

Univerzita Karlova v Praze

Filozofická fakulta

Katedra psychologie



Diplomová práce

Lucie Bernášková

Kognitivní funkce u pacientů intoxikovaných metanolem

Cognitive sequelae from methanol poisoning

Praha 2014

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

Poděkování

Na tomto místě bych ráda poděkovala vedoucímu diplomové práce doc. PhDr. Petru Kulišťákovi, Ph.D. za podnětné poznámky a odborné vedení a Mgr. Ondřeji Bezdíčkovi za zapojení do studie, která mi umožnila pracovat s tak unikátními daty. Také bych chtěla poděkovat MUDr. Sergeji Zakharovovi za jeho vstřícnost a pomoc se zdroji a Mgr. Janě Dlouhé za cenné rady v oblasti statistiky.

Velký dík patří také mé rodině, partnerovi a přátelům za jejich podporu a trpělivost.

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

V Praze dne 15.4.2014

.....
Lucie Bernášková

Abstrakt:

Tato diplomová práce má za cíl zmapovat kognitivní funkce u pacientů po intoxikaci metanolem. Teoretická část se zabývá charakteristikou metanolu, intoxikací metanolem a jejími následky, zejména neurologickými. Protože metanol poškozuje především bazální ganglia, obsahuje tato práce i kapitoly věnované jim a jejich souvislosti s kognitivními funkcemi, kterým také patří samostatná část této práce.

V závěru teoretická část podává přehled o „kauze metanol,“ ke které došlo v České republice v letech 2012 – 2013, a porovnává ji s podobnými hromadnými intoxikacemi v Evropě.

Praktická část práce srovnává výsledky v testech kognitivních funkcí u souboru pacientů po intoxikaci metanolem a u srovnávacího souboru.

Výsledky ukazují, že pacienti po intoxikaci metanolem mají statisticky významně nižší skóre v paměťových testech a testech některých exekutivních funkcí.

Klíčová slova:

metanol, intoxikace, bazální ganglia, kognitivní funkce

Abstrakt:

This thesis focuses on cognitive functions in patients after methanol poisoning.

The theoretical part consists of a description of methanol, characteristics of methanol poisoning and its neurological sequelae. Methanol poisoning affects the basal ganglia, therefore we describe them and their role in cognitive processes.

The theoretical part also describes a case of mass methanol poisoning in the Czech Republic in 2012-2013.

The practical part compares results of a control group and a group of patients poisoned with methanol in cognitive assessment.

Results show that the patients after methanol poisoning have significantly lower scores in tasks testing memory and executive functions than the control group.

Keywords:

methanol poisoning, basal ganglia, cognitive functions

Seznam použitých zkratk:

1. LF UK – První lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Praze

AVLT – Rey auditory verbal learning test

CNS – Centrální nervová soustava

COWAT – Controlled oral word association test

ČR – Česká republika

EMG – Elektromyografie

FAB – Frontal assesment battery

JIP – jednotka intenzivní péče

KHS – Krajská hygienická stanice

MMSE – Mini-mental state examination

MR – Magnetická rezonance

MZ ČR – Ministerstvo zdravotnictví České republiky

SZPI – Státní zemědělská a potravinářská inspekce

TIS – Toxikologické informační středisko

TMT – Trail making test

VF- Zvířata – Verbální fluence (zvířata)

WAIS – Wechsler Adult Intelligence Scale

WHO – World Health Organization

OBSAH

Úvod.....	10
I. TEORETICKÁ ČÁST	
1. Metanol	12
1.1 Historie metanolu.....	12
1.2 Metabolismus metanolu	13
2. Intoxikace metanolem.....	15
2.1 Historie intoxikací metanolem.....	15
2.2 Hromadné intoxikace metanolem	16
2.3 Jednotlivci intoxikovaní metanolem.....	17
2.4 Příznaky intoxikace metanolem.....	17
2.4.1 Příznaky akutní intoxikace metanolem.....	18
2.4.2 Příznaky chronické intoxikace metanolem	18
2.5 První pomoc při intoxikaci metanolem.....	19
2.6 Léčba.....	20
2.7 Následky intoxikace metanolem.....	21
2.7.1 Neurologické následky intoxikace metanolem.....	21
3. Bazální ganglia	23
3.1 Bazální ganglia – podstata jejich souvislosti s kognitivními funkcemi.....	26
3.2 Konkrétní kognitivní funkce bazálních ganglií	28
3.3 Bazální ganglia při hromadné otravě metanolem v ČR, 2012-2013.....	29
4. Kognitivní funkce	30
4.1 Receptivní funkce	31
4.2 Pozornost	31
4.3 Vědomí.....	32
4.4 Paměť.....	32
4.4.1 Senzorická paměť	33
4.4.2 Krátkodobá paměť	33
4.4.3 Pracovní paměť	33
4.4.4 Dlouhodobá paměť	33

4.5 Myšlení	34
4.6 Exekutivní (výkonnostní) funkce.....	34
5. „Kauza metanol“ v ČR	36
5.1 Průběh otrav v ČR a vzniklá opatření.....	36
5.2 Poskytování informací o riziku intoxikace metanolem	40
5.3 Dopad „Kauzy metanol“	41
6. Hromadné otravy metanolem v Evropě.....	43
6.1 Hromadná intoxikace metanolem v Estonsku, 2001	43
6.2 Hromadná otrava metanolem v Norsku, 2002-2004.....	43
6.3 Srovnání hromadných otrav v ČR, Estonsku a Norsku	43

II. PRAKTICKÁ ČÁST

7. Popis „Prospektivní studie dlouhodobých zdravotních následků akutních intoxikací metanolem.....	46
8. Výzkumný problém a cíle.....	48
8.1 Hypotézy	49
9. Klinický soubor.....	52
9.1 Výběr klinického souboru.....	53
9.2 Popis klinického souboru.....	53
9.3 Popis klinického souboru B	53
10. Srovnávací soubor.....	55
10.1 Výběr srovnávacího souboru	55
10.2 Popis srovnávacího souboru	55
11. Sběr dat	56
11.1 Sběr dat klinického souboru	56
11.2 Sběr dat srovnávacího souboru	56
12. Výzkumné metody.....	59
12.1 Charakteristika výzkumných metod	60
12.1.1 MINI-MENTAL STATE EXAMINATION (MMSE).....	60
12.1.2 FRONTAL ASSESSMENT BATTERY (FAB).....	60
12.1.3 REY AUDITORY VERBAL LEARNING TEST (AVLT)	62

12.1.4 OPAKOVÁNÍ ČÍSEL (DIGIT SPAN).....	64
12.1.5 PODOBNOSTI	65
12.1.6 TRIAL MAKING TEST (TMT).....	67
12.1.7 STROOP TEST (VICTORIA VERSION)	68
12.1.8 CONTROLLED ORAL WORD ASSOCIATION TEST (COWAT)	69
13. Analýza výsledků.....	71
13.1 Porovnání celkového kognitivního výkonu klinického souboru B a srovnávacího souboru	71
13.2 Porovnání celkového kognitivního výkonu klinického souboru B a srovnávacího souboru	71
13.3 Porovnání pracovní paměti klinického souboru B a srovnávacího souboru.....	75
13.4 Porovnání exekutivních funkcí klinického souboru B a srovnávacího souboru.....	75
13.5 Porovnání pozornosti klinického souboru B a srovnávacího souboru.....	78
14. Shrnutí výsledků	81
14.1 Porovnání celkového kognitivního výkonu klinického souboru B a srovnávacího souboru	81
14.2 Porovnání celkového kognitivního výkonu klinického souboru B a srovnávacího souboru	81
14.3 Porovnání pracovní paměti klinického souboru B a srovnávacího souboru.....	81
14.4 Porovnání exekutivních funkcí klinického souboru B a srovnávacího souboru.....	81
14.5 Porovnání pozornosti klinického souboru B a srovnávacího souboru.....	82
15. Diskuze	83
16. Použitá literatura	89

PŘÍLOHY

Úvod

Intoxikace metanolem je relativně častý jev, který ale téměř není prozkoumán (Hovda, 2005). Právě jedinečnost tohoto výzkumu pro mne byla největší motivací k účasti na něm.

Stejně jako ostatní studenti předmětu „Neuropsychologická diagnostika kognitivních poruch dospělých“ jsem byla kontaktována prostřednictvím elektronické pošty s nabídkou účasti na výzkumu psychology z Neurologické kliniky VFN 1. lékařské fakulty UK v Praze. Odměnou za sbírání dat mi bylo nabídnuto použít je pro vlastní diplomovou práci.

V rámci „Prospektivní studie dlouhodobých zdravotních následků akutních intoxikací metanolem“ jsem sbírala data od února do července roku 2013, dva dny v týdnu, a poté asi dalšího půl roku data srovnávacího souboru.

Tuto práci jsem psala s nesmělou představou, že by v ideálním případě mohla sloužit jako určité vodítko pro psychology, kteří se ve své praxi setkají s oběťmi intoxikace metanolem. Přestože kvůli povaze tématu považuji za nutné v teoretické části této práce objasnit mnohé z oblastí, které se psychologie netýkají, snažila jsem se to vždy dělat s myšlenkou na čtenáře-psychologa: například při popisu intoxikace metanolem jsem se nezaměřovala na specifika diagnostiky a na laboratorní vyšetření, léčbu jsem zmínila pouze velice stručně (hlavně jako ilustraci toho, čím si běžně intoxikovaní pacienti procházejí).

Tato práce pro mne byla velice zajímavou sondou do života lidí, kteří byli náhle zasaženi závažnou událostí. Přestože jsem se zabývala výhradně kognitivními funkcemi, v průběhu práce jsem litovala, že jsem se nezaměřila také na jiné oblasti, například afektivitu nebo copingové strategie.

V práci užívám citačního stylu APA. Veškeré překlady cizojazyčných zdrojů v textu jsou mé vlastní.

Neurologická klinika VFN 1. Lékařské fakulty UK v Praze nenesе žádnou zodpovědnost za správnost analýzy dat ani jejich interpretaci v této diplomové práci.

I. Teoretická část

1. Metanol

Metanol (CH_3OH) je nejjednodušší alkohol, jeho další názvy jsou dřevný líh, karbinol, metylalkohol (Holeček, 2013, str. 14). Jedná se o bezbarvou kapalinu alkoholového zápachu, pálivé chuti, která ale není nepříjemná. Metanol je čirý, zápalný, hoří modrým plamenem. Jeho páry ve vzduchu tvoří výbušnou směs. Z hlediska výroby patří mezi nejpoužívanější chemikálie na světě – např. v roce 2007 ho bylo vyrobeno 40 milionů tun. 70 % vyrobeného metanolu se používá dále k syntéze jiných látek (např. formaldehydu, kyseliny octové apod.) V poslední době se stále častěji používá jako palivo do spalovacích motorů (Fišer, 2012, str. 140). Pracuje se s ním v chemických a biologických laboratořích a obsahují jej mnohé výrobky používané v domácnosti (Široký, 2006, str. 141), je obsažen v čistících prostředcích, lacích, barvách, nemrznoucích směsích a parfémeh (Vaněčková et al., 2014, str. 236).

Metanol je látka, se kterou se lidský organismus setkává. Je přítomen v malých množstvích v ovocných a zeleninových šťávách (140 mg/l), pivu (10 mg/l) a víně (200 mg/l) (Fišer, 2012, str. 141). Metanol se objevuje i v destilátech, jeho množství je ale přísně regulováno platnými státními normami (Vaněčková et al., 2014, str. 236). Například i často používané sladidlo aspartam a další látky, které jsou přidávány do potravin, se v organismu metabolizují přes metanol. Přirozená hladina metanolu v lidské krvi je do 3 mg/l (Fišer, 2012, str. 141).

1.1 Historie metanolu

Již ve starověku znali Egypťané metanol jako produkt pyrolýzy dřeva (proto se mu říká také dřevný alkohol nebo líh) a používali jej jako jednu z látek při balzamování mumii (Holeček, 2013, str. 14). Později se vyráběl katalýzou pod tlakem z oxidu uhelnatého a vodíku, nyní se velká množství produkují ze zemního plynu. Čistý metanol byl poprvé izolován roku 1661 Robertem Boylem (Ševela & Ševčík, 2011, str. 122, 123), v roce 1896 byl vynalezen účinný a levný způsob očištění metanolu, což vedlo k velkému nárůstu jeho popularity jako „vynikající náhrady etanolu“ ve všem kromě lihovin (toaletní potřeby, balzámy, všeléky...) (Zakharov et al., 2013, str. 25). Výroba metanolu byla patentována roku 1926 a vyrábí se jej ročně běžně 27 až 29 milionů tun (Holeček, 2013, str. 14).

1.2 Metabolismus metanolu

Metanol může být vstřebán gastrointestinálním traktem, plicemi, sliznicemi a kůží (Ševela & Ševčík, 2011, str. 123). Protože je dobře rozpustný ve vodě i v tucích, prostupuje snadno buněčné membrány a rychle se dostává do krevního oběhu (Široký, 2006, str. 142). Z trávicího ústrojí je tedy absorbován rychle, nejvyšších hodnot v plazmě dosahuje 30 až 60 minut po požití (Ševela & Ševčík, 2011, str. 123). Metanol působí, stejně jako jiné alkoholy, excitačně, a po velké dávce narkoticky na CNS. Mnohem závažnější je ale toxicita jeho metabolitů (Zakharov, 2012, str. 33).

Metanol je metabolizován hlavně v játrech, ale částečně také v ledvinách (Ševela, 2011, str. 123) a v sítnici (Holeček, 2013, str. 15). Produktem přeměny metanolu je formaldehyd. Formaldehyd je silný, vysoce reaktivní toxin (Ševela & Ševčík, 2011, str. 123, 125), jemuž byly v minulosti přisuzovány toxické účinky metanolu (Kruse, 1992, str. 391). Jeho metabolizace je ale extrémně rychlá (poločas je 1-2 minuty), nedochází kvůli němu tedy k poškození žádného orgánu, neakumuluje se. Formaldehyd se tedy oxidací různými enzymovými systémy rychle přeměňuje na další produkt, kyselinu mravenčí (Ševela & Ševčík, 2011, str. 123, 125).

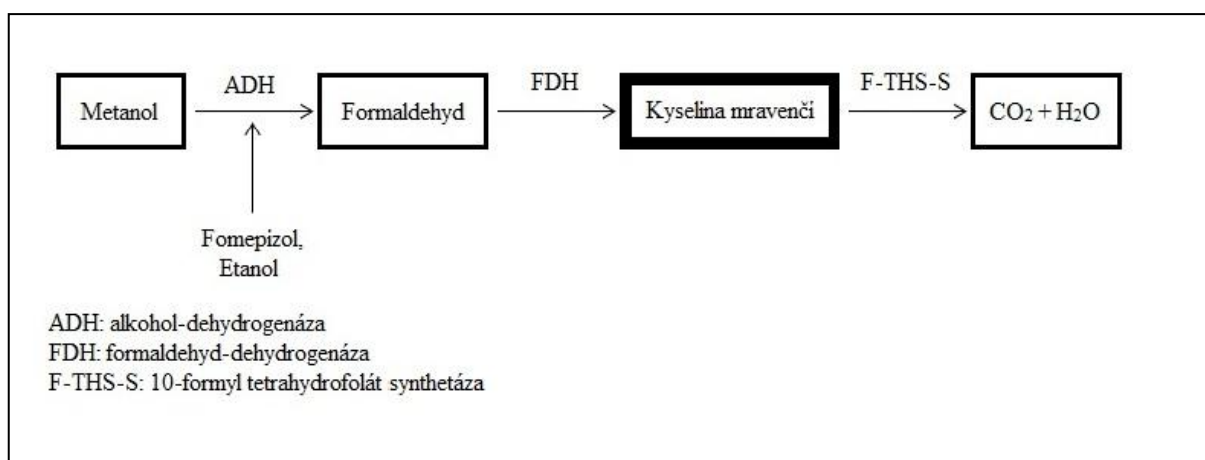
Kyselina mravenčí je pravděpodobně jediný přímý toxin, který působí na lidský organismus při otravě metanolem, je tedy za jeho toxicitu zodpovědná (Ševela & Ševčík, 2011, str. 125). Dlouhá, několikahodinová latence před nástupem příznaků, která je pro intoxikaci metanolem typická, je způsobena tím, že pro lidský organismus je významně toxický až tento produkt metabolismu metanolu (Široký, 2006, str. 142). Kyselina mravenčí se totiž může velmi obtížně zapojit do buněčného metabolismu. Proto se v organismu hromadí, a protože je to kyselina, způsobuje akutní, život ohrožující překyselení organismu, tzv. metabolickou acidózu. Důsledkem tohoto stavu je selhání centrální nervové soustavy, vnitřních orgánů a také zraku (Martínková, 2014, str. 82, 83) – hromadí se totiž v bazálních gangliích, sítnici a v očním nervu (Zakharov, 2012, str. 33), které poškozují.

Kyselina mravenčí je postupně metabolizována na oxid uhličitý a vodu za přítomnosti kyseliny listové, tento proces je však u člověka velmi pomalý. Kyselina mravenčí se velice pomalu odbourává – 2-3 dny po požití dosahuje koncentrace kyseliny mravenčí v plazmě nejvyšších hodnot. Ty mohou dosáhnout i hodnot vyšších než 20 mmol/l (Ševela & Ševčík, 2011, str. 123). Na stupni metabolické acidózy závisí prognóza otravy (Hovda et al., 2005, str. 188).

Lidský organismus se metanolu zbavuje sám primárně dříve zmíněnou oxidací (přes formaldehyd, kyselinu mravenčí a konečné produkty oxid uhličitý a vodu) a sekundárně exkrecí. U neléčených nemocných je 2-5 % nezměněného metanolu vylučováno močí, vydechováno je 10-70 %. Asi 5 % je vylučováno močí jako kyselina mravenčí (Ševela & Ševčík, 2011, str. 123).

Poločas metabolismu metanolu je velmi variabilní, při nízkých koncentracích metanolu a v nepřítomnosti etanolu je to kolem tří hodin, při současném požití metanolu a etanolu se tato doba prodlužuje přibližně na 50 hodin (Jabor, 2008, str. 399). Také záleží na tom, jestli žaludek obsahuje nějaké jídlo, nebo ne (Becker, 1983, str. 51). Čas potřebný na přeměnu metanolu v jeho toxické produkty se tedy mění podle závažnosti otravy i v závislosti na léčbě (Ševela & Ševčík, 2011, str. 123). Až poté, co se metanol přemění na kyselinu mravenčí, dojde k výskytu závažných klinických příznaků.

Poločas eliminace kyseliny mravenčí závisí zejména na přítomnosti kyseliny listové (Zakharov, 2012, str. 33).



Obrázek 1 - Metabolismus metanolu (podle Barceloux et al., 2002, str. 418)

2. Intoxikace metanolem

Otrava metanolem je závažný, život ohrožující stav s poruchami centrální nervové soustavy, kómatem a rizikem úmrtí (Jabor, 2008, str. 399). Nastává především požitím metanolu, ale může k ní dojít také jeho inhalací nebo kontaktem s kůží (Holeček, 2013, str. 15).

Otravy metanolem jsou relativně častým jevem – například ze studie vypracované Davisem a jeho spolupracovníky (2002, str. 499) vyplývá, že v letech 1993-1998 došlo v USA ročně v průměru k 2254 případům otravy metanolem, z nichž každý 183. skončil smrtí (Davis et al., 2002, str. 499). Mohou se objevovat jako epidemie otrav nebo jako případy intoxikovaných jednotlivců (Paasma et al., 2007, str. 152).

Smrtící dávka metanolu je asi 30 až 100 ml (Fišer, 2012, str. 141). Již požití dávek 4 až 10 ml může způsobit trvalou slepotu. Vnímavost vůči metanolu je značně individuální, někteří pacienti přežili i 600 ml, ovšem za současného požití etanolu (Holeček, 2013, str. 15). Citlivější jsou ženy, děti a podvyživené osoby (Fišer, 2012, str.141).

2.1 Historie intoxikací metanolem

V průběhu asi 200 let od první izolace metanolu byly známy pouze ojedinělé případy otrav, které byly vysvětlovány velkým množstvím příměsí v alkoholickém nápoji. Od začátku 20. století se ale otravy metanolem staly velkou výzvou pro zdravotnické pracovníky (Zakharov et al., 2013, str. 25). První případy oslepnutí a smrti způsobené metanolem se objevily v roce 1906. V literatuře je popsána řada vážných letálních intoxikací i hromadného výsledku této intoxikace (Ševela & Ševčík, 2011, str. 123), které byly většinou způsobeny pašováním a ilegální spotřebou (Önder et al., 1999, str.82). Zdá se, že 6 % všech případů slepoty v armádě USA ve 2. světové válce bylo způsobeno metanolem (Ševela & Ševčík, 2011, str. 123).

Otravám metanolem mezi příslušníky americké armády, zejména jejího námořnictva, se věnovali např. Bogen a View (1946, str. 230). Dávali velký důraz na to, že otravy metanolem rozhodně nebyly jevem, který by se vyskytoval výhradně v armádě. Přesto tam, zejména na moři, byly k podobným incidentům perfektní podmínky: nebyla tam žádná dostupnost etanolu (pro muže ve službě byl zakázaný), metanol byl ale na lodích dostupný z technických důvodů. Bogen a View zmiňují, že námořníci často nedbali, že na lahvi byla

etiketa, která varovala, že se jednalo o jed: buď byli přesvědčeni, že to je jen způsob, jakým chtěli jejich nadřízení bránit alkohol před zloději, nebo že muži jejich odolnosti nemůže uškodit, případně že v poměru, v jakém ho chtěli rozředit, již nebude jed působit (Bogen & View, 1946, str. 230).

Dlouhou dobu ale vědci nevěřili, že by mohl být metanol škodlivý: neměli pro jeho toxicitu důkazy. Většinu lékařů o jeho škodlivosti nepřesvědčil ani „Berlínský vánoční týden“ v roce 1911, ve kterém se více než 160 lidí otráвило ve stejné hospodě pitím stejného alkoholického nápoje (Roe, 1946 podle Zakharov et al., 2013, str. 25). Při experimentech na zvířatech totiž neměl metanol žádný účinek. Hovda a jeho spolupracovníci (2005, str. 182) říkají, že se jednalo o zkušenost, která svou závažností varuje před jednoduchým přebíráním informací z experimentálních studií. Obraz otravy typický pro člověka se totiž neobjevoval při pokusech na laboratorních zvířatech proto, že myši, potkani, králíci a mnozí další savci jsou na metanol mnohem méně citliví. Velkým impulzem k přiznání toxicity metanolu byla masová otrava přístavních dělníků v Hamburku v roce 1922. Ti vykládali loď s tekutým obsahem z Ameriky, který se ukázal být chemicky čistým metanolem. Až poté se podařilo vyvolat stejný obraz otravy jako u člověka při experimentech na vyšších primátech. (Zjistilo se i to, že prasata jsou na metanol dokonce mnohem citlivější, než lidé) (Roe, 1946 podle Zakharov et al., 2013, str. 25,26).

2.2 Hromadné intoxikace metanolem

K hromadným otravám zpravidla dochází buď v zemích, kde jsou vysoké daně z alkoholu a ilegální lihoviny obsahují metanol jako jediný alkohol či v kombinaci s etanolem (Paasma et al., 2007, str. 152), nebo v rozvojových zemích, ve kterých je dohled na kvalitu potravin a nápojů značně podceněn (Martínková, 2014, str. 80). V dalších případech může být alkoholický nápoj kontaminován metanolem úmyslně (Paasma et al., 2007, str. 152), což není neobvyklé – metanol je totiž levnější než etanol a proto je toto jednání motivované vidinou většího zisku (Zakharov et al., 2013, str. 26). Problémem hromadných otrav je vysoká mortalita, která je z velké části podmíněna zpožděnou diagnostikou a léčbou (Hovda et al., 2005, str. 181). Pacienti totiž přicházejí příliš pozdě na to, že jejich stav není pouhou „kocovinou“ (Zakharov et al., 2013, str. 26) a často vyhledají lékařskou pomoc až v okamžiku, kdy už v jejich organismu došlo k nevratným změnám.

2.3 Jednotlivci intoxikovaní metanolem

V případech intoxikovaných jednotlivců je často na vině požití metanolu omylem, například nějaké čisticí látky (Paasma et al., 2007, str. 152), nebo je kvůli svým podobným vlastnostem spleten s etanolem. Chutí nebo čichem totiž jednoznačně odlišit metanol od etanolu nelze (Široký, 2006, str. 141). Relativně častá je také otrava doma vyrobenými lihovinami, ve kterých se může vyskytovat větší než neškodné množství metanolu kvůli způsobu jejich přípravy (Singh et al., 2013, str. 204). Může se také jednat o suicidální pokus – ty jsou ale jsou spíše vzácné (Paasma et al., 2007, str. 152). Někdy také zoufalí alkoholici mohou etanol nahradit metanolem, i když ví, že jim může ublížit (Kruse, 1992, str. 391). Otravy metanolem se nevyhýbají ani nejmenším dětem – Wenzl, Mills a McCall (1968, str. 445) dávají zprávu o desetitýdenní holčičce, která požila neznámé množství metanolu, protože byl zaměněn za destilovanou vodu a byl smíchán s její kojeneckou výživou. Její léčba byla naštěstí úspěšná.

2.4 Příznaky intoxikace metanolem

Příznaky, o kterých budeme hovořit v následujících kapitolách, se nemusí objevit všechny u každého pacienta (Holeček, 2013, str. 15). Manifestace otravy metanolem je závislá na mnoha okolnostech, jak bylo nastíněno v kapitole 1.2 Metabolismus metanolu.

Jedním z faktorů, které souvisejí s manifestací příznaků otravy metanolem, a nejsou součástí metabolisme metanolu jako takového, je současné požívání etanolu s metanolem. Jak udává Hovda et al. ve své studii, týkající se nedávné hromadné otravy etanolem v Norsku (2005, str. 187), přestože v mnoha případech současné požívání metanolu s etanolem působilo jako jakási „sebeléčba“, v mnoha případech požitý etanol opozdil příznaky otravy metanolem, takže je bylo obtížnější dát do souvislosti s předešlým požíváním lihovin. Mnozí z pacientů byli lidé závislí na alkoholu a mysleli, že se jedná o abstinenci příznaky. Toto vše znemožňovalo včasnou diagnózu a začátek léčby, která je většinou pro úspěšnou terapii otravy nezbytná (Hovda et al., 2005, str. 187).

