter, C., Klösch G., Anderer, P., Klimesch, W., Saletu, B., & Zeitlhofer, J. (2004). Sleep spindles and thein significance for declarative memory consolidation. *Sleep, 27*(8), 1479-85. https://doi.org/10.1093/sleep/27.7.147

Tempesta, D., De Gennaro, L., Natale, V., & Ferrara, M. (2015). Emotional memory processing is influenced by sleep quality. *Sleep Medicine, 16*(7), 862–870. https://doi.org/10.1016/j.sleep.2015.01.024

Varga, A. W., Ducca, E. L., Kishi, A., Fischer, E., Parekh, A., Koushyk, V., Po Lai Yau, Gumb, T., Leibert, D. P., Wohlleber, M. E., Burschtin, O. E., Convit, A., Rapoport, D. M., Osorio, R. S., & Ayappa, I. (2016). Effects of aging on slow-wave sleep dynamics and human spatial navigational memory consolidation. *Neurobiology of Aging, 42*, 142-149. https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2016.03.008

Westerberg, C. E., Lundgren, E. M., Florczak, S. M., Mesulam, M. M., Weintraub, S., Zee, P. C., & Paller, K. A. (2010). Sleep influences the severity of memory disruption in amnestic mild cognitive impairment: results from sleep self-assessment and continuous activity monitoring. *Alzheimer disease and associated disorders*, *24*(4), 325–333. https://doi.org/10.1097/WAD.0b013e3181e30846

Westerberg, C. E., Mander, B. A., Florczak, S. M., Weintraub, S., Mesulam, M. M., Zee, P. C., & Paller, K. A. (2012). Concurrent impairments in sleep and memory in amnestic mild cognitive impairment. *Journal of the International Neuropsychological Society, 18*(3), 490–500. https://doi.org/10.1017/S135561771200001X

Woods, R. T. (2015). *Handbook of the Clinical Psychology of ageing.* Chichester.

Zygierewicz, J., Blinowska, K. J., Durka, P. J., Szelenberger, W., Niemcewicz, S., & Androsiuk, W. (1999). High resolution study of sleep spindles. *Clinical Neurophysiology, 110*(12), 2136-2147. https://doi.org/ 10.1016/S1388-2457(99)00175-3

Seznam obrázků

Obrázek 1: Průběh nočního spánku u dospělého člověka 14
Obrázek 2: Změny mozkové aktivity ve spánku u starších osob oproti mladším 22
Obrázek 3: Zobrazení souvislosti přítomnosti Aß a výskytu SWA v mPFC 30

Seznam zkratek

aMCI	Amnestic Mild Cognitive Impairment
ASPS	Advanced sleep phase syndrome
Aß	Amyloid beta
EEG	Elektroencefalogram
HFS	High frequency spindles
LFS	Low frequency spindles
MCI	Mild Cognitive Impairment
MEQ	Morningness-Eveningness Questionnaire
MMSE	Minimental State Examination
mPFC	Mediální prefrontální kortex
PANAS	Positive and Negative Affectivity Scale
PGO	Ponto-geniculo-okcipitální vlny
PSG	Polysomnografie
PSQI	Pittsburgh Sleep Quality Index
RIF	Retrieval-induced forgetting
SWA	Slow-wave activity
SWS	Slow-wave sleep
tDCS	Transcranial direct current stimulation

Příloha

SPÁNKOVÝ DENÍK

Praško, J., Espa-Čerevená, K., & Závěšická, L. (2004). *Nespavost: Zvládání nespavosti.* Portál.

1. Vzal(a) jsem si léky (jaké, kolik):
2. Do postele jsem ulehl(a) v (h):
3. Světlo jsem zhasl(a) v (h):
4. Myslím, že jsem usnul(a) za (min, h):
5. V noci jsem se vzbudil(a) v (h):
6. Zůstal(a) jsem vzhůru (kolik min):
7. Naposledy jsem se vzbudil(a) v (h):
8. Z postele jsem vstal(a) v (h):
9. Po probuzení jsem se cítil(a) 1 – vyčerpaný/á až 5 – zcela odpočatý/á:
10. Svůj spánek hodnotím celkově jako 1 – nekvalitní, povrchní, až 5 – hluboký, kvalitní:
11. Celková doba spánku v (h a min):
12. Spánková efektivita: