

KARLOVA UNIVERZITA V PRAZE

FILOZOFICKÁ FAKULTA

Katedra Psychologie

Hana Kučerová

**Prokognitivní vliv repetitivní transkraniální
magnetické stimulace (rTMS)
u depresivní poruchy**

Rigorózní práce

Vedoucí práce: PhDr. Petr Kulišťák

Praha 2006

„Prohlašuji, že jsem tuto rigorózní práci vypracovala samostatně a všechny použité informační zdroje uvedla v seznamu literatury.“

V Brně dne 6.2.2006

Mgr. Hana Kvačková

Děkuji PhDr. Petru Kulišťákovi za odborné vedení rigorózní práce, prof. MUDr. Evě Češkové, CSc. za poskytnutí mnoha praktických rad a připomínek, Mgr. Heleně Klimusové za pomoc se statistickým zpracováním a pacientům za ochotu účastnit se výzkumu.

OBSAH

I. Úvod.....	7
II. Teoretická část	9
1. Kognitivní funkce	10
1.1 Vyšetření kognitivních funkcí u depresivní poruchy	10
1.2 Hodnocení kognitivních funkcí	11
1.3 Kognitivní funkce a jejich poškození	16
1.3.1 Premorbidní schopnosti	17
1.3.2 Úroveň intelektu.....	17
1.3.3 Pozornost.....	17
1.3.3.1 Pozornost a vědomí	18
1.3.3.2 Druhy pozornosti	19
1.3.3.3 Složky pozornosti	19
1.3.3.4 Neurofyziologický základ pozornosti.....	20
1.3.4 Vnímání.....	20
1.3.4.1 Funkce vnímání	21
1.3.4.2 Neurofyziologický základ vnímání	22
1.3.5 Paměť.....	22
1.3.5.1 Typy paměti.....	22
1.3.5.2 Modely paměti.....	23
1.3.5.3 Paměťové procesy	24
1.3.5.4 Neurofyziologický základ paměti.....	24
1.3.6 Myšlení.....	24
1.3.6.1 Druhy myšlení	25
1.3.6.2 Funkce myšlení.....	26
1.3.6.3 Neurofyziologický základ myšlení.....	27
1.3.7 Řeč	28
1.3.7.1 Neurofyziologický základ řeči	29
1.3.8 Exekutivní funkce	29
1.3.8.1 Neurofyziologický základ exekutivních funkcí.....	30
2. Depresivní porucha.....	31
2.1 Historická perspektiva a vymezení pojmu	31
2.2 Diagnostika depresivní poruchy	32
2.2.1 Klasifikace poruch nálady	32
2.2.2 Příznaky depresivní poruchy	33
2.2.2.1 Psychické příznaky	34
2.2.2.2 Příznaky somatické a vegetativní	35
2.2.3 Diagnostická kritéria.....	36
2.2.4 Formy deprese	37
2.3 Průběh onemocnění	39
2.4 Kognitivní funkce u depresivní poruchy	40
2.4.1 Historie zkoumání kognitivního výkonu u depresivní poruchy	40
2.4.2 Podstata a průběh kognitivního poškození.....	41

2.4.3 Kognitivní deficit u deprese – české a zahraniční neuropsychologické studie	44
2.4.3.1 Výskyt kognitivního deficitu u unipolární deprese	44
2.4.3.2 Specifické versus globálně-difúzní poškození	46
2.4.3.3 Příčiny kognitivního deficitu	46
2.4.4 Oblasti kognitivního poškození u depresivní poruchy.....	50
2.4.4.1 Pozornost	50
2.4.4.2 Paměť	51
2.4.4.3 Exekutivní funkce.....	51
2.4.4.4 Další kognitivní domény	52
2.4.5 Klinické faktory ovlivňující kognitivní výkonnost depresivních pacientů .	53
2.4.5.1 Kognitivní deficit a závažnost deprese.....	53
2.4.5.2 Kognitivní deficit a subtypy deprese.....	53
2.4.5.3 Medikace	55
2.4.5.4 Hospitalizace	57
2.4.5.5 Stáří	57
2.4.5.6 Kognitivní deficit v remisi	61
2.4.6 Kognitivní deficit u deprese a jeho mozkové koreláty	63
2.4.7 Psychosociální důsledky kognitivního poškození u depresivní poruchy	67
2.5 Léčba deprese.....	69
2.5.1 Farmakoterapie.....	69
2.5.2 Fytofarmaka	69
2.5.3 Fototerapie.....	70
2.5.4 Spánková deprivace	70
2.5.5 Elektrokonvulze	70
2.5.6 Psychoterapie	71
3. Repetitivní transkraniální magnetická stimulace (rTMS)	72
3.1 Stručná historie a popis rTMS.....	72
3.2 Praktické provedení	74
3.3 Indikace	75
3.4 Kontraindikace.....	76
3.5 Repetitivní TMS při léčbě deprese.....	76
3.6 Vedlejší účinky	78
3.7 rTMS a kognitivní funkce.....	79
III. Výzkumná část.....	81
1. Cíl výzkumu a hypotézy	82
2. Metodika	83
2.1 Charakteristika souboru	83
2.2 Neuropsychologické vyšetření	83
2.2.1 Ravenovy progresivní matrice	84
2.2.2 Test cesty (Trail Making Test; TMT).....	84
2.2.3 Test setrvalé pozornosti (Continuous Performance Test; CPT)	85

2.2.4 Stroopův Colour – Word Test (CWT)	85
2.2.5 Test vizuálního a auditivního reakčního času	86
2.2.6 Wisconsinský test třídění karet (Wisconsin Card Sorting Test; WCST)	86
2.2.7 Test verbální fluence (Verbal Fluency Test; VFT).....	88
2.2.8 Wechslerova škála paměti-III. (Wechsler Memory Scale; WMS-III.).....	88
2.3 Zpracování dat	89
3. Výsledky (deskripce a interpretace)	90
3.1 Výkon v testu inteligence	90
3.2 Výkony v testech kognitivních funkcí	91
3.2.1 Test cesty, část A	91
3.2.2 Test cesty, část B	93
3.2.3 Výkon v Testu setrvalé pozornosti	94
3.2.4 Výkon ve Stroopově Colour-Word testu	96
3.2.5 Výkon v testu reakčního času	97
3.2.5.1 Vizuální reakční čas	97
3.2.5.2 Auditivní reakční čas.....	99
3.2.6 Výkon v Testu verbální fluence.....	101
3.2.7 Výkon v testu paměti	102
3.2.7.1 Bezprostřední zraková paměť'.....	102
3.2.7.2 Bezprostřední sluchová paměť'	104
3.2.7.3 Bezprostřední paměť'	105
3.2.7.4 Oddálená zraková paměť'.....	107
3.2.7.5 Oddálená sluchová paměť'	108
3.2.7.6 Oddálené sluchové znovuznání	110
3.2.7.7 Všeobecná paměť'	111
3.2.7.8 Pracovní paměť'	113
3.3 Výkon v testu exekutivních funkcí.....	115
3.3.1 Perseverativní odezvy (odpovědi)	115
3.3.2 Perseverativní chyby.....	116
3.3.3 Odezvy na konceptuální úroveň	118
3.4 Potvrzení hypotéz	119
4. Diskuse.....	120
5. Závěr.....	122
6. Literatura.....	124
7. Přílohy.....	142

I. Úvod

Deprese je stejně tak závažná jako komplikovaná psychická porucha. Ovlivňuje celou osobnost a sociální fungování jedince. Její příčiny, i přes usilovnou snahu badatelů, přesně ještě neznáme. Jediné, co mají vědci zabývající se depresivní poruchou v rukou, je množství korelátů s onemocněním spojených. Porucha kognitivních (poznávacích) funkcí patří pravděpodobně k jedněm z korelátů tohoto onemocnění.

Oblast depresivní poruchy a její léčby je stále velmi aktuálním tématem, neboť depresivní porucha je podle epidemiologických výzkumů nejčastější duševním onemocněním – prevalence klinicky významné depresivní poruchy je zhruba 5-9% u žen a 2-3% u mužů, výskyt symptomů tohoto onemocnění s multikauzální etiologií je však ve skutečnosti mnohem častější. Např. v USA představovaly v roce 1990 náklady spojené s depresí celých 43 miliard dolarů.

Depresivní porucha výrazně ovlivňuje život lidí, způsob, jak sami sebe vnímají, jak vnímají věci kolem sebe i svou budoucnost. Ze známých osobností, které trpěly depresivní poruchou, jmenujme alespoň Goetha, Churchilla, Hemingwaye či Styrona. Toto onemocnění znamená velké utrpení, které s sebou nese řadu zdravotních, osobních, rodinných i pracovních problémů.

V současné době se problematika kognitivních funkcí u depresivních pacientů dostává do popředí zájmu neuropsychologického výzkumu. Ukazuje se totiž, že porucha ovlivňuje praktický život pacientů. Dává se do souvislosti zejména se sociálním a pracovním selháváním. Bližší prozkoumání podstaty a specifického obrazu kognitivního poškození tak může přispět k hlubšímu pochopení depresivní poruchy a k vytvoření zacílených a efektivních programů její nápravy.

Přesto se v současné klinické praxi hodnotí kognitivní výkon u depresivní poruchy spíše výjimečně. Hodnocení kognitivních funkcí např. u schizofrenie je již běžnou součástí klinického vyšetření, zatímco u depresivní poruchy je ještě stále považováno za „nadstandardní“. Je to poměrně překvapivé, zvláště když si uvědomíme, že například měření poruch paměti je svým způsobem objektivnější než posuzování jiných významných symptomů deprese jako je její závažnost či přítomnost poruch spánku. Kromě toho je kognitivní deficit pravděpodobně

klíčovým faktorem, podle kterého se odvíjí schopnost sociálního fungování nemocných a tím i doba návratu do zaměstnání.

Repetitivní transkraniální magnetická stimulace (rTMS) představuje novou možnost léčby depresivních poruch. Výhodou je zejména možnost působit pouze na danou oblast mozkové kůry. Na rozdíl od elektrokonvulzivní terapie jde o metodu neinvazivní, která se provádí při plném vědomí pacienta. Stále není bohužel přesně známo, jak efektivní a trvalý je účinek léčby pomocí rTMS a výsledky zkoumání vlivu této léčebné metody na kognici jsou poněkud rozporuplné. A právě k objasnění prokognitivního efektu rTMS u depresivních pacientů by měla přispět i tato rigorózní práce.

II. Teoretická část

1. Kognitivní funkce

1.1 Vyšetření kognitivních funkcí u depresivní poruchy

V posledních letech se věnuje stále více pozornosti otázkám kognitivních procesů, a to jak v teoretické, tak v aplikované psychologii. Zvyšuje se zájem psychiatrů a klinických psychologů vyšetřovat nemocné s depresivní poruchou stejně jako jiné kognitivní poruchy pomocí neuropsychologických testů. Bylo prokázáno, že deprese podobně jako neurologické poruchy či schizofrenie je spojena s určitým typem kognitivního deficitu. Termínem „kognitivní“ označujeme širokou škálu mentálních a intelektuálních schopností, jež závisejí na funkci mozkové kůry. Tyto funkce zahrnují vnímání, paměť, pozornost, exekutivní funkce, schopnosti uvažování, jakož i řečové dovednosti atd.

Zkoumání poškození kognitivních funkcí, zejména u depresivní poruchy je zatím v počátcích, a proto také teoretické podklady pro naši práci jsou dosud velmi řídké. Vycházíme především z praktických poznatků a z výzkumů uskutečněných na toto téma a uveřejněných v odborných zahraničních publikacích.

Kognitivní funkce lze definovat z různého úhlu pohledu. Jednotlivé definice se zaměřují na rozdílné aspekty kognitivní činnosti. Vzhledem k povaze naší práce si uvedeme následující dvě definice.

„Kognitivní aktivita je „poznávací“ činností mozku, může být zkoumána na rovině neuronální, psychických procesů nebo mentálních reprezentací“ (Hartl a Hartlová, 2000, s. 27).

Kognitivní (poznávací) procesy patří spolu s emocionálními a volními procesy k základním psychickým procesům prostřednictvím nichž se odehrává interakce jedince s okolním světem (Thagard, 2001).

Pokusíme se dále zaměřit a rozvést témata provázející neuropsychologickou diagnostiku kognitivních funkcí. Následně nastíníme z jakých principů toto vyšetření vychází a které oblasti kognitivních funkcí by mělo zahrnovat. V průběhu se též zamyslíme nad některými problémy, které s sebou neuropsychologická vyšetření nesou a nejvíce se budeme zabývat prokognitivním efektem repetitivní transkraniální magnetické stimulace (rTMS) u pacientů s depresivní poruchou.

1.2 Hodnocení kognitivních funkcí

Kognitivní poruchy jsou heterogenní skupinou, která je zapříčiněna řadou hlavně neuropsychiatrických onemocnění (Jiráček et al., 1999; Topinková, 1999). V klinickém obraze dominuje kognitivní dysfunkce různého rozsahu (izolovaná porucha paměti, globální porucha) i stupně (od lehké po velmi těžkou). Liší se rychlostí progresu a závažností. Mají však jeden společný rys a tím je nesprávná a nedostatečná diagnóza. V dokumentaci pacienta informace o přítomnosti kognitivní poruchy zpravidla chybí. Navíc až donedávna doprovázel kognitivní poruchy provázející např. demence různého typu terapeutický nihilismus vyjádřený jedinou větou „Nedá se s tím nic dělat“, který byl akceptován zdravotníky i pacienty (Topinková, 1999).

Nejvíce pozornosti bylo věnováno hodnocení kognitivních funkcí u demencí. Podmínkou pro racionální a efektivní léčbu kognitivních poruch je však včasná a správná diagnóza (Topinková, 2001). Zjištění narušení kognitivních funkcí pak zvyšuje možnost nalezení včasného cílevědomého použití vhodných terapeutických intervencí anebo rehabilitačních technik, jež umožní pacientovi docílit co nejpříjemnější kvalitu života (Diamant a Vašina, 1998).

Hodnocení kognitivní poruchy psychiatrických pacientů je třeba současně zařadit do tří referenčních modelů: do vztahu mezi mozkovou činností a chováním, do dynamiky vývoje a současného funkčního stavu osobnosti a do sociálních vztahů v rámci sociálního systému (Diamant a Vašina, 1998).

K neznámějším vodítkům od nichž se odvíjí obecně neuropsychologické vyšetření kognitivních funkcí a následná rehabilitace, patří model Reitana a Wolfsonové (1985). Tito autoři uvažují o třech úrovních zpracování informací mezi vstupem, jímž přicházejí do mozku různé vnější a vnitřní podněty, a výstupem, v němž se realizují reakce individua v interakci s vnějším i vnitřním prostředím. Manipuluje se s předpokladem, že „vyšší patro“ duševního výkonu je závislé na správné funkci „nižších pater“. Pro efektivní chování je nutné správné fungování základu psychické činnosti – koncentrace pozornosti a paměti; to podmiňuje adekvátní zpracování v mozkových hemisférách, a až na tomto základě může vzniknout kvalitní tvorba pojmu a usuzování, která je podmínkou účelného a nezávislého chování (Preiss et al., 1998).

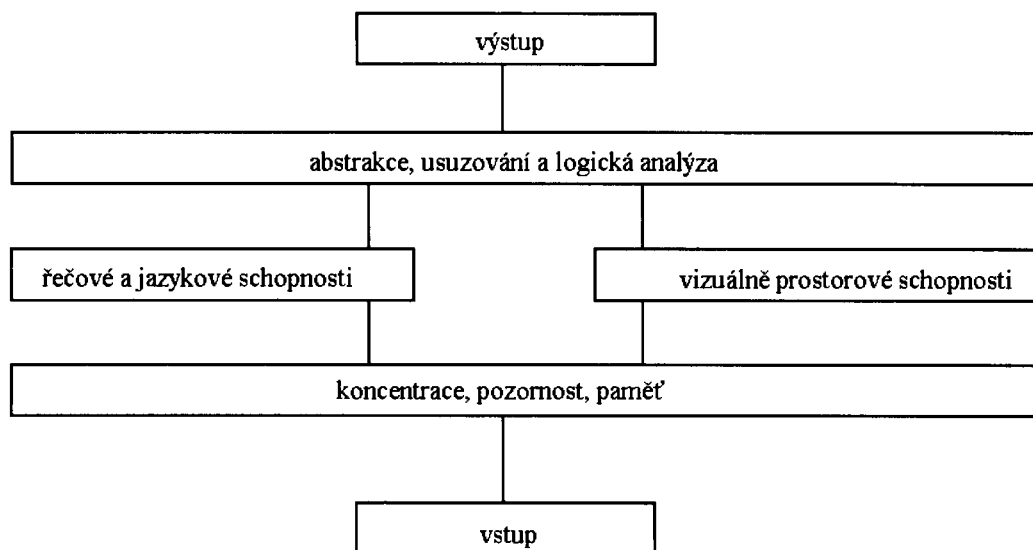


Schéma 1 Model Reitana a Wolfsonové

Na model Reitana a Wolfsonové (schéma 1) navázali autoři Diamant a Hakkaart (1989). Kognitivní procesy v tomto modelu přeložili v termínech neurofyzologie a teorie informací, jež tvoří dle jejich názoru společný pojmový základ jak pro procesy probíhající v mozku, tak pro procesy kognitivní a pro různé aspekty chování. V jejich pojetí je mozek orgán, jenž reguluje vzdálenost subjektu od jeho prostředí v čase a prostoru. Tento kontinuální proces probíhá neustále mezi vstupem a výstupem a je korigován zpětnou vazbou v obou směrech. Probíhá na třech úrovních zpracování informací – na úrovni základní, specifické a integrativní. Každá z nich je řízena specifickým základním neurofyzilogickým procesem a zvláštním principem zpracovávání informací. Činnost těchto úrovní se projevuje formou zvláštních procesů, jež nakonec vyústí na úrovni expresivní (výstup) v pozorovatelné chování. Současně se tyto procesy projevují jako všeobecné principy uspořádání vztahů mezi subjektem a jeho prostředím (Diamant a Vašina 1998). Viz schéma 2.

adaptační mechanismy	neurofyziologické základní procesy	úroveň	zpracování informací		principy	všeobecné principy vztahů mezi subjektem a prostředím			
			proces	účinek					
regulační vazba zpětná vazba → v zdá le n o s t i ↓ vazba dopředu	motorická reakce	expresivní V	7	výstup	jednání	smyčka/ zpětná vazba	přizpůsobování		
	funkční okruhy	integrativní IV	5	analýza	syntéza	6	komplexní zpracování informací	klasifikace	vzhled
	útlum	specifická III	3	následné současné zpracovávání	4	jednoduché zpracování informací	kategorizace	kombinování	
	aktivace	základní II	2	podkorová excitace	selektivní kódování	rozlišování	řazení		
	vzruch	receptivní I	1	vstup	zákodování: kontrolované, automatické	inventarizace	orientace		

Schéma 2 Model činnosti mozku (Diamant a Hakkaart, 1989)

Dosavadní vývoj klinické psychiatrie se vyznačoval oscilacemi mezi biologickou a sociální psychiatrií, směřujícími k různým formám integrace. V rámci tohoto vývoje pozvolna vykristalizovaly možnosti teoretického a praktického přínosu neuropsychologie, jež se měnily jednak v souvislosti s měněními se cíli v psychiatrické diagnostice a terapii, jednak v souvislosti s měněními se postoji k poznatkům o mozku a jejich aplikaci v klinické praxi (Diamant a Vašina, 1998).

Podle Preisse et al. (1998) je ke správnému zachycení základních kognitivních poruch s ohledem na možnosti rehabilitace důležité brát v úvahu tyto komponenty:

- samotnou poruchu, postižení na úrovni psychických funkcí (paměť, intelekt),
- poruchy schopnosti fungovat samostatně, nezávisle (disadaptabilita),
- vliv poškození mozku na fungování jedince ve společnosti.

Konkrétní metody, používané k neuropsychologické diagnostice v psychiatrii, pocházejí z velké části z arzenálu klinické psychologie, kognitivní psychologie a experimentální psychologie.

V současnosti je k dispozici celá řada neuropsychologických testů a škál, pomocí kterých můžeme detailně hodnotit jednotlivé domény kognitivního deficitu. Většina je však určena specialistům, jsou časově náročné nebo se zaměřují na izolovanou poruchu (paměť, orientaci, pozornost aj.). Pro běžnou klinickou praxi jsou nevhodné. Zde jsou potřebné, třeba jednoduché, časově málo náročné, ale komplexní testy, které by umožnily i nespécialistům diagnostikovat kognitivní poškození s vysokou pravděpodobností, hodnotit jeho hloubku, progresi a účinnost léčby. Klinickým vyšetřením bez použití testů odhalí i zkušený klinik kognitivní deficit např. u demence až při jeho poklesu o přibližně 30% (Preiss et al., in Topinková et al., 2002)

Jak uvádí Preiss et al. (2002) je pravdou, že v naší zemi schází klinická, psychometricky podložená neuropsychologická baterie testů na vyšetření základních kognitivních deficitů, rozšiřitelná podle potřeb pacienta a examinátora, jež by rychle a s vysokou pravděpodobností hodnotila poškození kognitivních funkcí. Z velkých neuropsychologických baterií testů je u nás využívána Halsteadova-Reitanova neuropsychologická baterie, baterie Luria-Nebraska nepřekročila stádium úprav. Přes značný zájem o vyšetření kognitivních funkcí v posledních letech nemají zatím čeští psychologové a další odborníci sestavu zkoušek, která by citlivě odhalovala základní kognitivní deficity a byla složena z testů běžně užívaných i v zahraničí.

Tato diskuse se stala aktuální hlavně v posledních několika letech, kdy se objevily pokusy o sestavení komplexní baterie testů pro neuropsychologickou

diagnostiku. Ale v současnosti již existuje předběžný návrh takovéto baterie (Preiss et al., 2005).

Použití neurokognitivních škál a baterií testů podle Topinkové et al.(2002) umožňuje nejen u demencí:

- Časnější odhalení poruchy (již při poklesu o 15–20%).
- Objektivní a reprodukovatelné sledování vývoje poruchy. To je výhodné především tehdy, je-li pacient léčen několika specialisty. Standardizované testy usnadní vzájemnou komunikaci a zamezí i neefektivnímu opakování vyšetření.

Významným pokrokem v neuropsychologické diagnostice je přechod od jednorázového obšírného statistického vyšetření k vyšetřování zaměřenému na zachycení charakteristických znaků procesů v určitém časovém rozmezí, přičemž jsou brány v úvahu zjistitelné externí i interní faktory, které v tomto období na individuum působily. Opakovaná vyšetření jsou častější. Rovněž se rýsuje přechod k neuropsychologické diagnostice teoreticky podložené, kvalitativně orientované a snažící se o specifický přínos k dosavadnímu vědění ostatních kliniků, jehož by bylo možno použít jednak k upřesnění diagnózy, jednak k vypracování a realizaci účinné rehabilitace postiženého. Výsledky a závěry neuropsychologického vyšetření by měly být porovnatelné s výsledky jiných vyšetření, což umožní jejich validizaci a zvýšení jejich spolehlivosti (Diamant a Vašina, 1998).

Z toho, co jsme uvedli, vyplývá, že neuropsychologická diagnostika může znamenat významný přínos k celkové diagnostice onemocnění u pacienta především v tom, že podá podrobný a podložený přehled zjištěných poruch kognitivních funkcí, jakož i celkového chování a současně popis a přehled relativně zachovalých kognitivních funkcí. Dalším specifickým přínosem je možnost průběžného sledování změn psychické výkonnosti a chování v průběhu choroby, případně léčby. V některých případech se může výsledek neuropsychologického vyšetření stát podkladem k vypracování strategie individuální rehabilitace.

Při používání testů však nesmíme zapomínat, že jsou sice nezbytným doplněním klinického vyšetření, nikdy ho však nemohou plně nahradit.

Význam neuropsychologického vyšetření by neměl být přeceňován, ani podceňován. Je třeba, aby v souvislosti s rozvojem ostatních neurověd byla dále rozpracována neuropsychologická teorie a vypracovány zaměřené, validní a spolehlivé diagnostické metody, jež na ni navazují (Diamant a Vašina, 1998).

Doposud jsme polemizovali nad možnostmi neuropsychologické diagnostiky, v následující kapitole se zaměříme obecně na kognitivní funkce a jejich možný deficit, tj. jaké komponenty kognitivní porucha zahrnuje.

1.3 Kognitivní funkce a jejich poškození

Neporušené kognitivní funkce, schopnost mozku adekvátně zpracovat dostupné informace, se významně podílí na společenské a pracovní zdatnosti a výkonnosti jedince. Klíčovými oblastmi kognitivních funkcí jsou především paměť, pozornost, exekutivní funkce. Tyto oblasti těsně souvisí s intelektem a tudíž ovlivňují i schopnosti předcházet problémům nebo je řešit, učit se či plánovat si budoucnost. Neporušené kognitivní funkce jsou proto jedním z nezbytných předpokladů normálního, aktivního a kvalitního života každého jedince.

Cílem neuropsychologie aplikované ve zdravotnické praxi se stále zřetelněji stává oblast rehabilitace a terapie kognitivních poruch. Terapie v moderní psychiatrii je svou povahou multidisciplinární, tj. zaměřená na docílení pozitivních změn v oblasti biologických a fyziologických procesů, prožívání, kognitivních výkonů a chování, jakož i v sociálních vztazích pacienta. K tomuto účelu je třeba hledat optimální syntézu všech možností terapie. Je nezbytné rozmanité léčebné přístupy koordinovat v rámci konkrétního, individuálně vypracovaného terapeutického programu, zaměřeného na konkrétní obtíže, problémy a dysfunkce konkrétního pacienta (personalizovaná medicína). Zde může mít klinická neuropsychologie velmi důležitou roli (Diamant a Vašina, 1998). Golden (1998, in Diamant a Vašina, 1998) poukazuje na to, že poměrně málo výzkumné práce bylo věnováno rehabilitačnímu procesu ve srovnání s výzkumným zájmem o neuropsychologickou diagnostiku. Poslední léta však přinesla řadu poznatků a metod, jež se pozvolna uplatňují v praxi.

Proto by podle Preisse et al. (1998) komplexní vyšetření mělo zahrnovat všechny základní komponenty kognitivních funkcí.

Patří mezi ně nepochybně tyto oblasti:

- premorbidní schopnosti,
- úroveň intelektu,
- pozornost,
- vnímání,

- paměť a její jednotlivé komponenty,
- myšlení,
- řeč,
- exekutivní funkce a motorika.

O jednotlivých oblastech kognitivních funkcí, poznacích s nimi spojených a možnostech jejich zjišťování pojednáme v následujících podkapitolách. Vzhledem k povaze této práce se hlouběji zaměříme na ty aspekty kognitivní činnosti, jež se dotýkají našeho výzkumu.

1.3.1 Premorbidní schopnosti

Přestože vyšetření premorbidních schopností není hlavní náplní naší výzkumné práce, jeví se jako nezbytná součást klinického vyšetření a hraje významnou roli při vypracování strategie rehabilitace.

Obvykle se vyšetřuje premorbidní intelektová výkonnost a osobnost. Přesné stanovení organické deteriorace a premorbidního intelektu je však nedostižitelnou fatou morgánou klinické psychologie. Deteriorace intelektu je jednou z mnoha složek, které se z hlediska premorbidního stavu dají zkoumat. Praktický význam spočívá především v rozhodování o schopnosti pracovat nebo nezávisle fungovat (Preiss et al., 1998).

1.3.2 Úroveň intelektu

Vyšetření inteligence, které je základním kamenem psychologického vyšetření v klinické psychologii, zejména v oblastech psychiatrie a neurologie, má také pro neuropsychologii značný význam, ne však centrální. Cílem neuropsychologického vyšetření je zkoumání hlubších, biologických parametrů chování (Reitan a Wolfsonová, 1993, in Preiss et al., 1998).

1.3.3 Pozornost

Stanovení úrovně pozornosti je základem každého neuropsychologického vyšetření. Pozornost je předpokladem další duševní činnosti. Bez ní není možná orientace v okolním prostředí ani ve vlastním nitru, prolíná se celým psychickým

děním jedince. Souvisí s vědomím, ovlivňuje vnímání, paměť, myšlení a expresivní funkce. A sama je ovlivňována emocemi a motivy. Její narušení nepříznivě ovlivňuje celkovou kognitivní výkonnost a je jedním z důležitých faktorů, jež pacientům znesnadňuje návrat do zaměstnání.

Podmínkou pro správnou činnost kognitivních funkcí je tedy určitá úroveň vědomí a pozornosti. Pozornost je komplexní psychickou funkcí, která umožňuje soustředit naše omezené psychické zdroje k takovým podnětům vnějšího nebo vnitřního světa, které jsou pro nás důležité a zamezuje tak přehlcení psychiky nevýznamnými podněty (Sternberg, 2002).

1.3.3.1 Pozornost a vědomí

Jak jsme se již zmínili, vědomí společně s pozorností jsou podmínkou pro správnou kognitivní aktivitu. V tomto smyslu můžeme vědomí chápat jako „obsah mysli, který si člověk uvědomuje“ (Hartl a Hartlová, 2000, s.667). Jde o globální psychickou funkci, kdy jedinec si své probíhající psychické procesy správně uvědomuje a vztahuje je ke své osobě (Bouček et al., 2001).

Jaký je potom vztah mezi pozorností a vědomím? Můžeme říci, že pozornost zahrnuje všechny informace s nimiž jedinec manipuluje, zatímco vědomí zahrnuje jen užší rozsah informací, o nichž si uvědomujeme, že s nimi pracujeme. Na vědomí a pozornost se také můžeme dívat jako na dvě množiny, které se překrývají. Společnou část těchto dvou množin tvoří vědomá pozornost (Sternberg, 2002).

Vědomá pozornost pak umožňuje sledovat naše interakce s prostředím, spojit naši minulost se současnými zkušenostmi a tím nabýt pocitu trvale běžící zkušenosti, schopnosti řídit a plánovat své budoucí akce (Nakonečný, 1997).

Součástí mechanismu pozornosti jsou vedle těchto vědomých také nevědomé procesy. Dokážeme totiž aktivně zpracovávat informace na předvědomé úrovni, aniž jsme si vědomi, že tak činíme. K nevědomým procesům pozornosti řadí Sternberg (2002) priming a automatické procesy.

Priming (podněcování, povzbuzování) je proces, při němž zpracování určitého podnětu je usnadněno předchozím podnětem, i když tento podnět nevstupuje do vědomí (Sternberg, 2002).

Automatické procesy probíhají rychle, souběžně a bez záměrného úsilí. Mezi automatické procesy, které podporují náš systém pozornosti řadíme habituaci a

dishabituaci. *Habituační (přivykání)* znamená vymizení reakce na podnět po jeho několikanásobném opakování, *dishabituace* je naopak návrat pozornosti k podnětu, na který již reakce po několikanásobném opakování vymizela (Sternberg, 2002).

1.3.3.2 Druhy pozornosti

Pozornost se svou povahou vymezuje na pozornost bezděčnou (pasivní, neúmyslnou) a pozornost záměrnou (aktivní, volní).

Bezděčná pozornost je nezávislá na úmyslu člověka. Je fylogeneticky starší a je spojena s orientačně pátracím reflexem. Tento druh pozornosti přednostně upoutají podněty určitých charakteristik.

Záměrná pozornost, volní, je fylogeneticky mladší a umožňuje člověku věnovat pozornost úmyslně vybraným objektům (Hartl a Hartlová, 2000).

1.3.3.3 Složky pozornosti

Koncept pozornosti je poměrně složitý, její úroveň je ovlivněna několika složkami:

- *vigilanci* – schopností zaměřit se právě potřebným směrem a zaznamenat podněty. Jde o aktivní, vědomé přemísťování pozornosti od jednoho objektu k druhému;
- *tenacitou* – schopností dlouhodoběji udržet zaměřenou pozornost, schopností setrvat na dlouhou dobu v zájmu o jeden objekt. Opakem je unavitelnost, nestálost;
- *selektivitou* – schopností zaměřit pozornost na relevantní podněty (informace) a přitom ignorovat nepodstatné podněty. Pozornost je upoutávána jen určitými podněty z celého komplexu podnětů.
- *distribucí* – schopností rozdělit pozornost mezi několik podnětů (informací) současně;
- *koncentrací* – schopností soustředění k určitému objektu při současném opomíjení všeho ostatního. Opakem je roztržitost, těkavost;
- *kapacitou* – počtem předmětů nebo jevů, které jsou současně soustředěně pozorovány;

- *iritabilitou* – vyžadující prahovou intenzitu podnětu, nezbytnou k připoutání pozornosti;
- *oscilací* – kolísáním intenzity pozornosti. Je ochranou před vyčerpáním (Bouček et al., 2001).

Pro vyjádření podstatnějších rysů pozornosti navrhuje Weber (1990) termíny *kontrola* (schopnost řídit a organizovat pozornost) a *kapacita* (množství informací zachycených za časovou jednotku). Vytváří typ deficitu kontroly a kapacity v klinické neuropsychologii. Koncept kontroly pozornosti je totožný s tzv. *dohlížejícím systémem pozornosti* (supervisory attentional system), který je spojován s funkcí frontálních laloků (Preiss et al., 1998).

1.3.3.4 Neurofyziologický základ pozornosti

Činnost pozornosti souvisí s bdělým stavem vědomí, který je podmíněn dostatečnou aktivitou retikulární formace, limbického systému a hypothalamu. Pozornost částečně funguje i ve spánku, někdy nás probudí různé rušivé vlivy. Rozsáhlý výzkum procesů pozornosti v mozku zjistil, že se funkční systém pozornosti týká zejména mozkové kůry, dále thalamu a dalších struktur. Systém pozornosti rovněž řídí rozličné specifické procesy probíhající v mnoha místech mozku, zvláště v mozkové kůře. Procesy pozornosti mohou být důsledkem zvýšené aktivity některých částí mozku, stejně jako snížené aktivity jiných částí mozku nebo jejich kombinací. Z neurotransmiterů se na činnosti pozornosti podílí hlavně noradrenergní a dopaminergní systém (Koukolík, 2002, in Höschl et al., 2002; Sternberg, 2002).

1.3.4 Vnímání

Prostřednictvím činnosti smyslových orgánů získává organizmus informace z vnějšího i vnitřního prostředí. Tyto sensorické informace (počítky) jsou organizmu nabízeny v syrové a nezpracované podobě. Jako vnímání (percepci) označujeme proces zpracování a interpretace těchto sensorických informací, jehož výsledkem jsou vjemy (Atkinsonová et al., 1995). „Obvykle je vnímání charakterizováno jako

smyslovými orgány zprostředkovaný a v mozku se vytvářející obraz vnějšího i vnitřního prostředí organismu“ (Nakonečný, 1997, s. 381).

Vnímání vede k relativně stabilnímu a spolehlivému obrazu okolního světa. Je to dění, které je jen zčásti určeno povahou podnětů a kvalitou smyslových orgánů. Nemalou měrou je pak ovlivněno proměnnými na straně individua, k nimž patří aktuální přání, motivy, emoce, úroveň pozornosti i celkový psychický stav (Schmidbauer, 1994).

1.3.4.1 Funkce vnímání

Vnímání, stejně tak jako jiné psychické funkce „plní adaptační funkci, resp. vystupuje v této funkci jako jeden z procesů regulace chování“ (Nakonečný, 1997, s. 384). Má dva základní úkoly, tj. lokalizaci a rozpoznávání objektů, vedle toho zabezpečuje stálost (konstantnost) vnímaných objektů (Sternberg, 2002).

Lokalizaci určujeme, kde se objekty nacházejí. Základním krokem k lokalizaci je odlišení jednoho objektu od druhého a jejich uspořádání do skupin. Ke správné lokalizaci je navíc potřeba rozpoznání hloubky a pohybu (Atkinsonová et al., 1995).

Rozpoznávání nám umožňuje určit, čím objekty jsou, přidělujeme tak vnímaným objektům určitý význam (Nakonečný, 1997). Proces rozpoznávání objektů zahrnuje jeho zařazení do určité kategorie a převážně se zakládá na tvarovém rozpoznávání objektů (Atkinsonová et al., 1995).

Další vlastností vnímání je jeho *konstantnost*, která zabezpečuje stálost vzhledu vnímaných objektů nezávisle na tom, jak proměnlivé jsou tyto objekty při jejich registraci smyslovými orgány. Nejvíce prozkoumanou konstantou je konstanta velikosti. Mezi další patří konstanta jasu, barvová konstanta, tvarová konstanta a konstanta umístění (Atkinsonová et al., 1995; Sternberg, 2002).

Posouzení vnímání dělíme podle modalit na zkoušku zrakovou, sluchovou, hmatovou a čichovou. Tyto zkoušky jsou často doménou i jiných oborů (logopedie, oční a ušní lékařství, neurologie).

1.3.4.2 Neurofyziologický základ vnímání

Vnímání je zprostředkováno nervovou dráhou začínající receptorem, od něhož jsou informace dostředivými dráhami vedeny ke zpracování do mozku. Zpracování se odehrává na několika úrovních. Základní úroveň zpracování probíhá v primární sensorické kůře, která zodpovídá za zprostředkování počitků. V unimodální asociační kůře pak dochází ke vzájemnému spojování jednotlivých počitků a k jejich dalšímu zpracování. Zde probíhá proces vlastního vnímání. Počitky jsou porovnávány s minulými zkušenostmi a uspořádávány do vjemů. Takto zpracované informace jsou následovně předávány vyšším asociačním úrovním, kde probíhá vyšší proces zpracování informací - myšlení (Koukolík, 2002, in Höschl et al., 2002).

1.3.5 Paměť

Další neméně důležitou složkou vyšetření kognitivních funkcí je paměť. Porucha paměti je důležitým faktorem při selhávání v každodenních činnostech. Může vést k omezení sociální komunikace s následnou izolací od společnosti.

„Paměť je prostředek, jímž zaznamenáváme svou znalost z minulosti proto, abychom ji mohli využít v přítomnosti“ (Sternberg, 2002, s.168). Znamená tedy „schopnost přijímat, držet a znovu oživovat minulé vjemy, uchovávat informace o podnětu, který již nepůsobí“ (Hartl a Hartlová, 2000, s. 391). Právě paměť zaručuje posun v našem chování tím, že nám připomíná úspěšné i neúspěšné výsledky naší činnosti.

1.3.5.1 Typy paměti

Existuje větší množství hledisek, podle kterých se můžeme na paměť dívat a podle kterých ji můžeme dělit. Pro účely této práce si uvedeme některé z nich.

Obecně se paměť skládá z dlouhodobé a krátkodobé paměti. Aktuálně užívané informace se ukládají do pracovní paměti, trvalejší znalosti potom do paměti dlouhodobé.

Model paměti jako mnoho systémů rozlišuje několik složek v rámci dlouhodobé paměti. Dlouhodobou paměť dělí na nedeklarativní (implicitní) paměť a deklarativní (explicitní) paměť. *Nedeklarativní paměť* je paměť nevědomá, mimovolní, lze ji vyjádřit chováním, je to paměť pro dovednosti. Součástí

nedeklarativní paměti je paměť procedurální, která umožňuje uchovávat sled jednoduchých i velmi složitých postupů a pohybových vzorců, další součástí nedeklarativní paměti je podmiňování a priming. *Deklarativní paměť* má formu sémantické sítě, spojující prostřednictvím asociací výroky, obrazy a jejich pořadí. Dělíme ji dále na paměť epizodickou, ve které se uchovávají konkrétní vzpomínky vztažené k místu a času a na paměť sémantickou, která obsahuje znalosti, významy pojmů, poučky, pravidla aj. (Hartl a Hartlová, 2000; Kulišťák, 2003; Nakonečný, 1997).

Na základě typů analyzátorů hovoříme o paměti zrakové (vizuální), sluchové (auditivní), čichové, chuťové, hmatové, motorické a smíšené (kombinované).

Rozlišujeme dále paměť mechanickou, kdy probíhá osvojování látky pouhým opakováním, paměť logickou, při které osvojování probíhá na základě pochopení vzájemných souvislostí a smyslu látky a nakonec paměť citovou, jejíž podstatou je zapamatování a reprodukce citů a pocitů.

Dalším dělením rozlišujeme paměť pohybovou, názornou (snadnější vštípení a následné vybavení objektů přímo vnímaných) a slovně logickou (reprodukce myšlenek a smyslu látky).

Hovořit můžeme také o paměti na barvy, čísla, tváře, vůně či třeba orientaci v prostoru. Jejich kombinací se pak skládá paměť profesní. (Hartl a Hartlová, 2000; Kulišťák, 2003; Nakonečný, 1997).

1.3.5.2 Modely paměti

Nejznámějším a nejrozšířenějším modelem paměti je trojsložkový model paměti autorů Atkinsona a Shiffrina z roku 1968. Podle něj paměť rozdělujeme na *senzorickou, krátkodobou a dlouhodobou paměť*. *Senzorická paměť* nám umožňuje podržení informací ze sensorických systémů a jejich následné zpracování. Délka jejího trvání je velmi krátká, řádově pár sekund. *Krátkodobá paměť* dokáže uchovat omezené množství informací po delší dobu, řádově 20 sekund. Důležité informace pak přecházejí z krátkodobé paměti do paměti dlouhodobé. *Dlouhodobá paměť* je schopna uchovávat velké množství informací víceméně neomezeně dlouho (Atkinsonová et al., 1995; Baddeley, 1999).

Další doplňující přístup ke studiu paměti používá pojem *pracovní paměť*. Je chápána jako synonymum pro paměť krátkodobou (Kulišťák, 2003).

1.3.5.3 Paměťové procesy

Produktu paměti, zapamatování, předchází několik nezbytně nutných procesů, tzv. paměťové procesy. Jedná se o procesy:

- *vstípení (impregnace)* - přijímání informací při interakci organismu s okolím a transformace těchto informací do mozkového substrátu,
- *uchování v paměti (retence)* – podržení informací v příslušné reprezentaci v mozku a
- *vybavování, znovuybavování informace (reprodukce)* – jejich aktivace při další činnosti organismu.

Jde o procesy velmi složité a související jednak se vstupem informací vjemovými orgány, jednak s průběhem času a se zpracováním informací. Proto je důležité poznat způsoby učení jedince a analyzovat také druhy chyb, jichž se dopustí (Nakonečný, 1997).

Paměť je nejen rekonstruktivní, ale i konstruktivní proces. Je ovlivňována postoji, získanými informacemi, schémata, emoční intenzitou zapamatované zkušenosti, náladou i samotným stavem vědomí (Sternberg, 2002).

1.3.5.4 Neurofyziologický základ paměti

Paměť je v podstatě funkcí celého mozku, některé jeho části však mají ve vztahu k paměti ústřední význam. Pracovní paměť má svůj podklad v dorzolaterální prefrontální kůře. Hipokampus je strukturou, která umožňuje přenos informací z krátkodobé do dlouhodobé paměti. Jeho poškozením se ztrácí schopnost uchovávat nové informace při neporušené schopnosti vybavování starých zážitků. Explicitní paměť má svůj anatomický podklad zejména v orbitální frontální kůře. Zúžený profil deklarativní paměti se nachází v entorinální a hipokampální oblasti. Amygdala zase hraje významnou roli při uchovávaní citově významných vzpomínek (Koukolík, 2002, in Höschl et al., 2002; Kulišťák, 2003).

1.3.6 Myšlení

Myšlení je nejsložitějším poznávacím procesem, který umožňuje zpracování a využívání získaných informací. Je to nejvyšší úroveň poznání, která překračuje

bezprostřední hranice daného a přítomného (Nakonečný, 1997). Na myšlení se můžeme dívat jako na „proces vědomého odrazu skutečnosti v takových jejích objektivních vlastnostech, souvislostech a vztazích, do kterého se zahrnují i objekty nedostupné bezprostřednímu smyslovému vnímání“ (Hartl a Hartlová, 2000, s. 332).

Obecně je myšlení chápáno jako „proces přetváření a vytváření nových informací, sloužících k poznání a řešení problémů“ (Nakonečný, 1997, s. 116). Na myšlení se můžeme dívat z různých úhlů pohledu a rozlišovat tak některé jeho druhy.

1.3.6.1 Druhy myšlení

Podle druhu psychických obsahů, se kterými pracujeme, můžeme myšlení dělit na *konkrétní*, kdy pracujeme s vjemy, *názorné*, při kterém operujeme s vizuálními představami a *verbální* neboli pojmové a *abstraktní myšlení*, kdy pracujeme s abstraktními symboly. Z vývojového hlediska můžeme myšlení dělit na primitivní a logické (Hartl a Hartlová, 2000).