2.4.1 Příznaky akutní intoxikace metanolem

Počáteční stadium intoxikace, zhruba hodinu po požití, se vyznačuje zmateností a ataxií, ale nikoli opilstí, jako je tomu u etanolu (Ševela & Ševčík, 2011, str. 125). Narkotický účinek metanolu je totiž menší než u etanolu, ale toxický účinek je výrazně větší (Fišer, 2012, str.141). Poté obvykle následuje asymptomatické období, které může být vysvětleno jako doba nutná k tomu, aby se metanol přeměnil na své toxické metabolity. Tato fáze latence je velice individuální: zdá se, že nejčastěji se charakteristické příznaky a symptomy manifestují za 6 až 30 hodin po požití (Ševela & Ševčík, 2011, str. 125), mohou se ale objevit i dříve než za hodinu či naopak až po 72 hodinách. Z toho důvodu by nedostatek příznaků neměl být důvodem k usouzení, že otrava není vážná, zejména pokud pacient uvádí, že požil metanol nedávno (Kruse, 1991, str. 392).

Po období latence se objeví pocit slabosti, závratě, třes a bolesti hlavy. Následují nevolnost, zvracení, průjmy, kolikovitě bolesti břicha (Fišer, 2012, str. 141). Můžou se objevit bolesti zad, nesrozumitelná řeč, motorický neklid, rigidita šíje a jiné meningeální příznaky (Ševela & Ševčík, 2011, str. 125), také dušnost, cyanóza, křeče a bezvědomí prohlubující se v některých případech k smrti (Fišer, 2012, str. 141). Ta může nastoupit náhle (Ševela & Ševčík, 2012, str. 125, 126) nebo za dva až tři dny centrálním ochrnutím dýchání a krevního oběhu (Fišer, 2012, str. 141).

Nejcharakterističtější příznak otravy metanolem u člověka jsou poruchy vidění, které se objevují s nástupem metabolické acidózy. Nemocný může mít pocit, že se dostal do sněhové vánice, nebo že jsou jeho oči zahaleny mlhou (Ševela & Ševčík, 2012, str. 125), může vidět rozmazaně, mít pocit „mřížky“ před očima, může dojít k poruchám vnímání barev, pocitu „zhasnuté žárovky“ až k úplné slepotě (Zakharov et al., 2013, str. 26).

2.4.2 Příznaky chronické intoxikace metanolem

Chronické otravy vznikají opakovaným požitím malých dávek, častěji však inhalací par metanolu při manipulaci v chemické průmyslu nebo potřísněním kůže. Projevují se podrážděním sliznic, kůže, závratěmi, bolestmi hlavy, malátností, poruchami vidění až oslepnutím, hučením v uších, neuralgiemi, neuritidami, křečemi a zažívacími poruchami. Jsou pozorovány také poruchy mimiky, pohybu očních bulbů a Parkinsonův syndrom (Fišer, 2012, str. 141).

2.5 První pomoc při intoxikaci metanolem

Po požití metanolu by dospělí jedinci měli co nejdříve vypít 150 – 200 ml 40 % ověřeného destilátu, například vodky nebo koňaku (Zakharov, 2012, str. 34). Do 30 – 60 minut od požití je také možné vyvolat zvracení, po uplynutí hodiny to však ztrácí účinek (Beňovská, Wieworka, Tůmová; 2013; str. 8). Pokud upadne postižený do bezvědomí, je nutné zkontrolovat dech a pulz a v případě nutnosti zahájit umělé dýchání, v případě srdeční zástavy provádět nepřímou masáž srdce. V této činnosti je nutné pokračovat až do obnovení životních funkcí nebo příjezdu lékaře. Je také doporučováno zakrýt oči kvůli omezení kontaktu se světlem (Široký; 2006; str. 142, 143).

Děti by po požití metanolu měly vypít asi 1,5 ml 40 % alkoholu na kilogram své váhy (0,6 ml 100 % etanolu na kilogram), zředěný vodou nebo džusem na 10 - 20 % roztok (Zakharov, 2012, str. 34).

Při nadýchání par metanolu dochází k podráždění sliznic, objevuje se kašel, dušnost, bolesti hlavy a při větší expozici až bezvědomí. Postiženého je třeba co nejdříve dostat na čerstvý vzduch. V případě zástavy dechu zahájit umělé dýchání (Široký, 2006, str. 142).

Při styku s kůží je zasažené místo zarudlé a citlivé. Při významnější dlouhodobé expozici může dojít ke vstřebání metanolu pokožkou se stejnými příznaky jako při požití. Postiženému je potřeba ihned svléknout potřísněný oděv, pokožku opláchnout dostatečným množstvím vody, omýt mýdlem a teplou vodou a znovu důkladně opláchnout (Široký, 2006, str. 142).

Při zasažení očí je oko zarudlé, podrážděné, při vyšší expozici jsou zornice rozšířené, nereagují na světlo. Je nutné ihned zahájit vyplachování oka velkým množstvím vlažné vody po dobu alespoň 10 minut. Při vyplachování je třeba pohybovat okem, aby se zvýšila účinnost vyplachování (Široký, 2006, str. 142).

Otrava metanolem je naléhavý a závažný stav, správná léčba v akutní fázi může dramaticky zlepšovat prognózu (Önder et al., 1999, str. 83). Celková dávka metanolu pod 0,1 ml/kg 100 % metanolu obvykle nevyžaduje specifickou terapii, pouze první pomoc a observaci 6–12 hodin, včetně laboratorního vyšetření. Hospitalizace na JIP je nutná u pacientů v acidóze, s poruchou zraku, vědomí nebo s hladinou metanolu nad 200 mg/l (Zakharov, 2012, str. 34).

2.6 Léčba

Při léčbě je hlavní snaha zabránit komplikacím, upravit hladiny elektrolytů, udržovat dýchání a hydratovat pacienta. Podezření na těžkou intoxikaci podporují poruchy zraku, acidóza a mentální poruchy (Holeček, 2013, str. 15).

Je nutná podpora životních funkcí a v prvních hodinách výplach žaludku. Je potřeba včas zavést antidotum – etanol nebo Fomepizol: ty minimalizují tvorbu toxických metabolitů (Zakharov, 2012, str. 34).

Výhodou etanolu je, že je dostupnější, levnější a jeho expirace je daleko delší, než je tomu u Fomepizolu (Martínková, 2014, str. 83). Etanol se aplikuje k dosažení koncentrace kolem 1,0-1,5 promile. Principem terapie je inhibice konverze metanolu na toxické metabolity při stokrát vyšší afinitě etanolu k alkoholdehydrogenáze. Pokud se intoxikuje chronický alkoholik, aplikuje se etanolu více (Jabor, 2008, str. 400).

Fomepizol oproti tomu nezpůsobuje stavy opilosti pacienta, které jsou někdy pro zdravotnický personál obtížné na zvládnutí, má snadnější klinické použití, vyžaduje méně monitorování, netlumí CNS a může omezit potřebu hemodialýzy u některých pacientů (Zakharov, 2012, str. 35).

Při těžkých acidemiích je nutné také podávání kyseliny listové (Jabor, 2008, str. 400), který váže produkty metanolu a snižuje hladinu formaldehydu a kyseliny mravenčí. Také je potřeba alespoň částečně kompenzovat acidózu podáním alkalizujícího roztoku hydrogenkarbonátu a řízenou ventilací (Holeček, 2013, str. 16).

Při hodnotách metanolu nad 500 mg/l se doporučuje okamžitá hemodialýza. Dalšími důvody k hemodialýze je dávka požitého metanolu větší než 30 ml, přítomnost mentálních nebo vizuálních poruch při jasné anamnéze a významná acidóza, která nereaguje na opakované infuze hydrogenkarbonátů. Koncentrace metanolu, které se má minimálně dosáhnout hemodialýzou, je méně než 250 mg/l (Jabor, 2008, str. 400). Ukazuje se, že hemodialýza je možná důležitější pro příznivou prognózu než počáteční biochemické hladiny (Holeček, 2013, str. 16).

Před érou léčby etanolem a hemodialýzou požití již 4 ml metanolu vyvolalo slepotu a 30 ml způsobovalo smrt. Při časně a správně léčbě etanolem nebo Fomepizolem a hemodialýzou jsou i nemocní s nejvyššími množstvími požitého metanolu schopni přežití bez poškození orgánů. Prognóza je vždy dobrá, pokud pacient přijde brzy a je okamžitě léčen (k

tomu bohužel, kvůli latentnímu období před objevením se symptomů, často nedochází). Při možnosti léčit hemodialýzou přežívá asi 80 % všech pacientů se závažnými, život ohrožujícími intoxikacemi metanolem. Smrt i přes léčbu metanolem, Fomepizolem a hemodialýzou bývá způsobena nezvládnutelnou hypotenzí a respiračními a kardiovaskulárními komplikacemi (Ševela & Ševčík, 2011, str. 128).

2.7 Následky intoxikace metanolem

Otrava metanolem je vždy vážná. U těžkých případů s výrazným překyselením organismu, kdy pH je menší než 7, a s kómatem jako jedním z projevů intoxikace, může být mortalita vyšší než 80 %. U lehčích otrav je to asi 6 % (Široký, 2006, str. 143). Smrt většinou nastává v důsledku selhání respirační činnosti, může být náhlá, nebo k ní může dojít po nějakém čase v kómatu, od několika hodin do pár dní (Ševela & Ševčík, 2011, str. 126).

U přeživších pacientů bývají nejčastějšími následky po intoxikaci metanolem poruchy zraku a neurologická postižení různého typu (Paasma, Hovda & Jacobsen, 2009).

Poškození zraku až slepota je jedním z klasických následků intoxikace metanolem – dochází k němu v 25-30 % otrav, za několik měsíců může vzácně dojít k mírnému zlepšení (Zakharov, 2012, str. 33).

Je zajímavé, že chroničtí pijáci metanolu jsou rezistentní vůči jeho toxicitě a nacházejí-li se ve stavu opojení, nepotřebují žádnou péči (Bessel-Browne & Bynevelt, 2007, str. 177). Některé oběti intoxikace metanolem asi zůstanou neznámé – buď mají méně symptomů a nikdy nebyly vyšetřeny, nebo zemřou bez správné diagnózy (Paasma, Hovda & Jacobsen, 2009).

2.7.1 Neurologické následky intoxikace metanolem

Pro tuto práci jsou klíčové zejména neurologické následky intoxikace metanolem, hlavně poškození bazálních ganglií (Zakharov, 2012, str. 34). Na CT lze u intoxikovaných zjistit mnohočetné nekrózy v mozku (bílé hmotě) a bilaterální nekrózu v oblasti putamen (Jabor, 2008, str. 399), součásti bazálních ganglií.

Právě kvůli poškození bazálních ganglií dochází k viditelným následkům v podobě extrapyramidových příznaků (parkinsonismu). Ten se vyznačuje třesem, ztuhlostí a bradykinezi (Zakharov, 2012, str. 34). Patofyziologie tohoto fenoménu není překvapující, protože pacienti s Parkinsonovou nemocí často trpí degenerací dopaminergních neuronů

v bazálních gangliích, pacienti po intoxikaci metanolem mají tyto neurony pravděpodobně zničeny. (Reddy et al., 2007, str. 120). Poškození bazálních ganglií ale může být i zcela asymptomatické (Önder et al., 1999, str. 83).

Není jasné, proč se intoxikace metanolem týká přednostně putamen. Existují však různé teorie: může se jednat o důsledek hromadění kyseliny mravenčí v oblasti putamen (Singh et al., 2013, str. 205), protože difuze jejích molekul do putamen může být zvýšena kvůli lokální nedostatečnosti hematoencefalické bariéry (Önder et al., 1999, str. 83). Další teorie tvrdí, že kombinace vysoké místní koncentrace kyseliny mravenčí spolu s nedostatečným žilním odtokem způsobí závažnou histotoxickou hypoxii. Kromě toho, putamen může mít větší spotřebu kyslíku a glukózy v porovnání s jinými oblastmi mozku, díky čemuž může být tato tkáň právě pro histotoxickou hypoxii vnímavější (Salzman, 2006, str. 90). Zdá se tedy, že bazální ganglia bývají více poškozena přímým efektem metabolitů metanolu, stejně jako pro svou snadnější zranitelnost acidózou v porovnání se zbytkem mozku (Vyas et al., 2009, str. 835).

Při intoxikaci metanolem je putaminální nekróza většinou trvalá, v některých případech ale může dojít k signifikantnímu zlepšení neurologického nálezu a vymizení extrapyramidových příznaků (Arora et al., 2005, str. 342).

Jiné studie mluví spíše o potenciálním zhoršením stavu: jakým způsobem se budou rozvíjet poškození zraku a centrálního nervového systému zkoumala například estonská prospektivní studie z roku 2009: Ukazuje se, že mezi pacienty, kteří přežili bez následků, může dojít k rozvoji 36 % nových očních poškození a 36 % nových neurologických poškození (Paasma, Hovda & Jacobsen, 2009). Zdá se tedy, že při péči o osoby intoxikované metanolem je potřeba být připraven na široké spektrum časných i opožděných neurologických komplikací (Reddy et al., 2007, str. 120).

Singh et al. (2013, str. 205) zmiňuje pro tento výzkum důležitý fakt: mezi následky otravy patří také kognitivní abnormality. Bessel-Browne a Bynevelt v případové studii hovoří o špatné krátkodobé paměti a o motorické dyspraxii (v jednoduchých úkonech, např. při jídle) u pacienta po intoxikaci metanolem (Bessel-Browne, Bynevelt; 2007, str. 175).

Bylo také publikováno, že jedním z možných následků intoxikace metanolem jsou změny osobnosti (Zakharov, 2012, str. 34).

3. Bazální ganglia

Bazální ganglia jsou skupiny neuronů (šedé hmoty mozkové) uložené na bazi hemisfér, laterálně vedle každého talamu. Vstupní jádra, nucleus caudatus (ocasaté jádro) a putamen, jsou společně nazývané striatum (Carpenter, 2003, str. 353), nebo neostriatum, protože se jedná o vývojově mladší část bazálních ganglií. Pod tímto názvem jsou seskupeny také pro svou velmi podobnou cytoarchitekturu a funkci (Bareš, 2008, str. 32). Striatum rozděluje bílá hmota, capsula interna. Další jádro patřící k bazálním gangliím je globus pallidus či paleostriatum (vnitřní a vnější) (Carpenter, 2003, str. 353). Putamen spolu s globus pallidus tvoří nucleus lenticularis (Kulišťák, 2011, str. 144). Funkčně k okruhu bazálních ganglií řadíme také nucleus subthalamicus a substantia nigra, naopak anatomické části bazálních ganglií, nucleus amygdalae a nucleus basalis, funkčně řadíme k limbickému systému (Carpenter, 2003, str. 353).

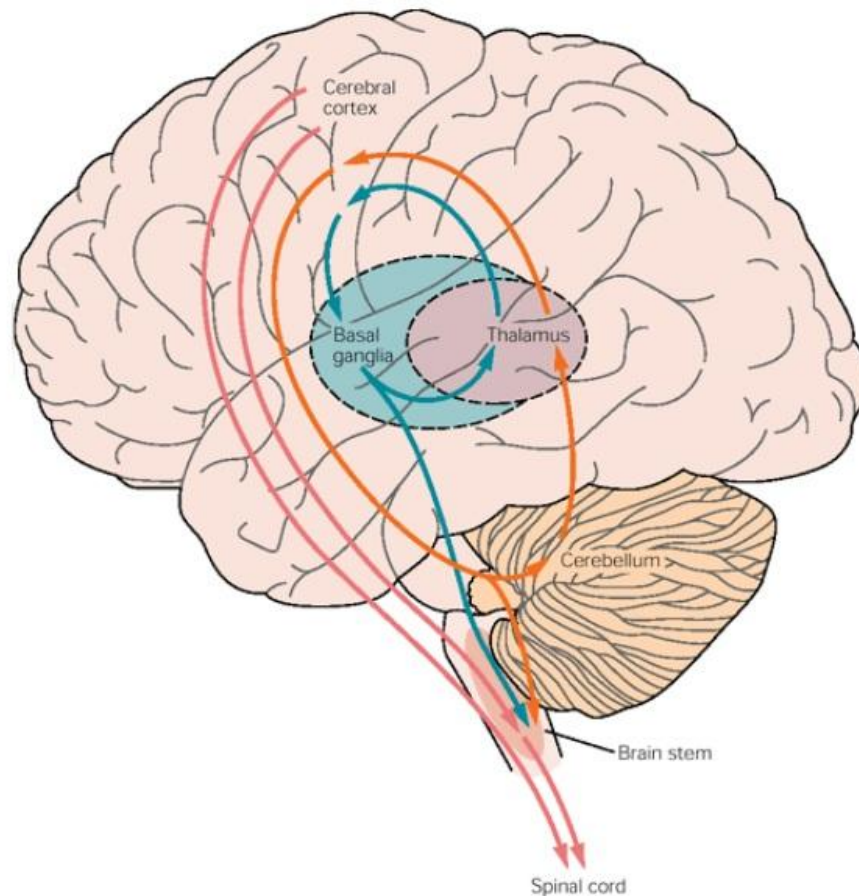
Beaumont ale varuje, že „bazální ganglia“ je termín, který je různě používán různými autory, vždy však označuje centra aktivity hluboko uvnitř mozku. Někteří autoři k bazálním gangliím řadí i hypothalamus. (Beaumont, 1983, str. 33).

Bazální ganglia byla poprvé popsána v roce 1664 jako odlišné podkorové struktury a kvůli svému vzhledu byla nazvána corpus striatum – žíhané jádro (Kulišťák, 2011, str. 143). Pro jejich rozsáhlá spojení s kůrou a mozkovým kmenem byla považována za ústřední strukturu, která dostává všechny senzorycké vstupy a také iniciuje všechny pohybové děje. V 18. a 19. století bylo ale studium podkoří odsunuto do pozadí. Začátkem 20. století se ukázalo, že poškození bazálních ganglií u člověka často vede k poškození pohybových funkcí, začalo se na ně pohlížet jako na hlavní složky „extrapyramidového motorického systému“ (Parent, 1986 podle Kulišťák, 2011, str. 143).

Úloha bazálních ganglií se měnila v průběhu fylogenetického vývoje. Jestliže jejich podstatná část představuje u ptáků nejvyšší motorické centrum, u savců se postupně vyvíjí vývojově mladší část bazálních ganglií. Poté na vyšším stupni vývoje savců vzniká nové ústředí, a to korové centrum motorické, kam se přesunula mj. rozhodovací stránka motorického chování (Diamant & Vašina, 1998, str. 29).

Bazální ganglia pracují jako dynamický nelineární systém, přičemž některé jejich oblasti mohou být různě aktivovány v závislosti na povaze úkolu (Bareš, 2008, str.33). V současnosti je funkce bazálních ganglií chápána jako několik paralelně uspořádaných kortiko-subkortikálních okruhů se zpětnou projekcí do kůry prostřednictvím talamických

jader. Tento okruh by se dal znázornit jako okruh mozková kůra – bazální ganglia – thalamus – mozková kůra. Kromě popsaného mají bazální ganglia mnoho spojů s jádry mozkového kmene (Carpenter, 2003, str. 354).



Obrázek 2 – Bazální ganglia a jejich spoje (De Long, 2013, str. 855)

Tento model funkce bazálních ganglií a přidružených okruhů se někdy podle svého hlavního představitele nazývá také Alexandrův model. Alexander se svými spolupracovníky (DeLong, Strick) postupně ve svých publikacích shrnul dosavadní znalosti o bazálních gangliích a v roce 1986 publikoval svou představu o okruzích, jejichž jsou bazální ganglia součástí. Jsou organizovány paralelně a jsou od sebe strukturálně a funkčně odděleny. Toto schéma organizace na úrovni bazálních ganglií a jejich spojů s thalamelem a kůrou přineslo důležitý podklad pro porozumění různým příznakům (motorickým, kognitivním, afektivním apod.), které byly klinickým projevem onemocnění z okruhu bazálních ganglií (Bareš, 2008, str. 32).

Těchto okruhů je celkem pět. Dva se týkají pohybů – motorický okruh moduluje svaly těla a okulomotorický okruh moduluje pohyby oka (Carpenter, 2003, str. 354). Dorzolaterální, orbitofrontální a ventromediální kruh se spolupodílejí na kognitivních či behaviorálních procesech (Fanfrdlová, 2007, str. 30).

Každý z okruhů má své korové oblasti, ze kterých dostává vstupy, své skupiny neuronů v bazálních gangliích, určitá talamická jádra a svá projekční místa v mozkové kůře. Všechny okruhy mají podobný způsob vzájemného propojení jednotlivých částí bazálních ganglií s oblastmi mozkové kůry, dalšími diencefalickými jádry a jádry mozkového kmene (Carpenter, 2003, str. 354). Více se o podstatě fungování těchto okruhů zmíníme v kapitole 3.1 Bazální ganglia – podstata jejich souvislosti s kognitivními funkcemi.

Bazální ganglia jsou součástí extrapyramidového motorického systému, který se liší od pyramidového motorického systému (ten začíná v sensoricko-motorické mozkové kůře a je zodpovědný za všechny volní motorické aktivity, kromě pohybu očí). Extrapyramidový systém upravuje řízení pohybu a předpokládá se, že je součástí kognitivních aspektů motorické kontroly vyšších řádů, stejně jako plánování a realizace komplexních pohybových strategií a volních očních pohybů (Leisman, Melillo & Carrick, 2012, str. 2).

Uvnitř bazálních ganglií se podle současných představ nacházejí spojení, která označujeme jako přímé a nepřímé dráhy (Carpenter, 2003, str. 355). Přímé dráhy pohyb podporují, zatímco nepřímé dráhy pohyb tlumí. Normální funkce bazálních ganglií vyžaduje souhru funkcí přímých a nepřímých drah (Leisman, Melillo & Carrick, 2012, str. 3).

Většina poruch, které souvisejí s bazálními ganglii, způsobuje dysfunkce tím, že vyvolá nerovnováhu mezi přímými a nepřímými drahami. Nárůst relativní aktivity v přímých drahách ústí v hyperkinetické pohyby a chování, včetně zvýšené intenzity kognitivních procesů (toto se zdá být výsledkem buď snížené aktivity nepřímých drah nebo zvýšené aktivity drah přímých). Nárůst relativní aktivity nepřímé dráhy je spojován s hypokineticými pohyby a chováním (Leisman, Melillo & Carrick, 2012, str. 7, 8).

Znalosti o funkčních rolích bazálních ganglií byly většinou založeny na studiích pacientů s motorickou dysfunkcí, jako je například Parkinsonova nemoc a Huntingtonova choroba, které přiměly výzkumníky asociovat tato jádra primárně s motorickými funkcemi. Poruchy bazálních ganglií ovšem způsobují i poruchy, jejichž kognitivní složka je výrazná (Arsalidou, Duerden & Taylor, 2013, str. 3031), jako je například ADHD a obsedantně-kompulzivní porucha (Leisman, Melillo & Carrick, 2012, str.13-22). Také informace získané

z funkční magnetické rezonance (fMRI) poukazují na mnohem komplexnější roli bazálních ganglií (Arsalidou, Duerden & Taylor, 2013, str. 3031).

Činnost bazálních ganglií je tedy jak motorická, tak kognitivní (Koukolík, 2000, str.170) a afektivní (Carpenter, 2003, str. 355). Vzhledem k povaze této práce ale nebudeme popisovat motorický ani afektivní charakter jejich činnosti a budeme se věnovat pouze jejich vlivu na kognici.

3.1 Bazální ganglia – podstata jejich souvislosti s kognitivními funkcemi

Diskuze o behaviorálních funkcích bazálních ganglií tradičně zdůrazňovala jejich roli při kontrole pohybů, od počátku ale bylo některými vědci předpokládáno, že se podílejí i na neuropsychologických procesech (Brown, Schneider & Lidsky, 1997, str. 157). Jeden z klíčových důkazů potvrzujících toto tvrzení bylo objevení nových informací o spojení bazálních ganglií s mozkovou kůrou. Nedávné anatomické studie prokázaly, že tato spojení jsou organizována do samostatných okruhů či „smyček“. Namísto toho, aby tyto okruhy sloužily jako prostředek kortikálních oblastí k získání přístupu k motorickému systému, mají za úkol vzájemně spojit rozsáhlou, rozmanitou skupinu oblastí mozkové kůry s bazálními ganglii, mozkovým kmenem a mozečkem. Vlastnosti neuronů, které tvoří tyto okruhy a jsou součástí bazálních ganglií a mozečku, jsou velice podobné vlastnostem neuronů, které jsou součástí kortikálních oblastí těchto okruhů. Například motorické okruhy bazálních ganglií a kůry se aktivují při pohybu, zatímco neuronální aktivita v okruzích bazálních ganglií, které jsou spojeny s prefrontální kůrou, se spíše vztahuje k aspektům kognitivních funkcí (Leisman, Melillo & Carrick, 2012, str. 1).

Dá se tedy říci, že jednotlivé okruhy se zdají být součástí různých behaviorálních funkcí. S tímto závěrem souhlasí i studie bazálních ganglií z oblasti patologie. Poškození bazálních ganglií, které jsou okruhem spojeny s motorickou kůrou, vede k motorickým symptomům, zatímco poškození subkortikálních složek okruhů spojených s jinými než motorickými částmi mozkové kůry většinou vede k deficitům vyššího řádu (Leisman, Melillo & Carrick, 2012, str. 1).

Z těchto okruhů se na kognici nejvýznamněji podílejí následující tři:

Dorzolaterální prefrontální okruh ovlivňuje exekutivní funkce (DeLong, 2013, str. 867), které byly původně spojovány výlučně s funkcí frontálních laloků, mnohé studie však

ukázaly, že se na nich významně podílejí zejména bazální ganglia (Laplane et al., 1989, podle Růžička, Nováková & Špačková, 2006, str. 243).

V rámci exekutivních funkcí je dorzolaterální okruh zodpovědný zejména za přesouvání pozornosti a myšlenkovou flexibilitu, řešení problémů, strategické a konceptuální uvažování (Fanfrdlová, 2007, str. 30). Dorzolaterální prefrontální okruh souvisí i s pracovní pamětí (Ward, Seri & Cavanna, 2013, str. 220), motorickým programováním, znovuvybavením a znovupoznáváním informací, se schopností cílené verbální a vizuální fluence (Fanfrdlová, 2007, str. 30). Poškození tohoto okruhu se tedy vyznačuje postižením exekutivních funkcí, tj. poruchami cílené činnosti a řešení problému, paměti a učení (Růžička, 2006, str. 45).

