UNIVERZITA KARLOVA

Filozofická fakulta

Katedra psychologie

DIPLOMOVÁ PRÁCE

Mgr. Martina Janíková

Narušení kognitivní flexibility a její testování u pacientů s obsedantně-kompulzivní poruchou

Impairment of cognitive flexibility and its assessment in obsessive-compulsive disorder

Praha, 2020

Vedoucí práce: Mgr. et Mgr. Iveta Fajnerová, Ph.D.

Na tomto místě bych ráda poděkovala především vedoucí této práce Mgr. et Mgr. Ivetě Fajnerové, Ph.D. za laskavé a trpělivé vedení a cenné rady, které mi během celého procesu velmi pomohly. Dále bych ráda poděkovala Mgr. Kamilu Vlčkovi, Ph.D. za konzultování této práce a pomoc s analýzou dat v programu MATLAB.

V neposlední radě bych ráda poděkovala všem participantům, bez nichž by tato práce nemohla vzniknout.

Na závěr bych také ráda poděkovala Janu Havlíčkovi za pomoc a podporu během mých studijních let.

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 25.7.2020 ……

Martina Janíková

Abstrakt

Kognitivní flexibilita představuje schopnost adaptivně měnit chování v závislosti na vnějších podmínkách. V psychologických testech je měřena zejména jako schopnost přepínat mezi jednotlivými vodítky, úkoly, či objekty. Tato diplomová práce je zaměřena na kognitivní flexibilitu u pacientů s obsedantně kompulzivní poruchou (OCD). Za tímto účelem byli participanti testováni ve dvou virtuálních testech zaměřených na kognitivní flexibilitu v prostorovém kontextu: v Aktivní preferenci místa (AAPP) a v Aktivním vyhýbání se místu (AAPA). V obou testech se participanti pohybují ve virtuální rotující aréně a jejich cílem je v jednom testu hledat skrytý cíl (AAPP) a ve druhém se vyhýbat neviditelnému sektoru (AAPA). Mohou se orientovat jen podle objektů rozmístěných uvnitř a vně arény a podle zvuku, který sektor/cíl vydávají po vstupu. Poloha sektoru se během testů mění z referenčního rámce v místnosti na referenční rámec na aréně a naopak. Aby byli participanti schopni úlohy úspěšně řešit, musí se naučit mezi referenčními rámci přepínat. Výsledky této studie ukázaly, že ve srovnání se zdravou kontrolní skupinou mají pacienti s OCD horší odhad pozice, kde je skrytý cíl umístěn, a to zejména v podmínkách, kdy se referenční rámec oproti předchozím podmínkám změnil. Srovnání pacientů s převažujícími symptomy v dimenzi „kontrolování“ a v dimenzi „mytí, čištění“ ukázalo kratší čas do nalezení cíle v AAPP u participantů v dimenzi „kontrolování“. Ačkoli měli již od prvního pokusu kratší časy k nalezení cíle, nezačali se signifikantně zlepšovat až do čtvrtého pokusu v každé podmínce. Oproti tomu participanti se symptomy v dimenzi „čištění“ měli celkově delší čas do nalezení cíle, ale jejich výkon se začal zlepšovat již od prvního pokusu (nejvíce mezi prvním a třetím pokusem). Začali se tedy učit o něco rychleji. Závažnost symptomů pozitivně korelovala s vyšším časem stráveným v zakázaném sektoru v druhé části AAPA. Výsledky naznačují horší výkon OCD pacientů v těchto parametrech testů a zejména poukazují na rozdíly mezi jednotlivými OCD dimenzemi.

Klíčová slova

Obsedantně-kompulzivní porucha, kognitivní flexibilita, exekutivní funkce, aktivní vyhýbání se místu, aktivní preference místa

Abstract

Cognitive flexibility can be described as adaptive ability to change one‘s behavior in response to the environment. Psychological tests measure cognitive flexibility mainly as an ability to switch between different cues, tasks or objects. This thesis is focused on cognitive flexibility in patients with obsessive compulsive disorder (OCD). To assess it, participants were tested in two different virtual tests of cognitive flexibility in spatial navigation task: Active allothetic place preference and Active allothetic place avoidance. In one of the tests participants have to navigate in rotating arena towads invisble goal (AAPP). In the other one they have to avoid invisible sector where time is counted upon entering (AAPA). As the sector and goal are visually imperceptible, participants have to use only cues inside and outside the arena and are also informed about entering the sector by sound signal. The sector changes its position from stable position in room frame to stable position in arena frame between conditions. Therefore, participants have to learn to switch between room and arena frame to sucessfully solve the task. Results of this study suggest that OCD patients are significantly worse in estimating position of the goal in AAPP, especially after change of condition. Further comparsion of OCD patients with predominant „checking“ symptoms and predominant „washing“ symptoms revealed that patients with „checking“ symptoms had shorter trial times, but their performance started to get significantly better no sooner then in 4th trial in every condition. On the other hand, patients with „washing“ symptoms improved most from the first to third trial, which implies they started to learn more quickly. Symptom severity positively correlated with time in to-be-avoided sector in second condition of AAPA. Results suggest worse performance of OCD patients in some parameters of presented tests and most importantly indicate differences between OCD symptom dimensions.

Keywords

Obsessive-compulsive disorder, cognitive flexibility, executive functions, active allothetic place avoidance, active allothetic place preference

Obsah

Úvod *8*

Literárně přehledová část *10*

1. Obsedantně kompulzivní porucha *10*

1.1 Klasifikace a diagnostická kritéria **11**

1.2 Subtypy OCD **12**

1.2.1 Symetrie a uspořádávání **12**

1.2.2 Kontaminace a čištění **12**

1.2.3 Strach ze zranění a kontrolování **13**

1.2.4 Tabuizované myšlenky a mentální rituály **13**

1.2.5 OCD s časným a pozdním začátkem onemocnění **13**

1.3 Etiologie a patofyziologie **14**

2. Neuropsychologický profil OCD *16*

2.1 Kognitivní zkreslení a dysfunkční myšlenky **16**

2.2 Afektivní projevy a osobnostní rysy **17**

2.3 Kognitivní funkce **19**

2.3.1 Psychomotorické tempo 19
2.3.2 Pozornost 20
2.3.3 Inhibice odpovědi 21
2.3.4 Pracovní paměť 23
2.3.5 Paměť 23
2.3.6 Plánování 25
2.3.7 Rozhodování 26

3. Kognitivní flexibilita *28*

3.1 Kognitivní flexibilita u OCD **28**

4. Nové způsoby měření kognitivní flexibility *30*

4.1 Hledání skrytého cíle **31**

4.2 Aktivní vyhýbání se místu **33**

Výzkumná část *35*

5. Úvod a cíle studie *35*

6. Výzkumné hypotézy *35*

7. Design výzkumného projektu *36*

7.1 Výzkumný soubor **36**

7.2 Etika výzkumu **36**

7.3 Metody **37**

7.3.1 Objektivní klinické škály 37
7.3.2 Subjektivní inventáře 39

7.3.3 Počítačové testy zaměřené na kognitivní flexibilitu 40
Hledání skrytého cíle (Active allothetic place preference, AAPP) 40
Aktivní vyhýbání se místu (Active allothetic place avoidance, AAPA) 41
7.4 Průběh experimentu a sběru dat 43
7.5 Analýza dat 44
8. Výsledky 45
8.1 Charakteristika výzkumného souboru 45
8.2 AAPP 48
8.2.1 Porovnání OCD a kontrolní skupiny (ZK) 49
8.2.2 Porovnání participantů s převažující OCD dimenzí kontrolování vs. čištění 53
8.2.3 Porovnání participantů s OCD s různou závažností symptomů dle Y-BOCS 59
8.3 AAPA 60
8.3.1 Příklady dobrého a špatného výkonu v testu AAPA 61
8.3.2 Porovnání OCD a kontrolní skupiny 63
8.3.3 Porovnání participantů s převažující OCD dimenzí kontrolování vs. čištění 66
8.3.4 Porovnání participantů s OCD s různou závažností symptomů dle Y-BOCS 69
9. Diskuse 70
9.1 Závěrečné shrnutí 72
9.2 Limitace studie 73
Závěr 73
Seznam použité literatury 75
Seznam obrázků 94
Seznam tabulek 95
Seznam zkratek 96
Příloha 1. 97

Úvod

Obsedantně kompulzivní porucha (OCD) je častým psychiatrickým onemocněním s celoživotní prevalencí kolem 2,5% (Dan J Stein, 2002). Formy chování, které by bylo možné považovat za obsedantně kompulzivní se objevují až u 80% populace, například ve formě kontroly vypnutých spotřebičů před odchodem z domu, vyhýbání se spárám na chodníku, či malých rituálů (Rachman & de Silva, 1978). Ve své klinické formě ale významně zasahují do života nemocných i jejich blízkých příbuzných a kriticky snižují jeho kvalitu (Moritz, 2008; Kashyap et al., 2013). Nemocní často „terorizují" i své okolí nepřiměřenými požadavky a nutí je dodržovat specifické postupy a rituály, které mají obvykle za cíl ochránit dotyčného a jeho nejbližší od potencionální hrozby. Obavy jsou však vysoce naddimenzované stejně jako ritualizované chování, které může postupně začít pohlcovat velkou část dne přesto, že si jeho nesmyslnost lidé s OCD mnohdy uvědomují. Jindy naopak ostatní začnou za nemocného vykonávat činnosti, kterým se on ze strachu vyhýbá ve snaze mu pomoci, čímž jeho úzkostné myšlenky a vyhýbavé chování nevědomě posilují (Praško & Prašková, 2008).

Léčba OCD v současné době spočívá především v podávání selektivních inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu (SSRI) a v kognitivně-behaviorální terapii. Pouze 40-86% pacientů však na léčbu správně odpovídá (Foa et al., 2005). Důvodem může být heterogenita symptomů a potenciálně odlišná etiologie onemocnění u jednotlivých pacientů. Tomu odpovídají i nejednoznačné výsledky studií zaměřených na kognitivní a exekutivní funkce u pacientů s OCD. Jedním z univerzálněji se vyskytujících deficitů je však zhoršení kognitivní flexibility, tedy schopnosti přizpůsobovat se měnícím se podmínkám. Ten byl opakovaně prokázán v testech jako je Wisconsinský test třídění karet, Test cesty i v dalších testech zaměřených na „*set shifting*" (e.g. Cavedini et al., 2010; Chamberlain et al., 2006; la Paglia et al., 2015).

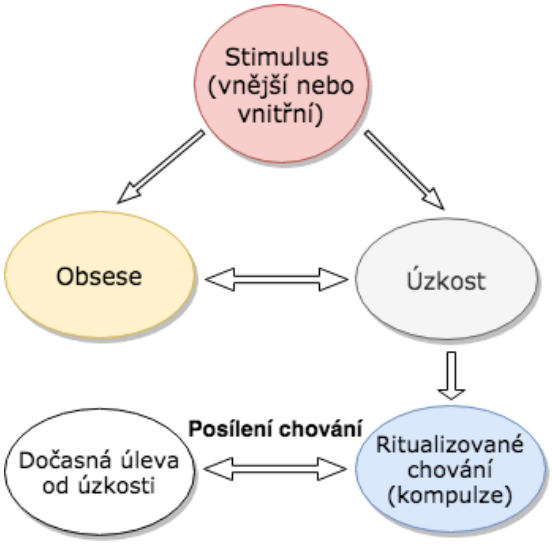
Cílem této práce je proto porovnat výkony pacientů s OCD a kontrolní skupiny ve dvou virtuálních testech vyvinutých v českém prostředí, které jsou zaměřeny na prostorovou kognitivní flexibilitu. Druhým cílem je podrobněji analyzovat rozdíly ve výkonech v těchto testech mezi pacienty s odlišnými symptomovými dimenzemi.

V první kapitole je přiblížena obsedantně kompulzivní porucha a její klinické projevy. V následující kapitole jsou popsány afektivní projevy a změny v kognitivních a exekutivních funkcích spjaté s OCD na základě současné, převážně zahraniční, literatury. Třetí a čtvrtá kapitola se věnuje kognitivní flexibilitě a způsobům jejího měření. V praktické části je popsán průběh samotného výzkumu, sběru dat a jejich analýza. Výsledky a limity práce jsou diskutovány. Zdroje použité v této práci jsou citovány podle normy APA (2010).

Literárně přehledová část

1. Obsedantně kompulzivní porucha

Obsedantně kompulzivní porucha je chronické psychiatrické onemocnění s celoživotní prevalencí pohybující se kolem 2-3%. První symptomy se nejčastěji objevují v adolescenci a rané dospělosti, přičemž mezi případy s časným rozvojem onemocnění (před 10. rokem věku) výrazně převažují muži, zatímco u žen onemocnění častěji propuká v pubertě a adolescenci (Ruscio et al, 2008). Pro OCD je charakteristická přítomnost obsesí a kompulzí. Obsese zahrnují repetitivní myšlenky, představy, nutkání, či impulzy, které jsou rušivé, nechtěné a zpravidla spojené s úzkostí. Kompulze jsou ritualizované vzorce chování nebo mentální akty, které jedinec vykonává za účelem snížení úzkosti vyvolané obsesemi (APA, 2013). To však pomáhá jen na omezenou dobu a po čase se koloběh obsesí a kompulzí spustí znovu. Obsese a kompulze se u většiny jedinců objevují současně, ale mohou se vyskytovat i samostatně. Jedním ze subtypů OCD je čistě obsesivní typ, pro který je typická přítomnost pouze obsesivních myšlenek bez „kompenzatorních" behaviorálních rituálů. Mohou se u nich ale rozvinout mentální rituály, které jsou navenek nepozorovatelné, nebo vyhýbavé chování, například u lidí, kteří se obávají, že způsobí nějaké neštěstí (Paulus, 2014). Podle určitých teorií může být naopak samo kompulzivní chování primárním projevem OCD a obsesivní myšlenky se objevují až později jako sekundární racionalizace (Robbins et al., 2019), případně se nerozvinou vůbec a u pacientů se projevují pouze kompulze (Ruscio et al., 2008).



Obrázek 1: **Bludný kruh obsesí a kompulzí**. Obsese zvyšují úzkost a kompulzivní chování vede k dočasné úlevě od úzkosti. Tím dochází k posilnění chování. Přeloženo a převzato z Pauls et al., 2014.

1.1 Klasifikace a diagnostická kritéria

V MKN-10 (WHO, 1996) je obsedantně kompulzivní porucha řazena do neurotických, stresových a somatoformních poruch pod kódem F42. Je dále dělena na typ s převážně vtíravými myšlenkami nebo ruminacemi, převážně nutkavými činy nebo typ smíšený. Dále jsou uvedeny jiné obsedantně-nutkavé poruchy a OCD organického původu. Vtíravé myšlenky zahrnují mimovolní představy a nápady většinou zneklidňujícího charakteru a ruminace představují neproduktivní zdlouhavé úvahy, které nevedou ke konstruktivnímu řešení (Praško & Prašková, 2008). Někdy mají formu nekonečného dumání spojeného s neschopností udělat běžná rozhodnutí. Téměř vždy jsou pro pacienta obtěžující, snaží se jim klást odpor, ale bez úspěchu. Nutkavé činy jsou spojeny se strachem z poškození či neštěstí a snahou tuto hrozbu odvrátit. Většinou jsou vykonávány v návaznosti na obsesivní myšlenky. Jedná se například o mytí a čištění jednotlivých částí těla či domácnosti nebo opakované kontrolování spotřebičů nebo zamknutých dveří. Někdy dochází k vytváření komplikovaných behaviorálních či mentálních rituálů, které musí jedinec rigidně opakovat, aby domnělé hrozbě zabránil, ačkoli si mnohdy uvědomuje nesmyslnost svého počínání. Toto potencionální nebezpečí je zpravidla objektivně vysoce nepravděpodobné, ale pro nemocného velmi stresující (WHO, 1996).

V DSM-V (APA, 2013) i aktuální revizi ICD-11 (WHO, 2019) je OCD přesunuta do samostatné kategorie Obsedantně-kompulzivní a příbuzné poruchy. Sem spadají všechna onemocnění vyznačující se repetitivními myšlenkami a rituály, která mají pravděpodobně podobný etiologický původ. Kromě OCD je v této kategorii v DSM-V zařazena trichotilomanie, hromadící porucha, tělesná dysmorfická porucha, porucha narušování kůže[1], OCD vyvolaná farmakologicky, OCD v důsledku jiného onemocnění a další specifické a nespecifické OCD a příbuzné poruchy. V ICD-11 se navíc do této kategorie řadí hypochondrická porucha, olfaktorní porucha reference[2] a Tourettův syndrom. V DSM-V je jako další klinicky relevantní faktor uvedena časová náročnost obsesí a/nebo kompulzí. Měly by zabírat alespoň hodinu denně nebo způsobovat závažné narušení sociálního či pracovního života. DSM-V dále specifikuje, jestli má pacient dobrý či špatný náhled na onemocnění nebo je zcela bez náhledu.

[1] Skin picking disorder
[2] Olfactory reference disorder

1.2 Subtypy OCD

Z klinického hlediska je OCD heterogenní klasifikační jednotka, která v sobě zahrnuje rozsáhlou škálu symptomů. Na základě faktorových analýz bylo vyčleněno 3-5 základních dimenzí (Pauls et al., 2014). Tři dimenze, které se objevovaly napříč studiemi byly 1) symetrie a jí odpovídající kompulzivní chování zaměřené na uspořádávání, seřazování a počítání, 2) strach z kontaminace a kompulzivní čištění a 3) tabuizované myšlenky, především se sexuálním, agresivním či náboženským obsahem doprovázené kompulzivním kontrolováním. Jako čtvrtá dimenze se ve starších studiích objevovalo zejména hromadění (Bloch et al., 2008; Katerberg et al., 2010; Summerfeldt et al., 1999). Hromadící porucha je ale v DSM-5 a ICD-11 klasifikována jako samostatná diagnostická kategorie spadající do poruch OCD-spektra. Dále se objevoval faktor rituálů či pověr, jako počítání šťastných čísel, mentální rituály, ritualizované jedení a další (Katerberg et al., 2010). DSM-V z kategorie tabuizovaných myšlenek specificky vyčleňuje kategorie obav ze zranění, která souvisí s kompulzivním kontrolováním a tvoří tak čtvrtou dimenzi namísto původního „hromadění". Převládající symptomy se také mohou v průběhu času měnit, ale většinou pouze v rámci stejné dimenze (Bloch et al., 2008).

1.2.1 Symetrie a uspořádávání

Obsese zaměřené na symetrii zahrnují tendence aranžovat, uspořádávat a počítat věci. Jsou spojeny s pocitem, že věci nejsou tak jak by měly být a nutkáním dát je „do pořádku". Tendence srovnávat či počítat věci zde pravděpodobně slouží ke zmírnění úzkosti, která může pramenit z neurčitého pocitu „nesprávnosti" a diskomfortu způsobeného subjektivně „špatně" uspořádanými věcmi, nebo může představovat ritualizovaný způsob, jak se vyhnout konkrétní domnělé hrozbě. Takoví pacienti mohou mít například pocit, že pokud správně neseřadí nádobí, někdo z jejich blízkých zemře (Praško & Prašková, 2008). Kompulzivní chování je u pacientů s tímto subtypem dále stimulováno pocitem nedokončenosti (A. S Radomsky & Rachman, 2004), který byl zároveň asociován s horší odpovědí na kognitivně-behaviorální terapii (KBT) (Summerfeldt, 2004). Tento subtyp OCD byl také signifikantně asociován s komorbidní obsedantně kompulzivní poruchou osobnosti (OCPD) a tikovými poruchami (L. Baer, 1994).

1.2.2 Kontaminace a čištění

Kontaminační obsese jsou typické strachem z bakterií, onemocnění a nečistoty. Často se vztahují i na hmyz, hnilobu, krev, chemikálie nebo nečistě vypadající věci či osoby. Lidé,

kteří těmito obsesemi trpí, se ve snaze zabránit kontaminaci mohou vyhýbat mnoha místům a situacím nebo postupně rozvíjí řadu „ochranných“ rituálů. Tyto rituály zahrnují například neustálé mytí, praní, dezinfikování, časté převlékání a zbavování se potenciálně kontaminovaných objektů. Mohou být navíc vyžadovány i od ostatních členů domácnosti, čímž značně narušují život celé rodině (Williams et al., 2013).

1.2.3 Strach ze zranění a kontrolování

Kontrolující obsese a kompulze jsou velmi časté. V epidemiologické studii byly popsány u 79,3% pacientů s celoživotní OCD (Ruscio et al., 2010). Jsou charakteristické přehnaným pocitem zodpovědnosti za možné neštěstí, které mohou způsobit sobě nebo ostatním. Lidé, kteří trpí kontrolujícími obsesemi zažívají nepříjemné rušivé obavy, že vlastní nedbalostí někoho poraní nebo usmrtí. Aby tyto myšlenky neutralizovali, opakovaně kontrolují například elektrické spotřebiče, vypnutý sporák a další. Mnoho z nich má rovněž vlastní mentální rituály spojené s opakováním slov či modliteb vážících se k bezpečnosti (Williams et al., 2013).

1.2.4 Tabuizované myšlenky a mentální rituály

Tabuizované myšlenky jsou mimovolní opakované představy či mentální obrazy s náboženským, sexuálním či agresivním obsahem. Většinou jde o představy, které závažně narušují hodnoty, s nimiž se jedinec ztotožňuje. Objevují se například sexuální představy o dětech, či o násilí vůči druhým, které jsou pro jedince vysoce nepříjemné a stresující. Tento typ obsesí byl v minulosti označován jako čisté obsese, ale většinou jsou doprovázeny mentálními rituály, které mají obsese neutralizovat. Přestože tito lidé nemají touhu jednat podle svých obsesivních myšlenek, považují je obvykle za nebezpečné a přisuzují jim reálný dopad. Proto vynakládají mnoho úsilí na jejich potlačení, což má naopak za následek zvýšení úzkosti i četnosti obsesí, neboť snaha na něco nemyslet má zpravidla opačný efekt. Tím dochází k přetrvávání symptomů (Williams et al., 2013).

1.2.5 OCD s časným a pozdním začátkem onemocnění

Kromě symptomových dimenzí je užitečné podívat se rovněž na rozdíl mezi OCD s časným a pozdním začátkem. Pacienti, u nichž dochází k rozvoji onemocnění před desátým rokem mají obvykle někoho s OCD v příbuzenstvu, což naznačuje vyšší genetickou zátěž. Jejich onemocnění má častěji chronický průběh, vyšší závažnost symptomů v oblasti kompulzí a hůře reagují na léčbu klomipraminem a SSRI (Rosario-Campos et al., 2001). Častěji se u nich rovněž objevují komorbidní poruchy příjmu potravy, panická porucha,

OCPD a tikové poruchy (Pinto et al., 2006; Rosario-Campos et al., 2001). Jedinci s časným nástupem onemocnění[3] také častěji reportovali agresivní a náboženské obsese a kompulze zaměřené na opakování (Pinto et al., 2006) a častěji se u nich objevují senzorické fenomény zahrnující různé tělesné či mentální pocity předcházející kompulzivnímu chování. Jedná se například o napětí ve svalech, různé taktilní pocity nebo mentální potřebu vypustit energii. Ve studii Rosario-Campos a kolegů (2001) byly tyto fenomény reportovány u všech 21 pacientů ze skupiny s časným nástupem onemocnění (100%) a u 14 ze skupiny pozdním nástupem (67%). Tito pacienti mají tedy spíše „tikový" charakter kompulzí, což může souviset s častější komorbiditou tikových poruch.

1.3 Etiologie a patofyziologie

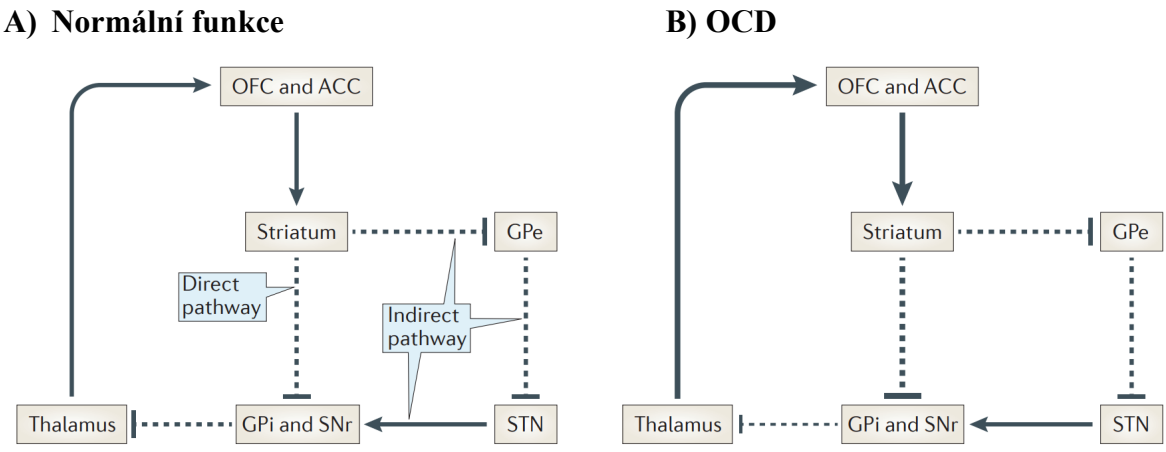
Etiologicky je OCD multifaktoriální onemocnění. Taylor (2011a) provedl metaanalýzu studií zaměřených na heritabilitu OCD. Na základě porovnání 14 studií s 24 161 páry dvojčat se ukázalo, že přibližně 40% variance OCD symptomů je možné vysvětlit genetickými faktory, zatímco dvojčaty nesdílené environmentální faktory ovlivňují zhruba 50% variance. Zároveň vliv environmetálních faktorů roste s věkem počátku onemocnění. Podobně děti s OCD mají více příbuzných se stejnou diagnózou a častěji se u nich objevují komorbidity, zejména tiková onemocnění a ADHD, než je tomu u lidí s rozvojem OCD v dospělosti (Taylor, 2011b). Zdá se tedy, že OCD s časným nástupem může být etiologicky odlišná od OCD s nástupem v pozdějším věku.

Neurobiologickým podkladem OCD je pravděpodobně dysfunkce v kortiko-striato-thalamo-kortikálních okruzích, respektive nerovnováha mezi přímou a nepřímou drahou (Pauls et al., 2014; Saxena & Rauch, 2000). Zatímco přímá dráha excituje prefrontální kortex, což vede k exekuci činnosti, nepřímá dráha inhibuje přímou dráhu, takže jejím působením dochází k zastavení probíhající činnosti. Podle současného modelu OCD dochází ke zvýšené excitaci přímé dráhy, kterou nepřímá dráha již nezvládá inhibovat (Saxena & Rauch, 2000). Následně se rozvíjí kortikální hyperaktivita projevující se typickými příznaky, jako je nižší kognitivní flexibilita či porucha inhibice. Hyperaktivita v oblastech orbitofrontální kůry (OFC), antreriorní cingulární kůry (ACC) a striata byla v zobrazovacích studiích u OCD pacientů opakovaně nalezena (Menzies et al., 2008). Tyto oblasti jsou zodpovědné za řadu procesů, jako je rozhodování, plánování, kognitivní kontrola a monitoring chyb, učení založené na odměně, evaluace chování a cílesměrné jednání (Fitzgerald et al., 2011). Kromě toho se uplatňují také v plánování a vykonávání pohybů a

[3] V této studii do kategorie OCD s časným nástupem spadaly osoby mladší 18 let.

inhibici impulzů (Saxena, 2000). Dysfunkce se objevuje rovněž v oblasti parietální kůry a dorzolaterální prefrontální kůry, které se podílí na pracovní paměti a plánování (Li & Mody, 2016). Podkladem těchto změn je zřejmě narušení serotoninergní, dopaminergní a glutamatergní transmise, které spolu úzce interagují (Pittenger et al., 2011; Koo et al., 2014). Kromě toho byla popsána i změněná funkční konektivita některých oblastí mozku u OCD pacientů. Nižší konektivita mezi limbickými oblastmi, jako je amygdala a hipokampus, a fronto-parietálními oblastmi, které jsou důležité pro hodnocení, může souviset s tím, proč OCD pacienti považují své myšlenky za ohrožující. Hyperkonektivita mezi oblastmi důležitými pro pozornost a exekuci činnosti, jako je anteriorní cingulární kůra a anteriorní insula, může být podkladem symptomů, jako je zvýšené monitorování myšlenek a dysfunkční strategie vyrovnávání se s nejistotou a ohrožením (Göttlich et al., 2014). V dalších studiích byla nalezena vyšší konektivita mezi oblastmi, které jsou součástí kortiko-striato-thalamo-kortikální smyčky, jako je striatum, ventromediální frontální kůra a další (Fitzgerald et al., 2011 Calzá, 2019).

Vzhledem k odlišnostem mezi jednotlivými subtypy OCD je možné předpokládat i různé změny na neurobiologické úrovni. Například podněty spojené s kompulzivním čištěním vyvolaly u pacientů s tímto typem kompulzí zvýšenou aktivaci inzuly, tedy oblasti běžně aktivní při pocitu zhnusení, a dále parahipokampální oblasti a inferiorní frontální oblasti (Shapira et al., 2003). V další studii byla u pacientů s kontrolovacími kompulzemi pozorována vyšší aktivita bilaterálně v oblastech zahrnujících subthalamická (STN) a kmenová jádra, pravé putamen, globus pallidus (GPi), thalamus a různé dorzálních kortikální oblasti (Mataix-Cols et al., 2004).