Dále rozlišujeme *myšlení vědomé*, kontrolované a probíhající v představách, obrazech, symbolech a znacích, tedy myšlení, při kterém každý myšlenkový akt je plně uvědomován, od *myšlení neuvědomovaného*, nekontrolovaného vědomím, pro něhož je příznačné náhlé vynoření se řešení po určité době inkubace, tzv. vhled (Nakonečný, 1997).

Podle vztahu myšlení a vůle rozlišujeme myšlení záměrné a pozorností kontrolované a myšlení bez účasti vůle, například asociativní učení a myšlení probíhající proti vůli jedince, tzv. myšlení ulpívavé a vtíravé (Bouček et al., 2001).

Guilford (in Nakonečný, 1997) rozlišuje *konvergentní* a *divergentní myšlení*. Divergentní myšlení, je myšlení tvůrčí, charakterizované málo ohraničeným cílem, naproti tomu konvergentní myšlení je ostře ohraničené a vede k hledání jediné správné odpovědi.

„Myšlení nám pomáhá přizpůsobovat se složitějším životním podmínkám především tím, že umožňuje jít za vnímatelné a přítomné, a tak brát zřetel i k budoucnosti“ (Nakonečný, 1997, s. 121).

1.3.6.2 Funkce myšlení

Myšlení používáme konkrétně k reprezentaci a organizaci poznatků, k identifikaci vztahů mezi objekty, k vyvozování závěrů z předpokladů, k rozhodování se a k řešení problémů (Sternberg, 2002).

Reprezentace poznatků zahrnuje řadu způsobů, jimiž naše vědomí vytváří a modifikuje mentální struktury, které jsou zástupci toho, co víme o světě mimo naše vědomí. Tyto zástupce označujeme jako mentální reprezentace. Reprezentace poznatků zahrnuje jak jejich podobu deklarativní (vědět „že“), tak podobu nedeklarativní (vědět „jak“) (Sternberg, 2002).

Poznatky jsou organizovány prostřednictvím pojmů. *Pojem* je základní jednotkou symbolického poznání. Pomáhá nám kódovat mnoho různých objektů jako příslušníky téhož pojmu a rovněž předává informace, které není možné bezprostředně vnímat. Pojem obsahuje prototyp a jádro. Prototyp jsou vlastnosti, které popisují nejlepší příklad pojmu a jádro jsou vlastnosti, které jsou nejpodstatnější pro příslušnost k pojmu (Atkinsonová et al., 1995). Pojmy lze organizovat do kategorií, schémat a scénářů. Odlišným modelem reprezentace znalostí je sémantická síť, jejíž součástí jsou vztahy mezi pojmy (Sternberg, 2002).

S reprezentovanými a organizovanými poznatky provádí lidská mysl myšlenkové operace. Slouží k identifikaci vztahů mezi objekty a k vyvozování závěrů z předpokladů. Myšlenkové operace dělíme na logické a heuristické. K logickým patří indukce, dedukce, srovnávání, abstrakce, zobecňování, analýza a syntéza. Řídí se přesnými pravidly, které nesmíme porušit, chceme-li dospět ke správnému závěru. Výsledky lze vyhodnocovat z hlediska správnosti a pravdivosti. Heuristické myšlenkové operace jsou zkrácené myšlenkové postupy opírající se o zkušenost a intuici, jejich užití je individuální. Jedná se o postupy založené na analogiích, reprezentativních příkladech, dostupných informacích a rozdělení řešeného úkolu do etap (Sternberg, 2002).

Schopnost abstrakce se tradičně řadí k „horním patrům“ duševní činnosti. Také ve schématu funkcí Reitana a Wolfsonové (1993) tomu tak je. Nejčastějším následkem poškození mozku je „konkrétní myšlení“, neschopnost vyvozovat generalizace, abstrahovat, najít řešení pro konkrétní případ, využívat matematické operace atd. V zásadě rozeznáváme tvorbu pojmu a usuzování. Tvorba pojmu se

zaměřuje na proces, kvalitu myšlení. Usuzování vychází z myšlenkových operací logického myšlení, srovnávání (Preiss et al., 1998).

Řešení problémů vyžaduje duševní práci k překonání překážek, které stojí v cestě k dosažení cíle. Klíčovými kroky při řešení problémů jsou identifikace problému, definování a reprezentace problému, formování strategie, organizace informací, rozdělení zdrojů, průběžná kontrola a zhodnocení. Řešení problému vyžaduje rozklad konečného cíle do dílčích cílů, kterých je možno lépe dosáhnout. Problémy můžeme dělit na dobře strukturované a špatně strukturované. Dobře strukturované problémy mají předem daný způsob řešení a řešíme je pomocí algoritmů či logických myšlenkových operací. Naproti tomu špatně strukturované problémy nemají jasně daný postup řešení. Užívá se heuristických myšlenkových postupů a vhledu (Nakonečný, 1997; Sternberg, 2002).

Rané teorie rozhodování předpokládaly, že lidé jsou při rozhodování plně informováni, dostatečně citliví na informace a zcela racionální. Není tomu tak, protože proces rozhodování u člověka ovlivňují různé subjektivní úsudky, myšlenkové zkratky a heuristiky. Metoda uspokojení spočívá v tom, že se lidé přikloní k první minimálně vyhovující možnosti. Při vylučovací metodě se lidé zbavují velkého množství možností a snižují postupně jejich počet. Heuristika reprezentativnosti je založena na tom, že lidé chybně ztotožňují malé vzorky populace s populací celkovou. Klamná představa souvislosti a klamná představa zahrnutí spočívá ve špatném porozumění výskytu jevu. Heuristika dostupnosti znamená, že se rozhodujeme na základě informací, které máme aktuálně k dispozici, aniž bychom vyhledali další potřebné informace, které jsou méně dostupné. Asi nejrozšířenějším mentálním zkreslením je však sebepřecenění (Sternberg, 2002).

1.3.6.3 Neurofyziologický základ myšlení

Myšlení je vázáno na rozsáhlé asociační oblasti mozkové kůry. Jsou do ní přepojovány již částečně zpracované informace z nižších mozkových struktur. V heteromodální asociační kůře dochází k integraci vjemů různých smyslů mezi sebou, k integraci vjemů s paměťovým registrem minulých zkušeností, s emocemi a limbickým systémem. Dochází tak ke vzniku vlastního obrazu světa. Při patologickém fungování těchto oblastí dochází k prolnutí poruch vnímání (halucinací) a kvalitativních poruch myšlení (bludů). Supramodální asociační kůra

(přední prefrontální kůra) monitoruje mnohočetné současně aktivované kognitivní procesy. Uplatňuje se při koordinování, plánování a rozhodování. Deficit této monitorovací funkce je také zásadní pro rozvoj halucinací a bludů (Koukolík, 2002, in Höschl et al., 2002).

1.3.7 Řeč

Lidské poznání se vyznačuje podivuhodnou schopností spojovat náhodné symboly se specifickým smyslem, jež pak mohou být sdělovány jako myšlenky a emoce ve formě slova, lidské řeči. Pomocí verbálního projevu hodnotíme myšlení. Řečová komunikace je v tomto pojetí uváděna jako složitě uspořádaný soubor jevů, který zahrnuje především:

- *produkci řeči (textu)* – začínající motivovaným záměrem mluvícího přes výběr komunikačních prostředků až po jejich vybavení zvukovou nebo grafickou formou;
- *repci řeči (textu)* – začínající senzoryckým příjmem akustického a optického signálu až po interpretaci přijatých informací (Neubauer, 1998, in Preiss et al., 1998).

Jazyk je komunikační kód sestavený z jasně odlišených a selektovaných signálů, znaků a symbolů reprezentující každý aspekt tohoto kódu. Jejich adekvátní užití je podmíněno kognitivními procesy, především v oblasti paměti a pozornosti a také intelektovými schopnostmi. Proces tvorby a užití jazykového kódu je také závislý na schopnosti učení se novým informacím a na intaktních cerebrálních funkcích.

Základní složky jazykového kódu jsou:

- *sémantická* – zahrnuje význam a rozsah částí jazykového kódu, u verbálního kódu především rozsah a výbavnost aktivní a pasivní zásoby;
- *syntaktická* – zahrnuje adekvátní strukturu větších celků – stavbu vět a souvětí;
- *fonologická* – týkající se abstraktní lingvistické úrovně individuálního zvukového systému, jímž je jazykový kód realizován. V orální řeči je dominantní distinktivní, rozlišovací hodnota jednotlivých fenoménů;

- *pragmatická* – týkající se užití jazyka v sociální komunikaci a efektivity jeho užití či možností individuálního výběru slov nebo jiných částí jazykového kódu (Preiss et al., 1998).

1.3.7.1 Neurofyziologický základ řeči

K lokalizaci lingvistických funkcí v lidském mozku byly použity různé neurologické, psychologické a fyziologické metody. Všechny tyto přístupy ukázaly, že systém řeči a jazyka je lokalizován v neokortexu levé hemisféry, ačkoli asi třetina leváků užívá k realizaci řečových funkcí buď pravou nebo obě hemisféry.

Lingvistické schopnosti lidského mozku jsou tedy umístěny v několika specializovaných oblastech asociační kůry v temporálních a frontálních lalocích kolem Sylviovy rýhy. Přitom u většiny lidí jsou tyto základní funkce řeči umístěny v levé hemisféře, přičemž sensorická reprezentace slov a symbolů se nachází primárně v levé temporoparietální kůře, zatímco reprezentace motorických příkazů, sloužících k vyjádření smysluplné řeči, se nachází primárně v levé frontální kůře.

Přes levostrannou dominanci v tomto směru je emoční obsah řeči ovládán převážně pravou hemisférou.

Korové oblasti specializované pro řeč se netýkají jen tvorby a manipulace se slovy. Studie u neslyšících osob ukázaly, že korové oblasti, umožňující zvládnání znakové řeči, jsou totožné s těmi, které organizují mluvenou a sluchovou komunikaci (Zvolský, 2001, in Raboch et al., 2001).

1.3.8 Exekutivní funkce

Exekutivní (řídící, výkonové) funkce představují funkční systém, který spolu s emocionálními faktory doplňuje systém kognitivních funkcí. Porucha řídících funkcí je pravděpodobně nejvýznamnějším aspektem kognitivního deficitu.

Exekutivní funkce se uplatňují při samostatném a účelném jednání, například při řešení problémů. Znamenají schopnost rozvinout a udržet vhodnou, problém řešící strategii, i přes měnící se podnětové podmínky tak, aby bylo dosaženo určeného cíle. Správné řešení problému vyžaduje schopnost strategického plánování, organizace zkoumání, kombinace informací, využití zpětné vazby a modulování odpovědi na podněty (Preiss, 2002, in Höschl et al., 2002; Heaton et al., 1993).

Exekutivní funkce vyžadují schopnost správného zpracování informací. Cohen a Servant-Schreiber (1992, in Preiss et al., 1998) uvádějí, že jde o poruchu pochopení, interpretace a udržení kontextové informace. Pojmem „kontextová informace“ mají na mysli informaci, kterou je nutno aktivně podržet v mysli ve formě použitelné k přiměřené behaviorální odpovědi. Preiss et al. (1998) uvádí, že otázkou řídicích funkcí je „jak nebo zda“ může člověk v reálném životě provádět určité činnosti.

Dle Lezakové (2004) úspěšné dosažení řešení zajišťují čtyři složky exekutivních funkcí:

- *vůle* - jde o to, zda pacient chce, zda má schopnost, předpoklad, k zaměřenému cílevědomému jednání. Motivace je základním předpokladem;
- *plánování* - je složitý proces, který vyžaduje schopnost flexibilně reagovat, vytvářet alternativy a zvládat vlastní impulzivitu;
- *účelné jednání* a
- *úspěšný výkon*.

Deficit exekutivních funkcí je obvykle spojen s poruchami krátkodobé (pracovní) paměti (Goldberg, 1995, in Preiss, 1998). Pokud jsou výkonové funkce narušeny, potom nemocní mají problém vytvořit a uskutečnit jakýkoliv plán. Není pro ně snadné poradit si v situaci, kde řešení není ihned jasné nebo pokud je nutné nově zkombinovat dostupné informace, protože se podmínky řešení změnily (Frith, 1993).

1.3.8.1 Neurofyziologický základ exekutivních funkcí

Prefrontální kůra frontálního laloku je považována za mozkovou strukturu ve které sídlí exekutivní funkce. Podle Fustera (in Kulišťák, 2003, s. 118) je prefrontální kůra „asociační kůrou frontálního laloku, koordinující provádění nejpropracovanějších a nových činností organismu“ a proto je též nazývána „exekutivou mozku“ a „orgánem kreativity“. Ne všichni autoři však s tímto názorem souhlasí. Parkin (in Kulišťák, 2003) tvrdí, že nejsou žádné lokalizační důkazy existence exekutivy, odmítá myšlenku centrální exekutivy a říká, že neexistuje jediná mozková oblast spojená s touto funkcí.

Tato polemika není v současnosti dořešena. Lze však konstatovat, že frontální lalok má zcela jistě určitou exekutivní funkci, která zajišťuje ideální souhru všech systémů mozku, avšak pokud by tato činnost byla vyřazena z funkce, systémy mozku by pracovaly dále, třeba jen s menší efektivitou (Kulišťák, 2003).

2. Depresivní porucha

Pojem deprese se stal součástí běžného hovorového jazyka při označování smutné nálady. Z psychiatrického hlediska se však patická depresivní nálada od smutku liší, je intenzivnější, trvá delší dobu a brání adaptaci k životním okolnostem (Češková, 2001, in Raboch et al., 2001).

Depresivní porucha je nejčastější a nejběžnější psychickou poruchou (Kessler, 1994, in Raboch et al., 2001). Depresivní porucha má signifikantně větší negativní vliv na funkční kapacitu jedince a provádění každodenních aktivit než hypotenze, diabetes, plicní choroby nebo arthritida (Wella, 1989, in Raboch et al., 2001). Naneštěstí je depresivní porucha stále, ve všech svých manifestacích, příliš často nedostatečně diagnostikována a špatně léčena. Podle nedávného šetření až 60-70% depresí nebývá správně diagnostikováno (Topinková et al., 2002).

V této kapitole si vymezíme některé koncepce, klasifikaci, diagnostiku a deficit kognitivních funkcí u depresivní poruchy.

2.1 Historická perspektiva a vymezení pojmu

Vývoj současných klasifikačních systémů deprese lze sledovat až ke kořenům lékařství starého Řecka. Přesto se v průběhu historie obraz deprese příliš neměnil. První, kdo formálně dosadil slovo „deprese“ za „melancholii“, byl Adolf Meyer. Obecné užívání pojmu „deprese“ je možné datovat od konce 19. století, kdy se Emil Kraepelin pokusil zavést termín s vyšší diagnostickou specifičností, než byl do té doby používaný pojem „melancholie“. Pojmu „melancholie“ používali lékaři od 4. století př. Kr. pro různé behaviorální poruchy, které jsou dnes tříděny jako zvláštní diagnostické entity (Smolik, 1996).

Depresivní porucha je psychická porucha, která je spojena s dlouhým trváním epizody, vysokou chronicitou, častými relapsy a rekurencí, psychosociálním a tělesným narušením a vysokou suicidalitou.

V současnosti došlo k určitému koncepčnímu posunu v chápání deprese. Na depresi se dnes pohlíží jako na chronickou poruchu, jež vede k takovému funkčnímu narušení a morbiditě jako jiné somatické chronické nemoci (Češková, 2001, in Raboch et al., 2001).

2.2 Diagnostika depresivní poruchy

Stanovení diagnózy je prospěšné z několika důvodů. Diagnóza určitého onemocnění vede ke stanovení hypotézy o tom, jak bude onemocnění probíhat a jak ho lze ovlivnit. Má zásadní vliv na volbu dalšího postupu lékaře a všech, kteří o pacienta pečují.

Spolehlivá diagnóza deprese vyžaduje aktuální i retrospektivní zhodnocení. Je proto nutné hovořit nejen s nemocným, ale i s lidmi z jeho okolí. Pokud je to tedy možné, měl by být vystopován počátek, trvání a reakce na léčbu všech předchozích epizod.

Existují rozdíly koncepcí klasifikace poruch nálady podle MKN-10 a DSM-IV. My se nadále podržíme klasifikace dle MKN-10 (2002).

2.2.1 Klasifikace poruch nálady

Depresivní porucha patří mezi širší skupinu afektivních poruch.

Hlavní kritéria, podle nichž se v MKN-10 afektivní poruchy dělí, byla vybrána pro praktické účely, pro možnost snadno identifikovat běžné klinické poruchy.

Patří k nim:

- *příčina* – primární, sekundární;
- *polarita* – bipolární, unipolární;
- *intenzita* – lehká, střední, těžká: psychotická, nepsychotická;
- *délka trvání* – krátkodobé výkyvy nálad (cyklotymie), dlouhodobý pokles nálady (dystymie) – trvá 2 roky (MKN-10, 2002).

Základními kameny pro klasifikaci afektivních poruch podle MKN-10 (2002)

jsou epizody poruch nálady:

- depresivní epizoda,
- manická epizoda,
- hypománie,
- mánie,
- smíšená epizoda.

Odlišení „neurotické“ deprese od deprese „psychotické“ je v dnešních diagnostických systémech postupně opouštěno. Určité rozlišení je ovšem stále užitečné a řídí se hloubkou emoční poruchy a přítomností somatických a psychotických příznaků. Pro rozlišení je však významné zejména posouzení míry negativních vnějších vlivů či životních událostí, které předcházely rozvoji poruchy (Krejčířová, 2001, in Svoboda et al., 2001).

Pokusíme se nyní zaměřit a vystihnout hlavní symptomy doprovázející depresivní poruchu.

2.2.2 Příznaky depresivní poruchy

Základním projevem depresivních poruch jsou podle MKN-10 (2002) depresivní epizody. Pro diagnózu depresivní poruchy stačí jediná zřetelně vyjádřená a časově ohraničená depresivní epizoda.

Depresivní epizoda je chorobný stav projevující se depresivními rysy. Podle intenzity a množství příznaků můžeme specifikovat depresi mírnou, střední nebo těžkou. Může být se somatickým syndromem nebo bez něj (dříve označováno jako endogenní X exogenní deprese). Těžkou formu lze dále dělit podle přítomnosti psychotických znaků, které odpovídají nebo neodpovídají náladě. Depresivní epizoda by měla trvat nejméně dva týdny (Smolík, 1996).

Souhrnně v MKN-10 (2002) depresivní epizodu specifikují:

- míra závažnosti (lehká, středně těžká, těžká);
- přítomnost nebo nepřítomnost psychotických rysů (odpovídajících náladě, neodpovídajících náladě);
- přítomnost nebo nepřítomnost somatického syndromu.

Již v úvodu byla vyzvednuta důležitost pečlivé anamnézy a zhodnocení aktuálního stavu pro stanovení diagnózy, která je základním kamenem další práce. Současná klasifikace nemá dostatek podkladů, aby byla postavena na znalosti příčin psychických poruch, proto vychází ze symptomatologie, která byla operacionalizována. Depresivní porucha je svou povahou a charakterem onemocněním polysymptomatickým. Vedle psychické symptomatiky je též přítomna symptomatika somaticko-vegetativní, která může v klinickém obraze někdy i dominovat.

2.2.2.1 Psychické příznaky

Hlavním příznakem je patická depresivní nálada, abnormní vzhledem k jedinci, bez dostatečných psychologicky pochopitelných důvodů udávaná subjektivně nebo pozorovaná objektivně, která má silný vliv na veškerou psychiku nemocného. Je požadováno minimální trvání dva týdny, depresivní nálada je kontinuální, trvá převážnou část dne. Intenzita může být pouze na subjektivní úrovni nebo zřejmá objektivně, u těžké depresivní epizody je zřejmá na první pohled. Nálada u deprese bývá popisována jako pesimistická, zoufalá, s pocity beznaděje a bezvýchodnosti. Pacient je smutný, stísněný, plačtivý, úzkostný, někdy zcela apatický. Svět prožívá jako odstíny šedé a černé. Ke dvěma dalším klíčovým symptomům patří ztráta zájmu a prožitku radosti a pokles energie a zvýšená únavnost. Snížení energie a únavnost vedou ke snížení pracovního výkonu. Nemocný není schopen dokončit začatou věc, není schopen pustit se do něčeho nového.

K dalším symptomům patří ztráta sebedůvěry, výčitky a pocity viny, nesoustředivost, nerozhodnost, váhavost. Někdy se objeví i depersonalizační pocity.

Celkový vzhled pacienta odpovídá jeho utrpení. V tváři má beznaděj nebo úzkost, má ochablé držení těla. Motorická a mimická aktivita je snížena, někdy dochází až ke stuporu. Je-li veliká úzkost, může vést ke zvýšené motorické aktivitě až k agitaci.

Vrcholná úzkost může přejít v těžkou poruchu jednání (raptus melancholicus), v němž se může nemocný dopustit agrese vůči sobě nebo okolí.

Řeč je tichá, pomalá, někdy je přítomen až mutismus. Duševní pochody jsou utlumeny. Nemocný hůře chápe, pomalu vybavuje, myšlení je jednotvárné, týká se skoro výhradně vlastního utrpení. Někdy vzniká až dojem pseudodemence (nepravá,

zdánlivá demence, podmíněná zábranou v užívání rozumových schopností – kognitivních funkcí – ačkoli tyto zůstávají neomezeny). Po vyléčení je intelektová kapacita většinou opět intaktní. Patická nálada dá někdy vzniknout bludům, nejčastěji jde o bludy autoakuzací. Někdy jde až o bludy pseudomegalomaničké nebo o bludy hypochondrické.

Mohou se objevit i persekční bludy, iluze a verbálně sluchové halucinace. Mohou být přítomny i obsese a fobie. U drtivé většiny depresí jsou přítomny sebevražedné myšlenky a tendence. Nebezpečí realizace suicida je značné a nemocní většinou tyto tendence popírají (Höschl et al., 2002; Češková, 2001, in Raboch et al., 2001; Smolík, 1996; Zvolský et al., 1996).

2.2.2.2 Příznaky somatické a vegetativní

Některé somatické a vegetativní příznaky deprese jsou všeobecně považovány za klinicky zvláště významné a byly shrnuty pod pojmem „somatický syndrom“ (což odpovídá dříve používanému pojmu endogenní deprese).

Charakterizují je následujícími příznaky:

- zřetelná ztráta zájmu nebo potěšení při aktivitách, které jsou normálně příjemné;
- nedostatek emočních reakcí na události nebo aktivity, které normálně vyvolávají emoční odpověď;
- ranní probouzení dvě nebo více hodin před obvyklou dobou;
- deprese je těžší ráno, tzv. ranní pesima;
- objektivní důkaz výrazné psychomotorické retardace nebo agitovanosti;
- výrazná ztráta chuti k jídlu;
- úbytek hmotnosti (o 5 % nebo více za poslední měsíc);
- zřetelná ztráta libida (MKN-10, 2002).

Melancholie a endogenní deprese jsou termíny, které se v současné mezinárodní klasifikaci nemocí oficiálně nepoužívají. Endogenní deprese (dříve melancholie) byla podle DSM-III (1980) definována jako ztráta zájmu téměř všech

činností, ztráta zájmu o obvykle příjemné podněty a musela splňovat nejméně tři následující kritéria:

1. odlišná kvalita depresivní nálady – depresivní nálada je vnímána odlišně od prožitku smutku např. smrti milované osoby,
2. deprese je zřetelně horší po ránu,
3. časné probouzení se (nejméně dvě hodiny před obvyklým časem probuzení),
4. výrazné psychomotorické zpomalení nebo agitovanost,
5. výrazná ztráta zájmu o příjem potravy nebo úbytek váhy,
6. těžké nebo nepřiměřené pocity viny.

Zimmermann et al. (1986) předpokládali, že diagnóza endogenní deprese oproti exogenně podmíněné depresi obsahuje: 1. častější rodinnou historii deprese, 2. nižší míru alkoholismu v rodině, 3. nižší míru antisociálních osobností v rodině, 4. vyšší věk, 5. vyšší skóre hloubky deprese, 6. menší četnosti méně závažných suicidálních pokusů, 7. nižší prevalenci rozvodů nebo odloučení v rodině, 8. méně nežádoucích životních událostí, 9. méně často premorbidní poruchu osobnosti, 10. lepší sociální podporu, 11. méně kognitivní distorze, 12. vyšší frekvenci neuroendokrinních nebo jiných biologických nápadností, 13. lepší odpověď na somatickou terapii, 14. horší odpověď na psychoterapii.

2.2.3 Diagnostická kritéria

Při vymezení klinické diagnózy depresivní poruchy i zde budeme vycházet ze systému Mezinárodní klasifikace nemocí MKN-10 (2002).

V následující prezentaci hlavních diagnostických vodítek předkládáme ty, jež považujeme za obecně rozšířené a uznané pro praxi. Z praktického důvodu je shrneme do několika přehledných bodů:

- Jedinec trpí skleslou náladou, snížením energie a aktivity.
- Je snížena schopnost radovat se, dochází k poklesu zájmů.
- Obvyklá je značná unavitelnost i po nepatrné námaze.

- Dochází ke zhoršení soustředění a pozornosti, stížnosti nebo důkazy svědčící o snížené schopnosti myslet nebo se soustředit, o nerozhodnosti nebo váhavosti.
- K dalším symptomům patří snížení sebevědomí až ztráta sebedůvěry,
- bezpředmětné prožívání výčitek proti sobě samému nebo pocitů nadměrné a bezdůvodné viny,
- smutný a pesimistický pohled do budoucnosti,
- opakované myšlenky na smrt nebo sebevraždu nebo jakékoli suicidální chování,
- změna psychomotorické aktivity s agitovaností nebo zpomalením (ať již hodnocené subjektivně nebo objektivně),
- poruchy spánku jakéhokoliv druhu a
- změna chuti k jídlu (snížení nebo zvýšení) s odpovídajícími změnami hmotnosti.

Normální požadavek na diagnózu depresivní poruchy je, aby se v průběhu života jedince nikdy nevyskytly příznaky, které by stačily k naplnění kritérií pro hypomanickou nebo manickou epizodu, dále aby epizoda deprese nebyla způsobena užíváním psychoaktivních látek nebo organickou duševní poruchou. Obvykle se vyžaduje trvání alespoň dvou týdnů a déle, ale období může být i kratší, jestliže jsou příznaky neobvykle těžké a začátek rychlý (Höschl et al., 2002; MKN-10, 2002; Češková, 2001, in Raboch et al., 2001; Smolík, 1996).

2.2.4 Formy deprese

Vzhledem k důsledkům pro léčbu a pro poskytování různé úrovně zdravotnické péče je specifikována tíže onemocnění. Podle MKN-10 (2002) by se kategorie mírné, středně těžké a těžké depresivní ataky popsané podrobněji níže měly použít pouze pro jedinou (první) depresivní epizodu. Další depresivní epizody by se měly klasifikovat pod jedním ze znaků periodické (rekurentní) depresivní poruchy.

Tyto stupně závažnosti jsou specifikovány tak, aby pokrývaly široké rozpětí klinických stavů, se kterými se setkáváme v různých typech psychiatrické praxe. Pacienti s mírnou depresivní epizodou jsou běžně v primární péči všeobecné lékařské

praxe, zatímco psychiatrická lůžková zařízení se zabývají hlavně pacienty trpícími těžšími stupni depresivní poruchy či pacienty farmakorezistentními.

Diferenciace mezi mírným, středně těžkým a těžkým stupněm spočívá v komplikovaném klinickém úsudku zahrnujícím počet, formu a závažnost přítomných klinických příznaků. Stupeň obyčejných společenských a pracovních aktivit je často užitečným všeobecným vodítkem pokud jde o pravděpodobný stupeň závažnosti, avšak individuální, sociální a kulturní vlivy, které narušují poměr mezi závažností příznaků a sociálním výkonem, jsou obvykle natolik silné, že by nebylo moudré zahrnovat sociální výkon mezi kritéria závažnosti této fáze.

U *mírné depresivní epizody* se depresivní nálada, ztráta zájmu a radosti a zvýšená únavnost obvykle považují za nejtýpější příznaky. Měly by trvat nejméně dva týdny. Jedinec s mírnou depresivní fází je obvykle příznaky obtěžován a má určité potíže s vykonáváním běžné práce a sociálních aktivit, ale pravděpodobně nepřestane fungovat úplně.

Středně těžká depresivní epizoda se vyznačuje již hlubší poruchou nálady, jedinec je schopen fungovat ve společenských, pracovních a domácích aktivitách jen se značnými obtížemi.

Při *těžké depresivní epizodě* bez psychotických příznaků je porucha nálady hluboká, téměř neovlivnitelná vnějšími impulzy. Praktickou činnost již pacient nevykonává, nemá na ni energii a ztratil pocit smysluplnosti jakékoliv aktivity. Obvykle projevuje značnou stísněnost nebo agitovanost, pokud není výrazným rysem zpomalení. V popředí bývá ztráta sebeúcty nebo pocitů užitečnosti, pocity viny. Hrozí nebezpečí sebevraždy. Vždy je přítomen somatický syndrom.

U *těžké depresivní epizody s psychotickými příznaky* jsou navíc přítomny bludy, halucinace nebo depresivní stupor. Bludy obvykle obsahují myšlenky na hřích, chudobu nebo hrozící katastrofu, za kterou se pacient cítí být odpovědný. Sluchové halucinace se obvykle projevují pomlouvačnými nebo obviňujícími hlasy. Těžká psychomotorická retardace může progredovat až do stuporu. Dalším kritériem může být to, zda psychotické příznaky odpovídají či neodpovídají náladě.

Rekurentní depresivní porucha je charakterizována opakovanými epizodami, bez samostatných epizod mánie v anamnéze, ale nevylučují se krátké epizody hypománie, povznesené nálady a zvýšené aktivity, které následují bezprostředně po depresivní epizodě. První epizoda se obvykle objevuje později, průměrným věkem

výskytu bývá pátá dekáda. Jednotlivé fáze trvají po dobu 3-12 měsíců (průměrně kolem 6 měsíců), ale méně často se opakují. I když uzdravení mezi fázemi je většinou úplné, může se u menší části pacientů rozvinout trvalá deprese.

U rekurentní depresivní poruchy můžeme v dané epizodě opět rozlišovat mezi současnou epizodou mírnou, středně těžkou, těžkou bez psychotických příznaků a těžkou s psychotickými příznaky.

2.3 Průběh onemocnění

Depresivní porucha se může vyskytnout v kterémkoli věku. Názory na začátek onemocnění se různí, nejčastěji se však uvádí období čtvrté dekády života. Všeobecně platí, že čím je věk začátku poruchy nižší, tím je vyšší riziko, že porucha bude rekurentní.

Příznaky depresivní poruchy se obvykle vyvíjejí po dobu dnů až týdnů. Někdy navazují na závažnější psychickou zátěž, jindy vznikají bez jisté příčiny (Höschl et al., 2002). Onemocnění se projevuje v chorobných fázích, periodicky, s výjimkou ojedinělé epizody unipolární deprese. Neléčená epizoda trvá v průměru 4-6 měsíců, někdy ale jen několik dnů, vzácně i jen několik hodin, jindy i roky. V období mezi fázemi se dosahuje zpravidla plných remisí, které trvají měsíce nebo i roky (Zvolský et al., 1996).

Prodromální stádium, které může zahrnovat příznaky úzkosti a depresivní symptomatiku, může trvat týdny až měsíce, než se rozvine úplný obraz epizody depresivní poruchy. I když může jedinec prodělat ve svém životě jen jednu epizodu, riziko rekurence je vysoké, po první epizodě je tomu u 50% případů, po čtvrté epizodě až u 90% případů. Každá nová epizoda má 10-15% riziko chronicity (Keller, 1982, 1986, 1992, in Surtees a Barkley, 1994). Neúplná úzdrava je spojena s funkčním narušením, vyšším rizikem relapsu, rekurence a chronicity. Prognóza je o to horší, jsou-li příznaky na začátku poruchy těžší, je-li rozvoj poruchy plíživý a nasedá-li akutní epizoda na chronickou depresivní poruchu. Nejzávažnější komplikací deprese je sebevražda (Höschl et al., 2002; Češková, 2001, in Raboch et al., 2001).

Je patrné, že celkově deprese ve světě přibývá a jejich výskyt se přesouvá do mladšího věku. Tento trend se objevuje i přes vliv osvěty, menší odpor vůči

psychiatrii, nižší toleranci choroby, narůstající počet zneužívání návykových látek apod.

2.4 Kognitivní funkce u depresivní poruchy

Hodnocení kognitivních funkcí u pacientů s depresí se v současné době stává aktuálně řešenou otázkou. Vedle narušené emoční stránky jsou poruchy nálady spojovány s určitým typem kognitivního poškození. Přesto současná psychiatrická literatura poskytuje poměrně málo informací o tomto tématu. Práce zabývající se touto problematikou se vyznačují značnou metodologickou rozmanitostí. Ta spočívá nejen v problematické identifikaci kognitivního deficitu a možnostech jeho ovlivnění, ale také v použití různých neuropsychologických testů i nestejné léčbě.

Pro screening kognitivních funkcí u depresivní poruchy je nezbytné provést podrobné objektivní hodnocení všech jejích komponent.

2.4.1 Historie zkoumání kognitivního výkonu u depresivní poruchy

Historie neuropsychologického zájmu o problematiku poruch nálady není tak rozsáhlá, jako je tomu například u schizofrenie a u neurologických onemocnění. Zatímco u schizofrenie je spojitost s kognitivními funkcemi zřejmá, u deprese, která je primárně poruchou emocí, se důvody pro sledování kognitivní výkonnosti nacházejí hůře.

První výzkumné zmínky o vztahu deprese a zhoršeného kognitivního výkonu se objevují na přelomu 70. a 80. let 20. století. Austinová a Sweet (1979, 1989, in Veiel, 1997) publikovali několik případových studií depresivních pacientů s těžkými poruchami mozkových funkcí, které se projevovaly zhoršeným výkonem v neuropsychologických testech. Výsledky prvních výzkumů byly sporné, neboť se jednalo zejména o zpracování kazuistik a kognitivní výkonnost u depresivních pacientů nebyla zkoumána systematicky. Mezi řadu metodologických nedostatků tehdejších výzkumů lze počítat také fakt, že se studie soustředily zejména na pacienty s jasným strukturálním poškozením CNS (Parkinsonova choroba, Huntingtonova chorea, cévní mozková příhoda či Alzheimerova choroba), kde depresivní onemocnění bylo až sekundární. Za poslední desetiletí však výrazně

narostl počet výzkumů věnujících se kognitivním funkcím u pacientů s depresivní poruchou (Veiel, 1997).

2.4.2 Podstata a průběh kognitivního poškození

Problematika unipolární deprese je natolik rozsáhlá, že ji nelze zcela postihnout pouze v několika odstavcích. Pokusíme se tedy zaměřit na ty aspekty, které se vztahují ke kognitivním funkcím.

Höschl et al. (2002) definuje unipolární depresi jako „stavy charakterizované smutkem, beznadějí, pocity viny, vlastní špatnosti, insuficience, hypochondrickým zaměřením, somatickými a vegetativními obtížemi, sebevražednými myšlenkami, popřípadě pokusy, poruchami spánku, sexuálními dysfunkcemi, úzkostí, pesimismem, nezájmem, nesoustředěností, bolestmi, pocity tíže, nechutenstvím či přejídáním, zpomalením psychomotorického tempa či naopak agitovaností a někdy i obsedantními, paranoidními a derealizačními příznaky“.

Již v tomto výčtu základních symptomů charakterizujících unipolární depresivní onemocnění lze identifikovat některé příznaky, které můžeme označit jako primárně neuropsychologické (nesoustředěnost, porucha exekutivních funkcí, narušena je schopnost úsudku a usuzování, zpomalené psychomotorické tempo). Celá řada dalších příznaků však významně ovlivňuje kvalitu kognitivního fungování, ať už na úrovni biologické (např. poruchy spánku) nebo na úrovni psychologické (úzkost, nezájem, pocity viny, smutek atd.).

Na příkladu poruch exekutivních funkcí a narušeném úsudku je jasně zřetelné, že mezi poruchami kognitivních funkcí a depresivní poruchou existuje reciproční vztah. Vzniká totiž začarovaný kruh, kdy deprese vyvolává poruchu exekutivních funkcí, a ta zase zpětně prohlubuje závažnost deprese. Stejně je tomu i u ostatních parametrů kognitivních funkcí.

Mechanismy vzniku kognitivního deficitu u unipolární deprese jsou dosud předmětem výzkumu, ale zdá se, že by mohly do určité míry odpovídat mechanismům vzniku deprese samotné. Na rozvoji tohoto onemocnění se samozřejmě podílí celá řada faktorů. Předpokládá se vliv biologické zátěže (viry, porod, hormony atd.), genetických vloh, stresu a patologického vývoje osobnosti (Höschl et al., 2002). Tyto faktory pak patrně působí na člověka v několika úrovních

- na úrovni biologické (molekulární, buněčné, strukturální a systémové změny v mozku a celém těle), psychické a sociální.

K jakým patologickým procesům dochází přímo v mozku? Na molekulární úrovni to jsou především změny hladin neurotransmiterů. Předpokládá se hlavní vliv noradrenalinu a serotoninu, ale je třeba si uvědomit, že jednotlivé neurotransmiterové systémy nefungují odděleně (Duman, 2004). Dojde-li tedy k dysbalanci noradrenalinu a serotoninu, změní se také hladiny jiných neurotransmiterů, například acetylcholinu, který má přímou souvislost s kognitivními funkcemi.

K nejčastějším změnám na buněčné úrovni patří změny růstu synapsí, atrofie neuronů a porucha neurogeneze, které vedou k narušení plasticity mozku (Vincent, 2004).

Na strukturální a systémové úrovni dochází především k morfologickým a funkčním změnám v některých strukturách mozku (např. hipokampus či amygdala), popřípadě ke změnám na úrovni komunikace jednotlivých mozkových systémů (Sheline, 2004).

Tyto biologické procesy však celou rozmanitou symptomatologii depresivní poruchy vysvětlit nemohou. Deprese je bezesporu biopsychosociální porucha a takto je o ní třeba uvažovat, a to jak při diagnostice, tak v terapii.

Na tomto místě je třeba si vysvětlit, jak kognitivní deficit vlastně chápeme, tedy co se skrývá za tímto souhrnným pojmem. V odborné literatuře se často setkáváme s rozdílným pojetím kognitivního deficitu. Jednotlivé teorie se liší v názoru, které funkce pod tento zastřešující pojem řadit a zda takto můžeme označovat také dočasně zhoršený, většinou plně reverzibilní deficitní kognitivní výkon.

Lezaková (2004) dělí chování na tři hlavní funkční systémy: kognice, emoce a exekutivní funkce. Kognitivní deficit bychom tedy měli chápat jako souhrn poruch těch mozkových funkcí, které spadají pod první z výše zmíněných funkčních systémů - pod kognici (vnímání, paměť, učení, myšlení a expresivní funkce). Musíme ještě přihlédnout k tomu, že podmínkou kognitivních funkcí je nezbytně důležitá jistá úroveň vědomí a pozornosti.

Nahlédneme-li však do odborné literatury, zjistíme, že je kognitivní deficit u deprese pojímán mnohem širěji, neboť většinou zahrnuje také poruchu exekutivních funkcí (vůle, plánování, účelné jednání, úspěšný výkon) a pozornosti. Čistě

teoreticky bychom tedy neměli mluvit o kognitivním deficitu, nýbrž o poruše pozornosti, kognitivních a exekutivních funkcí.

Přidržíme se tedy běžně užívaného obsahu pojmu kognitivní deficit u depresivní poruchy a vyjmenujeme základní funkce, které se podílejí na zhoršeném kognitivním výkonu depresivního pacienta:

1. pozornost
2. vnímání
3. paměť
4. usuzování
5. řeč
6. exekutivní funkce.

Předchází deprese kognitivnímu deficitu? Zabýváme-li se průběhem kognitivního deficitu u depresivních pacientů, musíme se zaměřit na to, co předcházelo prvnímu projevení se depresivních příznaků, a analogicky na to, co předcházelo projevení se prvních příznaků kognitivního deficitu. Stále ještě nebyla zodpovězena otázka, zda je depresivní onemocnění následkem nebo příčinou narušeného CNS.

Tento problém se snaží vyřešit řada výzkumných týmů. Předně je třeba formulovat si hypotézy, které se snažíme ověřovat.

1. Dlouhodobý stres, dysbalance neurotransmiterů a celá řada dalších faktorů ovlivňují mozek predisponované osoby, což vede k narušení plasticity mozku, která má za následek rozvoj celého spektra poruch mozkových funkcí, mezi které řadíme nejen poruchy kognice, ale také poruchy emocí. Jednoduše řečeno: deprese je následkem poškození mozku.

2. Až deprese samotná vede k poškození mozku, které pak vede k rozvoji poruch kognitivních a exekutivních funkcí.

Která z uvedených hypotéz je správná? Zdá se, že obě. I když tento problém stále ještě nebyl uspokojivě vyřešen, ukazuje se, že realita je mnohem bohatší a nelze ji redukovat tak, jak se o to snaží teoretický výzkum. Řada faktorů, které na budoucího pacienta premorbidně působí a z nichž nejvýznamnější se zdá být dlouhodobý stres, systematicky oslabuje mozek na mnoha úrovních (dysbalance

neurotransmiterů, strukturální změny v mozku, buněčné změny) ještě před tím, než první příznaky deprese vstoupí do vědomí (Sheline, 2004). Rozvinuté depresivní onemocnění má však silný destruktivní účinek a ještě zhorší patologické procesy, které pak vedou ke vzniku kognitivního deficitu. K tomu je třeba přičíst vliv vrozených faktorů, které mohou způsobovat zvýšenou náchylnost mozku k rozvoji deprese, a v neposlední řadě také komorbidní onemocnění, která mohou depresi či případný kognitivní deficit dále prohlubovat.

2.4.3 Kognitivní deficit u deprese – české a zahraniční neuropsychologické studie

2.4.3.1 Výskyt kognitivního deficitu u unipolární deprese

Během uplynulých dvou desetiletí se objevilo množství neuropsychologických studií, které ukázaly, že zhoršené kognitivní funkce jsou u depresivních pacientů relativně běžné.

Jeden ze starších výzkumů provedli Rush et al. (1983). Zkoumali 22 pacientů s unipolární depresí pomocí vlastní neuropsychologické testové baterie. Pacienti s endogenní depresí (se somatickým syndromem) měli horší výsledky v neuropsychologických testech než pacienti bez endogenní deprese (bez somatického syndromu). Ve srovnání s kontrolní skupinou pak měli pacienti s depresí (jak „s“ tak „bez“ somatického syndromu) významně snížený výkon ve všech sledovaných neuropsychologických parametrech.

Významným výzkumným počinem byla dále metaanalýza studií zabývajících se kognitivním výkonem u depresivních pacientů (Veiel, 1997). Zahrnovala 13 studií publikovaných od roku 1975, do kterých byli zařazováni pacienti s primární depresí a kteří byli porovnáváni se skupinou zdravých osob. Výsledky ukázaly rozsáhlé narušení kognitivního výkonu téměř ve všech sledovaných kognitivních kategoriích. Jako nejvíce narušené se jevily exekutivní funkce a nejméně narušena byla pozornost. Rovněž novější studie např. Ravnkilde et al. (2002) ukazují relativně rozsáhlé narušení kognitivních funkcí u depresivních pacientů.

I v našich podmínkách se začínají objevovat první studie zkoumající profil kognitivních funkcí u deprese. Kučerová et al. (2003) a Příkryl et al. (2003)

prezentovali výsledky pilotní studie, jejímž cílem bylo změřeni a zmapování profilu a dynamiky kognitivních funkcí u pacientů s depresivní poruchou. Ve shodě s literaturou výzkum prokázal přítomnost poměrně závažného kognitivního deficitu v akutní fázi unipolární depresivní poruchy. Nejvíce bylo narušeno psychomotorické tempo (Bourdonův škrtačí test), dále schopnost reagovat co nejrychleji na vizuální a auditivní podněty (počítačová měření reakčních časů), vizuomotorika (Bentonův test vizuální retence) a narušeny byly také velmi vážně exekutivní funkce (Wisconsinský test třídění karet).

