

**Univerzita Karlova
Filozofická fakulta
Katedra psychologie**



FILOZOFICKÁ FAKULTA
UNIVERZITY KARLOVY
V PRAZE

Diplomová práce

Bc. RNDr. MUDr. Monika Červinková, Ph.D.

Vizualizace jako možnost ovlivnění biologických procesů

Visualisations as a possibility to influence biological processes

Praha 2018

Vedoucí práce: Doc. PhDr. MUDr. Mgr. Radvan Bahbouh, Ph.D.

Poděkování:

Děkuji vedoucímu diplomové práce Doc. PhDr. MUDr. Mgr. Radvanovi Bahbouhovi, Ph.D. především za to, že se vedení mé diplomové práce ujal. Samozřejmě mu děkuji též za jeho cenné rady a připomínky. Bohužel *in memoriam* patří mé poděkování také prof. PhDr. Vladimíru Kebzovi, CSc., který byl mým původním vedoucím diplomové práce. Poděkování si zaslouží také celá řada mých kolegů, kteří přispěli cennými radami, připomínkami a pomocí. Vyzdvihnout bych chtěla především spolupráci mých kolegů z Ústavu imunologie a mikrobiologie 1. Lékařské fakulty UK, kde byly měřeny imunologické parametry. V neposlední řadě chci samozřejmě poděkovat také své rodině a přátelům, kteří mi vytvářeli zázemí pro vznik této práce.

Prohlášení:

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 11. prosince 2018

.....
Bc. RNDr. MUDr. Monika Červinková, Ph.D.

Abstrakt (česky)

Vizualizace nejsou dosud často používanou metodou, ani neexistují rozsáhlejší výzkumy zabývající se touto oblastí. Přesto však lze nalézt práce, které ukazují na potenciál této techniky. Předkládaná práce se zabývá využitím vizualizace k ovlivnění biologických (imunitních) procesů. Dosud existuje jen velmi malý počet prací, které se tímto tématem zabývaly. Jedná se tedy o pilotní studii v této konkrétní aplikaci. Do studie bylo zařazeno 38 účastníků. Byl sledován vliv vizualizace na imunologické parametry, ale také další faktory, které mohou s efektivitou intervence souviset (snadnost vizualizace procesů, úroveň stresu). Studie se zabývala také případným vlivem použití metafor v obsahu vizualizace na její efektivitu. Přestože práce nepřinesla jednoznačný výsledek v globální úrovni, byla pozorována řada zajímavých dílčích výsledků. Především pak z práce vyplynuly zajímavé postřehy, které jsou významné vzhledem ke směřování dalšího výzkumu v této oblasti. Zejména vliv stresu, resp. jeho souvislost s efektem vizualizace by mohl představovat slibnou oblast k dalšímu výzkumu. Na základě této práce se sice nelze vyjádřit k možnému ovlivnění efektu vizualizace stresem, protože probandi nebyli subjektivně stresem významně ovlivněni. Nicméně pozorované trendy vedou k hypotéze, že při intenzivnějším vlivu stresu by k ovlivnění efektu dojít mohlo.

Klíčová slova (česky)

Vizualizace, metafora, imunitní parametry, stres

Abstract (English)

Guided imagery is not so far frequently used method, also there is not existing more extensive research in this field. Nevertheless, some papers showing potential of this technique can be found. This thesis deals with the use of guided imagery to influence biological (immune) processes. So far there is only a very small number of studies dealing with this topic. This is a pilot study in this particular application. The study included 38 participants. The effect of guided imagery on immunological parameters was monitored, as well as other factors that can be related to the effectiveness of the intervention (ease of process visualization, level of stress). The study also dealt with the possible influence of the metaphor in visualization content on its effectiveness. Although there is not clear result of this study on global level, there is a number of interesting partial results. Particularly, interesting observations significant in view of further research direction in this field have emerged from this work. In particular, the influence of stress, or more precisely its association with the guided imagery effect could be a promising area for further research. Based on this work, it is not possible to comment on the possible effect on guided imagery effect, because probands were not significantly influenced by subjective stress. Nevertheless, the observed trends lead to the hypothesis that the effect could be influenced by more intense stress.

Key words (English)

Guided imagery, metaphor, immune parameters, stress.

Obsah

Seznam použitých zkratk	7
1 Úvod	9
2 Literární přehled	11
2.1 Vizualizace	11
2.1.1 Vymezení pojmu a historické souvislosti.....	11
2.1.2 Obecné aspekty a kategorizace	13
2.1.3 Indikace a efektivita	16
2.1.3.1 Využití vizualizací k ovlivnění psychických procesů (obecné a v psychologii)	18
2.1.3.2 Využití vizualizací v somatické medicíně	19
2.2 Vědomí	27
2.2.1 Definice a obecné aspekty.....	28
2.2.2 Anatomicko-fyziologický podklad vědomí.....	31
2.2.3. Změněné stavy vědomí	32
2.2.3.1 Mozková aktivita při změněných stavech vědomí.....	33
2.3 Imunitní systém	34
2.3.1 Vymezení pojmu a funkce	34
2.3.2 Složky imunitního systému	35
2.3.2.1 Orgány a tkáně imunitního systému	35
2.3.2.2 Buňky imunitního systému.....	36
2.3.2.3 Molekuly imunitního systému	43
2.3.3 Principy fungování imunitního systému	44
2.3.3.1 Nespecifické mechanismy.....	44
2.3.3.2 Specifické mechanismy.....	46
2.4 Neuro-endokrino-imunitní interakce	47
2.4.1 Anatomicko-fyziologický podklad.....	47
2.4.2 Psychologická modulace imunitních procesů	50
2.4.3 Vizualizace ve vztahu k imunitnímu systému.....	54
2.4.4 Biologická podstata fungování vizualizací	56
3 Empirická část	60
3.1 Cíle práce	60
3.2 Výzkumné otázky a hypotézy	60
3.3 Metodologie výzkumu	62
3.3.1 Experimentální skupina.....	62
3.3.2 Použité intervence - vizualizace.....	63
3.3.3 Struktura dotazníků použitých ve studii.....	64
3.3.4 Experimentální design a průběh experimentu	65

3.3.5 Použitá laboratorní metoda - průtoková cytometrie	66
3.3.6 Analýza dat	67
3.4 Výsledky	69
3.4.1 Demografické charakteristiky experimentální skupiny.....	69
3.4.2 Provádění vizualizace.....	71
3.4.3 Subjektivní hodnocení stresu	72
3.4.4 Biologické parametry	73
3.4.5 Ostatní výsledky.....	76
4 Diskuze	78
5 Závěr	86
6 Seznam použité literatury	87

Seznam použitých zkratk

ACTH – adrenokortikotropní hormon (z angl. *adrenocorticotropic hormone*)

APC – antigen prezentující buňka (z angl. *antigen presenting cell*)

ARAS – ascendentní retikulární aktivační systém

BCR – povrchový receptor B buněk (z angl. *B cell receptor*)

CD – cluster of differentiation (pozn. autorky: *český překlad se nepoužívá; dle povrchových znaků jsou buňky rozlišovány do podskupin – „clusterů“, číslo označuje konkrétní charakteristiku, např. CD3 je znak charakteristický pro T lymfocyty*)

CRH – kortikotropin uvolňující hormon (z angl. *corticotropine releasing hormone*)

FSC – z angl. forward scatter – detektor pro rozlišení velikosti buněk (pozn. autorky: *český překlad se nepoužívá*)

HPA – hypothalamo-pituitárně-adrenální

IFN – interferon

Ig – imunoglobulin (existují různé podtřídy imunoglobulin M – IgM, imunoglobulin G – IgG atd.)

IL – interleukin (existují podtřídy, které jsou rozlišovány čísly, tedy např. interleukin 1 – IL-1 atd.)

KBT – kognitivně-behaviorální terapie

MAC – membrane attack komplex (pozn. autorky: *český překlad se nepoužívá*)

MBSR – mindfulness based stress reduction

MHC – hlavní histokompatibilní komplex (z angl. *major histocompatibility complex*)

NEI – neuro-endokrino-imunitní

NK – přirozený zabíječ (z angl. *natural killer*)

PTSD – posttraumatická stresová porucha (z angl. *posttraumatic stress disease*)

SSC – z angl. side scatter – detektor pro rozlišení granularity (komplexity) buněk (pozn. autorky: *český překlad se nepoužívá*)

TCR – povrchový receptor T buněk (z angl. *T cell receptor*)

TGF – transformující růstový faktor (z angl. *transforming growth factor*)

TNF – nádory nekrotizující faktor (z angl. *tumor necrosis factor*)

Pozn. autorky: *v některých případech byly v textu ponechány původní termíny v angličtině, z důvodu možného posunu v překladu, nebo pokud jsou termíny takto v češtině již vžitě a používané. Dále se v imunologické části vyskytují např. termíny Fas a Fas ligand – v těchto případech se nejedná o zkratky, ale názvy.*

1 Úvod

Vizualizace nejsou dosud často používanou, ani studovanou technikou. I když v posledních letech zájem o tuto metodu narůstá. Ve své práci se zabývám tématem ovlivnění imunitních parametrů použitím vizualizace. Jde tedy o snahu docílit specifického efektu na imunitní procesy. Toto téma jsem si zvolila proto, že mi umožňuje propojení s mým původním oborem, tj. imunologií, které jsem se řadu let výzkumně věnovala. Mám tedy možnost využít i odpovídajících metod k měření imunitních parametrů a mám dlouholetou zkušenost s interpretací jejich výstupů.

Předem je třeba říci, že v této oblasti neexistuje mnoho kvalitních zdrojů, ze kterých by bylo možné čerpat. Poznatky pro literární část, týkající se přímo tématu vizualizací, jsou tedy čerpány téměř výhradně z jednotlivých prací či ojediněle i review a meta-analýz zahraničních autorů.

V literární části budou sumarizovány získané poznatky z literárních zdrojů. Kromě samotného vymezení pojmu a podstaty techniky budou uvedeny také historické souvislosti ve vztahu k používání a výzkumu vizualizací. Těžištěm literární části pak bude shrnutí obecných aspektů vizualizací, jejich kategorizace dle různých kritérií, shrnutí indikačních oblastí a poznatků o efektivitě. Podrobněji pak bude rozebráno využití vizualizací dle jednotlivých indikačních oblastí. Budou popsány také související oblasti, které mají se studovanou problematikou souvislost (vědomí a změněné stavy vědomí, struktura a funkce imunitního systému). Poslední část literárního přehledu pak bude věnována neuro-endokrino-imunitním a jejich souvislosti s min-body technikami, ke kterým náleží i vizualizace.

V empirické části práce bude sledován vliv vizualizace na imunitní procesy. Obsah vizualizace bude směřován ke specifickému ovlivnění imunitních parametrů. K tomuto účelu budou zformulovány dvě verze vizualizace. Jedna bude obsahovat popis imunitních procesů na základě zjednodušených odborných poznatků, druhá bude využívat metafory. Dle toho budou probandi rozděleni do dvou skupin. Případný vliv vizualizace pak bude srovnáván také mezi těmito skupinami.

Budou pochopitelně sledovány také další parametry, které mohou ovlivnit efekt vizualizace a to jak na úrovni jedince (vynechání intervence, vlastní úpravy v obsahu vizualizace, snadnost vizualizace), tak také na úrovni prostředí (možný vliv stresu).

Výsledky pak budou hodnoceny jednak celkově v celé skupině, ale také v rámci jednotlivých skupin. Kromě samotného vyhodnocení imunitních parametrů před a po experimentu budou výsledky také vyhodnoceny vzhledem k předpokládané významné intervenující proměnné, tj. stresu.

2 Literární přehled

2.1 Vizualizace

V této kapitole bude shrnut dosavadní stav poznání, týkající se vizualizací. Nejprve bude vymezen pojem a pouze krátce zmíněny historické souvislosti, které ovlivnily výzkum v oblasti vizualizací. Dále budou shrnuty obecné aspekty a uvedena kategorizace dle různých parametrů. Poslední část pak bude věnována shrnutí indikací a dosažené efektivity. Následně bude uveden i podrobnější přehled dle jednotlivých využití.

2.1.1 Vymezení pojmu a historické souvislosti

Vizualizace (v anglosaské literatuře *guided imagery*) je proces, který je cíleně využíván k vyvolání představy konkrétních obrazů (místo, objekt, událost apod.) bez přítomnosti vnějších percepčních podnětů s cílem ovlivnit psychický či fyziologický stav (Richardson, 1994). Jádrem intervence je představa, zpravidla vizuální, ale mohou být zahrnuty také další komponenty jako např. relaxace, zvýšené zaměření pozornosti či hudba (Bedford, 2012). J. Utay a M. Miller (2006) definují vizualizace na základě konceptu spoluzakladatelů *Academy for Guided Imagery* (Malibu, USA) D. E. Breslera a M. L. Rossmana jako škálu technik od jednoduchých vizualizací a přímých sugescí založených na představě, přes metaforu a použití vyprávěných příběhů (Rossman, 2002; Utay & Miller, 2006). V česky psané literatuře se o použití vizualizací zmiňuje V. Smékal (2002). Definuje je jako navozování určitých představ, které mohou být využívány k ovlivňování vlastní osobnosti i biologických procesů. Uvádí též použití metafor, konkrétně představy bílých krvinek jako žraloků či rytířů v bílé zbroji, kteří plují krevním řečištěm a likvidují mikroby a jiná choroboplodná agens (Smékal, 2002).

Ještě v nedávné době nebylo v odborné literatuře k dispozici příliš mnoho prací zabývajících se tématem možnosti ovlivnění somatických procesů použitím vizualizace. V posledních letech však dochází k výraznému nárůstu zájmu o tuto problematiku. Nejvýraznější posun jsem zaznamenala v době, kdy vznikala tato práce, tj. v posledních třech letech. Recentně se objevila celá řada prací, zejména z medicínské oblasti zabývajících se ovlivněním symptomů nejrůznějších onemocnění napříč různými obory (tyto práce budou uvedeny konkrétně a citovány dále). Tento nárůst souvisí i s nárůstem zájmu o oblast psychoneuroimunologie a *mind-body* intervencí obecně. Z mého pohledu je zde souvislost i s tím, že trendem poslední doby je také mezioborový výzkum a integrace poznatků z různých oblastí. Dílčí poznatky, které budou uvedeny v kapitolách týkajících se

zapojení imunitního systému v kooperaci s dalším řídicím systémem a psychologické modulace jsou známy již dlouhou dobu, ale až nyní dochází k jejich integraci. I já sama se v předkládané práci snažím integrovat poznatky z různých oborů.

Jak již bylo výše uvedeno, vizualizace jsou založeny na vytváření představ (mentálních reprezentací). K rozvoji výzkumu v oblasti mentálních reprezentací dochází v 60. a 70. letech minulého století. Zájem o tuto problematiku však sahá již daleko do historie a jeho kořeny bychom mohli nalézt např. již u Platóna. Vzhledem k rozsahu práce se však pouze krátce zmíním o z mého pohledu nejvýznamnějších událostech, které měly vliv na zájem o tuto oblast v souvislosti s vizualizacemi v novodobé historii. Jak již bylo uvedeno, znovuobjevení výzkumného tématu mentálních reprezentací je datováno do 60. a 70. let minulého století. Jedním z faktorů, který měl v tomto směru významný vliv je nástup nového proudu kognitivní psychologie. Přičemž zakladatel do té doby převládajícího proudu behaviorismu J. B. Watson odmítal introspekci a s ní i existenci mentálních reprezentací. I když postupně docházelo ke zmírnění takto striktního pohledu, doba výzkumu v této oblasti příliš nepřešla (Hunt, 2010; Plháková, 2006).

Spolu s uvedenými okolnostmi měly na pozitivní obrát vliv výzkumy v konkrétních oblastech, např. Paiviova teorie dvojího kódování. Podle této teorie se psychické procesy realizují buď ve formě slov (verbální kódování) nebo ve formě představ (obrazové, piktorální kódování). Existují tedy dva systémy pro zpracování slov (logogenů) a představ (imagenů), které jsou ale propojeny (Paivio, 1991, 2014). Současně v této době dochází k rozvoji výzkumů hypnózy ve vztahu ke kognitivním funkcím. Zde bych zmínila především výzkumy Hilgardovy (Hilgard, 1965, 1969, 1973, 1975). Nová fáze výzkumu je spojena také s následným rozvojem funkčních zobrazovacích metod a tedy možností mapování neurálních korelátů (Kosslyn, 2005).

V 90. letech pak byla aktuální diskuze o povaze představivosti mezi dvěma významnými autory v této oblasti S. Kosslynem a Z. Pylyshynem. S. Kosslyn se zajímá především o vizuální představy. Považuje je za základ představivosti. Je zastáncem analogové teorie, která předpokládá, že zrakové představy mají stejné vlastnosti jako reálné objekty ve vnějším světě. Dále se zabývá schopností vidět a zkoumat představy „vnitřním zrakem“ (Kosslyn et al., 1994; Kosslyn, Behrmann, & Jeannerod, 1995). Pro Z. Pylyshyna je východiskem kritika Paiviovy koncepce dvojího kódování. Tvrdí, že slova (logogeny) a představy (imageny) jsou pouze vstupním materiálem. Kognitivní operace,

kteře jsou základem pro vytváření představ, jsou dle něho z hlediska průběhu i výsledku ale realizovány jinou formou, než verbálním či imaginačním kódem. Dle Pylyshyna jsou základní formou mentálních reprezentací propozice, tj. elementární myšlenky, které člověk obvykle vyjadřuje ve verbálním kódu (Pylyshyn, 1973, 2002). Další autoři se pak zabývají také vztahem mezi vytvářením představ a fantazií. Např. N. Thomas ve své práci z roku 1999 uvádí přehled současných poznatků a poukazuje na to, že ani jedna z výše uvedených teorií nevysvětluje tento vztah (N. J. T. Thomas, 1999).

Jak již bylo zmíněno na začátku kapitoly, současným trendem je, kromě základního výzkumu také aplikace mind-body intervencí, ke kterým patří i vizualizace, v různých oblastech. Využití vizualizací je dnes popisováno v celé řadě oblastí, jak v rámci všeobecného využití, tak v oblasti psychologie, resp. psychoterapie a medicíny.

2.1.2 Obecné aspekty a kategorizace

Vizualizace jsou poměrně heterogenní skupinou intervencí, jak ostatně vyplývá i z výše uvedené definice M. L. Rossmana, kterou používají také J. Utay a M. Miller (2006) (Rossman, 2002; Utay & Miller, 2006). V následujícím textu se tedy pokusím strukturovat poznatky, shrnout společné rysy a na druhé straně uvést kategorizaci dle různých kritérií.

Vizualizace je mind-body technikou, fungující na bázi změněného stavu vědomí. Jak již bylo výše uvedeno, umožňuje vytvářet představy (imaginace, obrazy) v nepřítomnosti vnějších podnětů, které vyvolávají sensorické či percepční vjemy. Vytváří se mentální reprezentace reality nebo fantazie. Vizualizace může zahrnovat všech pět smyslových modalit (vizuální, sluchové, kinestetické, čichové a chuťové). V rámci terapeutického procesu může jedinec prostřednictvím spontánního vytváření vlastních představ „komunikovat“ mimo vědomou úroveň s fyziologickými procesy v těle.

Vlastní provádění vizualizace je obvykle zahájeno relaxačním cvičením. Používá se např. brániční dýchání nebo progresivní svalová relaxace. Tento úvod pomáhá klientovi soustředit se. Po počátečním relaxačním cvičení je často zařazena také imaginace klidného nebo bezpečného místa nebo relaxační scéna. Potom následuje kombinace procesu imaginace a konečného výsledku imaginace. V procesu imaginace jsou využívány obrazy reálných nebo fantazijních mechanismů, kterými se dá dosáhnout požadovaného efektu. Konečným výsledkem imaginace je konkrétní obraz požadovaného výsledku (Felix, Ferreira, da Cruz, & Barbosa, 2017; Vines, 1988).

Vizualizace může být vedena terapeutem v rámci individuálního sezení, ale může ji provádět klient i sám po počáteční instruktáži. Jsou také využívány audio či videonahrávky s instruktáží, dle kterých klient postupuje (Felix et al., 2017). Kromě klasického pojetí, kdy jsou používány jednotné texty (obsahy) pro všechny klienty v dané indikaci, Rossman (2004) zmiňuje také interaktivní přístup (v angl. *Interactive Guided Imagery*), který považuje za klíč k efektivitě, zejména v medicínské oblasti. Tento přístup využívá osobního významu obsahu vizualizace pro jedince a na základě toho postupuje tempem respektujícím potřeby a schopnosti klienta. Interaktivní přístup přináší, kromě samotné intervence, také důležité kvality terapeutického vztahu, včetně nehodnotícího postoje, trpělivosti a důvěry ve vlastní schopnosti klienta. Intervence v tomto případě začíná také imaginací bezpečného „léčivého“ místa. Potom následuje vlastní léčebná imaginace (Rossman, 2004).

Vizualizace mohou být využívány jako samostatná metoda nebo také díky integraci v rámci různých psychoterapeutických přístupů. Jsou uváděny např. kognitivně-behaviorální terapie (KBT), Gestalt, psychodynamická nebo humanistická terapie. Přičemž v některých terapeutických směrech je práce s těmito technikami již dlouhodobě zavedena. Např. v KBT u generalizované úzkostné poruchy je expozice v imaginaci jednou z hlavních technik, dále jsou využívány také při práci se schématy (reskripce v imaginaci) (Sell, Möller, & Taubner, 2018).

Dle perspektivy vytvářené představy jsou vizualizace rozdělovány na dva typy.

- Externí (allocentrická) - jedinec se vidí z perspektivy vnějšího pozorovatele (někdy se také uvádí jako vizualizace ve 3. osobě).
- Interní (idiocentrická, egocentrická) - je aproximací fenoménů skutečného prožívání, osoba si představuje, že je uvnitř svého těla a zažívá pocity očekávané v dané situaci (někdy se také uvádí jako vizualizace v 1. osobě).

Toto rozdělení vychází z dvou možných způsobů kódování, resp. zpracování prostoru (egocentrického a allocentrického), vytváření jeho reprezentací a ukládání do paměti na základě těchto dvou rámců (Burgess, 2006; Zaehle et al., 2007).

Z hlediska srovnání efektivity, resp. vhodnosti jednotlivých typů autoři doporučují individuální zvážení dle konkrétního účelu. Někteří autoři uvádějí jako efektivnější vizualizace interní, protože využívají jak vizuální, tak kinestetické představy, oproti externím, které využívají pouze vizuální představy. Toto je zmiňováno především u

motorických imaginací v rámci rehabilitace motorických funkcí (Bovend'eerdt, Dawes, Sackley, & Wade, 2012; Dickstein & Deutsch, 2007; Rennie, Uskul, Adams, & Appleton, 2014). Z meta-analýzy M. J. La Roche (2011) vyplývá, že využití idiocentrických prvků je výrazně častější (1,5 - 53,3x dle oblasti aplikace) (La Roche, Batista, & D'Angelo, 2011).

Na základě aktivity lze vizualizace rozdělit na dvě podskupiny:

- Receptivní – jsou vnímány signály vydávané tělem, tělesné pocity.
- Aktivní – aktivně (cíleně) jsou vyvolávány myšlenky nebo představy (Felix et al., 2017).

S tímto souvisí také to, co vyplývá z předchozího textu, ale nebylo explicitně uvedeno. Buď může být využíván nespécificky pouze princip relaxace, nebo mohou být vizualizace směřovány ke konkrétnímu účelu na základě specifického obsahu.

Další kritérium, dle kterého bychom mohli vizualizace rozdělit do podskupin je právě jejich obsah. D. van Kuiken v meta-analýze z roku 2004 rozlišuje dle obsahu 4 následující typy imaginace:

1. Imaginace příjemného je založena na představě klidného, příjemného místa. Může zahrnovat např. hory, moře, minulé vzpomínky apod., které vyvolávají pocit klidu a emočního a/nebo fyzického nasycení. Jedinec také může dostat instrukci, aby si představoval obecné obrazy spojené s pohodou a zdravím.
2. Fyziologicky zaměřené imaginace jsou založeny na představě fyziologických funkcí v těle. Může to být např. představa lymfocytů nebo makrofágů, jak bojují s infekcí. Mohou zahrnovat také představy cév či tkání apod. Tento typ imaginace vyžaduje předchozí edukaci o biologických procesech, kterých se týká.
3. Další typ imaginace se týká nácviku či přerámování významu situace. Jedná se buď o představu provedení nějakého úkonu či výkonu před jeho vlastním reálným provedením. Podstatou je, že neuronální aktivace, která se objeví v příslušných oblastech mozku, může posílit nervové dráhy. Přerámování zahrnuje imaginaci a reinterpretaci konkrétní situace a emocí s ní spojenými.
4. Poslední typ receptivní imaginace není vnímána jako intervence. Má diagnostický charakter, je založena na skenování těla nebo reflektování aktuálního stavu (Van Kuiken, 2004).

Byť v odborné literatuře explicitně toto rozdělení uváděno není, mohli bychom ještě použít rozdělení na základě toho, zda jsou využívány představy vycházející z reality nebo je využito fantazijního tématu či metafory (Rossman, 2002; Utay & Miller, 2006). Z mého pohledu se toto rozdělení, resp. zohlednění, jeví jako racionální v tom smyslu, že metafora může v případě složitých procesů usnadnit jejich pochopení. Z mého pohledu tedy může, kromě dále uvedených faktorů též ovlivnit efektivitu.

2.1.3 Indikace a efektivita

Stran indikace k použití vizualizací neexistují jednoznačná doporučení.

V medicínské oblasti M. L. Rossman (2004) zdůrazňuje nutnost stanovení správné medicínské diagnózy a na základě toho odpovídající použití vizualizace. Neuvádí jednoznačné kontraindikace, ale upozorňuje na opatrnost a nutnost zkušenosti při užití u jedinců s následujícími psychopatologiemi – psychózy, disociativní poruchy a hraniční porucha osobnosti (Rossman, 2004).

Ve studiích, které se zbývaly efektivitou vizualizací, bylo prokázáno, že pozitivní efekt se může dostavit nezávisle na pacientově anamnéze a demografických proměnných (věk, vzdělání, pohlaví). Také nebyla prokázána souvislost s rušivými vlivy, přerušením či užíváním medikace. Dokonce nebyl prokázán ani významný vliv předchozí zkušenosti s vizualizací či podobnými technikami (meditace apod.). Jako hlavní faktor, který ovlivňuje pozitivní výsledek, je uváděno správné provádění vizualizací a zapojení klienta, které vede k objasnění podstaty jeho (zdravotního) problému, což podporuje jeho sebevědomí a vede ke spokojenosti (Scherwitz, McHenry, & Herrero, 2005).

Jako faktor, který může ovlivnit efektivitu metody je uváděna především schopnost prožívat představy, jako by byly reálné. Přičemž tato schopnost se interindividuálně liší. Jako další jsou zmiňovány rozdíly dle toho, zda se jedná o pro klienta dobře známý úkol nebo situaci či nikoli, souvislost s pracovní pamětí a pochopitelně motivací. Nízká motivace však sama o sobě není považována za překážku úspěšného použití techniky. V průběhu intervence může narůstat nabuzení a self-efficacy, což může mít pozitivní vliv právě na motivaci a sebevědomí (Dickstein & Deutsch, 2007; K. Kwekkeboom, Huseby-Moore, & Ward, 1998).

Zejména ve vztahu k interaktivnímu pojetí vizualizací v medicínské oblasti uvádí M. L. Rossman (2004) několik komponent, které považuje za podstatné k vytvoření účinné

léčivé imaginace. Jako nejdůležitější faktor uvádí, že klient považuje vizualizaci za smysluplnou a jeho angažovanost v důsledku toho. Dále uvádí, že je třeba individuálně respektovat, že vizualizace nemusí být nutně založena pouze na vizuální představě, ale někteří lidé si např. lépe představují „zvuky hojení“ či doprovázející vůni nebo tělesné vjemy (teplo, chlad, brnění), které jsou spojeny s představou hojení. Nálezky fMRI ukázaly, že lidé využívají k vytvoření představy různé smysly, dle toho se liší korové oblasti, které jsou aktivovány. Zapojení různých smyslů a kortikálních oblastí pravděpodobně činí představu subjektivně více reálnou a efektivněji stimulující subkortikální oblasti, které zprostředkovávají léčení a imunitní odpověď. Jako třetí komponentu důležitou pro efektivitu vizualizace uvádí použití ideálního modelu (v angl. *Ideal model imagery*). To se zaměřuje na to, jak by to vypadalo, kdyby se pacient uzdravil. Zmiňuje také zařazení vizualizací směřujících k vyvážení negativních zpráv, které pacient obdrží od lékařů (v angl. *Medical counterweight imagery*). Ta může být prospěšná, pokud má pacient negativní prožitek spojený se sděleními prognózy apod. od svých lékařů, ať již byly sděleny úmyslně či neúmyslně. Můžeme tedy nabídnout korektivní představu, která vyváží negativní emoce (Rossman, 2004).

Zatím není mnoho prací, které by se zabývaly konkrétně efektivitou ve vztahu k délce nácviku vizualizace, resp. minimální délkou nácviku nutnou k dosažení efektu. Nicméně na základě meta-analýzy z hodnocených studií vyplývá, že středně až vysoce významných výsledků bylo dosaženo po 4 týdnech. Z výsledků studií však nevyplývá, po jakou dobu se dosažený efekt udržel (Van Kuiken, 2004). Vzhledem k tomu, že v době vzniku této meta-analýzy nebyl ještě velký počet prací na toto téma, bylo ale zařazeno celkem pouze 10 prací. Jedná se tedy o dosti malý vzorek.

Stran efektivity ve vztahu k frekvenci a trvání terapeutické intervence v jednom sezení neexistují konkrétní protokoly. V publikovaných studiích se délka intervence nejčastěji pohybuje v rozmezí 15-20 minut. M. Rossman (2004) doporučuje na základě empirických poznatků v terapeutickém režimu praktikovat vizualizaci alespoň 1x denně v trvání 20 minut (Rossman, 2004).