Obrázek 2: Schematická ilustrace nerovnováhy mezi přímou a nepřímou drahou u OCD. Na obrázku A je znázorněna normální funkce neuronálních okruhů, zatímco na obrázku B je patrná hyperfunkce přímé dráhy, kdy příliš silné vstupy ze striata do globus palidus interna (GPi) a substancia nigra pars reticulata (SNr) vedou ke snížené inhibici thalamu, který následně ve zvýšené míře excituje orbitofrontální kortex (OFC) a další struktury. Převzato z Pauls et al., 2014.

2. Neuropsychologický profil OCD

Kromě klíčových symptomů – obsesí a kompulzí – se u pacientů s OCD objevují abnormality i v dalších oblastech. Kognitivní teorie OCD hovoří o dysfunkčních myšlenkách a přesvědčeních. Obsesivní myšlenky navíc zpravidla vyvolávají nepříjemné pocity a úzkosti. Kromě toho porucha frontostriatálních oblastí naznačuje možné zhoršení exekutivních funkcí u populace s OCD.

2.1 Kognitivní zkreslení a dysfunkční myšlenky

Salkovskis ve své práci z roku 1985 popsal u OCD pacientů přehnaný pocit zodpovědnosti a viny za různé potencionální události, které mohou někoho ohrozit. Intruzivní myšlenky podle něj nejsou problémem sama o sobě a čas od času se v různé podobě objevují i u zdravých lidí. To, co je problematizuje a napomáhá rozjíždět koloběh kompulzí, je jejich automatické hodnocení (Salkovskis, 1985). Lidé s OCD zpravidla považují myšlenky za ohrožující a přikládají jim velkou váhu ve smyslu „když na tohle myslím, jsem špatný člověk“ nebo „pokud myslím na to, že někomu ublížím zvyšuji tím pravděpodobnost, že se to stane“ (Rachman, 1997). Kompulzivní chování v tomto případě představuje snahou o odvrácení hrozby, za níž je jedinec podle svého mínění zodpovědný a pociťuje tedy povinnost jí zabránit. Tuto teorii dále rozpracoval Rachman s kolegy, kteří přišli s koceptem psychologické fúze činu a myšlenky (Rachman, 1993; Rachman et al., 1995). Ten má podle nich dvě komponenty: 1) přesvědčení, že samotná myšlenka na znepokojivou události činí tuto událost více pravděpodobnou a 2) interpretace obsesivních myšlenek jako stejně špatných jako skutečných činů. Tato přesvědčení autoři spojují především s kompulzivním kontrolováním (Shafran et al., 1996).

Později byla identifikována tři klíčová přesvědčení vztažená k OCD: 1) přehnaná osobní zodpovědnost a tendence nadhodnocovat nebezpečí, 2) perfekcionismus a nízká tolerance nejistoty a 3) nadhodnocování vlivu myšlenek a snaha mít je pod kontrolou (Obsessive Compulsive Cognitions Working Group, 2005). Porovnání se symptomovými dimenzemi ukázalo, že obsese zaměřené na symetrii jsou asociovány s perfekcionismem a nízkou tolerancí vůči nejistotě a tabuizované myšlenkami s tendencí kontrolovat myšlenky a nadhodnocovat jejich důležitost. Oproti tomu obsese spjaté s kontaminací spadaly do kategorie s nízkou mírou dysfunkčních přesvědčení. Z této skupiny byla ale zvlášť vyčleněna skupina s kontaminačními obsesemi spojenými se strachem z ublížení sobě či jiným, která spadala do kategorie s vysokou mírou dysfunkčních přesvědčení (Calamari et al., 2006). V jiné studii bylo kompulzivní kontrolování asociováno s přehnanou

zodpovědností a nadhodnocováním hrozby i perfekcionismem a potřebou jistoty. Subkategorie kontaminace/čištění nebyla opět asociována s žádnou kategorií dysfunkčních myšlenek (Tümkaya et al., 2015).

2.2 Afektivní projevy a osobnostní rysy

Obsesivní myšlenky doprovází často škála afektivních projevů, jako jsou silné pocity zhnusení, viny, necelistvosti nebo nepohody, dokud se věci „nedají do pořádku“ (D. J. Stein et al., 2016). Mnohdy se objevuje právě pocit nedokončenosti či nespecifické pocity, že něco není v pořádku. Někteří pacienti prožívají tyto pocity velmi silně a popisují, že se jim až fyzicky dělá špatně. Tělesné symptomy mohou souviset s lehce zvýšenou senzitivitou vůči projevům úzkosti, která byla popsána u OCD pacientů. Lidé se zvýšenou senzitivitou vůči úzkosti vnímají tělesné reakce doprovázející úzkost jako zdraví nebezpečné, což nadále zvyšuje míru úzkosti a fyziologickou odpověď na ni. Někteří autoři tedy hovoří o tom, že právě vyšší senzitivita vůči úzkosti může hrát roli v rozvoji a udržování OCD, protože pacienti vnímají úzkost pramenící z intruzivních myšlenek jako nepřiměřeně ohrožující (Calamari et al., 2008). Afektivní symptomy mohou OCD i předcházet. Vyšší riziko rozvoje tohoto onemocnění bylo asociováno s negativní emocionalitou v 18. roce věku, poruchami internalizace a se sociální izolací v dětství (Grisham et al., 2011). Pacienti s OCD se v dětství setkávali také s vyšší mírou kritiky ze strany rodičů a s fyzickým týráním (Grisham et al., 2011).

Některé z těchto symptomů však mohou souviset rovněž s jinými psychickými nemocemi, které se u OCD pacientů často vyskytují. Vysoká komorbidita byla prokázána zejména s depresivní a bipolární afektivní poruchou. V jedné studii se z 815 sledovaných 67,5% pacientů alespoň jedenkrát životě potýkalo s depresivní poruchou. Současná přítomnost deprese přitom souvisela se závažností OCD symptomů (Quarantini et al., 2011). Depresivní a úzkostné symptomy se však v menší míře vyskytují i u značné části lidí s OCD bez dalších komorbidit (Abramovitch et al., 2014).

Podobně byly sledovány poruchy osobnosti u pacientů s OCD, zejména obsedantně-kompulzivní porucha osobnosti. Ve studii Bejerot a kolegů (Bejerot et al., 1998) naplňovalo kritéria pro některou z poruch osobnosti 27 z 36 sledovaných pacientů, polovina z nich přitom měla právě OCPD. Naopak v metaanalýze provedené v roce 2005 se ukázalo, že OCPD se u pacientů s OCD objevuje pouze ve 3-31% napříč sledovanými studiemi a současně většina lidí s OCPD nemá OCD (Mancebo et al., 2005). Zároveň jiné poruchy osobnosti, jako například závislá, vyhýbavá či histriónská byly u OCD pacientů pozorovány

dokonce o něco častěji než OCPD (Lee Baer & Jenike, 1992). Nicméně pacienti, kteří mají zároveň i OCPD nebo skórují vysoko v OCPD dimenzích perfekcionismu, hromadění a nízko v dimenzi flexibility mají závažnější OCD symptomy, sníženou míru fungování v běžném životě a snížený náhled na onemocnění (Lochner et al., 2011; Wetterneck et al., 2011).

Na souvislost rozvoje OCD s určitými zvýrazněnými osobnostními rysy se zaměřily i jiné studie. Alonso s kolegy (2008) popsal s využitím Cloningerova inventáře temperamentu a charakteru u osob s OCD nižší skóry ve vyhledávání nového, kooperativitě a cílesměrnosti a vyšší skór ve vyhýbání se nebezpečí než u zdravých dobrovolníků. Výsledky zůstaly nezměněné i po vyřazení participantů s úzkostnou a další psychiatrickou komorbiditou. Právě zvýšená úzkostnost i depresivita přitom zřejmě negativně korelují s cílesměrností a vyhledáváním nového a pozitivně s vyhýbáním se nebezpečí (Jiang et al., 2003; Jylhä & Isometsä, 2006). Představují proto potenciální intervenující proměnnou. Vyšší skór vyhýbání se nebezpečí naopak nenalezli Grisham et al. (2011), což autoři připisují faktu, že OCD skupinu nesledovali během aktivní symptomatické periody. Některé osobnostní projevy se tedy pravděpodobně zvýrazňují či objevují až s nástupem OCD symptomů. V dalších studiích byla v souvislosti s OCD nalezena zvýšená míra perfekcionismu, zejména v dimenzích „znepokojení ohledně chyb“ a „pochyby o svých činech“ (Chik et al., 2008; Lee et al., 2009). Tyto charakteristiky rovněž signifikantně korelovaly se závažností OCD symptomů a horší odpovědí na terapii (Chik et al., 2008).

V neposlední řadě se u lidí s OCD objevují i spánkové poruchy. Ve studii, v níž byla kvalita spánku monitorována pomocí EEG byla v OCD skupině zaznamenána kratší celková doba spánku, dvakrát více lehkého spánku (1. stadium) na úkor stadia dvě a hlubokého spánku (4. stadium), kterého bylo až o 50% méně. 9 ze 14 pacientů přitom reportovalo i subjektivní potíže se spánkem, přičemž u většiny z nich se objevily potíže s usínáním a probouzením během noci a u dvou hypersomnie. Nekvalitní spánek připisovali obsesivním strachům a vstávali většinou, aby zkontrolovali například vypnutý plyn nebo vodovodní kohoutky (Insel et al., 1982). Potíže v oblasti spánku byly nalezeny i u dětí a dospívajících s OCD (Storch et al., 2008).

2.3 Kognitivní funkce

Kognitivní funkce zahrnují poznávací procesy, jako je paměť, pozornost, řečové funkce, vnímání a porozumění informacím. Jejich součástí jsou exekutivní funkce, které zahrnují schopnost plánovat, organizovat a iniciovat činnost, udržet pozornost během vykonávání činnosti, reagovat na změny a adekvátně ji ukončit. Souvisí tedy se schopností inhibice, kognitivní flexibilitou, plánováním, ale také pozorností a pracovní pamětí (Friedenberg & Silverman, 2006). Mezi nejčastěji studované parametry u OCD patří schopnost inhibice a zastavení odpovědi, přesouvání pozornosti, reakce na změny pravidel, plánování a psychomotorické tempo.

2.3.1 Psychomotorické tempo

Již v roce 1974 představil Rachman koncept „obsesivní pomalosti“, jakožto primárního deficitu OCD. Pokusil se tak popsat pomalejší psychomotorické tempo, které je u pacientů s OCD často pozorováno. Těmto pozorováním odpovídají rovněž delší reakční časy, které byly u lidí s OCD zaznamenány napříč studiemi. Právě nižší psychomotorické tempo je mnoha autory pokládáno za klíčový deficit, který stojí v základu horších výsledků OCD pacientů v různých neuropsychologických testech. Například Burdick s kolegy (2008) zadali OCD pacientům a zdravým dobrovolníkům sérii neuropsychologických testů a našli největší deficit v OCD skupině právě v oblasti psychické a motorické rychlosti. Deficit v Londýnské věži, který je u pacientů často popisován, se zdá být zapříčiněn právě nižší procesuální rychlostí (S. R. Chamberlain et al., 2005). Podobně tomu může být u Wisconsinského testu třídění karet (WCST) i dalších testů. V jedné studii přetrval jako jediný deficit ve WCST po korelaci s IQ pouze nižší počet dokončených kategorií v OCD skupině, což svědčí jen pro větší pomalost. Zároveň se pomalejší tempo projevilo také v dalších testech exekutivních funkcí jako je asociativní test učení, zatímco v jiných testech nikoli. Autoři se na základě těchto výsledků rovněž přiklání k názoru, že nejde o sekundární deficit způsobený OCD psychopatologií (jako například obsesivním přemítáním či pochybami), jelikož v takovém případě by se projevil ve všech testech. Jde spíše o primární deficit vázaný na exekutivní funkce. Podobně Henry (2006) dává na základě vypracované metaanalýzy do souvislosti deficity ve WCST, sémantické a fonemické fluenci a Testu cesty A a B s pomalejším psychomotorickým tempem. V dalším výzkumu participanti prováděli úlohu zaměřenou na učení při změně pravidel ve funkční magnetické rezonanci. Pacienti s OCD měli pomalejší reakční časy, ale stejnou správnost jako kontroly (Ecker et al., 2014). Pomalejší reakční časy byly naměřeny i u lidí se subklinickými obsedantně-kompulzivními symptomy

(Abramovitch et al., 2015). Horší výkon v těchto testech tedy nemusí být vždy způsoben deficitem v dané kognitivní doméně, ale právě pomalejším tempem zpracování informací a reakcí na ně.

2.3.2 Pozornost

Pozornost je ve studiích zaměřených na OCD měřena zejména sledováním tzv. vynechaných odpovědí[4] na cílové, tedy „Go" stimuly v Go/No-Go testu či prostřednictvím Testu setrvalé pozornosti (CPT)[5]. Go/No-Go je klasický test používaný primárně k měření inhibice odpovědi. Participantům jsou na monitoru promítány dva typy stimulů, přičemž na jeden mají zareagovat co nejrychleji stisknutím tlačítka, zatímco na druhý nemají reagovat vůbec. Většina studií sice nenalezla větší počet opomenutých reakcí na cílový podnět u pacientů s OCD ve srovnání se zdravými dobrovolníky (Krishna et al., 2011; Penadés et al., 2007; Watkins et al., 2005), ale při detailnějším zaměření na reakční časy se u OCD pacientů ukázala nižší schopnost udržet pozornost (Abramovitch et al., 2011). Naopak Milliery s kolegy (2000) zhoršenou pozornost v OCD skupině nenašli. Další výzkumníci se zaměřili přímo na selektivní pozornost a pomocí testů jako je d2 nebo TEA baterie[6] zjistili horší výkon v OCD skupině (Clayton et al., 1999; Koch & Exner, 2015). Na základě podrobnějších analýz připisují Koch a Exner (2015) zhoršenou pozornost částečně probíhajícímu obsesivnímu myšlení, obavám a ruminacím.

Tyto výsledky zajímavě doplňují ERP studie. U pacientů s OCD byla například nalezena vyšší amplituda P200[7] v centrální oblasti na často prezentované stimuly během auditorní ERP úlohy a nižší amplituda N200[2], která se snižovala se závažností symptomů (Okasha et al., 2000). Amplituda P200 bývá u zdravých lidí vyšší pro stimuly, které jsou v úloze podstatné a jsou prezentovány méně často ve srovnání s nepodstatnými stimuly (Sur & Sinha, 2009). Její vyšší amplituda následovaná po irelevantních stimulech může naznačovat přehlcení nedůležitými podněty a obtížnější soustředění na stimuly, které jsou pro úlohu zásadní. Lidé s OCD tedy mohou mít narušenou selektivní pozornost a v důsledku větší potíže odlišit důležité a nedůležité podněty (Okasha et al., 2000). K podobným výsledkům

[4] V angličtině *„omission errors"*.

[5] Continuous Performance Test

[6] The Test of Everyday Attention (TEA) je testová baterie sestávající z osmi subtestů zaměřených na různé aspekty pozornosti.

[7] P200 a N200 jsou pozitivní a negativní ERP komponenty, které dosahují vrcholu přibližně 200 milisekund po stimulu a jsou dávány do souvislosti s (vizuální či auditorní) percepcí a pozorností (Sur & Sinha, 2009).

dospěli Ozcan et al. (2016), kteří naměřili změny v amplitudě N200 a P300[8] nejen u pacientů, ale i jejich zdravých sourozenců. Zatímco se u pacientů a jejich příbuzných projevila kratší latence P300, což může ukazovat na vyšší rychlost zpracování informací, její amplituda byla nižší. Zároveň byla nižší i amplituda N200, která ukazuje na možné „roztříštění" pozornosti a horší selektivní pozornost.

2.3.3 Inhibice odpovědi

Někteří autoři předpokládají, že porucha inhibice je klíčovou charakteristikou OCD vedoucí k neschopnosti zastavit proud obsesivních myšlenek a následných kompenzatorních rituálů (S. R. Chamberlain et al., 2005). Inhibice přitom může být jak na behaviorální úrovni ve smyslu potlačení zjevných motorických reakcí, tak úrovni kognitivní (Bannon et al., 2002). V experimentálním prostředí je měřena především behaviorální inhibice pomoci Go/No-Go úlohy a Stop signal testu. Stop signal test se od Go/No-Go liší tím, že participant by se měl pokusit zastavit již probíhající motorickou odpověď, zatímco Go/No-Go sleduje inhibici reakce. Kognitivní inhibice může být nepřímo měřena pomocí Stroopova testu, který sleduje schopnost kontroly interference dvou kognitivních obsahů. Bannon se spolupracovníky (2002) porovnávali skupinu pacientů s OCD a skupinu s panickou poruchou v Go/No-Go a Stroopově testu. V OCD skupině našli více reakcí na podněty, na které participanti reagovat neměli[9] a více chyb a delší reakční časy ve Stroopově testu. Podobně Penadés s kolegy reportovali horší výkon OCD skupiny v Go/No-Go a Stroopově testu. Více „falešně pozitivních" reakcí v OCD skupině oproti zdravým kontrolám bylo nalezeno i v dalších studiích (2005). Horší schopnost inhibice byla reportována také ve Stop signal testu (Chamberlain et al., 2006). Jiní výzkumníci však nenašli signifikantní rozdíl mezi OCD a kontrolní skupinou v těchto úlohách (Bohne et al., 2008; Kalanthroff et al., 2017) a Krikorian et al. (2004) reportovali dokonce lepší výkon OCD skupiny ve Stop signal testu.

Nekonzistentní výsledky mohou pramenit jak z rozdílů mezi výzkumnými soubory, tak z odlišností v designu a zadání testů, jako například poměr Go vůči No-Go stimulům nebo počet prezentovaných stimulů. Horší výkon v Go/No-Go a Stroopově testu byl rovněž pozorován více u „kontrolorů" ve srovnání s pacienty s jiným OCD subtypem (Omori et al., 2007). Studie, které se zaměřily na neuronální koreláty nicméně ukazují odlišnosti

[8] P300 je ERP potenciál, který se objevuje spontánně v reakci na málo časté stimuly a odráží schopnost diskriminovat nové podněty. Kratší latence jsou interpretovány jako lepší a rychlejší schopnost klasifikace stimulu. Zároveň vyšší aktivní pozornost souvisí s většími P300 vlnami (Sur & Sinha, 2009).
[9] V angličtině *„comission errors"*.

v neuronální aktivitě v OCD skupině i tehdy, pokud v neuropsychologických testech mezi skupinami rozdíl nalezen nebyl. V jedné studii výzkumníci zadali participantům Go/No-Go test, zatímco jim měřili EEG, kde sledovali zejména N200 a P300 komponenty. U obou skupin byla N200 aplituda vyšší během No-Go stimulů, tedy ve chvíli, kdy měli participanti reakci inhibovat. U OCD skupiny však byla ve frontocentrální oblasti signifikantně nižší než u zdravých dobrovolníků. Naměřena u nich byla rovněž delší latence P300, což svědčí pro delší čas potřebný ke zpracování informací (Kim et al., 2007). Ruchsow se spolupracovníky (2007) naopak našli vyšší amplitudu N200 v No-Go části u OCD participantů, což připisují náročnější úloze ve srovnání s dříve reportovanými studiemi. V jiné studii výzkumníci sledovali změny při inhibici odpovědi na No-Go stimuly pomocí funkční magnetické rezonance (fMRI). Nalezli nižší aktivitu ve frontostriatálních oblastech, zejména v pravém inferiorním a mediálním frontálním laloku u OCD pacientů. Závažnost symptomů byla přitom negativně korelovaná s aktivací v pravé orbitofrontální a anteriorní cingulární kůře a pozitivně s aktivací v oblasti thalamu a posteriorní kůry (Roth et al., 2007). V jiné fMRI studii výzkumníci naopak naměřili vyšší aktivitu ve frontostriatálních oblastech u OCD participantů (Maltby et al., 2005). Jak ale upozorňují Roth s kolegy, rozdíl ve výsledcích může vyplývat z vyššího počtu chybných reakcí na No-Go stimuly u pacientů i kontrol v druhé studii a rovněž z odlišností v designu. Hyperaktivita často nalezená ve frotostriatální oblasti u OCD pacientů se také ve většině studií vztahuje k jiným typům úloh, jako je vyvolání symptomů, nikoli k inhibici (Roth et al., 2017). Zároveň N200 komponenta, která byla v některých studiích u OCD pacientů na No-Go stimuly potlačena (Kim et al., 2007), byla rovněž lokalizována do oblasti pravé orbitofrontální a cingulární kůry (Bokura et al., 2001). V jiné studii výzkumníci asociovali nižší aktivitu (pre)suplementární motorické kůry (SMA) s delšími reakčními časy v N-back testu a Stop signal testu v OCD skupině (Heinzel et al., 2017). Zároveň vyšší aktivita SMA byla korelována s kratšími reakčními časy v Stop signal testu (Chao et al., 2009). Naopak během odpovědí, které se podařilo inhibovat, byla v OCD skupině popsána hyperaktivita SMA (de Wit et al., 2012). Zdá se tedy, že je tato oblast mimo jiné důležitá pro schopnost inhibice a horší výkon OCD pacientů v některých testech může pramenit z horší funkce oblastí zodpovědných za plánovaní motorické aktivity. Zajímavé výsledky přinesla také další studie, která ukázala spojitost mezi vyšším zastoupení dopaminových D2/D3 receptorů ve striatu a lepším výsledkem ve Stop signal úloze (Ghahremani et al., 2012). U pacientů s OCD byla naopak ve striatu pozorována nižší hladina dopaminu (Denys et al., 2004; van der Wee et al., 2004), což může rovněž souviset s horším výkonem OCD skupiny v tomto typu úloh.

2.3.4 Pracovní paměť

Rozsah pracovní paměti bývá experimentálně měřen zejména pomoci testů číselného a prostorového rozsahu (WAIS/CANTAB) a *N-back* testu. V testech číselného rozsahu deficity prokázány většinou nebyly (Kashyap et al., 2013; Moritz et al., 2002; Savage et al., 1996), zatímco v prostorovém rozsahu a testech vizuální paměti se objevovaly častěji (Abramovitch et al., 2013; Kashyap et al., 2013; Shin et al., 2014). Například Crowe & McKay (2016) sice našli horší výkon OCD skupiny ve vizuální a prostorové, ale nikoli ve verbální pracovní paměti. Kashyap s kolegy (2013) rovněž reportovali deficit v prostorovém rozsahu a také v *2-back* části verbálního *N-back* testu. N-back test zpravidla sestává ze sekvence prezentovaných stimulů verbálního, číselného či prostorového charakteru. Podle toho, kolik stimulů je pro participanty relevantní, se mění náročnost na pracovní paměť (*1-back, 2-back, 3-back* atd.). Teprve v sekvencích s vyšší náročností na pracovní paměť mívají OCD pacienti horší výkon ve srovnání se zdravými kontrolami (Kashyap et al., 2013**,** Heinzel et al., 2017). Zároveň pacienti, kteří plnili úlohu v fMRI měli ve srovnání s kontrolní skupinou v *3-back* části s vyšší zátěží na pracovní paměť nižší aktivitu v suplementární motorické kůře a inferiorním parietálním laloku (Heinzel et al., 2017).

Porovnání výkonů „čističů“ a „kontrolorů“ v metaanalýze z roku 2015 ukázalo, že „čističi“ mají signifikantně horší skóry v testech na prostorovou i verbální pracovní paměť (Leopold & Backenstrass, 2015).

2.3.5 Paměť

Pro měření paměťových funkcí se ve studiích používá zejména Kalifornský test verbálního učení (CVLT), Auditorní test verbálního učení (AVLT), Reyova figura a Wechslerova škála paměti. Většina studií nenalezla výraznější deficit ve verbální paměti, v neverbální paměti se naopak objevuje deficit v okamžitém i odloženém vybavení (Heinzel et al., 2017). V metaanalýze, kterou provedl Shin se svými kolegy (2014), byla největší síla efektu v rozdílu mezi pacienty s OCD a zdravými jedinci nalezena právě v okamžitém vybavení v Reyově figuře[10]. Horší výsledky se u pacientů s OCD objevily také v dalších testech vizuální paměti, jako je Bentonův vizuální retenční test (Cohen et al., 1996). Jak ale ukázala analýza kopie Reyovy figury, paměťový deficit je zřejmě mediován horšími organizačními strategiemi při obkreslování. Právě ty tedy, spíše než deficit v paměti, stojí za horšími výkony v neverbálních paměťových testech (Penadés et al., 2005; Shin et al., 2014). K podobným závěrům se přiklonili i autoři dalších studií, kteří sice také našli deficit

[10] A Londýnské věži.

v Reyově figuře, CVLT i jiných testech v OCD skupině, ale pomocí regresních analýz zjistili, že nalezený deficit je možné vysvětlit právě špatnými organizačními strategiemi během učení (Savage et al., 2000; Tükel et al., 2012). Zároveň Christensen se spolupracovníky (1992) porovnali výkony pacientů v neverbálních paměťových testech, které buď byly nebo nebyly na čas. Ukázalo se, že deficit se objevuje zejména v úlohách, které jsou časově omezeny. V základu těchto deficitů tak může stát rovněž nižší psychomotorické tempo. Špatné organizační schopnosti pod časovým tlakem se přitom objevují již u dětí s OCD (Shin et al., 2008).

Deficity v oblasti paměti navíc nemusí být stejné pro všechny subtypy OCD. Největší deficit je předpokládán u pacientů s kontrolujícími kompulzemi (Williams et al., 2013). Sher s kolegy (1983) testovali hypotézy, že „kontroloři" si hůře vybavují vlastní činy a mají horší monitoring reality - obtížněji rozlišují mezi skutečnou událostí a představou této události. Participanti byli na konci experimentálního sezení požádáni, aby sepsali a stručně popsali všechny úlohy, kterým se věnovali. Lidé s kompulzivním kontrolováním si jich vybavili signifikantně méně. Mezi skutečnými a představovanými událostmi ale rozlišovali stejně dobře jako kontrolní skupina (Sher et al., 1983). Podobně v jiné studii si „kontroloři" vybavili signifikantně méně naučených motorických prvků než kontrolní skupina, zatímco u akcí, které si pouze představovali, se rozdíl mezi skupinami neprojevil. U pacientů s kontrolujícími kompulzemi se zároveň projevil horší monitoring reality, kdy měli tendenci činnost již vykonanou označovat jako činnost pouze představovanou. „Kontroloři" měli navíc nižší důvěru ve správnost svých vzpomínek (Ecker & Engelkamp, 1995).

Že v kompulzivním kontrolování může hrát roli právě nižší důvěra ve správnost vlastních vzpomínek vyplývá i z dalších výzkumů. V metaanalýze zaměřené na paměťové deficity u OCD „kontrolorů" se ukázala největší velikost efektu právě v důvěře v rozpoznávání a vybavení si vlastních akcí a malý až střední efekt ve verbálním a vizuálním volném vybavení a verbálním vybavení s nápovědou (Woods, et al. 2002). V další studii se autoři přímo zaměřili na vliv opakovaného kontrolování na paměť. Participanty rozdělili do skupiny s vysokou a nízkou zodpovědností, kdy chybná odpověď na zadání vedla k trestu pro druhou osobu, a nechali je opakovaně kontrolovat virtuální plotnu. Zjistili, že opakované kontrolování vede ke snížení živosti vzpomínky, počtu vnímaných detailů a míry jistoty vzpomínkou. Vyšší pocit zodpovědnosti vedl v OCD skupině k vyššímu nutkání kontrolovat, ale zároveň k dalšímu zhoršení jistoty vzpomínkou. OCD skupina měla již od prvního kola signifikantně nižší důvěru ve vlastní vzpomínky než kontrolní skupina, ale křivka deteriorace důvěry ve vzpomínky se v průběhu experimentu v obou skupinách nelišila

(Abramovitch et al., 2019). K podobným výsledkům dospěli Radomsky a kolegové (2014), kteří nechali participanty kontrolovat sporák v opravdové kuchyni. Participanti měli opět následně nižší důvěru ve vlastní vzpomínky, nižší pocit živosti a detailnosti vzpomínek. Kompulzivní kontrolování tedy není následkem, ale spíše příčinou deficitů v epizodické paměti. Zdá se, že OCD pacienti mohou mít lehce nižší důvěru ve vlastní vzpomínky a menší výbavnost některých událostí již na počátku onemocnění, ale s rozvojem kompulzivního kontrolování, které má paradoxně působit jako kompenzační strategie, se tyto deficity výrazně prohlubují. Spolu s horšími organizačními schopnostmi pak mohou přispívat k obrazu výše zmíněných paměťových deficitů.