Musíme však zmínit, že vedle těchto studií, které poměrně konzistentně uvádějí známky narušeného kognitivního výkonu u pacientů s depresivní poruchou, se objevily i výzkumy, ve kterých nebyly známky narušeného kognitivního fungování jednoznačně prokázány. Například studie Millera et al. (1991) ukázala, že se kognitivní fungování u depresivních pacientů významně neliší od shodného souboru zdravých dobrovolníků. Studie s takovýmto zjištěním jsou však ojedinělé. Výsledky byly pravděpodobně ovlivněny tím, že do studie byli zahrnuti nemocní zejména s lehkou formou depresivního onemocnění.

Při srovnávání kognitivního deficitu mezi nemocnými s unipolární depresí a schizofrenií nalezneme podstatné rozdíly. Nemocní s depresivní poruchou obecně prokazují lepší výkon ve většině neuropsychologických testů ve srovnání s nemocnými se schizofrenií (Goldberg, 1993). Ve studiích ale nebyl nalezen podstatnější rozdíl v úrovni kognitivních funkcí mezi nemocnými s psychotickou formou deprese a se schizofrenií, zatímco nemocní se schizofrenií vykazovali výraznější poruchu kognitivních funkcí než nemocní s nepsychotickou formou deprese (Albus, 1996; Jeste, 1996). Pacienti s psychotickou depresí (vždy těžká depresivní porucha) mají horší kognitivní výkony oproti pacientům s nepsychotickou formou depresivního onemocnění – vyskytuje se u nich více depresivních epizod, jsou přítomny kratší intervaly mezi jednotlivými epizodami, objevuje se více reziduí, strukturální abnormity, rozšíření třetí komory, větší atrofie mozku a zjistilo se, že tito nemocní také dříve umírají (Basso a Bornstein, 1999).

Mohlo by se zdát, že pojem kognitivní deficit pouze nahrazuje často užívaný pojem pseudodemence (nepravá, zdánlivá demence, podmíněná zábranou v užívání rozumových schopností – kognitivních funkcí – ačkoli tyto zůstávají neomezeny). Tyto pojmy se sice do určité míry překrývají, jejich klinický obraz se však může lišit.

Mnozí pacienti, u kterých byl diagnostikován mírný kognitivní deficit, ale nespĺňují kritéria pseudodemence. A naopak, obraz pseudodemence nelze vysvětlit pouze poruchou kognitivních funkcí, ale podílí se na něm mnohem větší měrou nekognitivní faktory, jako například motivace a samotná depresivní nálada.

2.4.3.2 Specifické versus globálně-difúzní poškození

Pokud víme, že se depresivní porucha významně často pojí s výskytem narušených kognitivních funkcí, musí nás zákonitě zajímat, jak vypadá profil kognitivního výkonu u depresivních pacientů. V současnosti je diskutována otázka, zda se u deprese setkáváme spíše se selektivním deficitem zahrnujícím jen určité kognitivní domény nebo zda se jedná o narušení spíše generalizované.

Studie mapující kognitivní výkon u depresivních pacientů se sice liší v některých detailech, nicméně uvádějí vesměs rozsáhlé poškození jdoucí napříč větším počtem kognitivních domén.

Veiel (1997) ve své metaanalýze shrnuje, že poškození mozkových funkcí u jedinců s depresí má globální a difúzní charakter s vyšším zapojením frontálních laloků. Přitom jak závažnost, tak profil kognitivního deficitu u deprese se podobají tomu, co pozorujeme u pacientů se středně těžkým traumatickým poškozením mozku.

Skutečnost, že má kognitivní deficit u deprese globální a difúzní povahu, podporuje také fakt, že nejvíce poškozeny jsou právě ty kognitivní oblasti, které bývají nejčastěji spojovány s difúzním poškozením mozku (Lezak, 2004).

2.4.3.3 Příčiny kognitivního deficitu

Hypotéza pravohemisférové dysfunkce

Jedním z původních výkladových modelů kognitivní dysfunkce u depresivního onemocnění byla hypotéza pravohemisférové dysfunkce. Flor-Henry (1979) a spolupracovníci vysvětlovali neuropsychologický deficit depresivních pacientů (nejednalo se o „čistou“ diagnózu unipolární deprese) na základě neuropsychologických a elektrofyziologických dat právě jako „organické poškození“ ve smyslu „pravohemisférové dysfunkce“. Tuto hypotézu potvrzovaly nálezy depresivního syndromu u pacientů s pravostrannou cévní mozkovou příhodou. Ve

studii Folsteina z roku 1977 (in Crews a Harrison, 1995) vykazovalo 70% pacientů s poškozením v pravé hemisféře depresivní symptomatologii, zatímco nikdo z pacientů s poškozením levé hemisféry depresí netrpěl.

Výzkumy však ukázaly, že vztah deprese k poškození pravé hemisféry není jednoznačný a některé studie dokonce našly symptomy typické pro depresi (negativní afektivita, pláč, strach, pesimismus a beznaděj) i při lézi levé hemisféry.

Několik studií se proto zabývalo kognitivním výkonem depresivních pacientů, u kterých depresivní onemocnění nebylo součástí poškození mozku. Hlavním nálezem těchto studií bylo, že se u depresivních pacientů projevuje „pravostranná dysfunkce“, která je podobná důsledkům poškození pravých temporálních laloků (Crews a Harrison, 1995). Jiné studie však tuto skutečnost nepotvrdily a uvažovalo se spíše o možnosti oboustranného poškození mozku u deprese.

Později se ve vztahu k hypotéze pravoemisférové dysfunkce začalo hovořit o míře „arousalu“- nabuzení. Výzkumy totiž ukázaly na odlišný „arousal“ v pravé a levé hemisféře s relativně větším vpravo. Rovněž elektrodermální a elektroencefalografické studie spolu se studii zobrazovacích metod ukázaly na zvýšenou aktivaci pravé hemisféry u afektivních poruch (Crews a Harrison, 1995).

Vztah mezi dysfunkcí pravé hemisféry a narušením kognitivních funkcí u deprese je jak vidíme nejednoznačný. Opakovaně se sice hovoří o nálezech zvýšené aktivity v pravé hemisféře spolu s hypoaktivitou hemisféry levé, tato skutečnost však nemohla uspokojivě vysvětlit mechanismy vzniku kognitivního deficitu u depresivní poruchy.

Motivační hypotéza

Dalším nedořešeným problémem je otázka, do jaké míry je kognitivní výkon ovlivňován motivačními faktory.

Objevily se hypotézy, které zdůrazňovaly, že případné kognitivní poškození může být sekundární, způsobené motivačním deficitem (Austin, 2001). Snížení motivace jakožto důležitý depresivní symptom by pak stál v pozadí nízkých výkonů v neuropsychologických testech.

Motivační hypotéza se opírá o studie, které ukázaly, že pacienti s depresivní poruchou mají obecně obtíže s volnými úkoly vyžadujícími vynaložení úsilí, zatímco

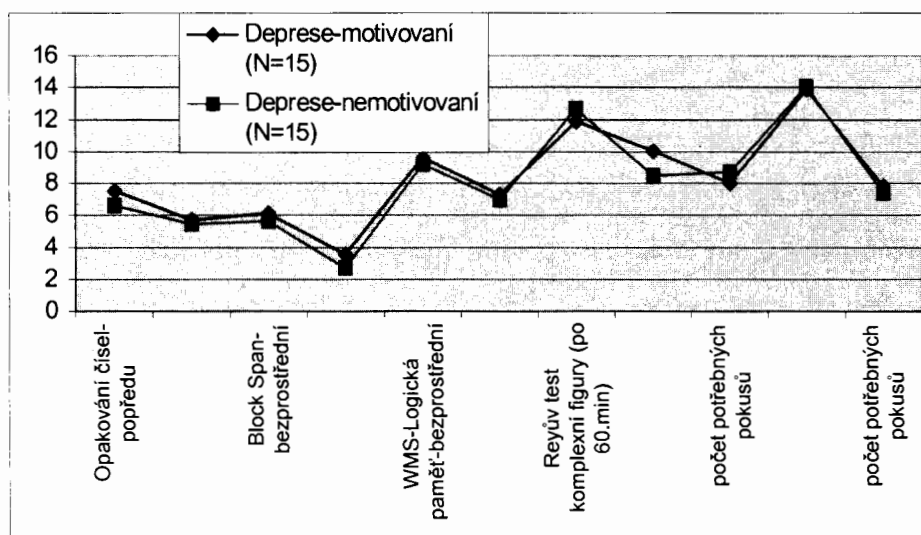
automatické úkoly zvládají pacienti s depresí snáze. Tato tzv. „effortfull-automatic“ hypotéza se opírá o výzkumy např. Roye-Byrneho et al. (1986), kteří porovnávali pacienty s depresivní poruchou se zdravými dobrovolníky pomocí testu vyžadujícího vynaložení úsilí a testu zapojujícího pouze automatické procesy. Výsledek byl, že depresivní pacienti měli horší výkon v úkolu vyžadujícím úsilí, zatímco se nelišili v úkolu zaměřeném na automatické procesy. Tento náleze byl dále podpořen studiemi Tancera et al. (1990), který došel k podobným výsledkům jako Roy-Byrne. Jiná studie (Beckman a Forsell, 1994) ukázala, že se deprese u starších dospělých odráží zejména ve volných procesech jako je kódování a vyhledávání. Do souvislosti se zapojením volných procesů do kognitivní poruchy se dále dávají nálezy poškozené explicitní paměti oproti nepoškozené implicitní paměti (Bazin et al., 1994).

Effortfull-automatic hypotéza však byla později vyvrácena dalšími studiemi. Bylo prokázáno, že rozdíly mezi výkonností v testech vyžadujících volní úsilí a v testech zapojujících pouze automatické procesy nejsou jednoznačné. Např. Wolfe et al. (1987) a Brown et al. (1994) uvádějí poškození jak verbálního vybavování, což je úkol vyžadující zapojení úsilí, tak rekognice, na kterém se podílí automatické procesy. Dále bylo zjištěno, že porucha kódování do paměti nemůže být vysvětlena jen zapojením volných procesů (Abas et al., 1990).

Richardson a Ruff (1989) zkoumali vliv motivace na snížení neuropsychologického výkonu u depresivní poruchy na malém souboru nemedikovaných pacientů a kontrol. Oba soubory byly rozděleny na „motivované“ a „nemotivované“. Motivace spočívala v přesvědčování, aby proband dosáhl co nejvyššího výkonu, desetidolarové bankovce ležící po celou dobu vyšetření na stole před pacientem a nabídka zpětné vazby k výkonu. Nemotivované osoby odměny ani jiné benefity neobdržely, testy jim byly administrovány standardně. Před a po administraci neuropsychologických testů dostaly pokusné osoby test zaměřený na třídění karet (ne Wisconsinský test třídění karet, ale speciální zkoušku, která je ovlivněna především motivací), ve kterém se ukázaly rozdíly mezi 4 skupinami ve prospěch motivovaných subjektů. V neuropsychologických testech se neukázaly rozdíly mezi motivovanými a nemotivovanými skupinami, ale projevil se velký podíl deprese na výkonu (38% variance). Vliv motivace na výkon ve vybraných neuropsychologických testech byl minimální. Depresivní pacienti měli podobné výsledky, ať byli motivováni nebo ne (viz graf A).

Graf A

Výkon motivovaných a nemotivovaných depresivních pacientů (Richardson a Ruff, 1989)



Motivační hypotéza byla výzkumy vyvrácena. Samotným úbytkem motivace nemůžeme vysvětlit nálezy sníženého kognitivního výkonu u pacientů s depresivní poruchou. Nicméně, můžeme konstatovat, že motivační faktory se jistě podílí na obrazu kognitivního výkonu a kognitivní výkonnost nemalou měrou ovlivňují.

Nejnovější hypotézy

S rostoucím počtem výzkumných studií se rozšiřují i možné příčinné spojitosti vztahované ke kognitivnímu výkonu u depresivních pacientů. V současnosti si již nevystačíme s konstatováním, že snížený kognitivní výkon depresivních pacientů může ovlivňovat pravohemisférová dysfunkce či ztráta motivace.

Novější teorie vysvětlující povahu kognitivního deficitu u deprese se opírají o širší souvislosti. Zdůrazňují se biologické vlivy na různých úrovních. Ve vztahu k depresi se hovoří zejména o změnách na molekulární úrovni, poruše neurotransmiterového přenosu, narušené plasticitě mozku (Duman, 2004) a o strukturálních mozkových abnormalitách (Sheline, 2004).

2.4.4 Oblasti kognitivního poškození u depresivní poruchy

Ukázali jsme si již, že případný kognitivní deficit nacházený u depresivní poruchy má spíše globálně-difúzní charakter. Na druhou stranu se zdá, že některé funkce bývají poškozeny více a častěji.

Výsledky výzkumů mapujících profil kognitivního deficitu u deprese jsou často nehomogenní a v současnosti neexistuje jednotný výkladový model profilu kognitivního fungování u této poruchy. Neuropsychologické studie se ve vztahu k depresi soustředí zejména na zkoumání paměti a učení, exekutivních funkcí a pozornosti. Deprese je totiž nejčastěji spojována právě s narušením těchto kognitivních domén. Dále jsou nacházeny poruchy v oblasti jazykových dovedností, vizuální percepce a motorických funkcí (Purcell et al., 1997). Opomíjet nesmíme ani vliv deprese na vyšší kognitivní fungování, tedy na usuzování. Jako důsledek vlastní deprese se u pacientů objevuje obecně snížení psychomotorického tempa.

2.4.4.1 Pozornost

Optimální výkon pozornosti je podkladem pro správné fungování veškerých kognitivních funkcí a proto je pozornost důležitým parametrem sledovaným v rámci neuropsychologického vyšetření. Někteří autoři dokonce popisují narušení pozornostních procesů jako klíčový problém, který pak stojí v pozadí snížené výkonnosti ostatních kognitivních funkcí (Elliot, 1998).

Narušení pozornosti může být průvodní charakteristikou převážné většiny duševních onemocnění a jeho povaha pak vyplývá z podstaty samotného onemocnění.

Výzkumy pozornosti ve vztahu k depresivnímu onemocnění nabízejí spíše rozporuplné výsledky. Například výzkum Ravnkilde et al. (2002) ukázal signifikantně významné poškození pozornosti u depresivních pacientů ve srovnání s kontrolní skupinou. Naproti tomu Veiel (1997) ve své metaanalýze neobjevil signifikantní rozdíl mezi depresivními a nedeprativními osobami. Uvádí, že pouze necelá tři procenta (2,8%) pacientů vykazují deficit pozornosti, což se zdá nepravděpodobné.

2.4.4.2 Paměť

Studie potvrzují nálezy poruch paměti a učení u pacientů s depresivní poruchou. Prokázány byly deficity v oblasti explicitní paměti u pacientů s endogenní i neendogenní depresí se somatickým i bez somatického symptomu. Dále se deprese vyznačuje narušenou epizodickou pamětí a sníženou schopností učit se novým věcem (Austin et al., 2001). Naproti tomu implicitní paměť se zdá být depresí nepoškozena (Bazin et al., 1994).

Jako odraz prefrontální dysfunkce se u deprese často objevuje narušení pracovní paměti (Purcell et al., 1997). Míra deficitu v pracovní paměti je pak nižší, než je tomu např. u schizofrenních pacientů (Barch et al., 2003).

Musíme však konstatovat, že výsledky studií sledujících paměťové funkce jsou do jisté míry nekonzistentní. Profil paměťového výkonu totiž souvisí s takovými faktory onemocnění, jako je závažnost a typ deprese, věk nebo samotný fakt hospitalizace. Celkově vzato vykazují pacienti s depresivní poruchou výkon v paměťových testech v průměru o 0,9 směrodatné odchylky (SD) nižší než zdravé osoby (Veiel, 1997).

2.4.4.3 Exekutivní funkce

Starší práce vyšetřující exekutivní funkce u depresivní poruchy dospěly ke sporným závěrům ohledně nalezených deficitů, novější studie již ve většině případů deficit exekutivních funkcí u deprese potvrdily. Narušené exekutivní funkce se objevují jak u starších, tak i mladších jedinců s depresivní poruchou. Zajímavým zjištěním je skutečnost, že osoby s poškozenými exekutivními funkcemi měly často vyšší počet hospitalizací.

Nalézáný deficit v oblasti exekutivních funkcí je v množství studií signifikantní ve srovnání s kontrolní skupinou. Velikost tohoto deficitu se však ukazuje jako méně závažná, než je tomu např. u schizofrenních pacientů (Merriam et al., 1999; Barch et al., 2003).

Veiel (1997) zjistil u testů, které jsou citlivé k frontálním lalokům (Trail Making Test část B; Stroopův test) vysokou konzistenci výsledků jednotlivých studií. V průměru se depresivní pacienti lišili od zdravých kontrol o celé 2 SD a celá polovina depresivních pacientů (50,2%) podávala výkon v pásmu deficitu.

Dále se ve výzkumech ukazuje, že případný deficit exekutivních funkcí a jeho velikost souvisí s hloubkou deprese. Austin (2001) uvádí, že signifikantní poškození exekutivních funkcí je nacházeno zejména u pacientů s těžkou depresí. Také Merriam et al. (1999) našli pozitivní korelace mezi výkonem v testu exekutivních funkcí (měřeno Wisconsinským testem třídění karet) a mezi hloubkou deprese.

Již jsme zmínili, depresivní porucha bývá spojována zejména s narušením volných procesů, vyžadujících vynaložení určitého úsilí, zatímco plně automatické procesy jsou u pacientů s depresí relativně neporušené. Právě snížená schopnost volných procesů stojí v pozadí narušení exekutivních funkcí u deprese. Pacienti nejsou schopni vytvořit a uskutečnit adekvátní strategie, které by vedly k úspěšnému výkonu. V návaznosti na tento fakt Channon a Green (1999) ve své studii zabývající se výzkumem spontánních výkonnostních strategií (strategií vedoucích k úspěšnému vyřešení problému) u depresivních jedinců ve srovnání se zdravými dobrovolníky zjistili, že depresivní pacienti používali vhodné spontánní strategie vedoucí k úspěšnému výkonu méně často než zdravé osoby a že v celkovém výkonu měli depresivní nemocní menší zisk z nápovědy a zpětné vazby.

Dalším pojátkem k narušeným exekutivním funkcím může být skutečnost, že depresivní pacienti mají zvýšenou tendenci k přemítání nad problémy a symptomy. Tuto vlastnost můžeme označit jako ruminaci. Watkins a Brown (2002) pak ve své studii našli spojitost mezi mírou ruminace a sníženým výkonem v centrálních exekutivních procesech.

Musíme si uvědomit, že správné fungování exekutivních funkcí je podmíněno souhrou řady dalších psychických funkcí a není proto jednoduché zjistit, zda zhoršený výkon v testu soustředujícím se na exekutivní funkce je opravdu známkou jen poškozené exekutivy.

2.4.4.4 Další kognitivní domény

Další kognitivní doménou, která je ve vztahu k depresivní poruše často zkoumána, jsou jazykové dovednosti. Zjišťuje se zejména úroveň verbální fluence. Veiel (1997) uvádí, že výkon depresivních pacientů ve verbální fluenci je v průměru 0,55 SD pod průměrem zdravých osob. Ravnkilde et al. (2002) následně zjistili, že sémantická fluence je poškozena více než fluence fonologická. Celkově jsou

výsledky v testech verbální fluence nejednoznačné a zvažuje se, do jaké míry je snížený výkon ovlivněn sekundárně psychomotorickou retardací.

Narušení percepce se promítá zejména do zhoršených výkonů v testech zaměřených na vizuálně-prostorové dovednosti a vizuálně-motorickou koordinaci (Veiel, 1997).

Pokud jsou depresí narušeny nižší úrovně zpracování informací, nabízí se hypotéza, že i u vyšších poznávacích procesů, jako je usuzování, se objeví známky snížené výkonnosti. Riso et al. (2003) zkoumal u depresivních pacientů ve vztahu k usuzování určité osobnostní charakteristiky (např. dysfunkční postoje). Ukázalo se, že u depresivních pacientů jsou přítomny neproduktivní tendence v uvažování významně častěji, než je tomu u zdravých kontrol. Zajímavé bylo rovněž zjištění, že chroničtí depresivní pacienti mají tyto tendence ještě více zvýrazněny, než je tomu u pacientů, kteří prodělali pouze jednu depresivní epizodu.

2.4.5 Klinické faktory ovlivňující kognitivní výkonnost depresivních pacientů

2.4.5.1 Kognitivní deficit a závažnost deprese

Vliv závažnosti deprese na výkon v neuropsychologických testech byl zkoumán u nemocných s depresí v mnoha studiích. Byla hledána souvislost mezi skóre v HAMD (Hamiltonova škála deprese) a výkonem v příslušném neuropsychologickém testu. Výsledky jsou nejednoznačné. I když někteří autoři našli pozitivní korelaci mezi kognitivním deficitem a závažností deprese (Austin et al., 1999; Bazin et al., 1994; Elliott et al., 1996; Weingartner et al., 1981), v jiných studiích nebyla potvrzena (Moreaud et al., 1996; Palmer et al., 1996; Purcell et al., 1997).

2.4.5.2 Kognitivní deficit a subtypy deprese

Efekt hloubky deprese na kognitivní výkonnost byl ověřován mnoha studiemi. Přestože většina z nich našla souvislost mezi hloubkou depresivních symptomů a zhoršeným kognitivním výkonem, ne všechny studie však tento trend potvrzují (Austin, 2001).

Jak lze rozdílné výsledky vysvětlit? Existuje celá řada škál, s jejichž pomocí se hodnotí hloubka deprese a ještě více neuropsychologických metod určených k diagnostice kognitivního výkonu. Vezmeme-li například jednoho pacienta, u kterého zhodnotíme hloubku deprese pomocí Hamiltonovy škály (HAMD) a škály Montgomeryho a Asbergové (MADRS), zjistíme, že rozličné neuropsychologické testy korelují pouze s druhou škálou, neboť ta v sobě obsahuje řadu otázek vztahených ke kognitivním funkcím (Elliot, 1998). Stejně tomu je ovšem s neuropsychologickými testy. Použijeme-li ve výzkumné studii například test kognitivních schopností Mini-Mental State Examination, který není citlivý k mírnému narušení kognitivních funkcí, je jen velmi malá pravděpodobnost, že objevíme nějakou souvislost kognitivního výkonu s hloubkou deprese. Znovu se ukazuje, jak důležitá a prakticky užitečná je propracovaná metodologie výzkumných studií.

O vlivu různých subtypů deprese na kognitivní výkonnost zatím není mnoho známo. Pokusy o srovnání endogenní a exogenní deprese narazily na teoretické, metodologické, ale i praktické problémy. U endogenní deprese vyznívají nálezy spíše směrem k hlubším deficitům v kognitivních funkcích. Většího úspěchu bylo dosaženo při studiu rozdílů v kognitivním výkonu depresivních pacientů bez psychotických příznaků a s psychotickými příznaky. Ukázalo se, že pacienti s psychotickými příznaky dosahují signifikantně horšího kognitivního výkonu, než pacienti bez psychotických příznaků, a to ve všech sledovaných oblastech, jako je například verbální a neverbální paměť, pozornost či kognitivní flexibilita (Basso a Bornstein, 1999; Schatzberg et al., 2000). Nejčastěji se rozdíly objevovaly v testech zaměřených na pozornost a psychomotorické tempo (např. v Trail Making Testu, Continuous Performance Test či ve Stroopově testu). Psychotická deprese trvá většinou déle, hůře reaguje na léčbu a jsou u ní nacházeny častější abnormality ve struktuře mozku a větší kortikální atrofie. K zajímavému zjištění došel Fleming et al. (2002), který provedl metaanalýzu studií srovnávajících kognitivní výkon depresivních a schizofrenních pacientů a zjistil, že depresivní pacienti s psychotickými příznaky mívají stejný profil kognitivních funkcí jako pacienti schizofrenní, zatímco pacienti s depresí bez psychotických příznaků skórují v neuropsychologických testech signifikantně lépe.

Jaké jsou rozdíly v kognitivní výkonnosti mezi akutní a chronickou depresí? U pacientů trpících chronickou depresivní poruchou byly zjištěny těžší poruchy kognitivních funkcí (Riso et al., 2003), přičemž se zdá, že rozdíl není v druhu poškození, ale spíše v jeho závažnosti. Předpokládá se, že by porucha usuzování mohla vést k vytváření negativních kognitivních konstruktů, které napomáhají vzniku maladaptivních přesvědčení.

Samostatným tématem by mohla být kognitivní výkonnost pacientů s bipolární afektivní poruchou. V posledních letech byla často srovnávána unipolární deprese s depresivní fází bipolární poruchy. Ukázalo se, že pacienti s bipolární poruchou dosahují horších výsledků v neuropsychologických testech, zvláště pak v testech citlivých na poškození frontálních laloků (Chowdhury et al., 2003). Zajímavé je, že zjištěný deficit kognitivních funkcí koreluje s délkou trvání choroby pouze u unipolární deprese. To by mohlo souviset s rozdílnými mechanismy vzniku a vývoje těchto deficitů u obou onemocnění. Obecně se však dá říci, že se kognitivní výkonnost unipolárních a bipolárních pacientů nijak výrazně neliší.

Neuropsychologický deficit byl ojedinele pozorován i u bipolárních pacientů v manické fázi (Clark et al., 2001). Ovšem vzhledem k tomu, že například porucha pozornosti přímo souvisí se symptomatologií mánie, nelze bez dalšího výzkumu vyvozovat z této studie žádné smysluplné závěry.

Každopádně se ukazuje, že má smysl zabývat se kognitivní výkonností u pacientů s bipolární afektivní poruchou už proto, že ačkoliv se přibližně 97 % pacientů po léčbě této choroby klinicky zlepší, pouze 37 % dosáhne plného funkčního zotavení (Tohen et al., 2000).

2.4.5.3 Medikace

Důležitým faktorem který zasahuje do výsledků neuropsychologických studií je vliv léků. Konkrétně zde pak hovoříme o vlivu antidepresivní léčby na kognitivní výkonnost. Právě užívání antidepresiv je totiž jedním z limitů pro interpretaci neuropsychologických testů. Vyvstává pak otázka, nakolik je nacházený kognitivní deficit způsoben onemocněním samotným a nakolik se na jeho rozvoji podílí právě antidepresivní léčba.

Vliv antidepresiv na kognitivní výkonnost není jednoznačně prokázán. Ví se, že faktory jako velikost dávky nebo doba užívání mají ke kognitivnímu výkonu

vztah. Obecně se má za to, že tradiční tricyklická antidepresiva více narušují kognitivní funkce, a to zejména paměť a psychomotorické tempo než antidepresiva nové generace (IMAO, SSRI). Vedle antidepresiv se u depresivních pacientů užívá přídatné medikace z okruhu benzodiazepinů pro zlepšení spánku a tlumení úzkosti. Benzodiazepiny jsou léky které mohou způsobit zejména narušení paměti a zpomalení celkového kognitivního výkonu jako výsledek jejich sedativního efektu. Zatímco o vlivu antidepresiv na kognitivní výkonnost pacientů s depresivní poruchou se soustředilo několik studií, to zda a popřípadě jakým způsobem ovlivňují benzodiazepiny kognitivní výkonnost zůstává neznámé.

Ve snaze zjistit, do jaké míry ovlivňuje antidepresivní léčba kognitivní výkonnost u pacientů s depresí, bylo provedeno několik výzkumů. Ravnkilde et al. (2002) se ve svém výzkumu kognitivního výkonu u depresivních pacientů snažili minimalizovat vliv medikace na zjištěný profil kognitivní výkonnosti, a to tím, že srovnávali kognitivní výkon mezi skupinou pacientů, kteří užívali antidepresivní léčbu jen krátce, se skupinou pacientů, kteří užívali antidepresiva po delší dobu. Výzkum neukázal žádný významný rozdíl, mezi těmito dvěma skupinami. Na základě tohoto zjištění autoři usuzují, že vliv antidepresivní léčby na kognitivní výkonnost u deprese je minimální.

K úplnému vyloučení vlivu medikace provedli Porter et al. (2003) výzkum ve kterém se snažili zjistit, zda bude rozdíl mezi souborem nemedikovaných depresivních pacientů a srovnatelné skupiny zdravých dobrovolníků. Výzkum zjistil řadu neuropsychologických deficitů v různých oblastech. Pacienti s depresí vykazovali ve srovnání se zdravými kontrolami poruchy paměti, exekutivních funkcí, vizuálně-prostorových schopností a pozornosti. Motorické a psychomotorické funkce zůstaly nepoškozeny. Hloubka deprese pak korelovala se schopností učení a s paměťovými testy, ne však s exekutivními funkcemi. Autoři uvažují o exekutivním deficitu jako o stabilním rysovém markeru a o paměťových funkcích jako o závislých na klinickém stavu.

Můžeme tedy shrnout, že i přes obecně uznávaný vliv antidepresiv na kognitivní výkonnost, známky narušeného kognitivního fungování se objevují i u pacientů bez medikace a vliv antidepresivní léčby pak může případné narušení kognitivní fungování jen zesílit, ale ne navodit.

2.4.5.4 Hospitalizace

Ukazuje se, že hospitalizace je významným faktorem, který determinuje výkon v neuropsychologických testech. Studie obecně uvádějí rozdíly kognitivní výkonnosti mezi skupinami hospitalizovaných a ambulantních pacientů. Mohlo by se zdát, že zhoršený kognitivní výkon u hospitalizovaných pacientů souvisí s tím, že k hospitalizaci jsou přijímáni pacienti se závažnějším průběhem nemoci. Výzkum Elliotové et al. (1996) však ukázal signifikantní rozdíl ve výkonu u hospitalizovaných pacientů ve srovnání s ambulantně léčenými pacienty, ačkoliv obě skupiny pacientů se nelišily v míře závažnosti deprese. Při použití stejné testové baterie u skupiny hospitalizovaných pacientů uvádějí Purcell et al. (1997) méně globální poškození než Elliotová. Zajímavé bylo zjištění, že pacienti s hospitalizací v anamnéze měli horší výsledky, než ti bez takovéto anamnézy. Existují dvě možná vysvětlení těchto výsledků. Jedno je, že neuropsychologické poškození je významným indikátorem pro hospitalizaci a druhé je, že faktory vztažené k hospitalizaci se podílejí na kognitivním deficitu. Jedním z takovýchto faktorů mohou být rozdíly v léčebných režimech. Tato problematika má pak široké důsledky.

2.4.5.5 Stáří

Epidemiologické studie z různých částí světa zjišťují, že kolem 15% všeho obyvatelstva trpí duševními poruchami, kam se počítají neurózy, závislosti, schizofrenie, atd. se vyskytuje spíše v mladším a středním věku a od 45 let naopak dominují více afektivní poruchy, a nejvíce z nich depresivní onemocnění. Psychotické epizody unipolární, ale i bipolární depresivní onemocnění jen vzácně začínají po 65. roce věku (Vojtěchovský, 1994, in Baštecký et al., 1994).

Všechny formy afektivních poruch ve stáří mohou být komplikovány somatickými chorobami. Ty komplikují nejenom samotný průběh onemocnění, ale rovněž mění i klinický obraz nemoci. Ukazuje se, že depresivní symptomatologie se v průběhu stáří nezhoršuje. Pokud deprese přetrvává, je více prožívána v tělesné sféře mnoha nejrůznějšími somatickými příznaky. Předpokladem dobré prognózy depresivního onemocnění ve stáří je dobrý tělesný stav a nepřítomnost výraznějších neurotických rysů v anamnéze (Vojtěchovský, 1994, in Baštecký et al., 1994).

Obecně lze předpokládat, že se bude kognitivní výkon depresivních pacientů s postupujícím věkem zhoršovat. Ale je tomu skutečně tak? Odpověď rozhodně není tak jednoduchá, jak by se na první pohled mohlo zdát. Předně je třeba rozlišovat mezi osobami, které trpí depresí celý život a těmi, u kterých se depresivní onemocnění rozvine až v pozdějším věku. U první skupiny nemocných má na kognitivní výkonnost vliv, kromě mnoha jiných faktorů, nejen stáří, ale hlavně délka onemocnění. U druhé skupiny vše ovlivňuje, jak jsme se již výše zmínili, celá řada možných komorbidních poruch. V první řadě připadají v úvahu nemoci mozku a nemoci oběhové soustavy, u kterých byla prokázána častá komorbidita s depresivní poruchou a které ovšem samy mohou poškozovat kognitivní výkon nemocných.

Vzhledem k tomu, že zkoumání kognitivního výkonu u depresivních pacientů nemá příliš dlouhou historii, nejsme zatím schopni přesně říci, zda fakt, že pacient celý život trpěl depresí, nějak významně ovlivňuje jeho kognitivní fungování ve stáří. Lze to sice předpokládat, ale bez dlouholetého longitudinálního výzkumu nemůžeme vyvozovat smysluplné závěry. Je dokázáno, že dlouhodobý stres zhoršuje plasticitu mozku, na druhou stranu se předpokládá, že vhodná antidepressivní léčba ztracenou neuroplasticitu navrácí (Vavrušová, 2004). Jak ale působí takovéto kolísání při opakujících se epizodách deprese zatím nevíme.

Rozdíly v kognitivním fungování akutně a chronicky nemocných pacientů sice prokázány byly (Riso et al., 2003), v těchto výzkumech však nebyl podchycen faktor stárnutí. Zatím se pouze podařilo zjistit, že chroničtí pacienti skórují v neuropsychologických testech signifikantně hůře. Bohužel nemůžeme slučovat chronicitu se stárnutím, i když samozřejmě platí, že chronický pacient trpí depresivní poruchou již delší dobu.

Zatím nejdelší longitudinální výzkum sledoval souvislost mezi prodělanou depresí a pozdějším kognitivním fungováním po dobu dvanácti let (Cervilla et al., 2000). Ukázalo se, že deprese sice statisticky významně souvisí s narušením kognitivních funkcí po dvanácti letech, ale pouze u mužů. Problémem je, že nebylo možné podchytit další faktory, které by mohly konečné výsledky ovlivňovat. Není vyloučeno, že se jedná o nepravou kauzalitu, neboť muži mnohem častěji trpí chorobami, které samotné mohou kognitivní výkon zhoršovat (např. cévní mozková příhoda). Tuto hypotézu podporuje fakt, že počáteční průměrný věk osob zahrnutých do studie byl téměř sedmdesát let. To ovšem zcela devaluje závěry, které bychom

chtěli vyvodit o vlivu deprese na kognitivní výkon, potažmo o vlivu postupného stárnutí.

Dostáváme se plynule k otázce souvislosti zhoršeného kognitivního výkonu a deprese ve stáří. To, co platí pro depresi v mládí, platí ve stáří dvojnásob: nikdy nelze posuzovat depresi samostatně, aniž bychom přihlédlí ke spleti rozličných faktorů, které se na vzniku a průběhu depresivní poruchy podílejí. Ve stáří se totiž značně rozrůstá množství možných etiopatogenetických faktorů deprese. Mezi ty hlavní patří kromě ztráty smyslu života, osamělosti a truchlení také řada chorob, které nejenže zvyšují riziko rozvoje deprese, ale často ji dokonce samy způsobují. Klinicky i výzkumně již byla prokázána organická depresivní porucha například u nemocných s cévními mozkovými příhodami, Parkinsonovou chorobou či epilepsií (Anders et al., 2001).

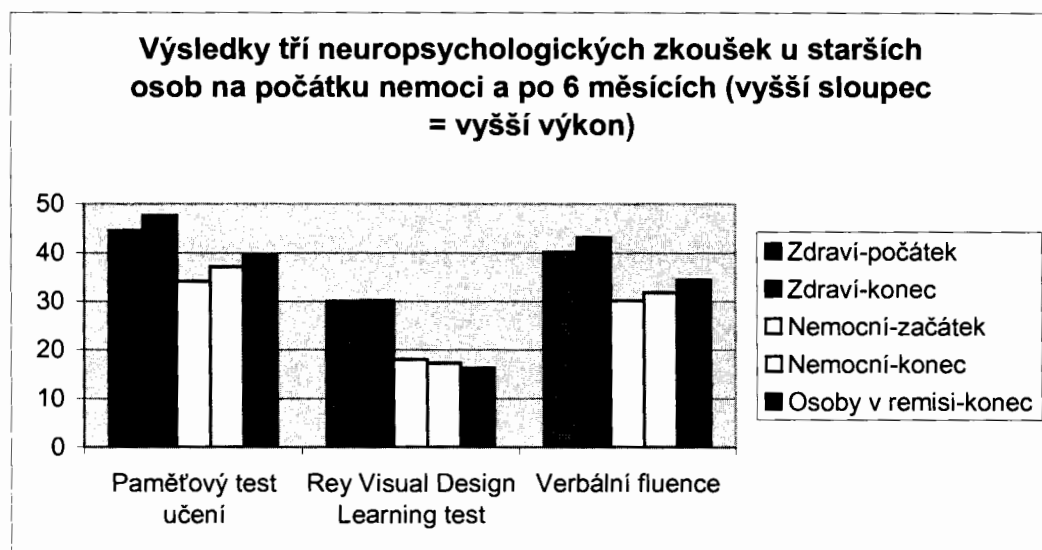
To je také důvod, proč je často dáván do souvislosti kognitivní deficit u deprese ve stáří s dalšími závažnými chorobami. Nejčastěji je ovšem zkoumán vzájemný vliv deprese a demence. Podařilo se prokázat, že je deprese rizikovým faktorem pro rozvoj demence a že výrazně zhoršuje prognózu demenčních pacientů (Butters et al., 2000).

Zkoumal se však i rozvoj mírného kognitivního deficitu u starších depresivních pacientů. Uvádíme jeden příklad, který je spíše ukázkou metodologie podobných studií. O'Brien et al. (2004) sledovali změny kognitivních funkcí u šedesátiletých zdravých osob (N=40) a nemocných depresí (N=40) v období nemoci a po 6 měsících léčby, a u skupiny depresivních nemocných (N=26), která dosáhla remise (remise v této studii představovala skóre < 8 bodů v Montgomery-Asbergové škále deprese; MADRS) pomocí podrobné baterie testů. Zdravé osoby byly s depresivními pacienty vyrovnány podle věku, pohlaví, sociální třídy a vzdělání. Výsledky studie ukázaly na podstatně horší kognitivní výkony u nemocných depresí na počátku nemoci oproti zdravým v řadě neuropsychologických proměnných a zároveň jen nepatrné rozdíly mezi osobami vyšetřenými po 6 měsících v remisi (a to i přes to, že hladina deprese významně poklesla) a bez remise. Zjistili tedy přetrvávající snížení kognitivních funkcí v řadě parametrů. Depresivní pacienti se po 6 měsících v některých parametrech zlepšili (což je interpretováno jako směr vlivu nácviku a obeznámenosti s vyšetřením). Autoři zjistili, že 41% depresivních osob splnilo kritéria pro mírnou kognitivní poruchu podle kritérií Petersena (2002)

(mírná kognitivní porucha = výkon v Paměťovém testu učení nižší o 1,5 SD pod normou) (viz graf B). Dalšími nálezy bylo, že depresivní pacienti trpěli hyperkortizolémií měřenou zvýšenou hladinou kortizolu ve slinách, tyto hodnoty se však vrátily do normálu po 6 měsících. Depresivní pacienti měli také zmenšený pravý hipokampus podle vyšetření magnetickou rezonancí (MRI).

Graf. B

Změny v kognitivních funkcích u šedesátiletých zdravých osob (N=40) a nemocných depresí (N=40) v období nemoci a po 6 měsících léčby, a u skupiny depresivních nemocných (N=26), která dosáhla remise (remise v této studii představovala skóre < 8 v Montgomery-Asbergově škále deprese). Upraveno podle O'Brien et al. (2004).



Jaký je ale praktický výstup z toho, co jsme právě uvedli? Mají geriatričtí depresivní pacienti s kognitivním deficitem naději na úspěšnou léčbu? Zdá se, že antidepressivní léčba funguje i u těchto pacientů, negativním zjištěním však je, že určité narušení paměti a exekutivních funkcí přetrvává i po vyléčení depresivní poruchy (Butters et al., 2000). Kromě toho hrozí u těchto pacientů vysoké riziko rozvoje demence.

2.4.5.6 Kognitivní deficit v remisi

Jestliže nacházíme známky narušeného kognitivního fungování u pacientů v akutní fázi nemoci, musíme se ptát, jak se profil kognitivní výkonnosti mění v závislosti na stavu onemocnění a jaký je profil kognitivních funkcí u pacientů, u kterých odezněly depresivní symptomy. Otázka, zda je případný kognitivní deficit u deprese reverzibilní, nebo ne, je stěžejní pro pochopení podstaty kognitivního fungování u deprese.

Pro ujasnění terminologie si zde uvedme potřebné definice. Co to je „remise“? Remise je bezpříznakové období po залéčení depresivní epizody, které trvá nejméně 4 týdny. Je to také období, kdy pacient nenaplnuje plně kritéria pro depresivní epizodu, ale stále jsou zde některé význačné symptomy (tj. parciální remise) nebo pacient nespĺňuje jen minimum symptomů (např. 2 a méně) po dobu 6 měsíců (tzv. plná remise). Jinde se remise hodnotí (Weitland-Fiedler et al., 2004) jako období nejméně 3 měsíců, během kterých pacient nebere antidepresiva a u kterých je hodnota MADRS menší než 6 (tj. v pásmu normy).

Plná úzdrava je období nejméně 6 po sobě jdoucích měsíců s ne více než dvěma symptomy.

Relaps je takový návrat symptomů, který opět napĺňuje kritéria pro depresivní poruchu v období remise, ale před úzdravou.

Rekurence (opakování) je nová epizoda depresivní poruchy, která začala po období úplné úzdravy.

Psychometricky je remise definována jako 75 % redukce v depresivní škále nebo ve Stupnici Montgomeryho a Asbergové pro posuzování deprese (MADRS) dosažením méně než 12 bodů či v Hamiltonově škále (HAMD) dosažením méně než 8 bodů.

Výzkumy nacházející významné zlepšení kognitivního výkonu u pacientů v remisi oproti akutní fázi vysvětlují své nálezy jako přímý vliv symptomů deprese na kognitivní fungování. Výsledky v neuropsychologických testech mohou pak být z tohoto úhlu pohledu vyloženy právě jako efekt zlepšení symptomů deprese. Zlepšili se deprese, zlepšili se i kognitivní výkon. Nález zlepšení kognitivního výkonu v remisi onemocnění pak zdůrazňuje vliv ne-kognitivních faktorů. Kognitivní deficit je nazírán jako sekundární, způsoben zejména nízkou motivací, vyšší únavou a negativní emotivitou.

Oproti tomu pokud najdeme známky narušeného kognitivního fungování i v době klinické remise, naznačí nám to úplně jiné spojitosti. Můžeme říci, že vlastní symptomy deprese ovlivňují kognitivní funkce v menší míře. Jinými slovy neplatí vztah: zlepší-li se deprese, zlepší se kognitivní fungování. Potvrdíme tak částečnou nezávislost kognitivního fungování na symptomech deprese a vyzdvihneme důležitost sníženého kognitivního fungování jakožto specifického faktoru onemocnění. Potom musíme pátrat po příčinách jiných, než je samotné onemocnění. Nálezy zhoršeného kognitivního fungování v remisi jsou v konzistenci s nálezy strukturálních poškození mozku u pacientů s depresivní poruchou.

Existuje malý počet studií snažících se zjistit neuropsychologickou výkonnost depresivních pacientů v období remise ve srovnání se zdravými dobrovolníky. S těmito výzkumy jsou však spojeny značné metodologické problémy, jako je definice vlastní remise nebo kontrola vlivu medikace či stanovení „žádoucího“ výkonu. Nálezy vztahující se k míře reverzibility případného kognitivního deficitu u deprese jsou kontroverzní. Někteří autoři uvádějí zlepšení kognitivního výkonu v remisi, jiní ne. Zlepšení výkonu v remisi se také může více spojovat s určitými kognitivními doménami. Obecně však zlepšení kognitivního výkonu nacházené v remisi nedosahuje ve všech parametrech úrovně zdravých kontrol. Jako nejvíce přetrvávající se ukazuje zejména porucha paměti a exekutivních funkcí (Austin, 2001).