Laterální orbitofrontální okruh se zdá být zodpovědný za empatické a sociálně přiměřené odpovědi (De Long, 2013, str. 867). Bývá spojován s některými aspekty rozhodování pod tlakem a kontrolu impulzivního jednání (Fanfrdlová, 2007, str. 30). Poškození této oblasti bývá asociováno s iritabilitou, emocionální labilitou, neschopností přiměřeně reagovat v sociálních situacích a nedostatkem empatie (De Long, 2013, str. 867), může tedy vést k osobnostním změnám a poruchám chování (Fanfrdlová, 2007, str. 30). Orbitofrontální syndrom odpovídá klasickému popisu prefrontálního syndromu (Růžička, 2006, str. 45).

Ventromediální okruh hraje velkou roli v motivovaném chování a také v procedurálním učení (De Long, 2013, str. 867). Ovlivňuje exekutivní, zejména pozornostní procesy, a tím i iniciaci a záměrnost našeho jednání, také schopnost inhibice (Fanfrdlová, 2007, str. 30). Jeho poškození může mimo jiné vést k akinetickému mutismu (De Long, 2013, str. 867) a osobnostním změnám, poruchám chování, spíše však ve smyslu apatie, netečnosti a poklesu iniciativnosti (Fanfrdlová, 2007, str. 30).

Koukolík (2000) je přesvědčen, že orbitofrontální a ventromediální okruh mají vliv na náhodnost našeho chování a intuici.

Tyto tři okruhy mají podobnou strukturu a jsou anatomicky propojeny. Podle některých autorů proto není divu, že při poruchách pohybu, které jsou způsobovány poškozením bazálních ganglií – jako je například Parkinsonova nemoc, Huntingtonova choroba nebo Tourettův syndrom, jsou kromě motorických příznaků přítomny i ty behaviorální – při nemoci jsou totiž poškozeny okruhy, které ovlivňují jak motorické, tak behaviorální reakce. Pacienti s Parkinsonovou nemocí často vykazují narušenou pracovní

paměť, ovládání impulzů (impulse control), stejně jako afektivní poruchy, což reflektuje zapojení nemotorických okruhů (Ward, Seri & Cavanna, 2013, str. 220). Chaudhuri, Healy a Schapira (2006, str. 235) jsou přesvědčeni, že tyto nemotorické příznaky mají velký vliv na kvalitu života nemocných, na rozdíl od motorických příznaků ale nebývají správně rozpoznány a adekvátně léčeny.

Z anatomických a funkčních studií vyplývá, že organizace kognitivního zpracování a chování je zajištěna několika mezi sebou propojenými makroskopickými oblastmi, z nichž každá zajišťuje spojení s dalšími oblastmi – kognitivní funkce jsou tedy výsledkem činnosti široce distribuované a interaktivní neuronální sítě. Protože mnoho míst asociačního kortexu zajišťuje přechod pro několik interaktivních sítí, lokalizovaná léze v jednom místě může způsobit postižení v několika doménách kognitivních funkcí (Bareš, 2008, str. 33).

Na druhou stranu – některé léze mohou zůstat klinicky němé, protože jejich úlohu převezmou paralelně probíhající nervové sítě. Stejný stupeň postižení kognitivních funkcí může být způsoben lézemi v různých částech lidského mozku, což prakticky znamená, že žádná kognitivní úloha či úkol nemůže nikdy zajistit specifický test pro odlišení poškození jednotlivé části asociačního kortexu (Bareš, 2008, str. 33).

3.2 Konkrétní kognitivní funkce bazálních ganglií

Studie zabývající se bazálními ganglii dávají důraz na fakt, že tato subkortikální jádra hrají roli v rozmanitých funkcích. Níže je přiložená tabulka, která předkládá seznam jednotlivých kognitivních funkcí, které dávají autoři do souvislosti s poškozením bazálních ganglií:

Kontrola pohybu	Brown, Schneider & Lidsky, 1997	
Senzorická zpětná vazba (sensory feedback)	Brown, Schneider & Lidsky, 1997	
Vizuální percepce	Brown, Schneider & Lidsky, 1997	
Pozornost	Brown, Schneider & Lidsky, 1997	
Pracovní paměť	Brown, Schneider & Lidsky, 1997	
Učení	Brown, Schneider & Lidsky, 1997	
	Habituální učení	Prat, Keller & Just, 2007
	Dovednostní učení	Prat, Keller & Just, 2007
Jazykové schopnosti	Prat, Keller & Just, 2007	

Exekutivní funkce	Brown, Schneider & Lidsky, 1997 Růžička, Nováková & Špačková, 2006
Konceptualizace	Kulišťák, 2011
Set-shifting	Brown, Schneider & Lidsky, 1997
Vyšší kognitivní funkce	Anderson, 2005
Plánování	Anderson, 2005
Úsudkové (sylogistické) uvažování	Anderson, 2005
Řešení matematických problémů	Anderson, 2005

Tabulka 1 – V literatuře zmiňované kognitivní funkce bazálních ganglií

3.3 Bazální ganglia při hromadné otravě metanolem v ČR, 2012-2013

O „kauze metanol“ budeme ještě mluvit v kapitole 5. („Kauza metanol“ v ČR). Již v tuto chvíli ale považujeme za užitečné zmínit zde nálezy v oblasti bazálních ganglií, které byly učiněny v rámci “Prospektivní studie dlouhodobých zdravotních následků akutních intoxikací metanolem,” které se účastnili pacienti intoxikovaní metanolem v letech 2012 – 2013 v České republice.

Ze 121 pacientů 41 pacientů zemřelo. Z přeživších 80 bylo neurologicky bylo v rámci výše zmíněné studie vyšetřeno celkem 50 osob, z toho 41 mužů a 9 žen. Větší část pacientů (88 %) byla propuštěna s nálezem „v mezích normy, přeživší bez následků“. I u těchto osob byly nově zjištěny dříve nepopisované léze, a to ve 32 % (14/44). Vysoce citlivým vyšetřením mozku magnetickou rezonancí bylo zjištěno, že celkem 40 % osob mělo známky toxického poškození bazálních ganglií a jiných struktur mozku, přičemž klinicky byli tito pacienti bez extrapyramidové symptomatologie (Zakharov, Pelclová, 2013, str. 1-3).

4. Kognitivní funkce

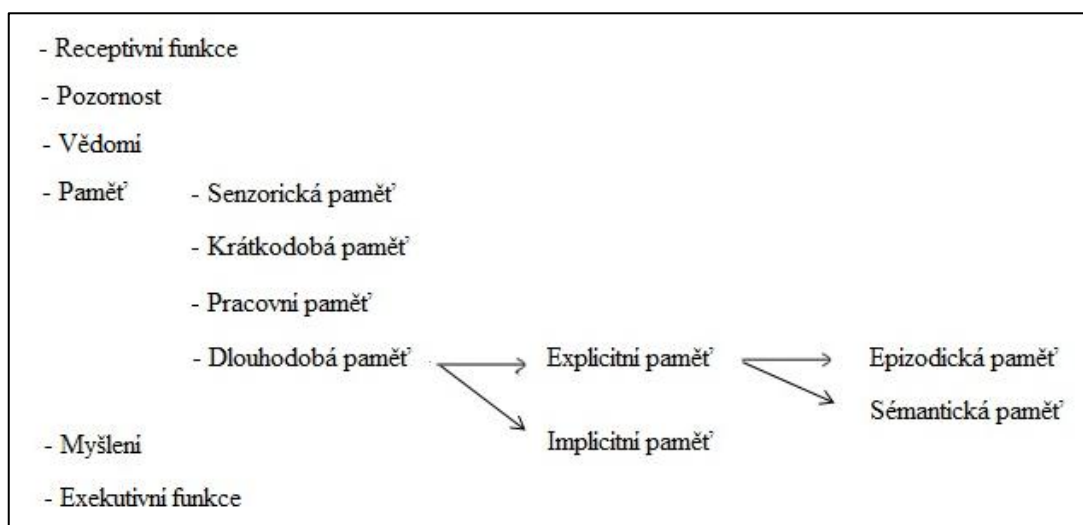
V oblasti kognice se názory autorů na množství a podstatu jejích funkcí různí, vnímáme tuto kapitolu zejména jako příležitost k vysvětlení pojmů a jejich hierarchie, aby bylo jasné, k čemu se vztahujeme v praktické části. Tato kapitola si neklade ambice postihnout kognitivní funkce v plné šíři.

Lezak se například domnívá, že mezi kognitivní (tedy poznávací) funkce řadíme čtyři hlavní třídy, které pracují analogicky k počítačovým operacím ukládání, uchování, zpracování (třídění, kombinování, vztahování dat k sobě různým způsobem) a výstupu (Lezak, 1995, str. 22). Jedná se o:

- 1) receptivní funkce, které zahrnují schopnosti výběru, získávání, klasifikace a integrování informace
- 2) paměť a učení, které se vztahují k uchování a vyvolání informace
- 3) myšlení, které má za úkol informace organizovat či měnit jejich organizaci
- 4) expresivní funkce, které jsou prostředky ke komunikaci informace, nebo se díky nim podle informace jedná (Lezak, 1995, str. 22).

Lezak nezahrnuje do kognitivních funkcí funkce exekutivní. Domnívá se, že se od kognitivních funkcí v mnohém liší (u kognitivních funkcí se ptáme, „co“ nebo „do jaké míry“ něco děláme, u exekutivních funkcí se ptáme, „jestli“ nebo „jak“ něco děláme) (Lezak, 1995, str. 42). Pro naše potřeby řadíme exekutivní funkce k funkcím kognitivním.

V této práci vycházíme zejména z modifikace výčtu kognitivních funkcí Lezak (1995) a Sternberga (2002). Budeme kognitivní funkce dělit následujícím způsobem:



Obrázek 3 – Schéma kognitivních funkcí

4.1 Receptivní funkce

Receptivní funkce představují jednoduché počítky a složitější vjemy, které se procesem vnímání stávají součástí paměti. (Bajčiová, 2011, str. 327).

Předpoklady pro vnímání objektu zevního světa začínají dříve, než sensorická informace dopadne na naše smyslové receptory (neurony specializované na rozlišování jednotlivých druhů sensorických informací). Když informace vstoupí do kontaktu s příslušnými smyslovými receptory v očích, uších, nose, kůži nebo ústech, dojde k proximální stimulaci. Percepce vzniká v okamžiku, kdy objekt vnímání nějakým způsobem odráží vlastnosti zevního světa (Sternberg, 2002, str. 137).

4.2 Pozornost

Jak říká Sternberg, *„pozornost je nástroj, jehož prostřednictvím aktivně zpracováváme omezené množství informací z obrovské zásoby údajů v dlouhodobé paměti, jakož i informací dopadajících na naše smyslové systémy, případně informací pocházejících z dalších kognitivních procesů. Součástí mechanismu pozornosti jsou jak vědomé, tak nevědomé procesy“* (Sternberg, 2002, str. 90).

Zdá se, že naše mentální zdroje mají určité meze, a také pravděpodobně existuje určité omezené množství informací, na něž můžeme své mentální zdroje v určitou situaci zaměřit. Proto je pro nás pozornost důležitá, dovoluje nám užívat naše omezené mentální zdroje uvážlivě. *„Přitlumíme-li vliv řady podnětů plynoucích ze zevního světa (počítky) i ze světa vnitřního (vzpomínky a myšlenky), můžeme se plně věnovat podnětům, které nás zajímají. Toto soustředění zvyšuje pravděpodobnost rychlé a přesné odpovědi na zajímavé podněty. Prohloubená pozornost rovněž razí cestu paměťovým procesům. Informace, jimž jsme věnovali pozornost, si zapamatujeme s vyšší pravděpodobností než informace, které jsme ignorovali“* (Sternberg, 2002, str. 90).

Pozornost dělíme na bezděčnou (pasivní), která je fylogeneticky starší, a pozornost záměrnou (aktivní) (Plháková, 2003, str. 79).

Mezi základní vlastnosti pozornosti patří:

- Selektivita (výběrovost) – schopnost zaměřit pozornost na významné vnější nebo vnitřní podněty. Stejně důležitá je schopnost ignorovat opakující se bezvýznamné stimuly.
- Koncentrace (soustředěnost) – vyčlenění omezeného počtu psychických obsahů, kterými se vědomě zabýváme. Čím menší je jejich počet, tím větší je koncentrace pozornosti.
- Distribuce (rozdělování) – rozdělování pozornosti mezi více podnětů či činností je možné jen v omezené míře.
- Kapacita (rozsah) – zpravidla bývá vymezena množstvím objektů, které člověk dokáže postřehnout současně nebo ve velmi krátkém časovém úseku. Zatím se zdá, že člověk je schopen jedním pohledem (tj. za cca 0,2 sekundy) zachytit přibližně 4-5 objektů (Homola, 1992 podle Plháková, 2003, str.81).
- Stabilita (stálost) – je určována časovým intervalem, v jehož průběhu jsme schopni sledovat jeden podnět (zdá se například, že tzv. „bodová fixace“ pozornosti trvá jen od 0,1 do 5 sekund) (Plháková, 2003, str. 81).

4.3 Vědomí

Vědomí má úzký vztah k pozornosti. Zahrnuje jak pocit, že si něco uvědomujeme, tak obsah toho, co si uvědomujeme (část tohoto obsahu může být pod prahem pozornosti). Znamená to, že vědomí a pozornost jsou roviny, které se vzájemně překrývají (Sternberg, 2002, str. 90).

4.4 Paměť

Paměť je prostředek, jímž saháme do své minulé zkušenosti proto, abychom našli informaci pro užití v přítomnosti. Kognitivní psychologové popsali tři základní paměťové mechanismy: vstup (kódování do paměti), uchování a výstup (vybavení). Tyto operace jsou kroky paměti jako procesu. V průběhu kódování jsou senzorická data transformována do mentálních reprezentací, následuje uchování kódovaných dat v paměti. V průběhu vybavování je v paměti uložená informace vyvolávána nebo jinak používána (Sternberg, 2002, str. 182).

4.4.1 Senzorická paměť

Senzorická paměť po krátkou dobu uchovává informace, které přicházejí ze smyslů. Tato paměť uchovává „kopii“ sensorických zkušeností, která v ní setrvává tak dlouho, dokud z ní psychika nevytěží potřebné údaje. Bezvýznamné podněty jsou zapomenuty, zatímco ty důležité jsou přesunuty do krátkodobé paměti (Plháková, 2003, str. 196).

4.4.2 Krátkodobá paměť

Krátkodobá paměť představuje souhrn operací s přijatou informací, tedy s informací pocházející z vnějšího i vnitřního prostředí. Zahrnuje její primární zpracování, integraci, distribuci, diskriminaci a retenci, bez vlivu na trvalou mikrostrukturu kontextu. Odehrává se na úrovni kortiko-subkortikálních okruhů. Je velmi snadno „zrušena“ interferencí s novou informací. Jako maximální doba jejího trvání se nejčastěji uvádí 30-90 s. Má úzký funkční vztah k pracovní paměti (Preiss, 1998, str. 103).

4.4.3 Pracovní paměť

„*Pracovní paměť je aktivovaná složka dlouhodobé paměti,*“ říká Plháková (2003, str. 202). Preiss (1998, str. 103) se však domnívá, že se jedná o krátkodobou paměť, sloužící jako registr psychické práce. Informace v ní uložené bývají použity k řešení aktuální úlohy či situace. Bezprostředně po jejím vyřešení jsou zde přítomné, již nevýznamné informace zapomenuty, nebo vytěšněny souborem informací nových. Kulišťák (2011, str. 171) upozorňuje, že pracovní paměť je ve vztahu k mozkovým strukturám frontálního laloku, který se podílí zejména na exekutivních funkcích.

4.4.4 Dlouhodobá paměť

Dlouhodobá paměť je klasicky dělena na paměť implicitní a explicitní. Explicitní paměť dále dělíme na epizodickou a sémantickou.

Explicitní paměť

Explicitní paměť představuje typ paměti, který obsahuje informační materiál přístupný představě, a tedy reprodukci či popisu. Je základním předpokladem pojmového a operačního myšlení, a tedy druhé signální soustavy. Odpovídá na otázku „Kdo? Co?“ – obsahuje tak složku sémantickou, i „Kde? Kdy?“ – složku epizodickou, kontextuální. Tato paměť byla původně definována jako paměť pro individuální epizody prožité v minulosti (Preiss, 1998, str. 103).

Epizodická paměť slouží k uchování a vybavení si událostí, které jsou prostorově umístěny, časově datovány a subjektivně prožívány (Tulving, 1972 podle Plháková, 2003, str. 205). Součástí epizodické paměti je tzv. autobiografická paměť, ve které uchováváme vzpomínky na osobní zážitky (Plháková, 2003, str. 205).

Paměť sémantická se týká všech našich vědomostí o světě a schopnosti jejich explicitního vybavení (Tulving, 1972 podle Kulišťák, 2011, str. 170).

Implicitní paměť

Obsah implicitní paměti nelze přímo verbalizovat; zahrnuje tvorbu podmíněných reflexů, motorické učení dovednostem, adaptační reakce na různých úrovních a některé funkce základní integrace. Tato paměť také obsahuje nabyté „dovednosti“, jak je potřeba zacházet s explicitním materiálem (Preiss, 1998, str. 103).

4.5 Myšlení

Myšlení je pravděpodobně nejsložitější kognitivní proces. Jedná se o vnitřní mentální děj, který se dá v širším smyslu slova definovat jako proces zpracování a využívání informací. Mezi jeho hlavní funkce patří formování pojmů, rozpoznávání a nacházení vztahů, vyvozování závěrů z výchozích předpokladů (tj. usuzování), řešení problémů a vytváření něčeho nového. Při myšlení provádíme myšlenkové operace s různými mentálními reprezentacemi, k nimž patří vjemy, představy, pojmy, propozice (elementární myšlenky) nebo abstraktní znaky (Plháková, 2003, str. 262).

4.6 Exekutivní (výkonnostní) funkce

Exekutivní funkce jsou pojmem, který byl do určité míry uměle (Fanfrdlová, 2007, str. 31) navržen s poukazem na multioperační systém, který je zajišťovaný prefrontálními oblastmi mozku a jejich recipročními korovými a podkorovými drahami (Stuss, Benson, 1986 podle Kulišťák, 2011, str. 128). Původně byly exekutivní funkce spojovány pouze s funkcí frontálních laloků (Růžička, Nováková & Špačková, 2006, str. 243).

V neuropsychologickém kontextu mají exekutivní funkce integrativní schopnost a úzce souvisejí s pracovní pamětí. Uplatňují se zejména ve výkonových a rozhodovacích situacích a zahrnují celou řadu kognitivních schopností: rozhodování, plánování, časovou

organizaci chování, porozumění souvislostem a vyvozování logických vztahů, myšlenkovou flexibilitu, kreativitu, pozornost, pracovní paměť, schopnost sebeřízení a zpětného vyhodnocování důsledků našeho chování a jednání (Fanfrdlová, 2007, str. 31).

Výčet exekutivních funkcí je dlouhý a každý autor klade důraz na jiné. Například Miyake (et al., 2000, str. 49) za ty nejdůležitější exekutivní funkce považuje přesouvání (tzv. „set shifting“) mentálního nastavení, monitorování, aktualizace pamětních reprezentací a inhibice dominantních odpovědí.

Mezi exekutivní funkce tedy patří také tvorba mentálního nastavení (set elaboration). Mentální nastavení je určitý způsob reagování subjektu, když je k dispozici více alternativ. Regulace mentálního nastavení znamená buď setrvání u jednoho způsobu reagování (set maintaning), nebo přesunutí k jinému způsobu, pokud to situace vyžaduje (set shifting) (Pillon 1991, Cooper 1991, Pillon 1996 podle Růžička, Nováková & Špačková, 2006, str. 243).

Iniciace je schopnost začít s úkolem nebo aktivitou a nezávisle generovat nápady, odpovědi nebo strategie vedoucí k řešení problému (Cooper-Kahn & Dietzel, 2008, str. 13).

Inhibice odpovědi je exekutivní funkce, která se týká schopnosti záměrně potlačit dominantní, nebo automatické odpovědi. Tento typ inhibice je však omezen pouze na kontrolované potlačení neúměrných odpovědí (Miyake et al., 2000, str. 58).

Další součástí exekutivních funkcí je například tvorba pojmů (konceptualizace) – při které se uplatňuje určitá schopnost abstrakce a aplikování pravidel na konkrétní příklad (Miyake et al., 2000, str. 86).

Z výše uvedeného je patrné, že se exekutivní funkce podílejí na ostatních kognitivních procesech a osobnostní dynamice v bdělém stavu téměř neustále. Fanfrdlová (2007, str. 31) se domnívá, že zejména u onemocnění, u kterých předpokládáme dysfunkci frontálních mozkových oblastí a jejich okruhů, je potřeba věnovat vyšetření exekutivních funkcí detailní pozornost.

5. „Kauza metanol“ v ČR

Otravy metanolem byly v České republice v posledních šedesáti letech velmi vzácné – k poslední hromadné otravě došlo v roce 1945 (Pelcová, Zakharov & Navrátil, 2013). V posledních desetiletích dostávalo Toxikologické informační středisko (TIS - nepřetržitá celorepubliková telefonická lékařská informační služba pro případy akutních otrav lidí a zvířat) ročně pouze tři až čtyři dotazy týkající se intoxikace methanolem. Tyto dotazy se nejčastěji týkaly metanolu používaného v laboratořích (Pelcová, Zakharov & Navrátil, 2013).

Oproti běžnému přesvědčení nepředstavovaly doma pálené destiláty významný toxikologický problém, lékaři se na ně TIS dotazovali přibližně jednou do roka (Pelcová, Zakharov & Navrátil, 2013).

Hlavní hygienik Dr. Valenta uvedl, že i v minulých letech probíhal monitoring a kontroly metanolu v alkoholických nápojích. V roce 2011 ani v období od ledna do srpna 2012 nebyl zjištěn případ otravy metanolem a kontroly na metanol v alkoholických nápojích neprokázaly nebezpečné množství metanolu. V poslední době se však metanol stal průmyslově a levně dostupný, protože byl zařazen jako ostříkovač skel vozidel (Drábková, 2013).

5.1 Průběh otrav v ČR a vzniklá opatření

První případy otrav metanolem byly zaznamenány 3.zářím 2012 v Moravskoslezském kraji, ve městě Havířov (Zakharov et al., 2013, str. 26). TIS zaznamenal první dotaz na otravu metanolem 6. zářím 2012, kdy šlo již o druhého pacienta s touto otravou v Havířově v jednom týdnu. Tato nemocnice na případy neobvyklých otrav upozornila a díky tomu mohla média již 7. zářím 2012 vysílat varování před čepovanými destiláty, které způsobily první smrtelné otravy. Za pár dní se otravy rozšířily do dalších lokalit Moravy (Pelcová, Zakharov & Navrátil, 2013). Celá „geografie“ otrav se rychle rozšířila na jedenáct krajů po celé republice, některé případy intoxikace metanolem či podezření na ně se vyskytly dokonce v sousedních zemích, například v Polsku a na Slovensku (Zakharov et al., 2013, str. 26).

Dne 10. zářím byla registrována již tři úmrtí zapříčiněná otravou metanolem (Pelcová, Zakharov & Navrátil, 2013). Státním zdravotním dozorem proto byla vyhlášena mimořádná kontrolní akce zaměřená na kontrolu původu alkoholu a kontrolu nabývací dokumentace v provozovnách stravovacích služeb v celé ČR (Valenta, 2014).

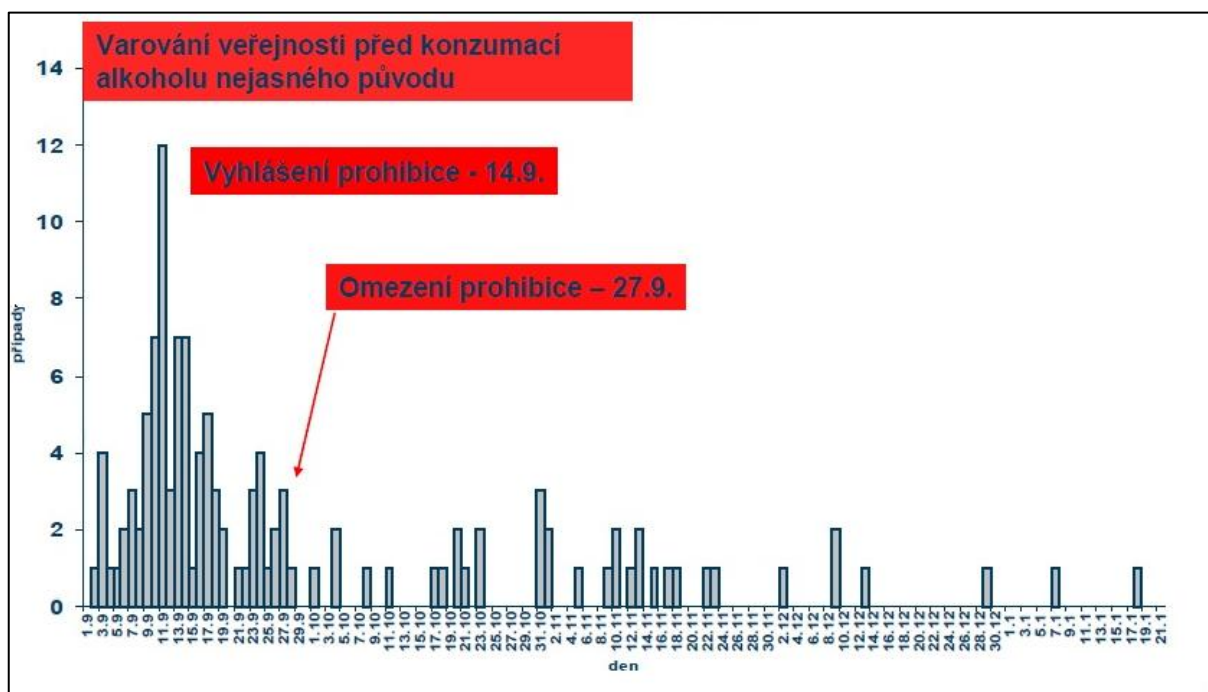
Kontroly byly zaměřeny na sledovatelnost alkoholických nápojů, zejména těch, které byly nabízeny v „problematických” provozovnách společného stravování – hlavně ve stánkovém prodeji, v provozovnách nižší cenové skupiny, ve výčepech, hernách a barech, kde lihoviny představují hlavní nabídku (Valenta, 2014).