2.1.3.1 Využití vizualizací k ovlivnění psychických procesů (obecné a v psychologii)

V této kapitole bude probráno společně obecné použití vizualizací a jejich použití v psychologii, protože principy použití a výsledného efektu se v mnoha případech u obou skupin překrývají.

V rámci všeobecného použití je zmiňována celá řada oblastí, které podrobněji rozebírat nebudu, protože nemají přímý vztah k hlavnímu tématu této práce. Zmíním pouze přehledně dosavadní aplikace. Dosud je uváděno využití vizualizací např. pro nácvik určitých schopností či dovedností a zvyšování výkonu, nejčastěji v pracovní oblasti nebo ve sportu. Jako další je zmiňováno využití k redukci úzkosti, zejména ve spojení s prezentacemi nebo veřejnými projevy obecně (Stankovic, Rakovic, Joksimovic, Petrkovic, & Joksimovic, 2011; Utay & Miller, 2006). Jako podpůrná metoda může být použito také u odvykání kouření (Wynd, 2005).

Dále se krátce zmíním o studii, která byla prováděna u zdravé populace bez konkrétního zaměření, pouze na principu relaxace. E. Watanabe a kol. (2005) popisují u zdravých jedinců (138 účastníků), že dlouhodobé provádění vizualizací 20 minut denně pozitivně ovlivňuje fyzickou a duševní pohodu a snižuje subjektivní pocit stresu. Autoři tedy předpokládají, že toto je potom podkladem udržení dobrého zdravotního stavu. V této studii autoři sledovali efekt také na biologické úrovni. Byl však sledován pouze jeden marker – hladina kortizolu ve slinách. V průběhu experimentu nedošlo ke změně (Watanabe, Fukuda, & Shirakawa, 2005). Principu relaxace pak využívají i další studie, které se snaží docílit redukce vnímaného stresu v pracovním prostředí (Kiley et al., 2018; Rao & Kemper, 2017).

V dalším textu se nyní zmíním o využití vizualizací ve vztahu k psychopatologií. O dalších aplikačních možnostech v překrývajících se oblastech (např. psychologická podpora při somatickém onemocnění) bude pojednáno v následující kapitole, která je věnována medicínskému využití.

V psychologii, resp. psychoterapii je použití vizualizací nejčastěji uváděno ve třech hlavních oblastech, tj. u úzkosti a deprese, u posttraumatické stresové poruchy (PTSD) a poruch příjmu potravy (Apostolo & Kolcaba, 2009; Beck et al., 2018; Casement & Swanson, 2012; Esplen & Garfinkel, 1998; Hamilton, Fawson, May, Andrade, & Kavanagh, 2013; Jain et al., 2012; Nguyen & Brymer, 2018; Tatham, 2011).

U úzkosti a depresivní poruchy jsou nejčastěji používány vizualizace zvyšující pocit klidu, bezpečí, pohody (fyzické, psychické, sociální). Byl prokázán pozitivní efekt ve smyslu zmírnění příznaků deprese, úzkosti a stresu a nárůst osobní pohody a self-efficacy (Apostolo & Kolcaba, 2009; Nguyen & Brymer, 2018).

I u posttraumatické stresové poruchy jsou vizualizace používány k navození stabilizace a pocitu bezpečí. Často je k tomu využívána imaginace bezpečného místa. Dále je zmiňován také zážitek kontroly emocí, zpracování smutku a traumatu. Jsou uváděny pozitivní výsledky ve smyslu významného snížení symptomů PTSD (Beck et al., 2018; Jain et al., 2012). Zlepšení symptomů PTSD, snížení frekvence nočních děsů a zlepšení kvality spánku bylo prokázáno i meta-analýzou. Přičemž efekt přetrvával 6-12 měsíců po dokončení terapie (Casement & Swanson, 2012).

Při využití vizualizací u poruch příjmu potravy jsou vizualizace směřovány k zprostředkování lichotivějšího pohledu na sebe sama. Jako výsledek je uváděno snížení epizod hubnutí a zvracení, také pozitivní efekt na přístup k jídlu, dietě a tělesné hmotnosti (Espen & Garfinkel, 1998; Hamilton et al., 2013). M. Tatham (2011) v review zmiňuje také použití vizualizace v rámci KBT, kdy zlepšuje výsledky prostřednictvím změny jádrového přesvědčení, zlepšení emoční regulace a body image (Tatham, 2011).

Dále je zmiňováno použití vizualizací také u poruch spánku, kde je uváděn pozitivní efekt na základě ovlivnění realizačních záměrů ve smyslu plánování, motivace a self-efficacy ve vztahu ke spánkovému chování (Loft & Cameron, 2013).

Pozitivní efekt je popsán i u schizofrenie, jednak ve zlepšení negativních příznaků (např. zlepšení nízké motivace) i ve smyslu zmírnění halucinací. Ke zlepšení negativních příznaků dochází dle autorů pravděpodobně prostřednictvím snížení úzkosti na tolerovatelnou úroveň a lepšího pocitu kontroly. V případě schizofrenie se však jedná spíše o jednotlivá použití nebo studie s malým počtem probandů (Cox, Jolley, & Johns, 2016; Serruya & Grant, 2009).

2.1.3.2 Využití vizualizací v somatické medicíně

Následující text se bude týkat medicínského využití vizualizací. Vizualizace jsou v medicíně využívány v celé řadě indikací, napříč různými medicínskými obory. V úvodu je třeba zmínit, že v řadě oblastí dochází k překryvu a vizualizace jsou využívány jak ve

smyslu psychologické podpory při somatickém onemocnění, tak k ovlivnění symptomů onemocnění jako takového. Některé práce pak uvádějí i ovlivnění samotných patofyziologických procesů, které jsou podkladem onemocnění na biologické úrovni. Kromě nespécifického efektu je tedy snaha docílit i efektu specifického vzhledem ke konkrétním procesům.

M. L. Rossman (2002) sumarizuje význam vizualizací v medicínském použití tak, že pomáhají naučit se psychofyziologické relaxaci, zmírňovat příznaky, stimulovat procesy hojení a snadněji tolerovat léčebné procesy a léčbu celkově (Rossman, 2002).

Z této sumarizace vyplývá, že nespécifického efektu lze využít, jak k ovlivnění obecné psychické pohody (např. snížení úrovně pocíťovaného stresu a zvýšení self-efficacy, spokojenosti a pocíťované kvality života), tak konkrétních symptomů (např. zmírnění bolesti, zlepšení kvality spánku, zlepšení hybnosti). Práci popisujících specifický efekt vizualizace (např. pokles glukózy v krvi, ovlivnění imunitních funkcí) je dosud velmi omezené množství. Jedná se spíše o jednotlivé studie, resp. indikace, než ucelený systematický výzkum. Poznatky z této oblasti jsou tedy dosud spíše útržkovité a nelze z nich činit obecné závěry.

V somatické medicíně jsou v zásadě tři největší oblasti využití vizualizací. Nespécifického efektu je využíváno k ovlivnění bolesti různého původu a k usnadnění rehabilitace (nejčastěji se jedná o rehabilitaci motorických funkcí po mozkových příhodách). Třetí velkou oblastí je použití vizualizace jako podpůrné léčby u nádorových onemocnění. V tomto případě jsou i snahy o dosažení specifického efektu. Souhrnné výstupy z této oblasti již byly uvedeny výše v kapitole týkající se efektivity vizualizací.

K redukci bolesti je efektivní použití vizualizací popisováno v celé řadě indikací – tenzní bolesti hlavy, artritida, nespécifická střevní zánětlivá onemocnění (ulcerózní kolitida a Crohnova choroba), funkční gastrointestinální poruchy (recidivující bolesti břicha, syndrom dráždivého tračníku), fibromyalgie, srpkovitá anémie, srdeční selhání, porodní a pooperační bolesti. Byť se jedná o velmi heterogenní skupinu, ve většině případů bylo dosaženo jak redukce bolesti, tak snížení frekvence epizod bolesti a jejich trvání. Současně je uváděno také snížení úzkosti spojené s bolestí. Jako faktory zodpovědné za pozitivní efekt je uváděno splnění očekávání, větší pocit kontroly situace, zlepšení self-efficacy a efektivnější zvládnutí bolesti (Abdoli, Rahzani, Safaie, & Sattari, 2012; Baird & Sands, 2004; Ball, Shapiro, Monheim, & Weydert, 2003; Dobson, 2015; Felix et al., 2017; Gedde-

Dahl & Fors, 2012; Hadjibalassi, Lambrinou, Papastavrou, & Papathanassoglou, 2018; Charette et al., 2015; Jacobson et al., 2016; K. L. Kwekkeboom & Bratzke, 2016; Lewandowski & Jacobson, 2013; Lewandowski, Jacobson, Palmieri, Alexander, & Zeller, 2011; Mizrahi et al., 2012; Palsson & van Tilburg, 2015; Patricolo et al., 2017; Posadzki, Lewandowski, Terry, Ernst, & Stearns, 2012; Weydert et al., 2006).

Kromě příznivého ovlivnění bolesti byly u jednotlivých onemocnění či oblastí zaznamenány i další pozitivní efekty. U artritidy bylo zaznamenáno zlepšení hybnosti (Baird & Sands, 2004). U pacientů po ortopedických operacích byla také rychlejší rehabilitace (Charette et al., 2015). V případě srdečního selhání byl pozorován pozitivní vliv na všechny čtyři hlavní doprovodné příznaky. Kromě redukce bolesti došlo i k poklesu dušnosti a únavy a zlepšení spánku a v důsledku toho zlepšení kvality života (K. L. Kwekkeboom & Bratzke, 2016). U funkčních gastrointestinálních poruch byl menší i pocit nadýmání (Palsson & van Tilburg, 2015).

Více studií se zabývalo užitím vizualizací u fibromyalgie, zde jsou k dispozici i meta-analýzy (zahrnují však pouze 6 a 9 studií). Fibromyalgie je revmatologické onemocnění resp. syndrom, který je charakterizován povšechnou svalovou bolestí a citlivostí, dalšími somatickými (únava) a psychickými (deprese) symptomy. Mohou se objevit také poruchy spánku. V důsledku těchto symptomů potom může dojít k omezení celkové funkční kapacity jedince. Jako výsledek použití vizualizace byla zaznamenána úleva od bolesti, snížení její intenzity, lepší zvládnání bolestí, nižší psychologický distres, nižší únava a zlepšení spánku. Meta-analýzy však poukazují na některé metodologické nedostatky, jako např. nebyly sledovány všechny výše uvedené symptomy, není ujasněna délka terapie, a to jak ve smyslu jak dlouhá doba je nutná k dosažení efektu i jak často je vhodné vizualizaci provádět, zda je nutné vedení terapeutem či je dostačující samostatné provádění na základě instrukcí (Bernardy, Fuber, Klose, & Hauser, 2011; Menzies, Lyon, Elswick, McCain, & Gray, 2014; Zech, Hansen, Bernardy, & Hauser, 2017).

V rehabilitaci se vizualizace využívají zejména u motorických postižení po cévních mozkových příhodách, dále pak po operacích či úrazech (Bovend'eerd et al., 2012; Dickstein & Deutsch, 2007; Cho, Kim, & Lee, 2013; Jacobson et al., 2016; Kho, Liu, & Chung, 2014; Wesch et al., 2012). Kromě redukce bolesti, jak bylo uvedeno výše, je jako princip efektu uváděno, že motorická vizualizace může aktivovat nervový systém a aktivovat adaptační procesy (Bovend'eerd et al., 2012). U pacientů po cévních mozkových

příhodách je příznivý efekt podpořen i meta-analýzou. Dosažené výsledky jsou ve smyslu zlepšení rovnováhy a způsobu chůze či zlepšení hybnosti postižené končetiny (Cho et al., 2013; Kho et al., 2014). Při použití vizualizace k urychlení rehabilitace po ortopedických operacích, byl kromě zlepšení hybnosti v jedné ze studií prokázán efekt i na biologické úrovni. Jacobson a kol. (2016) zaznamenali oproti kontrolní skupině nižší hodnoty kortizolu, který byl použit jako marker aktivace HPA (hypothalamo-pituitárně-adrenální) osy (její funkce bude blíže popsána v kapitole 2.4.1) v důsledku stresu (Jacobson et al., 2016).

Pro uplatnění vizualizací při léčbě nádorových onemocnění identifikuje M. L. Rossman (2002) dva komplementární cíle – eliminovat nádorové buňky a podpořit osobní pohodu a schopnost hojení či léčení. Jako hlavní faktor, který je podkladem pozitivního výsledku vidí to, že intervence pomáhá v přístupu k vnitřním zdrojům. Přičemž v tomto hraje roli redukce úzkosti, protože právě díky té je přístup k vnitřním zdrojům znesnadněn. Jako vhodný v této indikaci uvádí výše uvedený interaktivní přístup. Tento přístup je postaven na tom, že imaginace v tomto případě přicházejí od pacienta a jsou pro něho unikátní, dávají tak informaci jak klientovi, tak terapeutovi o tom, jak pacient vnímá situaci a poskytuje možnosti kreativního zpracování reakce na danou situaci. Cílem terapeuta je vytvářet situace, kdy pacienti mohou čerpat z vlastních vnitřních zdrojů na podporu hojení či léčení, k adekvátní adaptaci ve smyslu změny chování vzhledem k zdravotnímu stavu, nalézt kreativní řešení problémů, které se předtím zdály neřešitelné. Tento přístup tedy usnadňuje pacientovi přístup k vnitřním zdrojům a vede k větší autonomii a self-efficacy (Rossman, 2002).

Ve vztahu k prvnímu cíli, tj. dosažení specifického efektu vedoucího k eliminaci nádorových buněk, neexistuje dodnes mnoho studií, které by se touto problematikou zabývaly. M. L. Rossman sumarizuje v roce 2004 poznatky týkající se specifického efektu vizualizací takto:

1. Důkazy, že lidé jsou schopni stimulovat svůj imunitní systém, který je klíčový pro boj s nádorovým onemocněním, sice celkově svědčí pro pozitivní efekt, ale je třeba vzít v úvahu, že jsou různé kvality. V 18 z 22 studií bylo prokázáno, že použití vizualizace příznivě ovlivnilo imunitní systém – byla zaznamenána pozitivní odpověď ve smyslu zvýšení počtu cirkulujících NK buněk (přirození zabíječi; z angl. natural killer) a jejich odpovědi na stimulaci mitogeny (látky podporující

buněčné dělení). Přičemž NK buňky jsou nikoli jedinou, ale každopádně významnou buněčnou subpopulací uplatňující se v protinádorové obraně.

2. Existují 4 studie, ve kterých byl pozorován příznivý vliv na přežití.

Autor zmiňuje první moderní studii zaměřenou na přežití - studii Simontonových z počátku 70. let minulého století. Simontonovi prezentovali sérii neobvyklých remisí nádorů krku a hlavy pravděpodobně v důsledku použití imunostimulačních vizualizací. V dalších studiích popsali také vztah mezi mírou účasti v procesu vizualizace a zlepšeným přežitím. Dále zmiňuje studii D. Spiegela z roku 1989, ve které bylo dosaženo 2x delšího přežití u skupiny žen s karcinomem prsu. Tato studie byla několikrát replikována. Ve všech případech bylo dosaženo zlepšení kvality života, zlepšené přežití se však v některých studiích nepodařilo prokázat. Třetí zmiňovaná studie je z roku 1993. F. Fawaz publikoval výsledky prospektivní randomizované studie u pacientů s nově diagnostikovaným maligním melanomem. V rámci intervence byli pacienti seznámeni s poznatky o své nemoci, o copingových mechanismech, možnostech redukce stresu, a byli seznámeni s technikami relaxace a vizualizace. Po šesti letech byla úmrtnost snížena na méně, než jednu třetinu, a rekurence na polovinu. Poslední uvedená studie A. Cunninghama přinesla stejný výsledek u pacientů s pokročilým metastatickým karcinomem. Též bylo výrazně vyšší přežití. Tato studie se však více zaměřovala na charakteristiky pacientů s delším přežitím, než na použitou intervenci (Rossman, 2004).

V některých studiích byly specifické obsahy vizualizací sice používány, ale bohužel nebyl hodnocen jejich efekt. Např. L. G. Walker a kol. (1999) používali vizualizaci, jak vlastní obrana destruuje nádorové buňky, ale efekt byl hodnocen pouze na úrovni kvality života. Autoři tedy v závěru uvádějí, že nelze rozlišit efekt relaxace a vlastní vizualizace (Walker et al., 1999).

Vizualizace se u onkologických onemocnění může pochopitelně uplatnit také k redukci bolesti, jak bylo popsáno výše. I zde je popisován pozitivní efekt na snížení bolesti (Burhenn, Olausson, Villegas, & Kravits, 2014). U nádorových onemocnění jsou vizualizace používány také jako podpůrná léčba k ovlivnění příznaků souvisejících s léčbou (především chemoterapií). Z dostupných review vyplývá, že hlavní význam zde má především jako psycho-sociální podpora, přičemž zvyšuje pohodu a snižuje úzkost a depresivní ladění. Zatímco v některých studiích je popisováno i snížení nežádoucích

příznaků souvisejících s léčbou (nauzea a zvracení), v jiných studiích jsou výsledky nepřesvědčivé (Kapogiannis, Tsoli, & Chrousos, 2018; Roffe, Schmidt, & Ernst, 2005). L. Roffe a kol. (2005) k tomuto uvádějí, že tomu tak může být v důsledku toho, že do studií jsou zařazováni pacienti v různých stadiích onemocnění, také nejsou jednotné protokoly ve smyslu délky intervence a měření výstupů (Roffe et al., 2005).

Kromě výše uvedených hlavních oblastí je v recentních studiích zmiňováno užití vizualizace také u dalších onemocnění. V některých z nich byly sledovány i biologické markery a podařilo se prokázat účinek i na této úrovni. Příliš překvapivým výsledkem není prokázaný vliv na srdeční frekvenci, protože ta je obecně psychologickými intervencemi velmi snadno ovlivnitelná (Yijing, Xiaoping, Fang, Xiaolu, & Bin, 2015). U roztroušené sklerózy bylo dosaženo zlepšení kvality života jak ve fyzické (snížení únavy), tak duševní (zmírnění depresivní nálady) oblasti (Case, Jackson, Kinkel, & Mills, 2018).

U diabetu I. typu byl prokázán efekt na biologické úrovni, tj. pokles glukózy v krvi. Použitá vizualizace v tomto případě zahrnovala specifický obsah. Popisovala glukózu vstupující do buněk jako barevné bubliny. Tuto představu pak propojovala s pocity pohody a úspěchu. Nicméně bylo ve studii sledováno pouze 13 participantů, ale na druhé straně je třeba ocenit kvalitní experimentální design. Na rozdíl od valné většiny ostatních studií nehledě na jejich zaměření, byl srovnáván efekt vizualizace vůči samotné relaxaci bez použití specifického obsahu. Přičemž výsledkem byl pokles hladiny glukózy v krvi u obou skupin, ale pouze u skupiny se specifickým obsahem vizualizace byl pokles signifikantní. V tomto případě lze tedy říci, že bylo dosaženo specifického efektu (Gelernter et al., 2016). U obézních adolescentů byly úspěšně použity vizualizace zaměřené na redukci stresu a změnu životního stylu. I zde byl efekt pozorován i na biologické úrovni. Došlo ke snížení kortizolu, jakožto markeru pro chronický stres (Weigensberg et al., 2018).

Stejně jako u onkologických onemocnění jsou popisovány i další oblasti, kde jsou vizualizace využívány jako podpůrné vzhledem k terapeutickým procedurám. V této indikace je zmiňována např. hemodialýza nebo dermatologické procedury (Afshar, Mohsenzadeh, Gilasi, & Sadeghi-Gandomani, 2018; Shenefelt, 2013).

Následně uvádím sumarizaci dosavadních popisovaných využití v Tabulce 1. V tabulce je uvedeno také využití vizualizací ve vztahu k imunitnímu systému. Na tomto místě je uvedeno pouze přehledně. Podrobněji bude probráno až v kapitole 2.4.3, až bude již podrobněji vysvětlena struktura a funkce imunitního systému.

Všeobecné využití u zdravých jedinců		
<i>Oblast</i>	<i>Způsob využití a výsledky</i>	<i>Úroveň efektu</i>
Obecně	<ul style="list-style-type: none"> - pozitivní vliv na fyzickou a duševní pohodu a snížení subjektivního pocitu stresu - redukce úzkosti (např. prezentace, veřejné projevy, ale i jiné indikace) - zvýšení motivace, pocitu self-efficacy - snazší řešení problémů při rozhodování díky náhledu, nácviku řešení problémů ve vizualizaci 	Efekt na symptomatické úrovni
Pracovní oblast, sport, ale i obecně	<ul style="list-style-type: none"> - nácvik určitých schopností (zručností), zvyšování motivace a výkonu 	
Odvykání kouření	<ul style="list-style-type: none"> - redukce stresu, zvýšení pocitu kontroly, self-efficacy 	
Využití v psychologii		
<i>Oblast</i>	<i>Způsob využití a výsledky</i>	<i>Úroveň efektu</i>
Úzkost a depresivní porucha	<ul style="list-style-type: none"> - vizualizace zvyšující pocit klidu, bezpečí, pohody (fyzické, psychické, sociální) - pozitivní efekt ve smyslu zmírnění příznaků deprese, úzkosti a stresu a nárůst osobní pohody a self-efficacy 	Efekt na symptomatické úrovni
Posttraumatická stresová porucha	<ul style="list-style-type: none"> - k navození stabilizace a pocitu bezpečí - pozitivní výsledky ve smyslu významného snížení symptomů PTSD (snížení frekvence nočních děsů a zlepšení kvality spánku) 	
Poruchy příjmu potravy	<ul style="list-style-type: none"> - vizualizace směřovány k zprostředkování lichotivějšího pohledu na sebe sama - snížení epizod hubnutí a zvracení, také pozitivní efekt na přístup k jídlu, dietě a tělesné hmotnosti 	
Poruchy spánku	<ul style="list-style-type: none"> - pozitivní efekt na základě ovlivnění realizačních záměrů ve smyslu plánování, motivace a self-efficacy ve vztahu ke spánkovému chování 	
Schizofrenie	<ul style="list-style-type: none"> - ojedinělá použití - jednak ke zlepšení negativních příznaků (např. zlepšení nízké motivace) i ve smyslu zmírnění halucinací - ke zlepšení negativních příznaků dochází pravděpodobně prostřednictvím snížení úzkosti na tolerovatelnou úroveň a lepšího pocitu kontroly 	
Využití v somatické medicíně		

Oblast	Způsob využití a výsledky	Úroveň efektu
Redukce bolesti	<ul style="list-style-type: none"> - tenzní bolesti hlavy – větší pocit kontroly situace, zlepšení self-efficacy a efektivnější zvládnutí bolesti - snížení počtu epizod i intenzity bolesti - nespecifická střevní zánětlivá onemocnění (zahrnuje dvě klinické jednotky – ulcerózní kolitidu a Crohnovu chorobu) – zvýšení pocitu kontroly - funkční gastrointestinální poruchy (recidivující bolesti břicha, syndrom dráždivého tračníku) – současně menší i pocit nadýmání - srpkovitá anémie - větší pocit kontroly situace, zlepšení self-efficacy a efektivnější zvládnutí bolesti - srdeční selhání – současně i pokles dušnosti a únavy a zlepšení spánku a v důsledku toho zlepšení kvality života - porodní bolesti – příprava k porodu (specifické obsahy), relaxace - pooperační bolesti – na jednotkách intenzivní péče – pozorováno i snížení potřeby analgetik - artritida – současně pozorováno také zlepšení hybnosti - fibromyalgie – úleva od bolesti, snížení její intenzity, lepší zvládnutí bolesti, nižší psychologický distres, nižší únava a zlepšení spánku - bolesti zad – cortical remapping v důsledku neuroplasticity (zpětná vazba zrcadlo) (již naznačuje efekt na biologické úrovni) 	Efekt na symptomatické úrovni (v některých studiích sledován efekt i na biologické úrovni, ale nebyl jednoznačně prokázán)
Rehabilitace	<ul style="list-style-type: none"> - zejména u motorických postižení po cévních mozkových příhodách - zlepšení rovnováhy a způsobu chůze či zlepšení hybnosti postižené končetiny - po operacích či úrazech - zlepšení hybnosti v jedné ze studií prokázán efekt i na biologické úrovni (snížení hodnoty kortizolu, který byl použit jako marker aktivace HPA (hypothalamo-pituitárně-adrenální) osy) 	Efekt na symptomatické i biologické úrovni

Nádorová onemocnění	<ul style="list-style-type: none"> - dva komplementární cíle <ul style="list-style-type: none"> - eliminovat nádorové buňky - efekt v jednotlivých případech prokázán i na biologické úrovni, popisováno zvýšení cirkulujících T-lymfocytů, ale nešlo o specifický efekt - podpořit osobní pohodu a schopnost hojení či léčení – redukce bolesti, kontrola stresu a mobilizace vnitřních psychických zdrojů - dále také příprava k chemoterapii 	Efekt na symptomatické úrovni, v ojedinělých případech prokázán i na biologické úrovni
Diabetes I. typu	<ul style="list-style-type: none"> - relaxace, ale i specifický obsah - prokázán efekt i na biologické úrovni, tj. pokles glukózy v krvi. 	Efekt na symptomatické i biologické úrovni
Další onemocnění či indikace	<ul style="list-style-type: none"> - ovlivnění srdečního rytmu (obecně psychicky velmi ovlivnitelné) - dále uváděno zlepšení také u hypertenze - onemocnění charakteristická snížením počtu bílých krvinek – např. již zmíněná nádorová onemocnění, ale také AIDS, virové infekce a další onemocnění – dosaženo zvýšení - podpůrné využití v rámci různých procedur – dermatologické procedury, hemodialýza 	Různý dle indikace

Tabulka 1 V tabulce je shrnut přehled nejdůležitějších oblastí dosavadního využití vizualizací. Informace kombinovány z výše uvedených zdrojů (Afshar et al., 2018; Carroll, Baker, & Preston, 1979; Daffada, Walsh, McCabe, & Palmer, 2015; Donaldson, 2000; Gedde-Dahl & Fors, 2012; Homer, Deeprose, & Andrade, 2016; Jacobson et al., 2016; K. L. Kwekkeboom & Bratzke, 2016; Mizrahi et al., 2012; Shenefelt, 2013; V. Thomas, 2009; Utay & Miller, 2006; Watanabe et al., 2005; Wynd, 2005).

2.2 Vědomí

V této kapitole budou stručně shrnuty poznatky týkající se vědomí a změněných stavů vědomí. Jedná se pouze o velmi stručný přehled, resp. spíše vybrané poznatky, protože tato oblast není přímo tématem předkládané práce. Nicméně s tématem souvisí, protože vizualizace je body-mind technikou využívající změněného stavu vědomí. Byly tedy vybrány především ty informace, které souvisí s tématem předkládané práce.

2.2.1 Definice a obecné aspekty

Problematika definice vědomí a související tematika, týkající se změněných stavů vědomí je různými obory dlouhodobě intenzivně studována. Prakticky každý z nás je přesvědčen o tom, že ví co je vědomí. Problém však nastává, když má podat definici tohoto pojmu. Již sama definice nabízí možnost různého pojetí a různých úhlů pohledu. Definiční problematikou pojmu vědomí se zabývá v úvodu své publikace i M. Morávek (1974), který vidí obtížnost definice pojmu vědomí ve složitosti lidské psychiky, která je produktem nejkomplexnějšího orgánu který známe – lidského mozku. Zmíněný autor uvádí v citované práci přes deset velmi rozdílných definic vědomí počínaje definicí Piérona z roku 1951, která konstatuje, že „vědomí nelze definovat, protože označuje nesdělitelný subjektivní aspekt psychické aktivity“, dále pokračuje definicemi, které berou v úvahu lokalizaci vědomí ve strukturách mozku kmene, a uvádí též aspekt fylogeneze vědomí, který považuje za důležitý pro pochopení vzniku a vývoje vědomí včetně problému definičního. Klinické definice vědomí vychází z praktického poznání a jejich formulace je rozdílná od definic experimentální vědy nebo od definic psychologických a filozofických (Morávek, 1974).

V medicíně jako vědomí označujeme stav, kdy jedinec (pacient) vnímá, plně si uvědomuje sebe sama, a kdy na podněty reaguje adekvátně ze své vůle. Zde je stav vědomí nejčastěji zkoumán ve smyslu poruchy vědomí v důsledků patologického procesu (úraz, intoxikace, ischemie apod.) Pro tyto účely existují škály hodnocení stavu vědomí. V medicíně je nejčastěji rutinně používána tzv. Glasgow Coma Scale (GCS) (Teasdale & Jennett, 1974).

Ve filozofii a psychologii je pojem vědomí vnímán spíše ve smyslu vědomí sebe, sebeuvědomování. Význam vědomí sebe vyzdvihl zejména francouzský filozof a matematik René Descartes (1596-1650) (Hunt, 2010; Plháková, 2004).

Jak již bylo řečeno, vymezení pojmu vědomí je závislé na úhlu pohledu a je proto také odlišné v různých oborech. Z mého pohledu se jako nejkomplexnější a tudíž nejpřiléhavější jeví definice původně navržená Kihlstromem (1984) a použita R. Atkinsonovou (2003), která kromě uvědomování si prostředí (vnitřního a vnějšího) zahrnuje také ovlivňování prostředí. Definuje tedy vědomí jako sledování sebe samého a svého okolí tím způsobem, že si vjemy, vzpomínky a myšlenky reflektovaně reprezentujeme a působíme na sebe samé a své okolí tak, že jsme schopni zahajovat a

ukončovat své chování a kognitivní aktivity (Atkinson, Atkinson, Smith, Bem, & Nolen-Hoeksema, 2003).