Novější studie Reischies a Neua (2000) zjišťovala profil kognitivního výkonu u pacientů v remisi ve srovnání se zdravými kontrolami. Ve snaze minimalizovat sekundární vliv, jako je vliv únavy a vyčerpání na kognitivní výkon, testová baterie byla krátká a neobsahovala namáhavé úkoly. V období akutní fáze onemocnění podali depresivní pacienti signifikantně horší výkon než zdravé kontroly. Výsledky ukázaly na mírné zlepšení ve výkonu depresivní skupiny, ale i skupiny kontrolní. Toto zlepšení tak bylo přičteno vlivu efektu učení a ne vlivu zlepšení depresivních symptomů. Zlepšení u depresivních pacientů nedosáhlo normy. Nebyla objevena korelace mezi trváním poruchy a počtem epizod nemoci a mírou kognitivního výkonu. Weiland-Fiedler et al. (2004) sledovali malý soubor nemedikovaných pacientů v období remise a porovnávali je s kontrolním souborem. Oba soubory byly vyšetřeny počítačovou baterií CANTAB, která prokázala rozdíly v prospěchu pacientů, které se ale ztrácely po kontrole hladiny deprese, s výjimkou

subtestu měřícího setrvalou pozornost. O této složce kognitivních funkcí uvažují jako o „trait markeru“ v období remise.

Pokud bychom měli shrnout studie zabývající se kognitivním profilem v remisi, můžeme konstatovat, že i přes částečně nejednoznačné výsledky jsou u pacientů v remisi přítomny známky narušeného kognitivního fungování a to především u starších pacientů. Do budoucna je důležité věnovat se souvislostem mezi výkonem v remisi a demografickými proměnnými, jako je věk, typ léčby, trvání, chronicita nemoci a počet epizod (Austin et al., 2001).

2.4.6 Kognitivní deficit u deprese a jeho mozkové koreláty

Chceme-li se podrobněji zaměřit na otázku, zda nacházíme strukturální koreláty zhoršeného kognitivního výkonu u depresivních pacientů, musíme začít o úroveň výše a ptát se, které mozkové struktury se podílejí na tvorbě a prožívání emocí. Podle Pribrama (1980, in Koukolík, 2002) jsou to:

1. Některé struktury mozkového kmene (schopnost rozlišení emočního signálu).
2. Limbický systém a bazální ganglia (schopnost dodat emočnímu signálu příslušný obsah a schopnost na tento obsah reagovat).
3. Mozková kůra (etický a estetický rozměr emocí).

Ukazuje se tedy, že do procesu tvorby emocí je zahrnuto mnohem více mozkových struktur, než se dříve soudilo. Je však třeba ještě vyřešit otázku, do jaké míry jsou výše zmiňované struktury ovlivňovány nebo dokonce poškozovány probíhající poruchou nálady. Kromě toho je třeba dořešit, jakým způsobem funguje mechanismus opačný, tedy proces, kdy poškozené struktury mozku vyvolávají určité afektivní poruchy. Studium patofyziologie poruch nálady bohužel ještě není tak daleko, abychom mohli přesně vyjmenovat všechny oblasti mozku, které se na vzniku těchto poruch podílejí, popřípadě které jsou jimi poškozovány. Můžeme si však shrnout dosavadní výsledky.

Dlouhodobé sledování depresivních pacientů pomocí magnetické rezonance prokázalo signifikantní rozdíly proti kontrolním skupinám v těchto oblastech (Vincent, 2004):

1. Menší objem šedé hmoty v mediálním a orbitálním prefrontálním kortexu.

2. Atrofie hipokampu a ventrálního striata.
3. Rozšíření třetí mozkové komory.

Kromě zmiňovaných struktur se zvažuje ještě značná úloha dorzolaterálního prefrontálního kortexu (Barch et al., 2002), oblastí předního cingula (Elliot, 1998) a amygdaly (Drevets, 2001) v patofyziologii depresivní poruchy.

Jedním z nejčastějších nálezů strukturálních zobrazovacích metod u depresivních pacientů bývá zvýšená intenzita signálu (hyperintenzita signálu) magnetické rezonance v bílé hmotě periventrikulárně, a to především u osob s depresivní poruchou ve starším věku, což může být ovšem také považováno za sekundární součást cerebrovaskulárního poškození.

Pomocí funkčních zobrazovacích metod lze dobře odhalit neuroanatomické koreláty depresivních poruch, neurofyziologický efekt antidepresivní léčby a funkční abnormality, které přetrvávají i v období remise. Studie využívající funkční zobrazování ukázaly na statisticky významné rozdíly mezi depresivními osobami a zdravými osobami v metabolismu a krevním průtoku v řadě oblastí mozku. Tyto výsledky jsou konzistentní s očekáváním, že emocionální, kognitivní, psychomotorické, neurovegetativní, neuroendokrinní a neurochemické poruchy jsou vzájemně svázány rozsáhlým propojením.

Zobrazovací studie také zjistily, že existují významné rozdíly mezi depresivním onemocněním (primární depresí) a depresí vzniklou na podkladě jiného onemocnění, jako je Parkinsonova nemoc či Huntingtonova choroba (sekundární deprese). Výsledky studií například ukazují, že u primárních depresí dochází ke zvýšení metabolismu v oblasti orbitofrontálního kortexu, zatímco u sekundárních depresí dochází k jejímu snížení.

Významným faktorem variability výsledků funkčních zobrazovacích metod je bezesporu medikace depresivních pacientů. Vlivem antidepresiv, antipsychotik a anxiolytik může být snížen metabolismus v prefrontálních kortikálních a limbických oblastech. To samé pak platí i o průtoku krve. Ukazuje se, že při úspěšné terapii dochází ke zvýšení metabolismu v těch oblastech, kde bylo jeho snížení během deprese nejvýraznější.

Nyní se krátce zastavme u těch mozkových struktur, jejichž strukturální změny se s depresivní poruchou pojí nejčastěji.

Hipokampus

Oblast hipokampu je jednou z nejlépe studovaných mozkových struktur, které by mohly mít eventuelní význam ve vývoji zhoršeného kognitivního výkonu u deprese. Celá řada neuropsychologických a zobrazovacích studií dokazuje, že je hipokampus zapojen do procesů epizodické, kontextuální a prostorové paměti. A právě narušení těchto funkcí sledujeme u depresivní poruchy nejčastěji. Kromě toho bylo zjištěno, že jsou paměťové procesy vysoce citlivé na stres (Kim a Diamond, 2002), což nepřímo podporuje hypotézu souvislosti deprese, patologických procesů v hipokampu a výskytu kognitivních poruch u depresivních pacientů (Nemefor, 2004).

Statisticky významnou souvislost mezi unipolární depresí a redukcí objemu hipokampální oblasti prokázalo velké množství studií využívajících magnetickou rezonanci (Sheline, 2004). Na druhou stranu je třeba uznat, že se objevily také studie, které žádné významné změny nenašly. Musíme brát ovšem v potaz značné metodologické rozdíly jednotlivých studií. Výsledky výzkumů tohoto typu totiž výrazně kolísají podle toho, jaké složení má výzkumný soubor. Zatím bylo prokázáno, že například věk, pohlaví, chronicita onemocnění, hloubka deprese či antidepressivní medikace významně ovlivňují nálezy zobrazovacích metod mozku u depresivních pacientů (Sheline, 2004). Rozdíly mezi chronickou depresí (zjištěna redukce objemu hipokampu) a depresí v remisi (redukce nezjištěna) objevil Shah et al. (1998). Několik studií zase odhalilo, že u žen dochází k redukcí objemu hipokampu častěji než u mužů (Vakili et al., 2000). Vzhledem k tomu, že mnoho výzkumů zahrnuje do vzorku pouze jedno pohlaví, je pochopitelné, že se dosažené výsledky tolik liší.

Přestože jsou zatím závěry nejednoznačné, musíme brát v potaz, že u určitého procenta pacientů ke strukturálním změnám hipokampu dochází a je třeba tento fakt zohledňovat nejen při diagnostice, ale hlavně při zvažování následné léčby.

Amygdala

Amygdala hraje významnou úlohu v procesu utváření emocí, zvláště pak strachu (Davis, 1994). Funkční zobrazovací metody dokazují, že se amygdala aktivuje během negativních afektivních stavů, jako je smutek či úzkost. U depresivních pacientů byla zjištěna hyperaktivace levé amygdaly, dokonce i když

podnět, který původně aktivaci amygdaly vyvolal, již není ve vědomí (Sheline, 2001). Tato hyperaktivace vymizí s antidepressivní léčbou.

Narozdíl od hipokampu byl u amygdaly zjištěn nárůst objemu související s probíhajícím depresivním onemocněním. Zatímco některé studie odhalily nárůst objemu pouze v pravé amygdale (Bremner, 2000), Frodl et al. (2002) našel oboustranné zvětšení u prvních epizod deprese. Na ztrátu normální asymetrie amygdal poukazuje se svým výzkumným týmem Sheline (1998).

Je důležité si uvědomit, že mozek není jen součtem samostatných struktur. Dojde-li například k výše zmiňovanému zvětšení amygdal, má to rozsáhlý dopad na fungování mozku jako celku. V první řadě jsou ovšem utlačovány okolní struktury, které mohou začít při dlouhodobé hyperaktivaci amygdaly atrofovat (Frodl et al., 2002).

Prefrontální kortex

O úbytku objemu prefrontálního kortexu u depresivních pacientů referuje mnoho studií, které se však vzájemně liší v udávání míry nalezeného úbytku, který se pohybuje v rozmezí 7 až 48 % (Sheline, 2004). Nejčastější patologické nálezy se týkají mediálního a orbitálního prefrontálního kortexu. Jaký by ale mohl být důvod tohoto úbytku? Jedno možné vysvětlení by mohlo být v tom, že orbitomediální prefrontální kortex obsahuje vysokou koncentraci glukokortikoidových receptorů, které mohou způsobovat vysokou citlivost těchto struktur ke stresem zprostředkovanému poškození. Jaká je ale pravá podstata poškození frontálních laloků u depresivních pacientů, to zatím přesně nevíme. Souvislost mezi tímto poškozením a zhoršenými výsledky v neuropsychologických testech potvrzují Crews a Harrison (1995).

Kromě již zmiňovaných mozkových struktur, jako jsou hipokampus, amygdala a prefrontální kortex, jsou nacházeny souvislosti mezi depresivní poruchou a mnoha dalšími mozkovými strukturami (např. bazální ganglia).

Zbývá ještě shrnout potencionální mechanismy, které mohou vyvolávat strukturální změny během probíhajícího depresivního onemocnění. Sheline (2004) ve své souhrnné práci uvádí tyto základní mechanismy, o nichž panuje relativní shoda:

1. Narušený proces neurogeneze vlivem dlouhodobého stresu.

2. Úbytek neuronů vlivem opakovaných epizod hyperkortizolémie.
3. Stresem způsobená redukce neurotrofických faktorů.
4. Úbytek gliových buněk, který vede k nárůstu citlivosti na glutamátovou neurotoxicitu.

Působí to velmi složitě, ale ve skutečnosti je to sice rozvětvený, ale zcela logický proces. Dlouhodobý stres působí na několika úrovních, jednak zamezuje tvorbě nových neuronů a neuronálních spojů, dále způsobuje dysbalanci neurochemických procesů v mozku, čímž dochází ke zvýšení hladiny některých látek, které mají neurotoxické účinky. Kromě toho se stres podílí na snížení počtu a délky neuronálních dendritů (Vavrušová, 2004). Ještě zbývá dořešit, které další mechanismy se na poškození mozku podílejí a jak lze efektivně tomuto poškození zabránit. Dosavadní výzkumy působení antidepressivní léčby vyznívají nejednoznačně. Některé léky působí proti účinkům stresu, jiné je naopak prohlubují (Duman, 2004). Každopádně se zdá, že výše popisované strukturální změny v mozcích depresivních pacientů jsou, alespoň do určité míry, reverzibilní (Vavrušová, 2004).

2.4.7 Psychosociální důsledky kognitivního poškození u depresivní poruchy

Depresivní onemocnění může ústít do dlouhotrvajícího narušení různých funkcí, včetně kognitivních. A právě úroveň kognitivních funkcí se ukazuje jako důležitý faktor depresivního onemocnění, který souvisí se schopností opětovného začlenění pacientů do produktivního života. Ukazuje se totiž, že narušené kognitivní fungování má významné psychosociální důsledky a snižuje kvalitu života. Může vést k potížím prožívat nezávislý a aktivní život, stejně tak jako může významně stěžovat návrat do práce.

Snížená úroveň kognitivních funkcí se spolu s depresivní symptomatologií podílí na snížené úrovni schopností v psychosociální oblasti. Psychosociální obtíže po období nemoci mohou mít teoreticky 3 příčiny: 1. pokračování snížené schopnosti, která se projevovala již premorbidně (tzv. trait effect), 2. snížení schopností způsobené reziduální depresivní symptomatikou (tzv. state effect), 3.

snížení schopností, které nebylo před vznikem depresivní epizody přítomno, ale rozvinulo se během ní a přetrvalo i do období remise (tzv. scare effect, tj. efekt jizvy¹). Ormel et al. (2004) sledovali snížení schopností v psychosociální oblasti u velkého souboru z běžné populace (N=4796) vyšetřených pomocí strukturovaného rozhovoru (CIDI), který zjišťuje většinu nepsychotických poruch, včetně depresivní poruchy. Velkou výhodou studie bylo, že autoři měli možnost 3x vyšetřit velký soubor osob a část souboru ještě v období, kdy se depresivní epizoda nerozvinula, tj. premorbidně. Psychosociální disabilitu zjišťovali dotazníkovou metodou zaměřenou na 4 oblasti – partnerské vztahy, práci, práce v domácnosti a volný čas. Dotazník byl formulován tak, aby respondenti hodnotili své chování podle toho, jak by jej hodnotily pro ně významné osoby. Osoby, u kterých se později rozvinula depresivní porucha, byly porovnávány s ostatními. Výsledky ukázaly na: 1. „trait effect“ – osoby, které byly vyšetřeny premorbidně a později onemocněly, měly významně vyšší skór psychosociální disability než osoby nepoznamenané depresí (vliv velikosti, ES, effect size, 0,42-0,47²), 2. „state effect“ - osoby, které měly depresivní poruchu, ale v současné době byly v remisi, měly vyšší skór psychosociální disability než osoby nepoznamenané depresí (0,33-0,79), 3. „efekt jizvy“ potvrzen nebyl. Autoři popisují výsledky studie jako působení dvou nezávislých procesů: vliv premorbidně nižšího skóru psychosociální disability na rozvoj deprese a současné působení vztahu mezi depresivní symptomatologií a psychosociální disability. Podle této studie je psychosociální disability rozpoznatelná již dlouho před a dlouho po vzniku depresivního onemocnění. V jiné studii (Stewart et al., 2003) autoři telefonicky kontaktovali přes 3 300 osob v produktivním věku, kterým byly položeny dvě screeningové otázky na výskyt depresivních příznaků v posledních dvou týdnech a ti, co alespoň jednu z nich zodpověděli kladně, byli pozváni na podrobnější vyšetření (N=865). Autoři zjišťovali ztrátu produktivního času (tzv. health-related lost productive time, LPT) dvěma směry – počtem hodin, kdy osoby v práci absentovali („absentéři“) a počet hodin, kdy sice v práci byly, ale jejich výkon byl snížen kvůli depresi („prezentéři“). Prevalence deprese byla v této studii odhadnuta

¹ Efekt jizvy označuje trvalé změny, které vyvolává depresivní epizoda, změny ve strategiích zhodnocení a vyrovnání se se situací (coping), vlivem vystavení se stresu. Objevuje se u lidí s dlouhou a těžkou první epizodou deprese, a také během opakující se epizody vlivem demoralizujících následků onemocnění.

² Effect size menší než 0,20 se interpretuje jako zanedbatelný, 0,20-0,40 jako nízký, 0,41-0,70 jako střední, větší než 0,70 jako vysoký.

na 9,4%, deprese se vyskytovala 2x častěji u žen. Lidé, kteří trpěli v posledních dvou týdnech depresí, hlásili celkově větší ztrátu produktivního času (tj. absentování i přítomnost v práci se sníženým výkonem) oproti lidem bez deprese (5,6 hodin/týdně oproti 1,5). Ztráta byla nejvyšší u probíhající deprese (8,4 hodin týdně), nižší u parciální remise (5,3) a nejnižší u dystymie (3,3). Odhadnutá ztráta pro celou populaci USA byla pro osoby s depresí 44 miliard USD, což bylo o 31 miliard více, než u osob, které depresí netrpí.

Je zřejmé, že deprese patří mezi závažné choroby narušující pracovní výkonnost a že kognitivní deficit je součástí tohoto narušení. Oproti jiným psychiatrickým poruchám (např. schizofrenii) zahrnuje mnohem vyšší procento populace (5-19%).

2.5 Léčba deprese

2.5.1 Farmakoterapie

Farmakoterapie v léčbě deprese je nejrozšířenější a nejosvědčenější metodou. První antidepresiva se objevila již v padesátých letech minulého století. Antidepresiva regulují porušenou rovnováhu neurotransmiterů. I po odeznění symptomů depresivní poruchy je nutno pokračovat v jejich užívání ještě půl roku (dle WHO), pokud se jedná o první epizodu. Jestliže jde o opakovanou epizodu, měla by léčba antidepresivy trvat ještě 2 roky, neboť ve výzkumech bylo zjištěno, že po vysazení léků až 80% pacientů onemocní depresivní poruchou znovu.

Antidepresiva působí především na pokleslou náladu, ale i na další příznaky depresivního syndromu jako je úzkostná agitovanost, nezájem, pocity sebedoceňování a sebeobviňování, nevykonnost, poruchy chuti k jídlu, poruchy spánku aj.

2.5.2 Fytofarmaka

Z rostlinných přípravků je na českém trhu k dispozici výtažek z třezalky tečkované (Laňková a Siblíková, 2004). Dle těchto autorek je v léčbě mírné a středně těžké deprese jeho účinek větší než u placebo, srovnatelný s antidepresivy. U těžké depresivní poruchy není však účinnější než placebo. Kombinace s SSRI je

kontraindikována. U třezalky je také problém interakce s různými dalšími medikamenty.

2.5.3 Fototerapie

Fototerapie neboli léčba světlem je výhodným doplňkem zejména v případě sezónních depresí. Tato forma léčby je značně rozšířena v USA. Jasné bílé světlo by mělo mít intenzitu alespoň 5000 luxů (lépe 10 000) a bývá aplikováno v ranních hodinách. Princip spočívá v ovlivnění epifyzy, která reguluje rozvrácený cirkadiánní rytmus. Původně bylo jasné světlo používáno 3 hodiny brzy ráno a 3 hodiny večer za účelem prodloužení dne (Höschl, 2002). Později se zjistilo, že i kratší doba expozice je účinná.

2.5.4 Spánková deprivace

Může být buď úplná, kdy pacient nespí asi 40 hodin, tedy od rána do pozdního večera dalšího dne, nebo částečná (parciální), kdy je pacient probuzen např. dvě hodiny po půlnoci a nespí až do pozdního večera. Zkouší se i selektivní spánková deprivace, která spočívá v eliminaci REM spánku. Antidepresivní efekt spánkové deprivace je bohužel dosti krátkodobý – obvykle den až několik dní – a to pouze u části pacientů. Proto může být spánková deprivace pouze doprovodnou léčbou.

2.5.5 Elektrokonvulze

K léčbě deprese bývá používána rovněž elektrokonvulzivní terapie aplikovaná poprvé již v roce 1938 Cerlettim a Binim. Jedná se dosud o neúčinnější biologickou léčebnou metodu v psychiatrii – u deprese je udávána účinnost 71-94% (Češková, 2001, in Raboch et al., 2001). Tato synchronizace mozkových buněk pomocí elektrického proudu se narodil od počátečních let svého užití provádí v celkové anestézii zahrnující premedikaci atropinem, použití krátkodobě působícího anestetika a následnou myorelaxaci. K nežádoucím účinkům patří zejména dočasné poruchy paměti.

2.5.6 Psychoterapie

Psychoterapie by měla být neodmyslitelnou součástí léčby i tehdy, užívá-li pacient antidepresiva. V takovém případě hovoříme o psychoterapii podpůrné. Ukazuje se, že právě při kombinované léčbě antidepresivy i psychologickými prostředky, tedy pomocí psychoterapie, se dosahuje nejlepších léčebných výsledků (Laňková a Siblíková, 2004). Nejvíce zkoumána a také prokázána byla účinnost léčby pomocí kognitivně-behaviorální terapie (např. Robinson et al., 1990; Kwon a Oei, 2003). Specifická psychoterapie je u většiny pacientů v akutní fázi lehké poruchy srovnatelně účinná s farmakoterapií (Laňková a Siblíková, 2004). Psychoterapie by měla být v takových případech uvážena jako první volba léčby rovnocenná s antidepresivy. Nedojde-li však ke zlepšení po 6-8 týdnech nebo není-li dosaženo remise do 12 týdnů, doporučuje se nasadit antidepresiva.

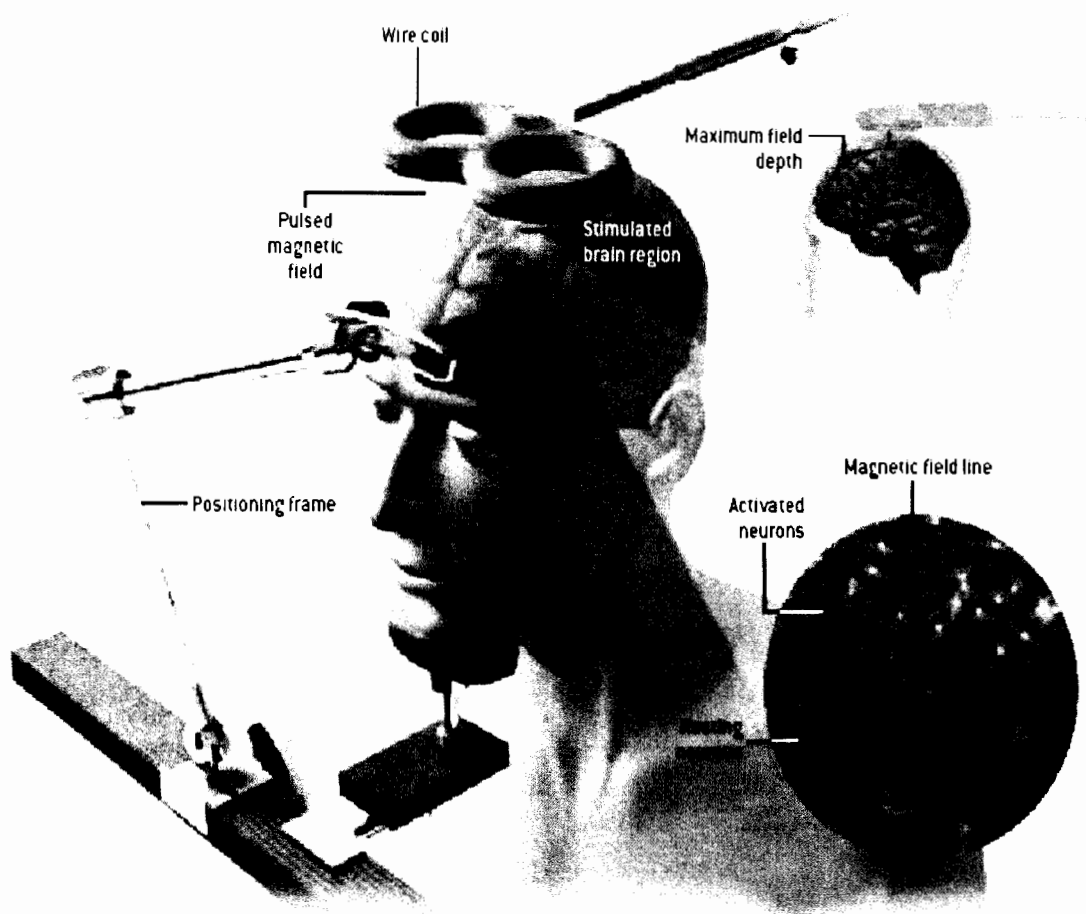
Další možností pro léčbu depresivní poruchy je repetitivní transkraniální magnetická stimulace (dále jako rTMS). Protože se jedná o poměrně novou a ne všem známou léčebnou metodu a protože právě její účinky v této práci zkoumáme, věnujeme rTMS samostatnou kapitolu.

3. Repetitivní transkraniální magnetická stimulace (rTMS)

3.1 Stručná historie a popis rTMS

Ačkoliv použití magnetického pole v medicíně má dlouhou historii a princip elektromagnetické indukce byl objeven Faradayem již roku 1832, trvalo ještě dlouho, než byla sestavena rTMS. Na začátku 20. století sice patentovali vídenští psychiatři Adrian Pollacsek a Berthold Beer léčbu deprese a neuróz přístrojem využívajícím elektromagnetického pole, který vypadal překvapivě podobně modernímu TMS zařízení (George, 2003), moderní aplikace rTMS (jež pracuje právě na principu elektromagnetické indukce) je však relativně novou záležitostí rozvíjející se zhruba od poloviny osmdesátých let dvacátého století.

Původně byly přístroje pro transkraniální magnetickou stimulaci vyvinuty jako diagnostická pomůcka pro neurology. Autorem prvního moderního TMS přístroje byl Angličan Anthony T. Barker společně s kolegy z anglické University of Sheffield, jenž roku 1985 objevil možnost vyvolání pohybu po umístění cívky nad oblast motorického kortexu (tedy excitací motorického pole). Barkerův přístroj představovala cívka spojená s kondenzátorem vytvářejícím dostatečně silný elektrický proud ve velmi krátkém časovém intervalu. Na tomto principu jsou založeny současné přístroje (Tuček, 2003). TMS se poté začala používat pro mapování oblastí mozku spojených s pamětí, zrakem a pohybem. A konečně na počátku devadesátých let nastává období prvních pokusů o léčbu depresivní poruchy pomocí opakované stimulace.



Obr. 1 Transkraniální magnetická stimulace – lokalizovaná excitace mozkových buněk pomocí jednopulzní TMS (obrázek ponechán v původní verzi dle George, 2003)

Repetitivní transkraniální magnetická stimulace (rTMS) je léčebná metoda, při které je elektrická aktivita mozku ovlivňována působením pulzního magnetického pole o síle 1,5–2 Tesla. Bývá aplikována několikrát, opakovaně, odtud tedy název repetitivní. Jedná se o metodu neinvazivní, nevyžadující žádnou anestezii. Nestacionární magnetické pole prochází přes lebku a bezbolestně indukuje elektrický potenciál v mozkové kůře. Indukované pole je nejvyšší v blízkosti cívky a ovlivňuje mozkovou aktivitu do vzdálenosti 1,5 až 2 centimetrů. Sekundární proud je zhruba stotisíckrát slabší než primární proud v cívce (Cadwell et al., 1989, in Markovič, 2000). Jak vyplývá z výše uvedeného, můžeme rTMS označit za „elektrickou stimulaci bez elektrod“ (George, 2003). Účinky rTMS

nejdou totiž přímým výsledkem působení magnetického pole, ale jsou způsobeny vyvolaným sekundárním elektrickým proudem. Po rTMS dochází k aktivaci neuronů, k hormonálním, metabolickým a hemodynamickým změnám.

Tvar indukovaného elektrického pole závisí na tvaru cívky, na jejím umístění a orientaci vůči tkáním a také na elektrické vodivosti tkání. Proud indukovaný v mozku protéká paralelně s rovinou cívky, přibližně paralelně s rovinou mozku, neboť cívka se umísťuje tangenciálně k povrchu lebky.

Současné stimulatory jsou schopny vytvořit ne pouze jeden puls, ale celou sérii (train) magnetických pulsů. Původně byly rTMS přístroje pouze nízkofrekvenční (≤ 1 Hz) – (slow nebo low frequency rTMS). Až později vznikly vysokofrekvenční přístroje (rapid nebo high frequency rTMS), schopné vytvářet pulsy o frekvenci 20 Hz i více – uvádí se až 50 Hz (o vysokofrekvenční rTMS hovoříme při frekvenci ≥ 1 Hz, tzn. ke stimulaci dojde častěji než jednou za sekundu). Přístroje pro rTMS stojí zhruba 30 000 až 40 000 amerických dolarů a vyrábí je např. Magstim Limited ve Velké Británii, Dantec/Medtronic v Dánsku a USA a Neuronetics v USA (George, 2003).

3.2 Praktické provedení

Praktické provedení spočívá v přiložení elektromagnetické cívky v plastovém pouzdře na povrch hlavy (viz obr. 2). Vedle vlastní aplikace - spuštění a nastavení přístroje - musí předcházet stanovení motorického prahu (motoric treshold) a zaměření místa aplikace, následně přešetření stavu pacienta po aplikaci a zápis do zdravotnické dokumentace. Motorický práh je intenzita stimulace motorické kůry, která vyvolává motorickou aktivitu na periferních svalech (musculus abductor pollicis brevis) jako odpověď na určitý počet po sobě jdoucích stimulů (Tuček, 2003).



Obr. 2 Praktické provedení rTMS (Schlöpfer, 1999)

3.3 Indikace

Repetitivní TMS se uplatňuje zejména u léčby deprese, ale i u jiných psychických onemocnění, ačkoliv účinky nejsou ještě zcela probádány. Dle Seifertové (2002) lze definovat tyto indikace léčebné rTMS:

a) léčba deprese nebo obsedantně kompulzivní poruchy (OCD) v případě, že jsou kontraindikována psychofarmaka (těhotenství, somatická nemoc vylučující podávání psychofarmak, netolerance farmakologické léčby);

b) léčba deprese nebo OCD, které jsou farmakorezistentní na předchozí medikamentózní terapii;

c) léčba deprese u nemocných, u kterých je klinicky vhodná elektrokonvulzivní terapie (dále jako ECT), ale je kontraindikována (intolerance, kontraindikace celkové anestézie nutné pro ECT, jednoznačný nesouhlas nemocného);

d) léčba deprese u nemocných, u kterých nebyla elektrokonvulzivní terapie účinná (nonrespondeři ECT).

Kromě deprese a OCD je dle rTMS potenciálně účinná i při léčbě mánie (Grisaru et al., 1998), schizofrenie (Feinsod et al., 1998) a posttraumatické stresové poruchy (McCann et al., 1998). Účinky rTMS se využívají rovněž při léčbě neurologických onemocnění jako je Parkinsonova choroba (Ikeguchi et al., 2003; Fregni et al., 2004) a Huntingtonova chorea. Obecně je možno pomocí rTMS ovlivnit mnoho mozkových funkcí jako je pohyb, zraková percepce, paměť, reakční čas, řeč a náladu. rTMS se také používá k mapování motorického kortexu, pro

zjišťování lokalizace funkcí, smyslových oblastí a korové excitability. V závislosti na parametrech rTMS mohou repetitivní magnetické stimuly buď zvýšit nebo snížit excitabilitu dané mozkové oblasti. Výhodou rTMS je možnost měnit frekvenci stimulace – nízká frekvence způsobuje inhibici stimulovaných oblastí, naopak vysokofrekvenční stimulace aktivuje. Od tohoto faktu se tedy odvíjí široké spektrum psychických poruch na jejichž léčbu lze rTMS použít.

3.4 Kontraindikace

1) *absolutní*: kovové předměty v kranii, kardiostimulátor, zvýšený intrakraniální tlak, epilepsie, EEG abnormality zvyšující záchvatovou pohotovost, tricyklická antidepresiva, neuroleptika a některé jiné léky snižující záchvatový práh;

2) *relativní*: dětský věk, těhotenství, závislost na psychoaktivních látkách, diagnózy, u kterých se neprokázal dostatečný účinek, např. těžká depresivní porucha s psychotickými příznaky (rTMS se zde prokázala jako méně účinná než ECT).

3.5 Repetitivní TMS při léčbě deprese

Přes rozporuplné výsledky výzkumů se většina odborníků přiklání k názoru, že deprese je spojena zejména se sníženou úrovní aktivity v prefrontálním kortexu mozku, zvláště v levé hemisféře. Konkrétně se jedná o dorzolaterální prefrontální kortex (gyrus frontalis medius), jež je spojen s limbickými strukturami hrajícími roli v modulaci nálady. rTMS je schopna modulovat a měnit aktivitu v těchto oblastech tím, že zde vytváří sekundární proud následkem stimulace pomocí magnetického pole. Některé studie ukazují, že rTMS snižuje hladinu betaadrenergických receptorů a zvyšuje hladinu dopaminu a serotoninu. Každopádně rTMS působí kromě přímého účinku na dorzolaterální prefrontální kortex i nepřímo na vzdálenější oblasti mozku pomocí transsynaptických spojení.

Faktory, které mohou ovlivňovat stupeň odpovědi na léčbu rTMS, jsou dle Holtzheimera et al. (2004) např. věk pacienta, chroničnost deprese, typ depresivní poruchy, přítomnost či absence psychotických rysů. Dále jsou přítomny faktory specifické pro rTMS: místo stimulace, typ cívky, intenzita, frekvence, počet

aplikací, celkový počet pulsů za sezení a během celé léčby. Nejčastěji je antidepresivních účinků dosahováno při aplikaci vysokofrekvenční rTMS (10-20 Hz) s energetickou úrovní pulsů 80 – 130 % intenzity individuálního motorického prahu.

Zajímavý je závěr učiněný Aarrem et al. (2003), který na základě kvalitativní analýzy 12 studií dochází k tomu, že neexistuje dostatečný důkaz o léčebném účinku rTMS na depresivní poruchu. Některé výzkumy opravdu antidepresivní účinek rTMS nepotvrzují – např. Mosimann et al. (2004). Ani Höppner et al. (2003) nenalezl žádný signifikantní rozdíl mezi rTMS vysoké frekvence, nízké frekvence a mezi neaktivní (tj. němou, placebo neboli „sham“) stimulací. Padberg et al. (1999) potvrzuje u depresivních pacientů signifikantní pokles skóre v Hamiltonově škále (Hamilton Depression Rating Scale; HDRS) o 19% po aplikaci nízkofrekvenční (0,3Hz) rTMS, ovšem klinický efekt označuje za marginální. Dále dokládá nulový antidepresivní účinek placebo stimulace, avšak ani po vysokofrekvenční rTMS (10 Hz) nenastal signifikantní pokles skóre HDRS.

Uvedme si nyní výzkumy potvrzující antidepresivní účinek rTMS. Ogden et al. (1999) potvrzuje antidepresivní účinek rTMS v případové studii pacientky trpící poporodní depresivní epizodou s psychotickými rysy (aplikace 20Hz rTMS, 100% motorického prahu na levý dorzolaterální prefrontální kortex – dále jako DLPFC). Kauffmann et al. (2004) ve své dvojitě slepé, placebem kontrolované studii aplikoval nízkofrekvenční rTMS o intenzitě 110% motorického prahu na pravý prefrontální kortex u 6 pacientů trpících depresivní poruchou, 6 dalších pacientů obdrželo placebo stimulaci. Došlo zde také k signifikantnímu zlepšení, ovšem zlepšení bylo pozorováno i u některých pacientů s placebo stimulací a navíc po několika měsících došlo k relapsu onemocnění téměř u všech pacientů. Signifikantní antidepresivní účinky rTMS potvrzují dále výzkumy George et al., 1997 (placebem kontrolovaný „crossover“ výzkum, rTMS 20Hz, 80% motorického prahu, stimulace levého DLPFC u 12 pacientů s depresivní poruchou), Pascual-Leoneho et al., 1996 (opět placebem kontrolovaný „crossover“ výzkum, rTMS 10Hz, 90% motorického prahu, stimulace levého DLPFC u 17 pacientů trpících depresí s psychotickými příznaky) či Georgeův (2000) „double-masked“ placebem kontrolovaný výzkum paralelního designu (rTMS 20Hz u 10 pacientů a 5Hz rovněž

u 10 pacientů, srovnáváno s 10 pacienty s placebo stimulací, intenzita 100% motorického prahu, stimulace DLPFC u pacientů trpících depresivní epizodou nebo depresivní epizodou u bipolární poruchy). Posledně jmenovaný výzkum neukázal žádné signifikantní rozdíly mezi 5 Hz a 20 Hz stimulací. Účinnost rTMS u deprese byla dále potvrzena v případě výzkumů Kolbingera et al. (1995), Bermana et al. (2000), Eschweilera et al. (2000), Fitzgeralda et al. (2004) a Garcia-Tora et al. (2000), byť studie posledního autora potvrdila pouze mírný antidepresivní účinek.

Uvedené výsledky potvrzující antidepresivní účinnost rTMS není bohužel možné brát za absolutní vzhledem k malým vzorkům. V některých z výzkumů navíc pacienti užívali v době stimulací určitou dávku antidepresiv.

3.6 Vedlejší účinky

Informace o vedlejších účincích rTMS nejsou zcela jednotné, nicméně je možné konstatovat, že nebyly pozorovány žádné významné nežádoucí účinky. Toto tvrzení nalezneme většině výzkumů (Kauffmann et al., 2004; Tuček, 2003; Seifertová, 2002). Mohou se objevit mírné bolesti hlavy (Pascual-Leone, 1996; George et al., 2000; Eschweiler et al., 2000), velmi vzácně bylo pozorováno vyvolání halucinací či paranoia.

Nejznámějším rizikem rTMS je dle více zdrojů vyvolání generalizovaného epileptického záchvatu, ke kterému však dochází velmi vzácně, a to především v závislosti na lokalizaci a frekvenci stimulace (Příkryl, 2005). Z tohoto hlediska je nejvíce rizikovou motorická kůra, která však není předmětem léčebné aplikace. Po aplikaci vysokofrekvenční rTMS na motorickou kůru u zdravých jedinců byla pozorována zvýšená kortikální excitabilita (Pascual-Leone et al., 1993; Berardelli et al., 1998), aplikace nízkofrekvenční rTMS na motorický kortex má naopak inhibiční efekt (Chen et al., 1997).

Holtzheimer et al. (2004) zmiňuje pocíťování mírné bolesti u některých pacientů. Dále se někdy doporučuje chránit sluch, neboť pulzy jsou doprovázeny zvukem („cvaknutím“) o síle přibližně 100 – 120 dB.

3.7 rTMS a kognitivní funkce

Účinek rTMS na kognici není bohužel stále ještě jednoznačně objasněn. Podívejme se nyní na výsledky výzkumů věnujících se této tématice.

Huangův výzkum (Huang et al., 2004) zkoumal u zdravých jedinců vliv rTMS (aplikované na levý dorzolaterální prefrontální kortex – dále jako DLPFC) na přesnost výkonu u výkonového testu (Go/No Go task performance) a rychlost odpovědi, tedy reakční čas (choice reaction time, cRT). Nebyl prokázán žádný signifikantní rozdíl mezi působením aktivní a němé rTMS na kognitivní funkce, byla však zjištěna statisticky významná negativní korelace mezi procentuálním zkrácením reakčního času a věkem, což naznačuje, že kognitivní funkce mladších osob by mohly být pomocí rTMS více modulovatelné.

Z dalších výzkumů zabývajících se působením rTMS na kognitivní funkce u zdravých lidí např. Rami et al. (2003) zjistil, že aplikace vysokofrekvenční rTMS (5Hz) na levý DLPFC u zdravých jedinců praváků narušuje statisticky významně výkon v rámci verbální epizodické paměti. Výsledky tohoto výzkumu dokládají významnou roli levého DLPFC v epizodických verbálních paměťových procesech. Zhoršení vybavení z krátkodobé verbální paměti uvádí Grafman et al. (1994).

K výzkumům, jež se zaměřují na to, zda rTMS nemá na kognitivní funkce deteriorační vliv, patří např. výzkum Mosimanna et al. (2004), ve kterém byl použit Stroopův test, Trail-Making Test A a B a Test verbální fluence u starších pacientů s depresivní poruchou. Nebyla zjištěna žádná signifikantní změna. Little et al., 2000 (in Martis et al., 2003) – použili the Buschke Selective Reminding Test a the Verbal Fluency Test u pacientů s těžkou depresivní poruchou. Opět nebyl pozorován žádný negativní vliv rTMS, naopak nastalo zlepšení vybavování seznamu slov. Zhoršení kognitivního výkonu nebylo nalezeno ani Shajahanem (2002) a Looem et al. (2001).

Nyní uveďme výzkumy potvrzující zlepšení kognitivního výkonu. V oblasti mentálních rotací dokládá zlepšení výzkum Klimesche et al. (2003), kdy byla rTMS aplikována na mediální frontální a pravý parietální kortex. Martis et al. (2003) uvádí zlepšení pracovní paměti, exekutivních funkcí a psychomotoriky (rTMS 10Hz). Triggs et al. (1999; rTMS 20Hz) potvrzuje zlepšení verbální fluence při použití testu Controlled Oral Word Association. Moser et al. (2000) potvrzuje z

více zkoumaných kognitivních funkcí u pacientů s rekurentní depresí pouze zlepšení v oblasti exekutivních funkcí (rTMS 20Hz). Ve výzkumu Fitzgeralda et al. (2004) došlo k signifikantnímu zlepšení v oblasti verbální fluence, verbálních párových asociací, hledání symbolů, opakování čísel, v Personal Semantic Memory Schedule a v Autobiographical Memory Schedule.

Z výše uvedeného plyne, že rTMS stále ještě představuje do značné míry neprobádanou oblast a žádá si další výzkumy.

III. Výzkumná část

1. Cíl výzkumu a hypotézy

Jak vyplývá z výše uvedeného, zatím stále ještě není jednoznačně známo, jaký účinek má rTMS na kognitivní funkce. Cílem tohoto výzkumu je zjistit, zda po třítydenní léčbě depresivní poruchy pomocí rTMS dochází u depresivních pacientů ke změně ve sledovaných kognitivních funkcích. Pomocí níže uvedené komplexní baterie neuropsychologických testů bude zkoumána paměť, exekutivní funkce, psychomotorické tempo, reakční časy, slovní plynulost a pozornost.

Výzkumný problém můžeme tedy formulovat jako otázku, zda aplikace rTMS vykazuje určitý prokognitivní efekt u nemocných s depresivní poruchou ve srovnání se stavem před léčbou. Na základě dostupných článků věnujících se této problematice lze předpokládat, že u žádného parametru z hodnocených kognitivních funkcí nedojde po aplikaci rTMS ke zhoršení výkonu (Mosimann et al., 2004; Little et al., 2000, in Martis et al., 2003; Shajahan et al., 2002 a Loo et al., 2001). Z toho vycházejí následující hypotézy:

H1: Výkon pacientů s depresivní poruchou v testech kognitivních funkcí (paměť, pozornost, slovní plynulost, reakční časy) bude po rTMS stejný nebo vyšší než před stimulací.

H2: Výkon pacientů s depresivní poruchou v testu exekutivních funkcí (WCST) bude po rTMS stejný nebo vyšší než před stimulací.

2. Metodika

2.1 Charakteristika souboru

Vyšetřeno bylo 15 pacientů-mužů hospitalizovaných na Psychiatrické klinice Lékařské Fakulty Masarykovy Univerzity a Fakultní nemocnice Brno (PK LF MU a FN Brno). Všichni pacienti podepsali informovaný souhlas s účastí ve výzkumu. U 6 pacientů se jednalo o depresivní epizodu (F32), 9 zbývajících trpělo rekurentní depresivní poruchou (F33). Věk pacientů byl v rozmezí od 26 do 65 let. Počet let vzdělání byl v rozmezí 11 až 17 let. Doba léčby pomocí rTMS byla u všech pacientů stejná – 3 týdny. Intenzitou 80–110 % motorického prahu byl stimulován levý dorzolaterální prefrontální kortex (DLPFC) s použitím vysoké frekvence (10 Hz). Ke stimulaci je na PK LF MU a FN Brno používán britský přístroj Magstim Super Rapid s „eight-figure“ (osmičkovou) cívkou. Komplexní neuropsychologické vyšetření proběhlo před a po aplikaci rTMS pomocí baterie testů (viz níže). Pacienti neužívali v dané době žádná antidepresiva. Interval test – retest byl 4 týdny. Na začátku hospitalizace a při propuštění byl psychický stav pacientů a úroveň psychopatologie hodnocena screeningově (ne detailně) škálou pro posuzování celkového klinického dojmu (Clinical Global Impression; CGI).