Na vyžádání poskytovala Policie ČR doprovod při kontrolách v rizikových lokalitách či při večerních a nočních kontrolách a kontrolách v rizikových provozovnách.

Při zjištěných nedostatcích byly prováděny kontroly následné, které byly prováděny i v případě dalších rizikových provozoven (Valenta, 2014).

V období od 7. 9. 2012 do 17. 1. 2013 bylo provedeno 27 383 kontrol ve všech typech provozoven stravovacích služeb (Valenta, 2014).

Tentýž den, 10. září poslal TIS kvůli nárůstu počtu obětí toxikologickým střediskům ve světě varovný e-mail a současně dotaz, zda se tyto otravy vyskytují také v jejich zemích. Během osmi minut přišla první odpověď z Evropské asociace toxikologických středisek a klinických toxikologů a nedlouho poté i od dalších organizací. Rychle reagovali toxikologové z Norska, kteří mají velké zkušenosti s otravami metanolem v Norsku a Estonsku. Norský toxikolog Dr. Knut Erik Hovda, Ph.D. přiletěl již 12.9. do České republiky se zásobou Fomepizolu, antidota při otravě metanolem, a celkově zajistil dar více než 100 balení tohoto léku (Pelcová, Zakharov & Navrátil, 2013).



Obrázek 4 – Případy otrav podle dnů, od 1.9.2012 do 21.1.2013 (Valenta, 2014)

TIS vystavil na svých webových stránkách odborné doporučení s názvem Diagnostika a léčba akutních intoxikací metylalkoholem, distribuoval Fomepizol do nemocnic v Čechách a na Moravě a ve velmi krátkém termínu získal Rozhodnutí MZ ČR o schválení Specifického léčebného programu pro tento lék, který nebyl dříve v ČR registrován (Pelcová, Zakharov & Navrátil, 2013).

Kvůli hrozbě dalších otrav došlo k organizačním opatřením, která měly zabránit budoucím neštěstím. Ve stejný den, jako se do ČR dostavil norský toxikolog Dr. Hovda, 12. září, rozhodlo MZ ČR o plošném zákazu prodeje a rozlévání lihovin typu destilátů a tuzemáku s obsahem etanolu vyšším než 30% objemu. Na základě šetření se jako hlavní příčina otrav jevil prodej a konzumace levných druhů lihovin (zejména vodky, tuzemáku), které se prodávaly nebo rozlévaly v rámci stánkového prodeje, proto platil tento zákaz pouze pro stánky s občerstvením, mobilní stánky a jiné mobilní provozy a zařízení (Valenta, 2014).

Taktéž 12. září byl jmenován krizový štáb MZ ČR pod vedením ministra zdravotnictví a zástupců dalších zainteresovaných resortů za účelem zajištění pravidelného hodnocení aktuální situace a efektivity realizovaných opatření (Valenta, 2014).

Kvůli rostoucímu počtu hospitalizací a úmrtí v důsledku otravy metanolem došlo 14. září k rozšíření mimořádných opatření na všechny provozovny potravinářských podniků a zákaz nabízení k prodeji, prodej a jiné formy nabízení ke spotřebě lihovin o objemu etanolu od 20 % objemu včetně. Dalším z důvodů tohoto opatření bylo potvrzení případů zakoupení kontaminovaných lihovin i v kamenných prodejnách. Také se potvrzovaly nové druhy kontaminovaných lihovin (Valenta, 2014).

Ovšem již od 18. září začala intenzivní diskuze o podmínkách zmírnění nebo zrušení mimořádného opatření a o zajištění bezpečnosti lihovin vyráběných v České republice s cílem obnovení důvěry spotřebitele v české lihoviny (Valenta, 2014).

20. září došlo k zákazu exportu lihovin s koncentrací alkoholu vyšší než 20 % (Drábková, 2013), včetně vývozu lihovin soukromými osobami mimo území České republiky (Valenta, 2014).

Dne 27. září 2012 bylo zveřejněno mimořádné opatření MZ ČR umožňující uvedení na trh lihovin vyrobených do 31. prosince 2011 bez dalších podmínek. Lihoviny vyrobené od 1. ledna 2012 do 27. září 2012 bylo nutné dodatečně vybavit prohlášením o původu do 60 dnů od zveřejnění mimořádného opatření. Pro lihoviny otevřené nebo ve spotřebitelských obalech s poškozenou kontrolní páskou se stanovilo období 60 dnů pro možnost předání vzorku do akreditované laboratoře k provedení analýzy, která potvrdí jejich soulad s potravinovým právem (Valenta, 2014).

Dne 5. 12. 2012 byla provedena další mimořádná kontrolní akce zaměřená na dodržování mimořádného opatření MZ ČR a na šetření podnětů ze strany občanů včetně provedení analýz přinesených lihovin o obsahu etanolu nejméně 20 %. Došlo k tomu z několika důvodů – za prvé kvůli trvajícím bezprostřednímu ohrožení zdraví nebezpečnými a podezřelými lihovinami, za druhé z důvodu stálého narůstání počtu obětí otravy metanolem, za třetí kvůli nedohledání cca 5 000 litrů kontaminovaných lihovin v distribuční síti a také proto, že se blížilo kritické období Vánoc a končícího roku, kdy se zvyšuje konzumace lihovin nejen v domácnostech, ale i při různých kulturních a společenských akcích, které se v tomto období konají (Valenta, 2014).

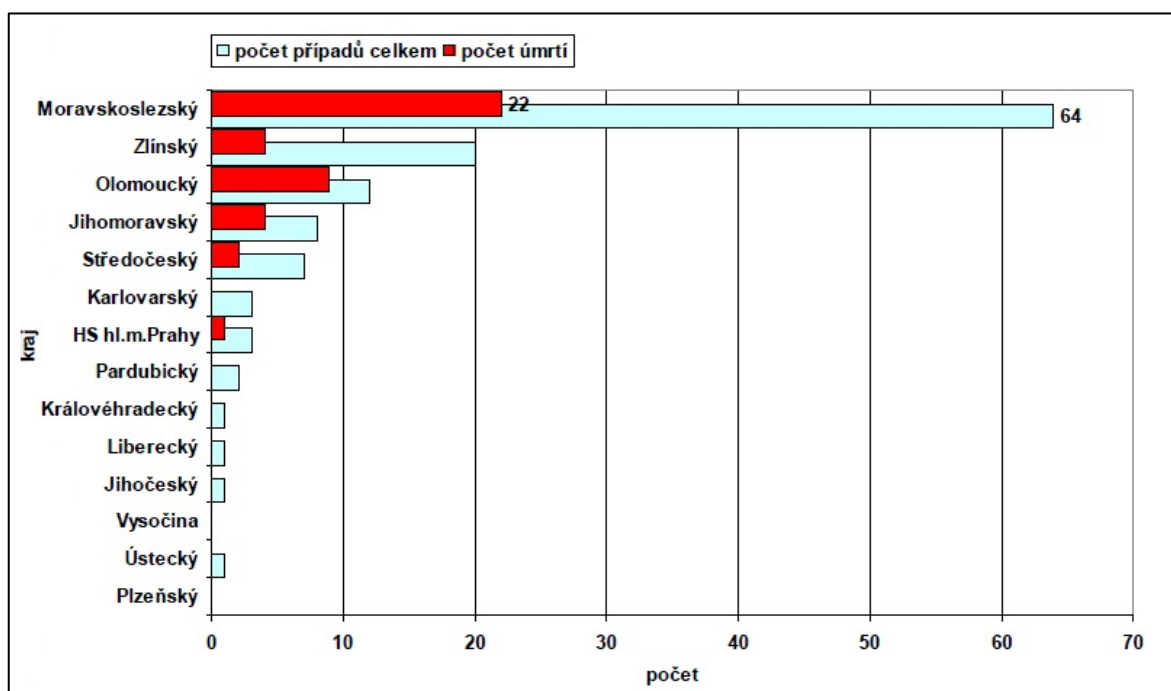
Ke konci roku 2012 bylo v České republice zaznamenáno celkem 121 případů otravy metanolem (79 % muži, 21 % ženy), včetně 41 úmrtí (21 úmrtí ve zdravotnických zařízeních, 20 mimo zdravotnická zařízení). Celková úmrtnost tedy byla 33,9 %.

Mezi hospitalizovanými pacienty v ČR bylo 79,2% mužů (věk: medián 53 let, průměr 50,5 let) a 20,8% žen (věk: medián 57 let, průměr 52 let). Otravu metanolem přežilo větší procento mužů než žen, měli však častěji trvalé následky zraku a CNS. Zdá se, že se můžeme domnívat, že muži měli nižší úmrtnost (16 %) než ženy (35 %) proto, že pili alkoholické nápoje z více zdrojů. Pití i jiných alkoholických nápojů (např. víno, pivo, whisky, domácí destiláty apod.) bylo potvrzeno vyšetřením krve před přijetím, kdy u 41% hospitalizovaných osob byl alkohol v krvi detekován. U asymptomatických osob byl prokázán dokonce v 68%. Zdá se tedy, že pití i jiných alkoholických nápojů sehrálo příznivou roli při otravě metanolem (Zakharov et al., 2013, str. 26, 27).

Původ metanolu v lihovinách v České republice zatím nebyl zjištěn, toxický alkoholický nápoj se prodával v lahvích napodobujících originální lahve různých druhů rumu, vodky, slivovice, meruňkovice apod. Všechny vzorky toxických lihovin obsahovaly směs metanolu a etanolu v různých proporcích, od 20:80 do 50:50 (tedy 20 až 50 % metanolu a 50 až 80 % etanolu) v destilátech s 40 % objemovým podílem lihu. Množství metanolu se v nápojích značně lišilo a přítomnost etanolu v různém množství značně prodlužovala dobu latence, tedy dobu před manifestací příznaků otravy (Zakharov et al., 2013, str. 26).

Zkušenosti z hromadných otrav metanolem v jiných zemích, zejména v Norsku, svědčí o tom, že případy nových otrav v ČR se mohou vyskytovat sporadicky v následujících 2 - 3 letech. Počty pacientů a scénář rozvoje událostí je však obtížné předpovědět. Fomepizol je nyní na základě schválení tříletého specifického léčebného programu dovozu Ministerstvem zdravotnictví v povinném seznamu antidot Toxikologického informačního střediska VFN. Zásoba tohoto antidota je rovnoměrně uložena ve třech městech v republice – v TIS v Praze,

na Oddělení urgentního příjmu Fakultní nemocnice Olomouc a v Městské nemocnici Ostrava (Zakharov et al., 2013, str. 28).



Obrázek 5 – Otrava metanolem podle krajů; stav k 21.1. 2013 (Valenta, 2014)

5.2 Poskytování informací o riziku intoxikace metanolem

Média již 7. září 2012 vysílala varování před čepovanými destiláty, které způsobily první smrtelné otravy (Pelcová, Zakharov & Navrátil, 2013). 11. září 2012 byla společnost varována ministrem zdravotnictví před konzumací alkoholických nápojů s nejasným původem v souvislosti s rostoucím počtem případů týkající se otrav metanolem. Bylo také zveřejněno doporučení TIS k postupu při podezření na otravu metanolem. Webové stránky MZ a Krajských hygienických stanic zveřejnily oficiální stanoviska s mimořádným opatřením (Valenta, 2014).

Státní zdravotní ústav zřídil zvláštní webové stránky s reakcemi na nejčastější dotazy ze strany veřejnosti. Byly zřízeny informační linky na Krajských hygienických stanicích a Státním zdravotním ústavu, které odpovídaly na velký počet dotazů a komentářů, telefonicky či e-mailem (Valenta, 2014). Nejčastějšími dotazy na telefonních linkách KHS byly zpočátku žádosti o informace o zdravotních rizicích vyplývajících z konzumace pančovaného alkoholu, o příznacích otravy metanolem a o možnosti vyšetření vzorků zakoupených lihovin. Negativně byla občany vnímaná skutečnost, že chemické vyšetření není prováděno zdarma.

Po vyhlášení mimořádného opatření ministra zdravotnictví se dotazy týkaly zejména definice stánku, specifikování 20 % hranice obsahu alkoholu v lihovinách, zda se opatření vztahuje i na nápojové lístky a problematiky konzumace vlastních alkoholických nápojů v zařízeních veřejného stravování (např. při oslavách, svatbách, apod.). Často se objevovala i otázka, jestli se mimořádné opatření vztahuje i na pálenice (khsova.cz, 2012).

Bylo zajištěno pravidelné informování médií a pravidelné hlášení do WHO.

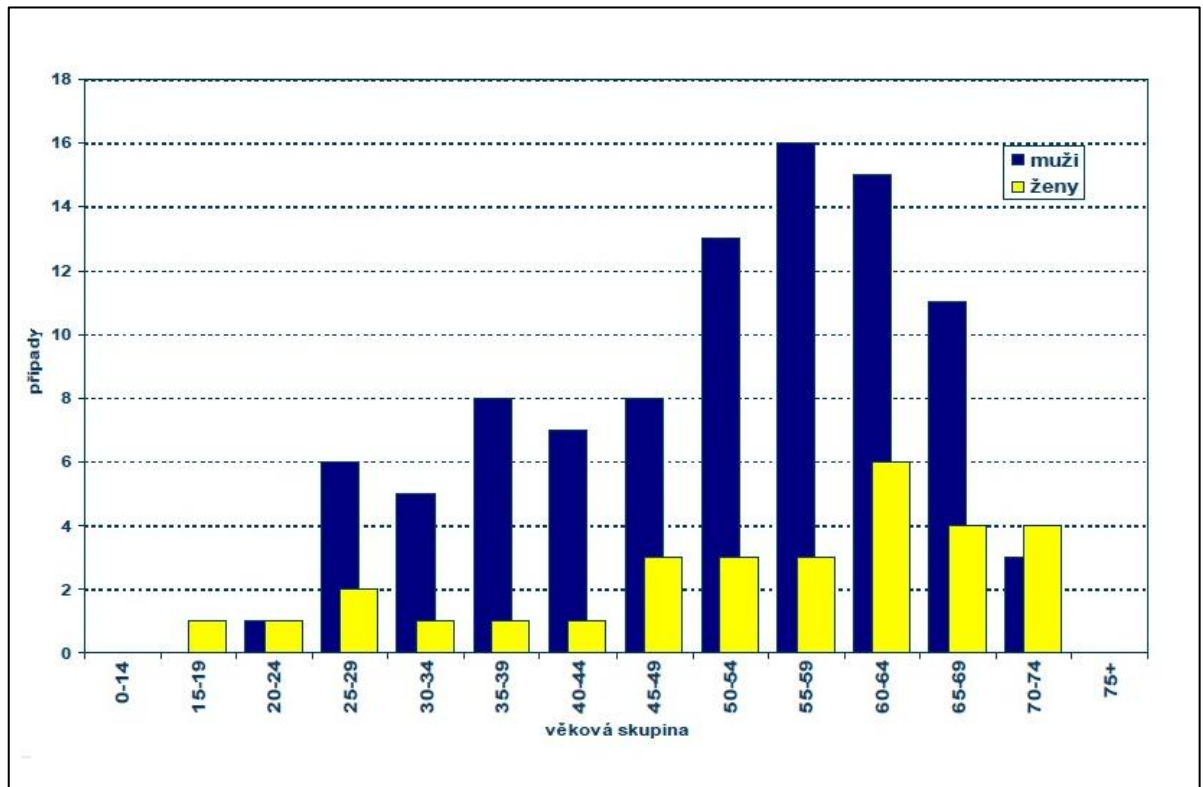
Ministerstvo zdravotnictví vyracovalo a zveřejnilo metodický postup k likvidaci nebezpečných lihovin, nadále jsou poskytovány informace veřejnosti a orgánům samosprávy, zejména prostřednictvím internetových stránek Ministerstva zdravotnictví a jednotlivých krajských hygienických stanic, Státního zdravotního ústavu, Zdravotního ústavu se sídlem v Ústí nad Labem a Zdravotního ústavu se sídlem v Ostravě (Valenta, 2014).

5.3 Dopad „Kauzy metanol“

Jedna z otázek, která po „Kauze metanol“ vyvstala, byla, zda čeští konzumenti změnili své zvyklosti týkající se pití alkoholu. V roce 2013 byl realizován internetový průzkum, který zkoumal vliv metanolové kauzy na vzorce užívání alkoholu v ČR. Data byla sbírána po dobu více než měsíce pomocí dotazníku, který byl šířen přes sociální sítě a vybrané servery. Výzkumný soubor tvořilo 1656 respondentů, konzumentů alkoholu. Dotazník vyplnili z poloviny muži (826 mužů – 49,9%) a ženy (830 žen – 50,1 %). Z 292 respondentů, kteří své chování vzhledem ke konzumaci alkoholu změnili, jich 87 % (254 respondentů) pít destiláty přestalo. To znamená, že skoro každý šestý respondent přestal konzumovat lihoviny s obsahem alkoholu nad 20 %. Zdálo se, že změny chování souvisí s místem bydliště – nejvíce snížili konzumaci lihovin respondenti z Moravy. V tomto průzkumu nebyla prokázána souvislost s informovaností o nebezpečí otravy a konzumačními zvyklostmi. Tento průzkum ukazuje, že část respondentů skutečně snížila spotřebu lihovin s obsahem alkoholu nad 20 %, zároveň značně zvýšili konzumaci piva (Příbylová, 2013, str. 7). Dá se však předpokládat, že podobná změna bude pouze dočasná.

Podle Pelcové, Zakharova a Navrátila (2013) přinesla nedávná epidemie otrav mnohá překvapení i poučení: otestovala připravenost na chemické hrozby, které se nečekaně objevily ve formě ilegálně vyrobených lihovin, které byly na tuzemském trhu distribuovány pravděpodobně bez úmyslu zabíjet, ale s cílem snadno se obohatit. Ke zvládnutí problému byla potřeba spolupráce mnoha státních institucí. Velkou výhodou však byla kvalitní

zdravotnická síť a mezinárodní spolupráce s toxikology se zkušenostmi z hromadných otrav metanolem (Pelcová, Zakharov & Navrátil, 2013).



Obrázek 6 – Otravy metanolem v ČR podle pohlaví a věku, k 21.1.2013 (Valenta, 2014)

6. Hromadné otravy metanolem v Evropě

Přestože se hromadné intoxikace metanolem obvykle objevují spíše v rozvojových zemích (Martínková, 2014, str. 80), došlo k podobnému neštěstí jako v roce 2012 v České republice v předchozích letech také v Norsku a Estonsku. Na tomto místě bychom rádi porovnali hlavní znaky těchto epidemií otrav.

6.1 Hromadná intoxikace metanolem v Estonsku, 2001

V září roku 2001 byly v Estonsku, v regionu Pärnu, prodány a konzumovány ilegální lihoviny obsahující od 50 do 100 % metanolu. Intoxikováno bylo 154 lidí, z toho 68 zemřelo – 25 v nemocnicích, zbytek mimo zdravotnické zařízení. Většinou byli intoxikovaní muži (69 %), nejčastěji reprezentovanou věkovou skupinou pak byli lidé ve věku od 50 do 60 let (37 %). Většinou se jednalo o běžné konzumenty alkoholu, někteří z nich ale byli pravidelní pijáci. Celková mortalita byla 44% (Paasma et al., 2007, str. 152, 153). Nejčastějšími následky otravy metanolem byly poruchy zraku a neurologická poškození (Paasma, Hovda & Jacobsen, 2009).

6.2 Hromadná otrava metanolem v Norsku, 2002-2004

V letech 2002-2004 bylo v Norsku intoxikováno 59 lidí, z nichž 17 zemřelo, z toho 9 v nemocnici, zbytek mimo zdravotnické zařízení. Většinou byli intoxikovaní muži (39 mužů a 12 žen), nejčastější věk intoxikovaných se pohyboval od 50 do 60 let. Mnozí z intoxikovaných byli alkoholiky. Alkohol, který tuto otravu způsobil, patrně pocházel z jednoho místa v jižní Evropě a obsahoval pravděpodobně 20 % metanolu a 80 % etanolu. Alkohol byl ilegálně dovezen a prodán v plastových nádobách po asi 10 litrech. Mnohé z těchto nádob se velmi podobaly různým druhům originálních nádob. Pravděpodobně nejvýznamnějším důvodem ilegální spotřeby alkoholu v Norsku je jeho vysoká cena. Tato hromadná otrava se stala velkým kriminálním případem s obviněními z vraždy pro některé z distributorů těchto pančovaných lihovin. (Hovda et al., 2005, str. 181-187).

6.3 Srovnání hromadných otrav v ČR, Estonsku a Norsku

Dlouhá doba latence příznaků (v ČR v průměru 39 hodin) po požití, částečně způsobená přítomností etanolu v nápojích, měla v České republice vliv jak na stav pacientů při přijetí, tak i na diagnostické obtíže. Přibližně každý třetí pacient (31%) při příjmu již byl v kómatu a

měl těžkou acidózu, následky se projeví i v nízké efektivitě léčby. Všichni pacienti, kteří zemřeli v nemocnici, byli hospitalizováni později než 12 hodin po požití metanolu. Při přijetí do nemocnice v ČR mělo celkem 83% pacientů symptomy intoxikace, přibližně stejně – 77% a 86% pacientů bylo symptomatických při přijetí v Norsku a v Estonsku (Zakharov et al., 2013, str. 27).

Co se týče příznaků, gastrointestinální symptomy (nauzea, zvracení, bolesti břicha, abdominální křeče, průjem) byly nejčastějšími projevy intoxikace při příjmu v České republice a v Estonsku, dále následovaly poruchy zraku, dyspnoe, kóma a bolest na hrudníku. V Norsku byly na prvním místě mezi symptomy intoxikace při hospitalizaci poruchy zraku (Zakharov et al., 2013, str. 27).

Ve třech čtvrtinách případů v ČR byl jako antidotum podáván etanol; samotný Fomepizol nebo v kombinaci s etanolem byl použit pouze u každého pátého pacienta. V Norsku byl Fomepizol použit jako antidotum první volby v 70 % případů, v Estonsku se naproti tomu používal pouze etanol. Nebylo možné porovnat účinnost léčby různými antidoty, protože Fomepizol byl vyhrazen pouze pro nejtěžší případy. Rozdíl v užití hemodialýzy nebyl statisticky významný (74% v ČR, 73% v Norsku a 71% v Estonsku.); stejně jako v nemocniční mortalitě mezi zeměmi – 19% v ČR, 18% v Norsku a 23% v Estonsku (Zakharov et al., 2013, str. 27).

Analýza krátkodobých výsledků léčby otrav metanolem ukazuje, že jak v ČR, tak i v Estonsku přibližně 60 % hospitalizovaných pacientů přežilo intoxikaci bez následků, ze zbylých 40 % přibližně polovina zemřela a polovina při propuštění z nemocnice přežila se známkami poškození CNS a zraku. Nejčastějším následkem bylo poškození zraku (Zakharov et al., 2013, str. 28).

Podle Zakharova a jeho kolegů nebyla hromadná otrava v ČR počtem případů největší v historii rozvinutých zemí ani v historii Evropy, je srovnatelná s masovou otravou metanolem v estonském regionu Pärnu v roce 2011 a v Norsku v letech 2002-2004. V průběhu hromadné otravy metanolem v Estonsku v roce 2001 bylo zjištěno celkem 154 případů (69 % muži, 31 % ženy), včetně 68 úmrtí (25 úmrtí ve zdravotnických zařízeních, 43 mimo zdravotnická zařízení), celková úmrtnost představovala 44 %. V Norsku bylo za 3 roky 59 případů otrav (73 % muži, 27 % ženy) o 17 úmrtích (9 úmrtí ve zdravotnických zařízeních, 8 mimo zdravotnická zařízení), celková úmrtnost byla 29 %, v České republice to podle údajů z roku 2013 bylo 121 případů otravy (79 % muži, 21 % ženy), včetně 41 úmrtí, 25 v nemocnicích, zbytek mimo zdravotnická zařízení (Zakharov et al., 2013, str. 26).

II. Praktická část

7. Popis „Prospektivní studie dlouhodobých zdravotních následků akutních intoxikací metanolem.“

Okamžitě po hromadné otravě metanolem v České republice v roce 2012 začala být připravovaná ojedinělá studie, která si dala za cíl zmapovat průběh a následky intoxikace metanolem. Intoxikace metanolem jsou totiž i v současnosti závažnými a urgentními situacemi pro zdravotnická zařízení. Mohou se objevovat v sériích a pacienti jsou ohroženi častými závažnými pozdními následky i smrtí (Hovda et al., 2005).

Ani v 21. století se těmto otravám nedaří zabránit, přesto se stále neví, jak přesně s intoxikovanými pacienty nakládat – nejsou standardizované postupy nejen prvního kontaktu lékaře s intoxikovaným, při rozhodování o první pomoci, při diagnostice, terapii antidotem, ani při možnostech terapie dlouhodobých následků otravy (Hovda et al., 2007 podle Pelclová & Zakharov, 2013). Neví se také nic o psychické kondici lidí po otravě metanolem. Kvůli poškození mozku, které často tyto intoxikace provází, se ale dá předpokládat, že pacienti mohou mít i psychické následky.

V roce 2013 byl v rámci Národního akčního plánu Ministerstva zdravotnictví Všeobecnou fakultní nemocnicí v Praze ve spolupráci s Institutem klinické a experimentální medicíny realizován projekt „Prospektivní studie dlouhodobých zdravotnických následků akutních intoxikací metanolem“ (Zakharov & Pelclová, 2013, str. 1), který měl dát odpověď na otázky, jež zatím žádná předchozí studie nezodpověděla.