V psychologickém pojetí je dnes funkce vědomí pojímána především z evolučního hlediska. Jde tedy především o přežití a přizpůsobení se člověka měnícím se nárokům okolního prostředí, v čemž mu napomáhají právě rozmanité obsahy vědomí (vjemy, city, myšlenky, rozhodnutí a plány). Z tohoto hlediska popisuje Atkinson (2003) dvě základní funkce vědomí:

- sledování (monitorování) – sebe sama a okolního prostředí, přičemž vjemy a vzpomínky a myšlenky jsou reprezentovány ve vědomí. Registrujeme své chování, tedy víme, co právě děláme. K vnějšímu okolí obracíme pozornost především tehdy, pokud v něm dochází k nějakým změnám. Pozornost k vnějším podnětům je selektivní dle jejich důležitosti. Nejvyšší prioritu mají obvykle události související s přežitím.
- ovládání (řízení) – sebe sama a okolního prostředí. To je podstatou zahájení, realizace a ukončení behaviorální a kognitivní aktivity. Aktivitu provádíme a upravujeme tak, aby byly v souladu s vnějšími okolnostmi. V rámci plánování jsou události, které dosud nenastaly, představovány jako budoucí možnosti. Můžeme si tedy představovat i různé alternativní možnosti (scénáře), rozhodovat se mezi nimi a zahajovat odpovídající aktivity. Ve vědomí probíhá také vyhodnocování výsledků našeho jednání (Atkinson et al., 2003; Plháková, 2004).

Výše uvedené tedy člověku poskytuje významnou adaptivní výhodu, umožňuje mu jednat spíše reflektivně než reflexně. To však neznamená, že tomu tak je výhradně, např. regulace mnoha biologických funkcí probíhá mimo vědomí. Sami také můžeme v některých situacích jednat reflexně či instinktivně. Vědomí nám však, kromě vrozených reakcí, dává možnost také promyšleného jednání v komplexních situacích (Plháková, 2004).

Jde tedy o fylogenetickou výhodu, kterou člověk disponuje a v rámci vývoje je v tomto smyslu na nejvyšším stupni hierarchie. Feinberg (2016) popisuje fylogeneticky tři úrovně neurobiologických charakteristik, z nichž první dvě jsou společné pro všechny živé organizmy, třetí úroveň zahrnuje specifické neurobiologické podklady pro vznik vědomí. Charakteristiky jsou sumarizovány v tabulce 2. Uvádí, že ke vzniku vědomí dochází ve fylogenezi hierarchicky na několika úrovních. Předpokladem je pak také vývoj pokročilých

senzorických orgánů a souvislost s pozorností (zaměření vědomí) a paměti (kontinuita vědomí). Dále zmiňuje, že evoluční vývoj směrem ke specifickým neurobiologickým podkladům vysvětluje subjektivní rysy vědomí, tj. představivost a emoce (Feinberg & Mallatt, 2016).

první úroveň - obecné biologické vlastnosti společné pro všechny živé organizmy		
1	život, ztělesnění, funkce	využití energie k zachování sebe sama, vnímavost, reprodukce, adaptabilita (u jednobuněčných organizmů)
		"tělo", kdy je oddělen vnitřní prostor od vnějšího, hranice (membrána, kůže)
		životní funkce jako procesy
2	systém, sebeorganizace	entita je celek, v němž je důležité uspořádání a interakce mezi jednotlivými částmi
		interakce mezi částmi se odráží ve fungování na globální úrovni celku
3	hierarchie, vzestupnost, vliv vyšších úrovní na nižší	komplexní systém s různými úrovněmi interakce, organizovaný od jednodušších k složitějším (od makromolekul k orgánům a celému organismu)
		na každé vyšší úrovni se objevují nové, pokročilejší struktury
		vyšší úrovně ovlivňují procesy probíhající v nižších úrovních směrem k jejich společné integraci
4	zaměřenost na cíl, účelnost, adaptace	biologické struktury vykonávají programově činnosti směřující ke konkrétnímu cíli
		struktury nebo funkce se vyvíjejí přírodním výběrem
druhá úroveň - reflexy společné pro všechny živé organizmy s vyvinutým nervovým systémem		
1	rychlost, propojení	komunikace v rámci nervového systému je velmi rychlá, reflexy jsou rychlé, automatické odpovědi na stimuly
		jednoduché reflexní oblouky jsou řetězce několika neuronů propojených prostřednictvím synapsí, složitější mají více neuronů v řetězci, v sítích, mají více neuronálních interakcí a zpracovávají více informací, další nárůst v počtu neuronů, sítí, interakcí a informací je cestou k větší komplexitě nervového systému a vědomí
2	pokročilejší příklady	např. jednoduché vzorce motorické odpovědi (ale stále nikoli vědomé)
třetí úroveň - specifické neurobiologické vlastnosti charakteristické pro druhy se sensorickým vědomím		
1	pokročilé sensorické orgány	oči, mechanoreceptory, čichové a chuťové chemoreceptory, dále souvisí také s možností lokomoce (možnost přesouvat se a shromažďovat sensorické informace)

2	komplexní hierarchie nervového systému	celková komplexita nervového systému - mozek je složen z velkého množství neuronů, existuje řada typů neuronů, složitost hierarchie - např. před premotorickými centry v senzorických drahách jsou nejméně čtyři po sobě následující úrovně neuronů
3	hierarchie nervového systému vytváří unikátní neurálně-neurální interakce	interakce - rozsáhlá vzájemná (opakující se, periodická) v rámci i mezi různými hierarchickými úrovněmi pro různé smysly, může být zapotřebí synchronizovaná komunikace (korelát γ frekvence EEG)
4	multisenzorická konvergence	dráhy z různých smyslových orgánů se sbíhají v mozku, umožňují sjednocení vjemů do jedinečného prožitku
5	hierarchická struktura nervového systému vytváří izomorfní reprezentace a mentální obrazy a/nebo emoční stavy	izomorfní reprezentace - neurony uspořádané v topografických mapách světa nebo těla, emoční stavy - emoce jsou spojené s neurotransmitery a neuromodulátory, jako např. dopamin a serotonin
6	unikátní kombinace hierarchických funkcí lokalizovaných v jedné části mozku (místních) a lokalizovaných v různých částech mozku	místní funkce je vytváření jednoty vědomí postupným sjednocováním senzorických vjemů, funkce lokalizované v různých částech zahrnují kontrolu shora dolů z vyšších etáží mozku, fyzicky oddělených v neurohierarchii vědomí
7	pozornost	mechanizmy selektivní pozornosti v mozku pro nasměrování vědomí k nejvýznamnějším objektům v prostředí, s tímto souvisí také fenomén nabuzení
8	paměť	paměťové regiony v mozku - potřebné pro kontinuitu prožívání v čase, poskytnutí referenční šablony, na základě které lze rozeznat nově vnímaný objekt

Tabulka 2 Sumarizace hierarchického vývoje a uspořádání neurobiologických podkladů Upraveno podle Feinberga a Mallata (2016) (Feinberg & Mallatt, 2016).

2.2.2 Anatomicko-fyzilogický podklad vědomí

Anatomickým podkladem je ascendentní retikulární aktivační systém (ARAS), přičemž se v tomto případě nejedná se o jednodílnou strukturu, ale soubor subkortikálních oblastí a oblastí mozku kmene, které hrají specifickou roli v nabuzení a vědomí. Klíčovými oblastmi pro udržování bdělého stavu jsou pravděpodobně glutamatergní a cholinergní neurony v zadním tegmentu mesencephala a pontu. Tyto oblasti aktivují centrální thalamus (primárně intralaminární jádra) a bazální část předního mozku. Ty následně prostřednictvím glutamatergních a cholinergních spojů aktivují korové oblasti.

Dalším mozkovým strukturám je připisována především modulační role, včetně jader v horní části mozku kmene využívajících noradrenalin, dopamin, serotonin a další neurotransmitery. Tato jádra působí na bazální část předního mozku, thalamus,

striatum a cortex. Hypothalamus se také účastní regulace přechodu mezi spánkem a bdělým stavem a jeho histaminergní výstupy pomáhají udržovat bdělý stav. Celkově velké množství regionů, které se účastní regulace, je v nadbytku, proto selektivní postižení jednoho regionu, dokonce i bilaterální, jen zřídka způsobí trvalé bezvědomí (Goldfine & Schiff, 2011).

Neuroanatomy bylo dále prokázáno, že pro specifické vědomé funkce (vědomé vidění, slyšení, cítění) jsou důležité dorzální korové oblasti. Jsou podkladem např. pro schopnost generovat představy (okcipitální kůra), rozeznávat obličej (gyrus fusiformis) apod. (Zeman, 2008). V dalších studiích byly popsány i další oblasti, konkrétně gyrus temporalis superior, laterální a mediální frontální regiony a mozeček. Významný signál byl zaznamenán i v parietální kůře. Tyto neurální koreláty tedy zahrnují regiony, které se obvykle uvádějí jako významné pro vědomou percepci.

Přes výše uvedené poznatky však dále zůstává neobjasněný vztah mezi stavem a obsahem vědomí (Eriksson, 2017).

2.2.3. Změněné stavy vědomí

Bdělý stav vědomí, ve kterém se nacházíme po velkou část svého života, a kdy si plně uvědomujeme svou existenci, je obecně považován za jistou „normu“. V tomto stavu se nejlépe daří ukládat zážitky do paměti, utváří se v něm tedy naše osobní historie (Plháková, 2004).

Změněné stavy vědomí se ve svých charakteristikách liší od bdělého stavu vědomí. V zásadě bychom tuto poměrně rozsáhlou kategorii mohli rozdělit na dvě subkategorie. První subkategorii jsou stavy „patologické“ (např. delirantní stavy při provázející somatická onemocnění, obecně stavy, při nichž se jedinec špatně orientuje v čase a prostoru, je narušena jeho osobní identita nebo jej obtěžují halucinace či bludy). Druhou subkategorii tvoří stavy „nepatologické“. V této subkategorii ještě dále rozeznáváme stavy, které vznikají spontánně (spánek) a stavy, které jsou záměrně navozeny (hypnóza, celková anestezie, medikace, relaxace, vizualizace, meditace apod.).

Pro změněné stavy vědomí jsou společné následující charakteristiky:

- Kognitivní procesy jsou povrchnější a méně kritické (během snění člověk akceptuje nerealistické snové události jako reálné, ačkoli v bdělém stavu by je takto nehodnotil).
- Dochází ke změnám sebepojetí a vnímání okolního světa.
- Často bývá oslabeno řízení a inhibice chování (pod vlivem alkoholu lidé často podlehnou impulsům, které mají v bdělém stavu pod kontrolou; při hypnóze předávají regulaci svého chování hypnotizérovi apod.) (Plháková, 2004).

2.2.3.1 Mozková aktivita při změněných stavech vědomí

Pokud nedochází k působení faktorů vyžadujících pozornost (plnění pozornost vyžadujících úloh), lidský mozek se „přepne“ do „odpočinkového režimu“. Tento stav je především považován za stav zajišťující vnitřní vědomí. Je charakterizován tak, že jedinec leží se zavřenýma očima, relaxovaný, ale nespí a nevykonává žádnou činnost (neplní žádné konkrétní úkoly).

Použitím zobrazovacích metod (funkční magnetická rezonance (fMRI) a pozitronové emisní tomografie (PET)) bylo zjištěno, že mozek je v tomto stavu překvapivě poměrně aktivní. Při vykonávání úloh vyžadujících pozornost dochází k vzestupu globálního metabolismu mozku maximálně o 10%. Na tento fakt již bylo dříve poukázáno na základě elektroencefalografického (EEG) nálezu, kdy byly v tomto stavu pozorovány alfa vlny.

Bylo popsáno několik systémů fungujících v tomto „odpočinkovém režimu“. Síť výchozího nastavení (default mode network – DMN) zahrnuje aktivitu oblastí zadní cingulární kortex/precuneus, střední frontální/přední cingulární kortex a temporoparietální kortex s oscilační frekvencí mezi 0,01 a 0,1 Hz. Síť výchozího nastavení je považována za odraz výchozího stavu mozkové aktivity a pravděpodobně i vědomí. Jestliže normální funkce této sítě koresponduje s udržováním „normální“ úrovně vědomí, může být její integrita považována za potenciální biomarker úrovně vědomí u pacientů s poruchou vědomí.

Aktivita této sítě se snižuje, jsou-li vykonávány aktivity vyžadující pozornost a opět začíná převažovat se skončením těchto aktivit. Aktivita DMN negativně koreluje s aktivitou další sítě „odpočinkového režimu“ – sítě vnější kontroly (také nazývána výkonná řídicí síť – external control network/executive control network - ECN) – primárně lokalizovaná v laterální a dorzální frontoparietální oblasti a předpokládá se, že hraje roli v uvědomování

si okolního prostředí. Byly popsány nálezy, kdy mentální aktivita zaměřená na vnější podněty byla asociována se zvýšenou aktivitou ECN a sníženou aktivitou DMN.

Ačkoli výsledky různých studií nejsou zcela srovnatelné z důvodu různých metodologických přístupů, je ve většině prací popisováno snížení aktivity DMN či alespoň některých oblastí, zapojených do této sítě, při změnách stavů vědomí (nejčastěji studovány celková anestezie a hypnóza). Aktivita ECN nebyla vždy současně sledována, pokud ano, bylo popisováno též snížení aktivity (Guldenmund, Vanhaudenhuyse, Boly, Laureys, & Soddu, 2012).

2.3 Imunitní systém

Tato kapitola poskytuje velmi stručný přehled o struktuře a funkcích imunitního systému. Imunitní systém jako takový není předmětem práce, ale je sledováno jeho ovlivnění použitím techniky vizualizace. Z tohoto důvodu jsou informace uvedeny pouze v tom rozsahu, aby umožnily náhled do souvislosti s tématem předkládané práce. Vzhledem k tomu byly také voleny literární zdroje (především učebnicové), které poskytují ten nejzákladnější přehled.

2.3.1 Vymezení pojmu a funkce

Imunitní systém je jedním z hlavních systémů organismu, jejichž úkolem je udržovat homeostázu. Jeho hlavní funkcí je udržovat integritu organismu tím, že rozlišuje „škodlivé“ od „neškodného“. Tímto jej chrání jak před škodlivinami z vnějšího prostředí, tak vzniklými v organismu samotném. Funkce imunitního systému se projevuje ve třech základních oblastech:

- Obrannost – imunitní systém rozpoznává škodliviny z vnějšího prostředí a chrání organismus proti patogenním mikroorganismům a/nebo jejich toxickým produktům.
- Autotolerance – imunitní systém rozpoznává tkáně organismu vlastní a udržuje toleranci (nereaktivitu) vůči nim.
- Imunitní dohled – imunitní systém rozpoznává škodliviny vzniklé v organismu samotném – průběžně odstraňuje staré, poškozené a některé patologicky změněné (mutované) buňky (Hořejší & Bartůňková, 2009).

Zjednodušeně můžeme říci, že hlavní funkcí imunitního systému je rozpoznání antigenů a adekvátní reakce na ně. Přičemž antigenem rozumíme buď cizorodé látky z vnějšího prostředí – exoantigeny (obvykle infekční organizmy a/nebo jejich produkty) nebo látky pocházející z organismu samotného – autoantigeny (nejsou cizorodé). Jako antigen může působit prakticky jakákoli chemická struktura. Aby imunitní systém mohl odpovídajícím způsobem reagovat, musí být antigeny nejprve rozpoznány ve formě makromolekul (rozpuštěných nebo přítomných na buněčném povrchu). Nejvýznamnějšími antigeny jsou proteiny a různé komplexní polysacharidy, ale může se jednat též o lipidy či lipoproteiny. Malá část molekuly, která je rozeznávána receptory imunitních buněk, je nazývána epitop (Hořejší & Bartůňková, 2009). Některými autory jsou striktně rozlišovány termíny antigen a imunogen. Přičemž termínem imunogen je označována molekula, která je u konkrétního jedince schopna navodit imunitní odpověď. Všechny imunogeny jsou tedy zároveň antigeny, ale neplatí naopak, že antigen musí být nutně imunogenem. Antigeny mají různou míru imunogenních schopností, tedy schopností vyvolat imunitní reakci (Stites & Terr, 1994). Pro zjednodušení bude v dalším textu používáno obecnějšího termínu antigen.

Imunitní mechanismy můžeme rozdělit do dvou kategorií. První z nich je představována nespecifickými (neadaptivními) mechanismy, které jsou nezávislé na působícím antigenu. Druhou skupinu představují specifické (adaptivní) mechanismy, které jsou specifické vůči konkrétnímu antigenu. Obě kategorie zahrnují složky buněčné (reprezentovány různými typy buněk) a humorální (sérové proteiny a secernované molekuly). Blíže viz kapitola 2.3.3 (Hořejší & Bartůňková, 2009).

2.3.2 Složky imunitního systému

2.3.2.1 Orgány a tkáně imunitního systému

Orgány imunitního systému (lymfatické orgány) rozdělujeme na primární a sekundární. Primární lymfatické orgány jsou místem, kde vznikají, diferencují se a zrají imunokompetentní buňky. U člověka jsou primárními lymfatickými orgány thymus (brzlík), který je funkční pouze v dětském věku, a kostní dřeň, která si zachovává svoji funkci celoživotně (Hořejší & Bartůňková, 2009; Šterzl, 1993).

V sekundárních lymfatických orgánech a tkáních probíhají hlavní fáze specifické imunitní reakce. U člověka jsou sekundárními lymfatickými orgány slezina a lymfatické

uzliny. Dále sem jsou řazeny tonzily, appendix a Peyerovy pláty ve střevě. Jsou popisovány jako shluky lymfatické tkáně. Zejména ve sliznicích je pak přítomna také další rozptýlená lymfatická tkáň, která je organizována do funkčních (nikoli však anatomických) celků (MALT – z angl. *mucous-associated lymphoid tissue*). Zřejmý význam má tato lymfatická tkáň zejména ve střevě a v dýchacích cestách. Ve střevě je spolu s Peyerovými pláty souhrnně nazývána GALT (z angl. *gut-associated lymphoid tissue*). V dýchacím systému je pak nazývána BALT (z angl. *bronchus-associated lymphoid tissue*) (Hořejší & Bartůňková, 2009; Stites & Terr, 1994; Šterzl, 1993).

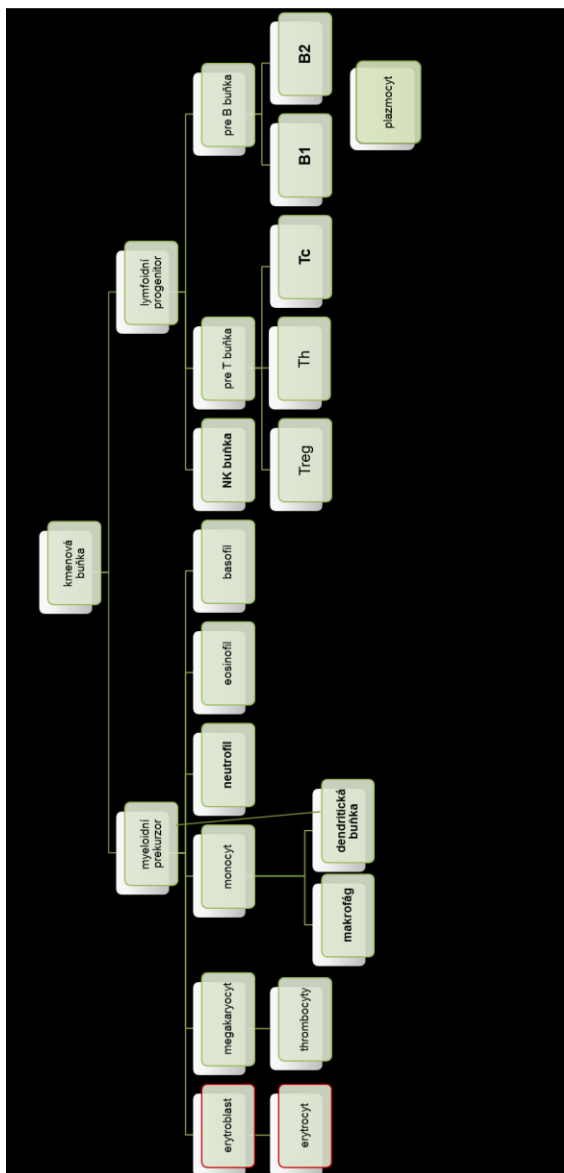
V lymfatických uzlinách a slezině dochází k dojrání v tzv. efektorové formy lymfocytů. Toto se děje v důsledku kontaktu T a B lymfocytů s různými antigen prezentujícími buňkami, což vede k jejich aktivaci, proliferaci (opakované dělení) a konečné diferenciaci (Hořejší & Bartůňková, 2009; Stites & Terr, 1994).

S ostatními tkáněmi a orgány jsou lymfatické orgány propojeny sítí lymfatických a krevních cév. Z tkání je lymfa sbírána lymfatickými cévami, přiváděna do lymfatických uzlin a odtud potom s částí lymfocytů odváděna do krevního oběhu (Hořejší & Bartůňková, 2009).

2.3.2.2 Buňky imunitního systému

Základ imunitního systému je tvořen různými druhy (subpopulacemi) bílých krvinek (leukocytů). Všechny druhy leukocytů se vyvíjejí z pluripotentních kmenových buněk, které jsou přítomny v kostní dřeni, kde se v omezeném množství udržují po celý život jedince. Část těchto kmenových buněk se pod vlivem nezbytných faktorů diferencuje na různé typy leukocytů. Z kmenových buněk nejprve vznikají dvě základní linie – myeloidní a lymfoidní. Další diferenciací posléze dochází ke vzniku všech subpopulací buněk imunitního systému (Hořejší & Bartůňková, 2009; Šterzl, 1989). Z myeloidního prekursoru vznikají také červené krvinky (erytrocyty), které v dalším textu zmiňovány nebudou, protože jejich úloha primárně nesouvisí s funkcí imunitního systému.

Schéma vývoje jednotlivých podskupin leukocytů je uvedeno na obrázku 1.



Obrázek 1 Schéma diferenciacie jednotlivých buněčných subpopulací z kmenové buňky. Upraveno podle Hořejšího a Bartůňkové (2009) (Hořejší & Bartůňková, 2009).

V dalším textu se budu zabývat především charakteristikou a funkcí jednotlivých subpopulací imunitních buněk, protože se jedná o oblast, která je nejpodstatnější vzhledem k tématu práce. Dále budou uvedeny nejvýznamnější povrchové znaky buněčných subpopulací, které budou v rámci práce sledovány, protože tyto povrchové znaky budou používány pro rozlišení buněk za použití odpovídajících metod. Podrobnější charakteristiky buněk nebudou uváděny, protože vzhledem k hlavnímu tématu práce nemají praktický význam. Pro přehlednost bude v textu zachováno členění podle vývojových linií.

Myeloidní linie

- **Monocyty** a jejich zralé formy **makrofágy** tvoří tzv. mononukleární fagocytární systém. Zralé makrofágy se liší od monocytů enzymatickými aktivitami, fagocytární kapacitou a povrchovými znaky. Makrofágy hrají společně s neutrofilů klíčovou roli v obraně organismu proti infekcím. Pomocí procesu fagocytózy pohlcují a posléze usmrcují vnikající mikroorganismy. Jsou také schopny produkovat řadu faktorů, které ovlivňují obranné reakce organismu. V rámci specifických imunitních mechanismů fungují jako buňky předkládající antigen (APC; z angl. *antigen presenting cell*). Makrofágy jsou funkčně podobné neutrofilům schopností fagocytovat a v mechanismech, pomocí kterých jsou následně usmrcovány cizorodé mikroorganismy (hydrolytické enzymy, tvorba toxických oxidantů). Oproti neutrofilům však makrofágy žijí poměrně dlouho, na vnější stimuly odpovídají poměrně pomalu, ale jejich odpověď je zato dlouhodobější. Odlišné jsou i spektrem enzymů přítomných v jejich cytoplazmě. Makrofágy jsou převažující buněčnou subpopulací v místech zánětu po uplynutí prvních 8-12 hodin.

Významným povrchovým znakem, který makrofágy nesou na buněčné membráně, a podle kterého je můžeme rozlišit od ostatních subpopulací, je CD14 (z angl. *cluster of differentiation*) (Hořejší & Bartůňková, 2009; Šterzl, 1993).

- **Granulocyty** dále dělíme na tři podskupiny podle přítomnosti granul v jejich cytoplazmě. Další charakteristiky budou uvedeny u jednotlivých podskupin.
 - o **Neutrofilní granulocyty (neutrofilů)** jsou převažující buněčnou subpopulací v cirkulaci. Jsou hlavním buněčným typem u většiny akutních zánětů, především v jejich počáteční fázi. Jejich funkcí je obrana organismu proti pronikajícím mikroorganismům. Jsou považovány za jakousi první linii obrany proti mikroorganismům, protože do procesů zánětu zasahují velmi časně. Délka života neutrofilů od jejich vzniku v kostní dřeni do fagocytární a baktericidní aktivity při zánětu ve tkáních je tedy poměrně krátká. Pomocí enzymů, které jsou obsaženy v cytoplazmatických granulech, odstraňují tkáňový detrit a podílejí se na nitrobuněčném i mimobuněčném usmrcování a „trávení“ mikroorganismů. Pro usnadnění fagocytózy mohou být mikroorganismy nejprve obaleny specifickými protilátkami (produkovanými B lymfocyty) nebo komplementem. Tento proces je nazýván opsonizace.

- **Eozinofilní granulocyty (eozinofily)** se vyskytují ve tkáních u řady chorob. V cirkulaci však nalézáme jen velmi malý podíl buněk náležících k této subpopulaci (pouze 1-2% ze všech cirkulujících leukocytů). Cytoplazmatická granula eozinofilů obsahují velké množství zvláštního druhu enzymu peroxidázy a další tři bazické proteiny. Eozinofily mají schopnost fagocytózy. Uplatňují se především u dvou typů zánětlivých odpovědí, při alergiích a při odpovědi na parazitární infekce.
- **Bazofilní granulocyty (bazofily)** jsou poměrně minoritní skupinou cirkulujících buněk granulocytární linie. Disponují mnohými společnými funkčními vlastnostmi s žírnými buňkami, které jsou jejich tkáňovou formou. Na rozdíl od žírných buněk se bazofily diferencují a dozrávají v kostní dřeni a poté zůstávají v krevním oběhu. Zralé bazofily jsou nejmenší z buněk granulocytární linie. Jejich cytoplazmatická granula, stejně jako u žírných buněk, obsahují histamin. Ve srovnání s žírnými buňkami však obsahují méně cytoplazmatických granul. Primární rolí bazofilů není fagocytóza tak, jak je tomu u ostatních dvou podskupin granulocytů. Jsou zodpovědné za vznik anafylaktického šoku a hrají roli také v obraně proti mnohobuněčným parazitům (Hořejší & Bartůňková, 2009; Šterzl, 1993).
- **Dendritické buňky** jsou specifickým druhem fagocytujících buněk. Jsou neefektivnějšími antigen prezentujícími buňkami. Jejich prostřednictvím tedy dochází k propojení mezi rychlou antigenně nespecifickou a pomalu se rozvíjející (4-7 dní po infekci) antigenně specifickou částí imunitního systému (Hořejší & Bartůňková, 2009; Šterzl, 1993).

Lymfoidní linie

- **B-lymfocyty** jsou schopny vytvářet protilátky (imunoglobuliny), které jednak nesou na svém povrchu, ale také uvolňují do cirkulace, kde jsou tedy detekovatelné. Kromě výše zmíněných protilátek exprimují B-lymfocyty na svém povrchu znak CD19, na základě kterého jsou odlišovány od ostatních lymfoidních buněk. K aktivaci B-buněk dochází po navázání antigenu na povrchový imunoglobulin. Za přítomnosti dalších nezbytných faktorů (cytokiny, kostimulační signál prostřednictvím Th2 lymfocytů) se potom B-buňky dále diferencují v plazmatické buňky, které secernují velká množství rozpustných imunoglobulinů do

cirkulace a tkání. Kromě výše uvedených protilátek B-buňky také samy produkují některé cytokiny, které ovlivňují jak B-buňky, tak jiné lymfocyty. Po stimulaci jsou nejprve tvořeny protilátky převážně typu M (IgM) a v malém množství též typu D (IgD). Později (zpravidla 4. – 5. den po setkání s antigenem) dochází k „přesmyku“ (z angl. *molecular switch*) na tvorbu protilátek typu G (IgG), který je nejhojnější sérovou formou. Případně může dojít také na přesmyk na tvorbu protilátek typu A (IgA), který je hlavním slizničním imunoglobulinem či typu E (IgE), který je za nepatologických stavů přítomen v minimálním množství (zvýšené hladiny jsou průvodním jevem alergických reakcí). Přičemž je zachována původní specifita, ale na základě přesmyku dochází k tvorbě buněk s různými výkonnými funkcemi. Hlavní funkcí produkovaných protilátek je vazba na antigen, který je tímto buď „neutralizován“ nebo dochází k jeho opsonizaci. Opsonizací rozumíme, že cizorodá buňka je na povrchu obalena protilátkami a na základě tohoto je usnadněno její pohlcení fagocytujícími buňkami, jak již bylo zmíněno výše. Někdy je tento jev také přirovnáván k jakémusi „zchutnění“ pohlcované buňky. Další funkcí protilátek je také aktivace komplementu, což je nebunečná složka humorální imunity – soustava sérových a membránových proteinů. Část B buněk se po setkání s antigenem mění v paměťové buňky. Ty potom přežívají i řadu let a jsou zodpovědné za rychlou odpověď při setkání s antigenem, který imunitní systém v minulosti již rozpoznal (Hořejší & Bartůňková, 2009; Šterzl, 1989).

- **T lymfocyty** jsou nositeli buněčné specifické imunity. Od ostatních subpopulací jsou odlišitelné přítomností antigenu CD3, který exprimují na svém povrchu. Dle morfologických, a především funkčních charakteristik je rozdělujeme do dalších podskupin. Jednotlivé charakteristiky budou uvedeny u konkrétních podskupin.
 - **Cytotoxické T lymfocyty (Tc)** (z angl. *cytotoxic*) exprimují povrchový antigen CD8, který je pro tuto subpopulaci charakteristický. Tc lymfocyty jsou schopny rozeznat buňky, které jsou infikovány viry či jinými intracelulárními parazity nebo buňky jinak abnormální (poškozené stresem, některé nádorové buňky). Ke zničení těchto buněk využívají potom Tc lymfocyty tři různé druhy cytotoxických mechanismů. Dva z nich jsou závislé na přímém kontaktu Tc s napadenou buňkou, třetí je zprostředkováno secernovanými produkty.
 - Cytoplazma Tc buněk obsahuje cytotoxická granula (specializované lysozomy), která obsahují protein perforin a proteázy (granzymy).