2.2 Neuropsychologické vyšetření

K vyšetření pacientů byla použita baterie neuropsychologických testů, která byla sestavena na Psychiatrické klinice LF MU a FN Brno. Neuropsychologické vyšetření trvá hodinu až hodinu a půl. Vyšetření se provádí i po dobu více dní – v závislosti na možnostech zdravotního stavu pacientů. Použity byly následující metody: Ravenovy standardní progresivní matrice, Test cesty (Trail Making Test; TMT; část A i B), Test setrvalé pozornosti (Continuous Performance Test; CPT), Stroopův Colour-Word Test (CWT), Test vizuálního a auditivního reakčního času, Wisconsinský test třídění karet (Wisconsin Card Sorting Test; WCST), Test verbální fluence (Verbal Fluency Test; VFT) a Wechslerova škála paměti-III. (Wechsler Memory Scale; WMS-III).

2.2.1 Ravenovy progresivní matrice

Ravenovy progresivní matrice jsou neverbálním testem inteligence. Jedná se o homogenní názorovou zkoušku abstraktní tvarové percepce a dedukce. Hodnotí schopnost nazírat na určité tvary, chápat jejich povahu, jejich vzájemné vztahy a schopnost uplatňovat logické myšlení. Úroveň intelektu je důležitá pro objektivní posouzení exekutivních funkcí pomocí Wisconsinského testu třídění karet (WCST).

Test zahrnuje 60 úkolů seřazených do 5 skupin (setů) po dvanácti úlohách. Obtížnost úkolů uvnitř jednotlivých setů postupně vzrůstá. Sety se od sebe liší svým zaměřením, které je následující:

- Set A - Princip souvislosti vzoru
- Set B - Princip analogie mezi páry figur
- Set C - Princip progresivní změny vzorů v souladu s logickým principem
- Set D - Princip přeskupování figur
- Set E - Princip analýzy figur na elementy a jejich restruktura

Úkolem zkoumané osoby je dosadit z 6 nebo 8 variant tu, která logicky zapadá do vynechaného místa na ploše se základním vzorem. Výsledný hrubý skóre převádíme na IQ skóre (Svoboda, 1999).

V naší práci jsme provedli vyšetření intelektu pouze jednou a to před aplikací rTMS proto, abychom měli představu o profilu kognitivních funkcí u pacientů s depresivní poruchou.

2.2.2 Test cesty (Trail Making Test; TMT)

Test cesty je modifikovanou formou Testu kreslení dráhy (Trail Making Test; TMT), který slouží k odhalování organicity. Původně měl sloužit jako neverbální zkouška inteligence.

Test se skládá ze dvou částí. Nejprve má testovaná osoba co nejrychleji spojit kolečka s čísly 1-25 (podle vzrůstajících hodnot) a potom ve druhém archu spojovat střídavě čísla 1-13 a písmena A-K (1-A-2-B-....). Přitom zjišťujeme celkový čas potřebný na splnění úkolů.

Podle Preisse (1997) lze test interpretovat takto: část A vypovídá o psychomotorickém tempu, vizuomotorické koordinaci, zrakovém vyhledávání a zaměřené pozornosti, část B je orientována na diagnostiku psychomotorického

tempa, flexibility, vizuomotorické koordinace a konečně zaměřené a rozdělené pozornosti. Obě části nejsou rovnocenné, část A je spíše ukazatelem celkového psychomotorického tempa, kdežto část B je lepším indikátorem organických potíží.

2.2.3 Test setrvalé pozornosti (Continuous Performance Test; CPT)

Test setrvalé pozornosti je typickým představitelem zkoušek pozornosti založených na principu diskriminace tvaru. Zjišťuje úroveň úmyslně koncentrované pozornosti a její stálost v čase, přesnost a rychlost percepce, schopnost podržet v paměti určitou předlohu podnětů a psychomotorické tempo. Dále je ukazatelem výkonové kapacity ve smyslu pracovního tempa a unavitelnosti, což jsou charakteristiky, které se nejvíce mění právě při neuropsychické zátěži. Tento test je neverbální, neklade žádné nároky na jazykové znalosti nebo zvláštní vědomosti.

Princip testu spočívá v diferenciaci písmen v průběhu přesně stanoveného času. Po pět minut jsou na monitoru počítače rychlostí jedno písmeno za sekundu promítány různá písmena. Testovaná osoba má stisknout knoflík, jakmile zaregistruje na obrazovce písmeno „S“, ne jiné písmeno. Stejně jako u Stroopova Colour-Word testu zaznamenáváme všechny správné odpovědi, chybějící odpovědi (non-response – NR) a špatné odpovědi (false-positive – FP). Ty pak převádíme na vážené skóry, vzhledem k nimž pak usuzujeme na celkový výkon. Bereme též v úvahu výpočet průměrného reakčního času, efekt učení během počátku expozice a variabilitu pozornosti, jež se vyskytla během vyšetření (Letz, 1998).

2.2.4 Stroopův Colour – Word Test (CWT)

Stroopův test je nejznámější zkouškou pozornosti, percepční zátěže, případně odolnosti vůči psychické zátěži. Dodnes se stále rozšiřují možnosti použití tohoto testu (Svoboda, 1999).

Pro účely naší práce jsme použili modifikované formy Colour-Word testu vytvořenou Iregrenem et al. (1985, in Letz, 1998).

Zkoumané osobě jsou předloženy podněty s dvěma dimenzemi – barva (červená, modrá, zelená a žlutá) a slovní význam jedné z těchto čtyř barev. Tyto dimenze mohou být v konfliktu na úrovni reakce, tj. zkoumaná osoba může vidět

slovo „modrý“, psané zelenými písmeny. Instrukce vyžaduje, aby testovaná osoba odpovídala co nejrychleji zmáčknutím tlačítka „ano“, jestliže se slovo a barva shodují, přičemž automatizovaný proces čtení zaručuje, že význam slova působí jako silný rozptylovač, jenž vyvolává interferenční reakci.

Po skončení administrace testu jsou sečteny všechny správné odpovědi, chybějící odpovědi (non-response – NR) a špatné odpovědi (false-positive – FP). Celkový charakter individuálních odpovědí bere též v úvahu výpočet průměrného reakčního času, efekt učení během počátku expozice a variabilitu pozornosti, jež se vyskytla během vyšetření (Letz, 1998).

2.2.5 Test vizuálního a auditivního reakčního času

Jedná se o počítačovou aplikaci, modifikace dle Synka a Hanáka pro potřeby Psychiatrické kliniky LF MU a FN Brno, 1982.

Jde o známý ukazatel psychomotorického tempa. Úkolem subjektu je co nejrychleji stisknout tlačítko v okamžiku, kdy se na obrazovce objeví hvězdička (vizuální reakční čas) nebo uslyší předem domluvený zvukový signál (auditivní reakční čas). Oba úkoly obsahují 30 podnětů.

2.2.6 Wisconsinský test třídění karet (Wisconsin Card Sorting Test; WCST)

Wisconsinský test třídění karet (WCST) hodnotí úroveň vyšších exekutivních (řídících) funkcí. Jde o schopnost rozvinout a udržet vhodnou, problém řešící strategii i přes měnící se podnětové podmínky tak, aby bylo dosaženo určeného cíle. Řešení vyžaduje schopnost strategického plánování, organizaci zkoumání, využití zpětné vazby a modulování odpovědi na podněty. Na rozdíl od jiných hodnocení abstraktních rozumových schopností, WCST odhaluje i zdroj specifických obtíží při řešení úkolu. Patří k nim: neúčinná počáteční koncepce, selhání v udržení vhodné strategie, perseverace a neschopnost učení se ze zpětné vazby.

Tento test existuje v kartičkové i počítačové verzi. V našem výzkumu jsme použili verzi počítačovou. WCST se skládá ze 4 podnětových karet a 128 odpověďových karet, na kterých jsou znázorněny obrazce různých tvarů (křížky,

kolečka, trojúhelníčky a hvězdičky), barev (červená, modrá, zelená, žlutá) a počtu obrazců (jeden, dva, tři, čtyři).

Průběh testu je následující. Na obrazovce počítače se ukáží čtyři podnětové karty a pod nimi jedna odpověďová. Principem je přiřadit odpověďovou kartu k jedné ze čtyř podnětových podle toho, jak si zkoumaná osoba myslí, že se k sobě hodí. Zkoumaná osoba proto neví, podle jakého kritéria má karty třídit. Je jí pouze řečeno, zda kartu přidala správně nebo špatně. Jakmile zkoumaná osoba přiřadí správně po sobě jdoucích deset karet, princip třídění je náhle změněn a pacient musí hledat novou strategii. Test končí zkompletováním šesti kategorií, anebo spotřebováním všech 128 odpověďových karet.

Hodnocení testu provádíme z několika hledisek. Zjišťuje se počet zkompletovaných kategorií, počet chyb, míra perseverace, konzistence v udržení správného třídícího principu, počet pokusů potřebných ke zkompletování první kategorie a účinnost učení. Každá odezva může být hodnocena podle tří samostatných dimenzí:

- správnost – nesprávnost,
- dvojsmyslnost – nedvojsmyslnost,
- perseverace – její absence.

Výstupem je pak šest hodnot:

- *Množství dokončených odpovědí* (Number of Categories Completed) – ukazuje počet dokončených kategorií.

- *Pokusy potřebné k dokončení první kategorie* (Trails to Complete First Category) – dávají představu o počáteční schopnosti odhalit třídící princip, ještě před tím, než je vyžadována změna postupu.

- *Perseverativní odezvy* (odpovědi; Percent Perseverative Responses) – ukazuje koncentraci perseverativních odpovědí, ne chyb, k počtu zaznamenaných pokusů (čím vyšší hodnota, tím méně perseverativních odpovědí).

- *Perseverativních chyby* (Percent Perseverative Errors) – ukazuje koncentraci perseverativních chyb k počtu zaznamenaných pokusů (čím vyšší hodnota, tím méně perseverativních chyb).

- *Neudržení třídícího postupu* (Failure to Maintain Set) – jedná se o nezdar v udržení řady správných odpovědí za sebou, tedy o chybu před úspěšným dokončením kategorie.

- *Odezvy na konceptuální úroveň* (správný třídící princip) (Percent Conceptual Level Response) – kategorie ukazuje akceptování správného třídícího postupu. Konceptuální úroveň je definována jako po sobě jdoucí správné odezvy ve třech a více pokusech.

- *Učení* (Learning to Learn) – ukazuje změnu v efektivitě třídícího principu, zlepšení výkonnosti v průběhu po sobě jdoucích kategoriích v důsledku učení.

Výsledné hrubé skóry, jež jsme testem zjistili, převádíme na IQ-skóry. Skóry jsou upraveny pro věk a stupeň vzdělání (Heaton, 1993).

2.2.7 Test verbální fluence (Verbal Fluency Test; VFT)

Test slovní plynulosti (Verbal Fluency Test; VFT) hodnotí slovní plynulost a také verbální pracovní paměť. Pro rychlou administraci a vyhodnocení je hojně používán v klinické praxi i ve výzkumu.

Jako původní zdroj je citována práce Thurstona z roku 1962. Později zařadil Benton fluenci slov začínajících hláskami F, A a S, dále pak C, F, L a P, R, W do baterie na vyšetření afazií. Jiní autoři experimentovali různým způsobem s kategoriální hláskovou fluencí. V Čechách byly vytvořeny předběžné normy pro zjišťování fluence slov začínajících na písmena N, K a P.

Úkolem pacienta je v časovém limitu jedné minuty vymyslet co nejvíce slov začínajících na dané písmeno. Při administraci jsou dvě možnosti záznamu – buď si examinátor dělá čárky za každé správně vybavené slovo nebo si zapisuje všechna slova. Výhoda zaznamenávání slov je v tom, že snadno zjistíme kvalitu slov a možné perseverace (Preiss, 2002).

2.2.8 Wechslerova škála paměti-III. (Wechsler Memory Scale; WMS-III.)

Wechslerova paměťová škála (Wechsler memory scale – WMS) hodnotí objektivně úroveň paměťových schopností. Na jejím základě je možno dospět k tzv.

paměťovému kvocientu (memory quotient – MQ), který je srovnatelný s inteligenčním kvocientem (intelligence quotient – IQ).

Autorem metody je David Wechsler. Test zkoumá některé ze složek paměti, konkrétně sluchovou a zrakovou paměť, a to krátkodobou i dlouhodobou, dále pak pracovní paměť, učení na jeden pokus, trend učení, uchování v paměti a vybavení, jež nám umožní porovnat schopnost vybavit si informace při reprodukci a při znovupoznání. Je vhodný ke stanovení celkové úrovně paměti.

Test se skládá ze sedmi subtestů:

- *Informace* – obsahuje otázky zaměřené na vlastní osobu a na běžná témata. Pomáhá odhalit afázie a demence.
- *Orientace* - obecné otázky se stejnou diagnostickou funkcí, jako předchozí subtest.
- *Duševní kontrola* – obsahuje tyto zkoušky: od dvaceti odečítat po jedné, vyjmenovat abecedu, připočítávat číslo tři. Je cenný při odhalování organických poškození mozku.
- *Logická paměť* – zkoumaná osoba reprodukuje dvě krátké povídky, které jsou jí přečteny. Zjišťuje bezprostřední zapamatování verbálního materiálu.
- *Čísla* – úkolem vyšetřované osoby je opakovat řadu čísel a to v exponovaném a v opačném pořadí. Subtest zkouší tzv. pracovní paměť.
- *Vizuální reprodukce* - Kreslení obrazce z paměti, který byl exponován po dobu 10 sekund.
- *Asociativní učení* – subtest obsahuje deset dvojic slov (lehčích a těžších), které se má subjekt naučit během tří čtení.

Wechslerovu škálu paměti předkládáme individuálně. Časové limity některých subtestů jsou přesně stanoveny, jiné jsou bez omezení. Součet bodů dosažených v jednotlivých subtestech udává celková hrubá skóre, která převádíme na IQ-skóre (Svoboda, 1999).

2.3 Zpracování dat

Ke zpracování dat byl použit program SPSS 11.5 for Windows, Statistica 7 a Microsoft Excel. Vzhledem k povaze dat byly použity tyto metody:

1) neparametrický Wilcoxon Signed Ranks Test pro zjištění rozdílů mezi výkony v jednotlivých testech před a po rTMS;

2) sloupcové grafy pro znázornění výkonů všech pacientů v konkrétním testu před a po rTMS;

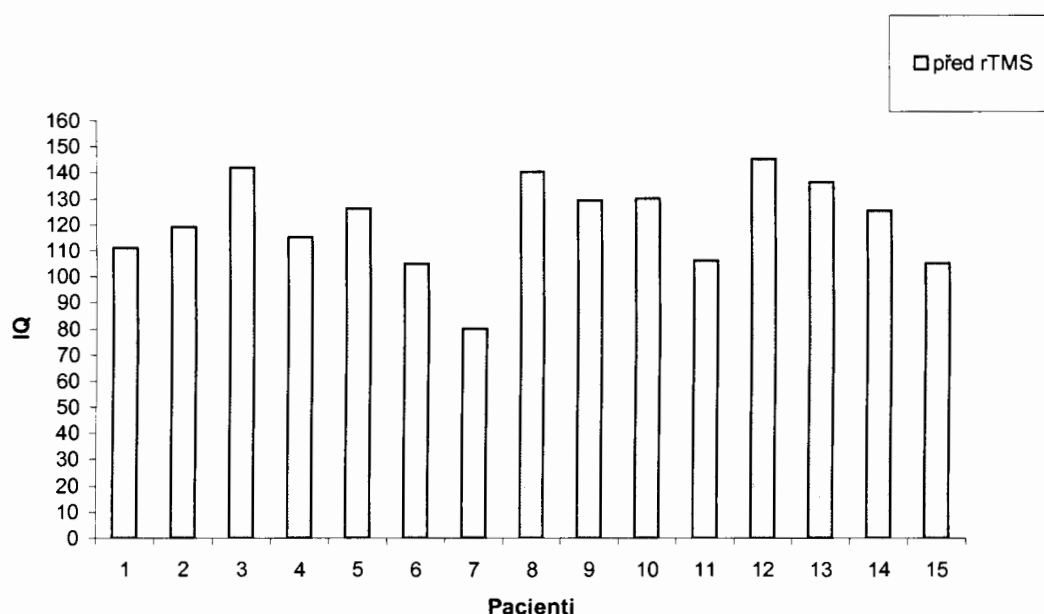
3) krabicové grafy pro znázornění rozdílů mediánů mezi výkony skupiny před a po rTMS v jednotlivých testech;

4) metody popisné statistiky pro zjištění rozložení výkonu a pro zjištění průměru, mediánu, směrodatné odchylky, minimálního a maximálního výkonu.

3. Výsledky (deskripce a interpretace)

V tabulkách jsou shodně použity následující zkratky: m – průměr, med – medián, sd – směrodatná odchylka, min – minimální výkon v testu („nejslabší pacient“), max – maximální výkon v testu („nejvýkonnější pacient“). Dolní indexy 1 a 2 označují pořadí vyšetření (před a po rTMS). Všechny výsledky jednotlivých pacientů u použitých metod uvádíme v příloze 1, stejně jako tabulku výsledků neparametrického testu Wilcoxon Signed Ranks Test.

3.1 Výkon v testu inteligence



Graf 1: Výkony jednotlivých pacientů v testu inteligence (Raven) před rTMS

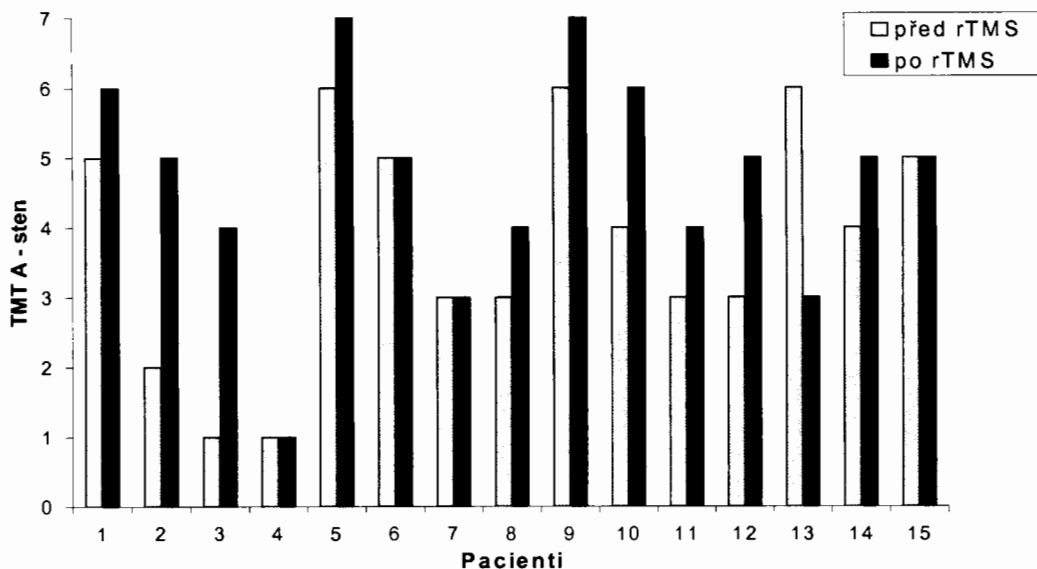
Před rTMS spadá výkon 11 pacientů do pásma nadprůměru (> 110), výkon 3 pacientů byl průměrný (90 – 110) a skóre 1 pacienta leží v pásnu podprůměru (< 90).

	průměr	medián	SD	min	max
IQ₁	120,93	125	17,621	80	145

Tab. 1 Průměr výkonů ve Standardních progresivních maticích před rTMS

3.2 Výkony v testech kognitivních funkcí

3.2.1 Test cesty, část A



Graf 2: Výkony jednotlivých pacientů v TMT A před a po rTMS

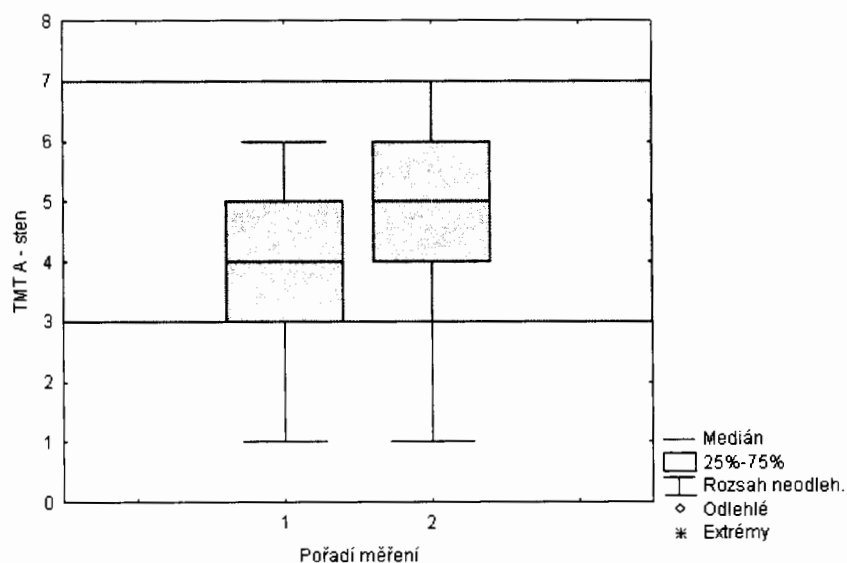
Před stimulací spadá do pásma průměru (3 – 7) výkon 12 pacientů. Výkon 3 pacientů byl podprůměrný (< 3). Po stimulaci byl průměrný výkon zaznamenán u 14 pacientů, podprůměrného skóre dosáhl pouze 1 pacient.

Jak je patrné z grafu jednotlivých výkonů, došlo v případě TMT-A ke zlepšení výkonu u 10 pacientů, 4 pacienti dosáhli stejného stenu a pouze u 1 pacienta výkon poklesl.

	průměr	medián	SD	min	max
TMT A₁ - sten	3,8	4	1,699	1	6
TMT A₂ - sten	4,67	5	1,589	1	7

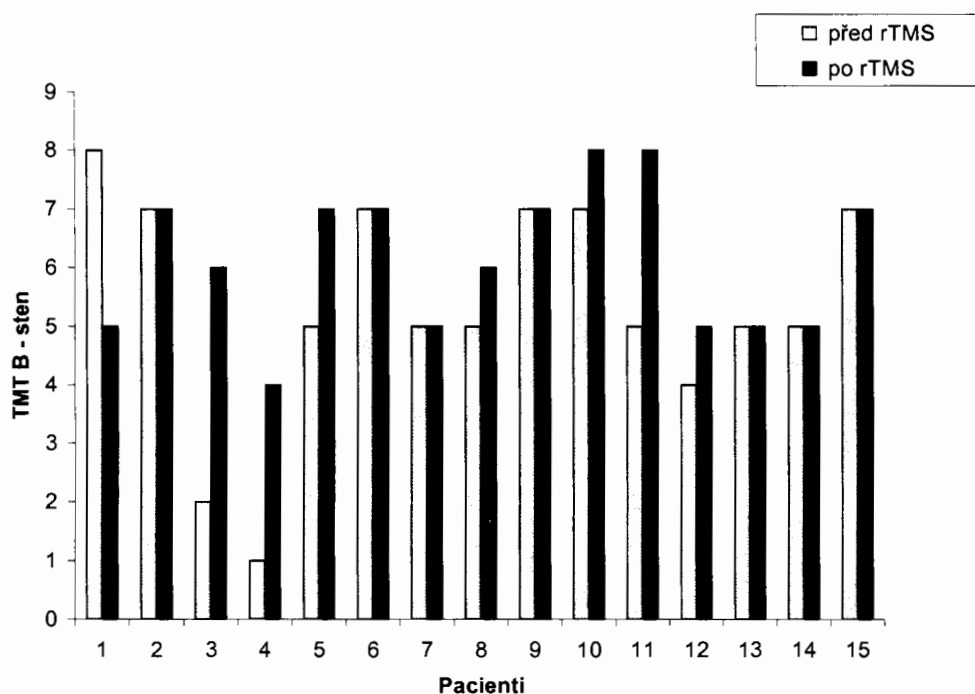
Tab. 2 Výkon v části A testu TMT

Výkon skupiny pacientů byl v TMT-A po rTMS statisticky signifikantně vyšší než před stimulací ($Z = -2,087$; $p = 0,037$). Průměrný výkon skupiny depresivních pacientů v TMT-A před rTMS (3,8) spadá do pásma průměru, stejně jako výkon po rTMS (který je ovšem vyšší: 4,67). Hodnota mediánu vzrostla ze stenu 4 na 5.



Graf 3: Výkon pacientů v TMT-A před a po rTMS

3.2.2 Test cesty, část B



Graf 4: Výkony jednotlivých pacientů v TMT-B před a po rTMS

Před rTMS spadá výkon 12 pacientů do pásma průměru (3 – 7), výkon 2 pacientů byl podprůměrný (< 3) a 1 pacient dosáhl výkonu nadprůměrného (> 7). Po stimulaci byl výkon průměrný u 13 pacientů a u 2 byl nadprůměrný.

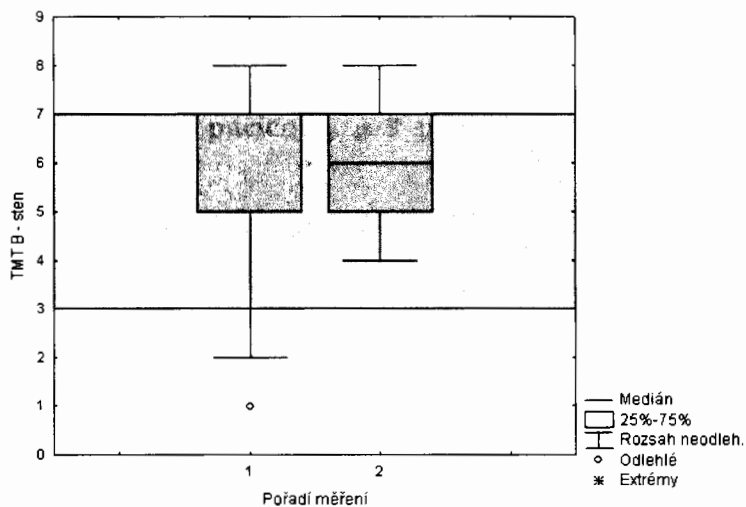
V případě TMT-B došlo ke zlepšení výkonu pouze u 7 pacientů, 7 pacientů dosáhlo stejného stenu a pouze u 1 pacienta výkon poklesl.

	průměr	medián	SD	min	max
TMT B₁ - sten	5,33	5	1,952	1	8
TMT B₂ - sten	6,13	6	1,246	4	8

Tab. 3 Výkon v části B testu TMT

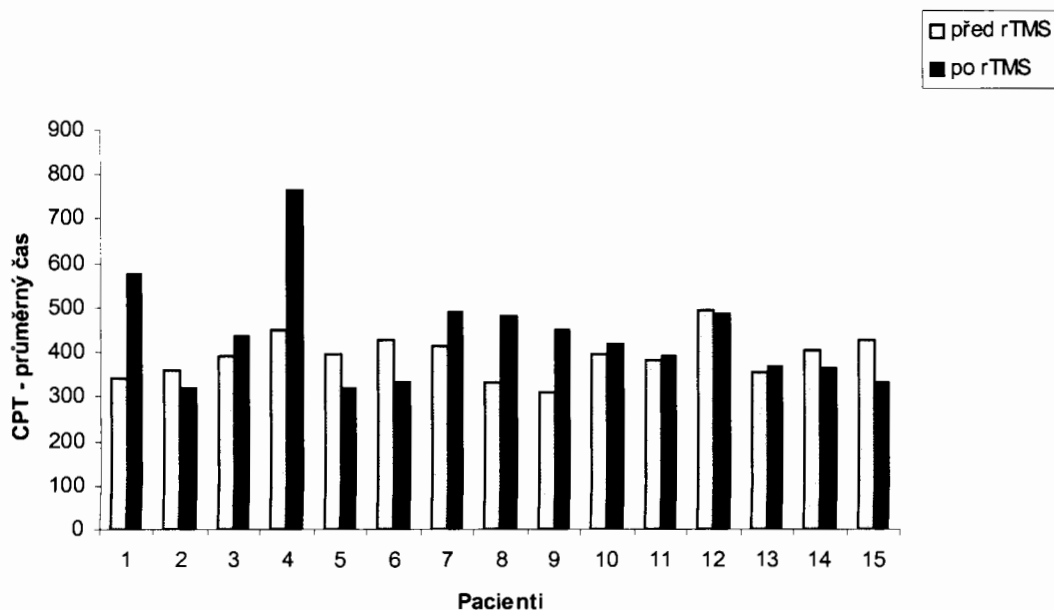
Ve výkon skupiny pacientů po rTMS byl nalezen mírný trend ke zlepšení, ale signifikantně zde není rozdíl od výkonu před stimulací ($Z = -1,697$; $p = 0,09$). Průměrný výkon (sten) skupiny depresivních pacientů v TMT-B před rTMS (5,33) leží v pásnu průměru. Průměrný výkon skupiny pacientů po

rTMS je sice vyšší, spadá však rovněž do pásma průměru (6). Medián stoupl z 5 na 6:



Graf 5: Výkon pacientů v TMT-B před a po rTMS

3.2.3 Výkon v Testu setrvalé pozornosti



Graf 6: Výkon jednotlivých pacientů v CPT před a po rTMS

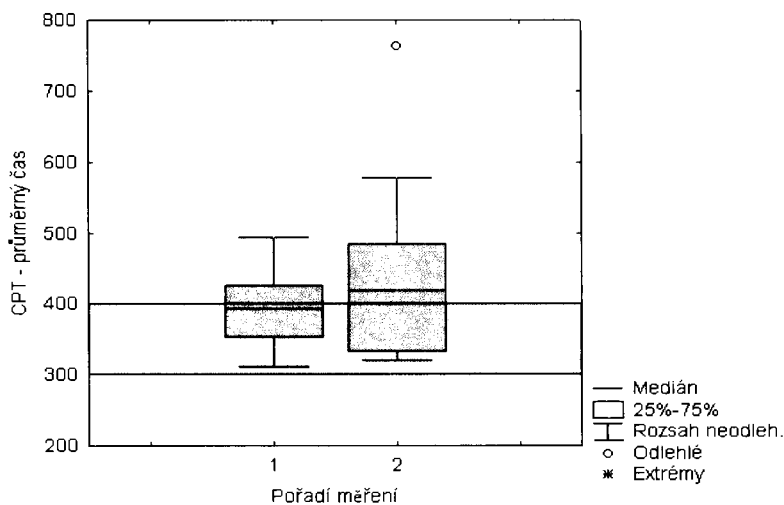
V případě CPT před rTMS spadá výkon do pásma průměru u 9 pacientů. Výkon 6 pacientů byl podprůměrný. Po stimulaci podalo 8 pacientů podprůměrný výkon a 7 průměrný.

Jak je patrné z grafu jednotlivých výkonů, došlo v případě CPT ke **zlepšení výkonu pouze u 6 pacientů, u 9 pacientů výkon naopak poklesl** (tedy čas vzrostl).

	průměr	medián	SD	min	max
CPT₁ - průměrný čas; msec	392,07	394	47,453	312	494
CPT₂ - průměrný čas; msec	435,6	419	117,842	320	763

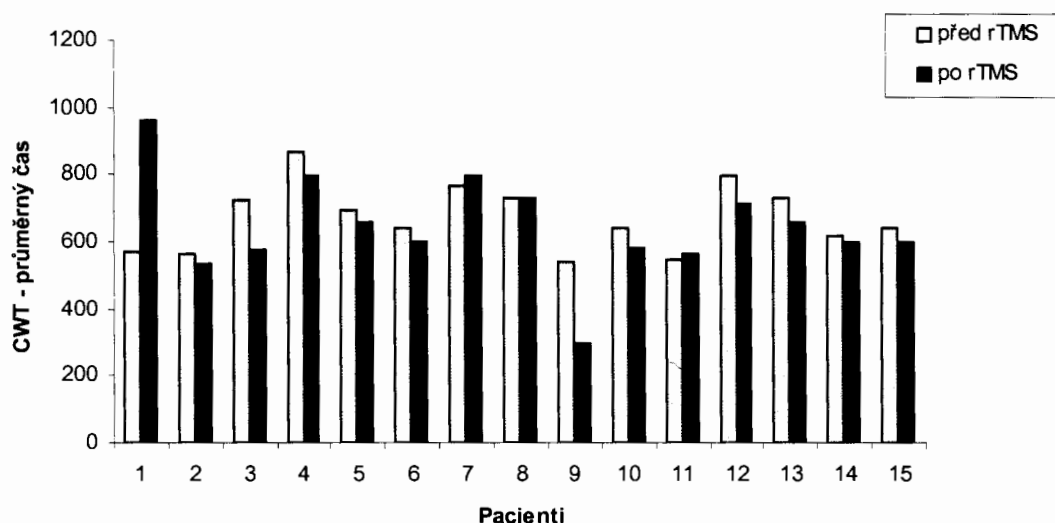
Tab. 4 Výkon v testu CPT

Výkon po rTMS vykazoval mírný trend ke zhoršení, ale není zde však **signifikantní rozdíl** ($Z = -1,023$; $p = 0,307$). Průměrný výkon skupiny depresivních pacientů v CPT před rTMS (392,07) leží v pásmu průměru, průměrný výkon po rTMS v pásmu podprůměru (435,6). Medián vzrostl z 394 na 419ms, ukazuje tedy také zhoršení výkonu:



Graf 7: Výkon pacientů v CPT před a po rTMS

3.2.4 Výkon ve Stroopově Colour-Word testu



Graf 8: Výkon jednotlivých pacientů v CWT před a po rTMS

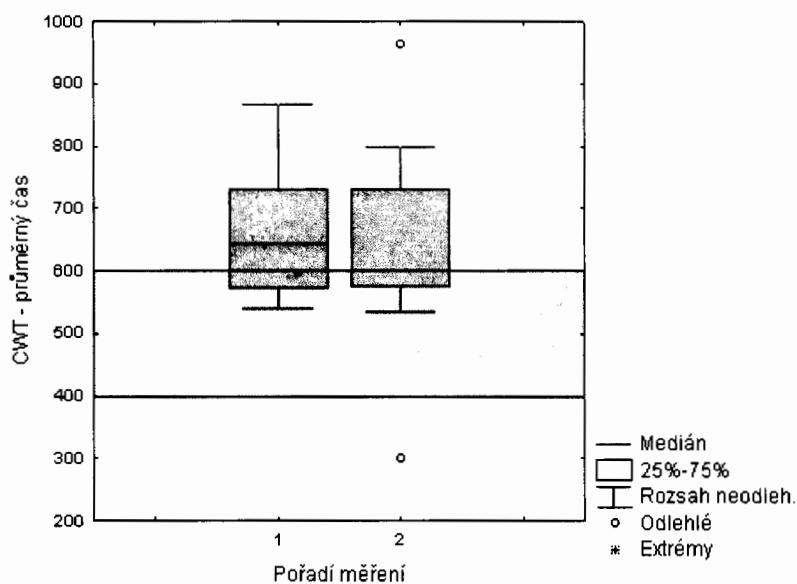
V případě CWT před rTMS byl výkon u 11 pacientů podprůměrný (> 600), u 4 pacientů v pásmu průměru (400 – 600). Po stimulaci podalo 8 pacientů podprůměrný výkon a 7 průměrný.

Jak je patrné z grafu jednotlivých výkonů, došlo v případě CWT ke zlepšení výkonu u 11 pacientů, u 4 pacientů výkon naopak poklesl.

	průměr	medián	SD	min	max
CWT₁ - průměrný čas; msec	672,27	643	97,697	539	868
CWT₂ - průměrný čas; msec	645,67	600	149,835	300	965

Tab. 5 Výkon v testu CWT

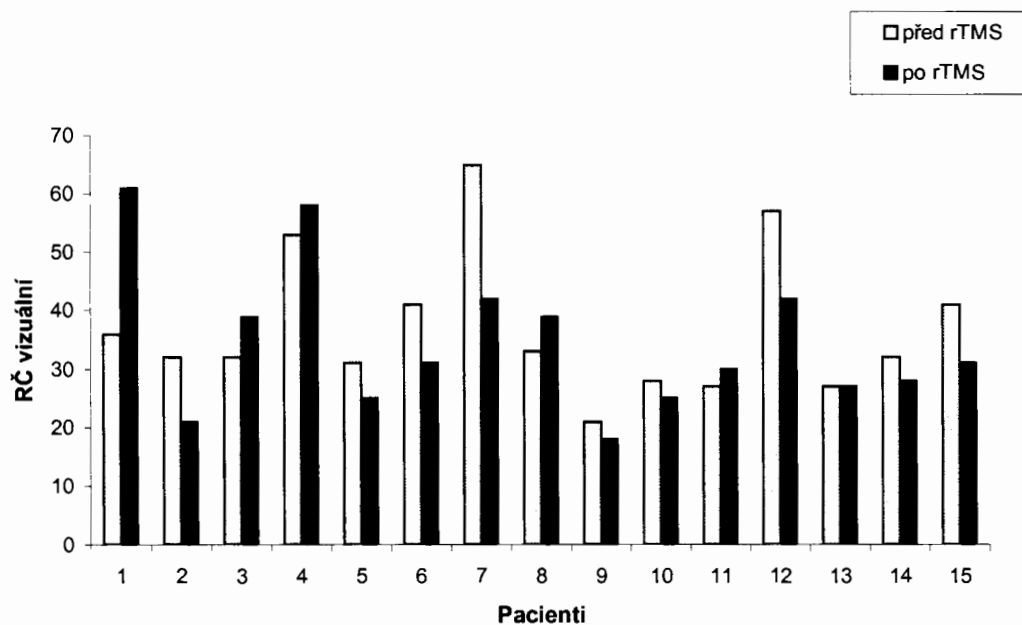
Po rTMS byl výkon ve Stroopově CWT signifikantně vyšší než před stimulací ($Z = -2,131$; $p = 0,033$). Průměrný výkon skupiny depresivních pacientů v CWT před rTMS (672,27) spadá do pásma podprůměru stejně jako vyšší průměrný výkon po rTMS (645,67). Medián klesl z 643 na 600ms:



Graf 9: Výkon pacientů v CWT před a po rTMS

3.2.5 Výkon v testu reakčního času

3.2.5.1 Vizuální reakční čas



Graf 10: Výkon jednotlivých pacientů ve vizuálním RČ před a po rTMS

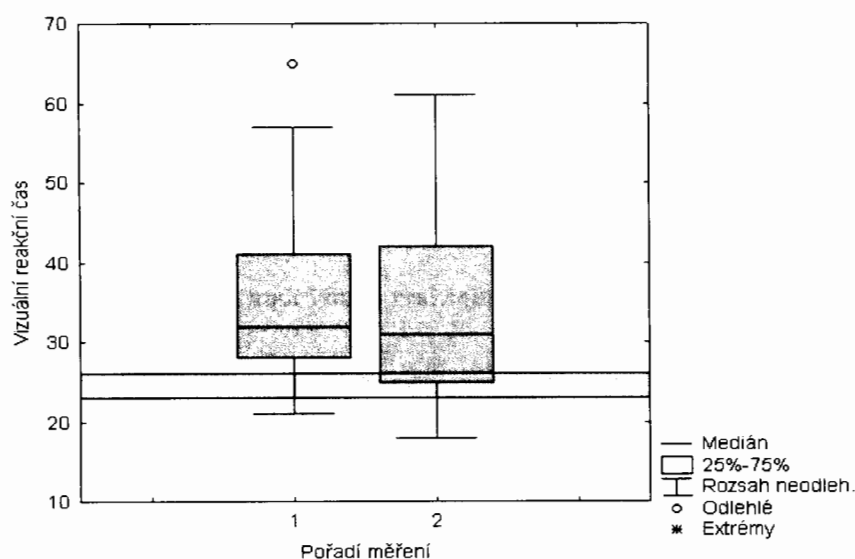
V případě vizuálního RČ před rTMS byl výkon u 6 pacientů výrazně podprůměrný (> 33), u 8 pacientů v pásmu podprůměru (27 – 33) a u 1 pacienta v pásmu průměru (23 až 26). Po stimulaci podalo výrazně podprůměrný výkon opět 6 pacientů, výkon 5 pacientů spadá do podprůměru, 2 pacienti podali výkon průměrný a 2 výkon nadprůměrný.

Jak je patrné z grafu jednotlivých výkonů, došlo v případě vizuálního reakčního času ke zlepšení výkonu u 9 pacientů, u 5 pacientů výkon naopak poklesl a u 1 pacienta zůstal stejný.

	průměr	medián	SD	min	max
Vizuální reakční čas ₁ msec	37,07	32	12,355	21	65
Vizuální reakční čas ₂ msec	34,47	31	12,495	18	61

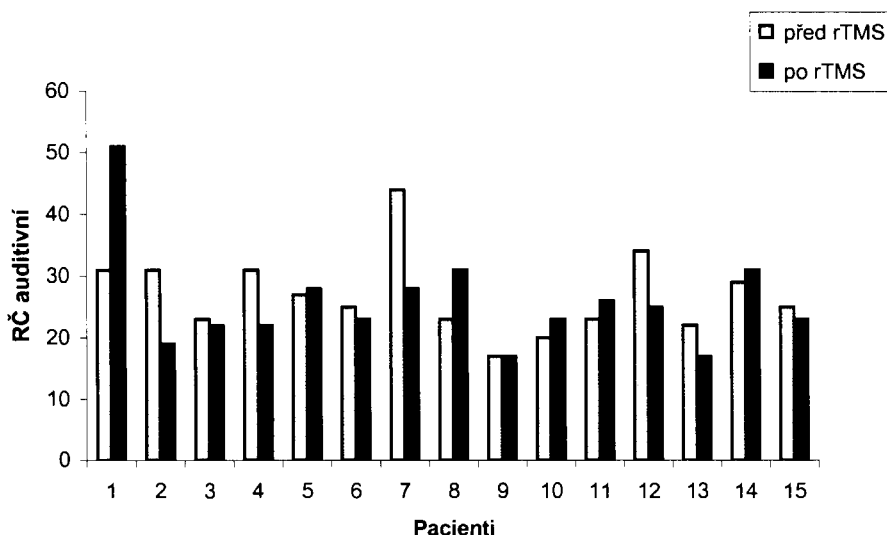
Tab. 6 Výkon v testu vizuálního reakčního času

Výkon pacientů v testu vizuálního reakčního času vykazoval po rTMS mírný trend ke zlepšení, avšak signifikantně se nelišil od výkonu před stimulací ($Z = -1,069; p = 0,285$). Průměrný výkon skupiny depresivních pacientů před rTMS (37,07) leží v pásmu výrazného podprůměru stejně jako po rTMS (34,47). Na velmi mírné zlepšení výkonu ukazuje i změna hodnoty mediánu (z 32 na 31):



Graf 11: Výkon pacientů v testu vizuálního RČ před a po rTMS

3.2.5.2 Auditivní reakční čas



Graf 12: Výkony jednotlivých pacientů v auditivním RČ před a po rTMS

V případě auditivního RČ před rTMS byl výkon u 7 pacientů podprůměrný (> 27), u 5 pacientů v pásmu průměru (23 – 26) a u 3 pacientů byl výkon nadprůměrný. Po stimulaci podal výrazně inferiorní výkon pouze 1 pacient, výkon 4 pacientů spadá do podprůměru, 5 pacientů podalo výkon průměrný a 5 výkon nadprůměrný.