Cílem tohoto projektu bylo dokončit a případně rozšířit klinická a laboratorní vyšetření osob, které v České republice v roce 2012 a 2013 prodělaly intoxikaci metanolem. Účelem bylo na základě statistického zpracování dat tohoto souboru zjistit, zda a jak souvisí výskyt dlouhodobých následků s parametry odrážejícími závažnost akutní otravy a které další faktory jsou pro vznik těchto následků prognosticky významné, jak časté jsou dlouhodobé zdravotní následky u pacientů po akutní intoxikaci metanolem a zda se jejich výskyt, závažnost a charakter vývoje liší při propuštění z nemocnice a s časovým odstupem. Další otázkou této studie bylo, zda existuje genetická dispozice k závažnému průběhu intoxikace v důsledku genetických parametrů (Zakharov & Pelclová, 2013, str. 1).

V době hromadných otrav metanolem v roce 2012 a 2013 bylo ve zdravotnických zařízeních v České republice hospitalizováno přes 121 pacientů po akutní intoxikaci, z nichž přibližně 80% otravu přežilo. 22 osob zemřelo mimo zdravotnická zařízení. Protože nebylo možné najít a zlikvidovat všechny nebezpečný alkohol, dochází k ojedinělým intoxikacím

dosud. Část pacientů (přibližně 20 %) již při propuštění z nemocnice vykazovala poškození zraku nebo poruchy nervového systému (Pelclová & Zakharov, 2013, str. 9). Cílená vyšetření centrálního nervového systému však byla prováděna pouze u pacientů s výraznými klinickými příznaky.

Protože akutní hromadná intoxikace metanolem je situace, kterou nikdo nečeká, lékařský a výzkumný personál na ni většinou není připraven. Výhodou této studie bylo, že norští kolegové na základě nedávných otrav vyvinuli metodiku prospektivního výzkumu, kterou České republice pár dní po propuknutí hromadné intoxikace poskytli (Zakharov, ústní sdělení, březen 2014).

Mezi vyšetření, která pacienti absolvovali, patřily:

- Anamnestický dotazník
(zaměřený na okolnosti otravy metanolem, prodělaná onemocnění a terapii)
- Genetické vyšetření
- Biochemické vyšetření krve
 1. Mezi jiným i vyšetření karbohydrát deficientního transferinu, který je v krvi známkou konzumace alkoholu v posledních 6-8 týdnech.
- Toxikologické vyšetření
 1. Vyšetření moči na ethylglukuronid – marker nedávné konzumace alkoholu v posledních 1-3 dnech
 2. Stanovení hladiny metanolu, etanolu a kyseliny mravenčí v séru
- Oční vyšetření
- Neurologické vyšetření
 1. Klinická škála NNIPPS-PPS, testy chůze a rovnováhy, elektromyografie, zrakové evokované potenciály, nukleární magnetická rezonance mozku
- Adiktologické vyšetření
 1. Vyšetření v místě bydliště: MMSE, verbální fluence, uživatelské zvyklosti (AUDIT a další) a sociodemografické údaje.
- Psychologické vyšetření
 1. FAB, RAVLT, WAIS III Opakování čísel, WAIS III Podobnosti, TMT – pro slepé orální verze TMT, Stroop test (Victoria version); COWAT, Finger tapping, Grooved Pegboard, NART (Pelclová & Zakharov, 2013, str. 2,3)

8. Výzkumný problém a cíle

Součástí „Prospektivní studie dlouhodobých zdravotních následků akutních intoxikací metanolem“ tedy bylo i psychologické vyšetření. Psychologická stránka nebyla nikdy při intoxikaci metanolem tohoto rozsahu systematicky zkoumána, jediné poznatky, které o psychické stránce následků otravy máme k dispozici, pramení z případových studií (Singh et al., 2013; Bessel-Browne & Bynevelt, 2007). Ty vyjadřují podezření na narušení kognitivních funkcí u osob po intoxikaci metanolem, které se touto prací snažíme potvrdit nebo vyvrátit. Výzkumným problémem této práce tedy je zmapovat kognitivní funkce u pacientů po intoxikaci metanolem.

Jak je popisováno v Teoretické části této práce, pro intoxikaci metanolem jsou typické mnohočetné nekrózy v bílé hmotě mozku a zejména poškození putamen, součástí bazálních ganglií (Jabor, 2008, str. 399). V posledních letech se ukázalo, že bazální ganglia hrají klíčovou roli v kognici člověka (Stocco, Lebiere & Anderson, 2010, str. 541) díky svým spojům s mozkovou kůrou, hlavně s dorzolaterální prefrontální, ale také s orbitofrontální a ventromediální kůrou (Růžička, 2006, str. 45).

Vědět, jakým způsobem metanol ovlivňuje kognitivní funkce člověka, je zásadní zejména pro následné zacházení s otrávenými pacienty – aby mohli být v případě potřeby informováni o možných komplikacích, případně aby jim mohla být poskytnuta adekvátní péče, např. trénink kognitivních funkcí. Jak již bylo dříve řečeno, každý rok se pouze ve Spojených státech otráví několik tisíc pacientů (Davis et al, 2002, str. 499), v rozvojových zemích jsou tyto otravy pravděpodobně ještě častější.

Hlavními cíli této práce je:

Porovnat kognitivní funkce klinického souboru se srovnávacím souborem

- 1. Porovnat celkový kognitivní výkon klinického souboru B a srovnávacího souboru**
- 2. Porovnat explicitní paměť klinického souboru B a srovnávacího souboru**
- 3. Porovnat pracovní paměť klinického souboru B a srovnávacího souboru**
- 4. Porovnat exekutivní funkce klinického souboru B a srovnávacího souboru**
- 5. Porovnat pozornost klinického souboru B a srovnávacího souboru**

8.1 Hypotézy

Pro zřehlednění a zjednodušení neuvádím nulovou hypotézu, ale vždy jen hypotézu alternativní. Hypotézy uvádím vždy v souvislosti s cíli této práce.

1. Cíl: Porovnat celkový kognitivní výkon klinického souboru B a srovnávacího souboru.

- Hypotéza 1: Průměrný hrubý skór v MMSE klinického souboru B je statisticky významně nižší než průměrný hrubý skór v MMSE srovnávacího souboru.

2. Cíl: Porovnat explicitní paměť klinického souboru B a srovnávacího souboru

- Hypotéza 2: Průměrný hrubý skór v AVLT 1 klinického souboru B je statisticky významně nižší než průměrný hrubý skór v AVLT 1 srovnávacího souboru.
- Hypotéza 3: Průměrný hrubý skór v AVLT 2 klinického souboru B je statisticky významně nižší než průměrný hrubý skór v AVLT 2 srovnávacího souboru.
- Hypotéza 4: Průměrný hrubý skór v AVLT 3 klinického souboru B je statisticky významně nižší než průměrný hrubý skór v AVLT 3 srovnávacího souboru.
- Hypotéza 5: Průměrný hrubý skór v AVLT 4 klinického souboru B je statisticky významně nižší než průměrný hrubý skór v AVLT 4 srovnávacího souboru.
- Hypotéza 6: Průměrný hrubý skór v AVLT 5 klinického souboru B je statisticky významně nižší než průměrný hrubý skór v AVLT 5 srovnávacího souboru.
- Hypotéza 7: Průměrný hrubý skór AVLT-Opakování klinického souboru B je statisticky významně vyšší než průměrný hrubý skór v AVLT-Opakování srovnávacího souboru.
- Hypotéza 8: Průměrný hrubý skór AVLT-Konfabulace klinického souboru B je statisticky významně vyšší než průměrný hrubý skór v AVLT-Konfabulace srovnávacího souboru.

- Hypotéza 9: Průměrný hrubý skór AVLТ-B klinického souboru B je statisticky významně nižší než průměrný hrubý skór v AVLТ-B srovnávacího souboru.
- Hypotéza 10: Průměrný hrubý skór AVLТ-6 klinického souboru B je statisticky významně nižší než průměrný hrubý skór v AVLТ-6 srovnávacího souboru.
- Hypotéza 11: Průměrný hrubý skór AVLТ-30 klinického souboru B je statisticky významně nižší než průměrný hrubý skór v AVLТ-30 srovnávacího souboru.

3. Cíl: Porovnat pracovní paměť klinického souboru B a srovnávacího souboru

- Hypotéza 12: Průměrný hrubý skór v OPAKOVÁNÍ ČÍSEL (pozpátku) klinického souboru B je statisticky významně nižší než průměrný hrubý skór v OPAKOVÁNÍ ČÍSEL (pozpátku) srovnávacího souboru.

4. Cíl: Porovnat exekutivní funkce klinického souboru B a srovnávacího souboru

- Hypotéza 13: Průměrný hrubý skór ve FAB klinického souboru B je statisticky významně nižší než průměrný hrubý skór v FAB srovnávacího souboru.
- Hypotéza 14: Průměrný hrubý skór v COWAT-celkem klinického souboru B je statisticky významně nižší než průměrný hrubý skór v COWAT-celkem srovnávacího souboru.
- Hypotéza 15: Průměrný hrubý skór v COWAT-S klinického souboru B je statisticky významně nižší než průměrný hrubý skór v COWAT-S srovnávacího souboru.
- Hypotéza 16: Průměrný hrubý skór v COWAT-K klinického souboru B je statisticky významně nižší než průměrný hrubý skór v COWAT-K srovnávacího souboru.
- Hypotéza 17: Průměrný hrubý skór v COWAT-P klinického souboru B je statisticky významně nižší než průměrný hrubý skór v COWAT-P srovnávacího souboru.
- Hypotéza 18: Průměrný hrubý skór v VF-zvířata klinického souboru B je statisticky významně nižší než průměrný hrubý skór v VF-zvířata srovnávacího souboru.

- Hypotéza 19: Průměrný hrubý skór v PODOBNOSTECH klinického souboru B je statisticky významně nižší než průměrný hrubý skór v PODOBNOSTECH srovnávacího souboru.
- Hypotéza 20: Průměrný hrubý skór v TMT B klinického souboru B je statisticky významně nižší než průměrný hrubý skór v TMT B srovnávacího souboru.
- Hypotéza 21: Průměrný hrubý skór v STROOPOVĚ TESTU (3. část, Color) klinického souboru B je statisticky významně nižší než průměrný hrubý skór v STROOP TEST (3. část, Color) srovnávacího souboru.

5. Cíl: Porovnat pozornost klinického souboru B a srovnávacího souboru

- Hypotéza 22: Průměrný hrubý skór v OPAKOVÁNÍ ČÍSEL (popředu) klinického souboru B je statisticky významně nižší než průměrný hrubý skór v OPAKOVÁNÍ ČÍSEL (popředu) srovnávacího souboru.
- Hypotéza 23: Průměrný hrubý skór v STROOPOVĚ TESTU (1. část, Dots) klinického souboru B je statisticky významně nižší než průměrný hrubý skór v STROOP TEST (1. část, Dots) srovnávacího souboru.
- Hypotéza 24: Průměrný hrubý skór v STROOPOVĚ TESTU (2. část, Words) klinického souboru B je statisticky významně nižší než průměrný hrubý skór v STROOP TEST (2. část, Words) srovnávacího souboru.
- Hypotéza 25: Průměrný hrubý skór v TMT A klinického souboru B je statisticky významně nižší než průměrný hrubý skór v TMT A srovnávacího souboru.

9. Klinický soubor

9.1 Výběr klinického souboru

Cílovou skupinou této studie byly všechny osoby, které prodělaly v roce 2012 a 2013 akutní intoxikaci metanolem a byli pro ni léčeni ve zdravotnických zařízeních České republiky (Pelclová & Zakharov, 2013, str.2).

Tato skupina byla osob byla popsána již v teoretické části této práce, zejména v kapitole „Průběh otrav v ČR a vzniklá opatření“.

Tito pacienti byli vyhledáni z databáze Toxikologického informačního střediska. Přeživší byli kontaktováni pomocí dopisů – ze 121 pacientů intoxikovaných metanolem na konci roku 2012 jich přežilo 81, z nich se pro spolupráci podařilo získat 50. Asi 10 % spolupráci odmítlo, protože na ni nemělo sílu, zbytek byl nekontaktovatelný, jednalo se o osoby bez domova nebo o jedince, jejichž adresa nebyla známá. (Zakharov, ústní sdělení, březen 2014).

Pacienti byli finančně motivováni – finanční odměna začínala asi na dvou a půl tisících korunách, později se částka zvyšovala, aby oslovila více pacientů. Pacientům bylo proplacené také cestovné a stravování (Zakharov, ústní sdělení, březen 2014).

Pro tuto práci je podstatné, jestli kognitivní obraz pacientů není dán spíše abúzem alkoholu obecně, než poškozením mozku, které vzniklo intoxikací metanolem. Protože je pravděpodobné, že někteří pacienti jsou na alkoholu závislí (např. při norské otravě byla většina osob intoxikovaných metanolem závislá na alkoholu (Hovda et al., 2005, str. 187) a pravděpodobně se jedná o faktor, který zvyšuje pravděpodobnost, že se osoba otráví metanolem), bylo potřeba mezi nimi co nejpřesněji rozlišit, kdo se již za osobu závislou na alkoholu dá a kdo nedá považovat.

K tomuto rozlišení byly využity tři ukazatele: výpověď pacienta (pacienti odpovídali na dotazník AUDIT a další adiktologické metody), vyšetření krve (a v ní karbohydrát deficientního transferinu, který ukazuje, jestli pacient požil alkohol v 8 minulých týdnech) a vyšetření moči na ethylglukuronid (ten ukazuje, jestli pacient požil alkohol v posledních třech dnech). Pacienti byli instruováni, aby před vyšetřením alkohol nepožívali.

Pokud výsledky pacienta v dotazníku AUDIT neukazovaly na závislost na alkoholu a vyšetření krve a moči neneslo známky požívání alkoholu, byl v této studii prohlášen za

člověka, který není závislý na alkoholu a kognitivní změny v důsledku abúzu u něj neočekáváme.

Pro tuto práci jsme se rozhodli pracovat pouze s tou částí klinického souboru, která nesplňuje dříve stanovená kritéria pro závislost na alkoholu. Tato část klinického souboru, kterou pojmenujeme „klinický soubor B,“ bude porovnána se srovnávacím souborem. Srovnávací soubor je skupina osob, které nebyly intoxikovány metanolem a není u nich podezření na závislost na alkoholu.

9.2 Popis klinického souboru

Psychologického vyšetření kognitivních funkcí se zúčastnilo 46 osob, z toho 37 mužů a 9 žen. Úbytek 4 pacientů oproti celkovému počtu v „Prospektivní studii dlouhodobých zdravotních následků akutních intoxikací metanolem“ byl dán organizačními obtížemi při přesunu pacientů po nemocnici v rámci mnoha druhů vyšetření na různých odděleních – někteří pacienti byli přesunuti do jiné nemocnice před tím, než bylo možno s nimi udělat psychologické vyšetření. Jeden z pacientů při neuropsychologickém vyšetření zkolaboval a byl odvezen sanitkou.

Průměrný věk tohoto souboru je 47, minimální věk pacientů byl 23, maximální 73 let.

Z těchto 46 pacientů 3 pacienti ztratili zrak v důsledku otravy metanolem.

Mezi pacienty v klinickém souboru je 18 pacientů, kteří splnili kritéria závislosti na alkoholu, a 28 pacientů, kteří na alkoholu závislí nejsou a kteří budou představovat klinický soubor B.

Pro tuto práci je také zásadní vzdělání pacientů, kognitivní funkce jím pravděpodobně budou ovlivňované. Průměrná doba vzdělání (počítáno na roky, které pacient strávil ve školních vzdělávacích institucích – ZŠ, SŠ, VOŠ, VŠ) bylo téměř 12 let (11,92), minimální doba vzdělání souboru byla 8 let, maximální 18 let.

9.3 Popis klinického souboru B

Klinický soubor B je soubor osob, které byly intoxikovány metanolem, ale nesplňují dříve stanovená kritéria pro závislost na alkoholu. Je tvořen 28 pacienty, z nich je 9 žen a 19 mužů.

Průměrný věk tohoto souboru je 47,36 let, minimální věk je 23, maximální věk 73 let.

Nikdo z tohoto souboru neměl poruchu zraku, která by způsobila slepotu.

Průměrný počet let strávených ve školní vzdělávací instituci je 12,5 roku, minimální počet odstudovaných let v tomto souboru je 9, maximální 18 let.

10. Srovnávací soubor

10.1 Výběr srovnávacího souboru

Do srovnávacího souboru byly vybírány osoby na základě sociodemografických charakteristik (věk, pohlaví, vzdělání), které co nejpřesněji odpovídaly charakteristikám výzkumného souboru. Dalšími požadavky pro srovnávací skupinu bylo relativní zdraví horních končetin (kvůli TMT, Finger tappingu a Grooved Pegboard), nesměli utrpět poranění mozku, nesměli trpět vážným neurologickým nebo psychiatrickým onemocněním, nesměli užívat léky s vlivem na CNS a nesměli mít onemocnění srdce.

Protože jsme vybírali podle několika proměnných (věk, pohlaví, vzdělání, zdraví v příslušných oblastech), byl výběr srovnávacího souboru velice časově náročný. Dalším faktorem znesnadňujícím výběr respondentů byl požadavek na jejich relativně nízké vzdělání a kognitivní povaha vyšetření (některé, zdá se, od účasti odradil strach ze selhání).

Srovnávací soubor byl vybírán několika způsoby – byli testováni:

- Sanitáři a sestry z VFN, kteří byli kvůli tomuto vyšetření uvolněni ze služby
- Pacienti, z Vojenského rehabilitačního ústavu Slapy, kteří splňovali příslušné charakteristiky
- Účastníci medicínských studií, kteří byli ochotni za úplatu podstoupit další vyšetření
- Osoby vybrané pomocí metody sněhové koule z okolí vyšetřujících

10.2 Popis srovnávacího souboru

Srovnávací soubor čítá 31 respondentů, z toho 8 žen a 23 mužů. Průměrný věk tohoto souboru je asi 48,65, minimální věk 24 let, maximální 71 let.

Minimální počet let vzdělání je u tohoto souboru 9, maximální 18 let. Průměrná doba vzdělání byla 12,2 let.

	Klinický soubor B	Srovnávací soubor
Poměr muži : ženy	9 : 19	8 : 23
Průměrný věk	47,36	48,65
Průměrná doba vzdělání	12,5	12,2

Tabulka 2 – Základní sociodemografické údaje klinického a srovnávacího souboru

11. Postup při sběru dat

Rozhodli jsme se zmapovat kognitivní funkce u pacientů po intoxikaci metanolem pomocí kvantitativního přístupu, srovnáním dat z neuropsychologické baterie testů u klinického a srovnávacího souboru.

11.1 Sběr dat klinického souboru

Všichni pacienti, kteří přežili intoxikaci metanolem a dali svůj informovaný souhlas, byli pozváni k vyšetření (Pelclová & Zakharov, 2013, str. 2). První součástí vyšetření byl dvouhodinový rozhovor, který realizovali dobrovolníci v místě bydliště pacientů. Mimo jiné se jednalo o MMSE a Verbální fluenci (zvířata). TIS následně pacienty kontaktovalo a oznámilo jim termín, na který se měli dostavit.

K vyšetřování klinického souboru v Praze docházelo od ledna do července roku 2013, dvakrát v týdnu, za jeden den byli vyšetřeni maximálně 4 pacienti, většinou 2.

Všechna vyšetření, tedy jak vyšetření lékařská, tak vyšetření neuropsychologické, absolvovali pacienti v jednom dni (Zakharov, ústní sdělení, březen 2014). Neuropsychologické vyšetření absolvovali zpravidla v průběhu dopoledne nebo časného odpoledne.

Psychologické vyšetření trvalo přibližně hodinu, odehrávalo se na Klinice pracovního lékařství 1. LF UK, nejčastěji v prázdné knihovně, výjimečně v prázdném pokoji, který byl pro pacienta k dispozici. (V jednom případě k vyšetření došlo v jiné budově v ordinaci očního lékaře, protože pacient byl předčasně poslán na vyšetření tam. Díky obdivuhodné spolupráci lékařských pracovníků se i jeho podařilo otestovat).

Pacienti byli na místo vyšetření odvedeni sanitářem. Po příchodu a krátkém seznámení s vyšetřujícím byli obecně seznámeni s vyšetřením, které podstoupí, a s jeho časovou dotací. Byli vyzváni ke kladení otázek, kdykoli budou potřebovat, také jim byla nabídnuta možnost říct si o přestávku. Byli krátce dotázáni na svůj současný stav, jak se mají, jak se cítí.

Ptali jsme se pacientů na vady zraku, případně na zhoršení zraku po otravě a v případě, že měli pacienti pocit, že ani kompenzační pomůcky jim nepomohou k optimálnímu výkonu v testu (např. v TMT), tedy že by nebyli schopni test optimálně vyřešit kvůli svým zrakovým obtížím, test nedělali, nebo v případě TMT byli vyšetřeni jeho orální verzí.

Doprovod pacienta byl požádán, aby zůstal na chodbě, aby pacient nebyl při vyšetření rušen a mohl se soustředit.

V průběhu celého vyšetřování byla snaha pacienty uklidňovat, povzbuzovat a jinak motivovat k výkonu a snižovat úzkost, kterou většinou i verbalizovali.

Na závěr vyšetření bylo pacientovi poděkováno za jeho snahu, byl dotázán na to, jak testování zvládal, případně co ho ten den ještě čeká.

11.2 Sběr dat srovnávacího souboru

Vyšetření srovnávacího souboru bylo zpravidla o něco delší než vyšetření klinického souboru, protože jeho součástí musely být i metody, které byly u klinického souboru vykonány v rámci návštěvy dobrovolníků v místě bydliště pacientů – tedy MMSE, AUDIT a Verbální fluence – zvířata.

K vyšetření docházelo buď na Neurologické klinice 1. LF UK (pokud se jednalo o sanitáře a sestry, případně o účastníky i jiných studií), ve Vojenském rehabilitačním ústavu Slapy (a to buď na pokoji respondenta, měl-li tam adekvátní pracovní prostředí, tj. psací stůl a židli a nebyl-li tam ničím rušen, nebo v kanceláři psychologa), nebo v místě mého bydliště, šlo-li o osoby získané metodou sněhové koule.

Srovnávací soubor byl vyšetřován až poté, co byla vyšetřena větší část klinického souboru, aby mohl být vybrán co nejpřesněji na základě sociodemografických parametrů klinického souboru.

Někteří ze srovnávacího souboru byli finančně motivováni (částkou zpravidla od 200 do 500 Kč), někteří se testování účastnili jako dobrovolníci (jednalo se zejména o pacienty Vojenského rehabilitačního ústavu Slapy nad Vltavou a osoby z okolí vyšetřujících, kteří byli vybráni metodou sněhové koule). Motivace pacientů z Vojenského rehabilitačního ústavu spočívala pravděpodobně hlavně v možnosti naplnění jejich volného času v nemocnici.

Sběr dat srovnávacího souboru, nebo spíše shánění osob do srovnávacího souboru, bylo jednou z největších výzev tohoto výzkumu. Bylo obtížné hledat osoby, které by zároveň odpovídaly sociodemografickým parametrům, zároveň byly ochotné účastnit se výzkumu, měly dostatek času, aby se ho mohly zúčastnit (například respondenti z Vojenského rehabilitačního ústavu měli často procedury v takovém časovém rozmezí, že to naše relativně

dlouhé vyšetření znemožňovalo), byly relativně zdravé apod. Z toho důvodu trval sběr dat srovnávacího souboru přes půl roku.

Stejně jako u klinického souboru proběhlo u srovnávacího souboru krátké seznámení s nadcházejícím vyšetřením (respondenti se často bránili, že „přeci nejsou alkoholicí,“ když se dozvěděli téma práce, které se mají zúčastnit jako součást srovnávacího souboru), a často bylo potřeba vysvětlit jim přesněji, proč jsou pro tuto práci podstatní. Byla-li příležitost, byl s nimi veden krátký rozhovor o jejich stavu, o jejich vztahu k podobným typům vyšetření apod., a to zejména kvůli motivaci, snížení jejich úzkosti a zpříjemnění jinak obtížného vyšetření.

12. Výzkumné metody

Jak již bylo zmíněno, vyšetření trvalo zhruba hodinu. Protože bylo předpokládáno, že mnozí z klinického souboru budou trpět vadou zraku, byla snaha vybrat zejména metody, které souvisejí se sluchovým kanálem přijímání informací. Baterie testů byla vybrána za účelem diagnostiky zejména funkcí spojených s bazálními ganglii a frontálního laloku.

Tato baterie pokrývala:

- celkový kognitivní výkon (MMSE)
- explicitní paměť (AVLT)
- pracovní paměť (OPAKOVÁNÍ ČÍSEL z WAIS-III /pozpátku/)
- exekutivní funkce (FAB; iniciace – COWAT; Verbální fluence /zvířata/; set-shifting – TMT B; inhibice podnětu – STROOP TEST /1. a 2. část/; konceptualizace – PODOBNOSTI z WAIS-III)
- pozornost (OPAKOVÁNÍ ČÍSEL z WAIS-III /popředu/ a STROOP TEST /1. a 2. část/)
- psychomotorické tempo (GROOVED PEGBOARD, FINGER TAPPING TEST)
- odhad premorbidní inteligence (NART)

- dotazník o konzumaci alkoholu (AUDIT) – pouze s kontrolním souborem, klinický soubor na tento dotazník odpovídal již v první, adiktologické fázi studie v místě bydliště.

Tento výčet pokrývá celkové množství metod, které byly v neuropsychologické části „Prospektivní studie dlouhodobých zdravotních následků akutních intoxikací metanolem“ použity. V této práci se ale nebudeme zabývat psychomotorickým tempem: protože mnoho osob z klinického souboru pracovalo manuálně, často měli nějakým způsobem poškozené horní končetiny, které jsou jak pro metodu GROOVED PEGBOARD, tak FINGER TAPPING TEST zásadní. Motivace respondentů k výkonu v těchto testech se také jevila nedostatečná.

Zároveň v této práci nebudu zohledňovat test NART a nebudu dále pracovat s testem AUDIT, protože jeho význam sloužil pouze pro zařazení nebo nezařazení osob do klinického souboru B a srovnávacího souboru.

Protože s těmito testy v práci dále nepočítáme, nebudou zmíněny v následující kapitole Charakteristika výzkumných metod. Na tomto místě jsem je zmínila proto, že se domnívám, že povaha této neuropsychologické baterie jako celku, co se týče délky a náročnosti, mohla být jedním z důležitých faktorů při motivaci respondentů a jejich následném výkonu.