2.3.6 Plánování

Schopnost naplánovat a zorganizovat činnost je klíčová pro úspěšné plnění běžných denních aktivit. V neuropsychologickém výzkumu se pro zhodnocení schopnosti plánování můžeme setkat nejčastěji s testem Londýnské či Hanojské věže. Úkolem participantů je poskládat na tyče kruhy či kuličky podle určeného vzoru, přičemž povolené jsou jen některé typy manipulací. Participanti s OCD v těchto testech dosahují často nižších skórů než kontrolní skupina (Delorme et al., 2005; Heuvel et al., 2005). Oproti tomu Shin s kolegy (2014) v metaanalýze ukázali, že výkony lidí s OCD se liší především větším počtem tahů, než se dostanou k požadovanému výsledku. Poruchy plánování byly u pacientů s OCD doprovázeny sníženou fronto-striatální aktivací, zejména v dorzolaterálním prefrontálním kortexu a nucleus caudatus. Aktivnější byly oblasti jako anteriorní cingulární kůra, ventrolaterální prefrontální kůra a parahipokampální kůra, které hrají roli v monitoringu prováděné činnosti a krátkodobé paměti. Tyto nálezy byly nezávislé na přítomnosti úzkosti či závažnosti symptomů (Heuvel et al., 2005). V jiné studii naopak participanti s OCD dosáhli v počítačové verzi testu Londýnské věže stejného skóre jako zdraví jedinci, ale odlišovali se svým přístupem k chybám. Když už chybu udělali, strávili více času promýšlením dalšího kroku a ujišťováním se o správnosti svého rozhodnutí (Veale et al., 1996). Horší výsledky v testu Londýnské věže byly popsány i u zdravých příbuzných OCD pacientů, což naznačuje, že exekutivní dysfunkce není sekundárním deficitem vzniklým na podkladě rozvinutého OCD, ale je součástí OCD endofenotypu (Delorme et al., 2007).

Studie sledující rozdíl mezi „kontrolory“ a „čističi“ ukazují, že „kontroloři“ mají s plánováním větší problém než „čističi“ (Dittrich and Johansen, 2013). Z metaanalýzy, kterou provedli Leopold a Backenstrass (2015) vyplývá, že „čističi“ měli lepší výsledky v 38 ze 41 sledovaných psychologických testů. Největší signifikantní efekt byl nalezen právě

v Hanojské věži a v tzv. testu „*Stockings of Cambridge*“ z baterie CANTAB, který rovněž měří exekutivní funkce, zejména prostorové plánování.

2.3.7 Rozhodování

Orbitofrontální kortex, jehož narušení je opakovaně uváděno v souvislosti s OCD (Gruner & Pittenger, 2017; Pauls et al., 2014; Saxena & Rauch, 2000), hraje důležitou roli také v procesu rozhodování (Wallis, 2007). To se zdá být u OCD pacientů skutečně narušeno. Pravděpodobně nejznámějším testem rozhodování je Iowský herní test (IGT)[11]. Jedná se o karetní hru, během níž participanti mohou tahat karty z jednoho ze čtyř balíčků. Některé balíčky poskytují vysoké zisky, ale také časté a vysoké ztráty, jiné sice nižší zisky, ale také menší riziko ztrát. Cílem je samozřejmě vyhrát co nejvíce. Zdraví účastníci přijdou po určitém počtu kol na to, že výhodnější je preferovat nízko rizikové balíčky, ale participanti s poškozením orbitofrontální kůry zpravidla delší dobu upřednostňují vysoko rizikové balíčky, které vedou k vysokým ztrátám **(**Svoboda et al., 2013). Většina studií zaměřených na rozhodování u OCD pacientů skutečně potvrdila deficit v této úloze (Cavedini et al., 2002; Kim et al., 2015; Lawrence et al., 2006; Rocha et al., 2011), a to dokonce i u dětí (Kodaira et al., 2012). Zároveň Cavedini s kolegy (2002) při porovnání strategií zjistili, že zatímco zdraví dobrovolníci i pacienti s panickou poruchou se postupně přesunuli k výběru karet z výhodnějších balíčků, pacienti s OCD si naopak z výhodných balíčků volili na začátku, ale později se přesunuli k výběru z nevýhodných balíčků. Zdá se tedy, že lidé s OCD jsou více ovlivněni potenciální okamžitou odměnou. Podobně, jako vysoká výhra ve hře, může v reálném životě poskytovat odměnu kompulzivní chování v podobě úlevy od úzkosti a napětí (Cavedini et al., 2002). Horší rozhodovací strategie v Iowském herním testu byly nalezeny i u příbuzných pacientů s OCD (Cavedini et al., 2010b; Viswanath et al., 2009). V jiné studii se výzkumníci rozhodli porovnat výkony ve dvou různých testech zaměřených na rozhodování. Použili klasický Iowský herní test a test kostek[12]. Iowský herní test je typický nejednoznačností situace, v níž participanti musí sami přijít na to, které balíčky karet jsou výhodné a netuší, kdy přijdou ztráty. Test kostek oproti tomu představuje strukturovanější situaci. Participanti vědí, že určitá volba je asociovaná s přesně danou pravděpodobností ztrát a zisků. Volby s méně než 50% rizikem výhry jsou považovány za rizikové. Ukázalo se, že participanti s OCD měli opět horší výkony v IGT, ale ne v Testu kostek, z čehož autoři usuzují, že lidé s OCD mohou mít problémy

[11] Iowa Gambling Task
[12] Game of Dice Task

s rozhodováním v nejednoznačných situacích, ale již ne nutně v situacích, ve kterých jsou o riziku explicitně informování (Kim et al., 2015). Rozdíl mezi OCD pacienty a zdravými lidmi byl prokázán i v dalším testu přímo zaměřeném na rozhodování v jednoznačných a nejednoznačných rizikových situacích[13]. Participanti s OCD se opět rozhodovali odlišně pouze v nejednoznačných situacích a byli vůči nim více vyhýbaví (Pushkarskaya et al., 2015). Foa s kolegy (2003) také použili jinou metodu testování rozhodování. Participantům bylo představeno 12 scénářů, přičemž tři z nich zahrnovali minimální riziko, tři vysoké a zbylých šest souviselo s obavami typicky se objevujícími u OCD. Po přečtení scénářů se participanti měli buď rovnou rozhodnout mezi dvěma variantami nebo mohli požádat o doplňující informace. O další informace mohli požádat maximálně čtyřikrát. Ukázalo se, že pacienti s OCD vyžadovali více informací pro nízko rizikové scénáře a OCD scénáře a trvalo jim déle se rozhodnout. Rozhodování ve vysoko rizikových scénářích se však mezi skupinami nelišilo.

Zdá se tedy, že lidé s OCD mohou mít odlišné vnímání rizika a horší schopnost rozlišovat závažnost dopadu určité volby, případně považovat všechna rozhodnutí za podobně důležitá. V důsledku pak mohou neflexibilně používat tytéž strategie v každé situaci. Ty mohou být v některých případech zcela optimální, ale selhávat v jiných.

Dalším faktorem, který by mohl stát v pozadí horších výsledků OCD pacientů v testech exekutivních funkcí je kognitivní flexibilita. Vzhledem k tématu práce, pro kterou je tento pojem klíčový, bude dále popsána v samostatné kapitole.

[13] Risk and Ambiguity Task (Levy et al., 2010)

3. Kognitivní flexibilita

Kognitivní flexibilita bývá definována jako schopnost měnit chování v závislosti na vnějších podmínkách (Gruner & Pittenger, 2017). Jedná se tedy o faktor uplatňující se v mnoha psychologických konstruktech, především v rámci exekutivních funkcí. Na kognitivní flexibilitě se podílí procesy jako je pozornost, pracovní paměť, inhibice, přepínání mezi úlohami, činnostmi či pravidly a rozpoznání významných podnětů (Dajani & Uddin, 2015). Různé typy psychologických testů proto mohou testovat různé aspekty kognitivní flexibility.

Experimentálně je testována nejčastěji pomocí úloh zaměřených na tzv. *„set shifting*“, tedy na změnu pravidel. *„Set-shifting“* bývá u lidí měřen především pomocí Wisconsinského testu třídění karet (WCST). V něm má participant za úkol přiřazovat karty z balíčku ke 4 klíčovým kartám. Explicitně přitom není informován o tom, podle jakého pravidla má karty rozřazovat, ale po každém kole je mu examinátorem sděleno, zda kartu přiřadil správně či špatně. Po deseti správně rozřazených kartách se pravidlo změní, na což proband opět není upozorněn a na nové pravidlo musí přijít sám. Hodnotí se zejména počet naplněných kategorií a perseverativní odpovědi, během nichž klient setrvává u pravidel, které již nejsou správné (Svoboda et al., 2013). Mezi další často používané testy se řadí Test cesty, především část B, kdy participant musí přepínat mezi čísly a písmeny a další úlohy zaměřené na přepínání mezi úkoly či objekty, či na přeučování pravidel (Gruner & Pittenger, 2017).

Snížená kognitivní flexibilita byla popsána u mnoha psychiatrických onemocnění. Vyšší počet chyb ve WCST je častý u pacientů se schizofrenií (Lin et al., 2013; Morice, 1990; Wilmsmeier et al., 2010), bipolární poruchou (Fleck et al., 2008; Morice, 1990)**.** Pacienti s anorexií nervosou měli horší výkon v Brixtonském prostorovém anticipačním testu i WCST (Tchanturia et al., 2011; Westwood et al., 2016), horší výkon ve WCST byl popsán i u jiných poruch příjmu potravy (Duchesne et al., 2010; Tchanturia et al., 2012). U obsedantně-kompulzivní poruchy je snížená kognitivní flexibilita některými autory považována za klíčový deficit OCD, neboť byla v některých studiích nalezena i u příbuzných s OCD (Samuel R. Chamberlain et al., 2007; Zhang et al., 2015).

3.1 Kognitivní flexibilita u OCD

U pacientů s OCD byl opakovaně popsán horší výkon ve WCST (Bannon et al., 2006; Cavedini et al., 2010; Lawrence et al., 2006; Snyder et al., 2015; Zhang et al., 2015). Podobně děti a dospívající s OCD měli v některých studiích signifikantně více chyb a méně dokončených kategorií (Shin et al., 2008). Deficit ve WCST byl nalezen i u subklinické

populace, kde se projevil rovněž vyšší počet chyb i vyšší počet perseveračních odpovědí (M.-S. Kim et al., 2009), a u zdravých sourozenců pacientů s OCD (Zhang et al., 2015). Pacienti s OCD mají zpravidla horší výkon i v jiných testech, které vyžadují dobrou kognitivní flexibilitu. Deficit se objevuje v Testu cesty B (Henry, 2006; Moritz et al., 2002), Testu alternace objektů (OAT)[14] i Testu intradimenzionální/extradimenzionální změny z baterie CANTAB.

V testu alternace objektů mění cílový objekt střídavě pozici mezi dvěma lokalitami. Pravidla nejsou participantům explicitně vysvětlena, ale po každém kole je jim dána zpětná vazba, na jejímž základě by se měli naučit, že v každém kole musí vybrat jiný stimul (Olley et al., 2007). Ve dvou metaanalýzách měli pacienti s OCD v OAT více perseveračních chyb a potřebovali více opakovaní, aby dosáhli požadovaného kritéria (Shin et al., 2014; Snyder et al., 2015). Ve studii Viswanath a kolegů (2009) byl podobný deficit popsán i u zdravých sourozenců OCD pacientů. Zároveň ve studii Abbruzzese et al. (1997) měli pacienti s OCD horší výkon v OAT, ačkoli ve WCST se od kontrolní skupiny nelišili.

Test intradimenzionální a extradimenzionální změny[15] sleduje schopnost přizpůsobit se novým pravidlům. Ta se v případě intradimenzionalní změny mění v rámci stejné kategorie, takže určující je například stále barva, ale jiná. Extradimenzionální změna znamená, že klíčová začíná být jiná kategorie, např. již ne barva, ale tvar. Pacienti s OCD potřebují v tomto testu podobně jako v OAT více opakování a častěji nezvládnou dokončit všechny fáze testu (Olley et al., 2007). Horší výkon byl opět pozorován jak u pacientů s OCD (Watkins et al., 2005), tak u jejich zdravých příbuzných (Samuel R. Chamberlain et al., 2007).

Podobně v další studii, která využila tzv. paradigma přepínání mezi úlohami[16] byla nalezena vyšší kognitivní rigidita u pacientů s OCD. V tomto typu úloh musí participanti měnit svou strategii na základě explicitní instrukce. U pacientů byl naměřen větší počet chybných odpovědí v podmínce, kdy měli přepnout na druhý typ stimulu oproti předchozímu kolu, ale nikoli v podmínce, kdy se měli řídit stejným pravidlem jako v předchozím kole (Gu et al., 2008). V jiné studii se pacienti s OCD udržovali v pohotovosti k přepínání i poté, co jim bylo řečeno, že již další změna podmínky následovat nebude. Měli tedy pomalejší vyhasínání předchozího nastavení (Meiran et al., 2011).

[14] Object Alternation Task
[15] Intradimensional/Extradimensional Shift Task
[16] Task switching paradigm

Ne ve všech studiích však byly nalezeny rozdíly mezi OCD pacienty a zdravými dobrovolníky ve výše popsaných testech. Například Kohli s kolegy (2015) nenašli horší výkon OCD pacientů ve WCST ani v jiných sledovaných testech. Podobně v jiné studii se dětští pacienti s OCD nelišili ve WCST od kontrolní skupiny (Kodaira et al., 2012). Delorme s kolegy (2007) zase nenašli horší výsledek v Testu cesty u příbuzných pacientů s OCD.

Rozdíly ve výsledcích jednotlivých studií mohou být zapříčiněny různými faktory, jako je rozdílný počátek, průběh, symptomatologie či délka onemocnění, odlišná varianta či způsob administrace testu, výběr a velikost vzorku a role dalších proměnných. V jedné studii například autoři porovnali pacienty s dobrým a špatným náhledem na onemocnění. Skupina se špatným náhledem byla horší zejména ve WCST a Testu cesty a celkově se blížila kognitivnímu deficitu pacientů se schizofrenií (Tumkaya et al., 2009). V další studii se výzkumníci podívali na souvislost inteligence a jejího vztahu k výkonům v testech exekutivních funkcí. Pacienti s OCD sice měli horší výkony ve WCST i vizuospaciálních testech, ale po kovariaci s výsledky z Wechslerovy škály inteligence se stupeň exekutivního poškození snížil. Ve WCST zůstal rozdíl pouze v počtu dokončených kategorií, což svědčí jen pro pomalejší psychomotorické tempo (Bucci et al., 2007). Rovněž Gross-Isseroff s kolegy nenašli jiný deficit ve WCST než nižší počet dokončených kategorií. V testu na alternaci byla sice OCD skupina horší, ale po kontrole na vzdělání zůstal signifikantní pouze delší čas potřebný k odpovědi, tedy opět větší pomalost (Gross-Isseroff et al., 1996). Stejné výsledky ukázala i metaanalýza z roku 2006, v níž se sice ukázal deficit ve 3 měřítkách WCST, ale žádný z nich nebyl větší než deficit v psychomotorickém tempu (Henry, 2006). Zároveň „kontroloři“ mají zřejmě více narušenou kognitivní flexibilitu než „čističi“ (Leopold & Backenstrass, 2015; Omori et al., 2007).

4. Nové způsoby měření kognitivní flexibility

Kromě klasických neuropsychologických testů, které byly popsané v předchozí kapitole, využívají někteří výzkumníci i vlastní nově vyvinuté metody nebo testy upravené například pro potřeby měření v fMRI.

Watkins se spolupracovníky (2005) modifikovali Go/No-Go úlohu tak, že stimuly uspořádali do bloků, přičemž v nich různě převrátili podněty, na které participanti měli a neměli reagovat. V přehozených blocích měli participanti s OCD signifikantně vyšší počet reakci na nerelevantní podněty (comission errors) než zdravé kontroly a skupina

s Tourettovým syndromem. V jiné studii prováděli pacienti s OCD ve funkční magnetické rezonanci úlohu zaměřenou na učení s „*reversalem*“[17]. „*Reversal*“, neboli převrácení, je v podstatě intradimenzionální změna, během níž se z v předchozím kole žádoucí kategorie stává kategorie nejméně žádoucí a participant tak musí úplně převrátit strategii a začít např. trávit nejvíce času v místě, kde bylo v předchozím kole adaptivní trávit ho co nejméně. Participanti v této studii měli volit ze dvou prezentovaných stimulů a po každém kole dostali zpětnou vazbu. Pokud zvolili správně, v 80% případů dostali pozitivní zpětnou vazbu a ve zbývajících 20% falešně negativní zpětnou vazbu. Po 6–10 správných odpovědích následoval „*reversa*l“. Pacienti s OCD měli v této úloze pomalejší reakční časy, ale stejnou správnost jako kontrolní skupina. OCD skupina však měla během úlohy sníženou aktivitu v orbitofrontálním kortexu (OFC) a anteriorní insule a při pozitivním feedbacku v OFC (Remijnse et al., 2009).

Relativní novinkou ve výzkumu jsou studie, které využívají virtuální realitu k co nejvěrnější simulaci situací, s nimiž se nemocní musí vypořádávat v běžném životě. Jedním z těchto testů je virtuální verze Multiple Errands Testu. Během něj se participanti ocitnou v obchodě a jejich úkolem je nakoupit co nejrychleji podle nákupního seznamu. Musí přitom splnit několik pravidel, jako například nevracet se dvakrát do jedné uličky. Ukazuje se, že OCD pacienti potřebují více času pro naplánování strategie a dokončení nákupu než kontrolní skupina (La Paglia et al., 2012). V jiném testu jsou participanti přeneseni na autobusovou zastávku a mají si vybrat trasu, která je nejrychleji dovede do místa určení. Zároveň obdrží radu, jakým autobusem se vydat. Autoři potom mohou sledovat, zda participanti zvolí linku, která jim byla doporučena nebo sami přijdou na optimálnější řešení (Han et al., 2012). V další studii výzkumníci vytvořili virtuální labyrint. Aby se participanti zdárně dostali do cíle, museli se orientovat podle různobarevných symbolů umístěných na dveřích. Podobně jako ve WCST bylo jejich úkolem přijít na kritérium, které určovalo, jaké dveře otevřít. Po pěti správných odpovědích se kritérium změnilo a participanti se museli znovu adaptovat (Delahaye et al., 2015).

4.1 Hledání skrytého cíle

Různé typy virtuálních i reálných bludišť pro testování kognitivní flexibility, prostorové orientace, paměti a dalších exekutivních funkcí byla vyvinuta i v českém prostředí. Prvním testem tohoto typu u nás je tzv. Blue Velvet Arena, která má svoji fyzickou i virtuální podobu. Je analogem Morrisova vodního bludiště (MWM) pro lidské subjekty. Morrisovo

[17] Reversal learning task

vodní bludiště je test kognitivních funkcí vyvinutý pro potkany. V tomto testu se potkan učí hledat ve vodním bazénku ostrůvek z průhledného materiálu, který je skryt těsně pod vodní hladinou a je pro něj tudíž neviditelný. Jeho pozici si musí zapamatovat pomocí značek v prostoru. Po několika dnech učení se pozice ostrůvku změní a sleduje se, jak rychle se potkan nové pozici přizpůsobí (Morris, 1984). Blue Velvet Arena představuje 2,8 metrů v průměru široký kruhový stan obklopený tmavomodrým závěsem. Na stěnách je rozvěšeno osm displejů, na nichž se objevují prostorová vodítka. Cíl je označen červeným kruhem na zemi a startovací pozice kruhem na stěně. Značka cíle po krátké chvíli zhasne a úkolem participantů je si jeho pozici zapamatovat a v každém kole úspěšně dojít do cíle. Samotný experiment sestává ze čtyř subtestů, které testují allocentrickou a egocentrickou navigaci[18] a schopnost adaptace z jednoho orientačního rámce na druhý. V prvním subtestu participanti vidí jak pozici startu a cíle, tak i dvou orientačních značek, a mohou tedy využívat egocentrickou i allocentrickou navigaci. V dalším subtestu mohou využívat jen startovní pozici a v následujícím jen dvou orientačních bodů, přičemž každé kolo začíná z jiné startovní pozice. Poslední subtest testuje vzdálené vybavení po 30 minutách (Hort et al., 2007).

Blue Velvet Arena má i svojí virtuální verzi, která byla dále různě modifikovaná. Jednou z těchto modifikací je Four Goals Navigation úloha. V ní participanti ve virtuální aréně řeší podobné úlohy jako v Blue Velvet Aréně, které jsou opět inspirované protokoly používanými v MWM. Nejprve se participanti z pseudonáhodné startovací pozice učí navigovat na neviditelný cíl, o jehož nalezení jsou informováni zvukovým i vizuálním signálem. Jeho pozici by si měli zapamatovat a orientovat se podle tří vizuálních vodítek umístěných po obvodu arény. K nalezení cíle mají v každém kole 60 sekund, poté se cíl zviditelní. V této fázi může být vsazena tzv. „*probe*“ část[19], během níž je cíl deaktivovaný a sleduje se, zda ho participant hledá na správném místě a po jakou dobu, z čehož je možné usuzovat, jak moc si je polohou cíle jistý. V další části následuje tzv. „*Delayed matching to place*“ úloha. V této části se cíl může nacházet ve třech různých lokacích a svoji pozici mění po třech opakováních. Tato část je opět založena na protokolu MWM, během něhož se poloha ostrůvku mění každý testovací den za účelem testování kognitivní flexibility. Po

[18] Allocentrická a egocentrická navigace představují dva různé orientační rámce. Zatímco při allocentrické navigaci se řídíme záchytnými body v okolí, při egocentrické se orientujeme podle vlastní polohy v prostředí a své pozici vůči cílí.

[19] „Probe trial“ je v MWM část protokolu, kdy se odstraní ostrůvek z bazénku a po 60 sekund se sleduje, zda potkan hledá ostrůvek na správném místě a jestli a po jaké době ho začne hledat v jiných sektorech bazénu. Slouží tedy k ověření paměťové stopy.

tomto bloku následuje fáze vybavování, během níž si participanti mají vybavit změny v pozici ostrůvku jak šly za sebou (Fajnerova et al., 2014). V jiném experimentu od stejné skupiny autorů byla úloha pozměněna tak, že aréna rotovala a úkolem participantů tak bylo rozlišovat mezi dvěma referenčními rámci: rotující arénou a statickou místností. Vzhledem k tomu, že cíl byl po celou dobu experimentu neviditelný, participanti se museli orientovat pouze podle prostorových vodítek a zvukového signálu, kterým se cíl manifestoval, když k němu participanti dorazili. Výzkumníci pak mohli sledovat latenci od začátku nového kola k nalezení cíle, z níž bylo možné usuzovat na schopnost participantů přizpůsobovat se měnícím se podmínkám (Fajnerova et al., 2015).

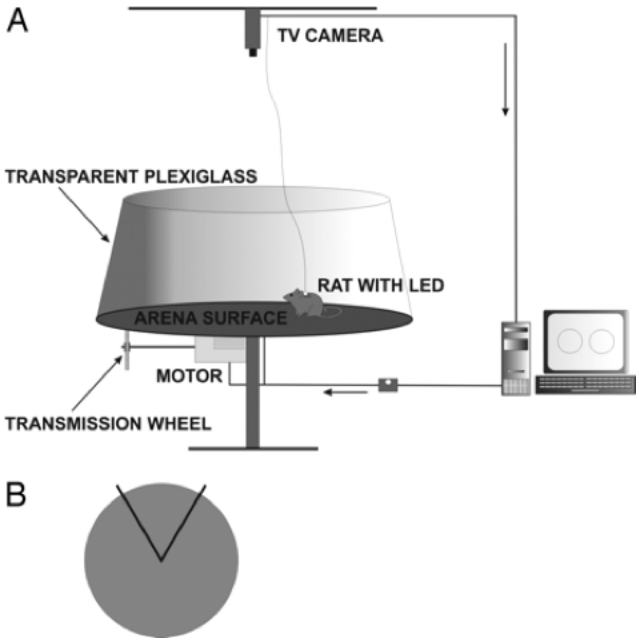
4.2 Aktivní vyhýbání se místu

Další z těchto nově vyvinutých testů je podobně jako výše zmíněné úlohy odvozen od aparatury určené pro testování kognice laboratorních potkanů. Úloha Aktivního vyhýbání se místu[20] byla vyvinuta ve Fyziologickém ústavu Akademie věd jako nová metoda pro testování paměti, učení a kognitivní flexibility. Probíhá v kolotočové aréně, která sestává z kovového disku obklopeného plastovými průhlednými stěnami. Uvnitř je definována 60° výseč, v níž potkan při vstupu dostane šok. Aréna se otáčí rychlostí jedné otáčky za minutu, ale sektor je stabilní vůči místnosti a neotáčí se tedy spolu se zvířetem v aréně. Aby zvířata správně úlohu vyřešila, musí se naučit používat vnější vodítka (například značky na zdi) a ne vodítka v aréně (například pachové stopy nebo značky umístěné na stěně arény). Po několika dnech učení následuje „*reversa*l“ a sektor je přehozen na opačnou stranu. Sektor je dále možné přehodit z referenčního rámce v místnosti na referenční rámec na aréně, takže se otáčí spolu s arénou a zvířetem na ní. Tím je možné testovat „*set shifting*“ ve smyslu přepínání mezi těmito dvěma referenčními rámci. Při analýze se pak sleduje mnoho proměnných, jako je počet vstupů do zakázaného sektoru, čas strávený v předchozím a nově zakázaném sektoru, lokomoce a další (Stuchlík et al., 2013).

Právě tímto typem testu, který kombinuje prostorovou orientaci a schopnost flexibilního přepínání mezi dvěma orientačními rámci, byly inspirované úlohy použité ve výzkumné části této práce.

[20] Active Allothetic Place Avoidance

Obrázek 3: Kolotočová aréna. © Kristýna Malenínská



Obrázek 4: Schématické znázornění kolotočové arény. Část A zobrazuje jednotlivé komponenty arény, část B výseč na podlaze arény, v níž je umístěn zakázaný sektor. Převzato ze Stuchlík et al., 2013.

Výzkumná část

5. Úvod a cíle studie

Jak bylo popsáno v teoretické části práce, pacienti s OCD mají horší výsledky v některých testech kognitivních funkcí. Největší deficit je předpokládán v oblasti exekutivních funkcí. Zde je důraz kladen zejména na oblast kognitivní flexibility. Snížená míra kognitivní flexibility u OCD pacientů byla opakovaně pozorována v testech, jako je Wisconsinský test třídění karet, Testu cesty a v různých testech s „*reversalem*“ (e.g. Cavedini et al., 2010; Chamberlain et al., 2006; la Paglia et al., 2015. Na sníženou kognitivní flexibilitu u pacientů s OCD je možné usuzovat i z neurozobrazovacích a neurobiologických studií, které ukazují, že pro schopnost řešení úloh s „*reversalem*“ je zásadní správná funkce orbitofrontální a prefrontální kůry, která je u OCD narušená (Boulougouris et al., 2007). Zhoršená kognitivní flexibilita v testu Aktivního vyhýbání se místu byla zároveň prokázána i v animálních modelech OCD (Hatalova et al., 2014).

Cílem této studie je proto porovnat kognitivní flexibilitu u pacientů s OCD a u zdravé kontrolní skupiny za použití metod vyvinutých ve Fyziologickém ústavu Akademie věd ve spolupráci s Národním ústavem duševního zdraví. Tyto metody jsou inspirované protokoly a aparaturami používanými u zvířecích modelů, a proto umožňují translační srovnání dat z animálních modelů a lidských pacientů. Dalším cílem je porovnat výsledky v těchto testech mezi participanty s OCD dimenzi agresivní, sexuální, religiózní a somatické obsese a strach ze zranění spojený s kompulzivním kontrolováním (dimenze kontrolování) a strach z kontaminace s kompulzivním mytím a čištěním (dimenze čištění). Vyšší deficit v kognitivní flexibilitě byl popsán u pacientů v dimenzi kontrolování Leopold & Backenstrass, 2015; Omori et al., 2007). Očekáváme tudíž, že budou mít ve srovnání s pacienty v dimenzi čištění horší výkon. Cílem je rovněž ověřit, zda existuje souvislost mezi závažností symptomů a výkonem v těchto testech.

6. Výzkumné hypotézy

H1: V úloze Hledání skrytého cíle (AAPP) se participanti s OCD budou pomaleji přizpůsobovat změnám polohy skrytého cíle, což bude měřitelné a) jako horší odhad pozice cíle a b) jako delší čas potřebný k nalezení cíle v pokusech následujících po změně jeho pozice.

H2: V Aktivním vyhýbání se místu (AAPA) budou mít participanti s OCD více vstupů a času stráveného v zakázaném sektoru ve všech třech částech, zejména však v částech odpovídajících změně podmínek.
H3: Participanti s kontrolujícími obsesemi budou mít v důsledku pomalejšího rozhodování způsobeného nejistotou a) větší tendenci k chybám (vstupy v AAPA) a b) delší reakční časy (čas do nalezení cíle) ve srovnání s pacienty s čisticími obsesemi.
H4: Participanti se závažnějšími symptomy (dle Y-BOCS) budou mít horší výkony v administrovaných testech ve srovnání s participanty s mírnějšími symptomy (výkon bude korelovat se skórem Y-BOCS).