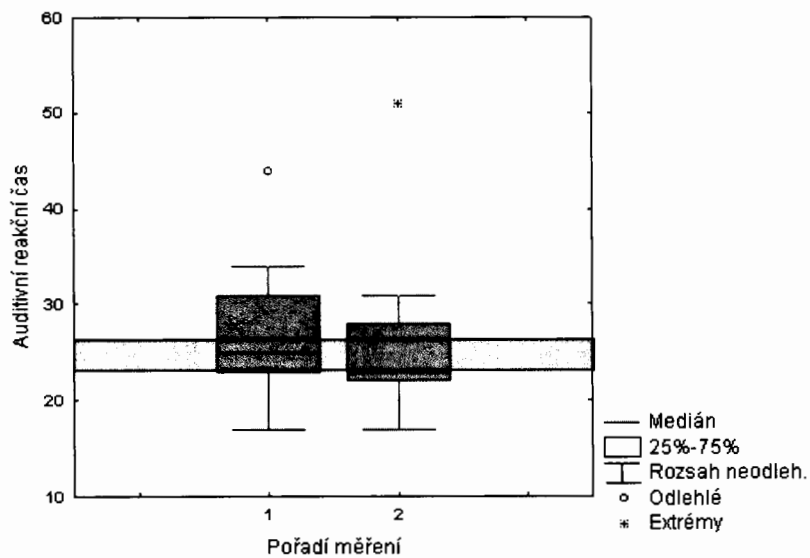
Jak je patrné z grafu jednotlivých výkonů, došlo v případě auditivního reakčního času ke zlepšení výkonu u 8 pacientů, u 6 pacientů výkon naopak poklesl a u 1 pacienta zůstal výkon beze změny.

	průměr	medián	SD	min	max
Auditivní reakční čas₁ msec	27	25	6,655	17	44
Auditivní reakční čas₂ msec	25,73	23	8,25	17	51

Tab.7 Výkon v testu auditivního reakčního času

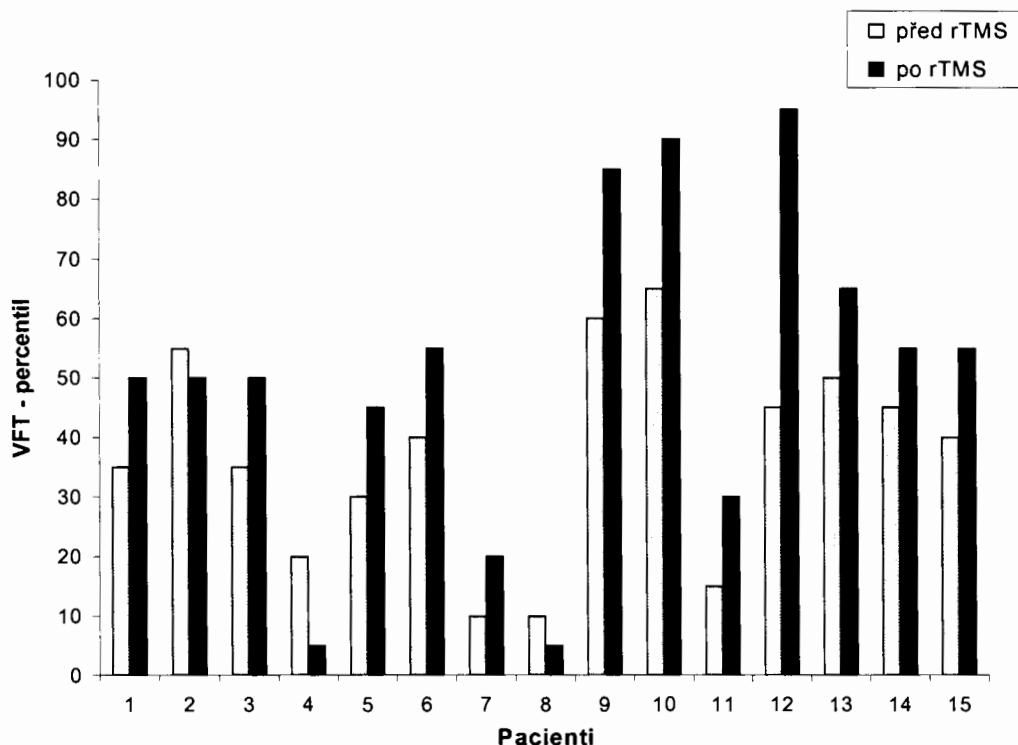
Výkon skupiny vykazoval v testu auditivního reakčního času po rTMS trend k mírnému zlepšení, avšak signifikantně se nelišil od výkonu před stimulací ($Z = -0,692$; $p = 0,489$). Průměrný výkon skupiny depresivních pacientů v testu auditivního reakčního času před rTMS (27) spadá do pásma mírného

podprůměru, po rTMS (25,73) do pásma průměru. Medián klesl z 25 na 23, svědčí tedy rovněž o mírném zlepšení výkonu v rámci skupiny.



Graf 13: Výkon pacientů v testu auditivního RČ před a po rTMS

3.2.6 Výkon v Testu verbální fluence



Graf 14: Výkon jednotlivých pacientů v Testu verbální fluence před a po rTMS

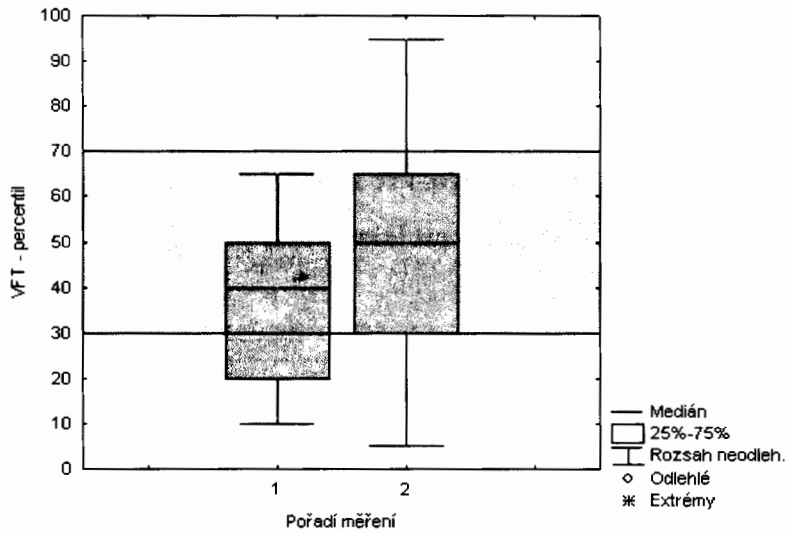
Před rTMS byl výkon u 11 pacientů průměrný (30 – 70) a u 4 pacientů v pásmu podprůměru (< 30). Po stimulaci podali podprůměrný výkon 3 pacienti, 10 pacientů dosáhlo výkonu průměrného a 2 pacienti podali výkon nadprůměrný.

V Testu verbální fluence došlo ke **zlepšení výkonu u 12 pacientů, u 3 pacientů výkon naopak poklesl.**

	průměr	medián	SD	min	max
VFT₁: percentil	37	40	17,403	10	65
VFT₂: percentil	50,33	50	27,417	5	95

Tab. 8 Výkon v Testu verbální fluence

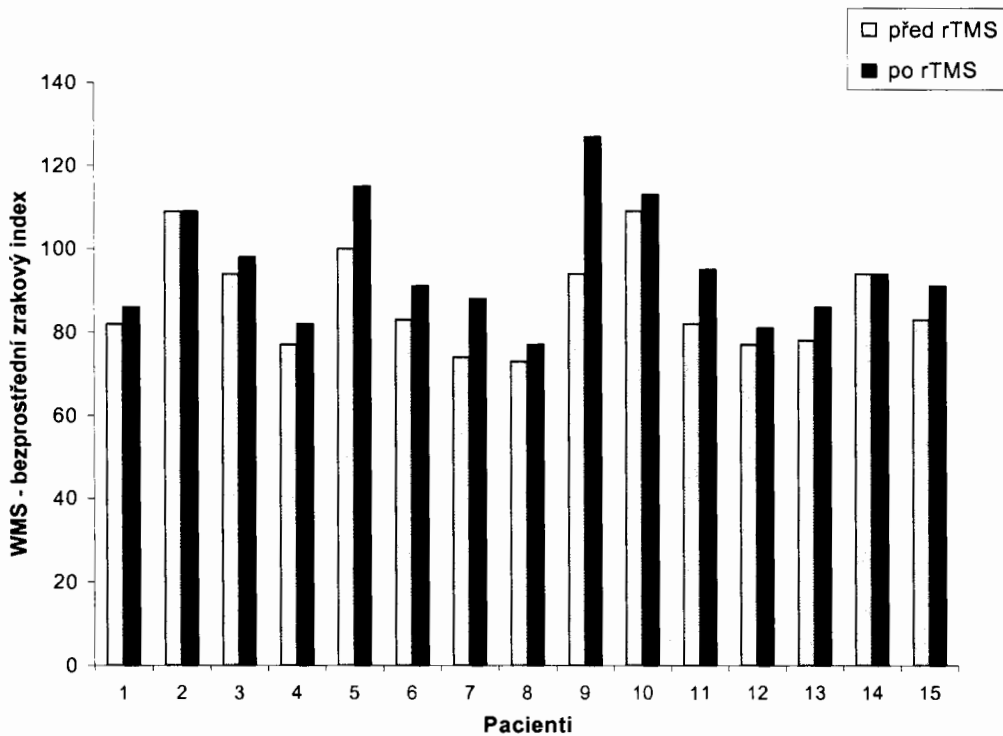
Výkon pacientů v Testu verbální fluence po rTMS byl signifikantně vyšší než výkon před stimulací ($Z = -2,804$; $p = 0,005$). Průměrný výkon skupiny depresivních pacientů před rTMS (37) leží v pásmu průměru stejně jako po rTMS (50,33). Medián vzrostl z hodnoty 40 na 50:



Graf 15: Výkon pacientů ve VFT před a po rTMS

3.2.7 Výkon v testu paměti

3.2.7.1 Bezprostřední zraková paměť



Graf 16: Výkon jednotlivých pacientů ve zkoušce bezprostřední zrakové paměti

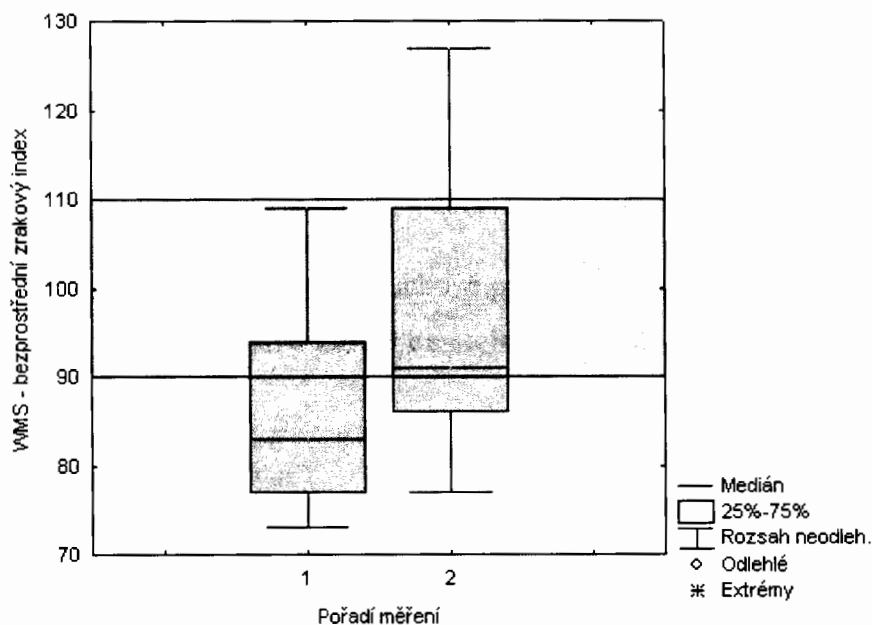
Před rTMS byl výkon u 9 pacientů podprůměrný (< 90) a u 6 pacientů v pásmu průměru (90 – 109). Po stimulaci podalo podprůměrný výkon 6 pacientů, 6 pacientů dosáhlo výkonu průměrného a 3 pacienti podali výkon nadprůměrný.

Ve zkoušce bezprostřední zrakové paměti došlo ke **zlepšení výkonu u 13 pacientů, u 2 pacientů výkon zůstal na stejné úrovni.**

	průměr	medián	SD	min	max
Bezprostřední zrakový index₁: MO	87,27	83	11,985	73	109
Bezprostřední zrakový index₂: MO	95,53	91	14,347	77	127

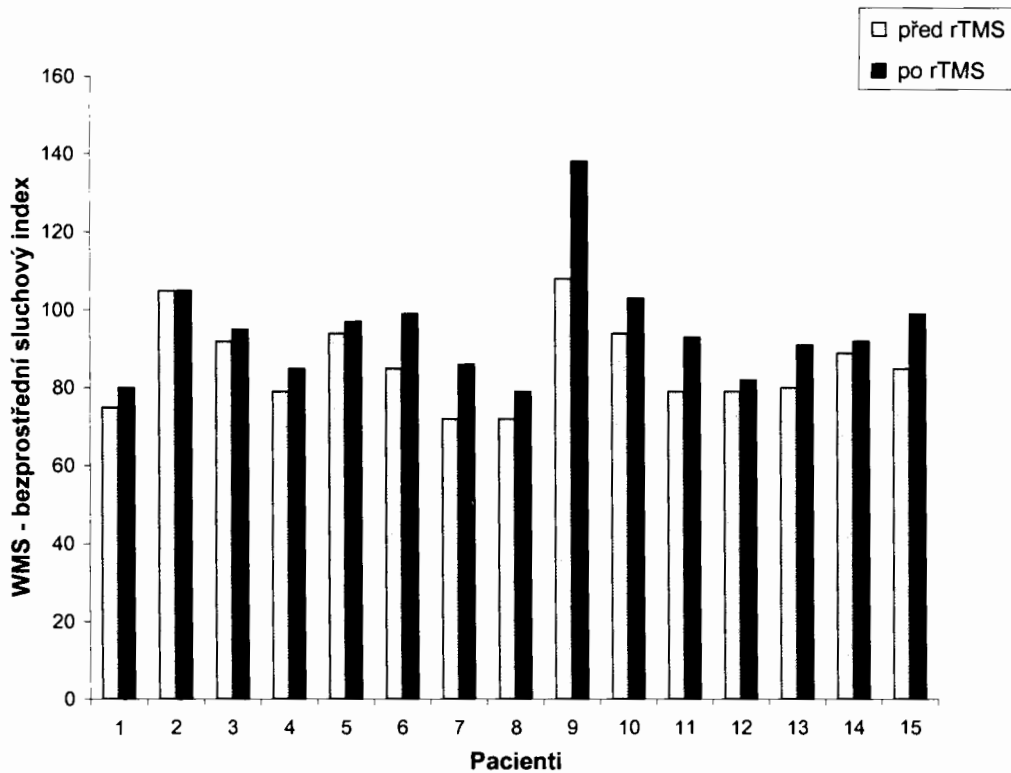
Tab. 9 Výkon v testu paměti (WMS) – bezprostřední zrakový index

Výkon po rTMS byl ve zkoušce bezprostřední zrakové paměti **signifikantně vyšší než výkon před stimulací** ($Z = -3,203$; $p = 0,001$). Průměrný výkon skupiny depresivních pacientů před rTMS (87,27) leží v pásmu mírného podprůměru a po rTMS (95,33) spadá do pásma průměru. Medián vzrostl z hodnoty 83 na 91:



Graf 17: Výkon pacientů v bezprostřední zrakové paměti před a po rTMS

3.2.7.2 Bezprostřední sluchová paměť



Graf 18: Výkon jednotlivých pacientů ve zkoušce bezprostřední sluchové paměti před a po rTMS

Před rTMS byl výkon u 10 pacientů podprůměrný (< 90) a u 5 pacientů v pásmu průměru (90 – 109). Po stimulaci podalo podprůměrný výkon pouze 5 pacientů, 9 pacientů dosáhlo výkonu průměrného a 1 pacient podal výkon nadprůměrný (> 109).

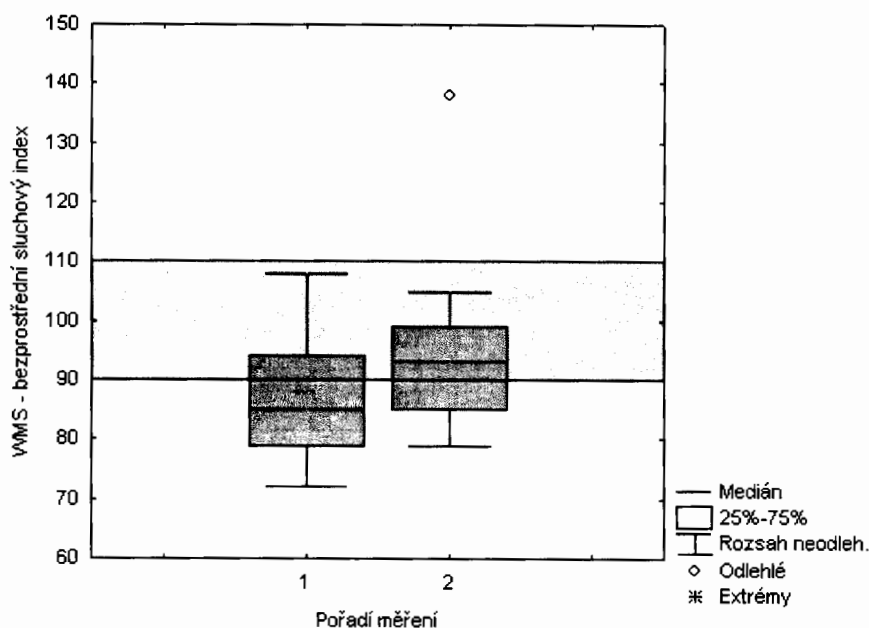
Ve zkoušce bezprostřední sluchové paměti došlo ke zlepšení výkonu u 14 pacientů, u 1 pacienta výkon zůstal na stejné úrovni.

	průměr	medián	SD	min	max
Bezprostřední sluchový index₁ MO	85,87	85	11,07	72	108
Bezprostřední sluchový index₂ MO	94,93	93	14,415	79	138

Tab. 10 Výkon v testu paměti (WMS) – bezprostřední sluchový index

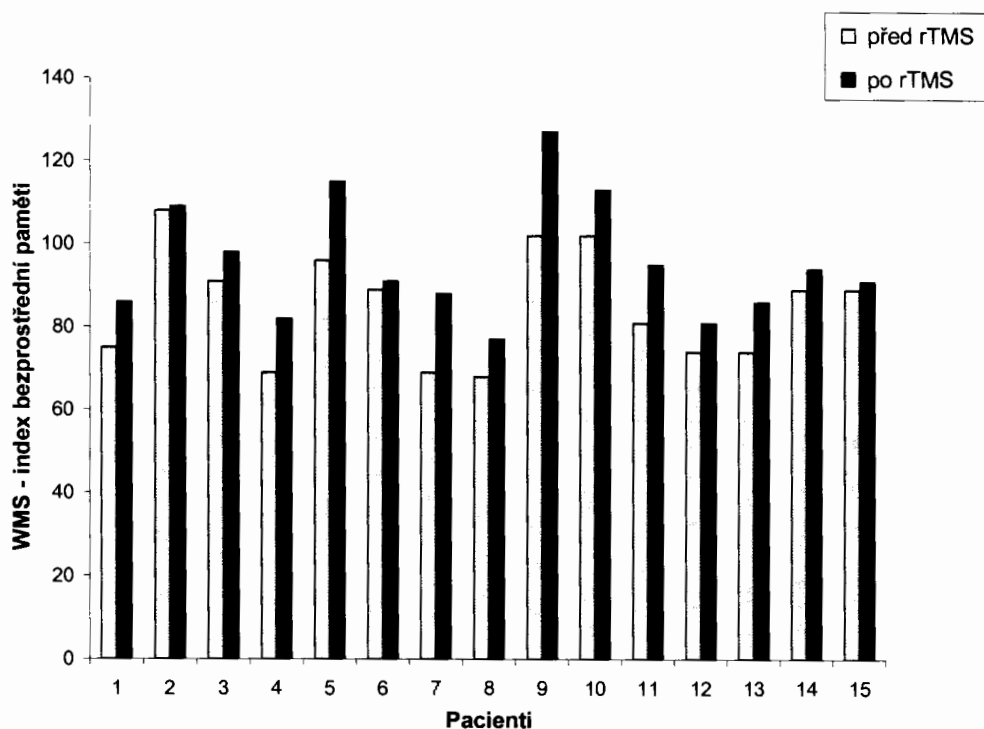
Výkon skupiny pacientů v testu bezprostřední sluchové paměti po rTMS byl signifikantně vyšší než výkon před stimulací ($Z = -3,312$; $p = 0,001$).

Průměrný výkon skupiny pacientů před rTMS (85,87) leží v pásmu podprůměru, po rTMS (95,33) spadá do pásma průměru. Medián vzrostl z 85 na 93.



Graf 19: Výkon pacientů ve zkoušce bezprostřední sluchové paměti před a po rTMS

3.2.7.3 Bezprostřední paměť



Graf 20: Výkon jednotlivých pacientů v bezprostřední paměti před a po rTMS

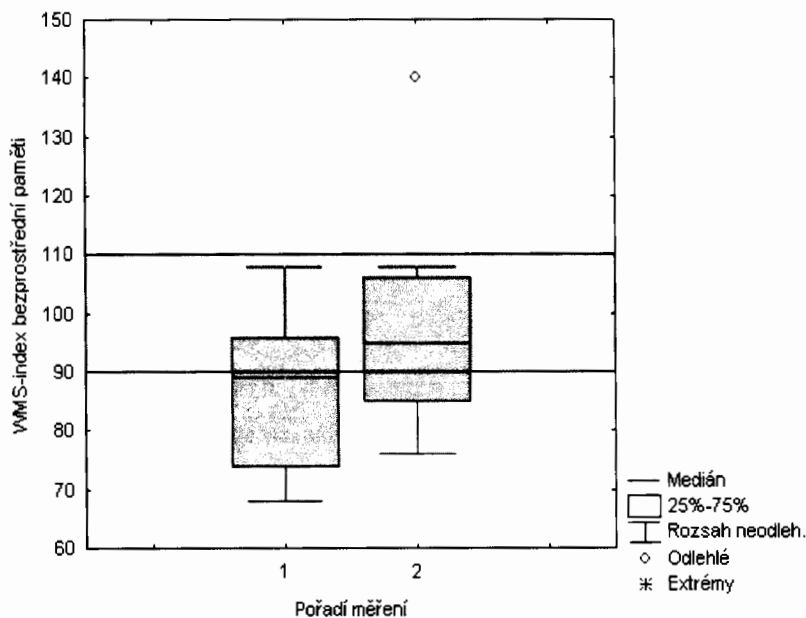
Před rTMS byl výkon u 10 pacientů podprůměrný (< 90) a u 5 pacientů v pásmu průměru (90 – 109). Po stimulaci podalo podprůměrný výkon pouze 6 pacientů, 8 pacientů dosáhlo výkonu průměrného a 1 pacient podal výkon nadprůměrný (> 109).

Ve zkoušce bezprostřední paměti došlo ke **zlepšení výkonu u 14 pacientů, u 1 pacienta zůstal výkon beze změny.**

	průměr	medián	SD	min	max
Index bezprostřední paměti₁ MO	85,07	89	13,285	68	108
Index bezprostřední paměti₂ MO	95,07	95	16,06	76	140

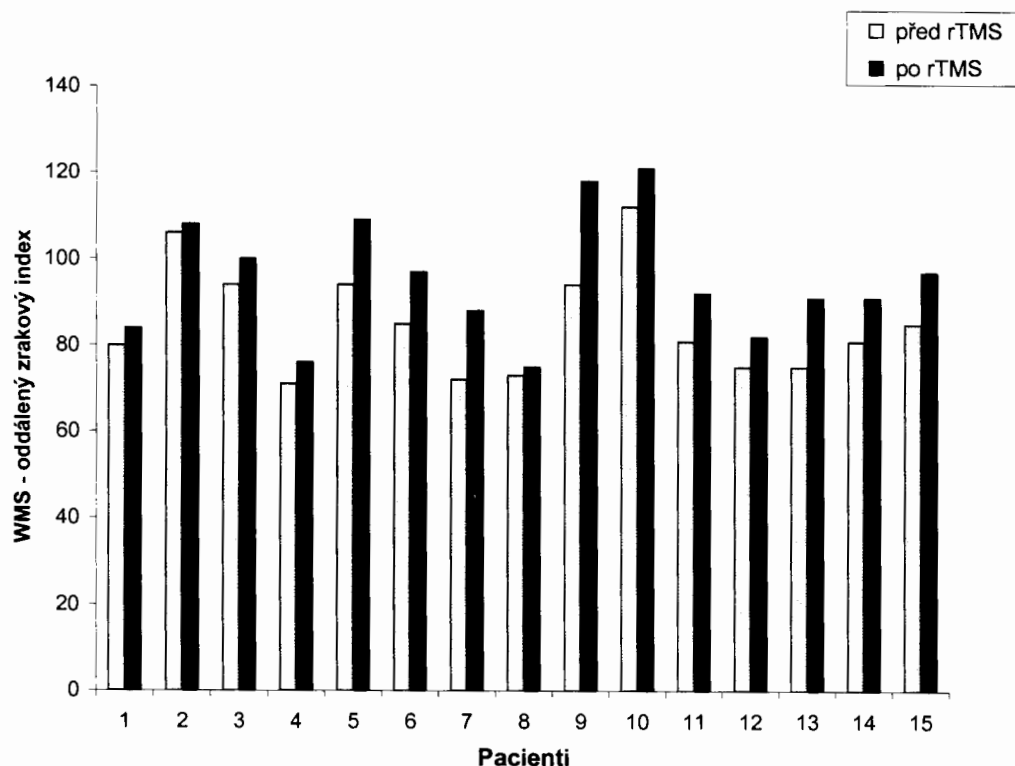
Tab. 11 Výkon v testu paměti (WMS) – bezprostřední paměť

Výkon skupiny pacientů po rTMS byl v testu bezprostřední paměti **signifikantně vyšší než výkon před stimulací** ($Z = -3,300$; $p = 0,001$). Průměrný výkon skupiny pacientů před rTMS (85,07) leží v pásmu podprůměru, po rTMS (95,07) spadá výkon do pásma průměru. Medián vzrostl z 89 na 95:



Graf 21: Výkon pacientů ve zkoušce bezprostřední paměti před a po rTMS

3.2.7.4 Oddálená zraková paměť



Graf 22: Výkony jednotlivých pacientů v oddálené zrakové paměti

Před rTMS byl výkon u 10 pacientů podprůměrný (< 90), u 4 pacientů v pásmu průměru (90 – 109) a u 1 pacienta nadprůměrný. Po stimulaci podalo podprůměrný výkon pouze 5 pacientů, 8 pacientů dosáhlo výkonu průměrného a 2 pacienti podali výkon nadprůměrný (> 109).

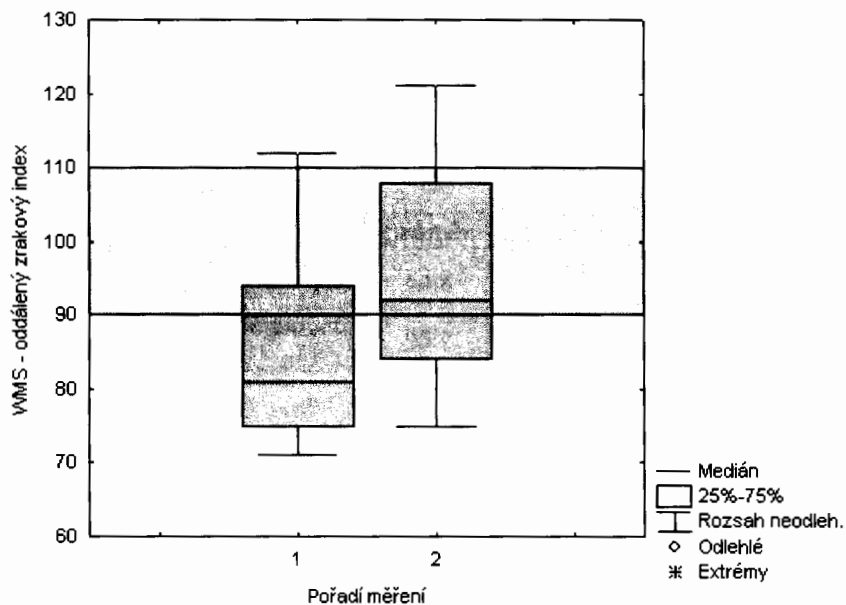
Ve zkoušce oddálené zrakové paměti došlo ke **zlepšení výkonu u všech 15 pacientů**.

	průměr	medián	SD	min	max
Index oddálené zrakové paměti ₁ , MO	85,2	81	12,474	71	112
Index oddálené zrakové paměti ₂ , MO	95,27	92	13,997	75	121

Tab. 12 Výkon v testu paměti (WMS) – oddálená zraková paměť

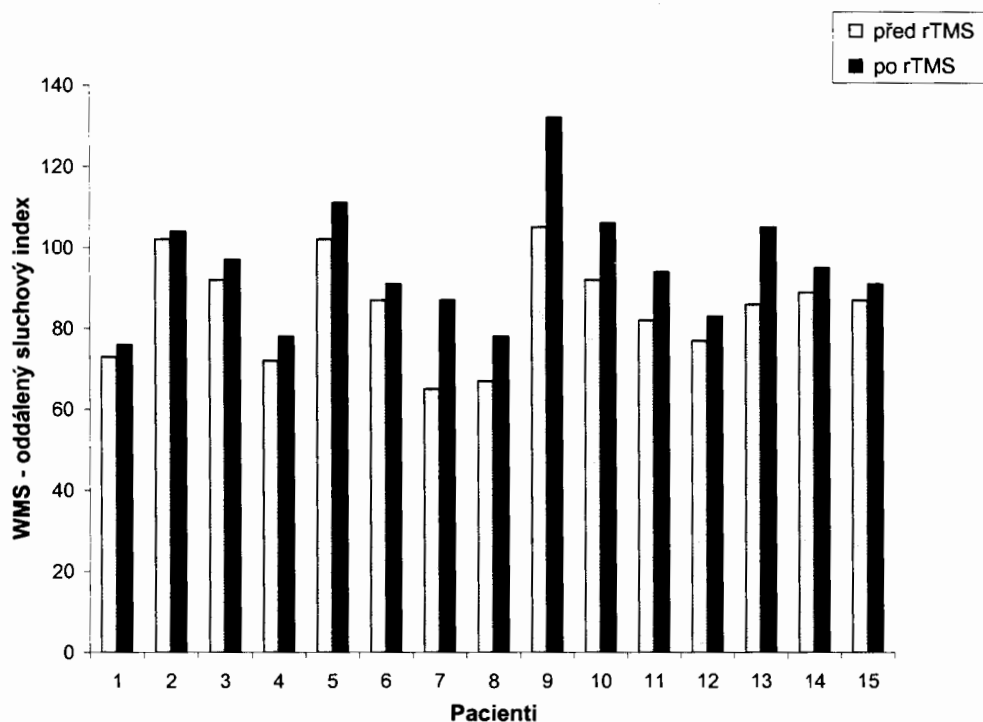
Výkon skupiny pacientů po rTMS byl v testu oddálené zrakové paměti **signifikantně vyšší než výkon před stimulací** ($Z = -3,410$; $p = 0,001$). Průměrný

výkon skupiny před rTMS (85,2) leží v pásmu podprůměru, po rTMS (95,27) spadá výkon již do pásma průměru. Medián vzrostl z 81 na 92:



Graf 23: Výkon pacientů ve zkoušce oddálené zrakové paměti před a po rTMS

3.2.7.5 Oddálená sluchová paměť



Graf 24: Výkony jednotlivých pacientů v oddálené sluchové paměti před a po rTMS

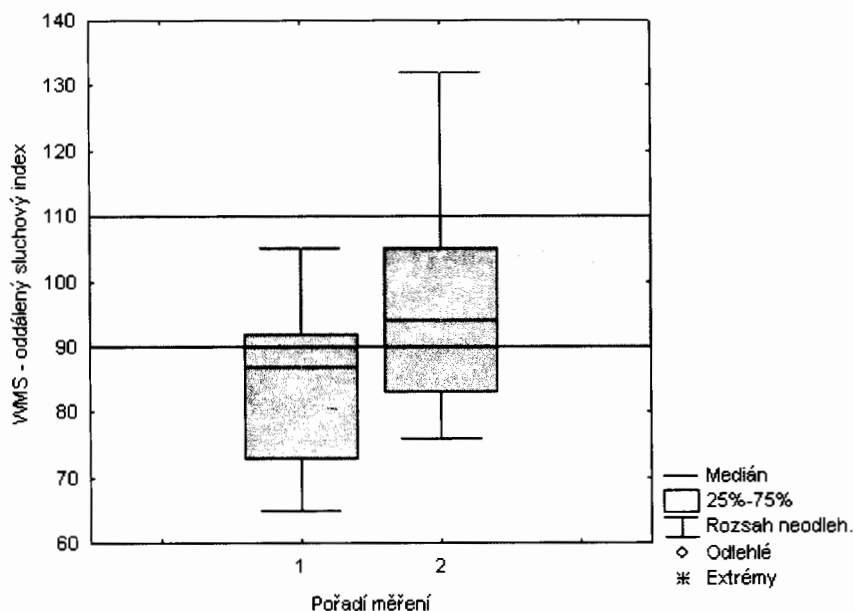
Před rTMS byl výkon u 10 pacientů podprůměrný (< 90) a u 5 pacientů v pásmu průměru (90 – 109). Po stimulaci podalo podprůměrný výkon pouze 5 pacientů, 8 pacientů dosáhlo výkonu průměrného a 2 pacienti podali výkon nadprůměrný (> 109).

Ve zkoušce oddálené sluchové paměti došlo ke **zlepšení výkonu u všech 15 pacientů.**

	průměr	medián	SD	min	max
Index oddálené sluchové paměti₁: MO	85,2	87	12,565	65	105
Index oddálené sluchové paměti₂: MO	95,2	94	14,905	76	132

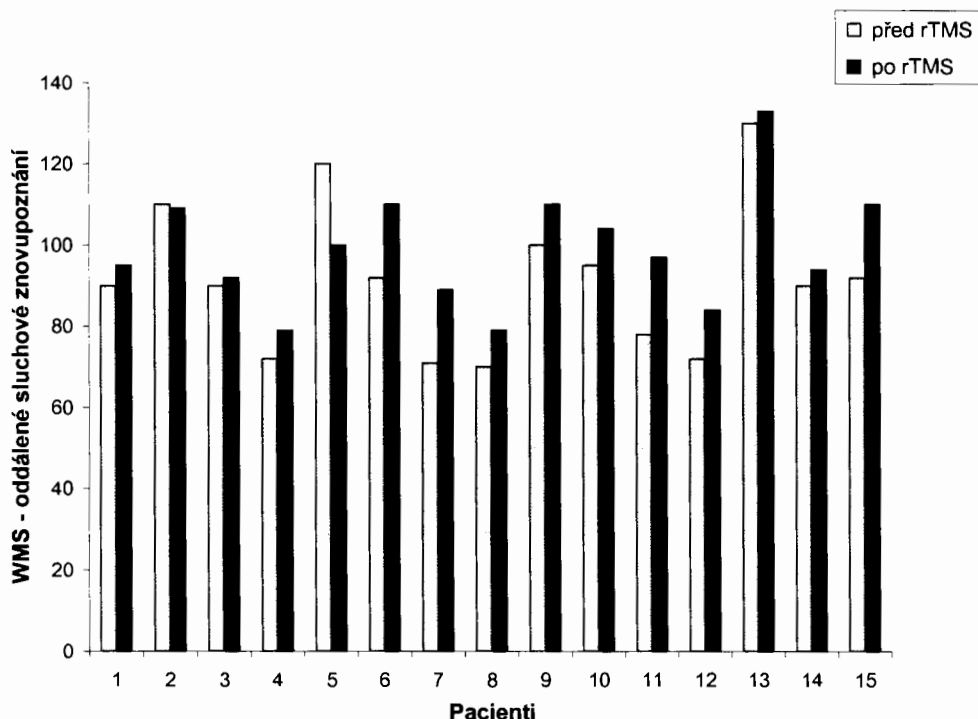
Tab. 13 Výkon v testu paměti (WMS) – oddálená sluchová paměť

Výkon skupiny pacientů v testu oddálené sluchové paměti po rTMS byl **signifikantně vyšší než výkon před stimulací** ($Z = -2,502$; $p = 0,001$). Průměrný výkon skupiny pacientů před rTMS (85,2) leží v pásmu podprůměru, po rTMS (95,2) spadá výkon do pásma průměru. Medián vzrostl z 87 na 94:



Graf 25: Výkon pacientů ve zkoušce oddálené sluchové paměti před a po rTMS

3.2.7.6 Oddálené sluchové znovupoznání



Graf 26: Výkony jednotlivých pacientů v oddáleném sluchovém znovupoznání před a po rTMS

Před rTMS byl výkon u 5 pacientů podprůměrný (< 90), u 7 pacientů v pásmu průměru (90 – 109) a u 3 pacientů byl výkon nadprůměrný (> 109). Po stimulaci podali podprůměrný výkon 4 pacienti, 7 pacientů dosáhlo výkonu průměrného a 4 pacienti podali výkon nadprůměrný (> 109).

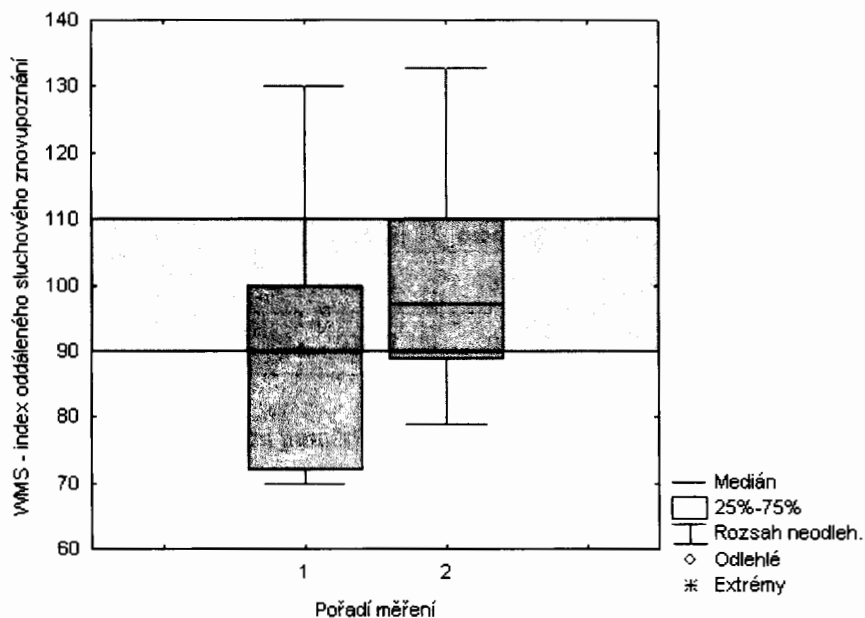
Ve zkoušce oddáleného sluchového znovupoznání došlo ke **zlepšení výkonu u 13 pacientů, u 2 pacientů výkon poklesl.**

	průměr	medián	SD	min	max
Index oddáleného sluchového znovupoznání _{1, MO}	91,47	90	18,035	70	130
Index oddáleného sluchového znovupoznání _{2, MO}	99	97	14,303	79	133

Tab. 14 Výkon v testu paměti (WMS) – oddálené sluchové znovupoznání

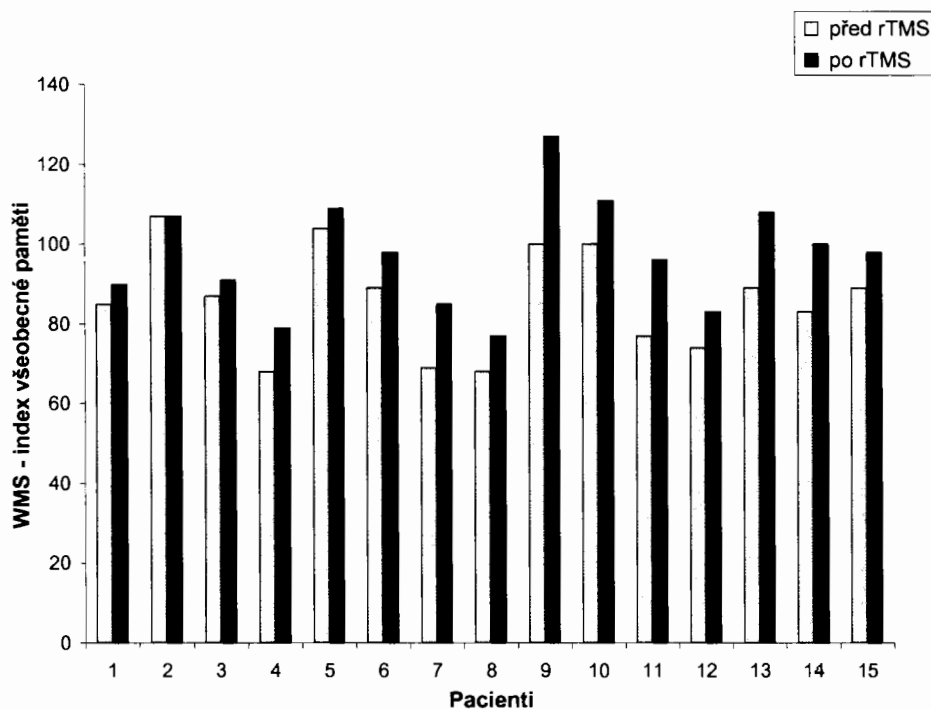
Výkon skupiny pacientů v testu oddáleného sluchového znovupoznání po rTMS byl signifikantně vyšší než výkon před stimulací ($Z = -2,502$; $p =$

0,012). Průměrný výkon skupiny depresivních pacientů před rTMS (91,47) byl v pásmu průměru, po rTMS také (99). Medián vzrostl z 90 na 97:



Graf 27: Výkon pacientů ve zkoušce oddáleného sluchového znovuzpznání před a po rTMS

3.2.7.7 Všeobecná paměť



Graf 28: Výkony jednotlivých pacientů ve zkoušce všeobecné paměti před a po rTMS

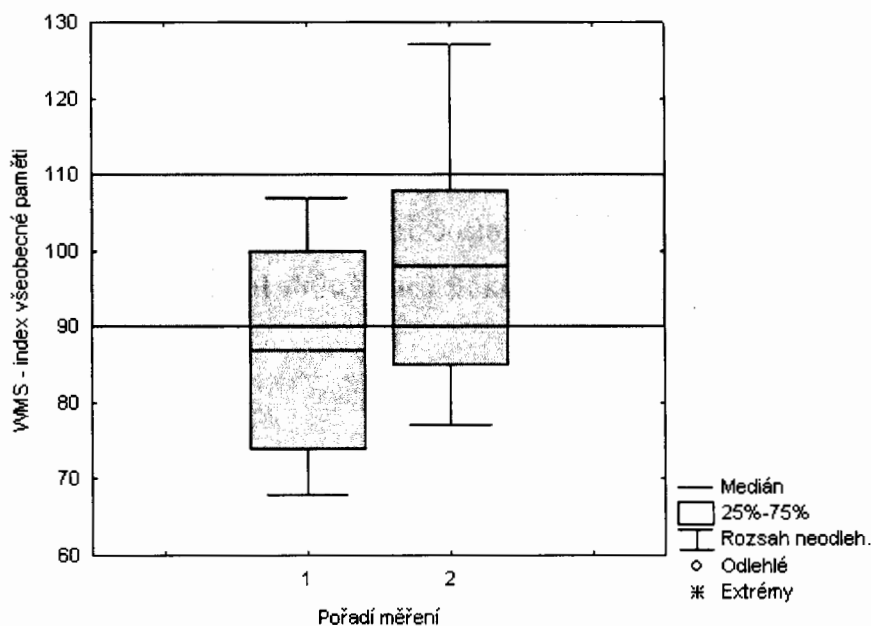
Před rTMS byl výkon u 11 pacientů podprůměrný (< 90) a u 4 pacientů v pásmu průměru (90 – 109). Po stimulaci podali podprůměrný výkon 4 pacienti, 9 pacientů dosáhlo výkonu průměrného a 2 pacienti podali výkon nadprůměrný (> 109).