12.1 Charakteristika výzkumných metod

12.1.1 MINI-MENTAL STATE EXAMINATION (MMSE)

Mnohé z položek tohoto testu byly dříve používány neurology jako běžné neformální zhodnocení kognitivní úrovně. Formální podobu těmto položkám dal Folstein et al. v roce 1975, aby odlišil pacienty psychiatrické od neurologických (Strauss, Sherman & Spreen, 2006, str. 168).

Položky byly navrženy tak, aby zhodnotily orientaci místem a časem, pozornost a početní schopnosti (odečítání), jazykové schopnosti (pojmenovávání, opakování, porozumění, čtení, psaní), okamžité a oddálené vybavení (u tří slov) a vizuomotorické schopnosti (Strauss, Sherman & Spreen, 2006, str. 168).

Jedná se o nejběžněji používanou kognitivní screeningovou metodu, jak ve výzkumných studiích, tak v klinických situacích. MMSE byl záměrně navržen tak, aby mohl poskytnout rychlé vyšetření „u lůžka“ (Tate, 2010, str. 154). Využívá se zejména u starších osob. Jeho účelem je zhodnotit stav kognitivního postižení, mapovat kognitivní změny, ke kterým dochází v průběhu času, a hodnocení vlivu léčby na kognitivní fungování respondenta. Tento test je velice atraktivní, protože je krátký, jednoduchý na administraci a na skórování (Strauss, Sherman, & Spreen, 2006, str. 168). Mezi jeho nevýhody patří velký podíl slovního vyšetřování, chybění kvalitního kognitivního profilu k zjišťování podtypů demence a selhávání v zachycování raných stadií demence a mírné kognitivní poruchy. Také se nehodí pro diagnostiku subkortikálních a frontotemporálních demencí a je v současnosti chráněn autorskými právy, takže jeho použití je relativně drahé (Bartoš, 2012).

12.1.2 FRONTAL ASSESSMENT BATTERY (FAB)

FAB je diagnostická metoda, jejímž účelem bylo zhodnotit exekutivní funkce tak, aby při tom nebylo potřeba zdlouhavého detailního neuropsychologického vyšetřování. FAB pomáhá identifikovat dysexekutivní syndrom, je vhodná pro diagnostické i prognostické

účely a zároveň pro zhodnocení závažnosti postižení. FAB byla vyvinuta při práci s několika skupinami demencí, včetně pacientů s kortikobazální demencí, Parkinsonovou nemocí a Alzheimerovou nemocí (Tate, 2010, str. 205).

FAB obsahuje 17 položek v 6 subtestech. Tyto subtesty se týkají konceptualizace (3 položky), duševní flexibility (1 položka), programování pohybu (6 položek), citlivosti k interferenci (či „distraktibilitu“ - 3 položky), schopnosti inhibice (3 položky) a nezávislosti na prostředí (1 položka) (Tate, 2010, str. 205).

Konceptualizace – vychází z předpokladu narušení abstraktního myšlení. Po respondentovi je požadováno, aby řekl nadřazený pojem k několika slovům – například k „jablko a banán.“ K tomuto subtestu je řečeno více při popisu testu Podobnosti.

Mentální flexibilita – respondent má za úkol generovat co nejvíce slov, která začínají písmenem S, za jednu minutu. Povaha tohoto subtestu je blíže popsána při popisu samostatného testu COWAT.

Motorické programování – jedná se o Lurijovu sekvenci „pěst-hrana-dlaň“. Zejména poškození frontálního laloku vyvolává narušení úloh vyžadujících časové uspořádání a stálost výkonu při provádění následných pohybů. Tuto sekvenci nejsou schopni provádět v dané následnosti po delší dobu ani méně poškození pacienti. Osoby s těžším postižením se tuto sekvenci obvykle nenaučí. Objevují se u nich chyby typu zkrácení na dva pohyby či perseverace (Kulišťák, 2007, str. 42).

Citlivost k interferenci – klepání tužkou do stolu podle instrukcí examinátora (je dáno, že když examinátor klepne jednou, respondent má klepnout dvakrát apod.) V této úloze je možné pozorovat deficity v řízení vlastního chování, protože zde dochází ke konfliktu mezi slovním pokynem a senzoričnou informací (například má-li osoba provést opačnou reakci na signál od examinátora, který se mění také - např. na jedno jeho klepnutí odpovědět dvěma a naopak). Osoby se obvykle neřídí slovními pokyny, ale tím, co vidí, mohou například echoprakticky opakovat pohyby (klepnutí) provedené examinátorem (Kulišťák, 2007, str. 42).

Inhibice (zadržení reakce) – úloha go/no-go. (Stále se jedná o klepání tužkou do stolu, tentokrát je jednou z instrukcí, že pacient nemá klepat, když examinátor klepne dvakrát). Někteří pacienti nejsou schopni v úlohách anticipace vyvolávání nesprávné reakce potlačit nevhodnou pohybovou odpověď. Proto lze obtíže v regulaci impulzivitu zjišťovat úlohou

go/no-go, při které musí osoba umět potlačit reakci, kterou předtím odpověděla na stejný podnět (Kulišťák, 2007, str. 43).

Nezávislost na prostředí – respondent je požádán, aby dal ruce na kolena dlaněmi vzhůru, je upozorněn, že se jej examinátor lehce dotkne. Při dotyku examinátora na dlaních respondenta je pozorováno, zda ruce examinátora uchopí. Jedinci s frontálními lézemi mohou být totiž výrazně závislí na vnějších podnětech. Sensorické stimuly aktivují reakce, jež jsou u zdravých osob obvykle inhibovány; např. pacient se domnívá, že viděný pohyb má opakovat (imitační chování) a zrakové či jiné vnímání rukou examinátora nutí pacienta je uchopit (sklon k uchopení). V některých případech tak učiní, i když je mu řečeno, aby to nedělal. Toto abnormální chování – spontánní sklon řídit se vnějším vlivem – vyjadřuje chybění inhibice obvykle uplatňované prefrontální kůrou a řídicí chování spouštěné sensorickou stimulací (Kulišťák; 2007; str. 43).

Každý ze subtestů ve škále FAB je spojován s funkcí určité oblasti frontálního laloku podle předpokladů neuropsychologických, elektrofyzilogických a funkčního zobrazování (PET). Výkon v šesti položkách tedy poskytuje složené celkové skóre, které hodnotí závažnost dysexekutivního syndromu a zároveň jej přibližně popisuje (Kulišťák, 2007, str. 43).

12.1.3 REY AUDITORY VERBAL LEARNING TEST (AVLT)

Test AVLT byl publikován v roce 1941 a modifikován v roce 1964 A. Reyem (Preiss et al., 2012, str. 16).

Používá se v něm 15 slov, která vyšetřující pomalu čte respondentovi. Respondent má za úkol vybavit si po dokončení předčítání co nejvíce slov, která slyšel (slova ale smí při každém pokusu zmínit jen jednou, jinak si je administrátor zapisuje spolu s konfabulacemi do příslušných míst a budou hodnocena zvlášť, viz. dále). Tento postup se opakuje pětkrát po sobě. Následuje interference pomocí jiné sady 15 slov, poté vybavení základní sady slov, rekognice (zkoumané osobě je čten seznam slov, který je složen ze základní sady 15 slov, z interferenční sady 15 slov a z dalších slov, která jsou různými způsoby podobná základní sadě slov; osoba má říkat „ano“, pokud slovo patří do základní sady 15 slov, „ne“, pokud tam nepatří), vybavení po delším časovém intervalu (30 minut) a rekognice s nuceným výběrem, ve které má zkoumaná osoba poznat, které ze dvou velmi rozdílných slov bylo v první sadě

15 slov k zapamatování. Tato nucená rekognice je pro zkoumané osoby zpravidla jednoduchá, někdy se také používá jako indikátor snahy zkoumaných osob (Preiss et al., 2012, str. 78).

Vyšetřující zapisuje vybavená slova, také distorze a opakování.

Paměťový test učení je zaměřen na bezprostřední a krátkodobou verbální paměť, vybavování a proces učení (Lezak, 2004 podle Preiss et al., 2012, str. 19). Můžeme o něm také uvažovat jako o testu, který odráží způsob zpracování informací. Informaci o okamžitém vybavení najdeme v prvním pokusu. Schopnost inhibice učeného seznamu se objeví v rozdílu mezi prvním a interferenčním pokusem, tento rozdíl by neměl být větší než 3 slova. Rekognice má jen velmi malý požadavek na paměťové funkce. Pokud objevíme rozdíl mezi oddáleným vybavením a rekognicí, při níž respondent dobře označí větší počet slov, uvažujeme o problému na straně vybavování. Kódování do paměti v tomto případě může probíhat normálně. Ovšem stejně slabý výkon v oddáleném vybavování jako v rekognici ukazuje na generalizovanější deficit. Křivka učení reflektuje schopnost učení. Je-li křivka lineární (když výkon v jednotlivých pokusech stoupá), mluvíme o dobré schopnosti i tehdy, když je kapacita paměti zmenšená. Na druhou stranu plochá křivka (když se ve dvou nebo více po sobě jdoucích úkonech objeví stejný výkon) ukazuje na omezenou schopnost učení a je možné se na jejím základě domnívat, že jedinec bude v životě méně přizpůsobivý a nebude nikdy nijak zásadně těžit např. z rehabilitace nebo psychoterapie. Kolísavá křivka představuje nespolehlivost kognitivních funkcí při procesu učení (Groth-Marnat, 2000 podle Preiss et al., 2012, str. 19).

Specifické chyby, jako je opakování a konfabulace, ukazují na sníženou spolehlivost paměťových funkcí a proces zpracování informací. Vyšší počet opakování může souviset s pozornostními obtížemi, nejistotou či vyšší úzkostí. Je důležité rozlišovat opakování jistá a nejistá (osoba si není jista, jestli danou položku již zmínila). U problémů s kódováním informace se objevují konfabulace, slouží k zaplnění prázdného prostoru. Stejně jako u opakování i v konfabulacích rozlišujeme různé druhy s různou závažností (distorze – káva místo kafe, záclony místo záclona; konfabulace – mravenec, mlýnek...) (Preiss et al., 2012, str. 19).

Při testování hypotéz budeme používat zkratky jako názvy jednotlivých subtestů AVL T. Bude se jednat o:

AVLT 1 – Hrubý skór označuje počet slov, která respondent správně zopakoval po examinátorovi. Maximální možný hrubý skór je 15.

AVLT 2 - Hrubý skór označuje počet slov, která respondent správně zopakoval ve druhém opakování předčítaného seznamu. Maximální možný hrubý skór je 15.

AVLT 3 - Hrubý skór označuje počet slov, která respondent správně zopakoval ve třetím opakování předčítaného seznamu. Maximální možný hrubý skór je 15.

AVLT 4 - Hrubý skór označuje počet slov, která respondent správně zopakoval ve čtvrtém opakování předčítaného seznamu. Maximální možný hrubý skór je 15.

AVLT 5- Hrubý skór označuje počet slov, která respondent správně zopakoval v pátém opakování předčítaného seznamu. Maximální možný hrubý skór je 15.

AVLT-Opakování – Hrubý skór označuje počet slov, která respondent uvedl dvakrát a víckrát při opakování seznamu předčítaného examínátorem. Tento hrubý skór sčítá opakování z AVLT 1 až AVLT 5.

AVLT-Konfabulace – Hrubý skór označuje počet slov, která respondent uvedl při opakování předčítaného seznamu, ale jednalo se o smyšlenky, tato slova v předčítaném seznamu nebyla. Tento hrubý skór sčítá konfabulace z AVLT 1 až AVLT 5.

AVLT B – Hrubý skór označuje počet slov, která respondent správně zopakoval při opakování interferenčního seznamu slov. Maximální možný hrubý skór je 15.

AVLT 6 - Hrubý skór označuje počet slov ze základní sady, která respondent správně uvedl po interferenčním seznamu, bez toho, aby examínátor základní sadu opakoval. Maximální hrubý skór je 15.

AVLT 30 - Hrubý skór označuje počet slov ze základní sady, která respondent správně zopakoval po časové prodlevě (30 minut). Maximální hrubý skór je 15.

12.1.4 OPAKOVÁNÍ ČÍSEL (Digit span)

Opakování čísel, subtest z WAIS-III i předchozích verzí Wechslerových zkoušek, měří kapacitu krátkodobé verbální paměti. Opakování čísel pozpátku je považováno za měřítko pracovní paměti (Preiss et al., 2012, str. 33).

Při tomto testu jsou zkoumané osobě nejdříve pomalu předčítány postupně narůstající řady čísel, které má opakovat popředu. Vždy jsou za sebou řazeny dvě řady o stejném počtu číslic. Začíná se řadami pouze se dvěma číslicemi, končí se v případě, že osoba nepřesně

zopakuje dvě řady se stejným počtem číslic. Vyšetřující číslice čte rychlostí asi jedna číslice za sekundu.

Při opakování číslic pozpátku je postup stejný s tím rozdílem, že osoba je instruována k opakování řady číslic odzadu dopředu.

Každá správná odpověď je ohodnocena jedním bodem, na závěr jsou sečteny body za opakování čísel popředu, pozpátku a oba tyto skóry dohromady.

Wechslerův subtest byl původně jako celek považován za nástroj měření pozornosti, soustředění a také krátkodobé verbální (auditivní) paměti. Dnes se však již zdá jasné, že tyto úlohy jsou komplexnější. Test v obou částech měří kapacitu opakování, okamžitou auditivní paměť a schopnost zaměřit a udržet pozornost. Opakování čísel pozpátku kromě toho vyžaduje aktivní manipulaci s čísly ve smyslu verbální pracovní paměti. Při vyhodnocování porovnáváme také výkon dopředu a pozpátku – rozdíl větší než tři body může ukazovat na potíže s retencí informace, její zadržení a přeuspořádání. Velice neobvyklý je lepší výkon pozpátku než popředu. Při takovém rozkolísání výkonu můžeme uvažovat o vlivech motivace či pozornosti. Test je dobrým ukazatelem mentální flexibility (schopnosti přesunout se z úkolu dopředu na úkol pozpátku, manipulace s čísly v úloze pozpátku (Preiss et al., 2012, str. 34).

Ačkoli existuje zvyk výsledek testu interpretovat jako schopnost auditivní (verbální) krátkodobé paměti, praxe ukázala, že někteří pacienti s amnézií mají dobrou schopnost si čísla na krátkou dobu v paměti udržet, a to díky zachovalé schopnosti zaměřit pozornost (Groth-Marnat, 2000 podle Preiss, 2012, str. 34). Pozornostní složka tohoto testu se tedy zdá být mnohem důležitější, než složka paměťová. Výkon v testu může být ovlivněn mimo jiné pozorností, úzkostí, ale i afázií (Preiss et al., 2012, str. 34).

V praktickém životě je tento test často přirovnáván ke schopnosti zapamatovat si telefonní čísla (Preiss et al., 2012, str. 34).

12.1.5 PODOBNOSTI

„Subtest z revidované Wechslerovy inteligenční škály WAIS-R je pokládán za zkoušku verbální abstrakce, tvorby pojmů a dlouhodobé paměti“ (Preiss et al., 2012, str. 45).

Při testu Podobnosti jsou zkoumané osobě nahlas přečteny názvy dvou běžných objektů nebo pojmů. Respondent má určit, čím jsou si podobné, co je to obojí – tedy uvést nadřazený pojem.

Začíná se až položkou 6. Pokud získá zkoumaná osoba plný počet bodů (tj. 2 body) v položkách 6 a 7, je mu udělen plný počet bodů také za položky 1-5 (v těchto položkách může respondent získat maximálně 1 bod za každou položku). Pokud respondent získá 1 nebo 0 bodů v položce 6 nebo/a 7, jsou mu administrovány i položky 1-5 ve zpětném pořadí. Test se ukončuje po 4 po sobě následujících odpovědích za 0 bodů. Ohodnocení odpovědi záleží na přesnosti specifikace nadřazeného pojmu (Wechsler, 2010, str. 53).

Podobnosti se snaží měřit verbální abstrakční schopnosti, které odrážejí vyšší kortikální funkce mozku (Golden et al., 2000 podle Preiss et al., 2012, str. 45). Věkem se tato schopnost zlepšuje. Lidé s vyšším skórem v tomto testu bývají vnímáni jako velice inteligentní, protože mají možnost svou inteligenci verbálně vyjádřit (narozdíl od lidí s dominantnější nadprůměrnou neverbální schopností abstrakce). Při rozhovoru dokáží dobře a tvořivě asociovat, často mají tendence k intelektualizaci, což může působit někdy i jako překážka (např. při psychoterapii) (Preiss et al. 2012, str. 45).

Nižší skór ukazuje na deficit ve verbálních složkách abstrakce (Preiss et al., 2012, str. 46). Zejména při lézích frontálního laloku dochází k narušení abstraktního myšlení, které ovlivňuje konceptualizaci, tvorbu pojmů. Respondent tedy při hledání nadřazeného pojmu k dvěma slovům spíše sklouzne k orientaci na jejich konkrétní aspekty (například u slov „jablko a banán“ neřekne správné „ovoce,“ ale „oba jsou žluté“) (Kulišťák, 2007, str. 42).

Výkon může být také negativně ovlivněn nepružným myšlením, tedy nedostatečnou mentální flexibilitou. Selže-li respondent v podobnostech, ne vždy se jedná o problém s abstrakcí. Nízký skór v souvislosti s obtížným pojmenováváním předmětů a špatným výkonem ve verbální fluenci ukazuje na problém s vyhledáváním slov (Golden et al., 2000 podle Preiss et al., 2012, str. 46).

U tohoto testu často selhávají lidé s rigidním myšlením, o němž jsme mluvili dříve, s depresivním onemocněním a nemocí schizofrenií.

Dobrá verbální abstrakce je podstatná v každodenním životě, a to pro logické uvažování, usuzování a následné řešení problémů (Preiss, 2012, str. 46).

12.1.6 TRAIL MAKING TEST (TMT)

Trail making test (TMT), česky Test cesty, byl původně součástí Army Individual Test Battery z roku 1944. Po 2. světové válce je používán jak samostatně, tak jako součást různých flexibilních baterií. Výstupem z testu jsou dvě hodnoty – časy v sekundách. Pokud proband udělá chybu, má se podle Reitanových instrukcí okamžitě vrátit a opravit ji (Preiss et al., 2012, str. 35).

Test cesty se skládá z dvou částí – z části A a části B. Část A je tvořena 25 kruhy natištěnými na bílém listu papíru. Každý kruh obsahuje některé z čísel od 1 do 25. Požaduje se, aby pacient spojil kruhy co nejrychleji, podle číselné řady.

V části B je též 25 kruhů označených čísly od 1 do 13 a písmeny od A do L (v českém převodu). Úkolem respondenta je spojovat kruhy podle číselné řady a abecedního pořádku, se střídáním mezi čísly a písmeny (Preiss et al., 1998, str. 65).

Test cesty vyžaduje u obou částí (A i B) schopnost vizuoprostorového vyhledávání, pozornosti a relativně zachované vizuomotorické schopnosti. Část B kromě toho vyžaduje také verbální schopnosti (znalost abecedy). *„Obě části testu měří rychlost a efektivitu kognitivního zpracování informace. Část B navíc měří rychlost komplexního kognitivního zpracování a mentální flexibilitu. Podíl pracovní paměti na zvládnutí úlohy B je nezanedbatelný. Test je citlivý na věk, vzdělání a inteligenční úroveň. Horší výkon v obou částech ukazuje na pomalé psychomotorické tempo a na potíže s vizuoprostorovým vyhledáváním. Selhání v části B upozorňuje na potíže s rozdělením pozornosti a na sníženou kognitivní flexibilitu. Obě části jsou také citlivé na progresivní deteriorace u demence. Depresivní onemocnění má vliv na zpomalení psychomotorického tempa a na selhání v obou částech. Vedle psychomotorického tempa může výkon ovlivňovat snížená pozornost, třes rukou, horší zrak, nedostatečná motivace nebo snaha. Emotivita také ovlivňuje výkon v testu. V běžném životě se může výkon v Trail making testu projevovat ve schopnosti věnovat pozornost dvěma podnětům zároveň, rychlosti provedení různých duševních operací“* (Preiss et al., 2012, str. 38).

Pro potřeby pacientů, pro které by kreslení mohlo být nepřijatelné, jako například pro osoby s motorickými deficity nebo vizuálním poškozením, byla navržena ústní verze TMT (Oral TMT). Protože bylo předpokládáno, že někteří z pacientů po intoxikaci metanolem budou mít zrakové problémy, byla i tato verze variantou testování. V první fázi ústní verze TMT je respondent požádán, aby napočítal od 1 do 25, ve druhé části má za úkol střídát čísla

a písmena (jak jdou za sebou podle české abecedy) až k číslu 13 (Strauss, Sherman & Spreen, 2006, str. 655).

12.1.7 STROOP TEST (VICTORIA VERSION)

Toto měření selektivní pozornosti a kognitivní flexibility bylo původně vytvořeno Stroopem v roce 1935, přestože základ tohoto testu se nese až do práce Catella. Měření kognitivní kontroly umožňuje získat informace o tom, jak je zkoumaná osoba schopná být zaměřena na cíl a potlačit habituální odpovědi ve prospěch těm méně známým. (Strauss, Sherman & Spreen, 2006, str. 477).

Při testování pacientů jsme používali verzi Victoria Stroopova testu. Jedna z hlavních výhod této verze je ta, že je kratší. Sestává ze tří bílých tabulí, na každé je vyobrazeno pouze 24 objektů. Na první tabuli („*Dots*“) jsou barevné tečky (respondent má jmenovat jejich barvy ve správném pořadí, jak nejrychleji dokáže), na druhé („*Words*“) jsou barevně vytištěna neutrální slova (respondent má jmenovat barvy, kterými jsou slova vytištěna, co nejrychleji ve správném pořadí) a na třetí („*Colors*“) tabuli jsou názvy barev, které jsou vytištěné kontrastními barvami (respondent má za úkol co nejrychleji ve správném pořadí jmenovat barvy, kterými jsou slova vytištěna) (Strauss, Sherman & Spreen, 2006, str. 478).

Další výhodou této verze Stroopova testu se zdá být, že tím, že je kratší, pravděpodobněji odhalí osoby, které mají s tímto typem testu problém – je zde méně času na zacvičení (Strauss, Sherman & Spreen, 2006, str. 478).

Stroopův test posuzuje kvalitu výkonového psychomotorického tempa, přesouvání cílené pozornosti a schopnost korigovat habituální reakci. První dvě části testu hodnotí kvalitu výkonového psychomotorického tempa a pozornosti. Třetí část testu je citlivá na potlačené tendence v habituální odpovědi (Stroop, J. R., 1935 podle Fanfrdlová, 2007, str. 36) a na citlivost k interferenci – dochází zde ke konfliktu mezi slovním pokynem a senzorickou informací (když má zkoumaná osoba jmenovat barvy napsaných slov a tlumit sklon tato slova číst) (Kulišťák, 2007, str. 42).

12.1.8 CONTROLLED ORAL WORD ASSOCIATION TEST (COWAT, Verbální fluence)

Jako původní zdroj testu je citována práce Thurstona z roku 1962. V roce 1967 zařadil A.L.Benton fluenci hlásek F, A a S do Neurosensory Center Examination for Aphasia, později zařadil zkoušku verbální fluence hlásek C, F, L a P, R, W pod názvem Controlled Oral Word Association Examination do baterie k vyšetření afázií. Jiní autoři experimentovali různým způsobem s kategoriální hláskovou fluencí (zvířata, předměty apod.) (Preiss et al., 2012, str. 39).

Při tomto testu verbální fluence je zkoumaná osob vyzvána, aby po dobu jedné minuty generovala slova začínající na určité písmeno – v tomto případě na písmena S, K a P. Nesmí se ale jednat o slova, která začínají velkým písmenem, tedy o jména osob, měst, zemí apod.

„Test verbální fluence měří rychlost, plynulost a snadnost/flexibilitu verbální produkce. Pro jeho úspěšné absolvování je zapotřebí nenarušených řečových, intelektových, ale i paměťových schopností. Vedle řečových a paměťových charakteristik ukazuje test především na způsob, jakým člověk organizuje svoje myšlení. Úspěch v testu závisí na schopnosti organizovat výstupy do smysluplně souvisejících klusterů. Jinými slovy měříme testem také tzv. verbální exekutivu, při slabém výkonu můžeme usuzovat na sníženou flexibilitu a potíže s organizací nejen verbálního projevu, ale i myšlení. Slova vybavená na začátku ukazují dostupnost slov ze sémantické paměti, kdežto slova vybavená ve druhé části testu ukazují na schopnost vytvořit strategie úspěšného vyhledávání. Zmenšená verbální pružnost a také narušená inhibice nebo sebekontrola se vedle nízkého celkového skóru zrcadlí také v perseveracích a konfabulacích. Konfabulace mohou také souviset s potížemi při vybavování slov z paměti (demence), problémem s kontrolou vlastního výkonu (impulzivita), nebo při tvorbě pojmů (problém rozpoznat, že slovo do kategorie nepatří)“ (Preiss et al., 2012, str. 41).

Jak již bylo řečeno, při slabém výkonu můžeme usuzovat na sníženou verbální flexibilitu, ale i na sníženou flexibilitu myšlení. Zejména pacienti s frontálními lézemi mají specifické narušení v situacích, v nichž mají vytvořit sebe-řídící strategii. Úlohy fonemické plynulosti se za takové považují, neboť je při nich vyžadováno osobou řízené vyhledávání v sémantické paměti (Kulišťák, 2007, str. 43).

Verbální fluence se po většinu života člověka „drží“ na stejné úrovni, až kolem 60. roku se její rychlost zpomaluje. Pohlaví a vzdělání mají také jistý vliv na výkon v testu. Ženy mají

po 55. roku věku výrazně lepší výkon než muži téhož věku. Omezená schopnost generovat slova je spojena s většinou degenerativních procesů. Zásadní vliv na verbální plynulost mají také onemocnění postihující frontální, temporální oblasti, ale i difuzně celý mozek. Fonologická verbální fluence je postižena například u Parkinsonovy choroby (Preiss et al., 2012, str. 41).

VERBÁLNÍ FLUENCE – ZVÍŘATA

Jedná se, stejně jako v případě COWAT, o test verbální fluence – v tomto případě ovšem sémantické, nikoli fonemické.