Po rozeznání abnormální buňky migrují tato granula k plazmatické membráně, v místě kontaktu obou buněk s ní fúzí a jejich obsah se uvolní do štěrbin mezi buňkami (tzv. degranulace). Perforin je schopen vytvářet póry v cytoplazmatické membráně. V některých případech již toto samotné vede ke smrti buňky. Obvykle však tyto póry složí k tomu, aby mohly do abnormální buňky proniknout granzymy, které zde pak spouští kaskádu reakcí, které vedou k buněčné smrti.

- Tc nese na svém povrchu specifický receptor Fas-ligand. Fas-ligand se naváže na komplementární specifický receptor na povrchu abnormální buňky Fas (tzv. apoptotický receptor). Signály, které se přenesou přes tyto receptory, opět aktivují kaskádu dějů, které vedou ke smrti cílové buňky tzv. apoptózou.
 - Tc produkují mediátory zejména cytokin lymfotoxin (LT, TNF- β), které jsou schopny zabíjet cílové buňky.
- **Pomocné T lymfocyty (Th)** (z angl. *helper*) nesou na svém povrchu marker CD4. Jejich hlavní funkcí je pomoc dalším buněčným subpopulacím v obraně proti cizorodým mikroorganismům. Tato pomoc je zprostředkována především prostřednictvím cytokinů, které Th lymfocyty produkují. Dle toho, jaké spektrum cytokinů je Th lymfocyty produkováno, je ještě dále rozdělujeme na dvě hlavní podskupiny Th1 a Th2. Tyto podskupiny se liší také v tom, jakým buněčným subpopulacím pomáhají. Podrobněji bude popsáno u jednotlivých podskupin. V rámci populace Th lymfocytů existují ještě další menší subpopulace Th3, Tr1, Th17. O těchto subpopulacích se dále podrobněji zmiňovat nebudu, protože v rámci práce sledovány nebudou.
- Th1 – základní funkcí Th1 lymfocytů je spolupráce s makrofágy, které aktivují. Makrofág potřebuje tuto stimulaci, aby mohl zničit některé patogenní mikroorganismy, které jsou schopny přežít i po pohlcení makrofágem, např. mykobakterie. Pomoc Th1 lymfocytů makrofágům je založena především na produkci cytokinů interleukinu 2 (IL-2) a interferonu γ (IFN- γ). Musí dojít též k přímému mezibuněčnému kontaktu, resp. kontaktu mezi konkrétními receptory na povrchu buněk. O těchto receptorech se

dále podrobněji zmiňovat nebudu, protože to, vzhledem k zaměření práce nemá význam.

- Th2 – základní funkcí Th2 lymfocytů je spolupráce s B lymfocyty. Po interakci mezi B buňkou, která již byla stimulována rozeznáním antigenu, dojde k pomnožení daného klonu buněk a jejich diferenciaci v plazmatické buňky, které produkují protilátky. Pomoc Th2 lymfocytů B buňkám je zprostředkována především sekrecí cytokinů IL-4, IL-5, IL-6 a přímým mezibuněčným kontaktem (též musí dojít ke kontaktu konkrétních receptorů) (Hořejší & Bartůňková, 2009; Šterzl, 1993).
- **T regulační (T reg)** (z angl. *regulatory*) nesou na svém povrchu též marker CD4. Kromě toho je pro ně charakteristická exprese transkripčního faktoru FoxP-3, podle kterého je lze odlišit od Th buněk. Jak již z názvu vyplývá, tato subpopulace má především regulační funkci. Treg buňky jsou schopny tlumit aktivitu jiných efektorových T lymfocytů. Brání tedy přemrštěné imunitní reakci napadání buněk těla vlastních (autoimunitní reakce). Toto je realizováno produkcí cytokinů IL-10 a transformujícího růstového faktoru β (TGF- β) a také prostřednictvím přímého kontaktu mezi buňkami. Tento druhý mechanismus je pravděpodobně založen na cytotoxickém působení podobném jako u Tc (Fessler, Ficjan, Duftner, & DeJaco, 2013; Hořejší & Bartůňková, 2009). Je jim však také připisována role v protinádorové obraně v tom smyslu, že představují jistou bariéru pro efektivní protinádorovou obranu či modifikují imunitní odpověď u chronické virové infekce (Delgoffe et al., 2013).
- **NK buňky** (z angl. *natural killer* – přirozený zabíječ) jsou schopny rychle zabít virem infikované a některé nádorové buňky. Na rozdíl od Tc lymfocytů k tomuto dochází bez předchozí stimulace, proliferace a diferenciaci. NK buňky jsou morfologicky velmi podobné lymfocytům. Na rozdíl od nich však nenesou na svém povrchu antigenně specifické receptory. Rozeznávají tedy cizorodé či abnormální buňky na jiném principu. Detekují buňky, které mají na svém povrchu abnormálně málo MHC glykoproteinů I. třídy, které jsou charakteristické pro všechny somatické buňky. Subpopulaci NK buněk odlišujeme od ostatních subpopulací imunitních buněk nejčastěji na základě povrchových znaků CD16 a CD56 (Hořejší & Bartůňková, 2009; Šterzl, 1993).

2.3.2.3 Molekuly imunitního systému

O molekulách imunitního systému se zmíním jen velmi krátce, protože vzhledem k hlavnímu tématu práce mají pouze marginální význam. Molekulami imunitního systému rozumíme jednak molekuly, které jsou součástí buněčných membrán, ale také molekuly, které jsou buňkami produkovány a uvolňovány do okolí. V některých případech mohou existovat jak membránové formy, tak formy secernované.

Základními molekulami jsou již výše zmíněné antigenně specifické membránové receptory T a B buněk (TCR a BCR; z angl. T cell receptor a B cell receptor). Vazba antigenu na tyto receptory poskytuje buňce aktivační signál. Dále pak MHC glykoproteiny I. a II. třídy, které jsou zodpovědné za buněčné rozpoznávání. U lidí jsou označovány jako tzv. HLA antigeny (z angl. human leukocyte antigens). Dalšími molekulami imunitního systému jsou Fc receptory, které jsou schopny vázat tzv. Fc části molekul imunoglobulinů. Komplementárními molekulami jsou tedy imunoglobuliny (protilátky). Pro fungování imunitního systému jsou nezbytné také adhezivní (zajišťují mezibuněčný kontakt) a kostimulační (poskytují další signál nezbytný pro aktivaci buňky) molekuly, cytokiny a jejich receptory, nespecifické receptory složek povrchu mikrobů a složky komplementového systému (Hořejší & Bartůňková, 2009; Stites & Terr, 1994).

Dále se stručně zmíním o cytokinech a komplementovém systému v nezbytném rozsahu, aby byly jasné jejich funkce v návaznosti na jiné popsané složky imunitního systému a v rámci fungování imunitního systému v jeho komplexitě.

Cytokiny

Cytokiny jsou proteiny, které mají regulační funkci, zprostředkovávají komunikaci jak mezi buňkami imunitního systému, tak i s ostatními tkáněmi organismu. Někdy jsou také nazývány tkáňovými hormony. Jsou secernovány leukocyty, ale i jinými buňkami imunitního systému. Na ostatní buňky působí prostřednictvím specifických receptorů. Mohou buď stimulovat, nebo naopak inhibovat funkce cílové buňky.

Cytokiny jsou dále rozdělovány do skupin. Existují různé klasifikace dle struktury či funkce. Tyto klasifikace nejsou konkrétně uváděny, protože nemají vzhledem k zaměření práce význam. Uvedu pouze základní skupiny, kterými jsou interleukiny,

chemokiny, interferony, transformující růstové faktory, kolonie stimulující faktory a faktory nekrotizující nádory.

Z funkčního hlediska je potom důležité zejména to, zda imunitní reakci podporují (prozánětlivé cytokiny) nebo ji naopak tlumí (protizánětlivé cytokiny), ev. také to zda podporují rozvoj především humorální nebo buněčné odpovědi. Výsledek signalizace prostřednictvím receptoru závisí na typu buňky, typu signálu (charakteru receptoru) a také na spolupůsobení dalších signálů (Hořejší & Bartůňková, 2009).

Komplement (komplementový systém)

Komplement řadíme k humorálním složkám nespecifické imunity. Je tvořen soustavou zhruba 30 sérových a membránových proteinů. Ty kooperují jednak mezi sebou, ale také s dalšími imunitními mechanizmy. Devět proteinů označovaných C1 – C9 je hlavními složkami komplementu. Pokud dojde k jejich kaskádovité aktivaci (po odpovídajícím podnětu) je výsledným produktem tzv. MAC (z angl. membrane attack complex). Ten je schopen perforovat membrány některých mikroorganismů, způsobit jejich lýzu a tím je zabít. Některé meziprodukty zmíněné kaskádovité reakce mají také další významné biologické funkce jako je opsonizace (tento proces byl již popsán výše u protilátek) nebo chemotaxe (chemotaktické působení na jiné buňky imunitního systému) (Hořejší & Bartůňková, 2009; Stites & Terr, 1994).

2.3.3 Principy fungování imunitního systému

2.3.3.1 *Nespecifické mechanizmy*

Nespecifické mechanizmy, také nazývány neadaptivními, jsou evolučně starší a jsou považovány za vrozené. Jsou založeny na molekulách a buňkách, které jsou v organismu přítomny stále - předem připraveny. Na přítomnost škodlivého agens pak reagují velmi rychle, řádově v minutách. Obvykle jsou účinné proti širokému spektru různých patogenů na základě toho, že reagují na strukturní nebo funkční rysy, které jsou pro ně společné. Buněčná složka nespecifických imunitních mechanismů je reprezentována fagocytujícími buňkami (neutrofilů, eozinofilů a makrofágů, které jsou schopny zabít patogeny jak nespecificky, tak specificky) a přirozeně cytotoxickými buňkami (NK buňky). Na rozdíl od specifických mechanismů není navozena tzv. imunologická paměť, tj.

nejsou ovlivněny předchozím setkáním se škodlivým agens (Hořejší & Bartůňková, 2009; Stites & Terr, 1994).

Pro udržování integrity organismu vůči okolí a pro jeho obranu proti infekci mají pochopitelně význam i neporušené bariéry, tj. kůže a sliznice a jejich neimunologické obranné mechanismy (Hořejší & Bartůňková, 2009).

Nespecifické mechanismy se do obranné reakce zapojují jako první a jsou zásadně důležité pro celkový výsledek reakce. Podstatou je především rozeznání chemických struktur charakteristických pro cizorodé mikroorganismy. Po rozeznání těchto struktur dojde k aktivaci efektorových mechanismů, které mikroorganismus likvidují. Jedná se jednak o aktivaci buněk nespecifické části imunitního systému (především různé druhy fagocytů, které mají schopnost pohlcovat cizorodé mikroorganismy či jejich části), ale i humorálních systémů (komplement). Některé druhy fagocytů jsou také nezbytné k zahájení antigeně specifických procesů. Fungují jako buňky prezentující (předkládající) antigen T-lymfocytům (APC). Pomocí MHC glykoproteinů jsou na povrchu buněk „vystavovány“ fragmenty proteinů (antigen), které byly těmito buňkami předtím pohlceny. V této formě pak mohou být rozeznány T-lymfocytem (Hořejší & Bartůňková, 2009; Šterzl, 1989).

Do skupiny fagocytů řadíme neutrofilní a eozinofilní granulocyty, monocyty a jejich tkáňovou formu makrofágy. Jsou sem řazeny i dendritické buňky, které jsou zvláštním druhem fagocytujících buněk. Jejich hlavní funkcí je zpracování a prezentace antigenu. Většina charakteristik je pro celou skupinu fagocytů shodná, přestože jsou určité rozdíly v receptorech, které nesou na svém povrchu a enzymech, kterými disponují. Zásadním rozdílem je, že za normálních okolností neutrofilny nenesou na svém povrchu antigeny MHC II. třídy. Nejsou tedy antigen prezentujícími buňkami. Rozdíl je také v zaměření obrany u jednotlivých buněk. Granulocyty hrají roli především v obraně proti extracelulárním bakteriím. Makrofágy fagocytují převážně zbytky vlastních buněk, které podlely apoptóze. Účastní se také obrany proti některým intracelulárním parazitům. Význam eozinofilních granulocytů je zejména v obraně proti mnohobuněčným parazitům. Jak již bylo řečeno, dendritické buňky jsou především buňkami antigen prezentujícími. Jejich prostřednictvím tedy dochází k propojení nespecifických a specifických imunitních mechanismů (Hořejší & Bartůňková, 2009; Šterzl, 1993).

Rozdíly mezi jednotlivými buněčnými subpopulacemi jsou také dle toho, v jaké fázi imunitní odpovědi mají největší význam a dle toho, zda ke své plné funkci potřebují stimulační signály od jiných buněk či nikoli. Granulocyty jsou své efektorové funkce schopny vykonávat ihned, zatímco makrofágy potřebují k plné funkčnosti aktivační signály, které prostřednictvím cytokinů (interferon- γ , TNF) obdrží od T lymfocytů. Zatímco neutrofile jsou krátce žijící buňky (jejich poločas v krvi je pouze 6-12 hod.) schopné rychle usmrcovat cílové buňky, makrofágy a dendritické buňky naopak žijí poměrně dlouho. Během svého života se mohou transformovat a přecházet do různých aktivačních stadií. Makrofágy mají oproti neutrofilům širší spektrum patogenů, které jsou schopny zabít (Hořejší & Bartůňková, 2009).

2.3.3.2 *Specifické mechanismy*

Specifické mechanismy jsou evolučně mladší. Jsou také nazývány mechanismy adaptivními. Na cizorodé struktury reagují prostřednictvím vysoce specifických molekul, jako jsou např. protilátky či receptory T-lymfocytů, specifické pro konkrétní antigeny. Specifické mechanismy jsou aktivovány až po setkání s antigenem. K úplnému rozvoji imunitní reakce tedy dojde až v průběhu několika dní až týdnů. Adaptivní mechanismy jsou založené jednak na protilátkách produkovaných B-lymfocyty (humorální), tak na T-lymfocytech (buněčně zprostředkované). Pro tyto reakce je charakteristická tzv. imunologická paměť, která je podkladem rychlejší a efektivnější reakce při opětovném setkání se stejným antigenem. Část T i B-buněk se po setkání s antigenem diferencuje v paměťové buňky. Imunologická paměť je zprostředkována jednak paměťovými buňkami, ale také dlouhodobým přetrváváním antigenu v lymfatických uzlinách (Hořejší & Bartůňková, 2009).

V organismu je předem připraveno velké množství T a B buněk, které se individuálně odlišují v detailech struktury vazebných míst svých antigenně specifických receptorů (nejméně desítky milionů). V takto velkém počtu různých vazebných míst je tedy vždy alespoň několik schopných dostatečně silné vazby s konkrétním antigenem. Pokud se tento antigen dostane do organismu, po určité době se dostane do kontaktu s lymfocyty, které na svém povrchu nesou odpovídající receptory. Tyto buňky se pak za odpovídajících podmínek pomnoží a vyprodukují klony o stejné specifitě, které pak mohou antigen (resp. mikroorganismus, jehož je součástí) eliminovat. Imunitní systém je tedy na základě předem připravených buněk, resp. jejich individuálně odlišných vazebných míst

receptorů, schopen anticipovat (předvídat) setkání s jakýmkoli antigenem a následně reagovat pomnožením klonů buněk nesoucích receptory specifické pro tento antigen. Mluvíme tedy o tzv. klonálním, anticipačním principu fungování specifických imunitních mechanismů (Hořejší & Bartůňková, 2009; Šterzl, 1993).

Důležitým principem fungování specifických mechanismů je také tzv. princip druhého signálu, který má regulační význam. Zajišťuje, aby nedošlo k příliš snadné aktivaci lymfocytů, která by mohla být pro organismus nebezpečná. K aktivaci tedy obvykle nestačí samotné setkání se s antigenem (první signál). Zpravidla je potřebný ještě další kostimulační signál od dalších buněk imunitního systému. Samotný první signál bez kostimulace může vést k tzv. anergii (dlouhodobý funkční útlum) nebo dokonce smrti buňky apoptózou (fyziologický proces, kterým jsou z organismu odstraňovány různé typy buněk, zpravidla nějakým způsobem defektních – „programovaná smrt“).

Adaptivní i neadaptivní mechanismy jsou životně důležité a neméně důležitá je i jejich vzájemná kooperace, která musí probíhat adekvátním způsobem. Proti některým antigenům se uplatňují více mechanismy nespecifické, a proti jiným naopak více specifické. Fyziologické imunitní odpovědi jsou však přesto prakticky vždy výsledkem souhry nespecifických a antigenně specifických mechanismů. Na všech úrovních jsou velmi důležité regulační mechanismy, které imunitní odpověď optimalizují a minimalizují imunopatologické reakce (Hořejší & Bartůňková, 2009).

2.4 Neuro-endokrino-imunitní interakce

Tato kapitola obsahuje poznatky o neuro-endokrino-imunitních interakcích v obecné rovině. Dále se potom zabývá aplikací těchto poznatků v konkrétních oblastech, tj. v oblasti psychologické modulace imunitních procesů a fungování body-mind technik, ke kterým patří i vizualizace, na biologické úrovni.

2.4.1 Anatomicko-fyziologický podklad

Základním předpokladem, ze kterého v této práci vycházím je vzájemný vztah mezi řídicími systémy organismu, tedy nervovým, endokrinním a imunitním systémem. Velký zájem o tuto problematiku a intenzivní výzkum v této oblasti započal již v 70. letech a velký rozmach pak zaznamenal v 80. a 90. letech minulého století. Z této doby také pocházejí práce, které popisují vzájemné vztahy mezi řídicími systémy a principy jejich

fungování. Některé z těchto prací budou v následujícím textu citovány. Samozřejmě budou uvedeny i novější poznatky, které interakce mezi systémy objasňují detailněji nebo v konkrétních aplikacích.

Imunitní systém kooperuje s dalšími řídicími systémy organismu – nervovým a endokrinním systémem. Společně fungují jako jednotný neuro-endokrino-imunitní (NEI) systém, který je propojen vzájemnými zpětnovazebnými reakcemi. K tomuto propojení dochází především prostřednictvím tzv. hypothalamo-pituitárně-adrenální (HPA) osy (Gaillard, 1994; Glaser & Kiecolt-Glaser, 1986).

Na biochemické úrovni je propojení zprostředkováno peptidovými neurotransmitery, peptidovými hormony a cytokiny. Uvedené systémy sdílejí tyto ligandy a jejich odpovídající receptory. Tímto sdílením je zajištěno předávání biochemických informací. Komunikace mezi řídicími systémy organismu je tedy někdy také nazývána jednotným biochemickým jazykem. Bylo prokázáno, že buňky imunitního systému jak v primárních, tak sekundárních lymfatických orgánech jsou schopny produkovat hormony a neuropeptidy, na druhé straně endokrinní žlázy, neurony a gliové buňky produkují celou řadu různých cytokinů. Na základě uvedených poznatků je CNS připisována imunomodulační role (Blalock, 1994; Savino & Dardenne, 1995). Poznatky o modulační funkci CNS budou blíže rozvedeny v následující kapitole.

Komunikace mezi systémy může probíhat na základě přímé interakce. Jak primární, tak sekundární lymfatické orgány jsou inervovány prostřednictvím sympatického nervového systému. Jako neurotransmitter se zde uplatňuje především noradrenalin. Z dalších neurotransmiterů byly prokázány také neuropeptidy. Na druhé straně byly detekovány receptory pro katecholaminy a neuropeptidy na buňkách imunitního systému. S těmito receptory tedy mohou neurotransmitery interagovat a ovlivňovat tak funkce imunitních buněk, které je nesou. Cílová buňka může být aktivována či inhibována, pokud je přítomna v blízkosti nervových zakončení, kterými jsou neurotransmitery uvolňovány. Některé imunitní buňky navíc samy mohou syntetizovat a uvolňovat katecholaminy, které potom působí jako autokrinní (ovlivní zpětně buňku, která je produkuje) a/nebo parakrinní (ovlivní okolní buňky) faktory regulující imunitní funkce (Bellinger, Lorton, Felten, & Felten, 1992; Bellinger et al., 2008). Sympatický nervový systém hraje roli také v obecnější rovině, nejen v důsledku inervace lymfoidních orgánů. K jeho fyziologickým funkcím patří regulace krevního tlaku a průtoku krve tkáněmi. Tímto je regulována i

cirkulace buněk do míst imunitní odpovědi, což je také podstatné pro efektivitu imunitních procesů (Besedovsky & Rey, 2007).

Co se týká konkrétního ovlivnění imunitního systému katecholaminy, jsou popisovány protichůdné efekty na buněčnou a humorální imunitu. Zatímco humorální odpověď je působením katecholaminů posilována, buněčná odpověď je naopak potlačována. Tato regulace je zprostředkována jednak ovlivněním poměru mezi Th1 a Th2 cytokiny, ale také prostřednictvím ovlivnění dalších efektorových buněk (Bellinger et al., 1992; Bellinger et al., 2008). V podstatě téměř všechny mechanizmy účastníci se imunitní odpovědi mohou být ovlivněny noradrenergními neurotransmitery. Noradrenalin může inhibovat nebo stimulovat imunitní odpověď v závislosti na dávce aplikovaného agonisty a na typu adrenergního receptoru. Efekt noradrenalinu také závisí na typu stimulu, který spouští imunitní odpověď, subpopulaci cílových buněk a především na fázi odpovědi, ve které jsou lymfoidní a/nebo akcesorní buňky noradrenalinu exponovány (Besedovsky & Rey, 2007).

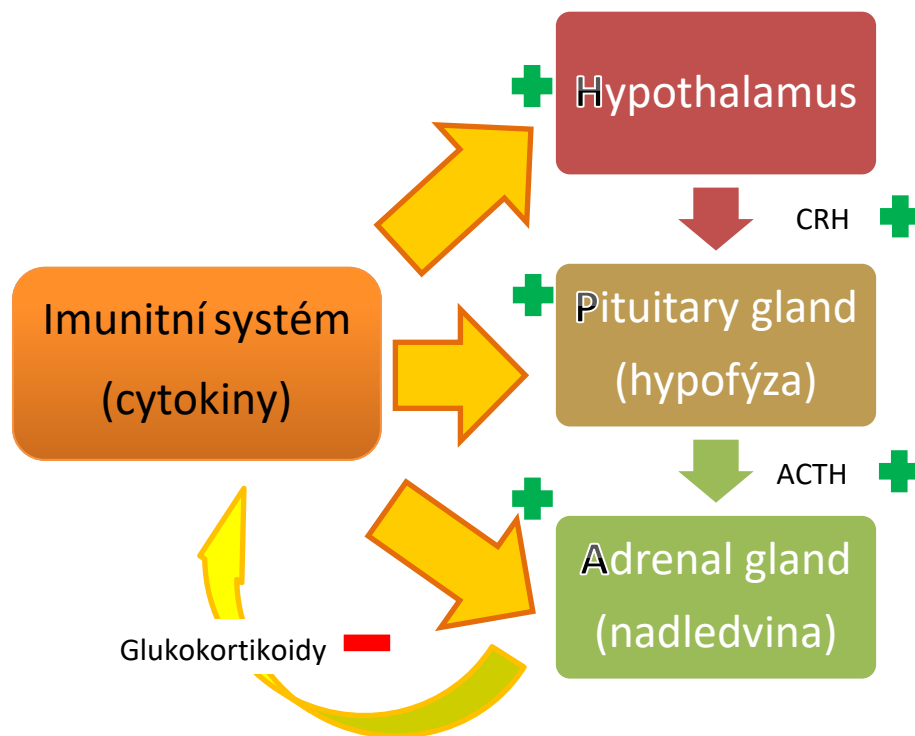
Parasympatická inervace byla prokázána pouze v thymu, nikoli v sekundárních lymfatických orgánech. Nicméně byl prokázán vliv acetylcholinu na imunitní procesy, konkrétně inhibiční efekt cholinergního agonisty na indukovanou imunitní odpověď v *in vitro* experimentech (Besedovsky & Rey, 2007).

Jak již bylo výše zmíněno, k ovlivnění imunitního systému centrálním nervovým systémem nedochází pouze na základě přímé interakce, která byla popsána v předchozím textu, ale především prostřednictvím HPA osy. Nejde tedy pouze o jednosměrné ovlivnění, působení je komplexní a vzájemné. Jako mediátory se uplatňují jednak hormony, produkované neuroendokrinním systémem na jedné straně a cytokiny produkované imunitním systémem na druhé straně (Gaillard, 1994).

Hypothalamus je prostřednictvím nervové a vaskulární tkáně funkčně propojen s hypofýzou, tedy s endokrinním systémem. Hypothalamus dostává aferentní informace z nervového systému, cirkulace a mozkomíšního moku. Informace zpracovává a převádí do eferentních signálů. Tyto signály mohou přímo ovlivňovat tělesné funkce (průtok krve, srdeční frekvenci, příjem potravy a tekutin, termoregulaci a sexuální chování). Hypothalamus však může působit také prostřednictvím ovlivnění sekrece hormonů hypofýzy, především adrenokortikotropní hormon (ACTH). ACTH potom následně ovlivňuje sekreci glukokortikoidů kůrou nadledviny. Glukokortikoidy mají

imunosupresivní funkci. Ovlivnění imunitního systému je zprostředkováno cytokiny. V důsledku změn v produkci cytokinů dochází k regulaci v rámci imunitního systému, tedy ke stimulaci nebo naopak potlačení imunitní odpovědi. Produkované cytokiny však zpětnově ovlivňují také aktivitu HPA osy na všech úrovních (hypothalamus, hypofýza, nadledvina) (Bateman, Singh, Kral, & Solomon, 1989; Goetzl & Sreedharan, 1992).

Zapojení řídicích systémů do hypothalamo-pituitárně-adrenální osy je schematicky znázorněno na obrázku 2.



Obrázek 2 Systém regulací uplatňující se v rámci hypothalamo-pituitárně-adrenální (HPA) osy. CRH – kortikotropin uvolňující hormon (z angl. corticotropine releasing hormone), ACTH – adrenokortikotropní hormon (z angl. adrenocorticotropic hormone); + - pozitivní odpověď (stimulace), - - negativní odpověď (suprese). (Pozn. autorky: názvy *pituitary* a *adrenal gland* jsou ponechány v angličtině a český překlad uveden v závorce, protože z jejich počátečních písmen vychází název HPA osa, který je v této podobě používán i v češtině) (Červinková, 2015).

2.4.2 Psychologická modulace imunitních procesů

V této kapitole budou popsány vybrané poznatky o psychologické modulaci imunitních funkcí. Informace o propojení nervového, endokrinního a imunitního systému,

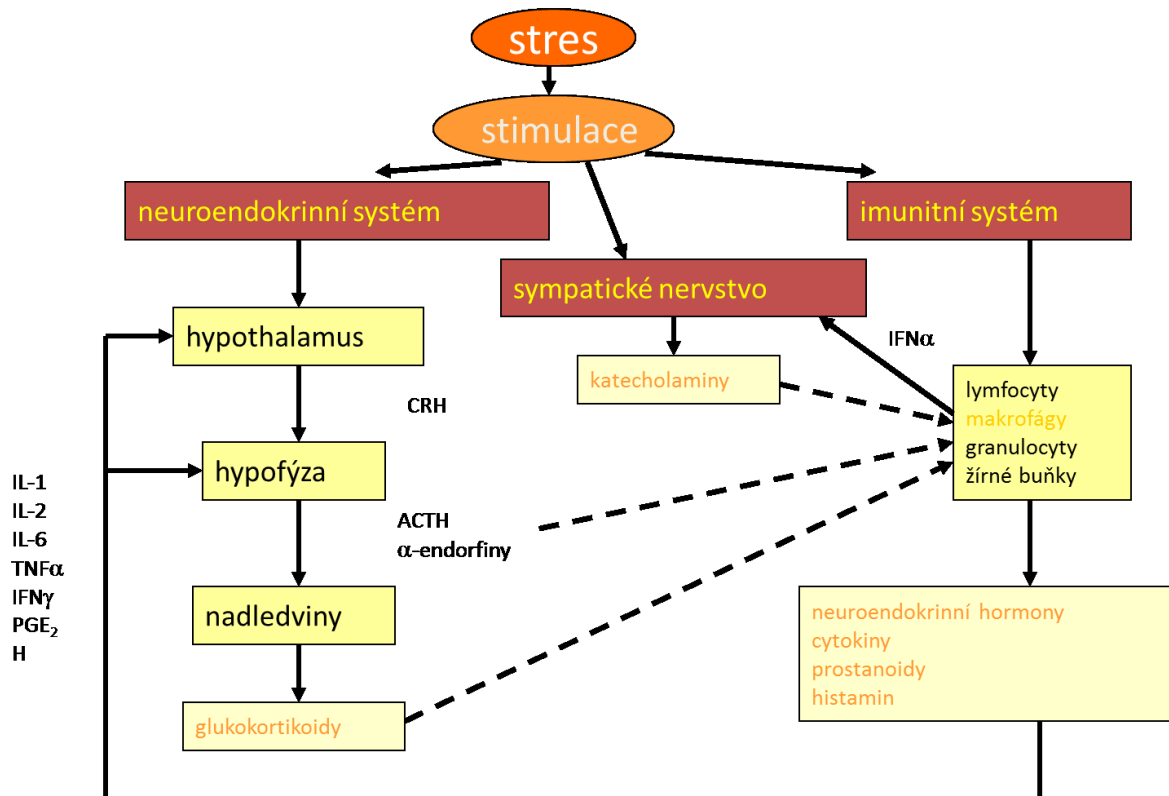
kteřé je základním předpokladem pro možnost psychologické modulace, již byly obsaženy v předchozí kapitole. Tato kapitola již bude tedy věnována především konkrétním modulacím, které z tohoto propojení vychází. Pozornost bude věnována zejména vlivu stresu, protože stres je jedním z faktorů, o kterém je dnes známo, že má významný vliv na imunitní parametry. V této práci je proto také považován za významnou intervenující proměnnou.