Ve zkoušce všeobecné paměti došlo ke zlepšení výkonu u 14 pacientů, u 1 pacienta výkon zůstal stejný.

	průměr	medián	SD	min	max
Index všeobecné paměti₁ MO	85,93	87	12,975	68	107
Index všeobecné paměti₂ MO	97,27	98	13,682	77	127

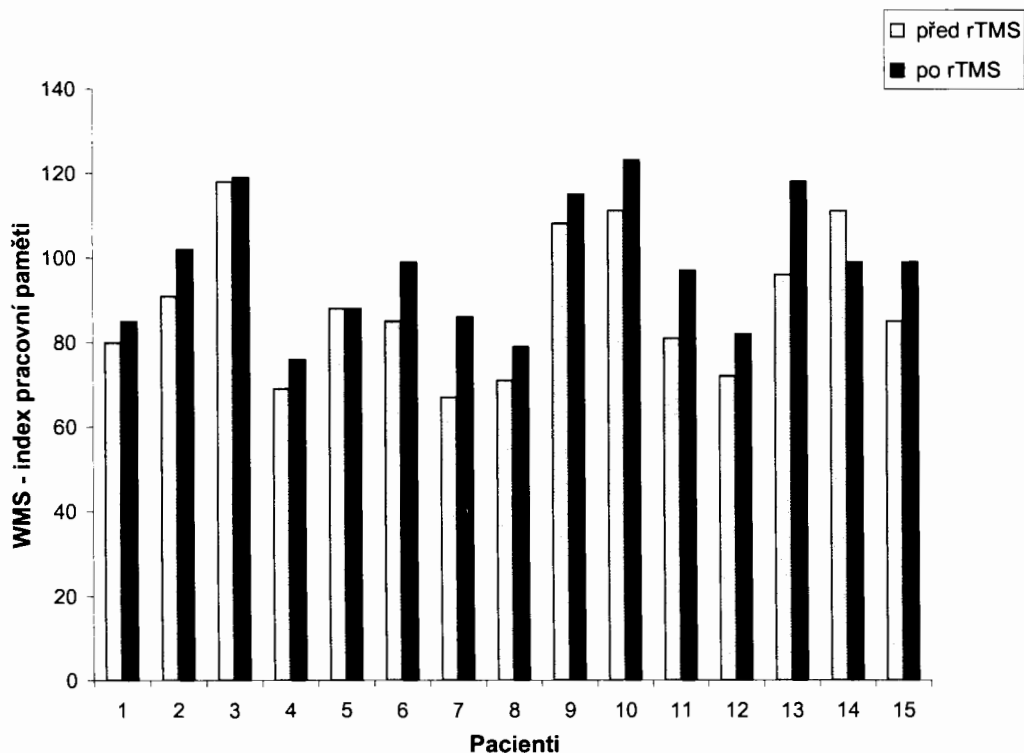
Tab. 15: Výkon v testu paměti (WMS) – všeobecná paměť

Výkon skupiny pacientů v testu všeobecné paměti po rTMS byl signifikantně vyšší než výkon před stimulací ($Z = -3,306$; $p = 0,001$). Průměrný výkon skupiny depresivních pacientů před rTMS (85,93) leží v pásmu podprůměru, po rTMS (97,27) byl vyšší, spadající do pásma průměru. Medián vzrostl z 87 na 98.



Graf 29: Výkon pacientů ve zkoušce všeobecné paměti před a po rTMS

3.2.7.8 Pracovní paměť



Graf 30: Výkony jednotlivých pacientů ve zkoušce pracovní paměti před a po rTMS

Před rTMS byl výkon u 9 pacientů podprůměrný (< 90), u 3 pacientů v pásmu průměru (90 – 109) a u 3 v oblasti nadprůměru (> 109). Po stimulaci podalo podprůměrný výkon 6 pacientů, 5 pacientů dosáhlo výkonu průměrného a 4 pacienti podali výkon nadprůměrný.

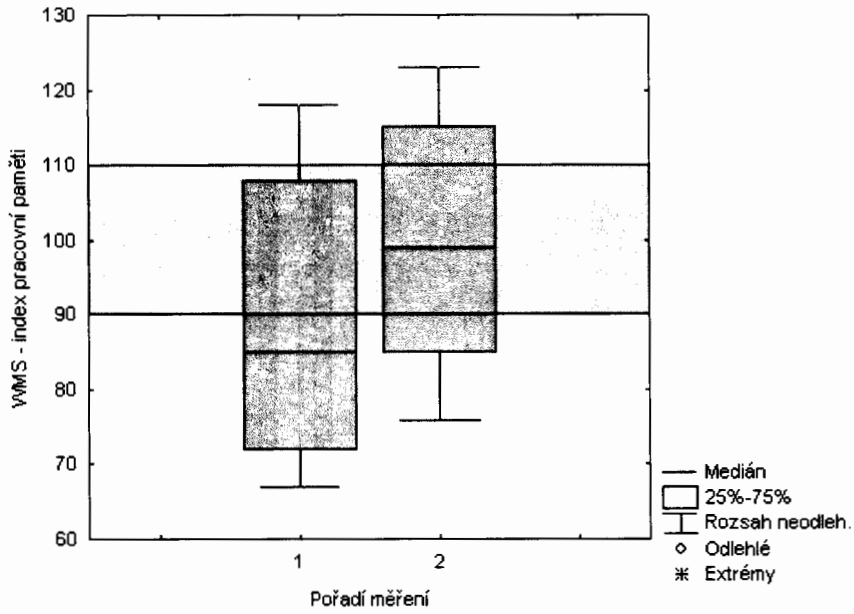
Ve zkoušce pracovní paměti došlo ke zlepšení výkonu u 13 pacientů, u 1 pacienta výkon zůstal stejný a u 1 poklesl.

	průměr	medián	SD	min	max
Index pracovní paměti₁ MO	88,87	85	16,686	67	118
Index pracovní paměti₂ MO	97,8	99	15,326	76	123

Tab. 16 Výkon v testu paměti (WMS) – pracovní paměť

Výkon skupiny pacientů v testu pracovní paměti byl po rTMS signifikantně vyšší než výkon před stimulací ($Z = -2,764$; $p = 0,006$). Průměrný výkon skupiny depresivních pacientů před rTMS (88,87) leží v pásmu podprůměru,

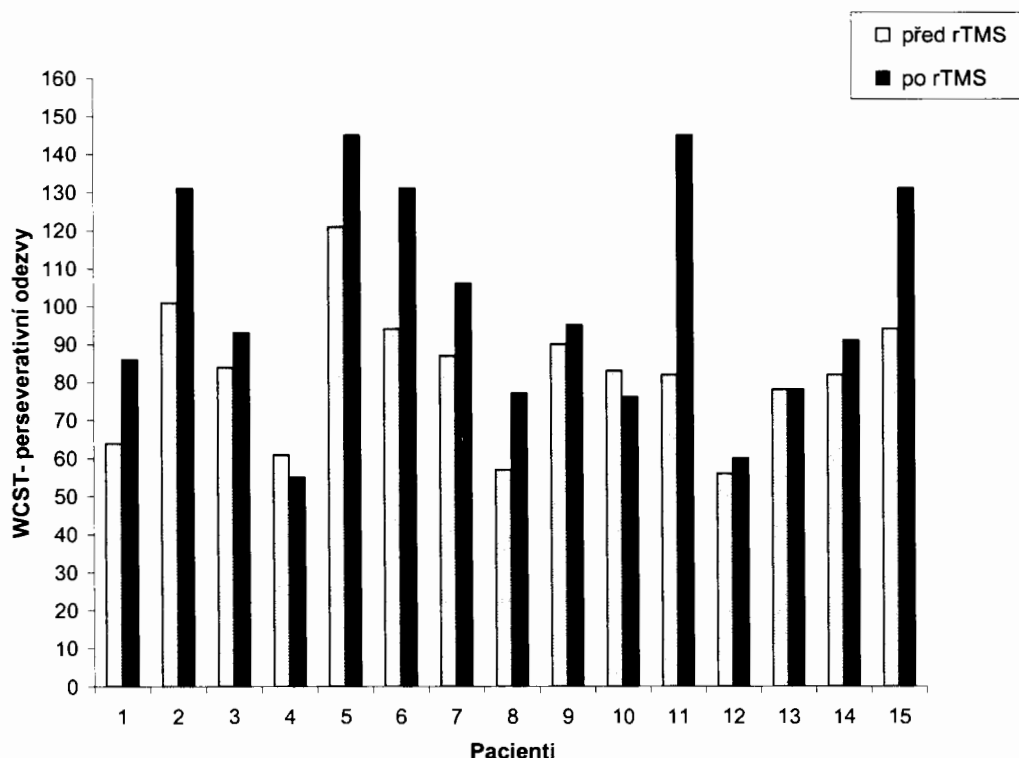
po rTMS byl průměrný výkon skupiny pacientů (97,8) vyšší, spadající do pásma průměru. Medián vzrostl z 85 na 99:



Graf 31: Výkon pacientů ve zkoušce pracovní paměti před a po rTMS

3.3 Výkon v testu exekutivních funkcí

3.3.1 Perseverativní odezvy (odpovědi)



Graf 32: Výkony jednotlivých pacientů v kategorii perseverativních odezev před a po rTMS

Před rTMS byl výkon u 11 pacientů podprůměrný (> 92), pouze u 3 pacientů v pásmu průměru (92 – 106) a 1 pacient dosáhl výkonu nadprůměrného (> 106). Po stimulaci podalo podprůměrný výkon pouze 7 pacientů, 3 pacienti dosáhli výkonu podprůměrného a 5 pacientů podalo výkon nadprůměrný.

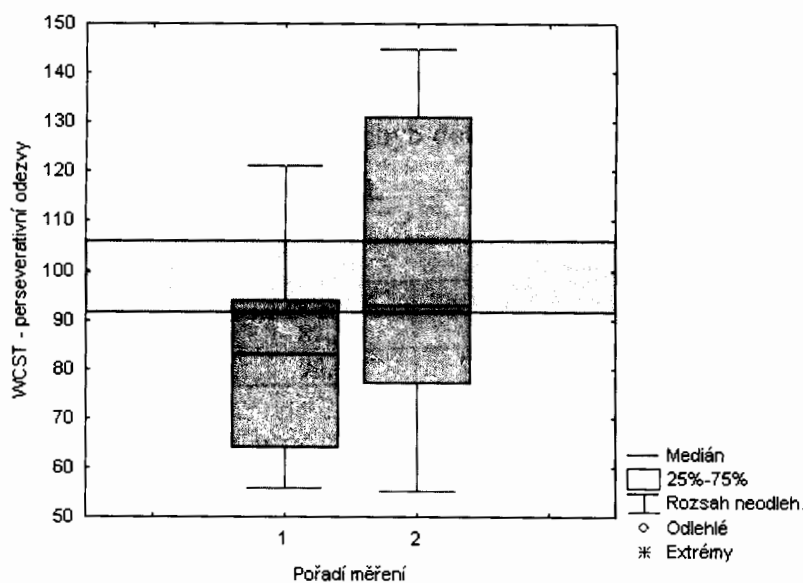
V případě perseverativních odezev došlo ke zlepšení výkonu u 12 pacientů, u 2 pacientů výkon naopak poklesl a u 1 pacienta zůstal na stejné úrovni.

	průměr	medián	SD	min	max
Perseverativní odezvy ₁	82,27	83	17,617	56	121
Perseverativní odezvy ₂	100	93	29,921	55	145

Tab.17 Výkon v testu WCST v kategorii perseverativní odezvy

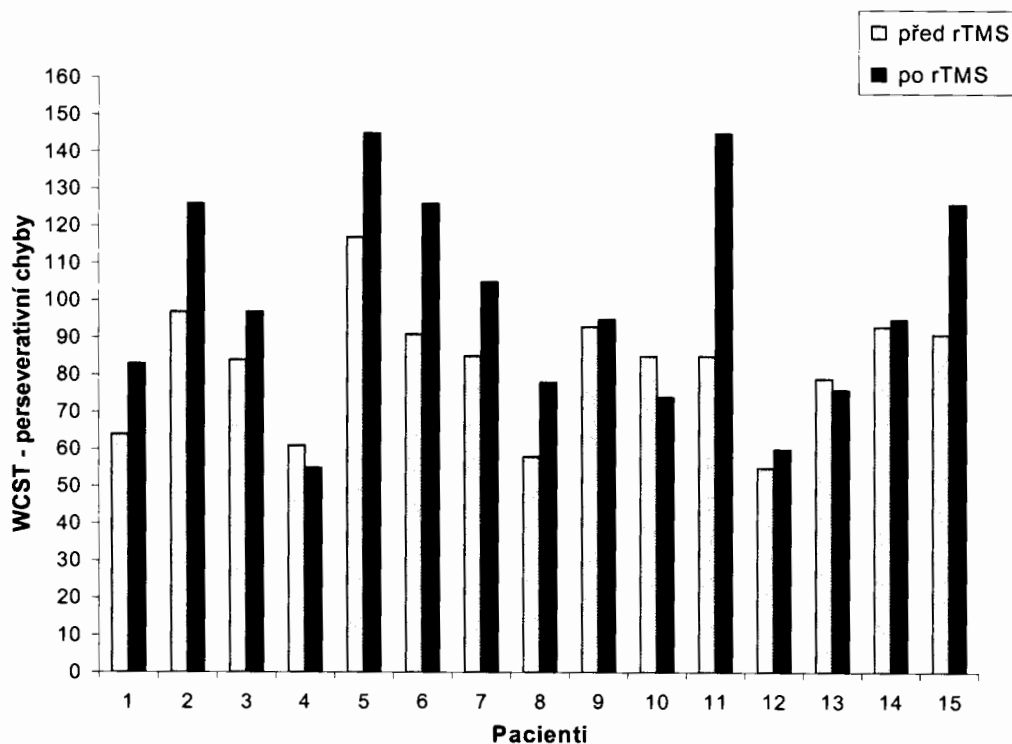
Výkon skupiny pacientů v kategorii perseverativních odezev byl po rTMS signifikantně vyšší než výkon před stimulací ($Z = -2,858$; $p = 0,004$). Co se týče průměrného výkonu skupiny depresivních pacientů před rTMS (82,27),

spadá do pásma podprůměru. Průměrný výkon skupiny pacientů po rTMS (100) spadá již do pásma průměru. Také medián vzrostl (z 83 na 93):



Graf 33: Výkon pacientů v kategorii perseverativních odezvy před a po rTMS

3.3.2 Perseverativní chyby



Graf 34: Výkony jednotlivých pacientů v kategorii perseverativních chyb před a po rTMS

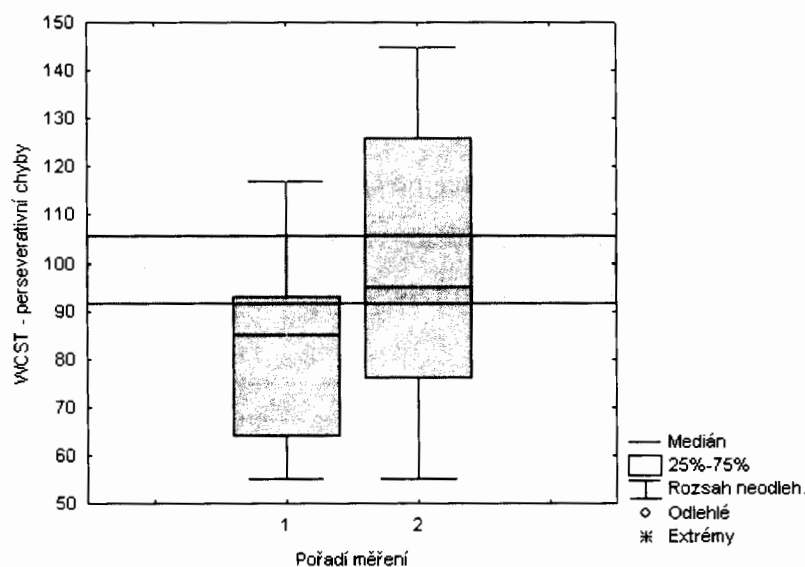
Před rTMS byl výkon u 11 pacientů podprůměrný (> 92), pouze u 3 pacientů v pásmu průměru (92 – 106) a 1 pacient dosáhl výkonu nadprůměrného (> 106). Po stimulaci podalo podprůměrný výkon pouze 6 pacientů, 4 pacienti dosáhli výkonu průměrného a 5 pacientů podalo výkon nadprůměrný.

V případě perseverativních chyb došlo ke zlepšení výkonu u 12 pacientů, u 3 pacientů výkon naopak poklesl.

	průměr	medián	SD	min	max
Perseverativní chyby ₁	82,53	85	16,818	55	117
Perseverativní chyby ₂	99,07	95	29,031	55	145

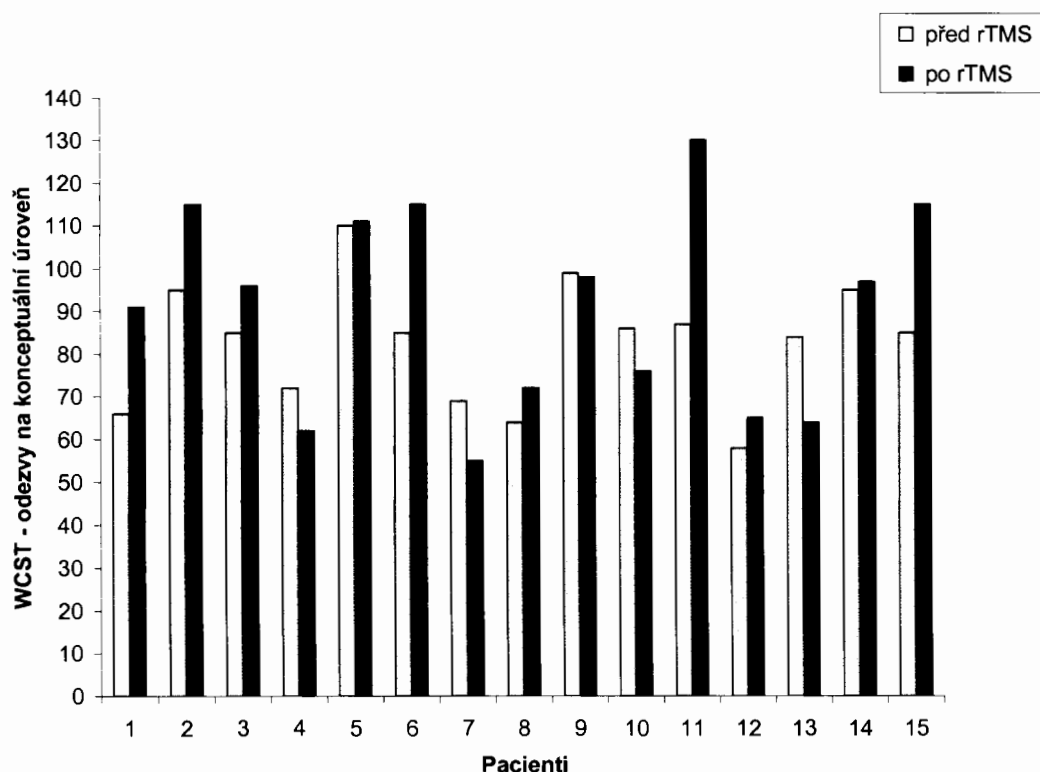
Tab. 18 Výkon v testu WCST v kategorii perseverativní chyby

Výkon pacientů v kategorii perseverativních chyb po rTMS byl signifikantně vyšší než výkon před stimulací ($Z = -2,614$; $p = 0,009$). Průměrný výkon skupiny depresivních pacientů v kategorii perseverativních chyb před rTMS (82,53) spadá do pásma podprůměru. Naopak průměrný výkon skupiny pacientů po rTMS (99,07) se nachází v pásmu průměru. Medián vzrostl z 85 na 95:



Graf 35: Výkon pacientů v kat. perseverativních chyb

3.3.3 Odezvy na konceptuální úroveň



Graf 36: Výkon jednotlivých pacientů v kategorii odezvy na konceptuální úroveň před a po rTMS

Před rTMS byl výkon u 11 pacientů podprůměrný (< 92), pouze u 3 pacientů v pásmu průměru (92 – 106) a 1 pacient dosáhl výkonu nadprůměrného (> 106). Po stimulaci podalo podprůměrný výkon pouze 7 pacientů, 3 pacienti dosáhli výkonu průměrného a 5 pacientů podalo výkon nadprůměrný.

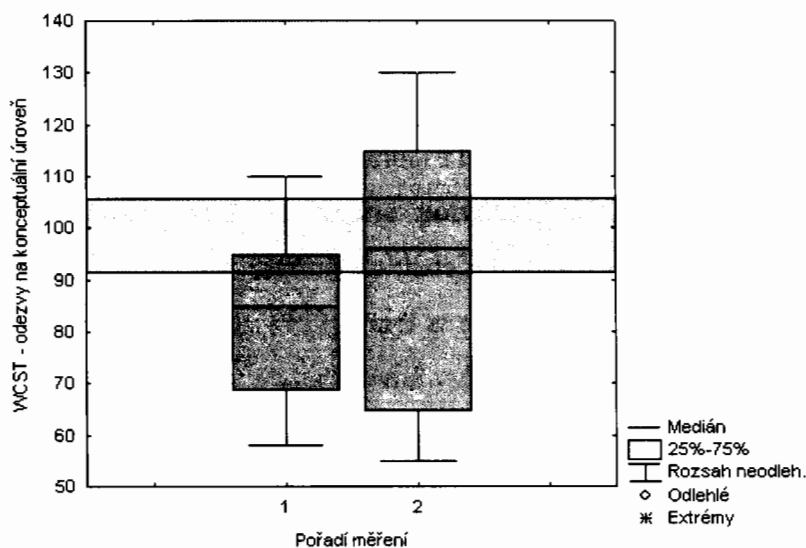
V případě odezvy na konceptuální úroveň došlo ke zlepšení výkonu u 10 pacientů, u 5 pacientů výkon naopak poklesl.

	průměr	medián	SD	min	max
Odezvy na konceptuální úroveň₁	82,67	85	14,396	58	110
Odezvy na konceptuální úroveň₂	90,8	96	23,734	55	130

Tab. 19 Výkon v testu WCST v kategorii odezvy na konceptuální úroveň

Výkon pacientů v kategorii odezvy na konceptuální úroveň vykazoval po rTMS mírný trend ke zlepšení, který však nebyl statisticky signifikantní ($Z = -1,478$; $p = 0,139$). Průměrný výkon skupiny depresivních pacientů v kategorii

odezev na konceptuální úroveň před rTMS (82,67) se nachází v pásmu podprůměru, po rTMS (90,8) byl vyšší, spadá však také do pásma podprůměru (na hranici s průměrem). Medián vzrostl z 85 na 96:



Graf 37: Výkon pacientů v kategorii odezev na konceptuální úroveň

3.4 Potvrzení hypotéz

H1 (kognitivní funkce) – statisticky signifikantně se zlepšilo psychomotorické tempo (TMT A), odolnost vůči percepční a psychické zátěži (CWT), slovní plynulost (VFT) a mnestické schopnosti - všechny indexy (WMS-III). Dále byl nalezen mírný trend ke zlepšení, ne však statisticky signifikantní u kognitivní flexibility a schopnosti přesouvání pozornosti (TMT B) a mírně se zkrátily reakční časy na vizuální i auditivní podněty, ale také ne statisticky signifikantně. K mírnému snížení výkonu došlo v testu setrvalé pozornosti (CPT), kdy výkon po rTMS byl nižší (delší reakční časy) než před stimulací, ale rozdíl nebyl statisticky signifikantní.

H2 (exekutivní funkce; WCST) byla statisticky signifikantně potvrzena u kategorie perseverativní odezvy a perseverativní chyby, u kategorie odezvy na konceptuální úroveň jsme našli mírný trend ke zlepšení výkonu nikoli však statisticky signifikantně.

4. Diskuse

Na základě výsledků neuropsychologického vyšetření u pacientů s depresivní poruchou před zahájením léčby pomocí rTMS lze říci, že výkony pacientů v testech použité neuropsychologické baterie potvrzují existenci kognitivního deficitu u depresivní poruchy. To ostatně dokládají mnohé výzkumy, z nichž některé byly citovány výše (Rush et al., 1983; Veiel et al., 1997; Ravnkilde et al., 2002). Výjimku v našem výzkumu tvořily nadprůměrné výkony v testu inteligence, které byly zřejmě alespoň částečně způsobeny nadhodnocováním Ravenových progresivních matric u vyšších věkových kategorií (korekční koeficient dle věku).

Snížený výkon byl patrný v oblasti exekutivních funkcí, psychomotorického tempa, paměti (kromě oddáleného sluchového znovupoznání) i pozornosti. Poněkud vyšší výkon v rámci sluchového znovupoznání oproti ostatním paměťovým subtestům koresponduje s výsledky výzkumů naznačujícími, že znovupoznání je jednodušší než aktivní reprodukce, vynaložené úsilí je tedy mnohem menší a depresivní jedinci jsou zde úspěšnější než v ostatních úkolech, kde je potřeba vynaložit více úsilí (tzv. effortful task) (Roy-Byrne et al., 1986; Tancer et al., 1990; Hammar et al., 2003).

Dalším důležitým faktorem ovlivňujícím výkon v testech kognitivních funkcí se dosud jeví nezodpovězená otázka vlivu psychického stavu nemocných u depresivní poruchy. Je obecně považováno za obtížné rozlišení k nemoci vztaženého narušení kognitivních funkcí, zda příčina pochází z nemoci nebo z ostatních klinických symptomů, kterými je depresivní porucha doprovázena. Proto jsme pro zajímavost provedli dodatečně post hoc analýzu mezi neuropsychologickým vyšetřením a psychickým stavem screeningově hodnoceným pomocí škály pro posuzování celkového klinického dojmu (Clinical Global Impression; CGI), ale žádné významné vztahy jsme nenalezli. Stav pacientů při propuštění byl u všech pacientů hodnocen jako „zlepšení“, přesto narušení určitých parametrů kognitivních

funkcí i nadále přetrvávalo. Je tedy možno s jistou dávkou opatrnosti říci, že kognitivní deficit u depresivní poruchy je pravděpodobně primárním znakem tohoto onemocnění a není pouze důsledkem psychického stavu nemocných a klinických symptomů, které toto onemocnění doprovázejí.

Hlavním cílem této naší studie bylo odpovědět na otázku, jak se změnil výkon pacientů po léčbě pomocí repetitivní transkraniální magnetické stimulace (rTMS). Na základě výsledků (zvýšení výkonu ve Stroopově CWT, VFT a WCST) lze konstatovat, že došlo k určitému zlepšení v rámci myšlenkových operací, ve flexibilitě myšlení a celkově v exekutivních funkcích a slovní plynulosti. To znamená, že pacienti neměli již takovou tendenci k perseveraci a kognitivní rigiditě a dovedli lépe využít zpětnou vazbu. Zlepšení v oblasti exekutivních funkcí souhlasí s výsledky výše uvedených výzkumů Martise et al. (2003), Triggse et al. (1999), Mosera et al. (2000) a Fitzgeralda et al. (2004).

Zlepšení paměti se ukazuje jako poměrně značné, neboť bylo potvrzeno v rámci všech paměťových indexů. Otázkou však zůstává, zda v případě logické paměti, kde pacienti vyslechnou dva příběhy, nemohl hrát určitý vliv učení z prvního testování před rTMS, tedy zda si pacienti příběhy částečně nezapamatovali. To by se pak mohlo odrazit v těch subtestech, které zahrnují logickou paměť: v bezprostředním a oddáleném sluchovém indexu, v indexu bezprostřední paměti, v oddáleném sluchovém znovuzpůsobení a ve všeobecné paměti. Domníváme se však, že ostatní indexy nemohly být následkem učení určitě ovlivněny a také příliš nevěříme, že by si pacienti 4 týdny pamatovali vyslechnuté příběhy při obtížích, které jim depresivní porucha alespoň ze začátku nepochybně způsobovala.

Změnu psychomotorického tempa nelze bohužel jednoznačně posoudit, neboť u části A Testu cesty a Stroopova CWT došlo sice k významnému zvýšení výkonu, ovšem v případě části B testu cesty a obou testů reakčních časů nebyla statistická významnost potvrzena a u CPT došlo dokonce ke snížení psychomotorického tempa. Bylo by tedy vhodné v budoucnosti vliv rTMS na psychomotoriku dále zkoumat.

Zvýšení výkonu skupiny pacientů ve Stroopově CWT naznačuje zlepšení selektivní pozornosti, snížení výkonu v CPT dokládá naopak zhoršení schopnosti udržet pozornost. Zlepšení schopnosti přesouvat pozornost (TMT-B) nebylo potvrzeno na hladině statistické významnosti. Posoudit jednoznačně vliv rTMS na

pozornost je vůbec dosti obtížné, neboť (jak jsme uvedli již v teoretické části) pozornost stojí v pozadí všech kognitivních funkcí, neprojevuje se tedy pouze v pozornostních, ale i v dalších testech kognitivních funkcí.

Ve shodě s literaturou jsme jednoznačně prokázali pozitivní efekt rTMS na mnestické schopnosti (Martis et al., 2003; Fitzgerald et al., 2004), dále na exekutivní funkce a kognitivní flexibilitu (Martis et al., 2003; Fitzgerald et al., 2004; Moser et al., 2000) a na slovní plynulost (Triggs et al., 1999). Na rozdíl od studie Martise et al. (2003), která udává výrazné zlepšení psychomotoriky po aplikaci rTMS, nemůžeme změnu psychomotorického tempa jednoznačně posoudit, protože v různých testech měřících psychomotorické tempo byly výsledky naší skupiny pacientů s depresivní poruchou příliš různorodé, stejně jako u testů měřících pozornost.

Vezmeme-li v úvahu výkony jednotlivých pacientů (hodnoty viz Příloha 1), je zřejmé, že celkový profil výkonů je u každého pacienta poněkud odlišný (velká interindividuální variabilita). Lze se bohužel pouze domnívat, proč k těmto různým výsledkům dochází. Důvodem může být odlišná reakce pacientů na působení rTMS spolu s vlivem některých vnějších i vnitřních faktorů. Jako příklad uveďme např. denní dobu vyšetření, jeho délku, porozumění instrukcím, individuální motivaci, únavu, věk, závažnost deprese, chroničnost deprese a další.

Při psaní této práce jsme si uvědomili, že by bylo vhodné vyvinout specifitější nástroje pro hodnocení kognitivních a exekutivních funkcí, neboť výkony v použitých testech jsou většinou závislé na více kognitivních proměnných. Např. WCST je kromě testu exekutivních funkcí zároveň i zkouškou schopnosti přesouvat pozornost, naopak Stroopův test užívaný jako test volní selektivní pozornosti vypovídá významně o činnosti funkcí exekutivních. Je však vůbec možné tyto psychické proměnné od sebe nějakým způsobem striktně oddělit?

5. Závěr

Ke statisticky významnému zlepšení výkonu (na základě použitého neparametrického pořadového testu) v rámci celé skupiny došlo v části A Testu cesty, také ve Stroopově Color-Word testu (SF skór), v Testu verbální fluence, ve všech paměťových indexech Wechslerovy škály paměti (WMS-III) a v kategoriích perseverativních chyb a perseverativních odezev Wisconsinského testu třídění karet.

V ostatních použitých testech (část B Testu cesty, auditivní i vizuální reakční čas a kategorie odezev na konceptuální úroveň Wisconsinského testu třídění karet) nebylo zvýšení výkonu statisticky významné. Výjimku tvoří pouze Test setrvalé pozornosti (CPT), kde jsme našli mírný trend ke zhoršení výkonu po aplikaci rTMS, ale tento trend se neukázal být statisticky signifikantní.

Výsledky naznačují, že u depresivních pacientů došlo zejména ke zlepšení paměti, procesu myšlení a jeho flexibility a rovněž ke zlepšení v oblasti exekutivních funkcí a slovní plynulosti. V případě pozornosti a psychomotoriky nejsou výsledky jednoznačné.

Závěrem se nabízí otázka, zda je potvrzené zvýšení výkonu v uvedených oblastech kognitivních funkcí trvalejšího charakteru. Znat odpověď by znamenalo sledovat pacienty longitudinálně. Bylo by také jistě zajímavé realizovat v našich podmínkách výzkum zahrnující větší počet zkoumaných osob, různého pohlaví a také srovnat stav kognitivních funkcí pacientů stimulovaných pravou a němou (sham) stimulací, což by ovšem hraničilo s etikou léčby.

Naše pilotní studie ukázala, že léčba depresivní poruchy pomocí rTMS má svoji budoucnost. Nejenže se jedná o neinvazivní metodu, narozdíl např. od farmakoterapie, ale také jsme prokázali, že rTMS kognitivní funkce nezhoršuje, naopak u většiny sledovaných parametrů kognitivních funkcí došlo ke zlepšení, i když ne vždy na hladině statistické významnosti. Úroveň kognitivních funkcí u depresivních pacientů by každopádně měla být věnována nemalá pozornost a péče, neboť kognitivní deficit významně ovlivňuje jejich pracovní a sociální fungování.

Jak už bylo zmíněno výše, není možné vzhledem k počtu vyšetřených pacientů zjištěné výsledky generalizovat, jednalo se o pilotní studii, přesto lze tento výzkum považovat za příspěvek do problematiky pozitivního působení repetitivní transkraniální magnetické stimulace na kognitivní funkce u pacientů s depresivní poruchou.

6. Literatura

Aarre, T. F.; Dahl, A. A.; Johansen, J. B.; Kjønniksen, I.; Neckelmann, D.: Efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation in depression: A review of the evidence [Electronic version]. *Nordic Journal of Psychiatry* 2003, 57: 227-232.

Abas, M. A.; Sahakian, B. J.; Levi, R.: Neuropsychological deficits and CT changes in elderly depressives 1990, 20: 507–520.

Adler, G.; Chwalek, K.; Jajcevic, A.: Six-month course of mild cognitive impairment and affective symptoms in late-life depression [Electronic version of abstract]. *European Psychiatry* 2004, 19: 502-505.

Airaksinen, E.; Larsson, M.; Lundberg, I.; Forsell, Y.: Cognitive functions in depressive disorders: evidence from a population-based study [Electronic version of abstract]. *Psychological Medicine* 2004, 34: 83-91.

Anders, M. et al.: *Deprese v neurologické praxi*. Praha, Galén 2001.

Atkinsonová, R. L.; Atkinson, R. C.; Smith, E. E.; Bem, D. J.: *Psychologie*. Praha, Victoria publishing a.s. 1995.

Austin, M. P.; Ross, M.; Murray, C.; O'Carroll, R. E.; Ebrneier, K. P.; Goodwin, G. M.: Cognitive function in major depression. *Journal of Affective Disorders* 1992, 25: 21-30.

Austin, M. P.; Mitchell, P.; Wilhelm, K.; Parker, G.; Hickie, I.; Brodaty, H.; Chan, J.; Eysers, K.; Milic, M.; Hadzi-Pavlovic, D.: Cognitive function in depression: a pattern of frontal cognitive impairment in melancholia. *Psychological Medicine* 1999, 29: 73-85.

Austin, M. P.; Mitchell, P.; Goodwin, G. M.: Cognitive deficits in depression. *British Journal of Psychiatry* 2001, 178: 200–206.

Austin, M.P.; Mitchell, P.; Goodwin, G. M.: Cognitive deficits in depression. Possible implications for functional neuropathology [Electronic version]. *British Journal of Psychiatry* 2001, 178: 200-206.

Awata, S.; Ito, H.; Konno, M.; Ono, S.; Kawashima, R.; Fukuda, H.; Sato, M.: Regional cerebral blood flow abnormalities in late-life depression: relation to refractoriness and chronification. *Psychiatry Clinical Neurosci* 1998, 52, 1: 97-105.

Backman, L.; Forsell, Y.: Episodic memory functioning in community-based sample of adults with major depression: utilization of cognitive support. *J Abnorm Psychol* 1994, 103: 361–370.

Bahbouh, R.; Bureš, J.; Grof, S.; Havel, I.; Horáček, J.; Madlafousek, J. et al. Psychologické otázky v psychiatrii. In Höschl, C.; Libiger, J.; Švestka, J. (Eds.). *Psychiatrie*. Praha, Tigris 2002.

Barch, D. M.; Sheline, Y. I.; Csernansky, J. G.; Snyder, A. Z.: Working memory and prefrontal cortex dysfunction: Specificity to schizophrenia compared with major depression. *Biological psychiatry* 2003, 53: 376–384.

Basso, M. R.; Bornstein, R. A.: Neuropsychological deficits in psychotic versus nonpsychotic depression. *Neuropsychology* 1999, 13: 69–75.

Baštecký, J.; Kümpel, Q.; Vojtěchovský, M. et al.: *Gerontopsychiatrie*. Praha, Grada 1994.

Baudic, S.; Tzortzis, C.; Dalla Barba, G.; Traykov, L.: Executive deficits in elderly patients with major unipolar depression [Electronic version of abstract]. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology* 2004, 17: 195-201.

Bazin, N.; Perruchat, P.; De Bonis, R. et al.: The dissociation of explicit and implicate memory in depressed patient. *Psychological Medicine* 1994, 24: 239–245.

Beats, B. C.; Sahakian, B. J.; Levy, R.: Cognitive performance in tests sensitive to frontal lobe dysfunction in the elderly depressed. *Psychological Medicine* 1996, 26: 591-603.

Bench, C. J.; Friston, K. J.; Brown, R. G.; Scott, L. C.; Frackowiak, R. S. J.; Dolan, R. J.: The anatomy of melancholy – focal abnormalities of cerebral blood in major depression. *Psychological Medicine* 1992, 22: 607-615.

Bench, C. J.; Friston, K. J.; Brown, R. G.; Frackowiak, R. S. J.; Dolan, R. J.: Regional cerebral blood flow in depression measured by positron emission tomography: the relationship with clinical dimensions. *Psychological Medicine* 1993, 23: 579-590.

Bench, C. J.; Dolan, R. J.; Brown, R. G.; Scott, L. C.; Frackowiak, R. S. J.: Neuropsychological dysfunction in depression, the relationship to regional cerebral blood flow. *Psychological Medicine* 1996, 24: 975-989.

Berardelli, A.; Inghilleri, M.; Rothwell, J. C.; Romeo, S.; Curr, A.; Gilio, F.: Facilitation of muscle evoked responses after repetitive cortical stimulation in man [Electronic version]. *Experimental Brain Research* 1998, 122: 79-84.

Berman, R. M.; Narasimhan, M.; Sanacora, G.; Miano, A. P.; Hoffman, R. E.; Hu, X. S.: A randomized clinical trial of repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of major depression. *Biological Psychiatry* 2000, 47: 332-337.

Bouček, J. et al.: *Obecná psychiatrie*. Olomouc, LF UP 2001.

Bremner, J. D.; Narayan, M.; Anderson, E. R. et al.: Hippocampal volume reduction in major depression. *Am J Psychiatry* 2000, 157: 115–118.

Brody, A. L.; Saxena, S.; Mandelkern, M. A.; Fairbanks, L. A.; Ho, M. L.: Brain metabolic changes associated with symptom factor improvement in major depressive disorder. *Biological Psychiatry* 2001, 50: 171-178.

Brown, R. G.; Scott, L. C.; Bench, C. J. et al.: Cognitive function in depression: its relationship to the presence and severity of intellectual decline. *Psychological Medicine* 1994, 24: 829–847.

Burt, D. B.; Zembar, M. J.; Niederehe, G.: Depression and memory impairment: a meta-analysis of the association, its pattern, and specificity. *Journal of Psychiatry Research* 1977, 13: 185-191.

Butters, M. A.; Becker, J. T.; Nebes, R. D.: Changes in cognitive functioning following treatment of late-life depression. *The American Journal of Psychiatry* 2000, 157: 1949–1954.

Byrne, D. G.: Choice reaction times in depressive states. *British Journal of Social and Clinical Psychology* 1997, 15: 149-156.

Calev, A.: *Neuropsychological functions in psychiatric disorders*. American Psychiatric Press 1999, 2: 33–66.

Cassens, G.; Wolfe, L.; Zola, M.: The neuropsychology of depression. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences* 1990, 2: 202-213.

Cervilla, J. A.; Prince, M.; Joels, S.; Mann, A.: Does depression predict cognitive outcome 9 to 12 years later? Evidence from a prospective study of elderly hypertensives. *Psychol Med.* 2000, 30: 1017–1023.

Clark, L.; Iversen, S. D.; Goodwin, G. M.: A neuropsychological investigation of prefrontal cortex involvement in acute mania. *Am J Psychiatry* 2001, 158: 1605–1611.

Cohen, M. R.: Nejčastější psychické poruchy v klinické praxi. Praha, Portál 2002.

Cohen, R.; Weingartner, H.; Smallberg, S.; Pickar, D.; Murphy, D. L.: Effort and cognition in depression. *Archives of General Psychiatry* 1982, 39: 593–598.

Cornell, D. G.; Saures, R.; Berent, S.: Psychomotor retardation in melancholic and non melancholic depression: cognitive and motor components. *Journal of Abnormal Psychology* 1984, 93: 150–157.

Coryell, W.: Psychotic depression. *Journal of Clinical Psychiatry* 1996, 57: 27–31.

Crews, W. D.; Harrison, D. W.: The neuropsychology of depression and its implications for cognitive therapy. *Neuropsychology Review* 1995, 5: 81–123.

Dahabra, S.; Ashton, C. H.; Bahrainian, M.; Britton, P. G.; Ferrier, I. N.; McAllister, V. A.: Structural and functional abnormalities in elderly patients clinically recovered from early- and late-onset depression [Electronic version]. *Biological Psychiatry* 1998, 44: 34–46.

Danion, J. M.; Kauffman-Muller, F.; Grange, D. et al.: Affective valence of words, explicit and implicit memory in clinical depression. *Journal of Affective Disorders* 1995, 34: 227–234.

Davis, M.: The role of the amygdala in emotional learning. *Int Rev Neurobiol* 1994, 36: 225–266.

de Asis, J. M.; Ster, E.; Alexopoulos, G. S.; Pan, H.; Van Gorp, W.: Hippocampal and anterior cingulate activation deficits in patients with geriatric depression. *American Journal of Psychiatry* 2001, 158: 1321–1323.

Denny, E. B.; Hunt, R. R.: Affective valence and memory in depression: dissociation of recall and fragment completion. *Journal of Abnormal Psychology* 1992, 101: 575–580.

Diamant, J. J.; Vašina, L.: Kapitoly z neuropsychologie. Brno, FF MU 1998.

Drevets, W. C.: Neuroimaging and neuropathological studies of depressions: implications in the cognitive-emotional features of mood disorders. *Curr Opin Neurobiol* 2001, 11: 240–249.

Duman, R. S.: Introduction: theories of depression – from monoamines to neuroplasticity. In: Olié, J. P.; Costa e Silva, J. A.; Macher, J. P. (Eds.): Neuroplasticity. Science Press, 2004.

Elliot, R.: The neuropsychological profile in unipolar depression. *Trends in Cognitive Sciences* 1998, 2: 447–454.

Elliott, R.; Sahakian, B. J.; McKay, A. P.; Herrod, J. J.; Robbins, T. W.; Paykel, E. S.: Neuropsychological impairments in unipolar depression: the influence of perceived failure on subsequent performance. *Psychological Medicine* 1996, 26: 975-989.

Eschweiler, G. W.; Wegerer, C.; Schlotter, W.; Spandl, C.; Stevens, A.; Bartels, M.: Left prefrontal activation predicts therapeutic effects of repetitive transcranial magnetic stimulation rTMS in major depression [Electronic version]. *Psychiatry Research: Neuroimaging Section* 2000, 99: 161-172.

Fava, M.: Symptoms of fatigue and cognitive-executive dysfunction in major depressive disorder before and after antidepressant treatment. *Journal of Clinical Psychiatry* 2003, 14: 30-34.

Feil, D.; Razani, J.; Boone, K.; Lesser, I.: Apathy and cognitive performance in older adults with depression [Electronic version of abstract]. *International Journal of Geriatric Psychiatry* 2003, 18: 479-485.

Feinsod, M.; Kreinin, B.; Chistyakov, A.; Klein, E.: Preliminary evidence for a beneficial effect of low-frequency, repetitive transcranial magnetic stimulation in patients with major depression and schizophrenia. *Depression and Anxiety* 1998, 7: 65-68.

Fitzgerald, P. B.; Brown, T. L.; Marston, N. A. U.; de Castella, A.; Kulkarni, J.: Transkraniální magnetická stimulace v léčbě deprese. Dvojitě slepá placebem kontrolovaná studie. *Archives of General Psychiatry (České a slovenské vydání)* 2004, 2: 53-59.

Fleming, S. K.; Blasey, C.; Schatzberg, A. F.: Neuropsychological correlates of psychotic features in major depressive disorders: a review and meta-analysis. *Journal of Psychiatric Research* 2004, 38: 27–35.

Flint, A. J.; Black, A. E.; Campbell-Taylor, I.; Gailey, G. F.; Levinton, C.: Abnormal speech articulation, psychomotor retardation, and subcortical

dysfunction in major depression [Electronic version]. *Journal of psychiatric research* 1993, 27: 309-319.

Flor-Henry, P.: On certain aspects of the localization of the cerebral system regulating and determining emotion. *Biological Psychology* 1979, 14: 677-698.

Fossati, P.; Ergis, A. M.; Allilaire, J. F.: Executive functioning in unipolar depression: a review [Electronic version of abstract]. *Encephale* 2002, 28: 97-107.