Tento test spočívá v tom, že respondent je požádán, aby za jednu minutu vyjmenoval co nejvíce objektů z jedné kategorie (v tomto případě zvířata). „Zvířata“ jsou pravděpodobně nejčastější kategorie, používá se ale například i „oblečení“, „křestní jména“, „ovoce a zelenina“, „věci, které můžeme najít v supermarketu“ apod. (Strauss, Sherman & Spreen, 2006, str. 499).

13. Analýza výsledků

Tato kapitola je členěna podle výzkumných cílů diplomové práce, které se zde stávají názvy podkapitol. Zastřešujícím cílem je porovnání kognitivních funkcí klinického souboru se srovnávacím souborem.

U klinického souboru B a srovnávacího souboru byly testovány rozdíly průměrů hrubých skóre dosažených v jednotlivých testech (či jejich subtestech) pomocí dvouvýběrového t-testu.

Za průkazné byly považovány hodnoty na hladině významnosti $p < 0,05$.

Kompletní tabulka výsledků je uvedena v příloze.

13.1 Porovnání celkového kognitivního výkonu klinického souboru B a srovnávacího souboru.

- *Hypotéza 1: Průměrný hrubý skóre v MMSE klinického souboru B je statisticky významně nižší než průměrný hrubý skóre v MMSE srovnávacího souboru.*

Maximální hrubý skóre, který je možné v MMSE získat, je 30. Hrubý skóre klinického souboru B byl v MMSE 28,31, srovnávací soubor získal v průměru 28,32 bodů, již na první pohled je vidět, že výkon obou skupin v MMSE byl velice vyrovnaný.

Přijímám nulovou hypotézu ($t = -0,035$; $df = 54,679$; $p = 0,972$).

Mezi průměrným hrubým skórem v MMSE klinického souboru B a průměrným hrubým skórem v MMSE srovnávacího souboru není statisticky významný rozdíl.

13.2 Porovnání explicitní paměti klinického souboru B a srovnávacího souboru

- *Hypotéza 2: Průměrný hrubý skóre v AVLT 1 klinického souboru B je statisticky významně nižší než průměrný hrubý skóre v AVLT 1 srovnávacího souboru.*

Maximální hrubý skóre v AVLT 1 je 15 bodů. Klinický soubor B má průměrný hrubý skóre 4,54, srovnávací soubor 5,55.

Zamítám nulovou hypotézu na hladině významnosti $p < 0,05$ ($t = -2,033$; $df = 55,366$; $p = 0,047$).

Průměrný hrubý skóre v AVLT 1 klinického souboru B je statisticky významně nižší než průměrný hrubý skóre v AVLT 1 srovnávacího souboru.

- *Hypotéza 3: Průměrný hrubý skóre v AVLT 2 klinického souboru B je statisticky významně nižší než průměrný hrubý skóre v AVLT 2 srovnávacího souboru.*

Maximální hrubý skóre v AVLT 2 je 15 bodů. Klinický soubor B získal v průměru hrubý skóre 6,43, srovnávací soubor 8,42.

Zamítám nulovou hypotézu na hladině významnosti $p < 0,1$ ($t = -3,247$; $df = 56,830$; $p = 0,002$)

Průměrný hrubý skóre v AVLT 2 klinického souboru B je statisticky významně nižší než průměrný hrubý skóre v AVLT 2 srovnávacího souboru.

- *Hypotéza 4: Průměrný hrubý skóre v AVLT 3 klinického souboru B je statisticky významně nižší než průměrný hrubý skóre v AVLT 3 srovnávacího souboru.*

Maximální hrubý skóre v tomto subtestu je opět 15 bodů. Klinický soubor B získal průměrný hrubý skóre 8,46, srovnávací soubor 9,58.

Přijímám nulovou hypotézu ($t = -1,779$; $df = 55,774$; $p = 0,81$)

Mezi průměrným hrubým skórem v AVLT 3 klinického souboru B a průměrným hrubým skórem v AVLT 3 srovnávacího souboru není statisticky významný rozdíl.

- *Hypotéza 5: Průměrný hrubý skóre v AVLT 4 klinického souboru B je statisticky významně nižší než průměrný hrubý skóre v AVLT 4 srovnávacího souboru.*

Maximální hrubý skóre v tomto subtestu je opět 15 bodů. Klinický soubor B získal průměrný hrubý skóre 9, srovnávací soubor 10,48.

Zamítám nulovou hypotézu na hladině významnosti $p < 0,5$ ($t = -2,427$; $df = 55,631$; $p = 0,018$)

Průměrný hrubý skóre v AVLT 4 klinického souboru B je statisticky významně nižší než průměrný hrubý skóre v AVLT 4 srovnávacího souboru.

- *Hypotéza 6: Průměrný hrubý skór v AVLT 5 klinického souboru B je statisticky významně nižší než průměrný hrubý skór v AVLT 5 srovnávacího souboru.*

V tomto subtestu se k sobě hrubé skóry obou skupin opět přiblížily: klinický soubor B má průměrně 9,57, srovnávací soubor 10,77. Maximální hrubý skór je 15.

Přijímám nulovou hypotézu ($t = -1,768$; $df = 55,837$; $p = 0,082$)

Mezi průměrným hrubým skórem v AVLT 5 klinického souboru B a průměrným hrubým skórem v AVLT 5 srovnávacího souboru není statisticky významný rozdíl.

- *Hypotéza 7: Průměrný hrubý skór AVLT-Opakování klinického souboru B je statisticky významně vyšší než průměrný hrubý skór v AVLT-Opakování srovnávacího souboru.*

V tomto případě porovnááme počet opakování, která respondenti uváděli v rámci jmenování slov, která si měli zapamatovat v každém subtestu (u každého respondenta tedy byla vypočítána suma „opakování“, která sčítala slova, která respondent uvedl 2x nebo vícekrát místo jednou, a to v průběhu všech prvních pěti částí testu.) průměrný hrubý skór klinického souboru B byl 3,18, srovnávacího souboru 1,94.

Zamítám nulovou hypotézu na hladině významnosti $p < 0,5$ ($t = 2,032$; $df = 57$; $p = 0,047$).

Průměrný hrubý skór AVLT-Opakování klinického souboru B je statisticky významně vyšší než průměrný hrubý skór v AVLT-Opakování srovnávacího souboru.

- *Hypotéza 8: Průměrný hrubý skór AVLT-Konfabulace klinického souboru B je statisticky významně vyšší než průměrný hrubý skór v AVLT-Konfabulace srovnávacího souboru.*

V tomto případě počítáme průměrný počet konfabulací z pěti prvních částí AVLT. Klinický soubor B uvedl v průměru 2,32, srovnávací 1,55 konfabulací v subtestech AVLT 1 – AVLT 5.

Přijímám nulovou hypotézu ($t = 1,318$; $df = 53,182$; $p = 0,193$).

Mezi průměrným hrubým skórem v AVLT-konfabulace klinického souboru B a průměrným hrubým skórem v AVLT-konfabulace srovnávacího souboru není statisticky významný rozdíl.

- *Hypotéza 9: Průměrný hrubý skór AVLT-B klinického souboru B je statisticky významně nižší než průměrný hrubý skór v AVLT-B srovnávacího souboru.*

AVLT-B je subtest, ve kterém si má proband zapamatovat 15 slov, která mají interferenční význam, jsou jiná, než původní slova k zapamatování. Maximální hrubý skór je 15. Klinický soubor B získal průměrný hrubý skór 4,07, srovnávací soubor 5,29.

Zamítám nulovou hypotézu na hladině významnosti $p < 0,01$ ($t = -2,966$; $dg = 51,243$; $p = 0,005$).

Průměrný hrubý skór AVLT-B klinického souboru B je statisticky významně nižší než průměrný hrubý skór v AVLT-B srovnávacího souboru.

- *Hypotéza 10: Průměrný hrubý skór AVLT-6 klinického souboru B je statisticky významně nižší než průměrný hrubý skór v AVLT-6 srovnávacího souboru.*

V AVLT-6 má respondent za úkol zopakovat původní seznam slov po zopakování interferenčního seznamu. Maximální hrubý skór je 15. Klinický soubor B získal průměrný hrubý skór 7,25, srovnávací soubor 9,03.

Zamítám nulovou hypotézu na hladině významnosti $p < 0,05$ ($t = -2,051$; $df = 52,168$; $p = 0,045$).

Průměrný hrubý skór AVLT-6 klinického souboru B je statisticky významně nižší než průměrný hrubý skór v AVLT-6 srovnávacího souboru.

- *Hypotéza 11: Průměrný hrubý skór AVLT-30 klinického souboru B je statisticky významně nižší než průměrný hrubý skór v AVLT-30 srovnávacího souboru.*

V AVLT-30 má respondent za úkol vybavit si původní seznam slov po časové prodlevě (asi 30 min.). Maximální hrubý skór je 15. Průměrný hrubý skór klinického souboru B byl 7,43, srovnávací soubor získal 8,97.

Přijímám nulovou hypotézu ($t = -1,791$; $df = 53,587$; $p = 0,079$).

Mezi průměrným hrubým skórem v AVLT-konfabulace klinického souboru B a průměrným hrubým skórem v AVLT-konfabulace srovnávacího souboru není statisticky významný rozdíl.

13.3 Porovnání pracovní paměti klinického souboru B a srovnávacího souboru

- *Hypotéza 12: Průměrný hrubý skór v OPAKOVÁNÍ ČÍSEL (pozpátku) klinického souboru B je statisticky významně nižší než průměrný hrubý skór v OPAKOVÁNÍ ČÍSEL (pozpátku) srovnávacího souboru.*

Maximální hrubý skór v OPAKOVÁNÍ ČÍSEL (pozpátku) je 14. Klinický soubor B získal 5,64, srovnávací 6,16.

Přijímám nulovou hypotézu ($t = -0,827$; $df = 56,992$; $p = 0,412$).

Mezi průměrným hrubým skórem v OPAKOVÁNÍ ČÍSEL (pozpátku) klinického souboru B a průměrným hrubým skórem v OPAKOVÁNÍ ČÍSEL (pozpátku) srovnávacího souboru není statisticky významný rozdíl.

13.4 Porovnání exekutivních funkcí klinického souboru B a srovnávacího souboru

- *Hypotéza 13: Průměrný hrubý skór ve FAB klinického souboru B je statisticky významně nižší než průměrný hrubý skór v FAB srovnávacího souboru.*

Maximální hrubý skór ve FAB je 18. Klinický soubor B získal 15,5, srovnávací 17,13.

Zamítám nulovou hypotézu na hladině významnosti $p < 0,001$ ($t = -3,820$; $df = 57$; $p < 0,001$).

Průměrný hrubý skór ve FAB klinického souboru B je statisticky významně nižší než průměrný hrubý skór v FAB srovnávacího souboru.

- *Hypotéza 14: Průměrný hrubý skór v COWAT-celkem klinického souboru B je statisticky významně nižší než průměrný hrubý skór v COWAT-celkem srovnávacího souboru.*

Hrubý skór udává součet slov, která respondent vygeneroval na písmena S, K a P. Na každé písmeno byl časový limit 1 min. Klinický soubor B vygeneroval průměrně 42,07 slov na všechna tři písmena, srovnávací soubor 48,33.

Přijímám nulovou hypotézu ($t = -1,957$; $df = 52,462$; $p = 0,056$)

Mezi průměrným hrubým skórem v COWAT-celkem klinického souboru B a průměrným hrubým skórem v COWAT-celkem srovnávacího souboru není statisticky významný rozdíl.

- *Hypotéza 15: Průměrný hrubý skór v COWAT-S klinického souboru B je statisticky významně nižší než průměrný hrubý skór v COWAT-S srovnávacího souboru.*

Hrubý skór udává, kolik slov respondent vygeneroval za 1 min. Klinický soubor B vygeneroval 12,04, srovnávací soubor 14,63.

Zamítám nulovou hypotézu na hladině významnosti $p < 0,5$ ($t = -2,217$; $df = 50, 872$; $p = 0,031$).

Průměrný hrubý skór v COWAT-S klinického souboru B je statisticky významně nižší než průměrný hrubý skór v COWAT-S srovnávacího souboru.

- *Hypotéza 16: Průměrný hrubý skór v COWAT-K klinického souboru B je statisticky významně nižší než průměrný hrubý skór v COWAT-K srovnávacího souboru.*

Hrubý skór udává, kolik slov respondent vygeneroval za 1 min. Klinický soubor B vygeneroval průměrně 15,32, srovnávací soubor 17,13.

Přijímám nulovou hypotézu ($t = -1,501$; $df = 54,324$; $p = 0,139$).

Mezi průměrným hrubým skórem v COWAT-K klinického souboru B a průměrným hrubým skórem v COWAT-K srovnávacího souboru není statisticky významný rozdíl.

- *Hypotéza 17: Průměrný hrubý skór v COWAT-P klinického souboru B je statisticky významně nižší než průměrný hrubý skór v COWAT-P srovnávacího souboru.*

Hrubý skór udává, kolik slov respondent vygeneroval za 1 min. Průměrný hrubý skór klinického souboru B byl 14,71, srovnávacího souboru 16,90.

Přijímám nulovou hypotézu ($t = -1,512$; $dg = 55,777$; $p = 0,136$).

Mezi průměrným hrubým skórem v COWAT-P klinického souboru B a průměrným hrubým skórem v COWAT-P srovnávacího souboru není statisticky významný rozdíl.

- *Hypotéza 18: Průměrný hrubý skór v VF-zvířata klinického souboru B je statisticky významně nižší než průměrný hrubý skór v VF-zvířata srovnávacího souboru.*

Skór Verbální fluence-zvířata udává, kolik slov respondent vygeneroval za 1 min. Průměrný hrubý skór klinického souboru B byl 20,74, srovnávacího souboru 24,50.

Zamítám nulovou hypotézu na hladině významnosti $p < 0,05$ ($t = -2,575$; $df = 54,736$; $p = 0,013$)

Průměrný hrubý skór v VF-zvířata klinického souboru B je statisticky významně nižší než průměrný hrubý skór v VF-zvířata srovnávacího souboru.

- *Hypotéza 19: Průměrný hrubý skór v PODOBNOSTECH klinického souboru B je statisticky významně nižší než průměrný hrubý skór v PODOBNOSTECH srovnávacího souboru.*

Maximální hrubý skór v podobnostech je 25. Průměrný hrubý skór klinického souboru B byl 19,89, průměrný hrubý skór srovnávacího souboru byl 22.

Přijímám nulovou hypotézu ($t = -1,580$; $df = 51,996$; $p = 0,120$).

Mezi průměrným hrubým skórem v COWAT-P klinického souboru B a průměrným hrubým skórem v COWAT-P srovnávacího souboru není statisticky významný rozdíl.

- *Hypotéza 20: Průměrný hrubý skór v TMT B klinického souboru B je statisticky významně nižší než průměrný hrubý skór v TMT B srovnávacího souboru.*

Hrubým skórem jsou v tomto případě vteřiny, za které respondent úlohu dokončí. Průměrný hrubý skór klinického souboru B byl 107,36, průměrný hrubý skór srovnávacího souboru byl 88,23.

Přijímám nulovou hypotézu ($t = 1,477$; $df = 42,359$; $p = 0,147$).

Mezi průměrným hrubým skórem v TMT B klinického souboru B a průměrným hrubým skórem v TMT B srovnávacího souboru není statisticky významný rozdíl.

- *Hypotéza 21: Průměrný hrubý skór v STROOPOVĚ TESTU (3. část, Colors) klinického souboru B je statisticky významně nižší než průměrný hrubý skór v STROOPOVĚ TESTU (3. část, Colors) srovnávacího souboru.*

Hrubým skórem jsou zde vteřiny, za které respondent úlohu dokončil. Průměrný hrubý skór klinického souboru B byl 32,57, průměrný hrubý skór srovnávacího souboru byl 26,39.

Přijímám nulovou hypotézu ($t = 1,815$; $df = 57$; $p = 0,075$)

Mezi průměrným hrubým skórem v STROOPOVĚ TESTU (3. část – Colors) klinického souboru B a průměrným hrubým skórem v STROOPOVĚ TESTU (3. část – Colors) srovnávacího souboru není statisticky významný rozdíl.

13.5 Porovnání pozornosti klinického souboru B a srovnávacího souboru

- *Hypotéza 22: Průměrný hrubý skór v OPAKOVÁNÍ ČÍSEL (popředu) klinického souboru B je statisticky významně nižší než průměrný hrubý skór v OPAKOVÁNÍ ČÍSEL (popředu) srovnávacího souboru.*

Maximální možný hrubý skór byl 16. Průměrný hrubý skór klinického souboru B byl 8,43, průměrný hrubý skór srovnávacího souboru byl 8,68.

Přijímám nulovou hypotézu ($t = -0,427$; $df = 48,149$; $p = 0,672$).

Mezi průměrným hrubým skórem v OPAKOVÁNÍ ČÍSEL (popředu) klinického souboru B a průměrným hrubým skórem v OPAKOVÁNÍ ČÍSEL (popředu) srovnávacího souboru není statisticky významný rozdíl.

- *Hypotéza 23: Průměrný hrubý skór v STROOPOVĚ TESTU (1. část, Dots) klinického souboru B je statisticky významně nižší než průměrný hrubý skór v STROOPOVĚ TESTU (1. část, Dots) srovnávacího souboru.*

Hrubým skórem jsou zde vteřiny, které respondent potřeboval k vyřešení úlohy. Průměrný hrubý skór klinického souboru B byl 12,86, průměrný hrubý skór srovnávacího souboru byl 12,29.

Přijímám nulovou hypotézu ($t = 0,770$; $df = 50,174$; $p = 0,445$).

Mezi průměrným hrubým skórem v STROOPOVĚ TESTU (1. část, Dots) klinického souboru B a průměrným hrubým skórem v STROOPOVĚ TESTU (1. část, Dots) srovnávacího souboru není statisticky významný rozdíl.

- *Hypotéza 24: Průměrný hrubý skór v STROOPOVĚ TESTU (2. část, Words) klinického souboru B je statisticky významně nižší než průměrný hrubý skór v STROOPOVĚ TESTU (2. část, Words) srovnávacího souboru.*

Hrubým skórem jsou zde vteřiny, které respondent potřeboval k vyřešení úlohy. Průměrný hrubý skór klinického souboru B je 16,21, průměrný hrubý skór srovnávacího souboru je 15,16.

Přijímám nulovou hypotézu ($t = 0,940$; $df = 44,036$; $p = 0,352$).

Mezi průměrným hrubým skórem v STROOPOVĚ TESTU (2. část, Words) klinického souboru B a průměrným hrubým skórem v STROOPOVĚ TESTU (2. část, Words) srovnávacího souboru není statisticky významný rozdíl.

- *Hypotéza 25: Průměrný hrubý skór v TMT A klinického souboru B je statisticky významně nižší než průměrný hrubý skór v TMT A srovnávacího souboru.*

Hrubým skórem jsou zde vteřiny, které respondent potřeboval k vyřešení úlohy. Průměrný hrubý skór klinického souboru B je 40, průměrný hrubý skór srovnávacího souboru je 34,94.

Přijímám nulovou hypotézu ($t = 1,448$; $df = 57$; $p = 0,157$).

Mezi průměrným hrubým skórem v TMT A klinického souboru B a průměrným hrubým skórem v TMT A srovnávacího souboru není statisticky významný rozdíl.

14. Shrnutí výsledků a závěr

V této kapitole shrneme výsledky předešlého testování hypotéz.

14.1 Porovnání celkového kognitivního výkonu klinického souboru B a srovnávacího souboru

Celkový kognitivní výkon, který byl měřen pomocí testu MMSE, se u klinického souboru B a srovnávacího souboru statisticky významně nelišil.

14.2 Porovnání explicitní paměti klinického souboru B a srovnávacího souboru

Zdá se, že explicitní paměť je u osob po intoxikaci metanolem narušena – u subtestů AVLT 1, AVLT 2, AVLT 4, AVLT B, AVLT 6 byl průměrný hrubý skóre klinického souboru B statisticky významně nižší než u srovnávacího souboru. U AVLT-opakování byl naopak vyšší, což je možné interpretovat jako sníženou spolehlivost paměťových funkcí a procesu zpracování informací. Vyšší počet opakování může souviset také s pozornostními obtížemi, nejistotou nebo vyšší úzkostností (Preiss et al., 2012, str. 19).

AVLT je zaměřen na bezprostřední a krátkodobou verbální paměť, vybavování a proces učení (Lezak, 2004 podle Preiss et al., 2012, str. 19). Dá se tedy předpokládat, že zejména tyto složky budou u pacientů po intoxikaci metanolem narušené.

14.3 Porovnání pracovní paměti klinického souboru B a srovnávacího souboru

Při porovnávání výsledků v testu OPAKOVÁNÍ ČÍSEL (pozpátku) nebyl zaznamenán statisticky významný rozdíl mezi klinickým souborem B a srovnávacím souborem.

14.4 Porovnání exekutivních funkcí klinického souboru B a srovnávacího souboru

Exekutivní funkce obou souborů jsme srovnávali pomocí testů FAB, COWAT, VF-ZVÍŘATA, PODOBNOSTÍ, TMT B a STROOPOVA TESTU.

Ukazuje se zde, že v některých testech skóroval klinický soubor B výrazně hůře než srovnávací soubor (v testu FAB, VERBÁLNÍ FLUENCE-ZVÍŘATA, COWAT-S), v ostatních testech měly ale oba soubory výsledky srovnatelné.

14.5 Porovnání pozornosti klinického souboru B a srovnávacího souboru

Pozornost klinického souboru B jsme porovnávali pomocí OPAKOVÁNÍ ČÍSEL (popředu), STROOPOVA TESTU (1. část, Dots), STROOPOVA TESTU (2.část, Words) a TMT A. U žádného z těchto testů jsme nenašli statisticky významný rozdíl mezi průměrným hrubým skórem klinického souboru B a srovnávacího souboru.

Závěrem tedy můžeme říci, že výsledky testů paměti a některé testy exekutivních funkcí pacientů po intoxikaci metanolem se statisticky významně liší od výsledků srovnávacího souboru, klinický soubor dosahoval statisticky významně nižších skóru. Můžeme tedy předpokládat, že osoby po intoxikaci metanolem mohou mít potíže s pamětí a problémy související s exekutivními funkcemi.

15. Diskuze

Výzkumným problémem této diplomové práce bylo zmapovat kognitivní funkce u pacientů po akutní intoxikaci metanolem. Jeden z výrazných kladů a přínosů tohoto výzkumu nám zároveň způsobil největší komplikace: následkům v kognitivní oblasti se u této otravy ještě nikdo nevěnoval v podobném měřítku. Na jednu stranu se jedná o velkou příležitost přijít s novými zjištěními, na druhou stranu nemáme vodítka a srovnání s podobnými výzkumy v dané oblasti.

Zdá se, že jediné poznatky, které byly o kognici u pacientů po intoxikaci metanolem dosud získány, pocházejí pouze z případových studií. Singh a kolektiv (2013, str. 205) v případové studii 27 letého muže intoxikovaného metanolem krátce zmiňuje, že se při otravě mohou jako jeden z příznaků objevit také kognitivní abnormality. Bessel-Browne a Bynevelt rovněž v případové studii 43 letého otráveného australského námořníka hovoří o špatné krátkodobé paměti a o motorické dyspraxii (Bessel-Browne & Bynevelt, 2007, str. 175).

Na základě těchto kazuistik a zejména na základě neurologických nálezů u pacientů po intoxikaci metanolem (Bessel-Browne & Bynevelt, 2007; Singh et al., 2013; Önder et al., 1999; Reddy et al., 2007; Vyas et al., 2009; Arora et al., 2005 a další) jsme považovali za legitimní předpoklad, že intoxikace metanolem může způsobovat kognitivní změny.

V následujícím textu bychom rádi kriticky uvažovali nad daty, která jsme získali, a nad limity tohoto výzkumného projektu, které se ukázaly v průběhu jeho realizace.

Co se týče výběru metod, snažili jsme se o co nejširší záběr testů, abychom mohli co možná nejpřesněji zmapovat kognitivní funkce klinického a srovnávacího souboru. Zpětně hodnotíme, že mohl být použit kratší paměťový test (AVLT je velice komplexní zkouška, pro některé respondenty ale byla příliš náročná a zdlouhavá). Ve vyšetření chybělo prosté dotazování na stesky pacientů v kognitivní oblasti, případně na jakékoli změny v kognitivní oblasti, které zažívají v období po intoxikaci – jednalo by se o data hůře interpretovatelná a výzkum by byl časově náročnější, možná by se ale jednalo o důležitý zdroj informací, který by ukázal, jestli je baterie neuropsychologických testů dostatečná a jestli nějakou oblast kognitivních funkcí neopomíjíme.

I když byla používaná baterie neuropsychologických testů velmi obsáhlá, mohlo se stát, že některé kognitivní deficity nebyly našimi vyšetřeními odhaleny.

V průběhu vyšetřování se začalo ukazovat, že by mohlo být přínosné věnovat se také afektivitě a osobnostním změnám u pacientů po intoxikaci metanolem a ne pouze změnám kognitivním. Mnozí vyšetřovaní se spontánně svěřovali se stesky týkajícími se změn vznětlivosti po otravě – daleko snáze nyní podléhají vzteku. Podle slov pacientů jim zdravotní sestry potvrdily, že se s tím běžně setkávají i u ostatních postižených stejnou intoxikací. Toto by možná mohl být námět pro další studie týkající se osob po intoxikaci metanolem.

S obsáhlostí baterie se pojí délka a náročnost vyšetření. Někteří respondenti při něm ztráceli motivaci (pravděpodobně zejména kvůli opakovanému pocitu selhávání). Vyšetřované osoby klinického i srovnávacího souboru se v průběhu vyšetření mnohokrát omlouvali za své výkony, bylo potřeba je podporovat a uklidňovat. Žádný ze členů klinického nebo srovnávacího souboru ale neztratil motivaci natolik, aby vyšetření nedokončil.

Klinický a srovnávací soubor nebyl vyšetřován pouze jedním vyšetřujícím – část byla vyšetřena Mgr. Bezdíčkem, část mnou. Protože každý vyšetřující může poskytovat podporu jiným způsobem, má jiné množství zkušeností a jeho přístup je jiný, je možné, že i tento faktor mohl ovlivňovat motivaci některých respondentů a tedy i výsledky v testech.