Nejprve se krátce zmíním o biologickém podkladu pro psychologickou modulaci imunitních procesů. Kromě výše zmíněného propojení základních řídicích systémů organismu je z biologického hlediska v tomto smyslu relevantní revidovaný model rozlišování imunitního systému na principu bezpečného a nebezpečného, tzv. Danger theory. Tento dnes plně akceptovaný model byl zaveden P. Matzinger v roce 1994 (Matzinger, 1994). Nahradil dříve uznávaný model na principu rozlišování cizího od vlastního. P. Matzinger uvádí, že pro imunitní systém je více rozhodující signál nebezpečí, než sám fakt, že se jedná o cizorodé agens a zavádí nový princip asociace se signály nebezpečí tzv. danger associated molecular patterns (pozn. autorky: *český překlad se nepoužívá*) (Matzinger, 1994, 2002).

N. H. Spector (2011) pak uvádí konkrétní propojení s klasickým podmiňováním. Kromě prací, které vznikly již v 30. letech minulého století, ale u některých z nich nebyla dostatečně prokázána reproducibilita a validita, zmiňuje především práce následovníků I. P. Pavlova. Zejména pak práce Dolinovy ze 70. let minulého století, které potvrdily účinnost podmiňování jak u specifických, tak nespecifických imunitních reakcí. Byla potvrzena imunosuprese i posílení imunitní odpovědi na druhé straně (Spector, 2011). Tyto práce bohužel nebyly příliš šířeny mezi vědeckou populací, protože řada z nich byla publikována pouze v Ruštině. Ze stejné doby pochází i práce R. Adera a N. Cohena, kteří potvrdili chuťově podmíněnou imunosupresi (Ader & Cohen, 1975). Později byly tyto nálezy potvrzeny i dalšími autory (viz níže).

Jedním z nejčastěji zkoumaných faktorů ve vztahu k imunitním procesům je vliv stresu. Ovlivnění imunitních procesů stresem je zprostředkováno především cytokiny. Cytokiny a neuroendokrinní hormony mohou působit lokálně, ale především zpětnovazebnými mechanismy aktivují neuroendokrinní systém a sympatické nervy. Uplatňují se zde především dvě dráhy – HPA osa a sympatický adreno-medulární systém. Dochází k produkci ACTH, endorfinů, glukokortikoidů a katecholaminů a dalších

mediátorů, které mají v konečném důsledku převážně imunosupresivní efekt. Tyto produkty fungují jako zpětnovazebné molekuly regulující imunitní procesy. Stejně mediátory jsou produkovány jako důsledek působení stresoru na organismus a mohou indukovat nežádoucí pokles odpovědi imunitního systému (Bateman et al., 1989; Kolcz, 2012). Mechanizmy, které se účastní odpovědi organismu na stres, jsou sumarizovány na obrázku 3.



Obrázek 3 Schematické znázornění působení stresu na organismus, zapojení hypothalamo-pituitárně-adrenální (HPA) osy s účastí odpovídajících hormonů (kortikotropin uvolňující hormon (CRH) a adrenokortikotropní hormon (ACTH)) a zpětnovazebných regulací prostřednictvím cytokinů (interleukin-1 (IL-1), interleukin-2 (IL-2), interleukin-6 (IL-6), tumor nekrotizující faktor-α (TNFα), interferon-α (IFNα), interferon-γ (IFNγ)), prostaglandinu E2 (PGE2) a histaminu (H) (Červinková, 2015).

Vliv stresu na organismus je závislý na typu působícího stresoru, délce působení a intenzitě. HPA osa je aktivována jak v případě akutního, tak chronického stresu. Nicméně reakce organismu je u akutního a chronického stresu odlišná. V souvislosti s predispozicí k psychickým a somatickým onemocněním je uváděn především chronický stres. Co se týká typu stresu, je jakožto rizikový vzhledem k indukci imunosuprese zmiňován zejména psychický a traumatický stres (Cruces, Venero, Pereda-Perez, & De la Fuente, 2014; Porcelli, Lewis, & Delgado, 2012; Uschold-Schmidt, Nyuyki, Fuchsl, Neumann, & Reber, 2012). Navozená imunosuprese, zejména dlouhodobá, je potom predispozicí především pro

vznik infekčních či nádorových onemocnění (Reiche, Morimoto, & Nunes, 2005). Z konkrétních onemocnění s imunologickým podkladem, v jejichž etiologii je uváděn stres jako spolupůsobící faktor, jsou to např. autoimunitní onemocnění, infekce horních dýchacích cest či špatné hojení ran (Kiecolt-Glaser, McGuire, Robles, & Glaser, 2002; Ray, Gulati, & Rai, 2017). Jedním z předpokládaných mechanismů působení chronického stresu na organismus je rezistence glukokortikoidních receptorů (Cohen et al., 2012).

Z dalších poznatků týkajících se ovlivnění imunitních procesů bych zmínila behaviorální intervence, které mají již poměrně dlouhou historii. Jak již bylo výše uvedeno, chuťově podmíněná imunosuprese byla na zvířecích modelech popsána již v 70. letech minulého století. Jako příklad bych uvedla práci, která popisuje tento fenomén u krysu, kterým byla podávána nejprve voda ochucená sacharinem s imunosupresivní látkou (cyklofosfamid). V této práci byl použit princip klasického podmiňování, kdy předpokládanou reakci (imunosupresi) posléze vyvolá samotný podmíněný podnět (ochucená voda) (Ader & Cohen, 1975). Posléze byl tento princip využíván i v dalších studiích jak na zvířecích modelech, tak v lidské populaci (Miller & Cohen, 2001; Niemi et al., 2007; Niemi et al., 2006).

Byly prováděny též studie s využitím relaxace, které vycházely z předpokladu, že relaxace může zmírnit negativní dopad stresu na imunitní procesy. Dále je zmiňováno využití hypnózy se specifickými sugescemi týkajícími se imunitních funkcí. Ačkoli není přesně znám mechanismus účinku, v mnoha případech byl prokázán pozitivní efekt (Kiecolt-Glaser et al., 2002; Miller & Cohen, 2001).

V současné době je pozornost věnována právě možnostem využití psychologických intervencí pro cílené ovlivnění imunitních procesů. Kromě již výše uvedených, byl např. prokázán vliv intervence navozující pozitivní náladu na hladinu ACTH a kortizolu, které v rámci HPA osy působí na imunitní procesy, ale také samotného IL-6 (Koelsch et al., 2016). Může se jednat i o ucelený program, jako je tomu v případě Mindfulness-Based Stress Reductiton (MBSR) (poznámka autorky: *český překlad se nepoužívá*), který je zaměřen přímo na redukci stresu. U této intervence byl také prokázán příznivý efekt na imunitní procesy (Rosenkranz et al., 2013).

2.4.3 Vizualizace ve vztahu k imunitnímu systému

Imunitní systém figuruje při použití vizualizací v různých funkcích. Ne vždy se jedná o snahu ovlivnit imunitní procesy jako takové. Vizualizace zaměřené specificky na ovlivnění imunitních procesů jsou spíše ojedinělé. Navíc je velmi obtížné nalézt kvalitní studii, zabývající se tímto tématem, která by, alespoň z mého pohledu, nebyla zatížena metodologickými nedostatky. Častěji jsou imunitní parametry používány spíše jako markery k hodnocení aktivity onemocnění, u kterých je v etiopatogenezi předpokládána účast imunitního systému. Předpokladem je, že k ovlivnění dojde prostřednictvím redukce stresu.

Meta-analýza D. van Kuiken (2004) uvádí ve třech fyziologicky zaměřených studiích na patogenní procesy nebo imunitní funkce, ve kterých byly imunitní parametry jako závislá proměnná, významný effect size (4,27-6,64) (Van Kuiken, 2004). Celkově jsou však výsledky nejednoznačné. Dle mého názoru, ve shodě s dalšími autory je toto pravděpodobně způsobeno tím, že imunitní odpověď má celou řadu komponent a mediátorů a jako markery tedy nemusely být vybrány adekvátní vzhledem k určitému onemocnění (Jacobson et al., 2016; Menzies et al., 2014).

Do této skupiny by patřilo také sledování imunitních parametrů u bolesti, protože v její modulaci se účastní také mediátory zánětu. Problematika bolesti již byla probrána samostatně v jedné z předchozích kapitol.

E. C. Trakhtenberg (2008) v review sumarizuje z pouhých pěti relevantních studií poznatky týkající se použití vizualizace přímo k ovlivnění imunitních procesů. Všechny uvedené práce byly zaměřeny buď celkově na leukocyty nebo na skupinu neutrofilů, které jsou podkladem nespecifické imunity. Pouze jedna práce popisuje také ovlivnění lymfocytů, tedy složky specifické části imunitního systému. Dále bude uvedena sumarizace výstupů z jednotlivých prací.

C. W. Smith a kol. (1983) zaznamenali po užití specifických vizualizací u zdravých jedinců změny v počtech leukocytů. Dále sledovali též adherenci neutrofilů (schopnost přilnutí k patogenním mikroorganismům). Zaznamenali zvýšenou adherenci neutrofilů a jejich pokles v krvi. Nález interpretují tak, že pokles v krvi, je odrazem aktivace neutrofilů a jejich přesunu do míst zásahu, tedy z krve do jiných kompartmentů. Stejně jako M. S. Rider a J. Achterberg v dále uvedené práci tedy vyslovují domněnku, že jde spíše o přesuny buněk v důsledku aktivace, než o změny v jejich produkci. M. S. Rider a J.

Achterberg používali specifické cílení vizualizace na konkrétní skupiny buněk (neutrofilů nebo lymfocyty). Podařilo se jim dosáhnout efektu dle zacílení, tedy ovlivnění buď neurofilů nebo lymfocytů specificky dle obsahu vizualizace. A. McGrady a kol. (1992) zaznamenali pokles celkového počtu leukocytů na základě poklesu ve skupině neutrofilů u zdravých jedinců při použití specifických imaginací. H. R. Hall a kol. 1996 využívali také měření adherence neutrofilů. Stejně jako ve výše zmíněné studii zaznamenali zvýšenou adherenci po intervenci. Účinek vizualizace také dávají do souvislosti se stresem. Upozorňují na to, že v důsledku stresu dochází k poklesu adherence neutrofilů. V této studii byl také zaznamenán rozdíl ve skupině, která prováděla kromě relaxace i specifickou imaginaci, oproti skupině, která prováděla pouze relaxaci. (Trakhtenberg, 2008).

Všechny výše uvedené studie byly prováděny u zdravých jedinců. Poslední zahrnutou studii V. W. Donaldsona (2000) zmíním samostatně, protože ta již byla aplikována v medicínském použití. V této studii bylo zařazeno 20 jedinců s různými diagnózami, které jsou doprovázeny snížením celkového počtu leukocytů (chronické virové infekce, nádorová onemocnění, AIDS). Ačkoli byla skupina velmi heterogenní, bylo dosaženo významného výsledku. V tomto případě byly u pacientů markery sledovány i průběžně. V této souvislosti autor také popisuje počáteční pokles buněk (5. den). Tento pokles dává do souvislosti s procesem učení se vizualizaci na počátku experimentu. Autor také uvádí, že procesy, které vedou ke zlepšení, nejsou známy (Donaldson, 2000).

V několika dalších studiích autoři sice se specifickými vizualizacemi pracovali, ale nebyly potom na biologické úrovni měřeny jejich výstupy. Jako příklad bych uvedla např. práci L. G. Walkera a kol. (1999), kteří u pacientek s karcinomem prsu používali vizualizaci, jak obrana destruuje nádorové buňky. Zaznamenali efekt ve smyslu zlepšení kvality života, ale na biologické úrovni efekt měřen nebyl. Sami autoři uvádějí, že nelze rozlišit efekt relaxace a specifické vizualizace (Walker et al., 1999).

Z mého imunologického pohledu je další takováto studie T. Thompsona a kol. (2009) dosti nepochopitelná v tom smyslu, že byla použita vizualizace, jak bílé krvinky ničí zárodečné buňky. Toto považuji za velmi úzké zaměření u zdravého jedince. Navíc, přes užití takto úzce specifického obsahu nebyly pak parametry na biologické úrovni sledovány. Naopak se autoři zabývají souvislostí s osobnostními charakteristikami, zejména otevřeností ke změně (Thompson, Steffert, & Gruzelier, 2009).

Na druhé straně existují také studie, kde sice imunitní parametry měřeny byly, ale z imunologického hlediska to poměrně postrádá význam. Např. tomu tak bylo v práci O. Eremina a kol. (2009), kde bylo zařazeno pouze 8 žen s karcinomem prsu. Byla sledována celá řada relevantních imunologických parametrů. Nicméně účastnice současně podstupovaly chemoterapii (Eremin et al., 2009). Vezmeme-li v úvahu celkovou cytotoxicitu chemoterapeutik, tedy včetně účinku na buňky imunitního systému, jsou za těchto podmínek imunologické parametry těžko hodnotitelné. Navíc se jednalo o pokročilá stadia onemocnění, lze tedy předpokládat, že každá z účastnic měla za sebou jinou předchozí léčbu.

Na závěr je třeba připomenout, že u velké části uvedených prací by se daly nalézt větší či menší metodologické problémy. U některých je pak také problém s dnes již poměrně zastaralými vyšetřovacími metodami, které byly v době jejich vzniku jako jediné k dispozici.

Z dalších prací jsou k dispozici také ojedinělé kazuistiky u jednotlivých onemocnění, která nemá význam pro jejich velkou heterogenitu blíže rozebírat.

2.4.4 Biologická podstata fungování vizualizací

V následujícím textu budou shrnuty poznatky, které jsou v odborné literatuře dostupné. Jsou uvedeny především ty, které se týkají fungování vizualizací na komplexní úrovni. Nutno poznamenat, že souhrnných prací týkajících se této problematiky je extrémně málo a závěry jsou mnohdy vyvozovány z malého počtu prací. Přestože jsou práce mnohdy z dosti rozdílných aplikačních oblastí, jejich jednotným rysem je, že princip fungování vizualizací je dáván do souvislosti se stresem.

Lewandowski (2011) sumarizuje v přehledovém článku biologické mechanismy fungování vizualizací. Efekt vizualizací dává do souvislosti s ovlivněním vnímání stresorů. Popisuje jednak přímé působení, ale také nepřímé mechanismy, které působí na principu ovlivnění vnímání působících stresorů. Uvádí 4 základní mechanismy fungování vizualizací na biologické úrovni:

1. Působí přímo v důsledku navození relaxace, kdy dochází ke snížení tonu sympatiku a aktivace HPA osy.

2. Stresory, které jsou vnímány jako nekontrolovatelné a nepředvídatelné jsou často spojeny se zvýšenou hladinou stresových hormonů. Zvyšováním self-efficacy ve smyslu ovlivnění symptomu v důsledku použití vizualizace dojde k oslabení stresové odpovědi a posílení imunitních funkcí.
3. Chronicky negativní naladění je spojeno s neuroendokrinní a imunologickou dysregulací. Vizualizace pomáhá uvolnit negativní emoce a tím snižuje nežádoucí neuroendokrinní a neuroimunitní nabuzení.
4. Jedním z nejvýznamnějších faktorů, který ovlivňuje fyziologickou odpověď na stres, je způsob vnímání stimulu. Změna významu stresoru dosažená pomocí vizualizace modifikuje stresovou odpověď (Lewandowski & Jacobson, 2013).

J. A. Kaufman (2018) uvádí definici J. Achterberg, která vnímá vizualizaci jako reprodukci tvaru a symbol, jako obraz, kterému byl dán význam. Vizualizace má intimní a primární spojení s fyzickým tělem, může tedy představovat jakýsi most či transformační zónu mezi funkcemi mysli a tělem. Dalo by se tedy říci, že „tlumočí“ a přenáší informace z mysli do těla a vice versa (Achterberg, 1994; Kaufman, 2018). Sama příroda tedy poskytuje rámec pro možné vedení léčby. Jádrem tohoto přístupu, resp. principem, na kterém je postaven, je ústřední role pozornosti a relaxace pro zdraví a pohodu. Přístup založený na našich evolučně zakořeněných schopnostech přirozeného hojení nabízí holistický přístup ke zdraví a hojení. Konceptualizuje nemoc jako maladaptaci, která vyžaduje rehabilitaci.

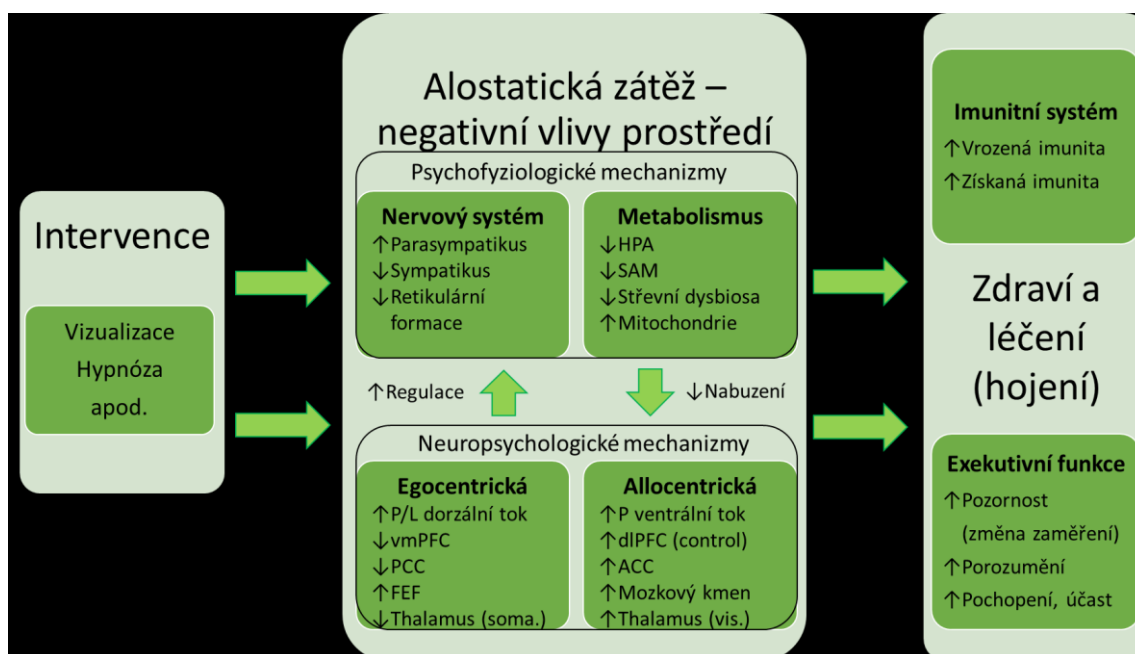
Vizualizace zde nefunguje pouze jako placebo na bázi očekávání, ale využívá možnosti ovlivnit význam prostřednictvím návodů a sugescí. Toto záměrné ovlivnění může podpořit posun od myšlení v self-referenčním rámci směrem k více bottom-up stylu regulace mysli a těla. Na biologické úrovni napomáhá ke zlepšení zdraví a pohody využitím relaxace a pozornosti. Na základě toho dojde k posunu v aktivitě směrem od egocentrických středových struktur mozku k převaze ventrálních toků a zpracování informací. Výsledkem může být lepší exekutivní fungování a imunoregulace, což je podkladem zdraví a duševní pohody.

Vlastní biologické mechanismy autor vztahuje k alostatické zátěži, kterou vnímá jako (stresovou) situaci, která vyžaduje adaptační změnu, aby bylo opět dosaženo rovnováhy. Intervence může prostřednictvím simultánních změn v úrovni pozornosti a relaxace zprostředkovaných podvědomými procesy potenciálně zmírnit negativní dopad

alostatické zátěže. Změny v úrovni pozornosti působí prostřednictvím mechanismů, které vedou k přesunu aktivace zejména z oblasti oboustranných dorzálních toků do pravého ventrálního toku a zpracování zrakových a sluchových informací.

Současně relaxace působí změnu v rovnováze autonomního nervového systému směrem ke zvýšení aktivace parasympatiku spojené s poklesem produkce stresových hormonů v rámci HPA osy a pravděpodobně také poklesem střevní dysbiosy. Potenciální výsledek je tedy pokles maladaptivního kognitivního podmiňování vedoucí ke zlepšení kognitivních funkcí spolu s poklesem zánětlivé odpovědi podporujícím imunitní funkce (Kaufman, 2018).

Výše popsané mechanismy jsou sumarizovány ve schématu na obrázku 4.



Obrázek 4 Mechanizmy fungování body-mind intervencí na biologické úrovni. Podrobněji popsáno v předcházejícím textu. ACC - přední cingulární kůra (monitorace význačnosti/konfliktu); dIPFC - dorzolaterální prefrontální kůra; FEF - přední oční pole; HPA - hypothalamo–pituitárně–adrenální osa; L/P - levostranný/pravostranný; PCC - zadní cingulární kůra; SAM - sympatiko-adrenomedulární osa; vmPFC - ventromediální prefrontální kůra. Upraveno podle Kaufmana (2018) (Kaufman, 2018).

Výše popsané mechanismy sumarizují především podklad pro nesespecifický efekt vizualizací. Podklady pro specifický efekt nejsou dosud detailně známy. Ačkoli se autoři shodují v dosažení pozitivního efektu, upozorňují také na to, že je třeba dalšího výzkumu k objasnění biologické podstaty (Hadjibalassi et al., 2018; Lewandowski & Jacobson, 2013).

Rossman (2004) uvádí také metodologické problémy, na které výzkum specifického efektu vizualizací v medicínském využití naráží. Jedná se o poznatky z výzkumu specifických vizualizací jako podpůrné léčby u nádorových onemocnění, kde jsou sice uváděny slibné výsledky, ale mechanismus účinku není znám.

1. Jen těžko lze nalézt skupinu lidí, kteří by byli ochotni léčit si onkologické onemocnění výhradně pomocí vizualizací, a těžko by toto bylo povoleno etickou komisí.
2. I pokud by se takováto skupina našla, pravděpodobně by tito lidé byli ve svých charakteristikách dosti odlišní od těch, kteří tohoto ochotni nejsou. Skupiny by tedy byly obtížně srovnatelné.
3. Těžko by bylo možné randomizovat nebo zaslepit studie, pokud chceme použít vizualizace ve všech jejich formách k individualizaci léčebného přístupu. Je tedy problém hodnotit a především srovnávat individuální výstupy (Rossman, 2004).

3 Empirická část

Na začátku této části je třeba uvést, že předkládaná práce není samostatnou studií, ale je součástí komplexní studie, která sleduje více parametrů, než bude uvedeno v této práci. Z tohoto důvodu např. i dotazníky použité ve studii obsahují více položek, než bude zpracováno v rámci této práce. Některé položky se vztahují k jiným hypotézám, než jsou testovány v rámci této práce.

3.1 Cíle práce

Kromě specifických cílů, které budou uvedeny dále, bylo cílem práce pochopitelně také ověřit bezpečnost metody. K tomuto cíli nebyla formulována konkrétní hypotéza, která by byla statisticky testována. Případné nežádoucí efekty či události by byly zaznamenány a blíže kvalitativně analyzovány. Vycházela jsem z předpokladu, že v odborné literatuře nejsou nežádoucí efekty intervence popisovány, resp. je uváděno, že se nevyskytují. Pro formulaci konkrétní hypotézy tedy nebylo z čeho vycházet.

V rámci specifických cílů bylo primárním cílem práce ověřit, zda lze využitím vizualizace dosáhnout specifického efektu na biologické procesy (v tomto případě imunitní).

Další cíl byl směřován k obsahové stránce vizualizace. V této oblasti bylo cílem ověřit, zda a případně jaký efekt má použití metafory ve vizualizaci. Tento cíl vycházel z předpokladu, že metafora by mohla být nápomocná v pochopení imunitních procesů, které jsou velmi komplexní.

Posledním cílem pak bylo zjistit, zda se v experimentální skupině uplatní vliv stresu na imunitní parametry a případně, zda použití intervence tuto souvislost nějak ovlivní.

3.2 Výzkumné otázky a hypotézy

Výzkumné otázky a k nim stanovené hypotézy zahrnovaly tři oblasti související s výše uvedenými cíli. Jednak se týkaly samotného specifického efektu vizualizace na imunitní procesy, zahrnovaly však také případný efekt použití metafory ve vizualizaci a vliv stresu, jakožto významné intervenující proměnné.

Stran potenciálního efektu bylo nutné nejprve ověřit, zda se probandi vizualizaci skutečně věnovali, dělali v ní nějaké úpravy, a jak snadná pro ně vizualizace byla, resp. zda nebude v tomto směru rozdíl mezi skupinami. Nejprve tedy bylo třeba odpovědět na tuto otázku. Výzkumné otázky pak byly konkrétně zformulovány takto:

1. Projeví se použití metafory ve vizualizaci ve vztahu k sledovaným parametrům vizualizace (vynechání intervence, úpravy, snadnost)?
2. Je vizualizace schopna ovlivnit imunitní parametry?
3. Ovlivní použití metafory v obsahu vizualizace efekt na imunitní parametry?
4. Projeví se vliv stresu na imunitní parametry?
5. Ovlivní použití intervence tuto souvislost? Tato otázka má smysl pouze v případě, že vliv stresu na imunitní parametry bude zaznamenán.

Na základě výzkumných otázek pak byly formulovány hypotézy. Hypotézy jsou rozděleny dle jednotlivých výzkumných otázek. Všechny byly formulovány jako nulové.

Všechny hypotézy, které souvisí s hodnocením biologických markerů, byly testovány ve vztahu ke každému ze sledovaných markerů.

Ve vztahu k výzkumné otázce 1:

H0₁: Nebude zaznamenán statisticky významný rozdíl mezi skupinou, která bude využívat vizualizaci bez metafory, oproti skupině využívající vizualizaci s metaforou ve vynechání intervence.

H0₂: Nebude zaznamenán statisticky významný rozdíl mezi skupinou, která bude využívat vizualizaci bez metafory, oproti skupině využívající vizualizaci s metaforou v míře úprav obsahu vizualizace.

H0₃: Nebude zaznamenán statisticky významný rozdíl mezi skupinou, která bude využívat vizualizaci bez metafory, oproti skupině využívající vizualizaci s metaforou ve snadnosti vizualizace.

H0₄: Nebude zaznamenán statisticky významný rozdíl ve snadnosti vizualizace mezi pohlavími.

Ve vztahu k výzkumné otázce 2:

H0₅: Nebude zaznamenán statisticky významný rozdíl v hodnotách imunitních parametrů před a po skončení experimentu.

Tato hypotéza byla testována u všech sledovaných imunologických parametrů.

Ve vztahu k výzkumné otázce 3:

H₀₆: Mezi skupinou, která bude využívat vizualizaci bez metafory, nebude na konci experimentu statisticky významný rozdíl v hodnotách imunitních parametrů oproti skupině využívající vizualizaci s metaforou.

Ve vztahu k výzkumným otázkám 4 a 5:

H₀₇: Nebude zaznamenán statisticky významný rozdíl v subjektivně vnímané úrovni stresu na začátku a na konci experimentu.

H₀₈: Nebude zaznamenán statisticky významný rozdíl v subjektivně vnímané úrovni stresu mezi skupinou, která bude využívat vizualizaci bez metafory, oproti skupině využívající vizualizaci s metaforou ve snadnosti vizualizace.

Tyto hypotézy byly testovány jak ve vztahu k aktuálnímu, tak dlouhodobému stresu.

H₀₉: Nebude zaznamenána statisticky významná souvislost mezi stresem a imunitními parametry (korelace s imunitními parametry).

Pokud by H₀₉ byla zamítnuta byla formulována ještě hypotéza týkající se možného ovlivnění případné souvislosti.

H₀₁₀: Nebude zaznamenán rozdíl v souvislosti stresu a imunitních parametrů na začátku a na konci experimentu.

3.3 Metodologie výzkumu

3.3.1 Experimentální skupina

Jako experimentální skupina byli zvoleni studenti. Tato skupina probandů byla vybrána z toho důvodu, že se jedná převážně o mladé zdravé jedince. Není zde tedy velká pravděpodobnost závažných komorbidit, které by mohly ovlivnit sledované imunitní parametry. Probandi do studie byli získáváni především prostřednictvím výzev na sociálních sítích. Oslovovány byly skupiny vysokoškolských studentů. Byly také vyvěšovány výzvy přímo na školách.

Do studie byli zařazeni všichni jedinci, kteří netrpí žádným závažným onemocněním, zejména imunologickým, které by mohlo ovlivnit sledované parametry. Na toto byli probandi předem dotazováni a dále toto bylo ošetřeno i v dotazníku administrovaném před započítím experimentu (příloha č. 1), jehož struktura bude popsána v dalším textu.

Všichni účastníci studie podepsali před započítím experimentu informovaný souhlas (znění viz příloha č. 2).

3.3.2 Použitá intervence - vizualizace

Při sestavování vlastních obsahů vizualizací jsem vycházela z předpokladu, že pro efektivitu vizualizace je důležité především funkční hledisko. Vizualizace byly sestavovány podle aktuálních poznatků tak, aby co nejlépe odrážely imunitní procesy probíhající v organismu. Soustředila jsem se především na to, aby byly co nejpřesněji popsány funkce jednotlivých buněčných subpopulací a bylo zřejmé, jak jsou tyto subpopulace zapojeny do komplexních imunitních procesů.

Vzhledem k tomu, že jedním z cílů studie bylo ověřit efektivitu metafory použité při vizualizaci, byly sestaveny dvě verze (A a B), jejichž efektivita byla srovnávána. Obě formy byly sestaveny tak, aby byly ekvivalentní jak v délce, tak struktuře a členění textu. V obou případech byl nejprve krátce popsán význam imunitního systému v organismu. Dále pak jeho jednotlivé složky, v tomto případě šlo o buněčné subpopulace. Byla zmíněna také řídicí funkce CNS a zapojení imunitního systému v neuro-endokrino-imunitních vztazích. Následovala pasáž, která popisuje průběh imunitní odpovědi, tedy děje, které v rámci obrany organismu probíhají. V poslední části jsou uvedeny konkrétní instrukce k provádění vizualizací.

Forma A nevyžívala metaforu (příloha č. 3). Byla sestavena na základě odborných poznatků, které byly zpracovány tak, aby byly podány co nejsrozumitelnějším a nejjednodušším způsobem a přitom zachovávaly funkce jednotlivých buněčných subpopulací a komplexitu systému.