Fregni, F.; Santos, C. M.; Myczkowski, M. L.; Rigolino, R.; Gallucci-Neto, J.; Barbosa, E. R.: Repetitive transcranial magnetic stimulation is as effective as fluoxetine in the treatment of depression in patients with Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 2004, 75: 1171-1174.

Friedman, A.: Minimal effects of severe depression on cognitive functioning. *Journal of Abnormal and Social psychology* 1964, 69: 237-243.

Frodl, T.; Meisenzahl, E.; Zetsche, T. et al.: Enlargement of the amygdala in patients with a first episode of major depression. *Biol Psychiatry* 2002, 51: 708-714.

Garcia-Toro, M.; Mayol, A.; Arnillas, H.; Capllonch, I.; Ibarra, O.; Crespi, M.: Modest adjunctive benefit with transcranial magnetic stimulation in medication-resistant depression [Electronic version]. *Journal of Affective Disorders* 2001, 64: 271-275.

George, M. S.; Wassermann, E. M.; Kimbrell, T. A.; Little, J. T.; Williams, W. E.; Denielson, A. L.: Mood improvement following daily left prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation in patients with depression: a placebo-controlled crossover trial. *American Journal of Psychiatry* 1997, 154: 1752-1756.

George, M. S.: Stimulating the brain. *Scientific American* 2003, 38: 33-39.

George, M. S.; Nahas, Z.; Molloy, M.; Speer, A. M.; Oliver, N. C.; Li, X.-B.: A controlled trial of daily left prefrontal cortex TMS for treating depression [Electronic version]. *Biological Psychiatry* 2000, 48: 962-970.

Georgieff, N.; Dominey, P. F.; Michel, F.; Marie-Cardine, M.; Dalery, J.: Semantic priming in major depressive state [Electronic version]. *Psychiatry Research* 1998, 78: 29-44.

Grafman, J.; Pascual-Leone, A.; Alway, D.; Nichelli, P.; Gomez-Tortosa, E.; Hallett, M.: Induction of a recall deficit by rapid-rate transcranial magnetic stimulation [Electronic version]. *NeuroReport* 1994, 5: 1157-1160.

Grisaru, N.; Chudakov, B.; Yaroslavsky, Y.; Belmaker, R. H.: Transcranial magnetic stimulation in mania: a controlled study [Electronic version]. *American Journal of Psychiatry* 1998, 155: 1608-1610.

Hájek, T.; Španiel, F.: Protonová rezonanční spektroskopie v psychiatrii. *Psychiatrie* 2000, 4: 116–119.

Hammar, Å.: Automatic and effortful information processing in unipolar major depression [Electronic version of abstract]. *Scandinavian Journal of Psychology* 2003, 44: 409.

Hanuš, H. et al.: *Speciální psychiatrie*. Praha, Karolinum 2000.

Hartl, P.; Hartlová, H.: *Psychologický slovník*. Praha, Portál 2000.

Hautzinger, M.: Depression. In D. Schulte; K. Grawe; K. Hahlweg; D. Vaitl (Eds.): *Fortschritte der Psychotherapie. Manuale für die Praxis*. Göttingen: Hogrefe, Verlag für Psychologie 1998.

Heaton, R. K. et al.: *Wisconsin card sorting test manual (revised and expanded)*. USA Florida, Psychological Assessment Resources, Inc. 1993.

Heilman, K. M.; Valenstein, E.: *Clinical Neuropsychology*. New York, Oxford University Press 1985.

Hertel, P. T.; Hardin, T. S.: Remembering with and without awareness in a depressed mood: evidence of deficit in initiative. *Journal of Experimental Psychology* 1990, 119: 45-59.

Hickie, I.; Mitchell, P. et al.: Subcortical hyperintensities on magnetic resonance imaging: clinical correlates and prognostic significance in patients with severe depression. *Biological psychiatry* 1995, 37: 151-161.

Hickie, I.; Scott, E.: Late-onset depressive disorders: a preventable variant of cerebrovascular disease. *Psychological Medicine* 1998, 28: 1007-1013.

Hickie, I.; Ward, P.; Scott, E.; Haindl, W.; Walker, B.: Neo-striatal rCBF correlates of psychomotor slowing in patients with major depression. *Psychiatry Response* 1999, 20: 75-81.

Holtzheimer, P. E.; Russo, J.; Claypoole, K. H.; Roy-Byrne, P.; Avery, D. H.: Shorter duration of depressive episode may predict response to repetitive transcranial magnetic stimulation [Electronic version]. *Depression and anxiety* 2004, 19: 24-30.

Höppner, J.; Schulz, M.; Irmisch, G.; Mau, R.; Schläfke, D.; Richter, J.: Antidepressant efficacy of two different rTMS procedures. High frequency over left versus low frequency over right prefrontal cortex compared with sham stimulation. [Electronic version]. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience* 2003, 253: 103-109.

Horan, W. P.; Posse, D. L.; Borgaro, S. R.; Stokes, J. M.; Harvey, P. O.: Learning and memory in adolescent psychiatric inpatients with major depression: a normative study of the California Verbal Learning Test [Electronic version]. *Archives of Clinical Neuropsychology* 1997, 12: 575-584.

Höschl, C.: Poruchy nálady (afektivní poruchy). In: Höschl, C.; Libiger, J.; Švestka, J. (eds.): *Psychiatrie*. Praha, Tigris 2002.

Höschl, C.; Libiger, J.; Švestka, J. (Eds.): *Psychiatrie*. Praha, Tigris 2002.

Huang, J. O.: Pneumoencephalographic studies in mental disease. *Acta Psychiatr Scand* 1962, 38 (suppl): 1-114.

Huang, C.-C.; Su, T.-P.; Shan, I.-K.; Wei I.-H.: Effect of 5 Hz repetitive transcranial magnetic stimulation on cognition during a Go/NoGo task. *Journal of Psychiatric Research* 2004, 38: 513-520.

Chamberlain, S. R.; Sahakian, B. J.: Cognition in mania and depression: psychological models and clinical implications [Electronic version of abstract]. *Current Psychiatry Reports* 2004, 6: 451-458.

Channon, S.; Green, P. S.: Executive function in depression: the role of performance strategies in aging depressed and non-depressed participants. *J. Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999, 66: 162-171.

Chen, P.; Ganguli, M.; Mulsant, B. H.; DeKosky, S. T.: The temporal relationship between depressive symptoms and dementia. A community-based prospective study [Electronic version]. *Archives of General Psychiatry* 1999, 56: 261-266.

Chen, R.; Classen, J.; Gerloff, C.; Celnik, P.; Wassermann, E. M.; Hallett, M.: Depression of motor cortex excitability by low frequency transcranial magnetic stimulation. [Electronic version]. *Neurology* 1997, 48: 1398-1403.

Chowdhury, R.; Ferrier, I. N.; Thompson, J. M.: Cognitive dysfunction in bipolar disorder. *Curr Opin Psychiatry* 2003, 16: 7-12.

Christensen, H.; Griffiths, K.; Mackinnon, A. et al.: A quantitative review of cognitive deficits in depression and Alzheimer-type dementia. *Journal of the International Neuropsychological Society* 1997, 3: 634-651.

Ikeguchi, M.; Touge, T.; Nishiyama, Y.; Takeuchi, H.; Kuriyama, S.; Ohkawa, M.: Effects of successive repetitive transcranial magnetic stimulation on motor performances and brain perfusion in idiopathic Parkinson's disease [Electronic version]. *Journal of the Neurological Sciences* 2004, 209: 41-46.

Ilsley, J. E.; Moffoot, A. P. R.; Carrol, R. E.: An analysis of memory dysfunction in major depression. *Journal of Affective disorders* 1995, 65: 1-9.

Ito, H.; Kawashima, R.; Awata, S.; Ono, S.; Sato, K.; Goto, R.; Koyama, M.; Sato, M.; Fukuda, H.: Hypoperfusion in the limbic system and prefrontal cortex in depression: SPECT with anatomic standardization technique. *Journal of Nuclear Medicine* 1996, 37: 410-414.

Jeste, D. V.; Heaton, S.; Paulsen, J. S.; Ercoli, L.; Harris, M. J.; Heaton, R. K.: Clinical and neuropsychological comparison of psychotic depression with nonpsychotic depression and schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1996, 153: 490-496.

Jiráček, R. et al.: *Demence*. Praha, Maxdorf 1999.

Jorm, A. F: Cognitive deficit in the depresses elderly: a review of some basic unresolved issues. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry* 1986, 20: 11-22.

Joseph, R.: *Neuropsychiatry, neuropsychology, and clinical neuroscience. Emotion, evolution, cognition, language, memory, brain damage, and abnormal behavior*. Williams & Wilkinson, 1996.

Kauffmann, C. D.; Muhammad, A. C.; Miller, B. E.: Slow right prefrontal transcranial magnetic stimulation as a treatment for medication-resistant depression: A double-blind, placebo-controlled study [Electronic version]. *Depression and Anxiety* 2004, 19: 59-62.

Klimesch, W.; Sauseng, P.; Gerloff, C.: Enhancing cognitive performance with repetitive transcranial magnetic stimulation at human individual alpha frequency. Short communication. [Electronic version]. *European Journal of Neuroscience* 2003, 17: 1129-1133.

Kolb, B.; Whishaw, I. Q.: *Fundamentals of Human Neuropsychology* (3rd ed.). New York, W. H. Freeman 1987.

Kolbinger, H. M.; Höflich, G.; Hufnagel, A.; Möller, H.J.; Kasper, S.: Transcranial magnetic stimulation (TMS) in the treatment of major depression – a pilot study [Electronic version]. *Human Psychopharmacology* 1995, 10: 305-310.

Koukolík, F.: Strukturální změny mozku při schizofrenii a afektivních psychózách. *Čs Psychiatrie* 1992, 88: 307–315.

Koukolík, F.: O vztahu lidského mozku a chování. Praha, Karolinum 1997.

Koukolík, F.: Lidský mozek. Praha, Portál 2002.

Kramer-Ginsberg, E.; Blaine, S.; Krishnan, K. R. M. et al.: Neuropsychological functioning and MRI signal hyperintensities in geriatric depression. *American Journal of Psychiatry* 1999, 156: 438-444.

Kučerová, H.; Příkryl, R.; Češková, H.; Kašpárek, T.; Špaček, J.; Perna, M.: Vlastní zkušenosti s vyšetřováním kognitivních funkcí u depresivní poruchy (Část 2.). *Česká a slovenská psychiatrie* 2003, 99: 442–445.

Kulišťák, P.: Neuropsychologie. Praha, Portál 2003.

Kwon, S.M.; Oei, T. P. S.: Cognitive change processes in a group cognitive behavior therapy of depression [Electronic version]. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry* 2003, 34: 73-85.

Lampe, I. K.; Sitskoorn, M. M.; Heeren, T. J.: Effects of recurrent major depressive disorder on behavior and cognitive function in female depressed patients [Electronic version of abstract]. *Psychiatry Research* 2004, 125: 73-79.

Laňková, J.; Siblíková, J.: Deprese. Doporučený diagnostický a léčebný postup pro všeobecné praktické lékaře [Electronic version]. Praha, Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP 2004.

Lessar, I. M.; Boone, K. B.; Meringher, C. M. et al.: Cognition and white matter hyperintensities in older depressed patients. *American Journal of Psychiatry* 1996, 153: 1280-1287.

Letz, R.: NES2 User's manual. Neurobehavioral systems, Inc. 1998.

Lezak, M. D.: Neuropsychological Assessment (4rd ed.). New York, Oxford University Press 2004.

Libiger, J.: Schizofrenie. Praha, Psychiatrické centrum 1990.

Libiger, J.: Vyšetření regionální mozkové perfuze pomocí jednofotonové emisní tomografie (SPECT) v psychiatrii. *Psychiatrie* 1997, 1: 3–9.

Liotti, M.; Mayberg, H. S.: The role of functional neuroimaging in the neuropsychology of depression [Electronic version]. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology* 2001, 23: 121-136.

Llerena, A.; Berez, R.; Dorado, P.; González, A. P.; Peñas-Lledó, E. M.; De la Rubia, A.: CYP2C9 gene and susceptibility to major depressive disorder [Electronic version]. *The Pharmacogenomics Journal* 2003, 3: 300-302.

Loo, C.; Sachdev, P.; Elsayed, H.; McDarmont, B.; Mitchell, P.; Wilkinson, M.: Effects of a 2- to 4- week course of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) on neuropsychologic functioning, electroencephalogram and auditory threshold in depressed patients [Electronic version]. *Biological Psychiatry* 2001, 49: 615-623.

Manns, J. R.; Hopkins, R. O.; Squire, L. R.: Semantic memory and the human hippocampus [Electronic version]. *Neuron* 2003, 38: 127-133.

Markovič, O.: Nové poznatky o repetitívnej transkraniálnej stimulácii. *Psychiatrie* 2000, 3: 179-188.

Martis, B.; Alama, D.; Dowda, S.M.; Hilla, S. K.; Sharma, R. P.; Rosena, C.: Neurocognitive effects of repetitive transcranial magnetic stimulation in severe major depression [Electronic version]. *Clinical Neurophysiology* 2003, 114: 1125-1132.

MATRICES (www.matrices.ucla.edu).

Mayberg, H. S.; Lewis, P. J.; Regenold, W.; Wagner, H. N. Jr.: Paralimbic hypoperfusion in unipolar depression. *Journal of Nuclear Medicine* 1994, 35: 929-934.

McCann, U.; Kimbrell, T.; Morgan, C.; Anderson, T.; Geraci, M.; Benson, B. E.: Repetitive transcranial magnetic stimulation for posttraumatic stress disorder. *Archives of General Psychiatry* 1998, 55: 276-279.

Merriam, E. P. et al.: Prefrontal cortical dysfunction in depression determined by Wisconsin Card Sorting Test performance. *American Journal of Psychiatry* 1999, 156: 780-782.

Mezinárodní klasifikace nemocí. 10. revize. Duševní poruchy a poruchy chování. Popisy klinických příznaků a diagnostická vodítka. [Přel. z angl. orig.] Praha, Psychiatrické centrum 1992.

Miller, L. S.; Faustman, W. O.; Moses, J. A. Jr. et al.: Evaluating cognitive impairment in depression with the Luria-Nebraska Neuropsychological Battery: severity correlates and comparisons with nonpsychiatric controls. *Psychiatry Res* 1991, 37: 219–227.

Moreaud, D.; Naegele, B.; Chabannes, J. P. et al.: Frontal lobe dysfunction and depressive state: relation to endogenous character of depression. *Encéphale* 1996, 22: 47-51.

Moser, D. J.; Jorge, R. E.; Manes, E.; Paradiso, S.; Kosier, J.; Rosazza, S.: Executive improvement following repetitive transcranial magnetic stimulation [Electronic version of abstract]. *Abstracts / Archives of Clinical Neuropsychology* 2000, 15: 765.

Mosimann, U. P.; Schmitt, W.; Greenberg, B. D.; Kosel, M.; Muri, R. M.; Berkhoff, M.: Repetitive transcranial magnetic stimulation: a putative add-on treatment for major depression in elderly patients [Electronic version]. *Psychiatry Research* 2004, 126: 123-133.

Mrňa, B.: *Základy psychiatrie*. Olomouc, LF UP 1992.

Murphy, F. C.; Sahakian, B. J.; Rubinsztein, J.; S. et al.: Emotional bias and inhibitory control processed in mania and depression. *Psychological Medicine* 1999, 29: 1307-1321.

Nakonečný, M.: *Encyklopedie obecné psychologie (2. rozšířené vydání)*. Praha, Academia 1997.

Nemerof, Ch. B.: Mood disorders. In: Charney, D. S.; Nestler, E. J. (eds.): *Neurobiology of Mental Illness*. New York, Oxford University Press 2004.

Neu, P.; Bajbouj, M.; Schilling, A.; Godemann, F.; Berman, R. M.; Schlattmann, P.: Cognitive function over the treatment course of depression in middle- aged patients: correlation with brain MRI signal hyperintensities [Electronic version of abstract]. *Journal of Psychiatric Research* 2005, 39: 129-135.

O'Brien, J. T.; Lloyd, A.; McKeith, I.; Gholkar, A.; Ferrier, N.: A longitudinal study of hippocampal volume, cortisol levels, and cognition in older subjects. *American Journal of Psychiatry* 2004, 161: 2081–2090.

Ogden, M.; Lyndon, W.; Pridmore, S.: Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in major depressive episode with postpartum onset - a case study [Electronic version]. *German Journal of Psychiatry* 1999, 2: 43-45.

Ormel, J.; Oldehinkel, A. J.; Nolen, W. A.; Vollebergh, W.: Psychosocial disability before, during and after a major depressive episode. A 3-wave population-based study of state, scar, and trait effect. *Archive of General Psychiatry* 2004, 61: 387–392.

Padberg, F.; Zwanzger, P.; Thoma, H.; Kathmann, N.; Haag, C.; Greenberg, B. D.: Repetitive transcranial magnetic stimulation rTMS in pharmacotherapy-refractory major depression: comparative study of fast, slow and sham rTMS [Electronic version]. *Psychiatry Research* 1999, 88:163-171.

Palmer, B. W.; Boone, K. B.; Lessar, I. M.; Wohl, M.; Bernan, N.; Miller, B.: Neuropsychological deficits among older depressed patients with predominantly psychological or vegetative symptoms. *Journal of Affective Disorders* 1996, 41: 17-24.

Pascual-Leone, A.; Houser, C. M.; Reese, K.; Shotland, L. I.; Grafman, J.; Sato, S.: Safety of rapid-rate transcranial magnetic stimulation in normal volunteers [Electronic version]. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology* 1993, 89: 120-130.

Pascual-Leone, A.; Rubio, B.; Pallardó, F.; Catalá, M. D.: Rapid-rate transcranial magnetic stimulation of left dorsolateral prefrontal cortex in drug-resistant depression [Electronic version]. *Lancet* 1996, 348: 233-237.

Paterniti, S.; Vrdier-Taillefer, M-H.; Dufouil, C.; Alperovitch, A.: Depressive symptoms and cognitive decline in elderly people. *British Journal of Psychiatry* 2002, 181: 406-410.

Pelosi, L.; Slade, T.; Blumhardt, L. D.; Sharma, V. K.: Working memory dysfunction in major depression: an event-related potential study. *Clinical Neuropsychology* 2000, 111: 1531-1543.

Petersen, T.; Sordiny, C.; Neault, N. B.; Kornbluh, R.; Albert, J. E. et al.: A survey of prescribing practices in the treatment of depression. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2002, 26: 177–187.

Politis, A.; Lykouras, L.; Mourtzouchou, P.; Christodoulou, G. N.: Attentional disturbances in patients with unipolar psychotic depression: a selective and sustained attention study [Electronic version]. *Comprehensive Psychiatry* 2004, 45: 452-459.

Porter, R. J.; Gallagher, P.; Thompson, J. M.; Young, A. H.: Neurocognitive impairment in drug-free patients with major depressive disorder. *British Journal of Psychiatry* 2003, 182: 214–220.

Preiss, M. et al.: *Klinická neuropsychologie*. Praha, Grada Avicenum 1998.

Preiss, M.; Laing, H.; Rodriguez, M.: *Neuropsychologická baterie Psychiatrického centra Praha, Klinické vyšetření základních kognitivních funkcí*. Praha, Psychiatrické centrum 2002.

Preiss, M.; Holub, D.; Říhová, Z.; Kučerová, H.: Návrh baterie pro vyšetření kognitivních funkcí u schizofrenie. *Psychiatrie* 2005, 9, 2: 161-163.

Preiss, M.; Kučerová, H. et al: *Neuropsychologie v psychiatrii*. Praha, Grada 2006, in press.

Příkryl, R.; Kučerová, H.; Kašpárek, T.; Češková, E.; Špaček, J.; Perna, M.: Kognitivní deficit a depresivní porucha (Část 1.). *Česká a slovenská psychiatrie* 2003, 99: 430–432.

Příkryl, R.; Kučerová, H.: Occurrence of epileptic paroxysm during repetitive transcranial magnetic stimulation treatment. *Journal of Psychopharmacology* 2005, 19, 3: 313.

Purcell, R.; Maruff, P.; Kyrios, M. et al.: Neuropsychological function in young patients with unipolar major depression. *Psychological Medicine* 1997, 27: 1277–1285.

Raboch, J.; Zvolský, P. et al.: *Psychiatrie*. Praha, Galén 2001.

Rami, L.; Gironell, A.; Kulisevsky, J.; García-Sánchez, C.; Berthier, M.; Estévez-González, A.: Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on memory subtypes: a controlled study [Electronic version]. *Neuropsychologia* 2003, 41:1877-1883.

Raskin, A.; Friedman, A. S.; Di Mascio, A.: Cognitive and performance deficits in depression. *Psychofarmacology Bulletin* 1982, 18: 196-206.

Ravnikilde, B.; Videbech, P.; Clemmensen, K.; Egander, A.; Rasmussen, N. A.; Rosenberg, R.: Cognitive deficits in depression. *Scandinavian Journal of Psychology* 2002, 43: 239–251.

Reischies, F. M.; Neu, P.: Comorbidity of mild cognitive disorder and depression: a neuropsychological analysis. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2000, 250: 186–193.

Richardson, P. M.; Ruff, R. M.: Motivational effects of neuropsychological functioning: comparison of depressed versus nondepressed individuals. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 1989, 3: 396–402.

Riso, L. P.; du Toit, P.L.; Blanchino, J. A. et al.: Cognitive aspects of chronic depression. *Journal of Abnormal Psychology* 2003, 112: 72–80.

Robinson, L. A.; Berman, J. S.; Neimeyer, R. A.: Psychotherapy for the treatment of depression: A comprehensive review of controlled outcome research. *Psychological Bulletin* 1990, 108: 30-49.

Roy-Byrne, P. P.; Weingarten, H.; Bierer, L. M. et al.: Effortful and automatic cognitive processes in depression. *Arch Gen Psychiatry* 1986, 43: 265–267.

Ruisel, I.: *Základy psychologie inteligence*. Praha, Portál 2000.

Rush, A. J.; Weissenburg, J.; Vinson, D. B. et al.: Neuropsychological dysfunctions in unipolar nonpsychotic major depressions. *J Affect Disord* 1983, 5: 281–287.

Sedláková, M.; Hoskovec, J.; Nakonečný, M.: *Psychologie XX. století*. Praha, Karolinum 2002.

Seifertová, D.; Honzák, R.: *Nové trendy ve vývoji antidepresiv. Antidepresiva v analgetické indikaci*. Praha, ČLS JEP 1999.

Seifertová, D.: *Metodika a indikace repetitivní transkraniální magnetické stimulace. Doplnky požadované VZP pro registrační řízení o přidělení kódu pro rTMS na základě jednání z 12.11.2002*. Praha, Psychiatrické centrum Praha 2002.

Sévigny, M.C.; Everett, J.; Grondin, S.: Depression, attention, and time estimation [Electronic version]. *Brain and Cognition* 2003, 53: 351-353.

Shah, P. J.; Ebmeier, K. P.; Glabus, M. F. et al.: Cortical grey matter reductions associated with treatment resistant chronic unipolar depression. Controlled magnetic resonance imaging study. *Br J Psychiatry* 1998, 172: 527–532.

Sheline, Y. I.: Consequences of depression in the hippocampus and other brain regions. In: Olié, J. P.; Costa e Silva, J. A.; Macher, J. P. (Eds.): *Neuroplasticity*. Science Press 2004.

Sheline, Y. I.; Barch, D. M.; Donnelly, J. M.: Increased amygdala response to masked emotional faces in depressed subjects resolves with antidepressant treatment: An fMRI study. *Biol Psychiatry* 2001, 50: 651–658.

Schatzberg, A. F.; Pondeber, J. A.; DeBattista, Ch. et al.: Neuropsychological deficits in psychotic versus nonpsychotic major depression and no mental illness. *American Journal of Psychiatry* 2000, 157: 1095–1100.

Schläpfer, T.: Transkranielle Magnetstimulation in der Behandlung depressiver Erkrankungen. 1999. Staženo 15.3.2005 z: <http://pni.unibe.ch/artword/Brainweek.gif>.

Silberman, E. K.; Weingartner, H.; Post, R. M.: Thinking disorder in depression. *Archives of General Psychiatry* 1983, 40: 42-47.

Silverstein, M. L.; Harrow, M.; Bryson, G. J.: Neuropsychological prognosis and clinical recovery [Electronic version]. *Psychiatry Research* 1994, 52: 265-272.

Smolík, P.: Duševní a behaviorální poruchy. Praha, Maxdorf 1996.

Soares, J. C.; Mann, J. J.: The functional neuroanatomy of mood disorders. *Journal of Psychiatric Research* 1997, 31: 393-432.

Sternberg, R.: Kognitivní psychologie. Praha, Portál 2002.

Stewart, W. F.; Ricci, J. A.; Chee, E.; Hahn, S. R.; Morganstein, D.: Cost of lost productive work time among US workers with depression. *JAMA* 2003, 23: 3135–3144.

Stordal, K. I.; Lundervold, A. J.; Egeland, J.; Mykletun, A.; Asbjørnsen, A.; Landrø, N. I.: Impairment across executive functions in recurrent major depression. [Electronic version of abstract]. *Nordic Journal of Psychiatry* 2004, 58: 41-47.

Surtees, P. G.; Barkley, C.: Future imperfect: the long-term outcome of depression. *British Journal of Psychiatry* 1994, 164: 327-341.

Tancer, M. E.; Brown, T. M.; Evans, D. L. et al.: Impaired effortful and automatic cognitive processes in depression. *Psychiatry Res* 1990, 31: 161–168.

Thagard, P.: Úvod do kognitivní vědy. Praha, Portál 2001.

The Psychological Corporation. Wechsler Memory Scale- Third Edition. Technical Manual. In: Cirillo, M. A.; Seidman, L. J.: Verbal declarative memory dysfunction in schizophrenia: From clinical assessment to genetics and brain mechanisms. *Neuropsychology Review* 2003, 13: 43–77.

Tohen, M.; Hennen, J.; Zarate, C. M. Jr. et al.: Two-year syndromal and functional recovery in 219 cases of first-episode major affective disorder with psychotic features. *Am J Psychiatry* 2000, 157: 220–228.

Topinková, E.: Jak správně a včas diagnostikovat demenci. Manuál pro klinickou praxi. Praha, UCB 1999.

Topinková, E.: Možnosti zlepšení diagnostiky a léčby demencí v primární péči. *Praktický lékař* 2001, 81: 711-714.

Topinková, E.; Jiráček, R.; Kožený, J.: Krátká neurokognitivní baterie pro screening demence v klinické praxi: sedmiminutový screeningový test. *Neurologie pro praxi* 2002, 6: 323-328.

Triggs, W. J.; McCoy, K. J. M.; Greer, R.; Rossi, F.; Bowers, D.; Kortenkamp, S.: Effects of left frontal transcranial magnetic stimulation on depressed mood, cognition, and corticomotor threshold [Electronic version]. *Biological Psychiatry* 1999, 45: 1440-1446.

Tuček, J.: Transkraniální magnetická stimulace a deprese. *Acta psychiatrica postgradualia bohemia* 2003, 1: 6-35.

Vakili, K.; Pillay, S. S.; Lafer, B. et al.: Hippocampal volume in primary unipolar depression: a magnetic resonance imaging study. *Biol Psychiatry* 2000, 47: 1087-1090.

Vavrušová, L.: Depresia – spúšťací faktor narušenia neuroplasticity? *Psychiatrie pro praxi* 2004, 1: 20-22.

Veiel, H. O.: A preliminary profile of neuropsychological deficits associated with major depression. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology* 1997, 19: 587-603.

Vincent, J. D.: Mood and the brain. In: Olié, J. P.; Costa, E.; Silva, J. A.; Macher, J. P. (Eds.): *Neuroplasticity*. Science Press 2004.

Watkins, E.; Brown, R. G.: Rumination and executive function in depression: an experimental study. *J. Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002, 72: 400-402.

Weiland-Fiedler, P.; Ericsson, K.; Waldeck, T. et al.: Evidence for continuing neuropsychological impairments in depression. *Journal of Affective Disorders* 2004, 82: 253-258.

Weingartner, H.; Cohen, R. M.; Murphy, D. L.; Martello, J.; Gerdt, C.: Cognitive processes in depression. *Archives of General Psychiatry* 1981, 38: 42-47.

Wolfe, J.; Granholm, E.; Butters, N.: Verbal memory deficits associated with major affective disorders: a comparison of unipolar and bipolar patients. *J Aff Disord* 1987, 13: 83–92.

Wong, M. L.; Licinio, J.: Research and treatment approaches to depression [Electronic version]. *Neuroscience, Natural Reviews* 2001, 2: 343-351.

Zimmermann, M.; Coryell, W.; Pohl, B.; Stanul, D.: The validity of four definitions of endogenous depression. *Arch Gen Psychiatry* 1986, 43: 234–244.

Zvolský, P. et al.: *Speciální psychiatrie*. Praha, Karolinum 1996.

Pozn. Elektronické verze odborných článků byly čerpány převážně z databází EIFL Direct a Science Direct, přístupných na adrese http://library.muni.cz/e_zdroje.html, a dále také na těchto stránkách:

<http://jgp.sagepub.com>

<http://bjp.rcpsych.org>

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez>

7. Přílohy

Příloha 1: Tabulka výkonů jednotlivých pacientů v testech kognitivních funkcí před a po rTMS

Příloha 2: Normy užitých metod

Příloha 3: Tabulka výsledků Wilcoxonova Signed Ranks testu

Příloha 1:

Tabulka výkonů jednotlivých pacientů v testech kognitivních funkcí před a po rTMS (1. část)

	Diagnóza	Věk	IQ1	IQ2	TMTaSTE1	TMTaSTE2	TMTbSTE1	TMTbSTE 2	CPTtPRU1	CPTtPRU2
Pacient 1	33	39	111	116	5	6	8	5	342	578
Pacient 2	33	57	119	129	2	5	7	7	360	320
Pacient 3	33	54	142	150	1	4	2	6	390	435
Pacient 4	32	51	115	115	1	1	1	4	450	763
Pacient 5	32	32	126	126	6	7	5	7	394	320
Pacient 6	33	35	105	116	5	5	7	7	426	333
Pacient 7	33	65	80	137	3	3	5	5	412	492
Pacient 8	32	62	140	141	3	4	5	6	334	480
Pacient 9	33	36	129	137	6	7	7	7	312	450
Pacient 10	32	38	130	151	4	6	7	8	396	419
Pacient 11	32	49	106	122	3	4	5	8	384	392
Pacient 12	33	32	145	125	3	5	4	5	494	484
Pacient 13	33	53	136	147	6	3	5	5	354	370
Pacient 14	32	26	125	128	4	5	5	5	407	365
Pacient 15	33	34	105	116	5	5	7	7	426	333

1 – před rTMS, 2 – po rTMS

Po rTMS byl výkon v testu vyšší

Po rTMS zůstal výkon na stejné úrovni

Po rTMS byl výkon v testu nižší

TMTaSTE – Test cesty, část A; TMTbSTE – Test cesty, část B; CPTtPRU = CPT, průměrný čas

Tabulka výkonů jednotlivých pacientů v testech kognitivních funkcí před a po rTMS (2. část)

	CWTtPRU1	CWTtPRU2	RCviz1	RCviz2	RCaud1	RCaud2	WperRES1	WperRES2
Pacient 1	573	965	36	61	31	51	64	86
Pacient 2	566	535	32	21	31	19	101	131
Pacient 3	725	577	32	39	23	22	84	93
Pacient 4	868	799	53	58	31	22	61	55
Pacient 5	696	660	31	25	27	28	121	145
Pacient 6	643	600	41	31	25	23	94	131
Pacient 7	767	798	65	42	44	28	87	106
Pacient 8	729	732	33	39	23	31	57	77
Pacient 9	539	300	21	18	17	17	90	95
Pacient 10	639	581	28	25	20	23	83	76
Pacient 11	546	566	27	30	23	26	82	145
Pacient 12	798	712	57	42	34	25	56	60
Pacient 13	732	661	27	27	22	17	78	78
Pacient 14	620	599	32	28	29	31	82	91
Pacient 15	643	600	41	31	25	23	94	131

CWTtPRU – CWT, průměrný čas

RCviz – vizuální reakční čas; RCaud – auditivní reakční čas

WperRES – WCST, perseverativní odezvy

Tabulka výkonů jednotlivých pacientů v testech kognitivních funkcí před a po rTMS (3. část)

	WperERR1	WperERR2	WconRES1	WconRES2	VFTperc1	VFTperc2	MbezZRA1	MbezZRA2
Pacient 1	64	83	66	91	35	50	82	86
Pacient 2	97	126	95	115	55	50	109	109
Pacient 3	84	97	85	96	35	50	94	98
Pacient 4	61	55	72	62	20	5	77	82
Pacient 5	117	145	110	111	30	45	100	115
Pacient 6	91	126	85	115	40	55	83	91
Pacient 7	85	105	69	55	10	20	74	88
Pacient 8	58	78	64	72	10	5	73	77
Pacient 9	93	95	99	98	60	85	94	127
Pacient 10	85	74	86	76	65	90	109	113
Pacient 11	85	145	87	130	15	30	82	95
Pacient 12	55	60	58	65	45	95	77	81
Pacient 13	79	76	84	64	50	65	78	86
Pacient 14	93	95	95	97	45	55	94	94
Pacient 15	91	126	85	115	40	55	83	91

WperERR – WCST, perseverativní chyby

WconRES – WCST, odezvy na konceptuální úroveň

VFT perc – VFT, percentil

MbezZRA – WMS-III, index bezprostřední zrakové paměti

Tabulka výkonů jednotlivých pacientů v testech kognitivních funkcí před a po rTMS (4. část)

	MbezSLU1	MbezSLU2	MbezPAM1	MbezPAM2	ModdZRA1	ModdZRA2	ModdSLU1	ModdSLU2
Pacient 1	75	80	75	78	80	84	73	76
Pacient 2	105	105	108	108	106	108	102	104
Pacient 3	92	95	91	95	94	100	92	97
Pacient 4	79	85	69	81	71	76	72	78
Pacient 5	94	97	96	106	94	109	102	111
Pacient 6	85	99	89	95	85	97	87	91
Pacient 7	72	86	69	85	72	88	65	87
Pacient 8	72	79	68	76	73	75	67	78
Pacient 9	108	138	102	140	94	118	105	132
Pacient 10	94	103	102	108	112	121	92	106
Pacient 11	79	93	81	91	81	92	82	94
Pacient 12	79	82	74	85	75	82	77	83
Pacient 13	80	91	74	87	75	91	86	105
Pacient 14	89	92	89	96	81	91	89	95
Pacient 15	85	99	89	95	85	97	87	91

MbezSLU – WMS-III, index bezprostřední sluchové paměti

MbezPAM – WMS-III, index bezprostřední paměti

ModdZRA – WMS-III, index oddálené zrakové paměti

ModdSLU – WMS-III, index oddálené sluchové paměti

Tabulka výkonů jednotlivých pacientů v testech před a po rTMS (5. část)

	ModdSLz1	ModdSLz2	MvsePAM1	MvsePAM2	MpraPAM1	MpraPAM2
Pacient 1	90	95	85	90	80	85
Pacient 2	110	109	107	107	91	102
Pacient 3	90	92	87	91	118	119
Pacient 4	72	79	68	79	69	76
Pacient 5	120	100	104	109	88	88
Pacient 6	92	110	89	98	85	99
Pacient 7	71	89	69	85	67	86
Pacient 8	70	79	68	77	71	79
Pacient 9	100	110	100	127	108	115
Pacient 10	95	104	100	111	111	123
Pacient 11	78	97	77	96	81	97
Pacient 12	72	84	74	83	72	82
Pacient 13	130	133	89	108	96	118
Pacient 14	90	94	83	100	111	99
Pacient 15	92	110	89	98	85	99

ModdSLZ – WMS-III, index oddáleného sluchového znovupoznání

MvsePAM – WMS-III, index všeobecné paměti

MpraPAM – WMS-III, index pracovní paměti

Příloha 2: Normy užitých testů

- **Raven:**
 - 80 – 90: podprůměr
 - 90 – 110: průměr
 - 110 – 120: nadprůměr
 - > 120: vysoký nadprůměr

- **TMT:**
 - < 3: podprůměr
 - 3 – 7: průměr
 - > 8: nadprůměr

- **CPT:**
 - > 400ms: podprůměr
 - 300 – 400ms: průměr
 - < 400ms: nadprůměr

- **CWT:**
 - > 600 ms: podprůměr
 - 400 – 600ms: průměr
 - < 600 ms: nadprůměr

- **RČ:**
 - >34s: výrazná inferiorita
 - > 26s: podprůměr
 - 23 – 26s: průměr
 - < 23s: nadprůměr

- **WCST:**
 - < 92: podprůměr
 - 92 – 106: průměr
 - > 106: nadprůměr

- **VFT:**
 - < 29: podprůměr
 - 30 – 70: průměr
 - > 70: nadprůměr

- **WMS:**
 - < 90: podprůměr
 - 90 – 109: průměr
 - > 109: nadprůměr

Příloha 3:

Tabulka výsledků Wilcoxonova Signed Ranks testu (1. část)

		Ranks		
		N	Mean Rank	Sum of Ranks
IQ2 - IQ1	Negative Ranks	1(a)	11,00	11,00
	Positive Ranks	12(b)	6,67	80,00
	Ties	2(c)		
	Total	15		
TMTASTE2 - TMTASTE1	Negative Ranks	1(d)	10,00	10,00
	Positive Ranks	10(e)	5,60	56,00
	Ties	4(f)		
	Total	15		
TMTBSTE TMTbSTE 2 - TMTBSTE1	Negative Ranks	1(g)	6,00	6,00
	Positive Ranks	7(h)	4,29	30,00
	Ties	7(i)		
	Total	15		
CPTTPRU2 - CPTTPRU1	Negative Ranks	6(m)	7,00	42,00
	Positive Ranks	9(n)	8,67	78,00
	Ties	0(o)		
	Total	15		
STRTPRU2 - STRTPRU1	Negative Ranks	11(p)	8,86	97,50
	Positive Ranks	4(q)	5,63	22,50
	Ties	0(r)		
	Total	15		
RCVIZ2 - RCVIZ1	Negative Ranks	9(s)	7,72	69,50
	Positive Ranks	5(t)	7,10	35,50
	Ties	1(u)		
	Total	15		
RCAUD2 - RCAUD1	Negative Ranks	8(v)	7,94	63,50
	Positive Ranks	6(w)	6,92	41,50
	Ties	1(x)		
	Total	15		
MBEZSLU2 - MBEZSLU1	Negative Ranks	0(y)	,00	,00
	Positive Ranks	14(z)	7,50	105,00
	Ties	1(aa)		
	Total	15		

Tabulka výsledků Wilcoxonova Signed Ranks testu (2. část):

	Negative Ranks	0(bb)	,00	,00
MBEZZRA2 - MBEZZRA1	Positive Ranks	13(cc)	7,00	91,00
	Ties	2(dd)		
	Total	15		
	Negative Ranks	0(ee)	,00	,00
MBEZPAM2 - MBEZPAM1	Positive Ranks	14(ff)	7,50	105,00
	Ties	1(gg)		
	Total	15		
	Negative Ranks	0(hh)	,00	,00
MODDSL2 - MODDSL1	Positive Ranks	15(ii)	8,00	120,00
	Ties	0(jj)		
	Total	15		
	Negative Ranks	0(kk)	,00	,00
MODDZRA2 - MODDZRA1	Positive Ranks	15(ll)	8,00	120,00
	Ties	0(mm)		
	Total	15		
	Negative Ranks	2(nn)	8,00	16,00
MODDSL2 - MODDSL1	Positive Ranks	13(oo)	8,00	104,00
	Ties	0(pp)		
	Total	15		
	Negative Ranks	0(qq)	,00	,00
MVSEPAM2 - MVSEPAM1	Positive Ranks	14(rr)	7,50	105,00
	Ties	1(ss)		
	Total	15		
	Negative Ranks	1(tt)	8,50	8,50
MPRAPAM2 - MPRAPAM1	Positive Ranks	13(uu)	7,42	96,50
	Ties	1(vv)		
	Total	15		
	Negative Ranks	3(ww)	3,83	11,50
VFTPERC2 - VFTPERC1	Positive Ranks	12(xx)	9,04	108,50
	Ties	0(yy)		
	Total	15		
	Negative Ranks	2(ccc)	3,50	7,00
WPERRES2 - WPERRES1	Positive Ranks	12(ddd)	8,17	98,00
	Ties	1(eee)		
	Total	15		
	Negative Ranks	3(fff)	4,67	14,00
WPERERR2 - WPERERR1	Positive Ranks	12(ggg)	8,83	106,00
	Ties	0(hhh)		
	Total	15		

	Negative Ranks	5(iii)	6,80	34,00
WCONRES2 - WCONRES1	Positive Ranks	10(jjj)	8,60	86,00
	Ties	0(kkk)		
	Total		15	

Vysvětlivky (1. část):

- a IQ2 < IQ1 (intelligenční kvocient)
- b IQ2 > IQ1
- c IQ2 = IQ1
- d TMTASTE2 < TMTASTE1 (Test cesty-A, sten)
- e TMTASTE2 > TMTASTE1
- f TMTASTE2 = TMTASTE1
- g TMTBSTE TMTbSTE 2 < TMTBSTE1 (Test cesty-B, sten)
- h TMTBSTE TMTbSTE 2 > TMTBSTE1
- i TMTBSTE TMTbSTE 2 = TMTBSTE1
- m CPTTPRU2 < CPTTPRU1 (Test setrvalé pozornosti, průměrný čas)
- n CPTTPRU2 > CPTTPRU1
- o CPTTPRU2 = CPTTPRU1
- p STRTPRU2 < STRTPRU1 (Stroopův Color Word Test, průměrný čas)
- q STRTPRU2 > STRTPRU1
- r STRTPRU2 = STRTPRU1
- s RCVIZ2 < RCVIZ1 (Reakční čas vizuální)
- t RCVIZ2 > RCVIZ1
- u RCVIZ2 = RCVIZ1
- v RCAUD2 < RCAUD1 (Reakční čas auditivní)
- w RCAUD2 > RCAUD1
- x RCAUD2 = RCAUD1
- y MBEZSLU2 < MBEZSLU1 (WMS-III, bezprostřední sluchový index)
- z MBEZSLU2 > MBEZSLU1
- aa MBEZSLU2 = MBEZSLU1
- bb MBEZZRA2 < MBEZZRA1 (WMS-III, bezprostřední zrakový index)
- cc MBEZZRA2 > MBEZZRA1
- dd MBEZZRA2 = MBEZZRA1
- ee MBEZPAM2 < MBEZPAM1 (WMS-III, index bezprostřední paměti)
- ff MBEZPAM2 > MBEZPAM1
- gg MBEZPAM2 = MBEZPAM1
- hh MODDSL2 < MODDSL1 (WMS-III, oddálený sluchový index)
- ii MODDSL2 > MODDSL1

Vysvětlivky (2. část):

jj MODDSL2 = MODSLU1

kk MODDZRA2 < MODDZRA1 (WMS-III, oddálený zrakový index

ll MODDZRA2 > MODDZRA1

mm MODDZRA2 = MODDZRA1

nn MODDSLZ2 < MODDSLZ1 (WMS-III, oddálené sluchové znovupoznání)

oo MODDSLZ2 > MODDSLZ1

pp MODDSLZ2 = MODDSLZ1

qq MVSEPAM2 < MVSEPAM1 (WMS-III, index všeobecné paměti)

rr MVSEPAM2 > MVSEPAM1

ss MVSEPAM2 = MVSEPAM1

tt MPRAPAM2 < MPRAPAM1 (WMS-III, index pracovní paměti)

uu MPRAPAM2 > MPRAPAM1

vv MPRAPAM2 = MPRAPAM1

ww VFTPERC2 < VFTPERC1 (Test verbální fluence – percentil)

xx VFTPERC2 > VFTPERC1

yy VFTPERC2 = VFTPERC1

ccc WPERRES2 < WPERRES1 (WCST, perseverativní odezvy)

ddd WPERRES2 > WPERRES1

eee WPERRES2 = WPERRES1

fff WPERERR2 < WPERERR1 (WCST, perseverativní chyby)

ggg WPERERR2 > WPERERR1

hhh WPERERR2 = WPERERR1

iii WCONRES2 < WCONRES1 (WCST, odezvy na konceptuální úroveň)

jjj WCONRES2 > WCONRES1

kkk WCONRES2 = WCONRES1