7. Design výzkumného projektu

7.1 Výzkumný soubor

Do studie bylo zařazeno 40 participantů s diagnostikovanou obsedantně kompulzivní poruchou a 28 zdravých dobrovolníků. Pacienti byli rekrutování v Národním ústavu duševního zdraví (NUDZ), kam docházeli v rámci probíhající léčby na Denním stacionáři úzkostných poruch Národního ústavu duševního zdraví. V době testování většina pacientů užívala psychiatrickou medikaci, zejména antidepresiva typu SSRI. Aby mohli být do studie zařazeni, museli splňovat kritéria pro diagnózu OCD (F42) podle MKN-10 a vyjádřit souhlas s účastí ve studii podpisem informovaného souhlasu. Do studie nemohli být zařazeni pacienti trpící dalším psychiatrickým nebo neurologickým onemocněním či závažným akutním či chronickým somatickým onemocněním, pacienti se závislostí na návykových látkách a úrazem hlavy nebo neurochirurgickým zákrokem v anamnéze.

Zdraví dobrovolníci byli buď osloveni přímo nebo rekrutováni skrze sociální síť Facebook samotnou autorkou. Podmínkou přijetí do studie byla absence psychiatrické nebo neurologické diagnózy v anamnéze.

7.2 Etika výzkumu

Studie byla schválena etickou komisí NUDZ a všichni participanti byli před samotným testováním seznámeni s průběhem a cíli studie i tím, že jejich data budou zpracovaná anonymně a ze studie mohou kdykoli vystoupit. Byl jim dán k podpisu informovaný souhlas, ve kterém byly popsány základní informace o studii. Každému participantovi byl následně přidělen anonymní kód, pod kterým byla veškerá jeho data uchovávaná a dále zpracovávaná.

7.3 Metody

7.3.1 Objektivní klinické škály

U každého participanta s diagnózou OCD vyplnil vyšetřující lékař Yale-Brownovu škálu pro hodnocení obsesí a kompulzí (Goodman et al., 1989), Hamiltonovu škálu úzkosti (Hamilton, 1959) a Hamiltonovu škálu deprese (Hamilton, 1967). Objektivní klinické škály byly administrovány formou polostrukturovaného interview ve standardizovaném českém překladu.

Yale-Brown škála pro hodnocení obsesí a kompulzí (Y-BOCS)

Tato škála byla vyvinuta za účelem možnosti objektivního zhodnocení závažnosti a typu symptomů u pacientů s OCD. Administruje ji klinický pracovník formou semistrukturovaného pohovoru. Kromě informací od pacienta bere hodnotitel v potaz i informace získané pozorováním a vlastní klinický úsudek. Před samotným zahájením interview je pacientovi popsán pojem obsese a kompulze včetně příkladů. Pokud pacient všemu rozumí, je nejprve požádán, aby vyjmenoval současné obsese a kompulze, jejichž náplň je dále specifikována, aby bylo jasné například co konkrétně nemocný kontroluje. Hodnotí se, jak často se daný příznak vyskytoval během minulého týdne.

Inventář obsahuje 19 položek, přičemž celkový skór se určuje součtem prvních deseti položek. Prvních pět se vztahuje k obsesím a následujících pět ke kompulzím. Zbylých devět položek a podbody 1b a 6b jsou doplňujícími otázkami, které se týkají náhledu na obsese a kompulze, nerozhodnosti, patologického váhání, pomalosti a dalších potencionálních aspektů onemocnění.

Každá z prvních deseti položek je hodnocena na škále 0–4 body a po jejich sečtení získáváme celkový skór. Na jeho základě je možné určit aktuální klinický stav pacienta:

YBOCS 26-40 - Závažný: obsese nebo kompulze zabírají většinu dne, je přítomná hluboká až extrémní úzkost, sociální aktivity a pracovní výkon jsou těžce narušeny.

YBOCS 16-25 – Výrazný: obsese nebo kompulze jsou přítomny minimálně po 1 hodinu denně. Je přítomná střední až výrazná úzkost. Významné narušení sociálních aktivit nebo pracovního výkonu.

YBOCS 12-15 – Střední: obsese nebo kompulze se objevují po většinu dne, ale vcelku zabírají dobu kratší než 1 hodinu denně. Je přítomná mírná až střední úzkost, někdy interferuje se sociálními aktivitami či pracovním výkonem.

YBOCS 8-12 – Mírný: Většina hodin dne je bez symptomů, ovšem obsese nebo kompulze se objevují pravidelně. Je přítomná mírná úzkost, mírně interferují se sociální aktivitou a pracovním výkonem, ale celková výkonnost není narušena.

YBOCS 4-7 – Minimální závažnost: většina hodin dne je bez příznaků, i když obsese nebo kompulze se občas objeví. Je přítomna nepatrná úzkost. Nenarušuje životní styl.

YBOCS 0-3 – Žádná závažnost: Obsese nebo kompulze se objeví jen zřídka v rámci normálního fungování.

Hamiltonova škála úzkosti (HAM-A)

Tato škála obsahuje 14 položek, které mapují úzkostné symptomy a jejich fyziologické projevy. Zaznamenává se opět zda a v jaké míře (0 = minimum – 4 = maximum) byly symptomy u vyšetřovaného přítomny. Psychologické symptomy zahrnují úzkosti, obavy, pocity tísně, únavu, poruchy koncentrace, depresivní náladu a poruchy spánku. Somatické potom různé respiratorní, kardiální, gastro-intestinální, genito-urinární, vegetativní a další senzorické nebo svalové projevy úzkosti, jako jsou svalové záškuby, rozmazané vidění, pocity slabosti atd. V posledních dvou položkách je hodnoceno chování během interview. Sečtením bodů získáváme celkové skóre, které se pohybuje v rozmezí 0-56. Těžká anxieta je popisována v případě více než 25 bodů, středně těžká v rozmezí 18-24 bodů a lehká pod 17 bodů.

Hamiltonova škála pro depresi (HAM-D)

Hamiltonova škála pro depresi je 21 položkový inventář zaměřený na stručný popis depresivní symptomatiky. Stejně jako Y-BOCS a HAM-A ji administruje klinický pracovník. Pro zhodnocení závažnosti deprese se počítají skóry z prvních 17 položek. Následující čtyři položky slouží k doplnění informací o tom, jak symptomy variují během dne, zda je přítomna depersonalizace, derealizace a paranoidní a obsesivní myšlenky. Předchozí položky se zaměřují na samotné mentální a fyzické projevy deprese, tedy například zda vyšetřovaný pociťuje depresivní náladu, pocity viny, myšlenky na sebevraždu, úzkost, psychomotorické zpomalení, agitaci a další. Přítomnost symptomů se hodnotí podle

typu otázky od 0 bodů (nepřítomnost příznaků) do 2 nebo 4 bodů (největší závažnost příznaků). Následně se popisují tyto kategorie odpovídající danému počtu bodů:

- 0-7 bodů = normální stav
- 8-13 bodů = mírná deprese
- 14-18 bodů = středně těžká deprese
- 19-22 bodů = těžká deprese
- 23 a více bodů = velmi těžká deprese

7.3.2 Subjektivní inventáře

Kromě objektivních dotazníků vyplnili navíc jak participanti s OCD, tak zdraví dobrovolníci Beckův inventář úzkosti (BAI) a Beckův inventář depresivity (BDI). Oba inventáře byly administrovány ve standardizovaném českém překladu.

Beckův inventář úzkosti (BAI)

Beckův inventář úzkosti obsahuje 21 položek a úkolem participanta je zaškrtnout, do jaké míry ho zmiňované příznaky obtěžovaly během uplynulého týdne (0 = vůbec - 3 = vážně, stěží jsem to vydržel/a). Hodnotí se například pocity horka, bušení srdce a zrychlený tep, neklid a další. Výsledné skóre opět získáváme prostým součtem bodů. Nízká úzkost znamená skóre v rozmezí 0-21 bodů, střední úzkost 22-35 bodů a nad 36 bodů se jedná již o závažnou úzkost.

Beckův inventář depresivity (BDI)

BDI je subjektivní inventář, který vyplňuje sám pacient nebo zdravý dobrovolník. Sestává z 21 položek a v každé z nich participant zaškrtne úroveň, která nejvíce odpovídá jeho současným pocitům. Hodnotí se pocity smutku, obavy z budoucnosti, ztráta zájmu o ostatní lidi, spánek atd. 0 zde opět znamená nepřítomnost příznaků (např. „Spím stejně dobře jako dříve“) 3 svědčí pro maximální míru příznaků (např. „Denně se probouzím předčasně a nedokážu spát více než 5 hodin“). Součtem všech bodů získáváme hodnocení, které odpovídá buď normální náladě (0-10 bodů), mírné depresi (10-20 bodů), střední depresi (20-40 bodů) nebo silné depresi (40-60 bodů).

7.3.3 Počítačové testy zaměřené na kognitivní flexibilitu

Další dva testy byly administrovány na počítači. Participanti se během testu pohybují na pomalu se otáčející virtuální aréně, která rotuje s rychlostí jedné otočky za minutu uvnitř místnosti (čtvercového nebo kruhového tvaru). Úkolem participantů v obou testech bylo pohybovat se na rotující aréně a naučit se pomocí orientačních bodů navigovat ke skrytým cílům nebo se naopak vyhýbat neviditelnému sektoru. Kognitivní flexibilita je tedy testovaná v rámci prostorové navigace jako schopnost přepínat mezi dvěma referenčními rámci (1. referenčním rámcem vázaným na povrch arény a 2. referenčním rámcem vázaným na prostor vně arény), vůči kterým jsou sektory, respektive cílové pozice stabilně umístěny.

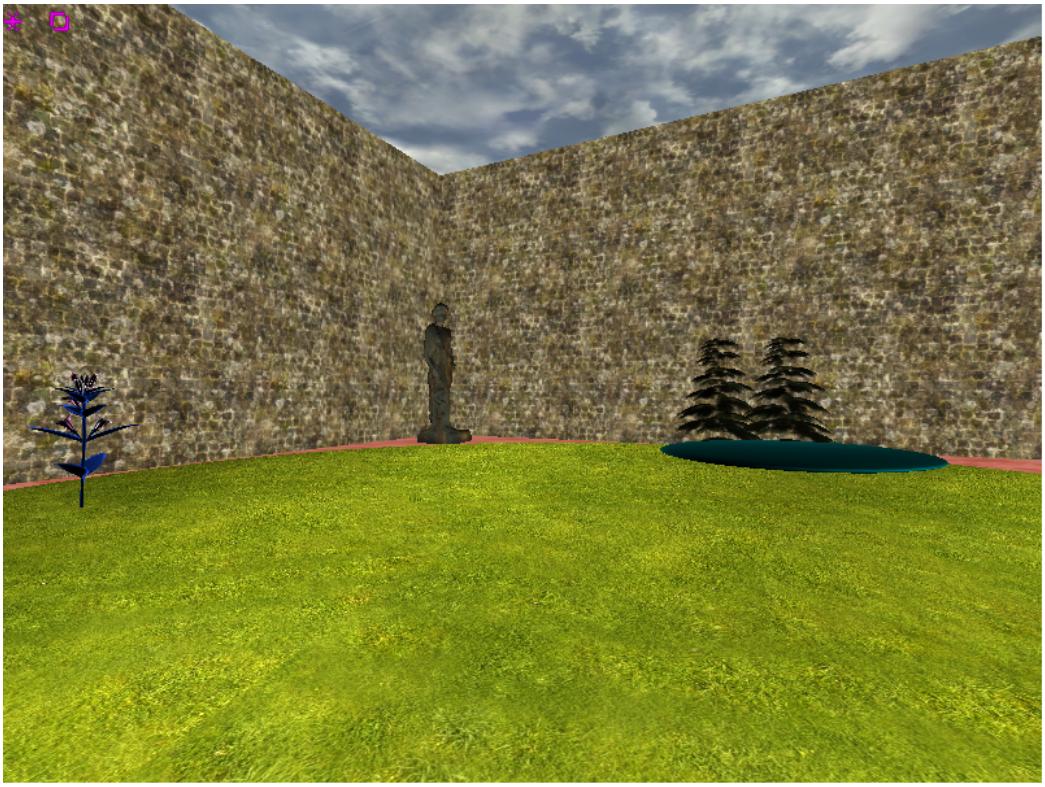
Hledání skrytého cíle (Active allothetic place preference, AAPP)

Tento test byl již stručně představen v kapitole 4.1. Participanti se během testu ocitnou na kruhové aréně rotující uvnitř čtvercové místnosti, přičemž v aréně i v okolní místnosti jsou rozmístěny 3 objekty, například sochy a stromy, podle kterých se mohou v prostředí orientovat. Jejich úkolem je dostat se v co nejkratším čase na pozici cíle, který je ovšem neviditelný. V každém kole se vychází ze startovní pozice ve středu arény. Než participant vyrazí k cíli, musí označit kurzorem na monitoru a potvrdit příslušným tlačítkem místo, kde si myslí, že je cíl ukrytý. Následně se může vydat do cíle a po vstupu do něj se ozve zvukový signál, podle kterého participant pozná, že cíl správně našel. Poté se vrací do startovní pozice ve středu arény a začíná další kolo, během kterého se opět vydává hledat cíl. Cíl je vždy několikrát (**12-15**)[21] za sebou na stejném místě a poté se jeho pozice změní. Participant o změně není dopředu informován, ale je mu řečeno, že se pozice cíle bude v průběhu testu měnit a pokud se neozve zvuk na místě, kde byl cíl v předchozích kolech, má se ho vydat hledat jinam.

V první fázi experimentu je cíl dvakrát umístěn v blízkosti některého orientačního bodu v místnosti vně arény (podmínky *„room frame“* RF1 a RF2), v následující fázi dojde ke změně prostorového referenčního rámce a cíl je umístěn stabilně vůči orientačním bodům na podlaze arény (podmínky *„arena frame“* AF1 a AF2) a v poslední fázi je cíl opět umístěn vně arény (podmínky RF3 a RF4). Vzhledem k tomu, že cíl je po celou dobu experimentu neviditelný, musí se participanti orientovat pouze podle prostorových vodítek a zvukového signálu (pípání), kterým se cíl po vstupu do místa, kde je ukryt, manifestuje. Celý experiment sestává z 81 pokusů a trvá 15-20 minut podle toho, jak rychle se participantům daří nacházet cílové pozice. Participanti se ve virtuálním prostředí pohybovali pomocí gamepadu Logitech

[21] V podmínce R1 je 15 pokusů, v RF2 12 pokusů, v AF1 14, v AF2 13, v RF3 15 a v RF4 12 pokusů.

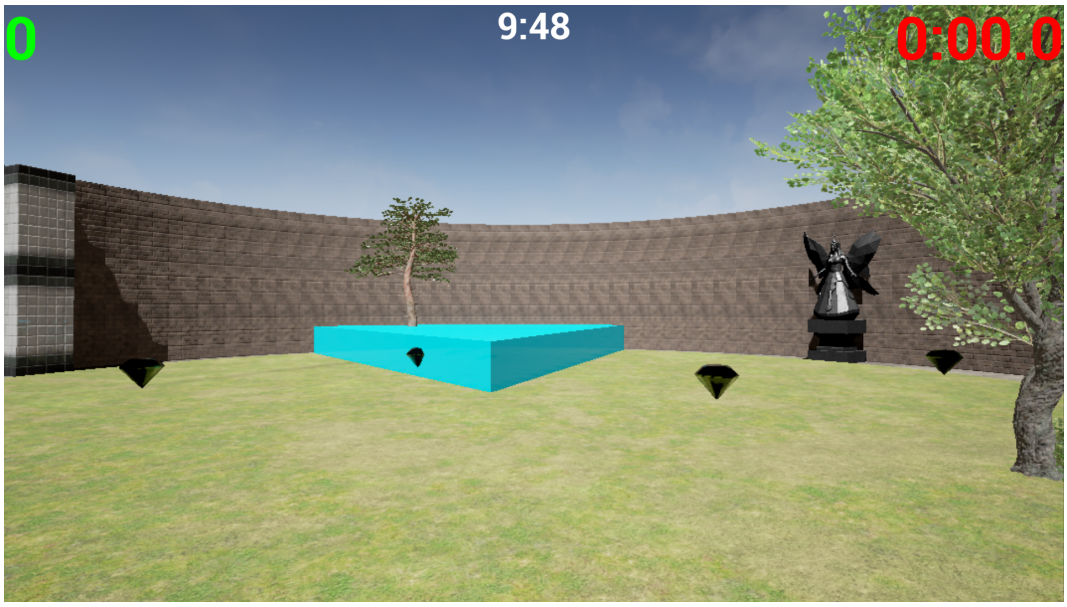
(zařízení s tlačítky umožňující potvrzení směru k cíli a dvěma páčkami umožňujících měnit směr pohledu během pohybu vpřed), který byl před zahájením testu připojen k počítači.



Obrázek 5: Virtuální prostředí AAPP. V AAPP úloze se participanti pohybují směrem k neviditelným cílům. V první části zácviku je však cíl pro názornost označen. Na obrázku je cíl v místě modrého kruhu na zemi u stromů. V samotném experimentu je neviditelný a participanti se musí orientovat pomocí stromů či rostlin v aréně nebo soch vně arény.

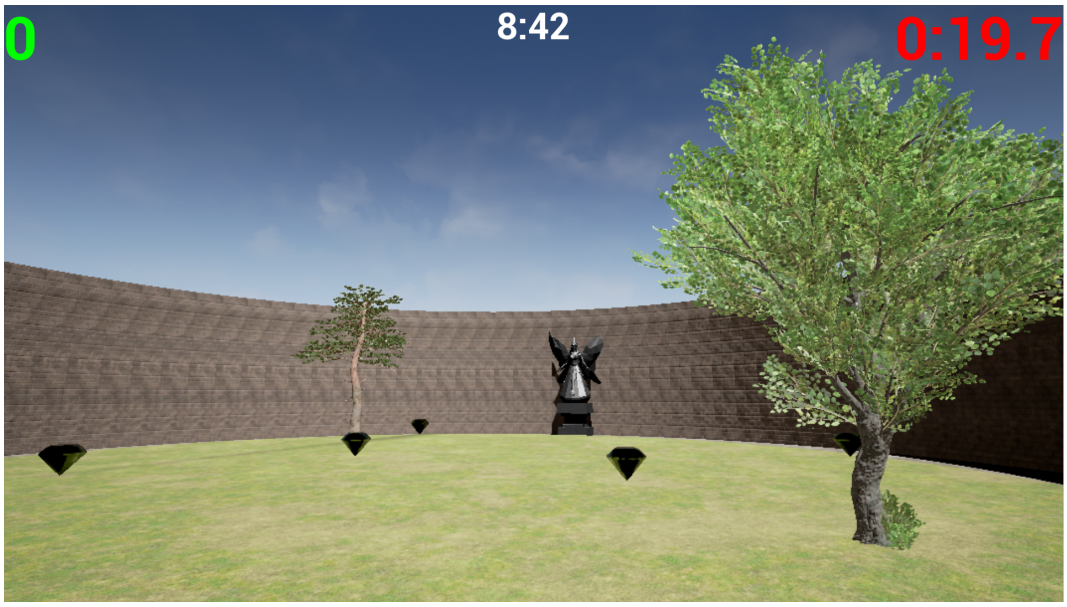
Aktivní vyhýbání se místu (Active allothetic place avoidance, AAPA)

V počítačové verzi Aktivního vyhýbání se místu pro lidské subjekty se participant ocitne v kruhové aréně otáčející se uvnitř kruhové místnosti. Uvnitř arény je několik stromů a vně arény jsou rozmístěny sochy a jiné objekty, které slouží jako orientační body (viz obr. 5). Tvar místnosti, vzhled prostředí i orientačních značek je tedy oproti AAPP pozměněn s cílem odlišit kontext obou úloh. Úkolem participantů je sbírat diamanty v aréně a zároveň se vyhýbat 60° výseči, kde se participantovi načítá čas, pokud do ní vstoupí. Výseč je v zácvikové minutě viditelná, ale potom zmizí a participanti se tak mohou orientovat jen podle prvků v prostředí a podle zvukových signálů, které se ozvou po vstupu do zakázaného sektoru. Aby měl participant co nejvíce nasbíraných diamantů a co nejméně času stráveného v zakázaném sektoru, musí se naučit poznávat, zda je sektor stabilní vůči orientačním bodům na aréně nebo ve vnějším prostředí a podle toho zvolit vhodnou strategii.



Obrázek 6: Virtuální prostředí AAPA. Na obrázku je patrné, jak vypadá první zácviková minuta s viditelnou trojúhelníkovou výseč znázorňující zakázaný sektor.

Samotný test trvá 10 minut, z čehož v první minutě je sektor označen jako modrá výseč na podlaze arény (viz obr. 6) a slouží jako zácvik. Participant tak získá představu o rozměru zakázaného sektoru a může si vyzkoušet do něj vstoupit a prozkoumat, jaké sektor vydává zvuky po vstupu do něj. Tato zácviková minuta se nepočítá do celkové analýzy. Po uplynutí první minuty se sektor „zneviditelní“, změní polohu a tím začíná samotný experiment. Během následujících 9 minut experimentu sektor změní polohu ještě dvakrát, vždy po uplynutí tří minut (participant o tomto pravidle není nijak informován). Prvních šest minut je sektor stabilní vůči referenčnímu rámci vnější místnosti a zde umístěných objektů, a tedy nerotuje spolu s arénou. První změna po třech minutách experimentu tedy znamená jen změnu polohy, ale nikoli změnu referenčního rámce. Po uplynutí šesti minut experimentu se změní jak poloha zakázaného sektoru, tak jeho referenčního rámce a sektor je stabilní vůči povrchu arény. Sektor se tedy v rámci místnosti pomalu otáčí spolu s arénou a je tedy stabilní vůči poloze stromů. Participanti tak pro správné řešení úlohy musí pochopit, že proběhla změna referenčního rámce, vůči kterému je sektor stabilní, a přepnout na novou strategii vyhýbání. V úloze se participanti pohybují pomocí myši (ovládání rotace) a kláves W, S, A, D (pohyb do čtyř stran).



Obrázek 7: Virtuální prostředí AAPA. Poté, co zakázaný sektor přestane být viditelný, začíná samotná experimentální část. Participanti se mohou orientovat jen podle stromů uvnitř arény nebo soch vně arény. Červená čísla vpravo značí čas strávený v zakázaném sektoru, zelená čísla vlevo počet nasbíraných diamantů (viditelných na povrchu arény) a uprostřed je participant informován o čase zbývajícím do konce experimentu.

7.4 Průběh experimentu a sběru dat

Data použitá v této diplomové práci jsou součástí širší studie s názvem *„Patofyziologický podklad neuronálních okruhů u OCD: Translační studie zaměřená na glutamátergní regulaci v přední cingulární kůře“,* která probíhala v Národním ústavu duševního zdraví jako součást grantových projektů AZV č. 15-34524A a NU20-04-00147 financovaných MZ ČR.

Objektivní klinické škály byly vyplňovány pouze s pacienty s OCD a měl je na starosti ošetřující psychiatr. Zde jsou uváděny především za účelem charakterizace klinického vzorku, neboť poskytují důležité informace o typu a intenzitě symptomů participantů. Subjektivní škály a ostatní testy od pacientů s OCD sbíral tým psychologů z pracovní skupiny Virtuální realita v neurovědách v průběhu jejich léčby v Národním ústavu duševního zdraví. Mým úkolem bylo sehnat a otestovat skupinu zdravých dobrovolníků. V rámci tohoto testování jsem využívala subjektivní inventáře BDI a BAI a dva virtuální testy zaměřené na kognitivní flexibilitu popsané výše. Kromě toho byly součástí testování také Stroopův test, Go/No-Go test, Stop signal test a Edinburg Handedness Inventory zaměřený na lateralitu. Vzhledem k tématu této diplomové práce však data z těchto testů zaměřených na inhibiční kontrolu nejsou její součástí.

Testování zdravých dobrovolníků probíhalo vždy v klidné místnosti kancelářského typu. Participanti byli nejprve seznámeni s průběhem výzkumu, cíli studie a tím, že data budou

použita pro diplomovou práci. Byl jim dán k podpisu informovaný souhlas a následně dostali k vyplnění inventáře. Poté s nimi byl vyplněn Stroopův test, který byl jako jediný v papírové podobě. Ostatní testy byly administrovány na notebooku, který byl pro tyto účely zapůjčen Národním ústavem duševního zdraví. K tomu, aby se participanti mohli dostatečně seznámit s virtuálním prostředím i způsobem pohybu v něm sloužila zácviková kola. Test jim byl před a v průběhu zácviku důkladně popsán, aby bylo zřejmé, že všemu rozumí. V AAPA trvá zácviková část pouze jednu minutu a ihned na ni navazuje testová část. V případě potřeby je však možné test zastavit a spustit ještě jednou. Většina participantů ale delší zácvik nepotřebovala. AAPP má dvě samostatná zácviková kola. V první části zácviku jsou cíle viditelně označeny tak, aby si je participant uměl představit (viz obr. X). V druhé části zácviku jsou již neviditelné a participant si může vyzkoušet, jak bude samotný experiment vypadat. Délka zácviku byla přizpůsobena potřebám jednotlivých participantů. Celková doba testování byla přibližně 75 minut.

7.5 Analýza dat

Data z objektivních i subjektivních inventářů byla vyhodnocena podle instrukcí jednotlivých inventářů a spolu s demografickými údaji o participantech zapsána do excelové tabulky, kde byla následně zpracována pro popisnou statistiku. Data z virtuálních testů byla nejprve zpracována v programu MATLAB (MathWorks, verze 2010 a 2018). Takto předzpracovaná data byla dále statisticky analyzována v programu IBM SPSS 23 a Jamovi 1.1.9. Z MATLAB byly také získány základní grafy ilustrující pohyb subjektů v aréně a latenci k nalezení cíle, ostatní grafy byly vytvořeny v Jamovi. V případě potřeby byly grafy dále upraveny v programu Adobe Photoshop CC 2015.

Hypotézy H1, H3 a H4 vztahující se k výkonu participantů v AAPP byly testovány pomoci *Generalized linear models (GLiM)*. Hypotézy H2, H3 a H4 vztahující se k testu AAPA byly ověřovány ANOVOU s opakovaným měřením. V případě signifikantních výsledků byl rozdíl mezi skupinami dále ověřován dvouvýběrovým t-testem. Hypotézy byly testovány na hladině významnosti $p < 0.05$.

8. Výsledky

8.1 Charakteristika výzkumného souboru

Studie se zúčastnilo dohromady 68 osob, z toho 40 v experimentální OCD skupině a 28 v kontrolní skupině. Z technických, časových či organizačních důvodů se ne všichni OCD pacienti zúčastnili obou virtuálních testů a část z nich nedokončila AAPP z důvodu únavy či nepříjemných pocitů spojených s točením hlavy z virtuální rotující arény. Kompletní výsledky z obou testů jsou dostupné pouze od 12 OCD participantů. Experimentální skupiny, které se zúčastnily AAPA a AAPP, jsou proto popsány samostatně.

Ve studii AAPP bylo v experimentální skupině 28 osob, z toho 15 žen a 13 mužů. Průměrný věk byl 31,3 let (22-45 let) a dosavadní průměrná délka studia od základní školy do současnosti 16 let. Nejvyšší dosažené vzdělání bylo v 15 případech středoškolské s maturitou, v 11 vysokoškolské a ve dvou případech měli participanti vystudovaný učební obor, jeden z nich s maturitou a druhý bez maturity.

Všichni participanti v experimentální skupině měli diagnostikovanou poruchu OCD spektra. Dvacet čtyři pacientů mělo diagnózu F42.2 (smíšené nutkavé myšlenky a činy), dva pacienti F42.1 (převážně nutkavé činy/rituály), jeden F42.0 (převážně vtíravé myšlenky nebo ruminace) a jeden F42.3 (hromadící poruchu). Devět participantů mělo jako diferenciální diagnózu uvedenou i jinou poruchu převážně z okruhu neurotických, stresových a somatoformních poruch. Ve čtyřech případech se jednalo o sociální fobii (F40.1), přičemž jeden z těchto participantů měl rovněž uvedenou generalizovanou úzkostnou poruchu (F41.1) a druhý posttraumatickou stresovou poruchu (F43.1). Další participanti měli uvedeni vždy po jednom smíšenou úzkostnou a depresivní poruchu (F41.2), hypochondrickou poruchu (F45.2), neurastenii (F48.0) a lehkou depresivní fázi (F32.0).

Ve škále Y-BOCS dosahovala experimentální skupina v průměru 23,1 bodů, což spadá do kategorie výrazná závažnost, kdy dochází k významnému narušení běžných denních aktivit. Obsese nebo kompulze by měly být přítomny minimálně jednu hodinu denně spolu se střední až výraznou úzkostí. Ve škálách zaměřených na úzkost se skutečně lehce zvýšená úzkost experimentální skupiny projevila. V HAM-A dosahovali participanti s OCD v průměru 17,7 bodů, což odpovídá pomezí mezi lehkou a střední anxietou, a v BAI 16,4 bodů, což spadá do pásma nízké míry úzkosti. Ve škálách depresivity pak dosahovali v průměru o něco nižšího skóre, 11,7 bodů v HAM-D a 15 v BDI. To odpovídá v obou případech mírné depresi. Třináct pacientů mělo jako hlavní dimenzi symptomů uvedeno kontrolování spolu se somatickými, agresivními či religiózními obsesemi, jeden dimenzi

symetrie a kompulzivního počítání, rovnání či opakování a třináct obsese spojené s kontaminací a kompulzivní čištění. U jednoho pacienta nebyla převažující OCD dimenze zaznamenaná.