Forma B (příloha č. 4) využívala metafory imaginární pohádkové armády. Přičemž metafora armády byla zvolena proto, že z několika předběžně zvažovaných variant nejlépe koresponduje s fungováním imunitního systému, jehož funkcí je stejně jako u armády

obrana. V tomto případě jde o obranu vlastního organismu, tedy v přeneseném smyslu se dá říci, že se jedná o obranu vlastního území.

Před vlastní administrací v rámci experimentu byly definitivní formy ještě konzultovány se dvěma kolegy, imunology ze spolupracující laboratoře. Účelem bylo ověření, zda zejména u formy B nedochází k významovému posunu, tj. že použitou metaforu týkající se funkce buněk vnímají jako adekvátní. Současně byly definitivní verze a dotazníky, které jsou blíže popsány v následující kapitole, předloženy skupině 6 lidí, kteří nemají medicínské či biologické vzdělání. Účelem bylo ověřit, zda jsou texty k vizualizacím a jednotlivé položky použité v dotazníku dostatečně srozumitelné.

3.3.3 Struktura dotazníků použitých ve studii

V této kapitole bude popsáno, jakým způsobem byly sestaveny použité dotazníky vzhledem k účelu studie, tedy k hodnocení imunitních parametrů.

Odběry ke zjištění imunitních parametrů, které budou specifikovány v dalším textu, byly prováděny na začátku a na konci studie, tedy v rozmezí jednoho měsíce. Před začátkem a při ukončení experimentu byly administrovány dotazníky. Položky byly koncipovány jako sedmibodové škály, u části položek i s možností případně specifikovat konkrétně svoji odpověď.

Dotazník, který byl administrován na začátku experimentu (příloha č. 1), obsahoval 6 položek. Byly v něm zahrnuty otázky týkající se zdravotního stavu a případné medikace. Tyto položky byly zařazeny proto, aby byla případně zachycena onemocnění či medikace, které by mohly ovlivnit sledované imunitní parametry. Vzhledem k tomu, že jsem si na základě svého předchozího výzkumu vědoma intervenující proměnné stresu, která může významně ovlivnit imunitní parametry, bylo i toto zohledněno v dotaznících.

Případně změny ve zdravotním stavu a stresové události byly hodnoceny jednak z dlouhodobého hlediska, ale také konkrétně v průběhu jednoho měsíce před experimentem. Tedy ve stejně dlouhém časovém intervalu, jako byl plánovaný experiment. Interval byl takto zvolen, aby ev. změny, které budou zaznamenány v průběhu experimentu, mohly být srovnány se změnami ve stejném časovém intervalu v předchozím období.

Dále byli probandi v dotazníku dotazováni na další parametry, které mohou mít vliv na imunitní parametry, tj. spokojenost se svoji fyzickou a psychickou kondicí a

obranyschopností proti nemoci. Tyto položky vycházejí ze subškály „Zdraví“ Dotazníku životní spokojenosti (Fahrenberg, Myrtek, Schumacher, & Brähler, 2001). Byly však použity pouze částečně a dále upraveny pro potřeby výzkumu.

Dotazník, který byl administrován na konci experimentu (příloha č. 5), zahrnoval 9 položek. Byly v něm zařazeny stejné položky, jako v dotazníku, který byl administrován před započítím experimentu a dále doplněny o tři položky týkající se vlastní práce s vizualizacemi. Tyto položky zohledňovaly, jak často proband s vizualizacemi skutečně pracoval, zda si ve vizualizaci něco upravoval a jak se mu dařilo procesy vizualizovat.

3.3.4 Experimentální design a průběh experimentu

Sběr dat probíhal od května do prosince 2018 s přerušením v době letních prázdnin. Do studie bylo vstupně zařazeno 40 probandů.

Experimentální studie probíhala ve spolupráci s Nemocnicí Na Bulovce, kde byly prováděny odběry biologického materiálu a Ústavem imunologie a mikrobiologie 1. Lékařské fakulty UK, kde byly měřeny imunologické parametry.

Odběry proběhly vždy v menších skupinách (2-6 probandů) dle časových možností laboratoře a probandů. Před vlastním odběrem krve probandi podepsali informovaný souhlas s účastí ve studii, absolvovali edukaci ke studii, vyplnili výše popsany dotazník a obdrželi text konkrétně popisující vizualizaci (forma A nebo B).

Edukace obsahovala organizační informace ke studii. Dále pak informace o východiscích ke studii, tedy o propojení nervového, endokrinního a imunitního systému a o vizualizacích samotných. Probandi měli možnost klást případné doplňující dotazy. V rámci edukace byli probandi také požádáni, aby mezi sebou nesdíleli informace o studii a případné nejasnosti řešili pouze s experimentátorem. Toto bylo do edukace zařazeno, aby bylo minimalizováno riziko případného významového posunu ve funkcích jednotlivých podskupin buněk. Úvodní edukace trvala cca 30 minut.

Po úvodní edukaci byli probandi rozděleni do skupin A nebo B na základě losování. Po té vyplnili výše popsany dotazník. Následně byl probandům předán text s vlastními instrukcemi k vizualizacím dle vylosované skupiny. Probandi měli dostatek času si text pozorně přečíst a ev. se doptat na případné nejasnosti. Pokud proband neměl doplňující dotazy, následoval odběr biologického materiálu (krve).

Za obvyklých kautel byly odebrány 2 ml krve. Odebraný vzorek byl ihned transportován do laboratoře ke zpracování.

Probandi se dle instrukcí v textu, který měli po celou dobu experimentu u sebe a mohli do něho nahlížet, věnovali vizualizacím po dobu jednoho měsíce 15-20 minut denně.

Odběry na konci experimentu probíhaly obdobně jako na jeho začátku. Skupinky byly koncipovány stejným způsobem (2-6 probandů). Před vlastním odběrem byl i v tomto případě administrován dotazník, který byl popsán výše. Po té byla probandům podána zpětná vazba ke studii, vysvětlen její princip a podány instrukce pro případnou další práci s vizualizacemi. Probandi v rámci zpětné vazby obdrželi též alternativní verzi vizualizace, s kterou nepracovali. I zde měli probandi možnost klást doplňující dotazy. Následný odběr a transport vzorku probíhal stejným způsobem, jako na začátku studie.

Odebrané vzorky krve byly v laboratoři zpracovány metodou průtokové cytometrie, která bude popsána v další kapitole, kde budou též uvedeny konkrétní sledované imunitní parametry.

Změřené vzorky byly cca v průběhu 1-2 týdnů vyhodnoceny. Jakmile byl k dispozici konečný výsledek, tj. srovnání prvního a druhého odběru, byli probandi kontaktováni. Pokud měl proband zájem, byla domluvena schůzka, během které byl proband seznámen se svými laboratorními výsledky na začátku a na konci studie a případným posunem, ke kterému během experimentu došlo.

3.3.5 Použitá laboratorní metoda - průtoková cytometrie

Metoda průtokové cytometrie byla zvolena proto, že mezi její výhody patří možnost kvantitativního stanovení více parametrů současně na statisticky rozsáhlých souborech buněk (rychlost stanovení je řádově tisíce buněk za sekundu) a zejména možnost rozlišení buněk na základě rozdílného fluorescenčního značení a jeho intenzity (Parks & Herzenberg, 1984).

Princip stanovení spočívá v tom, že buněčná suspenze je injikována do proudu zásobního fyziologického roztoku, jehož tok je usměrňován tryskou, tak aby procházel laserovým paprskem. Vzhledem k vysoké rychlosti průtoku je pravděpodobnost, že se v laserovém paprsku setkají dvě buňky měřeného vzorku, velmi malá. Světlo rozptýlené po průchodu jednotlivými buňkami nebo jimi odražené prochází optickou soustavou, je

zaznamenáváno detektory (FSC, SSC - z angl. forward scatter a side scatter; pozn. autorky: *český překlad se nepoužívá*) a poskytuje informaci o velikosti (FSC) a granularitě buněk (SSC). Pro odlišení jednotlivých subpopulací buněk je využíváno značení povrchových markerů protilátkami s navázaným fluorescenčním barvivem. Světlo emitované excitovanými molekulami fluorescenčního barviva je zachyceno fluorescenčními detektory (Parks & Herzenberg, 1989; Ruiz-Arguelles, 1992).

Signály ze všech detektorů jsou následně počítačově analyzovány příslušným komerčním programem. Analýza rozptylu světla poskytuje důležité informace o velikosti a struktuře buněk a umožňuje i částečně eliminovat z analýzy mrtvé buňky. Analýza dat získaných z jednotlivých fluorescenčních detektorů umožňuje rozlišit buňky pozitivní v jednotlivých značených markerech. Dle konfigurace laserů v konkrétním přístroji (cytometru) lze sledovat různé kombinace markerů na buňce a dle toho rozlišovat buněčné subpopulace do dalších podskupin (Maciorowski, Chattopadhyay, & Jain, 2017; Ruiz-Arguelles, 1992).

Vzhledem k tomu, že další technické informace nemají přímou souvislost se zaměřením práce, nebudou dále podrobněji specifikovány. Podrobnější informace o možnostech využití průtokové cytometrie a technické detaily lze nalézt v řadě přehledných prací, z nichž některé byly výše citovány (Maciorowski et al., 2017; Parks & Herzenberg, 1984, 1989; Ruiz-Arguelles, 1992).

Měření bylo prováděno na průtokovém cytometru FACSCalibur (Becton Dickinson). K vyhodnocení výsledků byl použit software FlowJo.

Byly hodnoceny celkové počty buněk a zastoupení lymfocytů. Obojí bylo rozlišováno na základě velikosti a granularity (FSC, SSC). Na základě fluorescenčního značení povrchových markerů pak byly rozlišovány jednotlivé lymfoidní subpopulace, tj. B lymfocyty (marker CD19), NK buňky (markery CD16 + CD56) a T lymfocyty (marker CD3). U skupiny T lymfocytů byly ještě rozlišovány další podskupiny, tj. Th (marker CD4) a Tc (marker CD8). Přehled povrchových markerů, na základě kterých byly jednotlivé buněčné subpopulace rozlišovány a použité protilátky jsou uvedeny v příloze č. 6.

3.3.6 Analýza dat

Následně budou sumarizovány parametry, které byly ve studii sledovány, resp. data, která byla sbírána a analyzována.

- Parametry týkající se provádění vizualizace – vynechání intervence, podíl vlastních úprav v obsahu vizualizace, snadnost vizualizace – vše na základě subjektivního hodnocení na sedmibodové škále (1-7)
- Aktuální a dlouhodobý stres – v obou případech subjektivní hodnocení na sedmibodové škále (1-7)

Biologické (imunologické) parametry:

- Celkové počty buněk – všechny buňky bez rozlišení podskupiny v absolutních počtech – odlišení od mrtvých buněk a buněčného detritu na základě velikosti a granularity buněk – detektory FSC a SSC
- Podskupina lymfocytů – poměrné zastoupení v celkovém počtu buněk (odlišeny na základě velikosti a granularity buněk – detektory FSC a SSC)
- B lymfocyty – poměrné zastoupení ve skupině lymfocytů (odlišeny na základě značení povrchového markeru CD19 fluorescenčně konjugovanou protilátkou – detekovány buňky pozitivní pro tento marker, tedy CD19⁺)
- NK buňky – poměrné zastoupení ve skupině lymfocytů (odlišeny na základě značení povrchových markerů CD16 + CD56 fluorescenčně konjugovanou protilátkou – detekovány buňky pozitivní pro oba tyto markery, tedy CD16⁺CD56⁺)
- T lymfocyty – poměrné zastoupení ve skupině lymfocytů (odlišeny na základě značení povrchového markeru CD3 fluorescenčně konjugovanou protilátkou – detekovány buňky pozitivní pro tento marker, tedy CD3⁺)
- Th lymfocyty – poměrné zastoupení ve skupině CD3⁺ T lymfocytů (odlišeny na základě značení povrchového markeru CD4⁺, detekováno v CD3⁺ subpopulaci tedy buňky CD3⁺CD4⁺)
- Tc lymfocyty – poměrné zastoupení ve skupině CD3⁺ T lymfocytů (odlišeny na základě značení povrchového markeru CD8⁺, detekováno v CD3⁺ subpopulaci tedy buňky CD3⁺CD8⁺)
- Pro subpopulace T lymfocytů byl ještě vypočten poměr Th/Tc lymfocytů.

Všechna uvedená data byla statisticky zpracována. Ke zpracování dat byl využit software Microsoft Excel a IBM SPSS Statistics 19.

Pro analýzu parametrů týkajících se vizualizace mezi skupinami či pohlavími byl použit Mann-Whitney U test.

Pro parametry týkající se hodnocení stresu byl použit Mann-Whitney U test nebo Wilcoxonův test dle toho, zda se jednalo o závislé výběry či nikoli, tedy dle toho, zda šlo o srovnání mezi skupinami či před a po experimentu.

Pro biologické parametry byl pro srovnání parametrů před a po experimentu použit párový t-test. V tomto případě jsem původně zvažovala spíše jiné statistické metody, které by zohlednily fakt, že proměnné na sobě nejsou zcela nezávislé, tedy posun v jedné skupině buněk může ovlivnit zastoupení jiné subpopulace. Od tohoto jsem nakonec upustila především proto, že výsledky průtokové cytometrie jsou v odborné literatuře analyzovány téměř výhradně použitím t-testu či ANOVA. Případně dosažené výsledky by tedy při použití jiné metody nebyly srovnatelné s výsledky dostupnými v odborné literatuře. Dalším důvodem je také to, že nakonec byly subpopulace hodnoceny hierarchicky ještě do dalších podskupin. Pro T buněčné subpopulace bylo tedy toto zohledněno použitím poměru Th/Tc. Tento poměr, resp. jeho nárůst je považován za jeden z markerů stresu (Segerstrom & Miller, 2004).

Vzhledem k tomu, že u biologických parametrů nebyly zaznamenány významné rozdíly před a po experimentu jak v rámci celé skupiny, tak v jednotlivých podskupinách, nebyly výsledky dále porovnávány mezi skupinami. Pro případné porovnání mezi skupinami bylo plánováno použít nepárového t-testu.

U některých biologických parametrů byla sledována také jejich korelace s úrovní stresu. Pro tyto účely byl použit Spearmanův korelační koeficient.

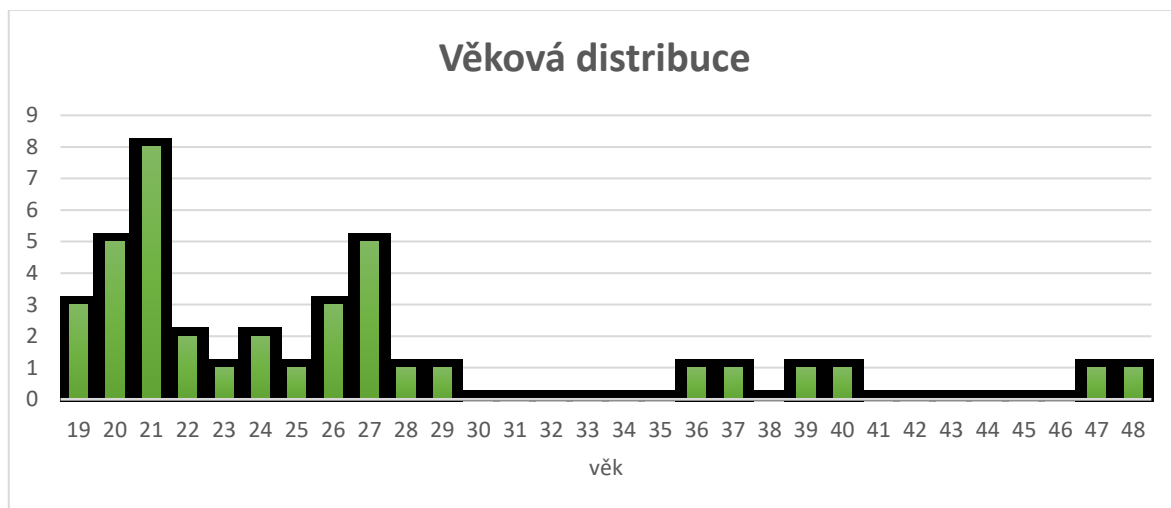
Pro všechny analýzy byla zvolena hladina pravděpodobnosti $\alpha=0,05$.

3.4 Výsledky

3.4.1 Demografické charakteristiky experimentální skupiny

Z původního počtu 40 zařazených účastníků dokončilo, resp. bylo hodnoceno v rámci této práce 38. Jeden proband se nemohl dostavit k druhému odběru ze závažných rodinných důvodů. U druhé probandky bylo prokázáno autoimunitní onemocnění, které výrazně ovlivnilo vstupní hodnoty biologických parametrů. Tato probandka měla též problém pracovat s formou A. Nebyla pro ni dostatečně srozumitelná. Formu B vnímala jako mnohem srozumitelnější a procesy snáze představitelné. Byla tedy přesunuta do jiné části studie, ve které je sledován efekt u konkrétních onemocnění, a obsahy jsou dále individualizovány. Pochopitelně dále pokračovala s formou B.

Věkovou distribuci v experimentální skupině ukazuje graf č. 1. Studie se zúčastnili probandi ve věku 19-48. Vzhledem k tomu, že z výše uvedených důvodů byli oslovení především skupiny studentů, bylo zastoupení posunuto směrem k nižším věkovým kategoriím.

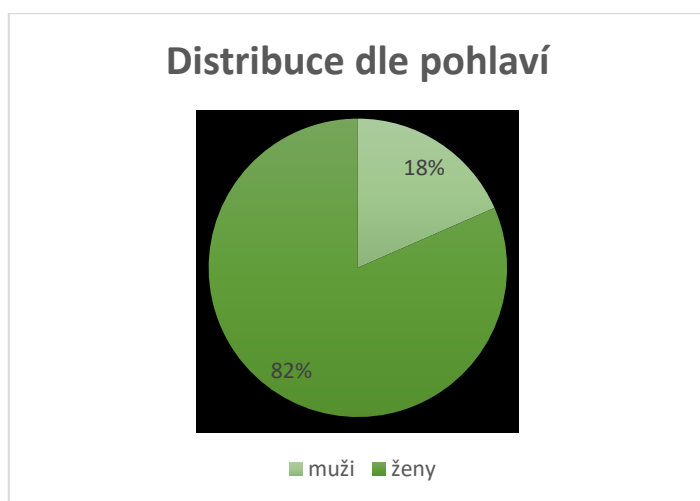


Graf 1 Věková distribuce v experimentální skupině.

Experimentální skupina zahrnovala více mužů, jak ukazuje tabulka 3 a graf 2. Studie se zúčastnilo 31 žen, což činilo 82% a 7 mužů, což činilo 18%.

pohlaví	muži	ženy
počet probandů	7	31

Tabulka 3 Distribuce dle pohlaví v experimentální skupině.

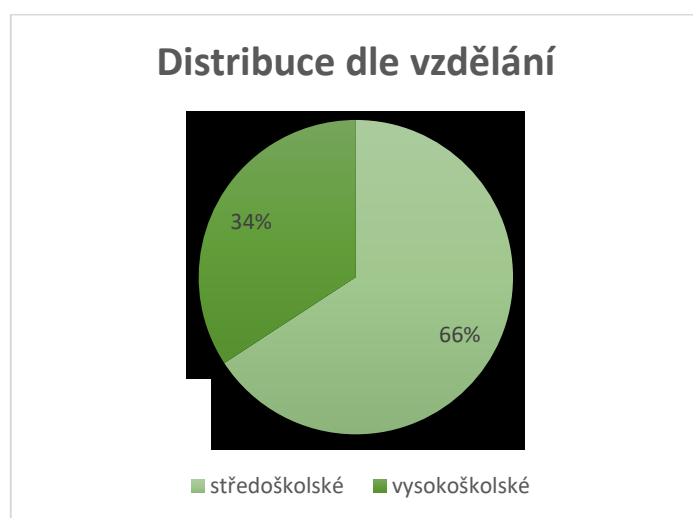


Graf 2 Distribuce dle pohlaví v experimentální skupině.

Volba experimentální skupiny se odrazila i ve struktuře souboru. Zúčastnili se pouze respondenti s dokončeným středoškolským nebo vysokoškolským vzděláním, jak ukazuje tabulka 4 a graf 3. Převahu činili účastníci s dokončeným středoškolským vzděláním (66%), oproti respondentům s dokončeným vysokoškolským vzděláním (34%).

vzdělání	základní	středoškolské	vyšší odborné	vysokoškolské
počet probandů	0	25	0	13

Tabulka 4 Distribuce dle vzdělání v experimentální skupině.



Graf 3 Distribuce dle vzdělání v experimentální skupině.

Vzhledem k tomu, že byly srovnávány dvě formy intervence, byl základní soubor randomizován na základě losování, jak bylo uvedeno výše. Tabulka ukazuje rozdělení základního souboru po randomizaci.

forma	A	B
počet probandů	18	20

Tabulka 5 Distribuce dle randomizace v experimentální skupině.

3.4.2 Provádění vizualizace

Nejprve byly zhodnoceny parametry týkající se provádění vizualizace v rámci celé skupiny. U vynechání a úprav obsahu vizualizace medián = 6 (což odpovídalo 25% vynechání či úprav). U snadnosti vizualizace medián = 5 (což odpovídalo hodnocení spíše dobře).

Tabulka 6 uvádí srovnání mezi skupinami vzhledem k provádění vizualizace. Bylo hodnoceno, kolikrát respondent intervenci vynechal, zda v ní dělal nějaké vlastní úpravy, resp. jak moc obsah vizualizace přizpůsoboval vlastním potřebám a jak snadno se mu dařilo popsané procesy vizualizovat. V žádném ze sledovaných parametrů nebyly pozorovány změny mezi skupinou A a B.

	Z	sig.
vynechání intervence	-0,064	NS
úpravy intervence	-0,047	NS
snadnost vizualizace	-0,344	NS

Tabulka 6 Srovnání parametrů týkajících se provádění vizualizace mezi skupinami. Mann-Whitney U test, hladina pravděpodobnosti $\alpha=0,05$.

Ve vztahu k provádění vizualizace byla porovnáována snadnost vizualizace popisovaných procesů také mezi pohlavími. V experimentálním souboru nebyl pozorován rozdíl mezi muži a ženami, jak ukazuje tabulka 7.

	Z	sig.
snadnost vizualizace	-1,248	NS

Tabulka 7 Srovnání snadnosti navozování vizualizace na základě subjektivního hodnocení dle pohlaví. Mann-Whitney U test, hladina pravděpodobnosti $\alpha=0,05$.

Z uvedených výsledků tedy vyplývá, že žádnou z hypotéz formulovaných pro tyto parametry ($H0_1$ - $H0_4$) nelze na hladině $\alpha=0,05$ zamítnout.

3.4.3 Subjektivní hodnocení stresu

Vzhledem k tomu, že jak bylo popsáno v literárním přehledu, působí stres jednak na imunitní parametry a zároveň se efekt vizualizací popisuje především prostřednictvím ovlivnění stresu (především v důsledku relaxace), byly sledovány také parametry týkající se vlivu stresu. I když vizualizace neobsahovala relaxaci jako takovou a nesměřovala tedy na ovlivnění stresu, bylo ověřováno, zda k tomu za experimentálních podmínek dojde či nikoli. V experimentální skupině bylo sledováno jednak, zda došlo ke změně v úrovni subjektivně vnímaného stresu v průběhu experimentu v rámci celé skupiny (tabulka 8). Na začátku i na konci studie bylo také ověřováno, zda není rozdíl v úrovni subjektivně vnímaného stresu mezi skupinami (tabulka 9). Ani v jednom případě nebyl zaznamenán rozdíl.

Je však nutno poznamenat, že celkově se jednalo o nízkou úroveň vnímaného stresu. Medián = 3 (na sedmibodové škále) na začátku i konci experimentu u aktuálního i dlouhodobého stresu, tedy odpovídající hodnocení mírně.

	Z	sig.
stres dlouhodobý	-1,403	NS
stres aktuální	-1,280	NS

Tabulka 8 Srovnání úrovně subjektivně vnímané úrovně stresu před a po intervenci v celé skupině. Wilcoxonův test, hladina pravděpodobnosti $\alpha=0,05$.

	před intervencí		po intervenci	
	Z	sig.	Z	sig.
stres dlouhodobý	-0,408	NS	-0,467	NS
stres aktuální	-0,134	NS	-1,444	NS

Tabulka 9 Srovnání úrovně subjektivně vnímaného stresu mezi skupinami před a po intervenci (Mann-Whitney U test, hladina pravděpodobnosti $\alpha=0,05$).

Z uvedených výsledků tedy vyplývá, že žádnou z hypotéz formulovaných pro tyto parametry (H_{07} , H_{08}) formulovaných pro tyto parametry nelze na hladině $\alpha=0,05$ zamítnout jak v případě aktuálního, tak dlouhodobého stresu.

3.4.4 Biologické parametry

Z biologických parametrů byly sledovány jednak celkové počty buněk, podíl lymfocytů a zastoupení vybraných lymfoidních buněčných subpopulací. Byl hodnocen také poměr T_h/T_c lymfocytů, jehož zvýšení je považováno za marker stresu. Parametry byly sledovány jednak v celé skupině (tabulky 10-12), ale také v jednotlivých skupinách A a B. Výsledky u skupiny A ukazují tabulky 13-15, u skupiny B tabulky 16-18. Jak v celé skupině, tak v jednotlivých podskupinách nebylo dosaženo statisticky významného rozdílu u žádného ze sledovaných parametrů. U všech parametrů byl použit párový t-test, hladina pravděpodobnosti $\alpha=0,05$.

	počet buněk		lymfocyty (%)	
	průměr	\pm SD	průměr	\pm SD
před	423026	106809	25,26	5,77
po	412974	136412	25,15	7,44
t	0,402		0,094	
sig.	NS		NS	

Tabulka 10 Počet buněk a procentuální zastoupení lymfocytů před a po intervenci u celé skupiny. Párový t-test, hladina pravděpodobnosti $\alpha=0,05$.

	B lymfocyty (%)		NK buňky (%)		T lymfocyty (%)	
	průměr	±SD	průměr	±SD	průměr	±SD
před	12,29	4,13	10,44	4,94	67,11	9,57
po	11,96	4,15	10,82	5,30	64,73	11,43
t	0,556		-0,591		1,342	
sig.	NS		NS		NS	

Tabulka 11 Procentuální zastoupení lymfoidních buněčných subpopulací před a po intervenci u celé skupiny. Párový t-test, hladina pravděpodobnosti $\alpha=0,05$.

	Th (%)		Tc (%)		poměr Th/Tc	
	průměr	±SD	průměr	±SD	průměr	±SD
před	55,51	9,13	38,46	8,47	1,58	0,70
po	56,43	9,27	37,64	9,20	1,65	0,66
t	-1,010		0,983		-0,762	
sig.	NS		NS		NS	

Tabulka 12 Procentuální zastoupení T lymfoidních buněčných subpopulací před a po intervenci u celé skupiny. Párový t-test, hladina pravděpodobnosti $\alpha=0,05$.

	počet buněk		lymfocyty (%)	
	průměr	±SD	průměr	±SD
před	409889	99375	25,78	5,60
po	390444	130798	24,38	7,00
t	0,565		0,835	
sig.	NS		NS	

Tabulka 13 Počet buněk a procentuální zastoupení lymfocytů před a po intervenci u skupiny A (bez metafory). Párový t-test, hladina pravděpodobnosti $\alpha=0,05$.

	B lymfocyty (%)		NK buňky (%)		T lymfocyty (%)	
	průměr	±SD	průměr	±SD	průměr	±SD
před	12,82	5,10	8,85	4,51	68,56	9,22
po	12,38	4,73	9,96	6,16	64,79	12,76
t	0,401		-1,539		1,274	
sig.	NS		NS		NS	

Tabulka 14 Procentuální zastoupení lymfoidních buněčných subpopulací před a po intervenci u skupiny A (bez metafory). Párový t-test, hladina pravděpodobnosti $\alpha=0,05$.

	Th (%)		Tc (%)		poměr Th/Tc	
	průměr	±SD	průměr	±SD	průměr	±SD
před	56,60	10,61	38,26	9,92	1,68	0,89
po	56,29	9,61	38,53	9,46	1,62	0,68
t	0,343		-0,354		0,614	
sig.	NS		NS		NS	

Tabulka 15 Procentuální zastoupení T lymfoidních buněčných subpopulací před a po intervenci u skupiny A (bez metafor). Párový t-test, hladina pravděpodobnosti $\alpha=0,05$.

	počet buněk		lymfocyty (%)	
	průměr	±SD	průměr	±SD
před	434850	114321	24,80	6,03
po	433250	141480	25,84	7,92
t	0,044		-0,610	
sig.	NS		NS	

Tabulka 16 Počet buněk a procentuální zastoupení lymfocytů před a po intervenci u skupiny B (využívající metaforu). Párový t-test, hladina pravděpodobnosti $\alpha=0,05$.

	B lymfocyty (%)		NK buňky (%)		T lymfocyty (%)	
	průměr	±SD	průměr	±SD	průměr	±SD
před	11,82	3,08	11,87	4,98	65,81	9,92
po	11,59	3,64	11,59	4,41	64,67	10,43
t	0,408		0,266		0,540	
sig.	NS		NS		NS	

Tabulka 17 Procentuální zastoupení lymfoidních buněčných subpopulací před a po intervenci u skupiny B (využívající metaforu). Párový t-test, hladina pravděpodobnosti $\alpha=0,05$.

	Th (%)		Tc (%)		poměr Th/Tc	
	průměr	±SD	průměr	±SD	průměr	±SD
před	54,53	7,72	38,63	7,18	1,49	0,48
po	56,55	9,20	36,84	9,13	1,68	0,66
t	-1,334		1,268		-1,498	
sig.	NS		NS		NS	

Tabulka 18 Procentuální zastoupení T lymfoidních buněčných subpopulací před a po intervenci u skupiny B (využívající metaforu). Párový t-test, hladina pravděpodobnosti $\alpha=0,05$.