Etické otázky hrají v psychologických výzkumech důležitou roli (Ferjenčík, 2000, str. 62). Existují různá doporučení, která vymezují etická pravidla, která je možné aplikovat ve výzkumech. V tomto výzkumu jsme zásady etického jednání s klinickým souborem ošetřili následujícím způsobem: před zahájením studie respondenti podepsali informovaný souhlas, na začátku psychologického vyšetření byli informováni o průběhu vyšetření, dali jsme důraz na jeho dobrovolnost, dbali jsme jejich potřeb v průběhu vyšetření (potřebovali-li pauzu, změnit podmínky ve vyšetřovně apod.) Všichni byli seznámeni s cílem výzkumu a bylo dbáno na příznivou atmosféru při vyšetření.

Stejná etická pravidla platila i pro srovnávací soubor s tím rozdílem, že členové srovnávacího souboru nepodepisovali informovaný souhlas, byla s nimi uzavřena pouze ústní dohoda.

Záznamy z vyšetření klinického i srovnávacího souboru jsou uskladněny na Neurologické klinice VFN 1. LF UK v Praze.

Dalším limitem našeho výzkumu je velikost vzorku. Přestože se nejedná o ideální počet respondentů vzhledem k statistické analýze dat a její výpovědní hodnotě, byli vyšetřeni všichni pacienti, kteří byli k dispozici.

Přestože se domníváme, že se nám podařilo dosáhnout adekvátní homogenity vzorku co se týče sociodemografických údajů (což by nebylo možné bez spolupráce s Neurologickou klinikou VFN 1. LF UK v Praze), působily na členy výzkumu různé další proměnné, které nebylo v našich silách eliminovat.

Jednou z těchto proměnných byla pochopitelná únava klinického souboru – ve většině případů se jednalo o osoby, které přijížděly z Moravy nebo Slezska, takže v den vyšetření za sebou často měli vstávání v nočních hodinách a několikahodinovou cestu vlakem. Únavu poté často verbalizovali a dávali ji do souvislosti se svým výkonem v testech.

Některé osoby z klinického souboru dávaly najevo nedostatečnou motivaci vzhledem k tomu, čím vším si v poslední době museli projít (několik pacientů uvedlo, že poté, co před nedávnem málem zemřeli, je například vyšetření paměti vůbec nezajímá.)

Z osob, které otravu metanolem přežily a byly kontaktovány k účasti na „Prospektivní studii dlouhodobých zdravotních následků akutních intoxikací metanolem“, jich 10 % odřeklo svou účast i přes slíbenou finanční odměnu – protože se jim nechtělo, neměli k účasti sílu. Je tedy možné, že těchto 10 % osob mělo nejzávažnější následky a kdyby byly součástí našeho výzkumu, jeho výsledky by se mohly lišit.

Kromě únavy, o které jsme mluvili dříve, mohl být klinický soubor ovlivňován také celkovým stresem z lékařského prostředí a mnoha dalších vyšetření. Toto je faktor, který se u srovnacího souboru většinou neobjevoval (pouze u části srovnávacího souboru z Vojenského rehabilitačního ústavu Slapy nad Vltavou).

V rámci klinického souboru nebylo rozlišováno mezi osobami s lehkým a těžkým klinickým průběhem, tedy mezi lehce a těžce intoxikovanými jedinci. To může ovlivňovat výsledky našeho výzkumu, protože u osob intoxikovaných jen malou dávkou metanolu nemusí dojít k žádným neurologickým ani jiným následkům.

Dalším faktorem, který mohl ovlivnit výsledky tohoto výzkumu, je párování klinického a srovnávacího souboru. Jak již bylo zmíněno, vznikl srovnávací soubor podle sociodemografických charakteristik (věk, vzdělání, pohlaví) klinického souboru. Zásadním rozdílem mezi těmito dvěma skupinami ale jsou jejich geografické charakteristiky: klinický soubor pochází převážně z Moravy a Slezska, zatímco srovnávací soubor je takřka výlučně z Prahy a okolí. U respondentů jsme se také nevěnovali otázce povahy jejich zaměstnání (se

stejnou dobou vzdělání je možné pracovat manuálně nebo například v informačních technologiích, což může pravděpodobně také mít vliv na kognitivní výkon).

Srovnávací soubor nebyl vyšetřen žádnými laboratorními metodami. Co se týče jejich zdravotního stavu a vztahu k alkoholu jsme byli odkázni pouze na jejich prohlášení.

V současnosti není jasné, jakým způsobem se může neurologické (tím pádem i přidružené kognitivní) poškození vyvíjet: není jasné, jestli ve chvíli vyšetření, tedy několik měsíců od otravy metanolem, dosáhlo poškození svého maxima a stálého stavu, nebo zda se bude dále zhoršovat (Paasma, Hovda & Jacobsen, 2009) nebo zlepšovat (Arora et al., 2005, str. 342).

Při porovnávání klinického souboru osob po intoxikaci metanolem a srovnávacího souboru jsme se snažili zajistit, aby otrava metanolem byla pokud možno jedinou proměnnou, která se u obou skupin zásadně liší. Je ale možné, že námi zjištěné výsledky nezobrazují pouze efekt otravy metanolem, ale i efekt kritického stavu, ve kterém se intoxikovaní pacienti mohli nacházet (na rozdíl od srovnávacího souboru).

Závažné zdravotní stavy, jakými intoxikace metanolem bývá (Jabor, 2008, str. 399), s sebou často nesou časné fyzické a psychické deficity, které ovlivňují kvalitu života pacientů. Jedním z možných důležitých následků kritického stavu je právě poškození kognitivních funkcí. Je známo, že se kognitivní dysfunkce často objevují po vážných operacích a anestezii, zejména u starších lidí. Jen málo studií se ale věnovalo charakteristice kognitivních dysfunkcí po kritickém stavu. Jednou z těchto studií je práce Sukantarata et al. (2005), která zkoumala pacienty, kteří strávili minimálně 72 hodin na JIP. Jejich výsledky ukazují, že jedním z možných důsledků kritického stavu je nedostatečný kognitivní výkon. Nezdá se, že by stupeň deficitu reflektoval charakteristiku kritické nemoci, dá se u něj však očekávat zlepšení v průběhu prvního roku uzdravování. Deficit se může objevovat v oblasti exekutivních funkcí, dochází k němu ale spíše v důsledku obecného poškození než lokalizované léze frontálního laloku, který s exekutivními funkcemi bývá nejčastěji spojován. U neurologických pacientů je známo, že exekutivní dysfunkce jsou hlavními překážkami na jejich návratu do premorbidní úrovně socio-ekonomického fungování. (Sukantarata et al., 2005, 847-851). I Pandharipande a jeho spolupracovníci svou studií dokazují, že poškození v kognitivní oblasti je po kritickém stavu velice běžné. Pandharipande et al. udávají, že toto poškození běžně trvá minimálně rok. (Pandharipande et al. 2013, str. 1307). Náš klinický soubor byl vyšetřován tři až čtyři měsíce

po intoxikaci – z hlediska výše uvedených změn způsobených „kritickým stavem“ by mohlo přinést zajímavé výsledky, kdyby byli znovu vyšetřeni po roce od otravy.

Přibližně v polovině případů našeho klinického souboru se jednalo o osoby závislé na alkoholu, asi třetina klinického souboru nedokázala abstinovat 24 hodin před vyšetřením, jak bylo domluveno (Zakharov, ústní sdělení, březen 2014). Zbytek souboru splnil kritéria pro zařazení do klinického souboru B, tedy osob intoxikovaných metanolem, které nejsou závislé na alkoholu.

Velkou otázkou našeho výzkumu je, zda jsme správně zařadili respondenty do klinického souboru B. Jedním z hlavních kritérií totiž byla subjektivní výpověď o užívání alkoholu v dotazníku AUDIT (přiložen v příloze).

Pokud by tomu tak nebylo a pacienti z klinického souboru B by alkohol pravidelně ve vyšších dávkách (třeba v nedávné minulosti) požívali, mohly by výsledky našeho výzkumu odrážet spíše (či „také“) důsledky abúzu alkoholu. Pro předpoklad, že většina pacientů intoxikovaných metanolem je zároveň pravidelnými poživateli alkoholu, může hovořit zaprvé větší pravděpodobnost intoxikace, za druhé údaje z jiných evropských zemí, kde při hromadných otravách metanolem byla většina postižených na alkoholu závislá (Hovda et al., 2005, str. 187).

Mnoho studií dokládá, že u osob závislých na alkoholu často dochází k poruchám v kognitivní oblasti. Glass et al. (2009, str. 38) udávají, že mezi nejčastěji poškozenými kognitivními funkcemi jsou paměť, řešení problémů, vizuospaciální funkce a exekutivní funkce. Pokud bychom uvažovali o tom, že pacienti intoxikovaní metanolem mají v anamnéze abúzus alkoholu, který v posledních týdnech přestali pít (protože věděli, že budou muset projít krevními a jinými testy a studie chtěla vliv alkoholu vyloučit), zajímalo by nás, jaký je běžný stav kognitivních funkcí u abstinujících alkoholiků.

Poškozené kognitivní fungování je typické zejména pro první měsíce detoxifikace (Fein et al., 1990, str. 531). Klinický soubor byl vyšetřován maximálně 4 měsíce po intoxikaci. (Zakharov, ústní sdělení, březen 2014). Polovina až dvě třetiny abstinujících alkoholiků v tomto období vykazuje kognitivní poškození, u některých osob může tento stav přetrvávat i roky po detoxifikaci. Nejzávažnější poškození jsou zpravidla pozorována v abstraktním uvažování a učení. Nejsignifikantnějšími prediktory kognitivních dysfunkcí u pacientů léčících se z alkoholismu je doba, která uplynula od posledního požití alkoholického nápoje a věk. Překvapivě, intenzita a délka abúzu alkoholu jsou relativně slabými

determinantami neuropsychologického poškození v době abstinence (Fein et al., 1990, str. 531).

Naše výsledky mluví o zhoršené paměti a exekutivních funkcích. Přestože v rámci detekce osob závislých na alkoholu bylo uděláno maximum, nedá se vyloučit, že kognitivní funkce klinického souboru byly zhoršené z důvodu pravidelné spotřeby vyšších dávek alkoholu.

Na tomto místě bych ráda uvedla slova Popova (2012, str. 276, 277), který v úvodníku časopisu Adiktologie hovořil o nedávné kauze metanol a prohibici, která kvůli této události byla nastolena: *„důvodem k tomuto závažnému rozhodnutí vlády byl narůstající počet otrav metylalkoholem: ke dni vyhlášení prohibice bylo oficiálně uváděno již 19 mrtvých. Dlužno podotknout, že prohibice trvala v ČR jen krátce (2 týdny); o smysluplnosti a efektivitě tohoto opatření se ještě dlouho bude diskutovat.“* (Popov, 2012, str. 276). Popov se domnívá, že extrémně vysoká společenská tolerance vůči alkoholu má za následek extrémně vysokou prevalenci užívání alkoholu v naší zemi. *„Jen málokdo ví, že v běžném roce, kdy nedojde k žádné metanolové aféře, se v ČR smrtelně otráví metanolem maximálně tři lidé za rok, současně však každý rok umírá v naší republice na otravu etylalkoholem (nazývaným často eufemisticky jako „bezpečný“ či „neškodný“ alkohol) přibližně 300 (slovy tři sta) lidí. Tak je tomu již řadu let, v roce 2005 to bylo dokonce více než 400 úmrtí na otravu etanolem. Nebyla kvůli tomu vyhlášena prohibice ani jiná mimořádná opatření a vláda neustavila žádný krizový štáb, který by se těmito stovkami zcela zbytečných úmrtí zabýval.“* (Popov, 2012, str. 276)

Metanolová aféra vyvolala výrazně zvýšený zájem veřejnosti o problematiku konzumace alkoholu v ČR (Popov, 2012), u některých osob dokonce změnila (i když možná jen dočasně) návyky týkající se konzumace alkoholu (Příbylová, 2013). Nezbývá než doufat, že tato tragická událost s sebou přinese i nějaká drobná pozitiva, například směrem k méně rizikovému chování při konzumaci alkoholu.

Použité zdroje:

- Anderson, J. (2005). Human symbol manipulation within an integrated cognitive architecture. *Cognitive Science*, 29(3), pp. 313-341.
- Arora, V., Nijjar, I., Thukral, H., & Roopa. (2005). Bilateral putaminal necrosis caused by methanol intoxication: A case report. *Ind J Radiol Imag*, 15(3), pp. 341-342.
- Arsalidou, M., Duerden, E., & Taylor, M. (2013). The centre of the brain: Topographical model of motor, cognitive, affective, and somatosensory functions of the basal ganglia. *Human Brain Mapping*, vol. 34(issue 11), pp. 3031-3054.
- Bajčiová, V. (2011). *Nádory adolescentů a mladých dospělých*. (1. vyd., xxv, 363 s., Editor Jiří Tomášek, Jaroslav Štěrbá). Praha: Grada.
- Barceloux, D., Bond, G., Krenzelok, E., Cooper, H., & Vale, J. (2002). American Academy of Clinical Toxicology: Practice guidelines on the treatment of methanol poisoning. *Clinical Toxicology*, 40(4), pp. 415-446.
- Bareš, M. (2008). Kontrola pohybu a zpracování kognitivní informace v bazálních gangliích a talamokortikálních okruzích. *Lékařské listy*, 57(6), pp. 32-34.
- Bartoš, A.. (2012). Krátké kognitivní testy. *Kognice.cz* [online]. Retrieved from: http://www.kognice.cz/kurz%20brno%202012%20prezentace/Bartos_KratkeKognitivniTesty_KurzDementia_Brno12.pdf
- Becker, C. (1983). Methanol poisoning. *The journal of emergency medicine*, 1(1), pp. 51-58.
- Beňovská, M., Wieworka, O., & Tůmová, J. (2013). Intoxikace metanolem a zkušenosti se stanovením jeho metabolitu - kyseliny mravenčí. *Labor Aktuell*(1), pp. 8-11.
- Bessel-Browne, R., & Bynevelt, M. (2007). Two causes of methanol poisoning: CT and MRI features. *Australian Radiology*, 51(2), pp. 175-178.
- Bogen, E., & View, O. (1946). Methanol poisoning. *California Medicine*, 65(5), pp. 230-234.
- Brown, L., Schneider, J., & Lidsky, T. (1997). Sensory and cognitive functions of the basal ganglia: Motor Functions of. *Current Opinion in Neurobiology*, vol. 7(issue 2), pp. 157-163.
- Carpenter, B. (2002). *Neurophysiology*. (4th ed.) London: Hodder

- Cooper-Kahn, J., & Dietzel, L. (2008). *Late, lost and unprepared: a parents' guide to helping children with executive functioning*. (1. edition). Bethesda: Woodbine House.
- Davis, L., Hudson, D., Benson, B., Easom, L., & Coleman, J. (2002). Methanol poisoning exposures in the United States: 1993-1998. *Journal of Toxicology: Clinical Toxicology*, 40(4), pp. 499-505.
- DeLong, M. (2013). The basal ganglia. In E. Kandel, J. Schwartz, T. Jessel, S. Siegelbaum, A. Hudspeth (Eds.), *Principles of neural science* (pp. 854-868) (5th ed.) New York: McGraw-Hill.
- Diamant, J., & Vašina, L. (1998). *Kapitoly z neuropsychologie*. (Vyd. 2. přeprac., 212 s.) Brno: Masarykova univerzita.
- Drábková, J. (2013). Zpráva o kongresu Medicína katastrof Brno 2013. In: *VIII.kongres Medicína katastrof*. Brno. Retrieved from: <http://www.unbr.cz/Data/files/Konf%20MEKA%202013/MEKA13%20Drabkova.pdf>
- Fanfrdlová, Z. (2007). Exekutivní funkce. In I. Rektorová (Ed.), *Kognitivní poruchy a demence* (pp. 29-39). Praha: Triton.
- Fein, G., Bachman, L., Fisher, S., & Davenport, L. (1990). Cognitive Impairments in Abstinent Alcoholics. *THE WESTERN JOURNAL OF MEDICINE*, 152(5), pp. 531-537.
- Ferjenčík, J. (2000). *Úvod do metodologie psychologického výzkumu: jak zkoumat lidskou duši*. (1. vyd., 256 s.) Praha: Portál.
- Fišer, J. (2012). Forenzní toxikologie. In J. Štefan & J.Hladík (Eds.), *Soudní lékařství a jeho moderní trendy* (pp. 140-141). Praha: Grada.
- Holeček, V. (2013). Metanol: Toxicita a mechanismus účinku. *Revue České lékařské akademie*, 2013(9), pp. 14-16.
- Hovda, K., Hunderi, O., Tafjord, A., Dunlop, O., & Rudberg, N. (2005). Methanol outbreak in Norway 2002-2004: Epidemiology, clinical features and prognostic signs. *Journal of Internal Medicine*, 258(2), pp. 181-190.
- Chaudhuri, K., Healy, D., & Schapira, A. (2006). Non-motor symptoms of Parkinson's disease: diagnosis and management. *The Lancet Neurology*, 5(3), 235 - 245.

- Jabor, A. (2008). *Vnitřní prostředí*. Praha: Grada.
- Koukolík, F. (2000). *Lidský mozek: funkční systémy : normy poruchy*. (1. vyd., 359 s.) Praha: Portál.
- Krajská hygienická stanice: Moravskoslezského kraje se sídlem v Ostravě*. (2012). Retrieved from:
http://www.khsova.cz/01_aktuality/zavadny_alkohol_infolinky_pro_obcany.php?datum=2012-09-17
- Kruse, J. (1992). Methanol poisoning. *Intensive care medicine*, 18(7), pp. 391-397.
- Kulišťák, P. (2011). *Neuropsychologie*. (2., aktualiz. a přeprac. vyd., 380 s., xvi s. obr. příl.) Praha: Portál.
- Beaumont, J. (1983). *Introduction to neuropsychology*. (vi, 314 p.) New York: Guilford Press.
- Kulišťák, P. (2007). Neuropsychologické a neurologické screeningové škály pro vyšetření frontálních funkcí. In I. Rektorová (Ed.), *Kognitivní poruchy a demence* (pp. 40-48). Praha: Triton.
- Leisman, G., Melillo, R., and Carrick, F. (2013). Clinical Motor and Cognitive Neurobehavioral Relationships in the basal ganglia. In A. Barrios & C. Bauer (Eds.), *Basal Ganglia : An Integrative View* (pp. 1-30). In Tech.
- Lezak, M. (1995). *Neuropsychological assessment*. (3rd ed., xviii, 1026 p.) New York: Oxford University Press.
- Martínková, M. (2014). Toxický účinek metanolu na lidský organismus. *Vesmír*, 93(2), pp. 80-83.
- Miyake, A., Fuster, J., Anderson, V., Levin, H., Jacobs, R., Robbins, T., & Fuster, J. (2000). The Unity and Diversity of Executive Functions and Their Contributions to Complex “Frontal Lobe” Tasks: A Latent Variable Analysis. *Cognitive Psychology*, vol. 41(issue 1), pp. 96-108.
- Önder, F., Ilker, S., Kansu, T., Tatar, T., & Kural, G. (1999). Acute blindness and putaminal necrosis in methanol intoxication. *International Ophthalmology*, 22(2), pp. 81-84.
- Paasma, R., Hovda, K., & Jacobsen, D. (2009). Methanol poisoning and long term sequelae: A six years follow up after a large methanol outbreak. *BMC Clinical Pharmacology*, 9(5), pp. 5.

- Paasma, R., Hovda, K., Tikkerberi, A., & Jacobsen, D. (2007). Methanol mass poisoning in Estonia: Outbreak in 154 patients. *Clinical Toxicology*, 45(2), pp. 152-157.
- Pandharipande, P., Girard, T., Jackson, J., Morandi, A., Thompson, J., Pun, B., Brummel, N., Hughes, C., Vasilevskis, E., Shintani, A., & Moons, K. (2013). Long-Term Cognitive Impairment after Critical Illness. *The New England Journal of Medicine*, 369(13), pp. 1306-1316.
- Pelclová, D., & Zakharov, S. (2013). *Popis projektu - rok 2013: Prospektivní studie dlouhodobých zdravotních následků akutních intoxikací metanolem*. Praha.
- Pelcová, D., Zakharov, S., & Navrátil, T. (2013). Hromadná otrava methanolem v ČR v roce 2012: průběh a následky. In: *VIII.kongres Medicína katastrof*. Brno. Retrieved from: http://www.unbr.cz/Data/files/Konf%20MEKA%202013/2_pelcova.pdf
- Plháková, A. (2004). *Učebnice obecné psychologie*. (1. vyd., 472 s.) Praha: Academia.
- Popov, P. (2012). Metanolová kauza v ČR: Tragická souhra náhod, nebo „špička ledovce“?. *Adiktologie*, 12(4), pp. 276-277.
- Prat, C., Keller, T., & Just, M. (2007). Individual differences in sentence comprehension: A functional magnetic resonance imaging investigation of syntactic and lexical processing demands. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 19(12), pp. 1950-1963.
- Preiss, M. (1998). *Klinická neuropsychologie*. (1. vyd., 406 s.) Praha: Grada.
- Preiss, M. (1998). *Klinická neuropsychologie*. (1. vyd., 406 s.) Praha: Grada.
- Preiss, M. (2012). *Neuropsychologická baterie Psychiatrického centra Praha: klinické vyšetření základních kognitivních funkcí*. (3., přeprac. vyd., 158 s.) Praha: Psychiatrické centrum.
- Příbylová, E. (2013). *Vliv metanolové kauzy na vzorce užívání alkoholu v ČR: Internetový průzkum* (Diplomová práce). 1. lékařská fakulta, Praha. Retrieved from: <https://is.cuni.cz/webapps/zzp/detail/133337/>
- Reddy, N., Lewis, L., Gardner, T., Osterling, W., Eskey, C., & Nierenberg, D. (2007). Two cases of rapid onset Parkinson's syndrome following toxic ingestion of ethylene glycol and methanol. *Clinical pharmacology and therapeutics*, 81(1), pp.

- Růžička, E. (2006). Role bazálních ganglií při řízení hybnosti a psychiky člověka. *Psychiatrie*, 10(2), pp. 44-45.
- Růžička, E., Nováková, O & Špačková, N. (2006). Kognitivní deficit u Parkinsonovy nemoci. In M. Preiss, Kučerová, H. (Eds.), *Neuropsychologie v neurologii* (pp. 241-270) Praha: Grada.
- Salzman, M. (2006). Methanol neurotoxicity. *Clinical Toxicology*, 44(1), pp. 89-90.
- Singh, P., Paliwal, V., Neyaz, Z., & Kanaujia, V. (2013). Methanol toxicity presenting as haemorrhagic putaminal necrosis and optic atrophy. *Practical Neurology*, 13(3), pp. 204-205.
- Sternberg, R. (2002). *Kognitivní psychologie*. (1. vyd., 632 s.) Praha: Portál.
- Stocco, A., Lebiere, C., & Anderson, J. (2010). Conditional routing of information to the cortex: A model of the basal ganglia's role in cognitive coordination. *Psychological Review*, vol. 117(issue 2), pp. 541-574. DOI: 10.1037/a0019077.
- Strauss, E., Sherman, E. & Spreen, O. (2006). *A compendium of neuropsychological tests: administration, norms, and commentary*. (3rd ed., xvii, 1216 p.) New York: Oxford University Press.
- Sukantarat, K., Burgess, P., Williamson, R., & Brett, S. (2005). Prolonged cognitive dysfunction in survivors of critical illness. *Anaesthesia*, vol. 60(issue 9), pp. 847-853.
- Ševela, K., & Ševčík, P. (2011). *Akutní intoxikace a léková poškození v intenzivní medicíně*. (2. dopl. vyd.) Praha: Grada.
- Široký, M. (2006). Otrava methanolem. *Prevence úrazů, otrav a násilí*(2), pp. 141-143.
- Tate, R. (2010). *A compendium of tests, scales, and questionnaires: the practitioner's guide to measuring outcomes after acquired brain impairment*. (p.) New York, NY: Psychology Press.
- Valenta, V. (2014). Úloha orgánu ochrany veřejného zdraví v kauze intoxikace methylalkoholem. In: *VIII.kongres Medicína katastrof*. Brno. Retrieved from: <http://www.akutne.cz/res/publikace/7-1-valenta-metanol-prezentace-nh-120123.pdf>
- Vaněčková, A., Zakharov, S., Klempíř, J., Růžička, E., Bezdíček, O., Lišková, I., Diblík, P., Miovský, M., Hubáček, J., Urban, P., Ridzoň, P., Pelcová, D., Burgetová, A., Mašek, M., & Seidl, Z. (2014). Intoxikace metanolem v obraze magnetické rezonance - kazuistiky. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie*, 2014(2).

- Vašina, L. (1998). Stručná systematická a funkční neuroanatomie. In. J. Diamant & L. Vašina (Eds.), Kapitoly z neuropsychologie (pp. 29-31). Brno: Masarykova univerzita v Brně.
- Vyas, S., Kaur, N., Sharma, N., Singh, P., & Khandelwal, N. (2009). Methanol poisoning. *Neurology India*, 57(6), pp. 835-836.
- Ward, P., Seri, S., Cavanna, A., & Fisch, A. (2013). Functional Neuroanatomy and Behavioural Correlates of the Basal Ganglia: Evidence from Lesion Studies. *Behavioural Neurology*, vol. 26(issue 4), pp. 219-223.
- Wenzl, J., Mills, S., & McCall, J. (1968). Methanol Poisoning in an Infant: Successful Treatment With Peritoneal Dialysis. *The American journal of diseases of children*, 116(4), pp. 445-447.
- Zakharov, S. (2012). Odborné doporučení pro intoxikaci metanolem. *Urgentní medicína*, 15(3), pp. 33-37.
- Zakharov, S., & Pelclová, D. (2013). *Příloha 1 k Závěrečné zprávě o realizaci projektu v rámci programu Ministerstva zdravotnictví "Národní akční plány a koncepce" - rok 2013: Závěrečná zpráva o plnění projektu "Prospektivní studie dlouhodobých zdravotních následků akutních intoxikací metanolem"*. Praha.
- Zakharov, S., Pelcová, D., Navrátil, T., Fenclová, Z., & Petrik, V. (2013). Hromadná otrava metanolem v České republice v roce 2012: Srovnání s "metanolovými epidemiemi" v jiných zemích. *Urgentní medicína*, 16(2), pp. 25-29.