Ve studii AAPA bylo v experimentální skupině zařazeno 25 osob, z toho 13 žen a 12 mužů. Průměrný věk byl 30,1 let (19-52 let) s dosavadní průměrnou délkou studia od základní školy do současnosti 15,5 let. Nejvyšší dosažené vzdělání u 12 participantů bylo středoškolské s maturitou, u 9 vysokoškolské, 3 participanti vystudovali učební obor s maturitou, jeden bez maturity a jeden měl ukončenou základní školu.

Všichni participanti v experimentální skupině měli diagnostikovanou poruchu OCD spektra. 17 participantů mělo diagnózu F42.2 (smíšené nutkavé myšlenky a činy), pět participantů F42.1 (převážně nutkavé činy/rituály) a jeden F42.3 (hromadící poruchu). Sedm participantů mělo jako diferenciální diagnózu uvedenou i jinou poruchu. V jednom případě se jednalo o sociální fobii (F40.1), ve dvou o panickou poruchu (F41.0), v dalších dvou o hypochondrickou poruchu (F45.2) a dále o posttraumatickou stresovou poruchu (F43.1) a lehkou depresivní fázi (F32.0). Třináct pacientů mělo jako hlavní dimenzi symptomů uvedeno kontrolování a somatické, agresivní či religiózní obsese, dva dimenzi symetrie-počítání a devět kontaminace-čištění. U jednoho pacienta nebyl převažující typ OCD symptomatiky zaznamenán.

Průměrná závažnost symptomů ve škále Y-BOCS byla 21,5 bodů, tedy opět výrazná závažnost. V HAM-A byl průměrný počet bodů 14,8 a 16,6 v BAI. To svědčí pro lehkou míru úzkosti. Podobně depresivita nedosahovala v této skupině závažných hodnot. Průměrný počet bodů V HAM-D byl 11,2 a 13,1 v BAI, což spadá do pásma mírné deprese.

Do kontrolní skupiny bylo zařazeno 28 participantů, z toho 16 žen a 12 mužů. Průměrný věk skupiny byl 30,2 let (21-46 let) a průměrná délka studia 17,7 let s nejvyšším dosaženým vzděláním nejčastěji vysokoškolským. Vysokoškolské vzdělání mělo 20 osob, 7 středoškolské s maturitou a jeden měl nejvyšší ukončené vzdělání základní. V BAI dosahovala kontrolní skupina průměrného počtu 10 bodů, což odpovídá pásmu nízké úzkosti a v BDI 4,25 bodů, což odpovídá normální náladě.

Za účelem porovnání demografických údajů obou skupin byl použit Mann-Whitney U test a Cramerovo V. Mann-Whitney test ukázal, že mezi OCD skupinou zařazenou v testu AAPP a kontrolní skupinou není signifikantní rozdíl ve věku [U = 315, p = 0.400], ani v zastoupení pohlaví [$x^2(1) = 0.0927$, p = 0.716, V = 0.0414]. Byl ale nalezen signifikantní efekt ve vzdělání, respektive v délce studia [U = 200, p = 0.018]. Stejně tak OCD skupina

zařazená v testu AAPA se nelišila od kontrolní skupiny ve věku [U = 301, p = 0.526] ani pohlaví [$x^2(1) = 0.265$, p = 0.606, V = 0.0714], ale lišila se ve vzdělání [U = 137, p = 0.009].

Tabulka 1: Demografická data participantů zařazených do studie

	AAPP OCD	AAPA OCD	Kontrolní skupina
N	28	25	28
Věk	31,3	30,1	30
Pohlaví	15F/13M	13F/12M	16 F/12M
Počet let studia	16	15,5	17,7
Nejvyšší dosažené vzdělání průměr (1=ZŠ, 2=SOU, 3=SOU+MAT, 4=SŠ, 5 =VŠ)	4,3	4,1	4,6
Nejvyšší dosažené vzdělání medián	4	4	5

Tabulka 2: Klinická data OCD pacientů a frekvenční zastoupení jednotlivých symptomových dimenzí

		AAPP OCD	**AAPA OCD**
Y-BOCS	průměrný skór (SD)	23,1 (6,2)	21,5 (5,8)
	MIN - MAX	5-35	8-35
	obsese průměr (SD)	11,8 (3,15)	11 (3,02)
	MIN - MAX	5-20	5-20
	kompulze průměr (SD)	11,2 (3,9)	10,4 (3,3)
	MIN - MAX	0-17	3-17
Dimenze kontrolování N		13	13
Dimenze čištění N		13	9
Dimenze symetrie N		1	2
HAM-A	průměr (SD)	17,7 (8,3)	14,8 (8,8)
	MIN-MAX	7-35	3-37
HAM-D	průměr (SD)	11,7 (5,8)	11,2 (6)
	MIN-MAX	5-24	3-24
BAI	průměr (SD)	16,4 (9,7)	16,5 (9,5)
	MIN-MAX	3-34	3-37
BDI	průměr (SD)	15 (11,1)	13,1 (10,4)
	MIN-MAX	2-41	2-41

8.2 AAPP

V úloze AAPP byly hodnoceny dva parametry:

- Absolutní úhlová chyba odhadu pozice cíle (0-180°)
- Čas do nalezení cíle

Třetí parametr „čas do stisknutí tlačítka“ pro odhad pozice cíle nebyl hodnocen. Analyzováno bylo vždy prvních pět pokusů v každé podmínce. V první podmínce RF1 je cíl umístěn stabilně u orientačního bodu vně arény. V druhé, čtvrté a šesté podmínce RF2, AF2 a RF6 dojde ke změně pozice cíle, ale nikoli referenčního rámce. Ve třetí a páté podmínce AF1 a RF5 dojde ke změně pozice i referenčního rámce, kdy je cíl v RF1 přemístěn z vnější místnosti na arénu a v RF5 zpět na stejnou pozici vně arény jako v podmínce RF1.

První pokusy po změně pozice cíle by měly odrážet schopnost přizpůsobit se změně pozice před dosažením stabilního výkonu, a jsou proto pro hodnocení kognitivní flexibility nejvíce relevantní (viz příloha 1). První pokus v každé podmínce představoval náhodné hledání cíle (spojené s iniciálním hledáním na původní pozici), neboť participanti nevěděli, kam byl cíl přesunut. Rozdíl mezi prvním a druhým pokusem by proto měl přiblížit rozdíl mezi náhodným nalezením cíle a pokusem, v němž už by měl participant polohu cíle znát.

V analýze jsem se nejprve zaměřila na porovnání OCD skupiny s kontrolní skupinou (H1) a následně na analýzu vlivu dimenze symptomů (H3) a závažnosti symptomů dle Y-BOCS (H4) na výkon OCD pacientů v tomto testu. Data nebyla normálně rozložena (Shapiro-Wilk $p < 0.001$), a proto byla analyzována pomocí *Generalized lienear models* s časem do nalezení cíle nebo úhlovou chybou jako závislou proměnnou a podmínkou (1-6: RF1, RF2, AF1, AF2, RF3, RF4), pokusem (1-5), skupinou (OCD a kontrolní skupinou) a symptomovou dimenzí (kontrolování, čištění) jako faktory. Signifikantní výsledky byly dále analyzovány Bonferroniho post hoc testem. Souvislost výkonů OCD participantů se závažností symptomů dle Y-BOCS byla analyzována pomocí Spearmanova korelačního koeficientu.

Dva participanti z kontrolní skupiny úlohu z technických důvodů nedokončili. Analýza byla proto provedena na zbylých 26 participantech.

8.2.1 Porovnání OCD a kontrolní skupiny (ZK)

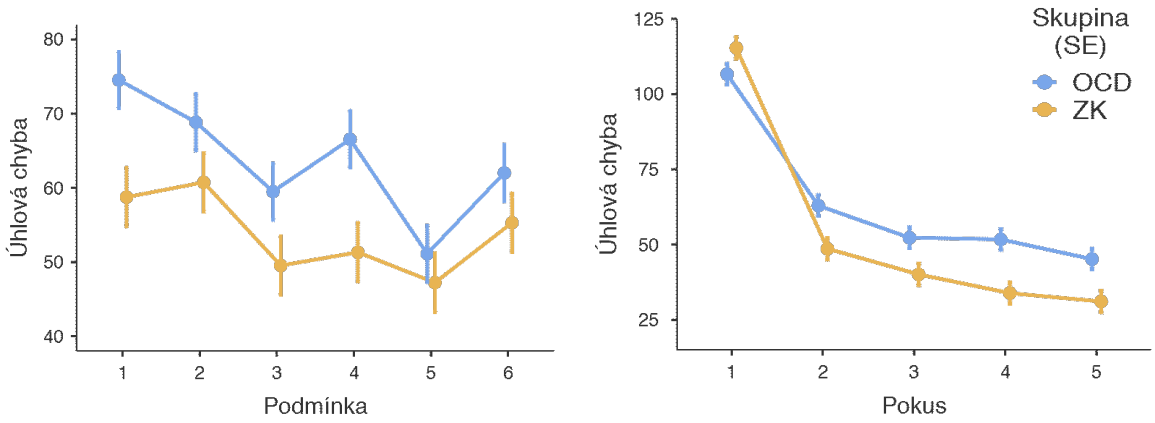
Úhlová chyba odhadu pozice cíle

Pomocí *Log likelihood ratio* testu byl nalezen signifikantní efekt skupiny [$x^2(1) = 19.67$, $p < .001$], pokusu [$x^2(4) = 568.24$, $p < .001$] a podmínky [$x^2(5) = 27.65$, $p < .001$]. Dále byla signifikantní interakce skupiny a pokusu [$x^2(4) = 17.99$, $p = 0.001$] a podmínky a pokusu [$x^2(20) = 127.25$, $p < .001$]. Interakce skupiny a podmínky nebyla signifikantní [$x^2(5) = 3.73$ $p = 0.588$].

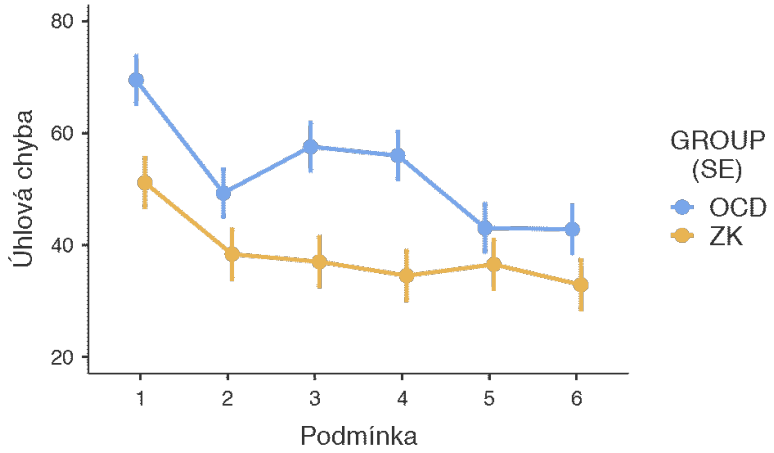
Bonferroniho post hoc test odhalil signifikantní rozdíl ve čtvrtém pokusu, kdy měla kontrolní skupina signifikantně lepší odhad cílové pozice ($p = 0.017$). Jak kontrolní skupina ($p = 0.027$), tak OCD pacienti ($p = 0.014$) se signifikantně zlepšili mezi prvním a druhým a rovněž mezi druhým a pátým pokusem ($p < .001$). Signifikantní rozdíl mezi kontrolní skupinou a OCD pacienty byl dále prozkoumán pomocí Mann-Whitney testu, který ukázal rozdíl ve čtvrtém pokusu druhé podmínky [$U = 202$, $p = 0.005$] a v druhém pokusu čtvrté podmínky [$U = 219$, $p = 0.012$], kdy měla kontrolní skupina menší úhlovou chybu odhadu. a v prvním pokusu třetí podmínky, kdy měla kontrolní skupina větší úhlovou chybu [$U = 244$, $p = 0.038$].

Post hoc test dále ukázal, že signifikantní efekt podmínky může být připsán především signifikantnímu rozdílu mezi první a pátou a druhou a pátou podmínkou ($p < .001$). V páté podmínce (RF3) se cíl vrátil na stejné místo, kde byl v první podmínce (RF1), a tudíž participanti již lépe znali jeho pozici (viz graf 1). Signifikantní efekt pokusu se objevil mezi prvním a ostatními pokusy ($p < .001$) a mezi druhým a čtvrtým ($p = 0.002$) a druhým a pátým pokusem ($p < .001$), kdy docházelo postupně ke zlepší odhadů obou skupin (viz graf 2). Rozdíl mezi druhým a třetím pokusem se pouze blížil signifikanci ($p = 0.068$).

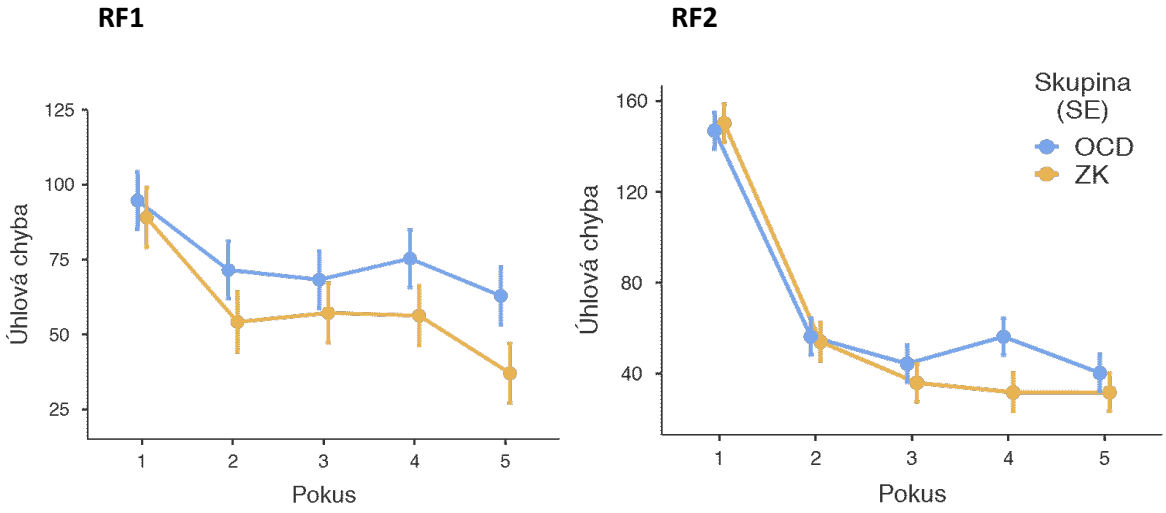
Vzhledem k tomu, že nárůst úhlové chyby ve čtvrté podmínce se zdál být ovlivněn prvním pokusem (viz graf 4, AF2), byl tento parametr za účelem lepší interpretace analyzován znovu bez prvního pokusu. Zatímco hlavní efekty skupiny [$x^2(1) = 34.204$, $p < .001$], pokusu [$x^2(3) = 26.883$, $p < .001$] a podmínky [$x^2(5) = 33.791$, $p < .001$] zůstaly signifikantní, Bonferroniho post hoc test navíc odhalil rozdíl mezi OCD a kontrolní skupinou blížící se signifikanci ve třetí podmínce ($p = 0.052$) a signifikantní rozdíl ve čtvrté podmínce ($p = 0.030$). Třetí a čtvrtá podmínka (AF1, AF2) přitom znamenají změnu referenčního rámce z místnosti na arénu. Rozdíl mezi skupinami v jednotlivých podmínkách ve druhém až pátém pokusu je zobrazen v grafu 3.

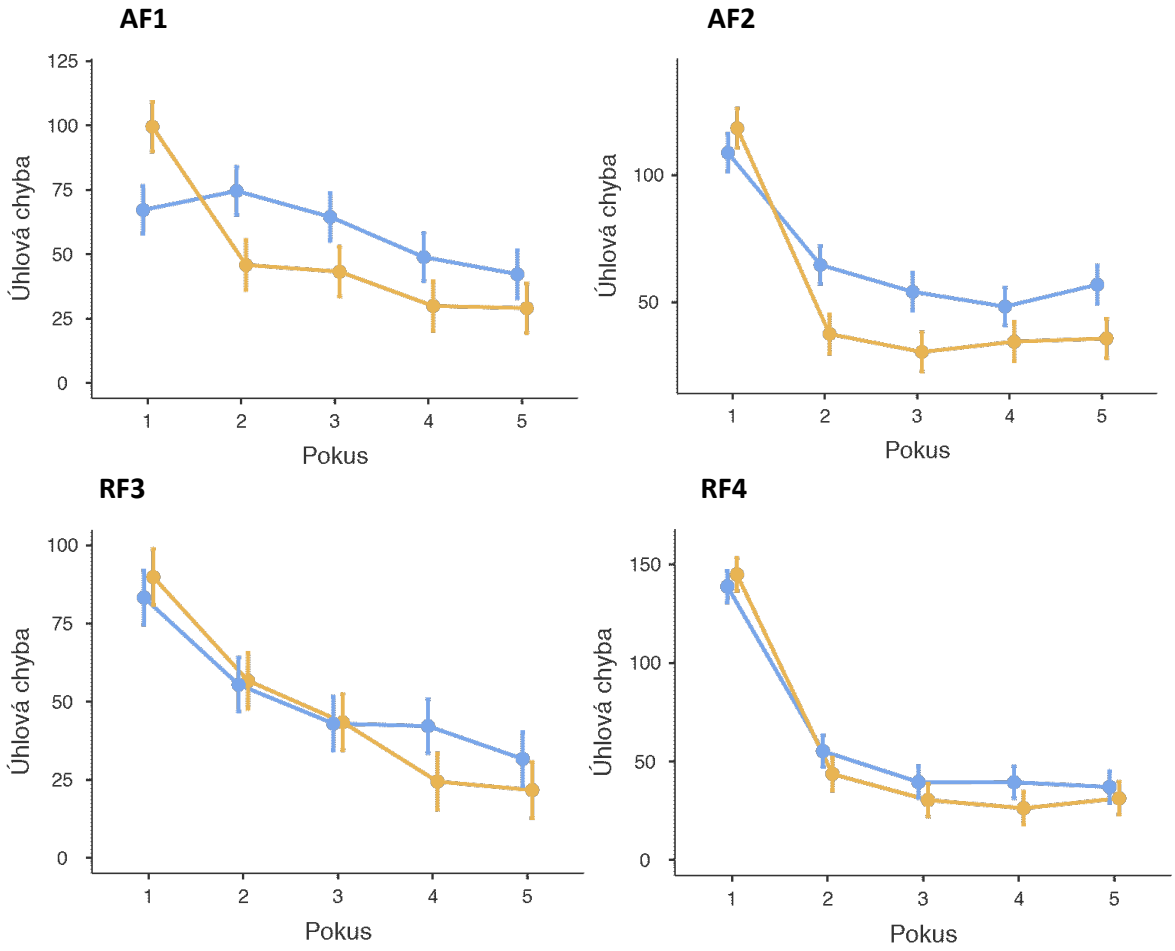


Graf 1, 2: Výkon OCD a kontrolní skupiny v úhlové chybě odhadu cílové pozice (0-180°). Graf 1 znázorňuje průměrný výkon obou skupin z prvních pěti pokusů v každé podmínce. Graf 2 zobrazuje průměrný výkon obou skupin v každém z pěti prvních pokusů během jednotlivých po sobě následujících podmínek.



Graf 3: Výkon OCD a kontrolní skupiny v úhlové chybě odhadu cílové pozice (0-180°). Graf znázorňuje průměrný výkon obou skupin z druhého až pátého pokusu v jednotlivých podmínkách.





Graf 4: Průměrný výkon OCD a kontrolní skupiny během prvních pěti pokusů v šesti po sobě jdoucích podmínkách. Grafy zobrazují absolutní úhlovou chybu odhadu (0-180°), neboli jak přesně participanti v jednotlivých pokusech odhadovali směr ke skryté pozici cíle.

Tabulka 3: Deskriptivní popis rozdílů v testu AAPP mezi OCD pacienty a zdravou kontrolní skupinou

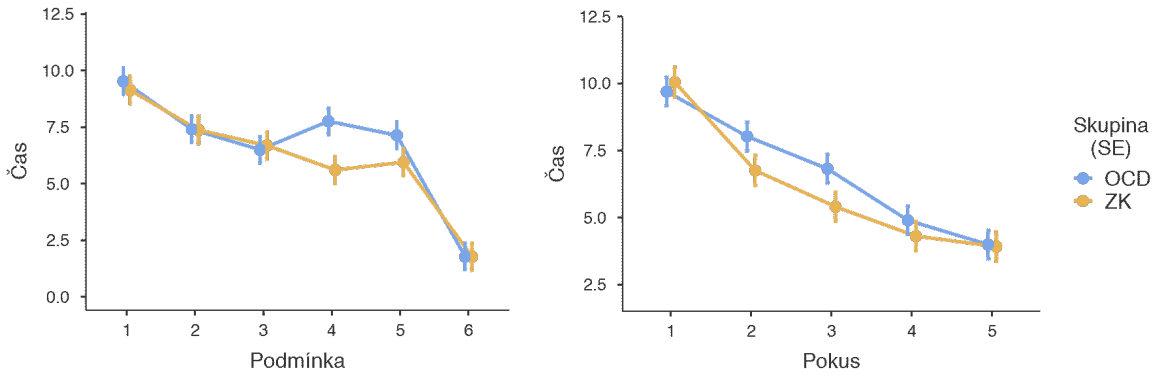
Skupina	OCD		Kontrolní	
Parametr	Úhlová chyba	Čas do cíle	Úhlová chyba	Čas do cíle
N	28	28	26	26
Průměr	63,8	6,69	53,8	6,1
SD	55,7	8,05	52	7,09
Medián	39,4	3,02	31,3	2,27
Minimum	0,158	0,887	0	0,39
Maximum	180	94,7	180	62,9

Čas do nalezení cíle

Log likelihood ratio test ukázal signifikantní efekt pokusu [$x^2(4) = 151.71$, $p < .001$] a podmínky [$x^2(5) = 175.87$, $p < .001$]. Signifikantní byla také interakce podmínky a pokusu [$x^2(20) = 54.10$, $p < .001$]. Rozdíl mezi kontrolní a OCD skupinou nebyl signifikantní na stanovené hladině $p < 0.05$ [$x^2(1) = 3.04$, $p = 0.081$].

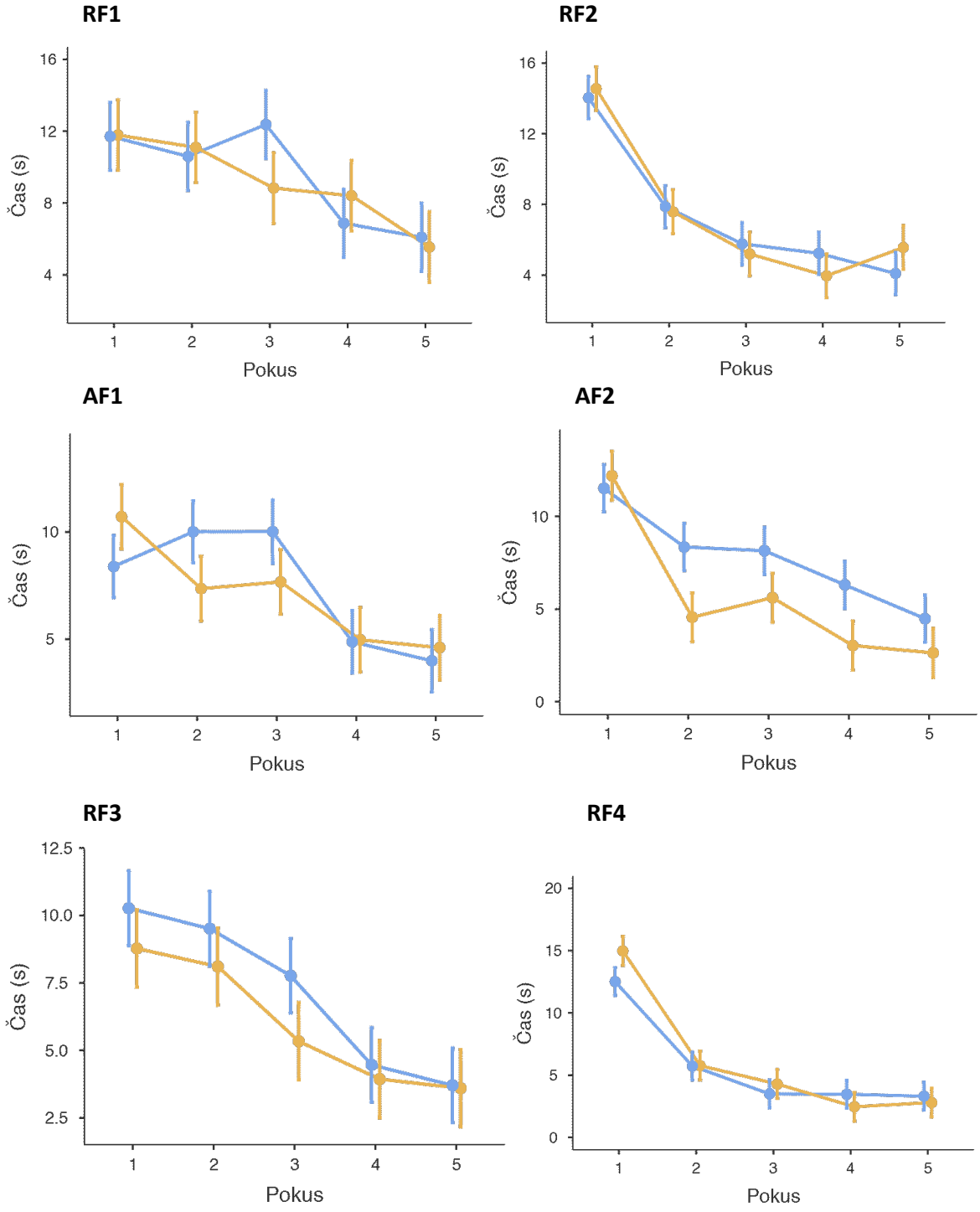
Následný Bonferroniho post hoc test ukázal, že efekt pokusu je dán zejména signifikantním rozdílem mezi prvním a druhým pokusem bez rozdílu skupin ($p < .001$). Další po sobě následující pokusy se od sebe navzájem již nelišily, pouze rozdíl mezi třetím a čtvrtým pokusem byl na hranici signifikance ($p = 0.054$). Rozdíl mezi pokusy, které po sobě přímo nenásledovaly byl vždy signifikantní ($p < .001$) a odpovídá postupně se zkracujícímu času do nalezení cíle (viz graf 6). Signifikantní interakce byla dána rozdílem mezi prvním a následujícími pokusy napříč podmínkami. V první podmínce se od sebe signifikantně lišily až první a pátý pokus, zatímco první pokus v druhé podmínce se signifikantně lišil již od druhého ($p = 0.002$) i následujících ($p < .001$). Ve třetí podmínce, kdy došlo ke změně referenčního rámce, se od sebe podmínky signifikantně nelišily vůbec ($p > 0.111$). Ve čtvrté podmínce se od prvního signifikantně lišil čtvrtý a pátý pokus ($p < .001$). V páté podmínce se, opět po změně referenčního rámce, první pokus lišil až od pátého ($p = 0.019$) a v šesté podmínce se naopak od prvního signifikantně lišily všechny následující ($p < .001$).

Rozdíl mezi podmínkami byl dán signifikantním rozdílem mezi první a druhou podmínkou ($p < .001$), kdy v první podmínce (RF1) se participanti s testem teprve seznamovali, a pátou a šestou podmínkou ($p < .001$), neboť zatímco v páté (RF3) podmínce došlo ke změně referenčního rámce, v šesté podmínce (RF4) došlo pouze ke změně cílové pozice na stejnou pozici, kde byl cíl již v druhé podmínce (RF2), takže participanti během šesté podmínky princip testu i cílové pozice velmi dobře znali.



Graf 6, 7: Průměrný výkon OCD a kontrolní skupiny během prvních pěti pokusů v jednotlivých po sobě jdoucích podmínkách (1-6). Grafy zobrazují čas v sekundách potřebný k nalezení cíle. Ukazují tedy, jak rychle v průměru každá skupina dokázala nalézt cíl od momentu ukázání jeho směrem (odhadu cílové pozice)

Skupina
(SE)
OCD
ZK



Graf 8: Průměrný výkon OCD a kontrolní skupiny během prvních pěti pokusů v jednotlivých po sobě jdoucích podmínkách. Grafy zobrazují čas v sekundách potřebný k nalezení cíle. Ukazují tedy, jak rychle se v průměru každá skupina dokázala dostat do cíle od momentu ukázání.