Z uvedených výsledků tedy vyplývá, že žádnou z hypotéz formulovaných pro tyto parametry (H_0_5 , H_0_6) nelze pro žádný ze sledovaných imunitních parametrů na hladině $\alpha=0,05$ zamítnout.

3.4.5 Ostatní výsledky

Ačkoli korelace imunitních parametrů se stresem nebyly významné, což se ani u celkově nízké úrovni vnímaného stresu nedalo očekávat, u některých parametrů byly velmi zajímavé trendy v jejich změnách v průběhu experimentu (tabulka 19). Vzhledem k tomu, že ve skupině B bylo více jedinců, kteří udávali vyšší hodnoty vnímaného stresu, byly sledovány změny také v jednotlivých skupinách. Zde byly u B lymfocytů rozdíly již na počátku experimentu. U T buněčných subpopulací a poměru Th/Tc docházelo ke snížení korelací na konci experimentu, přičemž trend byl v obou skupinách stejný. Ve všech případech byl použit Spearmanův korelační koeficient, hladina pravděpodobnosti $\alpha=0,05$.

	před		po	
	korelační koeficient	sig.	korelační koeficient	sig.
B lymfocyty	0,188	0,258	-0,117	0,484
Th lymfocyty	0,203	0,221	0,042	0,804
Tc lymfocyty	-0,197	0,237	-0,008	0,962
poměr Th/Tc	0,183	0,271	0,029	0,862

Tabulka 19 Korelace vybraných buněčných subpopulací s dlouhodobým stresem u celé skupiny. Spearmanův korelační koeficient, hladina pravděpodobnosti $\alpha=0,05$.

	před		po	
	korelační koeficient	sig.	korelační koeficient	sig.
B lymfocyty	0,334	0,176	-0,016	0,951
Th lymfocyty	0,229	0,360	0,081	0,750
Tc lymfocyty	-0,257	0,303	-0,101	0,689
poměr Th/Tc	0,238	0,342	0,095	0,708

Tabulka 20 Korelace vybraných buněčných subpopulací s dlouhodobým stresem u skupiny A (bez metafor). Spearmanův korelační koeficient, hladina pravděpodobnosti $\alpha=0,05$.

	před		po	
	korelační koeficient	sig.	korelační koeficient	sig.
B lymfocyty	0,080	0,738	-0,144	0,545
Th lymfocyty	0,166	0,485	-0,013	0,956
Tc lymfocyty	-0,205	0,385	0,056	0,816
poměr Th/Tc	0,148	0,534	-0,052	0,826

Tabulka 21 Korelace vybraných buněčných subpopulací s dlouhodobým stresem u skupiny B (využívající metaforu). Spearmanův korelační koeficient, hladina pravděpodobnosti $\alpha=0,05$.

Z uvedených výsledků tedy vyplývá, že H_0 formulovanou pro tyto parametry nelze na hladině $\alpha=0,05$ zamítnout pro žádný z biologických parametrů jak v případě aktuálního, tak dlouhodobého stresu.

U respondentů, kteří uvedli nějaké onemocnění ($n=10$), které může souviset s funkcí imunitního systému (především alergie), byla sledována také aktivita onemocnění. V žádném případě nedošlo k subjektivnímu zhoršení příznaků. Po skončení experimentu bylo udáváno spíše zlepšení. Z takto malého počtu probandů lze nicméně těžko dělat statistické soubory či srovnávat mezi skupinami. V takto malém souboru tedy nelze ani vyhodnotit úspěšnost intervence na biologické úrovni.

4 Diskuze

Předkládaná práce se snažila o dosažení specifického efektu vizualizace na imunitní procesy, což je obecně velmi složitý problém. M. L. Rossman vidí efektivitu zejména v individualizovaném přístupu, jak bylo zmíněno v literárním přehledu. Toto s sebou ovšem přináší řadu metodologických těžkostí, které byly též zmíněny, zejména ve smyslu obtížného srovnávání individuálních výstupů. Není tedy snadné ověřit jejich efektivitu (Rossman, 2004).

V podstatě neexistuje práce s obdobným experimentální designem, se kterou by bylo možné výsledky srovnávat. Tato práce je tedy de facto pilotní studií v dané oblasti. Soustředím se tedy především na sumarizaci získaných poznatků ve vztahu k dalšímu potenciálnímu výzkumu.

Z výše uvedených důvodů, experimentální skupina zahrnovala převážně studenty, a tomu také odpovídaly její demografické charakteristiky. Nelze tedy očekávat, že by skupina představovala ve svých charakteristikách reprezentativní vzorek obecné populace. Toto se projevilo jednak ve věkovém rozložení, kde byl posun směrem k nižším věkovým kategoriím. Dále bylo v experimentálním souboru výrazně vyšší zastoupení žen. To odpovídá tomu, že byli oslovení především studenti oborů, kde je mezi studenty více žen. Nejvíce bylo studentů či čerstvých absolventů psychologie a sociální práce či jiných humanitních oborů. Je tedy nutno vzít v úvahu, že je popisován vliv věku na parametry imunitního systému, což se může projevit i v experimentální skupině (Bukovsky et al., 2009; Fleming, Humpert, Nawroth, & Bierhaus, 2011; Ramasamy et al., 2005).

Z výsledků, které se týkají vlastního provádění vizualizací, je třeba nejprve zmínit, že v průběhu experimentu neudával žádný z účastníků žádný nežádoucí efekt v důsledku vizualizace. Toto je v souladu s literárními zdroji, kdy jako přednosti metody je uváděno, že se jedná o metodu, která nevykazuje nežádoucí účinky a navíc je nenákladná (Patricolo et al., 2017; Roffe et al., 2005; Walker et al., 1999).

V žádném z parametrů týkajících se vlastního provádění vizualizace (vynechání, úpravy a snadnost vizualizace procesů) nebyly zaznamenány kvantitativní rozdíly. Objevovaly se však rozdíly kvalitativní. Ve skupině A účastníci často uváděli, že vizualizace sice prováděli pravidelně, ale někdy je vnímali spíše jako povinnost, a že jim zabralo delší čas, než si vytvořili nějakou představu spojenou s konkrétními buňkami. Ve skupině A také v řadě případů došlo ke spontánnímu užití metafory, např. „Potřebovala

jsem si to představit jako človíčky, kteří pracují na mé imunitě“. V jednom případě byla dokonce použita přímo metafora armády: „Když se mluvilo o obraně, okamžitě mi tam naskočil obraz armády“. Skupina B naopak uváděla, že je práce s vizualizacemi bavila a byla pro ně příjemná, např. „Byl to i pěkný rituál před spaním, signál pro tělo, že teď spí a „bojují“. Ve skupině B také účastníci častěji popisovali vznik vlastních individuálních obsahů ve formě příběhu. Toto zřejmě souvisí s použitím metafory, která více predisponuje k tomu, aby intervence byla pojata jako příběh. Přičemž Rossman (2004) uvádí právě užití individuálních obsahů jako efektivnější, resp. považuje ho za klíč k efektivitě (Rossman, 2004).

Z mého pohledu se využití vlastních obsahů též jeví jako efektivnější, protože jsou pro jedince specifické, reflektují tedy jeho jedinečnost. Jediné, co v tomto směru vidím jako potenciální „riziko“ je pokud spontánně vzniklý obsah nereflektoval reálnou funkci a došlo by k významovému posunu. Pak by tedy mohlo dojít i k potenciálnímu ovlivnění nežádoucím směrem. Považuji tedy za důležité, aby proband obsahu vizualizace správně porozuměl. V tomto směru je již v několika experimentech uváděno, že byly realizovány multidisciplinárním týmem, což bych rozhodně doporučila. Např. tomu tak bylo ve studii, která se zabývala diabetem I. typu, kde bylo jako v jedné z mála studií dosaženo efektu na biologické úrovni (Gelernter et al., 2016).

V předkládané studii toto bylo ošetřeno při úvodní instruktáži. Probandi byli informováni, že pokud by si jakýmkoli obsahem vizualizace, ať již daným či spontánně vzniklým nebyli jisti, mají kontaktovat experimentátora, aby mohl být vysvětlen. V několika případech ke konzultaci a upřesnění skutečně došlo. Z mého pohledu se tedy stran provádění vizualizace jeví racionálnější individuální vedení terapeutem, než provádění dle audionahrávek či videonahrávek. Každopádně se však domnívám, že kontakt na terapeuta, který případně pomůže klientovi s objasněním individuálních obsahů, by měl být samozřejmostí, aby bylo minimalizováno riziko nesprávného pochopení.

Subjektivně považovali účastníci formu B obecně za srozumitelnější a příjemnější. Po skončení experimentu obdrželi všichni probandi alternativní formu, se kterou nepracovali, aby měli možnost zvolit, s jakou formou budou případně pracovat, pokud chtějí s vizualizací pokračovat. Pouze v jednom případě účastník ze skupiny B považoval formu A za dodání chybějících informací. Všichni účastníci se rozhodli nadále případně pracovat s formou B. V několika případech s propojením s některými informacemi z formy

A. Oproti tomu ve skupině A se nikdo nerozhodl pokračovat v této formě a došlo ke změně na formu B, případně kombinaci obou forem.

Zajímavé také bylo, že ačkoli byla vizualizace původně koncipována pro použití v allocentrickém rámci, ve skupině B se vyskytlo několik respondentů, kteří ji pojímali egocentricky. I způsob pojetí vizualizace tedy může ovlivnit výsledek experimentu, protože v odborných zdrojích jsou zmiňovány rozdíly v efektivitě, jak již bylo uvedeno výše (Bovend'eerd et al., 2012; Dickstein & Deutsch, 2007; Rennie et al., 2014). Přičemž jsou uváděny i rozdíly na úrovni neurálních korelátů dle zpracování vizualizace. Ačkoli se oblasti asociované s vizuální představivostí z velké části překrývají, jsou popisovány i oblasti specifické dle typu zpracování. Není však považován za zásadní rozdíl v aktivaci neurálních korelátů, ale také hierarchické uspořádání (Zaehle et al., 2007).

Ačkoli je allocentrická reprezentace prostoru považována za ontogeneticky i fylogeneticky vyspělejší, při využití u vizualizací je jako efektivnější uváděno egocentrické zpracování (Bovend'eerd et al., 2012; Dickstein & Deutsch, 2007; Rennie et al., 2014; Zaehle et al., 2007). V odborné literatuře pro objasnění neexistují jednoznačné podklady. Mojí hypotézou pro vysvětlení tohoto rozporu je, že pokud jde u egocentrického pojetí o ontogeneticky i fylogeneticky starší mechanismus, neuplatňuje se tolik kritické hodnocení, které je ontogeneticky i fylogeneticky novějším fenoménem. Toto tedy může usnadnit přijetí vizualizace jako reálné.

Výše uvedené charakteristiky by tedy bylo vhodné blíže zkoumat v souvislosti se změnami na biologické úrovni. V této studii nebyl dostatečný počet respondentů na to, aby mohly být hodnoceny ještě podskupiny účastníků dle těchto parametrů. Souvislost efektivity se schopností prožívat představy, jako by byly reálné je uváděna i v odborné literatuře (Dickstein & Deutsch, 2007; K. Kwekkeboom et al., 1998).

V předložené práci nebyly v dotaznících zařazeny položky, které by zohledňovaly rámec, v jakém byla vizualizace prováděna. Uvedené postřehy vycházejí pouze z komentářů probandů buď v rámci dotazníků, nebo rozhovoru při ukončení studie. Bylo by tedy do budoucna vhodné toto také zohlednit konkrétně formulovanou otázkou.

Přestože existují dotazníky hodnotící schopnost vizualizace ve smyslu „živosti“ představy (Andrade, May, Deepröse, Baugh, & Ganis, 2014), v této studii byla použita pouze sedmibodová škála subjektivního hodnocení v rámci dotazníku na konci studie. Vzhledem k celkově velké komplexitě a náročnosti organizace studie nebylo již reálné

administrovat další samostatný dotazník. Také nebylo reálné vzhledem k celkovému počtu probandů ve studii hodnotit výsledky na biologické úrovni ve vztahu ke schopnosti vizualizace, čímž by došlo k rozdělení experimentálního souboru na ještě menší podskupiny.

V souladu s odbornou literaturou nebyl pozorován rozdíl ve snadnosti vizualizace procesů mezi pohlavími (Scherwitz et al., 2005). Zde však byl také malý vzorek, resp. výrazně asymetrické rozložení pohlaví ve skupině ve prospěch žen z výše uvedených důvodů.

Jak již bylo uvedeno výše, stres je ve vztahu k vizualizacím považován za významnou intervenující proměnnou. Byl tedy hodnocen i vliv stresu, jak aktuálního, tak dlouhodobého v experimentální skupině. Z výsledků vyplývá, že celá skupina, ani podskupiny A a B, nebyly významně ovlivněny stresem, nebyl rozdíl mezi skupinami, ani mezi hodnotami na začátku a na konci experimentu. V tomto případě se tedy nejednalo z experimentálního hlediska o výhodnou situaci. Je-li popisován efekt vizualizace především prostřednictvím redukce stresu, pak lze těžko očekávat, že dojde k nějakému zásadnímu vývoji u primárně nevýznamně stresované skupiny (hodnocení na škále jako mírné, medián = 3, na sedmibodové škále).

Samotná intervence ani nebyla přímo směřována k redukci stresu prostřednictvím nespécifického efektu relaxace vzhledem k tomu, že primárním cílem bylo ověřit potenciální specifický efekt. Vizualizace tedy ani neobsahovala samostatnou relaxační pasáž. V instrukcích bylo pouze uvedeno, že se má proband nejprve uvolnit a teprve potom postupovat dle specifických instrukcí. Snahou bylo minimalizovat nespécifický efekt, tedy nespécifický obsah. Zpětně se domnívám, že ačkoli byl upřednostňován specifický obsah, bylo by možná vhodné i konkrétně specifikovat postup relaxace. Ne každý dosahuje relaxace stejně snadno a účastníci mají rozdílné zkušenosti s relaxačními technikami. Také nemusí každý přikládat relaxaci ve vztahu k provádění vizualizace stejný význam a nemusí také stejně hodnotit intenzitu dosažené relaxace.

U sledovaných biologických parametrů nedošlo u žádného k statisticky významným změnám v průběhu experimentu. Zde je třeba uvést, že intervence nebyla cílena konkrétně na ovlivnění některé ze sledovaných subpopulací. Šlo především o to ověřit, že nedojde k nežádoucím změnám na biologické úrovni. Tedy ověřit, že intervence

je bezpečná, což bylo splněno. V žádném případě nedošlo k negativnímu ovlivnění biologických parametrů.

Vizualizace byla směřována spíše k harmonizaci funkcí imunitního systému. Vzhledem k tomu, že do studie byli zařazeni mladí zdraví jedinci, nebylo očekáváno výrazné ovlivnění imunitních parametrů. Přestože tedy nebyly zaznamenány statisticky významné rozdíly na globální úrovni, u některých jedinců byly pozorovány individuální změny v pozitivním smyslu, zejména u T buněčných subpopulací, na které byla intervence více zaměřena. Buď došlo přímo k zlepšení výsledků, nebo výsledky zůstávaly stacionární i přes vyšší úroveň stresu. Přestože nejde tyto výstupy jakkoli statisticky kvantifikovat, u skupiny B byl efekt častěji „přesněji cílen“ na konkrétní skupinu buněk.

Jako příklad bych uvedla individuální nález, kde na začátku experimentu byla subpopulace Th relativně v nadbytku (65,00%), vůči Tc (22,30%). Na konci experimentu došlo k „normalizaci“. Subpopulace Th poklesla na 55,10%, subpopulace Tc se zvýšila na 39,50%. Výsledný posun poměru Th/Tc tedy byl z 2,91 na 1,39. Došlo tedy k výraznému posunu, s jakým jsem se dosud v rámci své imunologické praxe nesešla ani při testování imunostimulancií (látky, které podporují funkce imunitního systému). Ta jsou mnohdy relativně účinná v oblasti humorální imunity, ale nezaznamenala jsem nikdy významný efekt v oblasti buněčné imunity, resp. T buněčných subpopulací. Přičemž je třeba poznamenat, že právě buněčná imunita hraje zásadní roli např. v protinádorové obraně či obraně proti závažným virovým infekcím.

Tyto postřehy jsou tedy jistě podnětem k dalším případným experimentům. Mojí hypotézou pro možné vysvětlení „cílenějšího“ efektu u skupiny B je, že použití metafory usnadní probandovi spojit si konkrétní skupinu buněk s jejich funkční charakteristikou a zapojením v imunitních procesech a má tedy snadnější přístup k jejich potenciálnímu ovlivnění.

V souladu s M. Rossmanem (2004) mohu potvrdit, že je velmi obtížné zachytit na globální úrovni individuální efekty (Rossman, 2004). Změny, které byly pozorovány, byly velmi heterogenní, děly se v různých buněčných subpopulacích, v některých případech docházelo ke zvýšení, jindy naopak zvýšení v zastoupení jednotlivých subpopulací. V jednotlivých případech nastaly změny žádoucím směrem, ale nelze je jednotně sumarizovat.

I z tohoto důvodu, bych kromě výše uvedeného, viděla jako perspektivní v oblasti biologických markerů další směřování výzkumu především do oblasti regulace, tedy soustředit se zejména na funkční hledisko. Jednou z těchto možností je např. odlišit v rámci $CD4^+$ subpopulace ještě další jejich podskupinu, tj. Treg buňky, kterým je připisována regulační funkce (Fessler et al., 2013; Hořejší & Bartůňková, 2009). To je také jeden z prvních kroků, který mám již v návaznosti na výsledky této práce v plánu. Detailnější vyhodnocení do podskupin bude provedeno i u této experimentální skupiny.

Je třeba také poznamenat, že i když je dnes věda v diagnostických možnostech poměrně vyspělá, stále není k dispozici metoda, která by dokázala postihnout imunitní procesy a jejich efektivitu v celé komplexitě. Použitá metoda umožňuje stanovení zastoupení jednotlivých buněčných subpopulací. Byť částečně vypovídá o funkci buněk dle povrchových markerů, které nesou, nezohledňuje přímo jejich funkci. Výsledky jsou tedy odrazem současného stavu, ale nevypovídají nic o procesech, které tomu předcházely. Přičemž pozitivní efekt se může projevit nikoli v počtu samotných buněk, ale v jejich funkčních charakteristikách. Opět nepřímo lze na tyto charakteristiky usuzovat např. prostřednictvím mediátorů, které buňky produkují. Nejčastěji se využívá současného měření produkce cytokinů, ať na globální úrovni či specificky produkce jednotlivými typy buněk. Jistě by tedy bylo přínosné v budoucnu též využít tuto možnost.

Ačkoli nedošlo k žádným změnám biologických parametrů při jejich samostatném vyhodnocení, objevily se poměrně zajímavé trendy, pokud byla do hodnocení zavzata předpokládaná intervenující proměnná, tj. stres.

Vzhledem k tomu, že experimentální skupina nebyla na začátku ani v průběhu celkově pod vlivem významného stresu, nebyly tedy pozorovány významné korelace s imunitními parametry. Významné korelace by bylo možné očekávat spíše u vyššího vlivu stresu, jak uvádí odborná literatura. U akutního stresu je popisována pozitivní korelace úrovně stresu se subpopulací NK buněk a negativní se subpopulací B buněk. U chronického stresu pak byly pozorovány změny především v subpopulaci T lymfocytů, zejména pak v její podskupině Th. Jako marker chronického stresu je proto také používán poměr Th/Tc lymfocytů, jehož nárůst je asociován s nárůstem stresu, resp. jeho nežádoucím efektem na imunitní parametry (Allen, Kennedy, Cryan, Dinan, & Clarke, 2014).

Jak již bylo uvedeno, korelace sice nebyly významné, ale tento trend byl zaznamenán i v experimentální skupině. Zde je však nutno poznamenat, že délka experimentu byla nastavena na jeden měsíc, vzhledem k délce intervence. Jeden měsíc je považován za hranici, kdy lze již zaznamenat efekt. Dolní hranice pro chronický stres je však tři měsíce. Proto ani není používáno termínu chronický, ale dlouhodobý. Je tedy možné, že kdyby experiment trval delší dobu, vliv stresu by se projevil intenzivněji. Stejně tak by se intenzivněji mohl projevit vliv intervence. Je pravděpodobné, že změny v subjektivní úrovni nastanou dříve, než na úrovni biologické.

Co se týká ovlivnění imunitních parametrů stresem. Jak bylo výše uvedeno, dalo by se významnější ovlivnění očekávat spíše u vyšší úrovně stresu a tedy i větší potenciál pro uplatnění intervence. V tomto smyslu byl zajímavý nález u podskupiny ($n=25$), která se účastnila experimentu v době, kdy bylo zkouškové období (řada z nich skládala státní závěrečné zkoušky). Zahnovala tedy více účastníků, kteří udávali významnější vliv stresu. V této skupině byly také u dlouhodobého stresu korelace u T buněčných subpopulací a poměru Th/Tc výraznější. Na konci experimentu se u všech uvedených parametrů korelace blížily nule - Th před (0,315; sig. 0,117), po (0,030; sig. 0,888), Tc před (-0,307; sig. 0,127), po (0,019; sig. 0,927), poměr Th/Tc (0,271; sig. 0,180), po (0,017, sig. 0,936). Přičemž výraznější korelace na počátku i efekt na jejich snížení na konci experimentu byl ve skupině B, kde bylo více respondentů, kteří udávali vyšší ovlivnění stresem. Jednalo se však o malou skupinu probandů ($n=15$). Pokud by se tento trend podařilo potvrdit i na větších souborech a dosáhnout statisticky významných výsledků, mohlo by to být důkazem toho, že intervence je schopna eliminovat nežádoucí vliv stresu na imunitní procesy. U aktuálního stresu se korelace v žádném případě neměnily, což je v souladu s tím, že aby se efekt vizualizace projevil, vyžaduje to nějakou minimální dobu.

Ačkoli nebylo dosaženo statisticky významných výsledků, byly každopádně pozorovány velmi zajímavé trendy. Korelace imunitních parametrů se stresem se snižovala ve všech případech a v uvedené podskupině, kde bylo více jedinců, kteří udávali větší vliv stresu, byl tento trend výraznější. Já osobně toto považuji za nejvýznamnější výstup z této práce, protože ukazuje na potenciální směr pro sestavování experimentálních designů dalších experimentů. Z literárního přehledu v této práci také vyplývá, že stres nelze při hodnocení biologické efektu opominout. Dá se říci, že je to de facto faktor působící na biologické parametry protichůdně vůči intervenci. Vzhledem k tomu, že v odborné literatuře je efekt vizualizací dáván do souvislosti s redukcí stresu, a v důsledku toho

snížení tonu sympatiku a aktivace HPA osy, dává smysl, aby i biologické parametry byly sledovány v souvislosti se stresem (Lewandowski et al., 2011).

Jak již bylo uvedeno a vzato v potaz při sestavování experimentálního designu studie, stres je významnou intervenující proměnnou. Jen velmi těžko lze eliminovat vliv stresu na probandy v průběhu experimentu. Účastníci jsou pod vlivem rozdílných stresorů. Také je nutno vzít v úvahu individuální vnímání stresorů, tj. že stejné stresory jsou různými jedinci vnímány odlišně. Toto se projevilo i v předkládané studii. Ačkoli byly uváděny téměř identické stresory, hodnocení jejich intenzity v subjektivní rovině se lišilo. Vnímání stresorů může být i u jednoho jedince odlišné v průběhu času v souvislosti s dalšími okolnostmi.

U malé podskupiny účastníků (n=10), kteří uvedli nějaké onemocnění související s funkcemi imunitního systému (převážně alergie), byla sledována také aktivita onemocnění. V takto malém souboru nebylo přínosné statisticky hodnotit efektivitu na biologické úrovni. V subjektivním hodnocení nebylo v žádném případě udáváno zhoršení příznaků. Na konci experimentů buď bylo uváděno, že nedošlo v průběhu experimentu k žádné změně nebo zlepšení. Ačkoli jde o velmi malou skupinu probandů, považuji za podstatné, že v žádném případě nedošlo ke zhoršení symptomů.

Kromě výše uvedených postřehů v souvislosti s konkrétními výstupy, je samozřejmé, že efekt vizualizace na imunitní parametry by bylo přínosné sledovat také v dalších souvislostech. Nabízí se pochopitelně souvislost s osobnostními charakteristikami, kterou někteří autoři zmiňují (Thompson et al., 2009). Jistě by se našla i celá řada dalších. Vliv osobnostních charakteristik se pochopitelně mohl projevit i v experimentálním souboru. Vzhledem k již tak velké komplexitě experimentálního designu však již nebylo možné zařazovat další parametry.

5 Závěr

Předkládaná práce se zabývala specifickým efektem vizualizace na imunitní procesy. V rámci literárního přehledu se podařilo sumarizovat a kategorizovat poznatky z relevantních oblastí. Mnohdy nebylo snadné informace sjednotit, protože k danému tématu jsou k dispozici spíše jednotlivé publikace, i když omezený počet přehledových prací a meta-analýz se v posledních letech již objevil.

V empirické části byly nejprve hodnoceny parametry týkající se provádění vizualizací. Zde bylo pozorováno, že poměrně málo často docházelo k vynechání intervence či úpravám. Účastníkům se také relativně snadno dařilo popsané procesy vizualizovat. Ani na jeden z těchto parametrů nemělo vliv užití metafory v obsahu vizualizace.

Na základě výsledků empirické části nelze potvrdit či vyvrátit specifický vliv vizualizací na imunitní procesy. Každopádně však lze říci, že v žádném případě nebyl pozorován negativní efekt jak v subjektivním hodnocení, tak na úrovni biologických markerů. V souhlasu s dalšími autory lze tedy metodu považovat za bezpečnou, což já osobně považuji za velmi důležité.

Ačkoli v celkovém zhodnocení nebyly pozorovány signifikantní výsledky, v individuální rovině byly dílčí výsledky pozorovány. U některých jedinců byly pozorovány i poměrně významné posuny žádoucím směrem, což je významným podnětem pro další výzkum. Velmi zajímavé podněty pro další výzkum přinesly také výsledky týkající se souvislosti efektu vizualizace s úrovní subjektivně vnímaného stresu. Ačkoli nebylo dosaženo signifikantních výsledků, neboť účastníci pocítovali subjektivně jen malý vliv stresu, zaznamenané trendy jsou podnětem k formulaci dalších hypotéz k tomuto tématu.

Z výše uvedeného lze sumarizovat, že v souladu s výše citovanými autory, tato práce spíše podporuje individuální použití vizualizací, neboť zachytit úroveň individuálních změn na globální úrovni je velmi obtížné. V jednotlivých případech se však podařilo dosáhnout i poměrně velkých efektů. Přínosem této práce je také celá řada podnětů pro směřování dalšího výzkumu. Dá se říci, že práce přinesla celou řadu dílčích poznatků ve velmi komplexním tématu.

Závěrem lze tedy říci, že předkládaná práce přinesla více otázek a podnětů, než odpovědí, což je u pilotních studií běžné.

6 Seznam použité literatury

- Abdoli, S., Rahzani, K., Safaie, M., & Sattari, A. (2012). A randomized control trial: the effect of guided imagery with tape and perceived happy memory on chronic tension type headache. *Scand J Caring Sci*, 26(2), 254-261. doi: 10.1111/j.1471-6712.2011.00926.x
- Ader, R., & Cohen, N. (1975). Behaviorally conditioned immunosuppression. *Psychosom Med*, 37(4), 333-340.
- Afshar, M., Mohsenzadeh, A., Gilasi, H., & Sadeghi-Gandomani, H. (2018). The effects of guided imagery on state and trait anxiety and sleep quality among patients receiving hemodialysis: A randomized controlled trial. *Complement Ther Med*, 40, 37-41. doi: 10.1016/j.ctim.2018.07.006
- Achterberg, J. (1994). Healing images and symbols in nonordinary states of consciousness. *ReVision*, 16(4), 148-157.
- Allen, A. P., Kennedy, P. J., Cryan, J. F., Dinan, T. G., & Clarke, G. (2014). Biological and psychological markers of stress in humans: Focus on the Trier Social Stress Test. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 38, 94-124. doi: 10.1016/j.neubiorev.2013.11.005
- Andrade, J., May, J., Deeprise, C., Baugh, S. J., & Ganis, G. (2014). Assessing vividness of mental imagery: The Plymouth Sensory Imagery Questionnaire. *Br J Psychol*, 105(4), 547-563. doi: 10.1111/bjop.12050
- Apostolo, J. L., & Kolcaba, K. (2009). The effects of guided imagery on comfort, depression, anxiety, and stress of psychiatric inpatients with depressive disorders. *Arch Psychiatr Nurs*, 23(6), 403-411. doi: 10.1016/j.apnu.2008.12.003
- Atkinson, R. L., Atkinson, R. C., Smith, E. E., Bem, D. J., & Nolen-Hoeksema, S. (2003). *Psychologie* (2. ed.). Praha: Portál.
- Baird, C. L., & Sands, L. (2004). A pilot study of the effectiveness of guided imagery with progressive muscle relaxation to reduce chronic pain and mobility difficulties of osteoarthritis. *Pain Manag Nurs*, 5(3), 97-104. doi: 10.1016/j.pmn.2004.01.003
- Ball, T. M., Shapiro, D. E., Monheim, C. J., & Weydert, J. A. (2003). A pilot study of the use of guided imagery for the treatment of recurrent abdominal pain in children. *Clin Pediatr (Phila)*, 42(6), 527-532.
- Bateman, A., Singh, A., Kral, T., & Solomon, S. (1989). The immune-hypothalamic-pituitary-adrenal axis. *Endocr Rev*, 10(1), 92-112.