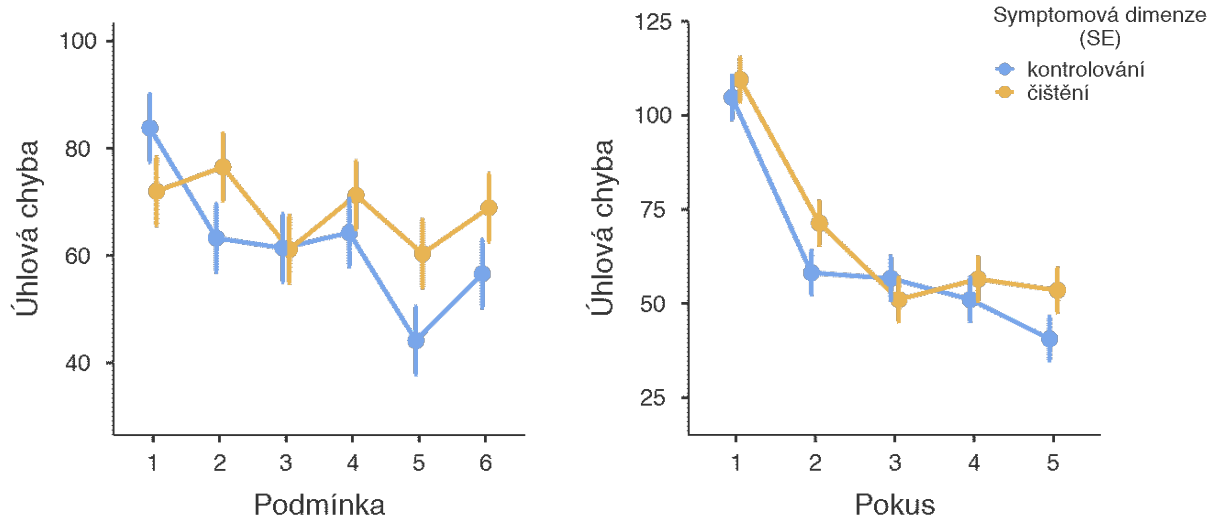
8.2.2 Porovnání participantů s převažující OCD dimenzí kontrolování vs. čištění

Vzhledem k nízkému počtu participantů s převažující dimenzí symetrie – počítání, rovnání (N=2), byli v analýze porovnáváni jen participanti s převažující dimenzí kontrolování (N=13) vůči participantům s převažující dimenzí čištění (N=13). Ve skupině

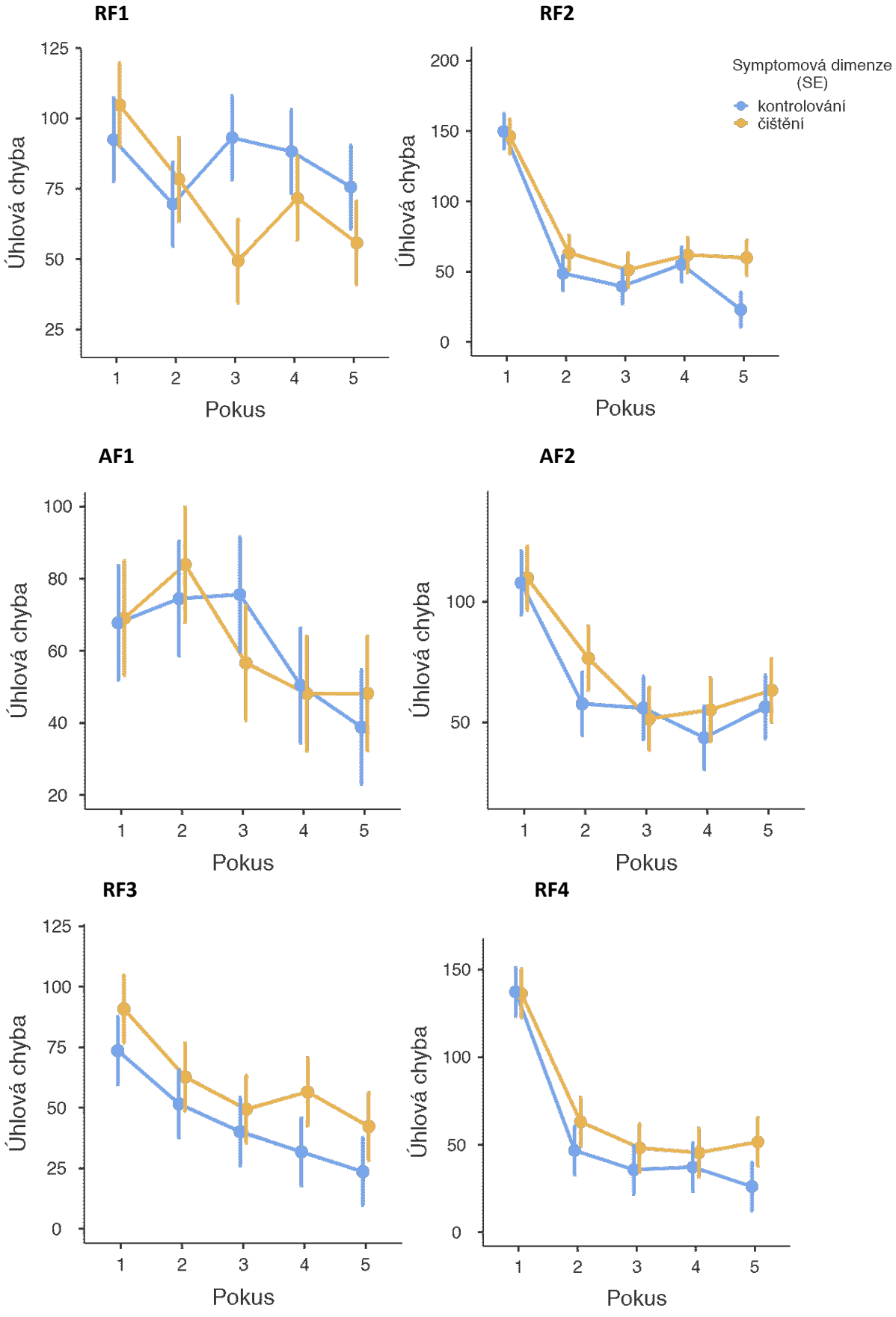
participantů s převažující dimenzí kontrolování bylo 6 žen a 7 mužů a bylo jim v průměru 30 let (SD = 6,6). Průměrná délka studia byla 15,9 let (SD = 2,7). Ve skupině s převažující dimenzí čištění bylo 8 žen a 5 mužů, bylo jim v průměru 33,2 let (SD = 7,5) a jejich průměrná délka studia byla 16,2 let (SD = 2,3). Rozdíl ve věku [U = 71.5, p = 0.52] ani v délce vzdělání [U = 70.5 p = 0.977] nebyl statisticky signifikantní.

Úhlová chyba odhadu pozice cíle

Pomocí Log likelihood ratio testu byl nalezen signifikantní hlavní efekt pokusu [$x^2(4) = 143.54$, $p < .001$] a podmínky [$x^2(5) = 19.27$, $p = 0.002$]. Efekt symptomové dimenze se pouze lehce blížil signifikanci [$x^2(1) = 2.86$, $p = 0.091$]. Signifikantní byla také interakce pokusu a podmínky [$x^2(20) = 60.55$, $p < .001$]. Signifikantní efekt pokusu byl opět dán rozdílem mezi prvním a všemi následujícími pokusy ($p < .001$) a mezi druhým a pátým pokusem ($p = 0.020$). Efekt podmínky byl pravděpodobně zapříčiněn signifikantním rozdílem mezi první a pátou podmínkou ($p < .001$).



Graf 9, 10: Výkon pacientů s převažující dimenzí kontrolování a čištění v úhlové chybě odhadu cílové pozice (0-180°). Graf 9 znázorňuje průměrný výkon obou skupin z prvních pěti pokusů v každé podmínce. Graf 10 zobrazuje průměrný výkon obou skupin v každém z pěti prvních pokusů během všech podmínek.


RF1
RF2
AF1
AF2
RF3
RF4
Úhlová chyba
Pokus
Symptomová dimenze (SE)
kontrolování
čištění

Graf 11: Průměrný výkon skupiny s převažující dimenzí čištění a dimenzí kontrolování v úhlové chybě odhadu cílové pozice (0-180°) v jednotlivých po sobě jdoucích podmínkách. Grafy zobrazují absolutní úhlovou chybu odhadu (0-180°), neboli jak přesně participanti v jednotlivých pokusech odhadovali pozici cíle.

Tabulka 4: Deskriptivní popis výkonu pacientů s převažujícími symptomy kontrolování a čištění v AAPP

Dimenze	Kontrolování		Čištění	
Parametr	Úhlová chyba	Čas do cíle	Úhlová chyba	Čas do cíle
N	13	13	13	13
Průměr	62,3	6,13	68,4	7,44
SD	55,7	8,69	56,7	7,69
Medián	38,5	2,42	42,8	4,38
Minimum	0,158	0,887	0,278	1,16
Maximum	180	94,7	180	47,8

Čas do nalezení cíle

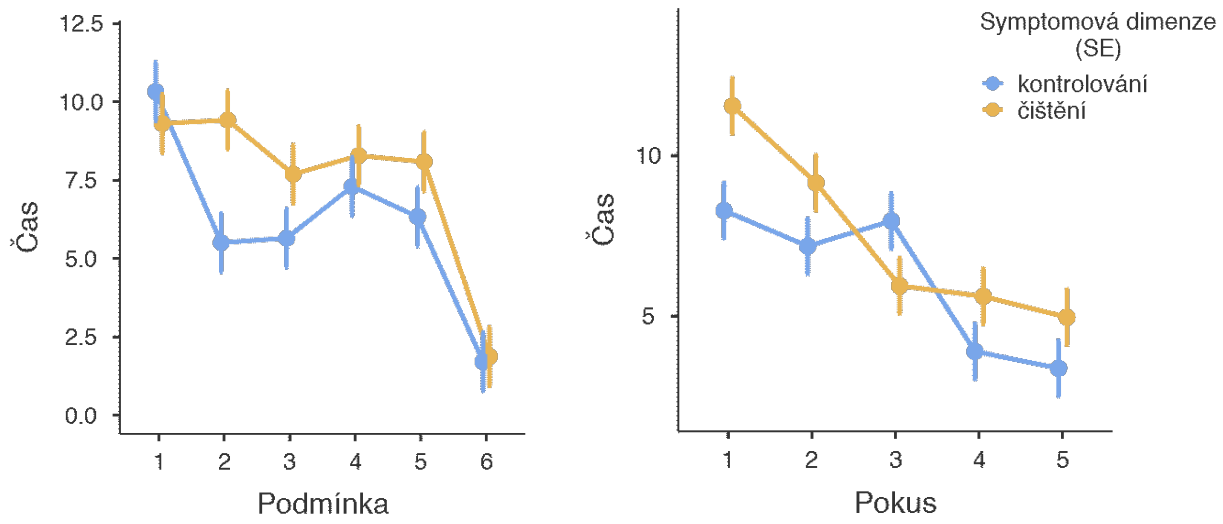
Log likelihood ratio test ukázal signifikantní hlavní efekt dimenze [$x^2(1) = 5.87$, $p = 0.015$], pokusu [$x^2(4) = 62.59$, $p < .001$] a podmínky [$x^2(5) = 82.19$, $p < .001$]. Signifikantní byla také interakce dimenze a pokusu [$x^2(4) = 10.75$, $p = 0.030$].

Pomocí hoc testu s Bonferroniho korekcí bylo zjištěno, že pacienti se symptomy v dimenzi kontrolování a čištění se mezi sebou signifikantně neliší v rámci jednotlivých pokusů. Byl zde ale rozdíl v křivce jejich výkonu, jak je patrné na grafu č. 12. Zatímco participanti v dimenzi kontrolování se od prvního do třetího pokusu příliš nezlepšují a nejvíce se zlepší mezi 3. a 4. pokusem ($p = 0.034$), u participantů v dimenzi čištění naopak dochází k výraznému posunu ve výkonu mezi prvním a třetím pokusem ($p < .001$), přičemž zlepšení v následujících pokusech již není příliš výrazné.

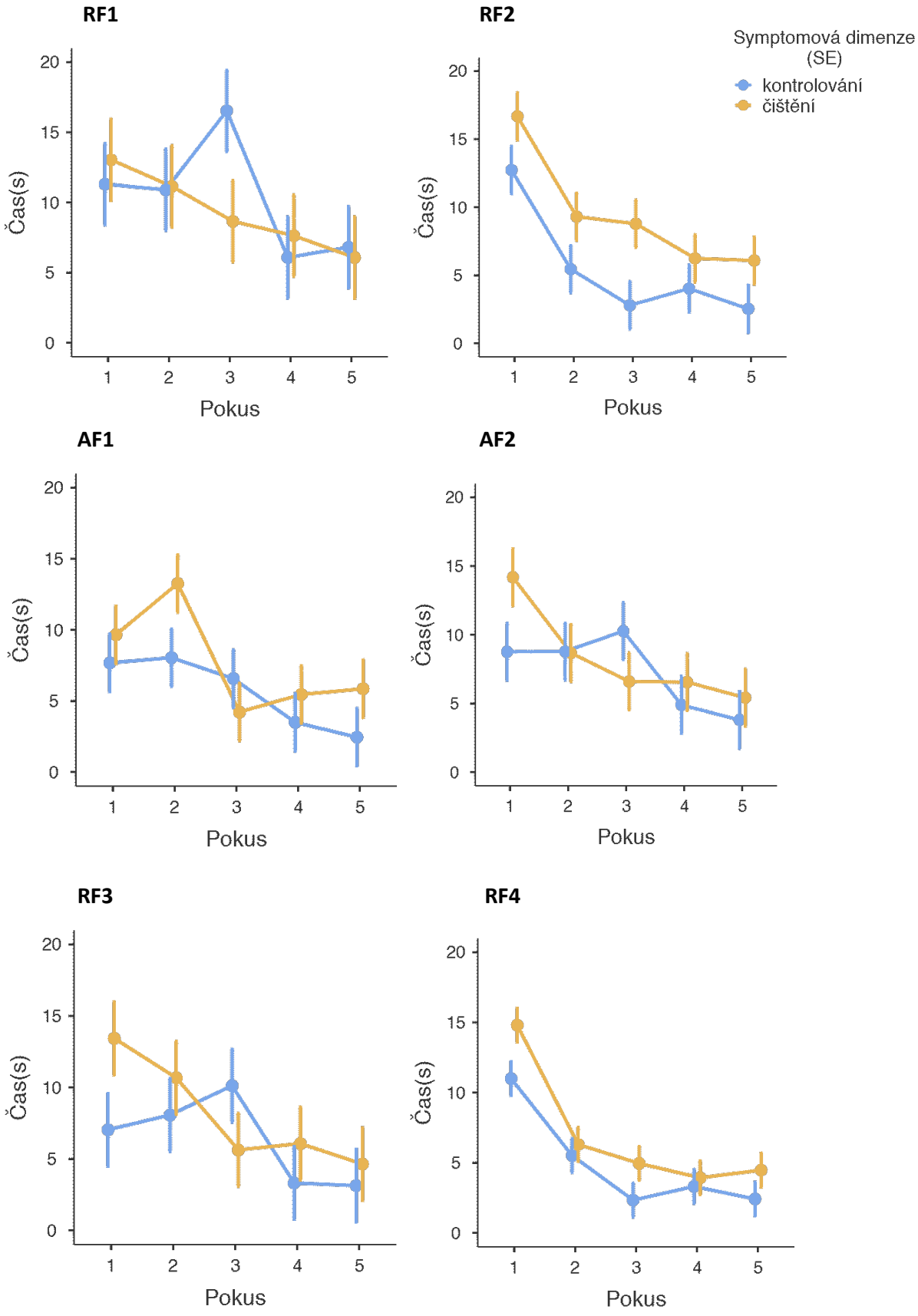
Signifikantní rozdíl mezi symptomovými dimenzemi v rámci jednotlivých podmínek byl dále prozkoumán pomocí Mann-Whitney testu. Ukázalo se, že se „kontroloři“ od „čističů“ signifikantně liší v prvním [$U = 35$, $p = 0.010$] a třetím pokusu [$U = 31$, $p = 0.005$] druhé podmínky, dále v prvním pokusu čtvrté podmínky [$U = 42$, $p = 0.029$], čtvrtém [$U = 34.5$, $p = 0.011$] a pátém pokusu [$U = 40$, $p = 0.022$] páté podmínky a v třetím až pátém pokusu šesté podmínky [$U = 35$, $p = 0.01$; $U = 46$, $p = 0.05$; $U = 36$, $p = 0.012$]. Ve všech těchto pokusech měli „kontroloři“ kratší časy k dosažení cíle.

Při porovnání pokusů bez ohledu na dimenze se žádný pokus signifikantně nelišil od pokusu po něm přímo následujícím. Ve všech pokusech, kromě čtvrtého, byl ale ve srovnání

s pátým pokusem signifikantně delší čas do nalezení cíle ($p \leq 0.011$). Dále se lišily první a třetí a druhý a čtvrtý pokus ($p < .005$). V pozdějších pokusech se čas do nalezení cíle zkracoval. V rámci podmínek se signifikantně lišila první podmínka od třetí ($p = 0.011$). Ve třetí podmínce přitom dochází ke změně referenčního rámce. Jak je ale patrné z grafu 14, participanti se po prvních třech pokusech ve srovnání s první podmínkou rychleji zorientovali a v posledních dvou pokusech se jejich čas k cíli významně zkrátil. Horší výkon v první podmínce je přitom v druhém pokusu patrný u „kontrolorů" a ve třetí po změně referenčního rámce naopak u „čističů". Všechny podmínky se rovněž signifikantně lišily od šesté podmínky ($p < .001$), během níž měli participanti v obou skupinách nejlepší výkon.



Graf 12, 13: Průměrný čas potřebný k nalezení cíle pro OCD pacienty s dimenzí kontrolování a dimenzí čištění. Čas je uveden v sekundách**.** Graf 12 znázorňuje průměrný čas obou skupin z prvních pěti pokusů v každé podmínce. Graf 13 zobrazuje průměrný čas obou skupin v každém z pěti prvních pokusů během všech podmínek.


RF1
RF2
AF1
AF2
RF3
RF4
Symptomová dimenze (SE)
kontrolování
čištění
Čas(s)
Pokus
0
5
10
15
20
1
2
3
4
5

Graf 14: Průměrný čas potřebný k nalezení cíle pro OCD pacienty s převažující dimenzí kontrolování a dimenzí čištění během prvních pěti pokusů v jednotlivých po sobě jdoucích podmínkách (1-6). Grafy zobrazují čas v sekundách potřebný k nalezení cíle. Ukazují tedy, jak rychle se v průměru každá skupina dokázala dostat do cíle od zahájení pokusu v momentě ukazování.

8.2.3 Porovnání participantů s OCD s různou závažností symptomů dle Y-BOCS

Tabulka 5: Korelační koeficienty skórů Y-BOCS a absolutní úhlové chyby odhadu v jednotlivých podmínkách.

	Úhlová chyba odhadu					
	RF1	RF2	AF1	AF2	RF3	RF4
Y-BOCS (celkový skór) Spearmanovo *r*	-0,112	-0,11	-0,109	-0,041	-0,023	0,068
p	0,311	0,32	0,323	0,71	0,837	0,539

Tabulka 6: Korelační koeficienty skórů Y-BOCS a času do nalezení cíle v jednotlivých podmínkách

	Čas do nalezení cíle					
	RF1	RF2	AF1	AF2	RF3	RF4
Y-BOCS (celkový skór) Spearmanovo *r*	0,043	0,093	0,133	-0,154	0,168	0,158
p	0,696	0,392	0,221	0,153	0,119	0,143

Analýza byla provedena z výkonů pacientů s OCD ve 2. – 4. pokusu, neboť první pokus je ovlivněn náhodou a pátý naopak odpovídá již relativně stabilnímu výkonu participantů. Druhý až čtvrtý pokus by proto měly být nejvíce relevantní z hlediska schopnosti adaptace na změnu. Z tabulek vyplývá, že závažnost obsesí a kompulzí (skór v Y-BOCS) signifikantně nekorelovala s chybou odhadu pozice cíle ani s časem do nalezení cíle v žádné z šesti podmínek.

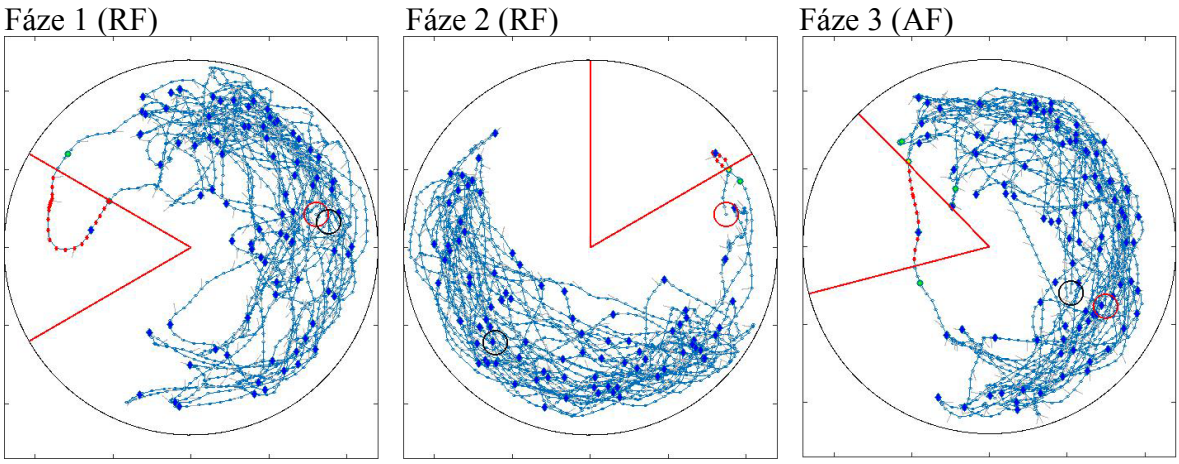
8.3 AAPA

V úloze AAPA byly hodnoceny následující parametry, které popisují chování participantů během jednotlivých fází (1-3) testu:

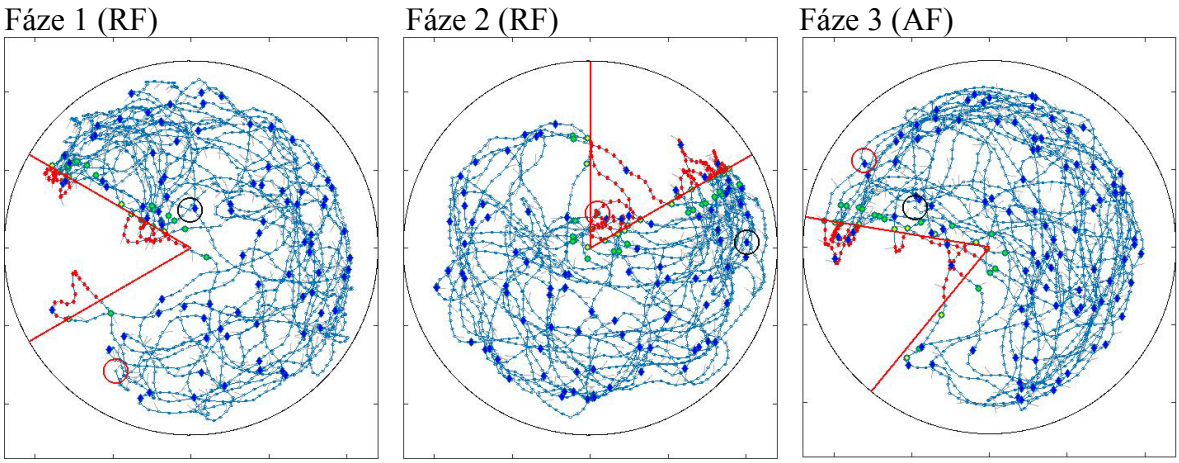
- **Celková vzdálenost**: odpovídá trajektorii, kterou participanti v rámci řešení úlohy „nachodili“. Vypovídá o aktivitě participantů během testu, nikoli o jejich schopnosti vyhýbat se zakázanému sektoru.
- **Počet vstupů do zakázaného sektoru**: spolu s časem stráveným v sektoru je tento parametr hlavním měřítkem kognitivní flexibility v testu.
- **Čas strávený v zakázaném sektoru**: ukazuje na schopnost vyhýbat se zakázanému sektoru, je měřítkem kognitivní flexibility.
- **Vzdálenost v zakázaném sektoru**: odpovídá trajektorii v zakázaném sektoru.
- **Počet nasbíraných diamantů**: stejně jako celková vzdálenost ukazuje na aktivitu participantů během testu, nikoli na schopnost vyhýbat se zakázanému sektoru.

Podobně jako u předchozí úlohy byl nejprve analyzován rozdíl mezi OCD a kontrolní skupinou (H2) a poté vliv symptomové dimenze (H3) a závažnosti symptomů dle Y-BOCS (H4) na výkon OCD pacientů v tomto testu. Data byla u všech parametrů s výjimkou „vzdálenosti v zakázaném sektoru“, přibližně normálně rozložena (Shapiro-Wilk $p > 0.05$), a proto byly jednotlivé parametry testovány pomocí ANOVY s opakováním s výše zmíněnými parametry jako závislou proměnnou a částí testu (1-3) a skupinou (OCD, ZK) a dimenzí (kontrolování, čištění) jako faktory. „Vzdálenost v zakázaném sektoru“ byla testovaná pomocí Friedmanova testu. Souvislost závažnosti symptomů dle Y-BOCS s výkonem experimentální skupiny byla testována pomocí Pearsonova nebo Spearmanova korelačního koeficientu. V případech, kdy byla porušena podmínka sfericity, je výsledek reportován pomocí Greenhouse-Geisser korekce.

8.3.1 Příklady dobrého a špatného výkonu v testu AAPA



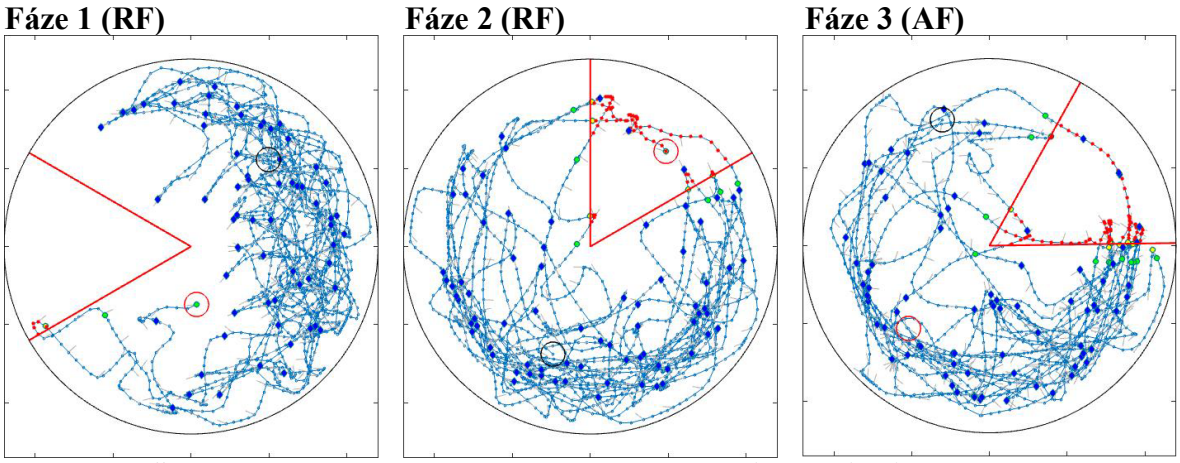
Obrázek 8: Příklad ideálního výkonu zdravého člověka v úloze AAPA. Zakázaný sektor je označen červenou výsečí a pohyb v něm je značen rovněž červenou barvou. Modré značky znázorňují posbírané diamanty, černý a červený kroužek pozici při začátku a konci pokusu.



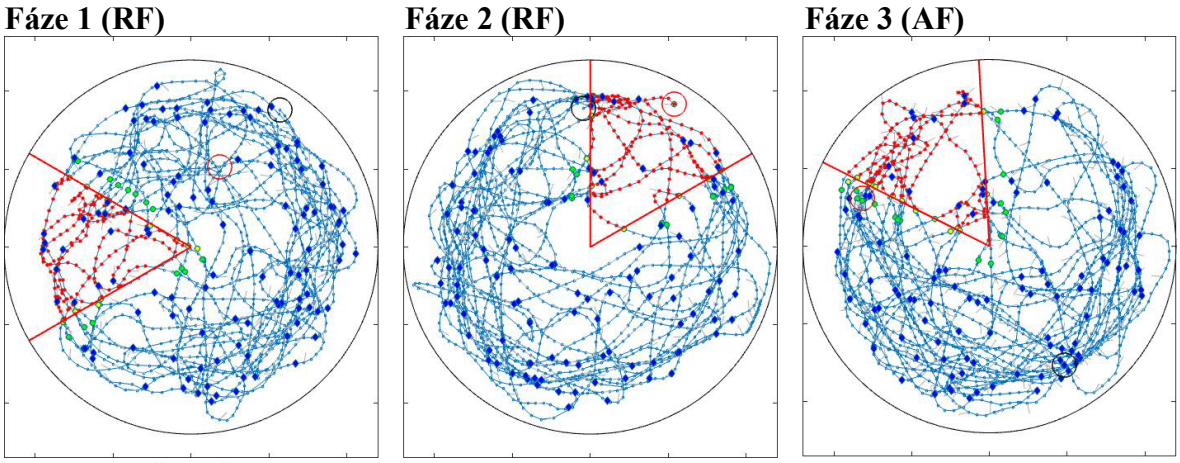
Obrázek 9: Příklad špatného výkonu zdravého člověka v úloze AAPA.

Obrázky 8 a 9 názorně ilustrují, jak vypadá trajektorie zdravého participanta s dobrým a špatným výkonem v testu AAPA. V první části testu (Fáze 1) je zakázaný sektor stabilně umístěn ve vnější místnosti (*room frame*). Na obrázku participanta s ideálním výkonem je patrné, že do sektoru vešel, ale ihned po zaznění zvukového signálu se otočil, odešel pryč a nadále si udržoval takovou vzdálenost od sektoru, aby do něj znovu nevstoupil. Tentýž vzorec je u tohoto participanta patrný v druhé části pokusu (Fáze 2). Participant se špatným výkonem se v první i druhé fázi testu do sektoru opakovaně vracel. Z jeho výkonu je patrné, že o poloze sektoru neměl přesnou představu, a proto si nedokázal udržovat

přiměřený odstup. Rotace arény ho tedy do sektoru opakovaně „přivezla“. Ve třetí části (Fáze 3) je sektor přesunut nejen na nové místo, ale také se mění referenční rámec z pozice v místnosti na pozici na aréně (*arena frame*). Participant s ideálním výkonem po vstupu do sektoru odběhl pryč a dále si od něj udržoval odstup. Právě udržování odstupu od oblasti, kde se sektor nachází, je ideální strategií pro úspěšné řešení úlohy. Participant se špatným výkonem se ve třetí části choval podobně jako v předchozích částech testu.



Obrázek 10: Příklad dobrého výkonu pacienta s OCD v úloze AAPA. Zakázaný sektor je označen červenou výsečí a pohyb v něm je značen rovněž červenou barvou. Modré značky znázorňují posbírané diamanty, černý a červený kroužek pozici při začátku a konci pokusu.



Obrázek 11: Příklad špatného výkonu pacienta s OCD v úloze AAPA.

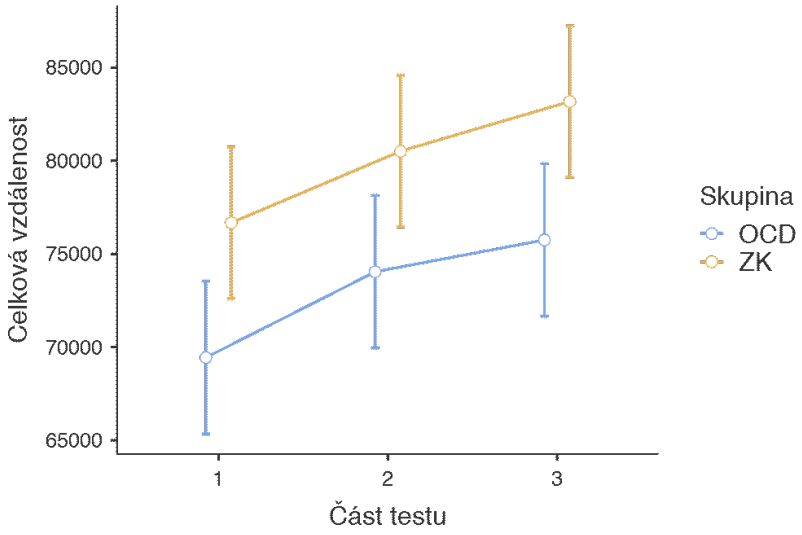
Obrázky 10 a 11 ukazují příklad dobrého a špatného výkonu pacienta s OCD v testu AAPA. V první části testu (Fáze 1) je zakázaný sektor stabilně umístěn ve vnější místnosti (*room frame*). Na obrázku pacienta s dobrým výkonem je patrné, že do sektoru vešel, ale ihned po zaznění signálu se otočil a odešel pryč a nadále si udržoval takovou vzdálenost od

sektoru, aby do něj znovu omylem nevstoupil. Měl tedy podobnou strategii jako zdravý participant s ideálním výkonem v obrázku 8. V druhé části testu (Fáze 2) se jeho výkon lehce zhoršil, ale stále si udržoval relativně dobrou vzdálenost od sektoru. Ve srovnání se zdravým participantem s ideálním výkonem, který se v prvních dvou částech testu po příchodu do sektoru otočil a utekl, tento participant v druhé fázi testu sektorem „proběhl“. Pokud by taková strategie byla používána opakovaně, vedla by k vyššímu času a vzdálenosti v sektoru ve srovnání se strategií otočení se a odběhnutí zpět směrem od sektoru. Ve třetí části testu (Fáze 3, *arena frame*), je z počtu vstupů do sektoru patrné, že si jeho pozicí byl méně jistý než v předchozích fázích, ale stále se snažil sektoru vyhýbat. Participant se špatným výkonem se sektoru nedokázal vyhýbat v žádné části testu. Z jeho výkonu je patrné, že nevěděl, kde sektor leží, a proto si od něj nedokázal udržovat přiměřený odstup. Pravděpodobně se více soustředil na sbírání diamantů než na vyhýbání, které je hlavní úlohu testu. Rotace arény ho tudíž do sektoru opakovaně „přivezla“ a on pak proběhl sektorem pryč. Oproti předchozím příkladům měl v důsledku toho vysoký čas v sektoru, vzdálenost a počet vstupů do sektoru.

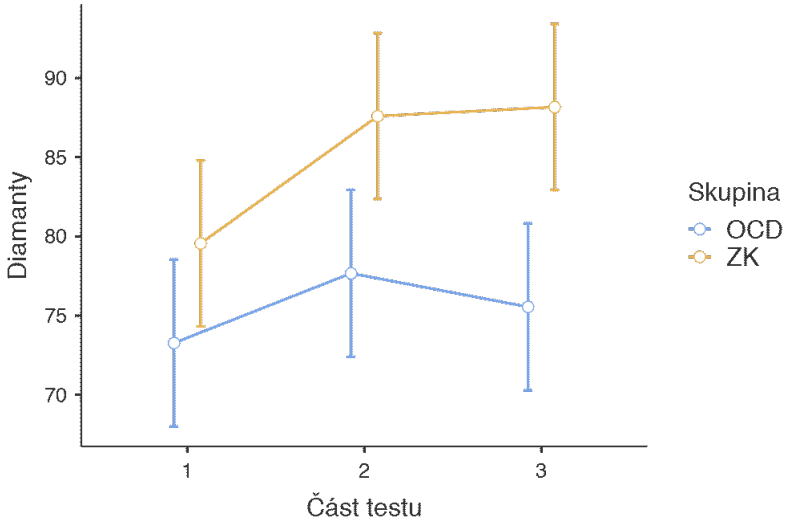
8.3.2 Porovnání OCD a kontrolní skupiny

ANOVA s opakováním odhalila hlavní efekt části testu u parametru „vzdálenost“ [$F(2, 102) = 7.212$, $p = 0.002$, $\eta p2 = .124$] a „počet nasbíraných diamantů“ [$F(1.770, 90.254) = 5.506$, $p = 0.007$, $\eta p2 = .097$].

V obou případech opakovaný kontrast ukázal, že se signifikantně lišila pouze první část testu od druhé [$F(1, 51) = 8.806$, $p = .005$, $\eta p2 = .147$; $F(1, 51) = 13.198$, $p = .001$, $\eta p2 = .206$], ale nikoli již druhá od třetí [$F(1, 51) = 1.508$, $p = .225$, $\eta p2 = .029$; $F(1, 51) = .148$, $p = .702$, $\eta p2 = .003$], přičemž vzdálenost, kterou obě skupiny „nachodili“ během jednotlivých částí testu, se kontinuálně zvyšovala od první do třetí fáze. Počet nasbíraných diamantů se zvyšoval jen od první do druhé fáze, zatímco ve třetí části oproti druhé v OCD skupině mírně klesl a v kontrolní skupině se téměř nezměnil. Rozdíl mezi skupinami nebyl signifikantní u parametru „celková vzdálenost“ [$F(1, 51) = 1.683$, $p = 0.200$, $\eta p2 = 0.032$] ani u „počet nasbíraných diamantů“ [$F(1, 51) = 1.855$, $p = 0.179$, $\eta p2 = 0.035$]. Tyto dva parametry hodnotí celkovou aktivitu v aréně, ale nikoli výkon v testu ve schopnosti vyhýbání se zakázanému sektoru.



Graf 13: Průměrná vzdálenost OCD a kontrolní skupiny během tří částí testu AAPA. Vzdálenost je uvedena ve vlastních jednotkách programu, tzv. „Unreal Units“ (UU). Pro představu činí průměr virtuální arény 1200 UU.

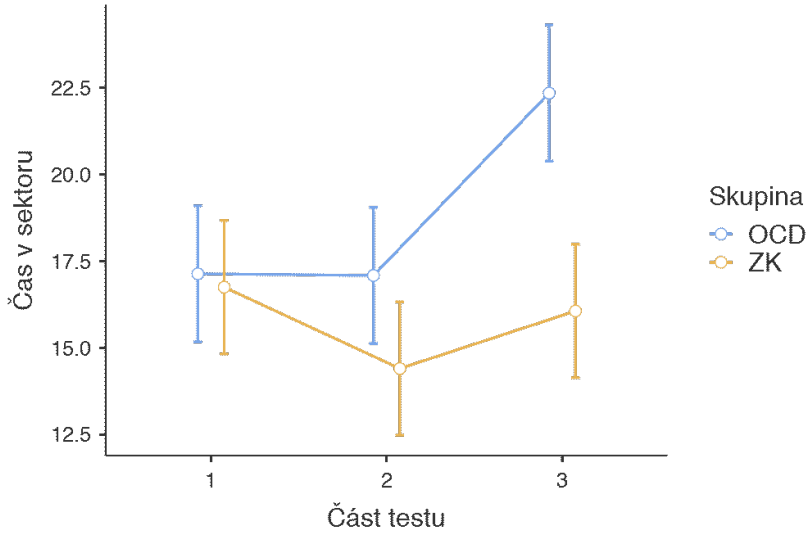


Graf 15: Průměrný počet nasbíraných diamantů u OCD a kontrolní skupiny během tří částí testu AAPA.

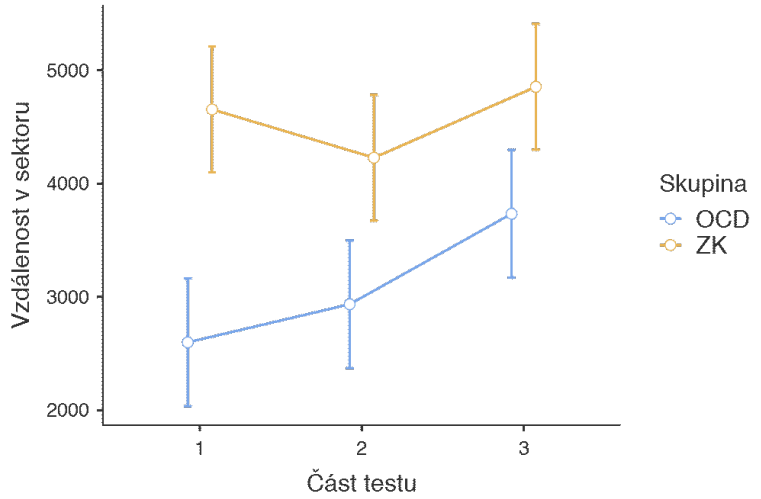
U parametrů „počet vstupů do zakázaného sektoru“ [F(1, 51) = 0.033, p = 0.856, ηp2 = 0.001], „čas strávený v sektoru“ [F(1, 51) = 2.01, p = 0.152, ηp2 = 0.038] a „vzdálenost v zakázaném sektoru“ [$x^2(3.48) = 3.48$, $p = 0.176$] nebyl rozdíl mezi skupinami signifikantní.

Ačkoli u parametrů „čas strávený v sektoru“ a „vzdálenost v sektoru“ nevyšel rozdíl skupin signifikantně, na základě grafů se zdá zajímavé, že kontrolní skupina přes z počátku vyšší vzdálenost v zakázaném sektoru, v něm strávila méně času, a to zejména ve třetí části testu. Zdá se tedy, že participanti v kontrolní skupině se po příchodu do zakázaného sektoru o něco rychleji zorientovali v situaci a „utekli“ pryč.

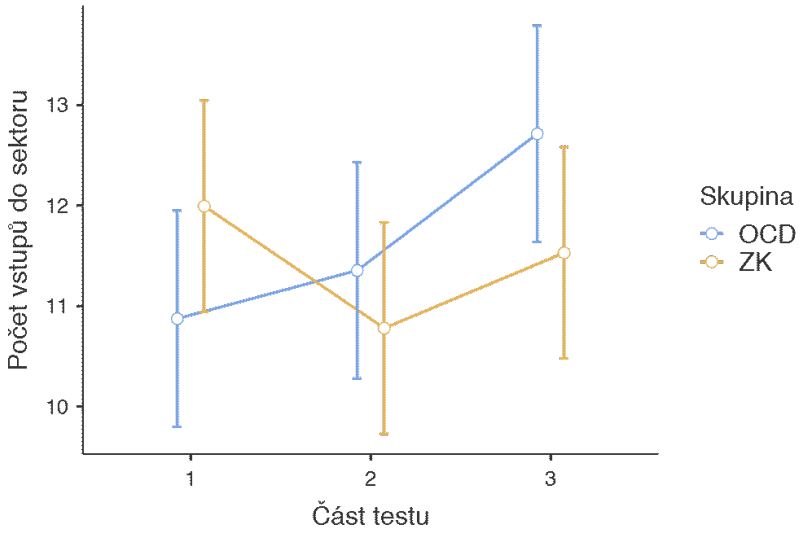
Rovněž interakce skupiny a části testu nebyla signifikantní u žádného parametru na testované hladině $p < 0.05$.



Graf 16: Průměrný čas, který OCD a kontrolní skupina strávila v zakázaném sektoru během tří částí testu. Čas je uveden v sekundách.



Graf 17: Průměrná vzdálenost v sektoru OCD a kontrolní skupiny během tří částí testu AAPA.

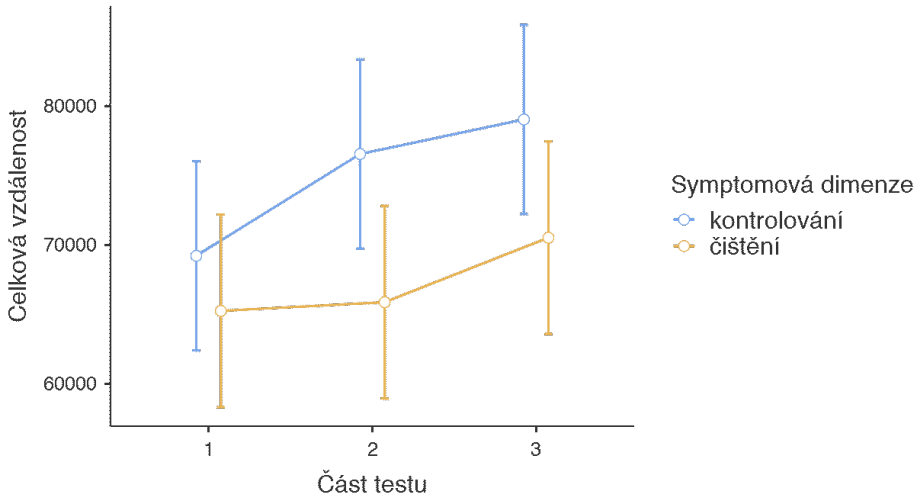


Graf 18: Průměrný počet vstupů OCD a kontrolní skupiny během tří částí testu AAPA.

8.3.3 Porovnání participantů s převažující OCD dimenzí kontrolování vs. čištění

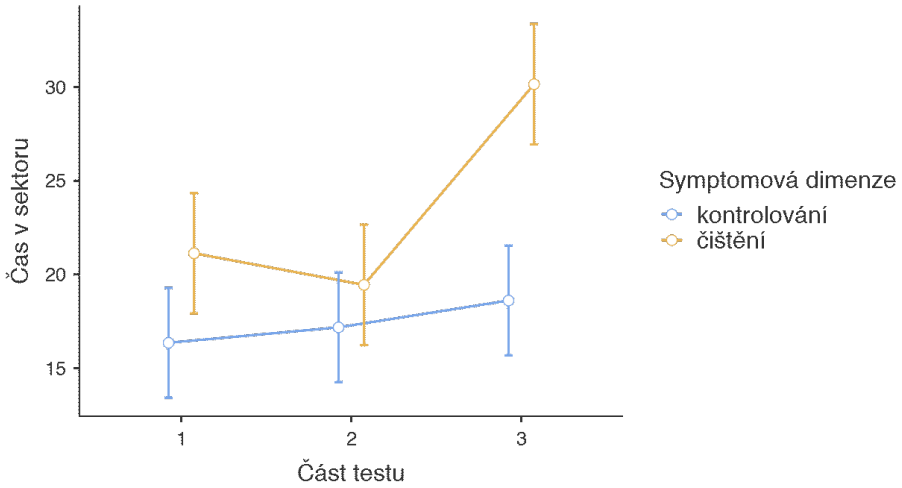
Vzhledem k nízkému počtu participantů s převažující dimenzí symetrie – počítání (N=2), rovnání, byli v analýze porovnáváni jen participanti s převažující dimenzí kontrolování (N=13) vůči participantům s převažující dimenzí čištění (N=9). Ve skupině participantů s převažující dimenzí kontrolování bylo 7 žen a 6 mužů a bylo jim v průměru 28,3 let (SD = 7,2). Průměrná délka studia byla 15,5 let (SD = 5,14). Ve skupině s převažující dimenzí čištění bylo 5 žen a 4 muži, bylo jim v průměru 34,2 let (SD = 10,4) a jejich průměrná délka studia byla 16 let (SD = 3). Rozdíl ve věku [U = 38.5, p = 0.192] ani v délce vzdělání [U = 27.5, p = 0.698] nebyl statisticky signifikantní.

ANOVA s opakováním ukázala signifikantní efekt části testu v parametru „celková vzdálenost“ [F(2, 40) = 3.943, p = .027, ηp2 = 0.165]. Jednoduchý kontrast ukázal, že signifikantní efekt byl dán rozdílem mezi první a třetí částí [F(2, 20) = 6.396, p = .020, ηp2 = 0.242], přičemž „ušlá“ vzdálenost v každé části testu u obou skupin o něco vzrostla. Celkově však měli o něco (nesignifikantně) vyšší vzdálenost „kontroloři“ oproti „čističům“ (viz graf 19).



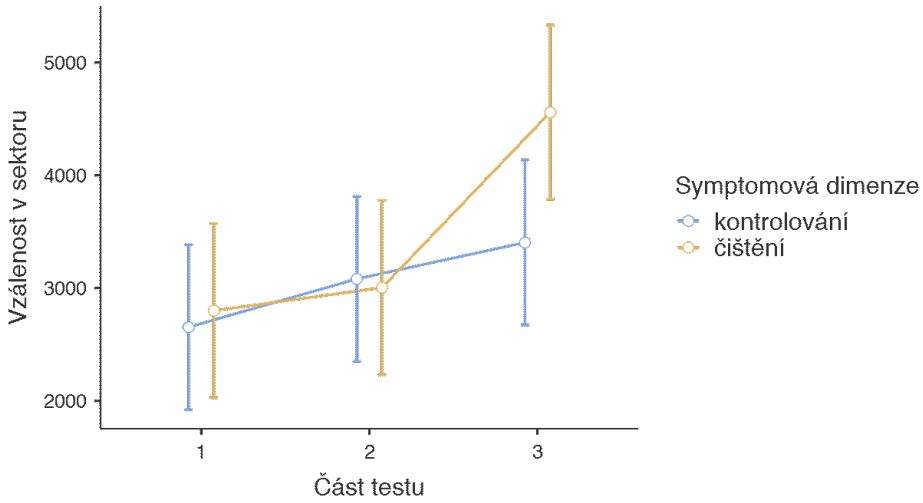
Graf 19: Celková průměrná vzdálenost skupin s převažující dimenzí kontrolování a dimenzí čištění. Vzdálenost je uvedena ve vlastních jednotkách programu, tzv. „Unreal Units“ (UU). Pro představu činí průměr virtuální arény 1200 UU.

Efekt dimenze v parametru „čas strávený v sektoru“ sice nebyl signifikantní [F(1, 20) = 4.047, p = .057, ηp2 = .169], ale z grafu č. 20 je patrné, že pacienti se symptomy v dimenzi čištění měli ve třetí části testu výrazně vyšší čas strávený v sektoru oproti pacientům se symptomy v dimenzi kontrolování. Pacienti s čisticími kompulzemi se tedy změně referenčního rámce ve třetí části testu přizpůsobili výrazně hůře než „kontroloři“.

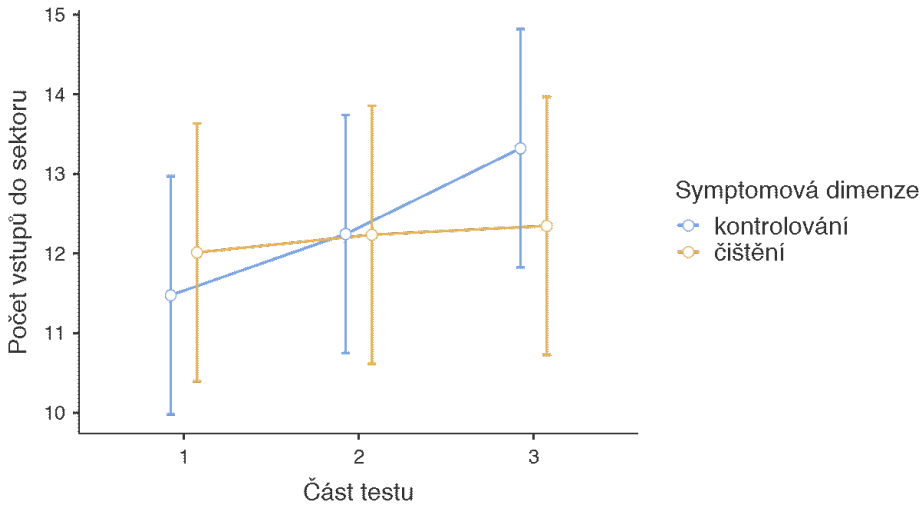


Graf 20: Průměrný čas strávený v sektoru během tří částí testu u OCD pacientů s dimenzí kontrolování a dimenzí čištění. Čas je uveden v sekundách.

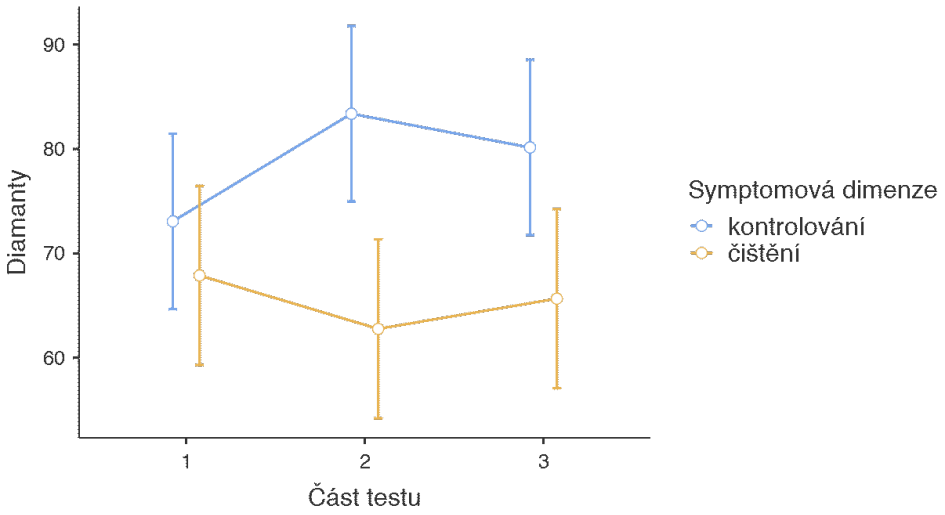
U dalších parametrů rovněž nebyl efekt dimenze signifikantní [celková vzdálenost: F(1, 20) = 0.690, p = 0.416, ηp2 = 0.033; počet vstupů do zakázaného sektoru: F(1, 20) = 0.008, p = 0.930, ηp2 = 0.000; počet diamantů: [F(1, 20) = 1.382, p = 0.254, ηp2 = = 0.065; vzdálenost v sektoru: F(1, 20) = 1.382, p = 0.254, ηp2 = 0.065]. Interakce dimenze a části testu také nebyla u žádné podmínky signifikantní na testované hladině $p < 0.05$.



Graf 21: Průměrná vzdálenost v sektoru skupin s převažující dimenzí kontrolování a dimenzí čištění během tří částí testu.



Graf 32: Počet vstupů do sektoru během tří částí testu u pacientů s převažující dimenzí kontrolování a dimenzí čištění.



Graf 23: Průměrný počet nasbíraných diamantů skupin s převažující dimenzí kontrolování a dimenzí čištění během tří částí testu.

8.3.4 Porovnání participantů s OCD s různou závažností symptomů dle Y-BOCS

Tabulka 7: Korelační koeficienty skórů Y-BOCS a výkonů ve třech částech testu v jednotlivých parametrech

	Celková vzdálenost			Vstupy do sektroru			Čas v sektoru		
	1F	2F	3F	1F	2F	3F	1F	2F	3F
Y-BOCS (celkový skór) Pearsonovo^{P}/Spearmanovo^{S} *r*	-0,071^{P}	-0,138^{P}	-0,149^{P}	0,218^{P}	0,361	0,068	0,426^{P}	0,619^{P}	0,313^{P}
p	0,753	0,54	0,509	0,329	0,098	0,765	0,048*	0,002*	0,156
	Vzdálenost v sektoru			Diamanty		
	1F	2F	3F	1F	2F	3F
Y-BOCS (celkový skór) Pearsonovo^{P}/Spearmanovo^{S} *r*	-0,431^{S}	-0,071^{S}	-0,139^{S}	-0,036^{P}	-0,119^{P}	0,969^{P}
p	0,045*	0,752	0,538	0,874	0,597	0,78

Po provedení Bonferroniho korekce na mnohočetná srovnání zůstávají signifikantní jen hodnoty $p < .003$.

Z tabulky je patrné, že závažnost symptomů pozitivně korelovala s časem stráveným v sektoru v první a druhé části testu, síla korelace je střední (1F) až silná (2F). Po změně pozice cíle ve druhé fázi se tedy vztah mezi závažností symptomatiky a horším výkonem ještě zdůraznil. Ve třetí části, kdy dojde ke změně referenčního rámce, se zvyšuje obtížnost a efekt závažnosti symptomů se vytrácí. Korelace s časem stráveným v sektoru v druhé části testu přitom zůstává signifikantní i po provedení Bonferroniho korekce. Závažnost symptomů naopak negativně korelovala se vzdáleností v sektoru v první části testu.

9. Diskuse

Výsledky z testů AAPP a AAPA zaměřených na kognitivní flexibilitu v prostorovém kontextu ukazují, že pacienti s OCD mohou mít horší schopnost přizpůsobit se měnícím se podmínkám a pravidlům úkolu. V testu AAPA mezi kontrolní skupinou a OCD pacienty sice nebyl nalezen signifikantní rozdíl, nicméně pacienti s OCD měli ve třetí části testu, v níž dojde ke změně referenčního rámce, vyšší čas strávený v sektoru oproti kontrolní skupině i oproti jejich vlastnímu výkonu v předchozích částech testu. Z toho je možné usuzovat, že se se změnou vypořádali přeci jen o něco hůře. Kontrolní skupina měla navíc vyšší celkovou vzdálenost (trajektorii ušlou během dané fáze) i počet nasbíraných diamantů, což ukazuje na vyšší aktivitu kontrolní skupiny během testu. Všechny tyto rozdíly mezi experimentální a kontrolní skupinou byly nicméně nesignifikantní.

V AAPP testu byl nalezen signifikantní rozdíl mezi experimentální a kontrolní skupinou pouze v přesnosti odhadu cílové pozice. Kontrolní skupina měla signifikantně lepší výkon ve čtvrtém pokusu zejména v druhé podmínce, což ukazuje na rychlejší osvojování cílové pozice a lepší prostorový odhad po první změně cílové lokace. Při analyzování pouze 2. - 5. pokusu zároveň vyšel signifikantní rozdíl mezi kontrolní a OCD skupinou také ve čtvrté podmínce a rozdíl na hranici signifikance i ve třetí podmínce. V těchto dvou podmínkách přitom dochází ke změně referenčního rámce z vnější místnosti na arénu a následně na jiné místo vázané opět k aréně. Vhledem k tomu, že v ostatních podmínkách (1. podmínce bez změny pozice a v 5. a 6. podmínce, kde nastává změna referenčního rámce z arény zpět na místnost) signifikantní rozdíl mezi skupinami nebyl, je patrné, že se pacienti s OCD právě s touto změnou vyrovnali výrazně hůře než kontrolní skupina. Horší odhad umístění pozice cíle může také souviset s horšími vizuospaciálními schopnostmi a pamětí, které byly u pacientů s OCD popsány (Cohen et al., 1996; Shin et al., 2014). Tyto deficity však byly připsány zejména horším organizačním strategiím (Savage et al., 2000; Tükel et al., 2012). V čase do cíle nebyl mezi oběma skupinami nalezen signifikantní rozdíl.