- Beck, B. D., Messel, C., Meyer, S. L., Cordtz, T. O., Søggaard, U., Simonsen, E., & Moe, T. (2018). Feasibility of trauma-focused Guided Imagery and Music with adult refugees diagnosed with PTSD: A pilot study. *Nordic Journal of Music Therapy*, 27(1), 67-86. doi: 10.1080/08098131.2017.1286368
- Bedford, F. L. (2012). A perception theory in mind-body medicine: guided imagery and mindful meditation as cross-modal adaptation. *Psychon Bull Rev*, 19(1), 24-45. doi: 10.3758/s13423-011-0166-x
- Bellinger, D. L., Lorton, D., Felten, S. Y., & Felten, D. L. (1992). Innervation of lymphoid organs and implications in development, aging, and autoimmunity. *Int J Immunopharmacol*, 14(3), 329-344.
- Bellinger, D. L., Millar, B. A., Perez, S., Carter, J., Wood, C., ThyagaRajan, S., . . . Lorton, D. (2008). Sympathetic modulation of immunity: relevance to disease. *Cell Immunol*, 252(1-2), 27-56. doi: 10.1016/j.cellimm.2007.09.005
- Bernardy, K., Fuber, N., Klose, P., & Hauser, W. (2011). Efficacy of hypnosis/guided imagery in fibromyalgia syndrome--a systematic review and meta-analysis of controlled trials. *BMC Musculoskelet Disord*, 12, 133. doi: 10.1186/1471-2474-12-133
- Besedovsky, H. O., & Rey, A. D. (2007). Physiology of psychoneuroimmunology: a personal view. *Brain Behav Immun*, 21(1), 34-44. doi: 10.1016/j.bbi.2006.09.008
- Blalock, J. E. (1994). The syntax of immune-neuroendocrine communication. *Immunol Today*, 15(11), 504-511. doi: 10.1016/0167-5699(94)90205-4
- Bovend'eerd, T. J., Dawes, H., Sackley, C., & Wade, D. T. (2012). Practical research-based guidance for motor imagery practice in neurorehabilitation. *Disabil Rehabil*, 34(25), 2192-2200. doi: 10.3109/09638288.2012.676703
- Bukovsky, A., Caudle, M. R., Carson, R. J., Gaytan, F., Huleihel, M., Kruse, A., . . . Telleria, C. M. (2009). Immune physiology in tissue regeneration and aging, tumor growth, and regenerative medicine. *Aging (Albany NY)*, 1(2), 157-181.
- Burgess, N. (2006). Spatial memory: how egocentric and allocentric combine. *Trends Cogn Sci*, 10(12), 551-557. doi: 10.1016/j.tics.2006.10.005
- Burhenn, P., Olausson, J., Villegas, G., & Kravits, K. (2014). Guided imagery for pain control. *Clin J Oncol Nurs*, 18(5), 501-503. doi: 10.1188/14.CJON.501-503
- Carroll, D., Baker, J., & Preston, M. (1979). Individual differences in visual imaging and the voluntary control of heart rate. *Br J Psychol*, 70(1), 39-49.

- Case, L. K., Jackson, P., Kinkel, R., & Mills, P. J. (2018). Guided Imagery Improves Mood, Fatigue, and Quality of Life in Individuals With Multiple Sclerosis: An Exploratory Efficacy Trial of Healing Light Guided Imagery. *J Evid Based Integr Med*, 23, 2515690X17748744. doi: 10.1177/2515690X17748744
- Casement, M. D., & Swanson, L. M. (2012). A meta-analysis of imagery rehearsal for post-trauma nightmares: effects on nightmare frequency, sleep quality, and posttraumatic stress. *Clin Psychol Rev*, 32(6), 566-574. doi: 10.1016/j.cpr.2012.06.002
- Cohen, S., Janicki-Deverts, D., Doyle, W. J., Miller, G. E., Frank, E., Rabin, B. S., & Turner, R. B. (2012). Chronic stress, glucocorticoid receptor resistance, inflammation, and disease risk. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 109(16), 5995-5999. doi: 10.1073/pnas.1118355109
- Cox, C., Jolley, S., & Johns, L. (2016). Understanding and treating amotivation in people with psychosis: An experimental study of the role of guided imagery. *Psychiatry Res*, 246, 387-391. doi: 10.1016/j.psychres.2016.09.047
- Cruces, J., Venero, C., Pereda-Perez, I., & De la Fuente, M. (2014). The effect of psychological stress and social isolation on neuroimmunoendocrine communication. *Curr Pharm Des*, 20(29), 4608-4628.
- Červinková, M. (2015). *Mechanizmy uplatňující se při vzniku neurodegenerativních onemocnění a jejich odezva v neurobiologických interakcích*. (Bachelor thesis), Charles University, Prague.
- Daffada, P. J., Walsh, N., McCabe, C. S., & Palmer, S. (2015). The impact of cortical remapping interventions on pain and disability in chronic low back pain: a systematic review. *Physiotherapy*, 101(1), 25-33. doi: 10.1016/j.physio.2014.07.002
- Delgoffe, G. M., Woo, S. R., Turnis, M. E., Gravano, D. M., Guy, C., Overacre, A. E., . . . Vignali, D. A. (2013). Stability and function of regulatory T cells is maintained by a neuropilin-1-semaphorin-4a axis. *Nature*, 501(7466), 252-256. doi: 10.1038/nature12428
- Dickstein, R., & Deutsch, J. E. (2007). Motor imagery in physical therapist practice. *Phys Ther*, 87(7), 942-953. doi: 10.2522/ptj.20060331
- Dobson, C. (2015). Outcome results of self-efficacy in children with sickle disease pain who were trained to use guided imagery. *Appl Nurs Res*, 28(4), 384-390. doi: 10.1016/j.apnr.2014.12.005

- Donaldson, V. W. (2000). A clinical study of visualization on depressed white blood cell count in medical patients. *Appl Psychophysiol Biofeedback*, 25(2), 117-128.
- Eremin, O., Walker, M. B., Simpson, E., Heys, S. D., Ah-See, A. K., Hutcheon, A. W., . . . Walker, L. G. (2009). Immuno-modulatory effects of relaxation training and guided imagery in women with locally advanced breast cancer undergoing multimodality therapy: a randomised controlled trial. *Breast*, 18(1), 17-25. doi: 10.1016/j.breast.2008.09.002
- Eriksson, J. (2017). Activity in part of the neural correlates of consciousness reflects integration. *Conscious Cogn*, 55, 26-34. doi: 10.1016/j.concog.2017.07.007
- Esplen, M. J., & Garfinkel, P. E. (1998). Guided imagery treatment to promote self-soothing in bulimia nervosa. A theoretical rationale. *J Psychother Pract Res*, 7(2), 102-118.
- Fahrenberg, J., Myrtek, M., Schumacher, J., & Brähler, E. (2001). *Dotazník životní spokojenosti* (K. Rodná & T. Rodný, Trans.). Praha: Testcentrum.
- Feinberg, T. E., & Mallatt, J. (2016). The nature of primary consciousness. A new synthesis. *Conscious Cogn*, 43, 113-127. doi: 10.1016/j.concog.2016.05.009
- Felix, Mm, Ferreira, M. B. G., da Cruz, L. F., & Barbosa, M. H. (2017). Relaxation Therapy with Guided Imagery for Postoperative Pain Management: An Integrative Review. *Pain Manag Nurs*. doi: 10.1016/j.pmn.2017.10.014
- Fessler, J., Ficjan, A., Duftner, C., & Dejaco, C. (2013). The impact of aging on regulatory T-cells. *Front Immunol*, 4, 231. doi: 10.3389/fimmu.2013.00231
- Fleming, T. H., Humpert, P. M., Nawroth, P. P., & Bierhaus, A. (2011). Reactive metabolites and AGE/RAGE-mediated cellular dysfunction affect the aging process: a mini-review. *Gerontology*, 57(5), 435-443. doi: 10.1159/000322087
- Gaillard, R. C. (1994). Neuroendocrine-immune system interactions. The immune-hypothalamo-pituitary-adrenal axis. *Trends Endocrinol Metab*, 5(7), 303-309.
- Gedde-Dahl, M., & Fors, E. A. (2012). Impact of self-administered relaxation and guided imagery techniques during final trimester and birth. *Complement Ther Clin Pract*, 18(1), 60-65. doi: 10.1016/j.ctcp.2011.08.008
- Gelernter, R., Lavi, G., Yanai, L., Brooks, R., Bar, Y., Bistrizer, Z., & Rachmiel, M. (2016). Effect of auditory guided imagery on glucose levels and on glycemic control in children with type 1 diabetes mellitus. *J Pediatr Endocrinol Metab*, 29(2), 139-144. doi: 10.1515/jpem-2015-0150

- Glaser, R., & Kiecolt-Glaser, J. K. (1986). Stress and immune function. *Clin Neuropharmacol*, 9 Suppl 4, 485-487.
- Goetzl, E. J., & Sreedharan, S. P. (1992). Mediators of communication and adaptation in the neuroendocrine and immune systems. *FASEB J*, 6(9), 2646-2652.
- Goldfine, A. M., & Schiff, N. D. (2011). Consciousness: its neurobiology and the major classes of impairment. *Neurol Clin*, 29(4), 723-737. doi: 10.1016/j.ncl.2011.08.001
- Guldenmund, P., Vanhaudenhuyse, A., Boly, M., Laureys, S., & Soddu, A. (2012). A default mode of brain function in altered states of consciousness. *Arch Ital Biol*, 150(2-3), 107-121. doi: 10.4449/aib.v150i2.1373
- Hadjibalassi, M., Lambrinou, E., Papastavrou, E., & Papathanassoglou, E. (2018). The effect of guided imagery on physiological and psychological outcomes of adult ICU patients: A systematic literature review and methodological implications. *Aust Crit Care*, 31(2), 73-86. doi: 10.1016/j.aucc.2017.03.001
- Hamilton, J., Fawson, S., May, J., Andrade, J., & Kavanagh, D. J. (2013). Brief guided imagery and body scanning interventions reduce food cravings. *Appetite*, 71, 158-162. doi: 10.1016/j.appet.2013.08.005
- Hilgard, E. R. (1965). Hypnosis. *Annu Rev Psychol*, 16, 157-180. doi: 10.1146/annurev.ps.16.020165.001105
- Hilgard, E. R. (1969). Altered states of awareness. *J Nerv Ment Dis*, 149(1), 68-79.
- Hilgard, E. R. (1973). The domain of hypnosis. With some comments on alternative paradigms. *Am Psychol*, 28(11), 972-982.
- Hilgard, E. R. (1975). Hypnosis. *Annu Rev Psychol*, 26, 19-44. doi: 10.1146/annurev.ps.26.020175.000315
- Homer, S. R., Deepröse, C., & Andrade, J. (2016). Negative mental imagery in public speaking anxiety: Forming cognitive resistance by taxing visuospatial working memory. *J Behav Ther Exp Psychiatry*, 50, 77-82. doi: 10.1016/j.jbtep.2015.05.004
- Hořejší, V., & Bartůňková, J. (2009). *Základy imunologie* (4th ed.). Praha: Triton.
- Hunt, M. (2010). *Dějiny psychologie* (2. ed.). Praha: Portal.
- Charette, S., Fiola, J. L., Charest, M. C., Villeneuve, E., Theroux, J., Joncas, J., . . . Le May, S. (2015). Guided Imagery for Adolescent Post-spinal Fusion Pain Management: A Pilot Study. *Pain Manag Nurs*, 16(3), 211-220. doi: 10.1016/j.pmn.2014.06.004

- Cho, H. Y., Kim, J. S., & Lee, G. C. (2013). Effects of motor imagery training on balance and gait abilities in post-stroke patients: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil*, 27(8), 675-680. doi: 10.1177/0269215512464702
- Jacobson, A. F., Umberger, W. A., Palmieri, P. A., Alexander, T. S., Myerscough, R. P., Draucker, C. B., . . . Kirschbaum, C. (2016). Guided Imagery for Total Knee Replacement: A Randomized, Placebo-Controlled Pilot Study. *J Altern Complement Med*, 22(7), 563-575. doi: 10.1089/acm.2016.0038
- Jain, S., McMahon, G. F., Hasen, P., Kozub, M. P., Porter, V., King, R., & Guarneri, E. M. (2012). Healing Touch with Guided Imagery for PTSD in returning active duty military: a randomized controlled trial. *Mil Med*, 177(9), 1015-1021.
- Kapogiannis, A., Tsoli, S., & Chrousos, G. (2018). Investigating the Effects of the Progressive Muscle Relaxation-Guided Imagery Combination on Patients with Cancer Receiving Chemotherapy Treatment: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Explore (NY)*, 14(2), 137-143. doi: 10.1016/j.explore.2017.10.008
- Kaufman, J. A. (2018). Nature, Mind, and Medicine: A Model for Mind-Body Healing. *Explore (NY)*, 14(4), 268-276. doi: 10.1016/j.explore.2018.01.001
- Kho, A. Y., Liu, K. P. Y., & Chung, R. C. K. (2014). Meta-analysis on the effect of mental imagery on motor recovery of the hemiplegic upper extremity function. *Australian Occupational Therapy Journal*, 61, 38–48. doi: 10.1111/1440-1630.12084
- Kiecolt-Glaser, J. K., McGuire, L., Robles, T. F., & Glaser, R. (2002). Psychoneuroimmunology: psychological influences on immune function and health. *J Consult Clin Psychol*, 70(3), 537-547.
- Kiley, K. A., Sehgal, A. R., Neth, S., Dolata, J., Pike, E., Spilsbury, J. C., & Albert, J. M. (2018). The Effectiveness of Guided Imagery in Treating Compassion Fatigue and Anxiety of Mental Health Workers. *Social Work Research*, 42(1), 33-43. doi: 10.1093/swr/svx026
- Koelsch, S., Boehlig, A., Hohenadel, M., Nitsche, I., Bauer, K., & Sack, U. (2016). The impact of acute stress on hormones and cytokines, and how their recovery is affected by music-evoked positive mood. *Sci Rep*, 6, 23008. doi: 10.1038/srep23008
- Kolcz, J. (2012). Neuroendocrine Regulation of Stress Response in Clinical Models. In Tomiki Sumiyoshi (Ed.), *Neuroendocrinology and behavior* (1 ed., pp. 3-14). Rijeka: InTech.

- Kosslyn, S. M. (2005). Mental images and the Brain. *Cogn Neuropsychol*, 22(3), 333-347.
doi: 10.1080/02643290442000130
- Kosslyn, S. M., Alpert, N. M., Thompson, W. L., Chabris, C. F., Rauch, S. L., & Anderson, A. K. (1994). Identifying objects seen from different viewpoints. A PET investigation. *Brain*, 117 (Pt 5), 1055-1071.
- Kosslyn, S. M., Behrmann, M., & Jeannerod, M. (1995). The cognitive neuroscience of mental imagery. *Neuropsychologia*, 33(11), 1335-1344.
- Kwekkeboom, K., Huseby-Moore, K., & Ward, S. (1998). Imaging ability and effective use of guided imagery. *Res Nurs Health*, 21(3), 189-198.
- Kwekkeboom, K. L., & Bratzke, L. C. (2016). A Systematic Review of Relaxation, Meditation, and Guided Imagery Strategies for Symptom Management in Heart Failure. *J Cardiovasc Nurs*, 31(5), 457-468. doi: 10.1097/JCN.0000000000000274
- La Roche, M. J., Batista, C., & D'Angelo, E. (2011). A content analyses of guided imagery scripts: a strategy for the development of cultural adaptations. *J Clin Psychol*, 67(1), 45-57. doi: 10.1002/jclp.20742
- Lewandowski, W., & Jacobson, A. (2013). Bridging the gap between mind and body: a biobehavioral model of the effects of guided imagery on pain, pain disability, and depression. *Pain Manag Nurs*, 14(4), 368-378. doi: 10.1016/j.pmn.2011.08.001
- Lewandowski, W., Jacobson, A., Palmieri, P. A., Alexander, T., & Zeller, R. (2011). Biological mechanisms related to the effectiveness of guided imagery for chronic pain. *Biol Res Nurs*, 13(4), 364-375. doi: 10.1177/1099800410386475
- Loft, M. H., & Cameron, L. D. (2013). Using mental imagery to deliver self-regulation techniques to improve sleep behaviors. *Ann Behav Med*, 46(3), 260-272. doi: 10.1007/s12160-013-9503-9
- Maciorowski, Z., Chattopadhyay, P. K., & Jain, P. (2017). Basic Multicolor Flow Cytometry. *Curr Protoc Immunol*, 117, 5 4 1-5 4 38. doi: 10.1002/cpim.26
- Matzinger, P. (1994). Tolerance, danger, and the extended family. *Annu Rev Immunol*, 12, 991-1045. doi: 10.1146/annurev.iy.12.040194.005015
- Matzinger, P. (2002). The danger model: a renewed sense of self. *Science*, 296(5566), 301-305. doi: 10.1126/science.1071059
- Menzies, V., Lyon, D. E., Elswick, R. K., Jr., McCain, N. L., & Gray, D. P. (2014). Effects of guided imagery on biobehavioral factors in women with fibromyalgia. *J Behav Med*, 37(1), 70-80. doi: 10.1007/s10865-012-9464-7

- Miller, G. E., & Cohen, S. (2001). Psychological interventions and the immune system: a meta-analytic review and critique. *Health Psychol*, *20*(1), 47-63.
- Mizrahi, M. C., Reicher-Atir, R., Levy, S., Haramati, S., Wengrower, D., Israeli, E., & Goldin, E. (2012). Effects of guided imagery with relaxation training on anxiety and quality of life among patients with inflammatory bowel disease. *Psychol Health*, *27*(12), 1463-1479. doi: 10.1080/08870446.2012.691169
- Morávek, M. (1974). *Vědomí - jeho struktura a organizace*. Praha: Avicenum.
- Nguyen, J., & Brymer, E. (2018). Nature-Based Guided Imagery as an Intervention for State Anxiety. *Front Psychol*, *9*, 1858. doi: 10.3389/fpsyg.2018.01858
- Niemi, M. B., Harting, M., Kou, W., Del Rey, A., Besedovsky, H. O., Schedlowski, M., & Pacheco-Lopez, G. (2007). Taste-immunosuppression engram: reinforcement and extinction. *J Neuroimmunol*, *188*(1-2), 74-79. doi: 10.1016/j.jneuroim.2007.05.016
- Niemi, M. B., Pacheco-Lopez, G., Kou, W., Harting, M., del Rey, A., Besedovsky, H. O., & Schedlowski, M. (2006). Murine taste-immune associative learning. *Brain Behav Immun*, *20*(6), 527-531. doi: 10.1016/j.bbi.2006.02.004
- Paivio, A. (1991). Dual Coding Theory: Retrospect and Current Status. *Canadian Journal of Psychology*, *45*(3), 255-287.
- Paivio, A. (2014). Intelligence, dual coding theory, and the brain. *Intelligence*, *47*, 141-158. doi: 10.1016/j.intell.2014.09.002
- Palsson, O. S., & van Tilburg, M. (2015). Hypnosis and Guided Imagery Treatment for Gastrointestinal Disorders: Experience With Scripted Protocols Developed at the University of North Carolina. *Am J Clin Hypn*, *58*(1), 5-21. doi: 10.1080/00029157.2015.1012705
- Parks, D. R., & Herzenberg, L. A. (1984). Fluorescence-activated cell sorting: theory, experimental optimization, and applications in lymphoid cell biology. *Methods Enzymol*, *108*, 197-241.
- Parks, D. R., & Herzenberg, L. A. (1989). Flow cytometry and fluorescence-activated cell sorting, *In: Fundamental Immunology* (2nd ed., pp. 781-802). New York: Raven Press Ltd.
- Patricolo, G. E., LaVoie, A., Slavin, B., Richards, N. L., Jagow, D., & Armstrong, K. (2017). Beneficial Effects of Guided Imagery or Clinical Massage on the Status of Patients in a Progressive Care Unit. *Crit Care Nurse*, *37*(1), 62-69. doi: 10.4037/ccn2017282
- Plháková, A. (2004). *Učebnice obecné psychologie*. Praha: Academia.

- Plháčková, A. (2006). *Dějiny psychologie*. Praha: Grada.
- Porcelli, A. J., Lewis, A. H., & Delgado, M. R. (2012). Acute stress influences neural circuits of reward processing. *Front Neurosci*, *6*, 157. doi: 10.3389/fnins.2012.00157
- Posadzki, P., Lewandowski, W., Terry, R., Ernst, E., & Stearns, A. (2012). Guided imagery for non-musculoskeletal pain: a systematic review of randomized clinical trials. *J Pain Symptom Manage*, *44*(1), 95-104. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2011.07.014
- Pylyshyn, Z. W. (1973). The role of competence theories in cognitive psychology. *J Psycholinguist Res*, *2*(1), 21-50. doi: 10.1007/BF01067110
- Pylyshyn, Z. W. (2002). Mental imagery: In search of a theory. *Behavioral and Brain Sciences*, *25*(2), 157-+. doi: Doi 10.1017/S0140525x02000043
- Ramasamy, R., Vannucci, S. J., Yan, S. S., Herold, K., Yan, S. F., & Schmidt, A. M. (2005). Advanced glycation end products and RAGE: a common thread in aging, diabetes, neurodegeneration, and inflammation. *Glycobiology*, *15*(7), 16R-28R. doi: 10.1093/glycob/cwi053
- Rao, N., & Kemper, K. J. (2017). The Feasibility and Effectiveness of Online Guided Imagery Training for Health Professionals. *J Evid Based Complementary Altern Med*, *22*(1), 54-58. doi: 10.1177/2156587216631903
- Ray, A., Gulati, K., & Rai, N. (2017). Stress, Anxiety, and Immunomodulation: A Pharmacological Analysis. *Vitam Horm*, *103*, 1-25. doi: 10.1016/bs.vh.2016.09.007
- Reiche, E. M., Morimoto, H. K., & Nunes, S. M. (2005). Stress and depression-induced immune dysfunction: implications for the development and progression of cancer. *Int Rev Psychiatry*, *17*(6), 515-527. doi: 10.1080/02646830500382102
- Rennie, L., Uskul, A. K., Adams, C., & Appleton, K. (2014). Visualisation for increasing health intentions: enhanced effects following a health message and when using a first-person perspective. *Psychol Health*, *29*(2), 237-252. doi: 10.1080/08870446.2013.843685
- Richardson, A. (1994). *Individual differences in imaging: Their measurement, origins and consequences*. Amityville, NY: Baywood.
- Roffe, L., Schmidt, K., & Ernst, E. (2005). A systematic review of guided imagery as an adjuvant cancer therapy. *Psychooncology*, *14*(8), 607-617. doi: 10.1002/pon.889
- Rosenkranz, M. A., Davidson, R. J., Maccoon, D. G., Sheridan, J. F., Kalin, N. H., & Lutz, A. (2013). A comparison of mindfulness-based stress reduction and an active

- control in modulation of neurogenic inflammation. *Brain Behav Immun*, 27(1), 174-184. doi: 10.1016/j.bbi.2012.10.013
- Rossmann, M. L. (2002). Interactive Guided Imagery as a way to access patient strengths during cancer treatment. *Integr Cancer Ther*, 1(2), 162-165. doi: 10.1177/1534735402001002007
- Rossmann, M. L. (2004). Guided imagery in cancer care. *Seminars in Integrative Medicine*, 2(3), 99-106. doi: 10.1016/j.sigm.2004.09.003
- Ruiz-Arguelles, A. (1992). Flow cytometry in the clinical laboratory. Principles, applications and problems. *Clin Chim Acta*, 211(3), S13-27.
- Savino, W., & Dardenne, M. (1995). Immune-neuroendocrine interactions. *Immunol Today*, 16(7), 318-322.
- Segerstrom, S. C., & Miller, G. E. (2004). Psychological stress and the human immune system: a meta-analytic study of 30 years of inquiry. *Psychol Bull*, 130(4), 601-630. doi: 10.1037/0033-2909.130.4.601
- Sell, C., Möller, H., & Taubner, S. (2018). Effectiveness of integrative imagery-and trance-based psychodynamic therapies: Guided imagery psychotherapy and hypnotherapy. *Journal of Psychotherapy Integration*, 28(1), 90-113. doi: 10.1037/int0000073
- Serruya, G., & Grant, P. (2009). Cognitive-behavioral therapy of delusions: mental imagery within a goal-directed framework. *J Clin Psychol*, 65(8), 791-802. doi: 10.1002/jclp.20616
- Shenefelt, P. D. (2013). Anxiety reduction using hypnotic induction and self-guided imagery for relaxation during dermatologic procedures. *Int J Clin Exp Hypn*, 61(3), 305-318. doi: 10.1080/00207144.2013.784096
- Scherwitz, L. W., McHenry, P., & Herrero, R. (2005). Interactive Guided Imagery therapy with medical patients: predictors of health outcomes. *J Altern Complement Med*, 11(1), 69-83. doi: 10.1089/act.2005.11.69
- Smékal, V. (2002). *Pozváni do psychologie osobnosti*. Brno: Barrister & Principal.
- Spector, N. H. (2011). A tribute to Elena Korneva: reversal of aging and cancer by Pavlovian conditioning: neuroimmunomodulation--some history. *Neuroscience and Behavioral Physiology*, 41(1), 102-116.
- Stankovic, D., Rakovic, A., Joksimovic, A., Petrkoic, E., & Joksimovic, D. (2011). Mental imagery and visualization in sport climbing training. *Activities in Physical Education & Sport*, 1(1), 35-38.

- Stites, D. P., & Terr, A. I. (1994). *Základní a klinická imunologie*. Praha: VICTORIA PUBLISHING, a.s.
- Šterzl, J. (1989). *Vývoj a indukce imunitní odpovědi*. Praha Academia.
- Šterzl, J. (1993). *Imunitní systém a jeho fyziologické funkce*. Praha: Česká imunologická společnost.
- Tatham, M. (2011). The role of imagery-based techniques in cognitive-behavioural therapy for adults with eating disorders. *Clin Psychol Rev*, *31*(7), 1101-1109. doi: 10.1016/j.cpr.2011.06.008
- Teasdale, G., & Jennett, B. (1974). Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet*, *2*(7872), 81-84.
- Thomas, N. J. T. (1999). Are theories of imagery theories of imagination? An active perception approach to conscious mental content. *Cognitive Science*, *23*(2), 207-245. doi: DOI 10.1207/s15516709cog2302_3
- Thomas, V. (2009). Using mental imagery and visualisation with cancer patients. *Eur J Cancer Care (Engl)*, *18*(2), 109. doi: 10.1111/j.1365-2354.2009.01093.x
- Thompson, T., Steffert, T., & Gruzelier, J. (2009). Effects of guided immune-imagery: The moderating influence of openness to experience. *Personality and Individual Differences*, *47*(7), 789-794. doi: 10.1016/j.paid.2009.06.024
- Trakhtenberg, E. C. (2008). The effects of guided imagery on the immune system: a critical review. *Int J Neurosci*, *118*(6), 839-855. doi: 10.1080/00207450701792705
- Uschold-Schmidt, N., Nyuyki, K. D., Fuchsl, A. M., Neumann, I. D., & Reber, S. O. (2012). Chronic psychosocial stress results in sensitization of the HPA axis to acute heterotypic stressors despite a reduction of adrenal in vitro ACTH responsiveness. *Psychoneuroendocrinology*, *37*(10), 1676-1687. doi: 10.1016/j.psyneuen.2012.02.015
- Utay, J., & Miller, M. (2006). Guided Imagery as an Effective Therapeutic Technique: A Brief Review of its History and Efficacy Research. *J Instruct Psychol*, *33*(1), 40-43.
- Van Kuiken, D. (2004). A meta-analysis of the effect of guided imagery practice on outcomes. *J Holist Nurs*, *22*(2), 164-179. doi: 10.1177/0898010104266066
- Vines, S. W. (1988). The therapeutics of guided imagery. *Holist Nurs Pract*, *2*(3), 34-44.
- Walker, L. G., Walker, M. B., Ogston, K., Heys, S. D., Ah-See, A. K., Miller, I. D., . . . Eremin, O. (1999). Psychological, clinical and pathological effects of relaxation training and guided imagery during primary chemotherapy. *Br J Cancer*, *80*(1-2), 262-268. doi: 10.1038/sj.bjc.6690349

- Watanabe, E., Fukuda, S., & Shirakawa, T. (2005). Effects among healthy subjects of the duration of regularly practicing a guided imagery program. *BMC Complement Altern Med*, 5, 21. doi: 10.1186/1472-6882-5-21
- Weigensberg, M. J., Spruijt-Metz, D., Wen, C. K. F., Davis, J. N., Avila, Q., Juarez, M., . . . Lane, C. J. (2018). Protocol for the Imagine HEALTH Study: Guided imagery lifestyle intervention to improve obesity-related behaviors and salivary cortisol patterns in predominantly Latino adolescents. *Contemp Clin Trials*, 72, 103-116. doi: 10.1016/j.cct.2018.07.009
- Wesch, N., Hall, C., Prapavessis, H., Maddison, R., Bassett, S., Foley, L., . . . Forwell, L. (2012). Self-efficacy, imagery use, and adherence during injury rehabilitation. *Scand J Med Sci Sports*, 22(5), 695-703. doi: 10.1111/j.1600-0838.2011.01304.x
- Weydert, J. A., Shapiro, D. E., Acra, S. A., Monheim, C. J., Chambers, A. S., & Ball, T. M. (2006). Evaluation of guided imagery as treatment for recurrent abdominal pain in children: a randomized controlled trial. *BMC Pediatr*, 6, 29. doi: 10.1186/1471-2431-6-29
- Wynd, C. A. (2005). Guided health imagery for smoking cessation and long-term abstinence. *J Nurs Scholarsh*, 37(3), 245-250.
- Yijing, Z., Xiaoping, D., Fang, L., Xiaolu, J., & Bin, W. (2015). The Effects of Guided Imagery on Heart Rate Variability in Simulated Spaceflight Emergency Tasks Performers. *Biomed Res Int*, 2015, 687020. doi: 10.1155/2015/687020
- Zaehle, T., Jordan, K., Wustenberg, T., Baudewig, J., Dechent, P., & Mast, F. W. (2007). The neural basis of the egocentric and allocentric spatial frame of reference. *Brain Res*, 1137(1), 92-103. doi: 10.1016/j.brainres.2006.12.044
- Zech, N., Hansen, E., Bernardy, K., & Hauser, W. (2017). Efficacy, acceptability and safety of guided imagery/hypnosis in fibromyalgia - A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Pain*, 21(2), 217-227. doi: 10.1002/ejp.933
- Zeman, A. (2008). Consciousness: concepts, neurobiology, terminology of impairments, theoretical models and philosophical background. *Handb Clin Neurol*, 90, 3-31. doi: 10.1016/S0072-9752(07)01701-0