Porovnání pacientů s převahou symptomů v dimenzích kontrolování a čištění odhalilo, že „kontroloři“ a „čističi“ se s novými podmínkami vyrovnávají do jisté míry odlišně. V testu AAPP byl nalezen signifikantní rozdíl mezi oběma skupinami v čase potřebném k dosažení cíle. Rozdíl byl patrný rovněž v tom, kdy se během testu obě skupiny začaly zlepšovat. „Kontroloři“ se v prvních třech pokusech signifikantně nezlepšili a k největšímu zlepšení u nich došlo ve čtvrtém pokusu, „čističi“ se naopak začali zlepšovat ihned mezi

prvním a třetím pokusem, v dalších pokusech se již ale výrazně nezlepšili. Zdá se tedy, že „kontroloři" potřebují více času, než se jejich výkon stabilizuje, ale potom mohou dosahovat stejných nebo dokonce lepších výsledků než „čističi". Tomu odpovídá fakt, že v pokusech, v nichž se mezi sebou obě skupiny signifikantně lišily, měli „kontroloři" kratší čas k nalezení cíle než „čističi". Kontroloři měli totiž jednak již od prvních pokusů nižší čas do nalezení cíle, jednak se jejich výkon v některých podmínkách mírně zlepšil i mezi čtvrtým a pátým pokusem. Tento efekt může souviset s vyšší pomalostí, respektive potřebou více opakování, často asociovanou s OCD dimenzí kontrolování (e.g. Greisberg & McKay, 2003). Tato pomalost byla dávána do souvislosti s patologickým pochybováním a dysfunkčními myšlenkami (Calamari et al., 2006; McDonald et al., 1997). Kompulzivní kontrolování bylo rovněž asociováno s vyšší potřebou jistoty a perfekcionismem. Naopak dimenze kontaminace/čištění v téže studii s žádnou kategorií dysfunkčních myšlenek asociována nebyla (Tümkaya et al., 2015). V důsledku toho mohou být „kontroloři" více uvážliví, což vede k vyšší nejistotě na počátku, ale zároveň ke stabilněji zlepšujícímu se výkonu, v našem případě k přesnějšímu odhadu pozice cíle a jeho rychlejšímu nalezení. „Čističi" mají naopak vyšší rychlost učení po změně podmínky, která napovídá, že u této skupiny je flexibilita narušena méně. Patrná je však i vyšší fluktuace výkonu u skupiny „čističů", což v důsledku vede k celkově horšímu výsledku a v našem případě k méně přesné navigaci na skrytý cíl. Počáteční rychlé zlepšení výkonu totiž může vést k nižší potřebě zpětně kontrolovat pozici cíle po jeho nalezení.

Lepší výkon pacientů s převažující dimenzí kontrolování v testu AAPP je překvapivý vzhledem ke studiím, které naznačují u těchto pacientů více narušenou kognitivní flexibilitu ve srovnání s „čističi" (Leopold & Backenstrass, 2015; Omori et al., 2007). Odlišné výsledky ale mohou částečně pramenit z typu použitých úloh. Ačkoli je v úloze AAPP měřen čas k nalezení cíle, samotná úloha nemá časový limit a její průběh si řídí participant sám. V každé podmínce bylo navíc 12-15 opakování, takže participanti měli relativně dost času se učit a nemuseli se cítit pod časovým tlakem. Takové uspořádání testu může participantům v dimenzi kontrolování vyhovovat.

Podobně v testu AAPA měli „čističi" horší výkon. Patrný je tento rozdíl zejména ve třetí části testu, ačkoli není statisticky významný, čas strávený v zakázaném sektoru je však u skupiny „čističů" viditelně delší. Právě ve třetí části AAPA přitom došlo nejen k přesunu zakázaného sektoru na jiné místo ale i ke změně pravidel, jelikož byl sektor přesunut do referenčního rámce arény, vůči němuž byl stabilně umístěn. „Čističi" se tedy s touto změnou

vyrovnali hůře než „kontroloři“. Celkovou vzdálenost měli naopak o něco vyšší kontroloři, podobně jako počet diamantů, což ukazuje na jejich mírně vyšší celkovou aktivitu během testu, pravděpodobně spojenou s nižší mírou nejistoty a tím i volnějším pohybem na aréne. Tento efekt by mohl souviset s odlišnými strategiemi během řešení testu, které by si tak v budoucnu zasluhovaly další rozbor. Je však nutno poznamenat, že všechny tyto rozdíly byly nesignifikantní.

Korelace mezi skóry v Y-BOCS (tedy závažností OCD symptomů) a výkonem v testu AAPP nebyly signifikantní a pacienti se závažnějšími symptomy neměli delší čas k nalezení cíle, ani méně přesný odhad cílové pozice. V testu AAPA se skóry ve Y-BOCS pozitivně koreloval čas strávený v sektoru v první a druhé fázi testu a negativně vzdálenost v první části testu. To naznačuje horší schopnost vyhýbání se sektoru u pacientů se závažnějšími symptomy v prvních dvou částech testu, kdy se změní pouze pozice sektoru, ale nikoli referenční rámec (v obou případech je v referenčním rámci místnosti). Po změně referenčního rámce a přesunu zakázaného sektoru vázaného k místnosti na povrch arény však došlo k setření těchto rozdílů, neboť s touto změnou si již obtížněji dokázali poradit pacienti obou subtypů. Vliv závažnosti symptomů na horší výkon v testu AAPA odpovídá studiím, v nichž byl nalezen horší výkon v testech kognitivní flexibility u pacientů se závažnějšími symptomy (Abramovitch et al., 2019).

9.1 Závěrečné shrnutí

Rozdíl mezi kontrolní a OCD skupinou v odhadu pozice cíle v AAPP byl signifikantní, a proto můžeme přijmout hypotézu H1a. V čase potřebném k nalezení cíle ale nebyl nalezen signifikantní rozdíl mezi skupinami, a proto hypotézu H1b zamítáme. Signifikantní rozdíl rovněž nebyl nalezen mezi OCD a kontrolní skupinou v AAPA, a proto zamítáme hypotézu H2. V AAPP byl nalezen signifikantní rozdíl mezi pacienty s převažující dimenzí čištění a kontrolování v čase potřebném k dosažení cíle, ale oproti původnímu předpokladu měli pacienti s kontrolujícími obsesemi-kompulzemi kratší časy do nalezení cíle. Rozdíl v čase stráveném v sektoru nebo v počtu vstupů do sektoru v AAPA ani v odhadu pozice cíle v AAPP nebyl signifikantní. Hypotézu H3 proto zamítáme. Závažnost symptomů pozitivně korelovala s časem stráveným v sektoru v AAPA, a proto můžeme přijmout hypotézu H4.

9.2 Limitace studie

Tato studie má však i své limitace. Oba testy byly administrované na počítači a připomínaly spíše herní prostředí než klasické psychologické testy. Tím pádem mohly být o něco jednodušší pro participanty, kteří mají zkušenost s hraním počítačových her. Tuto zkušenost participantů jsme však přímo neověřovali. Předpokládali jsme, že přibližně stejné věkové zastoupení v obou skupinách by mohlo odstranit případný efekt předchozích zkušeností s počítačovými hrami. Dalším limitem je vyšší zastoupení osob s ukončeným vysokoškolským vzděláním v kontrolní skupině. Je však nutné podotknout, že celková doba studia se mezi OCD a kontrolní skupinou významně neliší (cca 1,5-2 roky), co naznačuje, že velká část OCD pacientů má rovněž zahájené studium na vysoké škole. Výkony v testech exekutivních funkcí navíc s dosaženým vzděláním vyššího stupně zásadně nekorelují (rozlišuje se spíše vzdělání středoškolské s maturitou a bez maturity, viz například normy pro Stroopův test, Testcentrum, 2013). V této studii rovněž nebyl ověřován vliv pohlaví a věku na výsledky testů. S ohledem na nízkou specificitu úzkostné a depresivní symptomatiky, nebyla hodnocena ani míra působení těchto faktorů na výsledky v sledovaných testech.

Závěr

Tato práce byla zaměřena na kognitivní flexibilitu u obsedantně kompulzivní poruchy. V teoretické části byla představena obsedantně kompulzivní porucha včetně jednotlivých dimenzí a popsány výsledky studií zabývající se výkony pacientů s OCD v různých psychologických testech. Následně byla popsána kognitivní flexibilita, a to zejména ve vztahu k obsedantně kompulzivní poruše.

Empirická část navázala na teoretickou s cílem porovnat výkony pacientů s OCD se zdravými dobrovolníky ve dvou virtuálních testech zaměřených na kognitivní flexibilitu v prostorovém kontextu. Cílem bylo také porovnat výkony pacientů s OCD s odlišnou převažující dimenzí. Vzhledem k nízkému zastoupení participantů s obsesemi a kompulzemi v dimenzi symetrie, počítání, řazení, opakování, byli do studie zařazeni pouze pacienti se symptomy v dimenzi agresivní, sexuální, religiózní a somatické obsese a strach ze zranění spojený s kompulzivním kontrolováním (dimenze kontrolování) a strach z kontaminace s kompulzivním mytím a čištěním (dimenze čištění). Porovnána byla rovněž souvislost závažnosti OCD symptomů dle Y-BOCS s výkony v obou testech.

Výzkumná část ukázala signifikantní rozdíl mezi OCD pacienty a zdravou kontrolní skupinou v testu AAPP, ve kterém měla kontrolní skupina lepší odhad skryté cílové pozice. Rozdíl byl patrný zejména v podmínkách po změně referenčního rámce. Popsán byl také (nesignifikantní) rozdíl v čase stráveném v zakázaném sektoru v AAPA, zejména ve třetí části, kdy došlo ke změně referenčního rámce. OCD skupina v něm trávila více času, což vypovídá o nižší schopnosti přizpůsobit se měnícím se podmínkám. Zajímavé byly také výsledky vztahující se k rozdílům mezi dimenzemi OCD symptomů. Pacienti s kontrolujícími obsesemi-kompulzemi měli signifikantně kratší čas do nalezení cíle v úloze AAPP a (nesignifikantně) lepší výkon ve třetí části AAPA ve srovnání s pacienty s čisticími obsesemi-kompulzemi. Výkon pacientů v první a druhé části AAPA rovněž pozitivně koreloval se závažností symptomů.

U pacientů s OCD však obecně nelze hovořit o závažném kognitivním deficitu, ale spíše o mírně zhoršeném výkonu (Abramovitch & Cooperman, 2015). V některých studiích kognitivní flexibility nebyl rozdíl mezi kontrolní skupinou a OCD pacienty zaznamenán (e.g. Kohli et al., 2015; Kodaira et al., 2012). Rovněž výsledky tohoto výzkumu naznačují horší výkon OCD pacientů pouze v odhadu cílové pozice v AAPP. Nekonzistentní závěry některých studií mohou pramenit jak z různých testů, které experimentátoři použili, tak z odlišného zastoupení pacientů s jednotlivými dimenzemi OCD. Ti, jak vyplývá z výše popsaných výsledků, mohou mít v různých testech odlišné výkony a mohou tak zkreslit celkové výsledky spojující všechny subtypy OCD do jedné skupiny. V budoucích studiích by proto bylo prospěšné zaměřit se i nadále na rozdíly mezi symptomovými dimenzemi, které mohou přispět k lepšímu porozumění této nemoci.

Seznam použité literatury

Abbruzzese, M., Ferri, S., & Scarone, S. (1997). The selective breakdown of frontal functions in patients with obsessive-compulsive disorder and in patients with schizophrenia: A double dissociation experimental finding. *Neuropsychologia*, *35*(6), 907–912. https://doi.org/10.1016/s0028-3932(96)00095-4

Abramovitch, A., & Cooperman, A. (2015). The cognitive neuropsychology of obsessive-compulsive disorder: A critical review. *Journal of Obsessive-Compulsive and Related Disorders*, *5*, 24–36. https://doi.org/10.1016/j.jocrd.2015.01.002

Abramovitch, A., Abramowitz, J.S., & Mittelman, A. (2013). The neuropsychology of adult obsessive-compulsive disorder: A meta-analysis. *Clin. Psychol. Rev. 33*(8), 1163-71.

Abramovitch, A., Dar, R., Schweiger, A., & Hermesh, H. (2011a). Neuropsychological impairments and their association with obsessive-compulsive symptom severity in obsessive-compulsive disorder. *Archives of Clinical Neuropsychology: The Official Journal of the National Academy of Neuropsychologists*, *26*(4), 364–376. https://doi.org/10.1093/arclin/acr022

Abramovitch, A., Dar, R., Schweiger, A., Hermesh, H., & Schweiger, A. (2011b). Comparative neuropsychology of adult obsessive-compulsive disorder and attention deficit/hyperactivity disorder: Implications for a novel executive overload model of OCD. *Journal of Neuropsychology 6*(2): 161-91

Abramovitch, A., McCormack, B., Brunner, D., Johnson, M., & Wofford, N. (2019). The impact of symptom severity on cognitive function in obsessive-compulsive disorder: A meta-analysis. *Clinical Psychology Review*, *67*, 36–44. https://doi.org/10.1016/j.cpr.2018.09.003

Abramovitch, A., Pizzagalli, D. A., Reuman, L., & Wilhelm, S. (2014). Anhedonia in obsessive-compulsive disorder: Beyond comorbid depression. *Psychiatry Research*, *216*(2), 223–229. https://doi.org/10.1016/j.psychres.2014.02.002

Abramovitch, A., Shaham, N., Levin, L., Bar-Hen, M., & Schweiger, A. (2015). Response inhibition in a subclinical obsessive-compulsive sample. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, *46*, 66–71. https://doi.org/10.1016/j.jbtep.2014.09.001

Alonso, P., Menchón, J. M., Jiménez, S., Segalàs, J., Mataix-Cols, D., Jaurrieta, N., Labad, J., Vallejo, J., Cardoner, N., & Pujol, J. (2008). Personality dimensions in obsessive–

compulsive disorder: Relation to clinical variables. *Psychiatry Research*, *157*(1), 159–168. https://doi.org/10.1016/j.psychres.2006.06.003

American Psyciatric Asociation (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (5th ed.). Arlington, VA: American Psychiatric Publishing.

Baer, L. (1994). Factor analysis of symptom subtypes of obsessive compulsive disorder and their relation to personality and tic disorders. *The Journal of Clinical Psychiatry*, *55 Suppl*, 18–23.

Baer, Lee, & Jenike, M. A. (1992). Personality Disorders in Obsessive Compulsive Disorder. *Psychiatric Clinics*, *15*(4), 803–812. https://doi.org/10.1016/S0193-953X(18)30210-7

Bannon, S., Gonsalvez, C. J., Croft, R. J., & Boyce, P. M. (2002). Response inhibition deficits in obsessive–compulsive disorder. *Psychiatry Research*, *110*(2), 165–174. https://doi.org/10.1016/S0165-1781(02)00104-X

Bannon, S., Gonsalvez, C. J., Croft, R. J., & Boyce, P. M. (2006). Executive functions in obsessive-compulsive disorder: State or trait deficits? *The Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, *40*(11–12), 1031–1038. https://doi.org/10.1080/j.1440-1614.2006.01928.x

Bejerot, S., Ekselius, L., & Knorring, L. van. (1998). Comorbidity between obsessive-compulsive disorder (OCD) and personality disorders. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *97*(6), 398–402. https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1998.tb10021.x

Bloch, M. H., Landeros-Weisenberger, A., Rosario, M. C., Pittenger, C., & Leckman, J. F. (2008). Meta-Analysis of the Symptom Structure of Obsessive-Compulsive Disorder. *American Journal of Psychiatry*, *165*(12), 1532–1542. https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2008.08020320

Bohne, A., Savage, C. R., Deckersbach, T., Keuthen, N. J., & Wilhelm, S. (2008). Motor inhibition in trichotillomania and obsessive-compulsive disorder. *Journal of Psychiatric Research*, *42*(2), 141–150. https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2006.11.008

Bokura, H., Yamaguchi, S., & Kobayashi, S. (2001). Electrophysiological correlates for response inhibition in a Go/NoGo task. *Clinical Neurophysiology: Official Journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, *112*(12), 2224–2232. https://doi.org/10.1016/s1388-2457(01)00691-5

Boschen, M. J., & Vuksanovic, D. (2007). Deteriorating memory confidence, responsibility perceptions and repeated checking: Comparisons in OCD and control samples.

Behaviour Research and Therapy, *45*(9), 2098–2109. https://doi.org/10.1016/j.brat.2007.03.009

Boulougouris, V., Dalley, J. W., & Robbins, T. W. (2007). Effects of orbitofrontal, infralimbic and prelimbic cortical lesions on serial spatial reversal learning in the rat. *Behavioural Brain Research*, *179*(2), 219–228. https://doi.org/10.1016/j.bbr.2007.02.005

Bucci, P., Galderisi, S., Catapano, F., Di Benedetto, R., Piegari, G., Mucci, A., & Maj, M. (2007). Neurocognitive indices of executive hypercontrol in obsessive–compulsive disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *115*(5), 380–387. https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2006.00911.x

Burdick, K. E., Robinson, D. G., Malhotra, A. K., & Szeszko, P. R. (2008). Neurocognitive profile analysis in obsessive-compulsive disorder. *Journal of the International Neuropsychological Society: JINS*, *14*(4), 640–645. https://doi.org/10.1017/S1355617708080727

Chamberlain, S.R., Fineberg, N.A, Blackwell, A.D., Robbins, T.W., & Sahaian, B.J. (2006) Motor Inhibition and Cognitive Flexibility in Obsessive-Compulsive Disorder and Trichotillomania. *American Journal of Psychiatry.163*(7), 1282-4.

Calamari, J. E., Cohen, R. J., Rector, N. A., Szacun-Shimizu, K., Riemann, B. C., & Norberg, M. M. (2006). Dysfunctional belief-based obsessive-compulsive disorder subgroups. *Behaviour Research and Therapy*, *44*(9), 1347–1360. https://doi.org/10.1016/j.brat.2005.10.005

Calamari, J.E., Rector, N.A., Woodard, J.L., Cohen, R.J., & Chik, H.M. (2008). Anxiety Sensitivity and Obsessive—Compulsive Disorder. *Assessment 15*(3), 351-63. https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1073191107312611

Calzá, J., Gursel, D.A., Schmitz-Koep, ., Bremer, B., Reinholz, L, Berberich, G., & Koch, K. (2109). Altered Cortico–Striatal Functional Connectivity During Resting State in Obsessive–Compulsive Disorder. *Front. Psychiatry*, 10, 319

Cavedini, P., Riboldi, G., D'Annucci, A., Belotti, P., Cisima, M., & Bellodi, L. (2002). Decision-making heterogeneity in obsessive-compulsive disorder: Ventromedial prefrontal cortex function predicts different treatment outcomes. *Neuropsychologia*, *40*(2), 205–211. https://doi.org/10.1016/S0028-3932(01)00077-X

Cavedini, P., Zorzi, C., Piccinni, M., Cavallini, M. C., & Bellodi, L. (2010a). Executive Dysfunctions in Obsessive-Compulsive Patients and Unaffected Relatives:

Searching for a New Intermediate Phenotype. *Biological Psychiatry*, *67*(12), 1178–1184. https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2010.02.012

Cavedini, P., Zorzi, C., Piccinni, M., Cavallini, M. C., & Bellodi, L. (2010b). Executive Dysfunctions in Obsessive-Compulsive Patients and Unaffected Relatives: Searching for a New Intermediate Phenotype. *Biological Psychiatry*, *67*(12), 1178–1184. https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2010.02.012

Cohenn, L, J., Hollander, E., MeCaria, C.M., Stein, D, J., Simeon, D., Liebowitz, M.R, Aronowitz, B.R. (1996). Specificity of neuropsychological impairment in obsessive-compulsive disorder: A comparison with social phobic and normal control subjects. *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci. 8*(1), 82-5.

Crowe, K., & McKay, D. (2016). Mindfulness, Obsessive–Compulsive Symptoms, and Executive Dysfunction. *Cognitive Therapy and Research*, *40*(5), 627–644. https://doi.org/10.1007/s10608-016-9777-x

Dajani, D. R., & Uddin, L. Q. (2015). Demystifying cognitive flexibility: Implications for clinical and developmental neuroscience. *Trends in neurosciences*, *38*(9), 571–578. https://doi.org/10.1016/j.tins.2015.07.003

de Wit, S. J., de Vries, F. E., van der Werf, Y. D., Cath, D. C., Heslenfeld, D. J., Veltman, E. M., van Balkom, A. J. L. M., Veltman, D. J., & van den Heuvel, O. A. (2012). Presupplementary motor area hyperactivity during response inhibition: A candidate endophenotype of obsessive-compulsive disorder. *The American Journal of Psychiatry*, *169*(10), 1100–1108. https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2012.12010073

Delahaye, M., Lemoine, P., Cartwright, S., Deuring, G., Beck, J., Pflueger, M., Graf, M., & Hachtel, H. (2015). Learning aptitude, spatial orientation and cognitive flexibility tested in a virtual labyrinth after virtual stress induction. *BMC Psychology*, *3*(1), 22. https://doi.org/10.1186/s40359-015-0080-5

Delorme, R., Goussé, V., Roy, I., Trandafir, A., Mathieu, F., Mouren-Siméoni, M.-C., Betancur, C., & Leboyer, M. (2007). Shared executive dysfunctions in unaffected relatives of patients with autism and obsessive-compulsive disorder. *European Psychiatry*, *22*(1), 32–38. https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2006.05.002

Denys, D., van der Wee, N., Janssen, J., De Geus, F., & Westenberg, H. G. M. (2004). Low level of dopaminergic D2 receptor binding in obsessive-compulsive disorder. *Biological Psychiatry*, *55*(10), 1041–1045. https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2004.01.023

Ecker, W., & Engelkamp, J. (1995). Memory for Actions in Obsessive-Compulsive Disorder. *Behavioural and Cognitive Psychotherapy*, *23*(4), 349–371. https://doi.org/10.1017/S1352465800016477

Fajnerová, I., Rodriguez, M., Levčík, D., Konrádová, L., Mikoláš, P., Brom, C., Stuchlík, A., Vlček, K., & Horáček, J. (2014). A virtual reality task based on animal research – spatial learning and memory in patients after the first episode of schizophrenia. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, *8*. https://doi.org/10.3389/fnbeh.2014.00157

Fajnerova, I., Rodriguez, M., Spaniel, F., Horacek, J., Vlcek, K., Levcik, D., Stuchlik, A., & Brom, C. (2015). Spatial navigation in virtual reality — From animal models towards schizophrenia: Spatial cognition tests based on animal research. *2015 International Conference on Virtual Rehabilitation (ICVR)*, 44–50. https://doi.org/10.1109/ICVR.2015.7358589

Fitzgerald, K. D., Welsh, R. C., Stern, E. R., Angstadt, M., Hanna, G. L., Abelson, J. L., & Taylor, S. F. (2011). Developmental alterations of frontal-striatal-thalamic connectivity in obsessive-compulsive disorder. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, *50*(9), 938-948.e3. https://doi.org/10.1016/j.jaac.2011.06.011

Fleck, D. E., Shear, P. K., Madore, M., & Strakowski, S. M. (2008). Wisconsin Card Sorting Test performance in bipolar disorder: Effects of mood state and early course. *Bipolar Disorders*, *10*(4), 539–545. https://doi.org/10.1111/j.1399-5618.2008.00582.x

Foa, E.B, Leibowitz, M.R., Kozak, M.J., Davies, S., Campeas, R., Franklin, M.E, Huppert, J.D. (2008). Randomized, Placebo-Controlled Trial of Exposure and Ritual Prevention, Clomipramine, and Their Combination in the Treatment of Obsessive-Compulsive Disorder. *Am. J. Psychiatry 162*(1), 151-61.

Foa, E. B., Mathews, A., Abramowitz, J. S., Amir, N., Przeworski, A., Riggs, D. S., Filip, J. C., & Alley, A. (2003). Do Patients with Obsessive–Compulsive Disorder Have Deficits in Decision-Making? *Cognitive Therapy and Research*, *27*(4), 431–445. https://doi.org/10.1023/A:1025424530644

Friedenberg, J. & Silverman, G. (2006). *Cognitive Science: An Introduction to the Study of Mind.* London: Sage Publications, Inc.

Ghahremani, D. G., Lee, B., Robertson, C. L., Tabibnia, G., Morgan, A. T., De Shetler, N., Brown, A. K., Monterosso, J. R., Aron, A. R., Mandelkern, M. A., Poldrack, R. A., & London, E. D. (2012). Striatal dopamine D_2/D_3 receptors mediate response inhibition and related activity in frontostriatal neural circuitry in humans. *The*

Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience, *32*(21), 7316–7324. https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.4284-11.2012

Goodman, W. K., Price, L. H., Rasmussen, S. A., Mazure, C., Fleischmann, R. L., Hill, C. L., Heninger, G. R., & Charney, D. S. (1989). The Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale. I. Development, use, and reliability. *Archives of General Psychiatry*, *46*(11), 1006–1011. https://doi.org/10.1001/archpsyc.1989.01810110048007

Goussé, V., Delorme, R., Nadia, C., Perez-Diaz, F., Mathieu, F., Mouren-Siméoni, M.-C., Leboyer, M. (2005). Is age at onset associated with executive dysfunction in obsessive-compulsive disorder? *L'encephale*, *31*(6 Pt 1), 666–671. https://doi.org/10.1016/s0013-7006(05)82424-8

Göttlich, M., Krämer, U. M., Kordon, A., Hohagen, F., & Zurowski, B. (2014). Decreased limbic and increased fronto-parietal connectivity in unmedicated patients with obsessive-compulsive disorder. *Human Brain Mapping*, *35*(11), 5617–5632. https://doi.org/10.1002/hbm.22574

Greisberg, S., & McKay, D. (2003). Neuropsychology of obsessive-compulsive disorder: A review and treatment implications. *Clinical Psychology Review*, *23*(1), 95–117. https://doi.org/10.1016/S0272-7358(02)00232-5

Grisham, J.R., Fuallana, M.A., Mataix-Cols, D., Moffitt, T.E., & Poulton, R. (2011). Risk factors prospectively associated with adult obsessive-compulsive symptom dimensions and obsessive-compulsive disorder. *Psychol Med. 41*(12), 2495-506.

Gross-Isseroff, R., Sasson, Y., Voet, H., Hendler, T., Luca-Haimovici, K., Kandel-Sussman, H., & Zohar, J. (1996). Alternation learning in obsessive-compulsive disorder. *Biological Psychiatry*, *39*(8), 733–738. https://doi.org/10.1016/0006-3223(95)00179-4

Gruner, P., & Pittenger, C. (2017). Cognitive inflexibility in Obsessive-Compulsive Disorder. *Neuroscience*, *345*, 243–255. https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2016.07.030

Gu, B.-M., Park, J.-Y., Kang, D.-H., Lee, S. J., Yoo, S. Y., Jo, H. J., Choi, C.-H., Lee, J.-M., & Kwon, J. S. (2008). Neural correlates of cognitive inflexibility during task-switching in obsessive-compulsive disorder. *Brain*, *131*(1), 155–164. https://doi.org/10.1093/brain/awm277

Hamilton, M. (1959). The assessment of anxiety states by rating. *British Journal of Medicinal Psychology.*

Hamilton, M. (1967). Development of a rating scale for primary depressive illness. *The British Journal of Social and Clinical Psychology*, *6*(4), 278–296. https://doi.org/10.1111/j.2044-8260.1967.tb00530.x

Han, K., Young Kim, I., & Kim, J.-J. (2012). Assessment of cognitive flexibility in real life using virtual reality: A comparison of healthy individuals and schizophrenia patients. *Computers in Biology and Medicine*, *42*(8), 841–847. https://doi.org/10.1016/j.compbiomed.2012.06.007

Hatalova, H., Radostova, D., Pistikova, A., Vales, K., & Stuchlik, A. (2014). Spatial Reversal Learning in Chronically Sensitized Rats and in Undrugged Sensitized Rats with Dopamine D2-Like Receptor Agonist Quinpirole. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, *8*. https://doi.org/10.3389/fnbeh.2014.00122

Heinzel, S., Kaufmann, C., Grützmann, R., Hummel, R., Klawohn, J., Riesel, A., Bey, K., Lennertz, L., Wagner, M., & Kathmann, N. (2017). Neural correlates of working memory deficits and associations to response inhibition in obsessive compulsive disorder. *NeuroImage : Clinical*, *17*, 426–434. https://doi.org/10.1016/j.nicl.2017.10.039

Henry, J. (2006). A meta-analytic review of Wisconsin Card Sorting Test and verbal fluency performance in obsessive-compulsive disorder. *Cognitive Neuropsychiatry*, *11*(2), 156–176. https://doi.org/10.1080/13546800444000227

Heuvel, O. A. van den, Veltman, D. J., Groenewegen, H. J., Cath, D. C., Balkom, A. J. L. M. van, Hartskamp, J. van, Barkhof, F., & Dyck, R. van. (2005). Frontal-Striatal Dysfunction During Planning in Obsessive-Compulsive Disorder. *Archives of General Psychiatry*, *62*(3), 301–309. https://doi.org/10.1001/archpsyc.62.3.301

Hort, J., Laczó, J., Vyhnálek, M., Bojar, M., Bureš, J., & Vlček, K. (2007). Spatial navigation deficit in amnestic mild cognitive impairment. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *104*(10), 4042–4047. https://doi.org/10.1073/pnas.0611314104

Chamberlain, S. R., Blackwell, A. D., Fineberg, N. A., Robbins, T. W., & Sahakian, B. J. (2005). The neuropsychology of obsessive compulsive disorder: The importance of failures in cognitive and behavioural inhibition as candidate endophenotypic markers. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, *29*(3), 399–419. https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2004.11.006

Chamberlain, Samuel R., Fineberg, N. A., Blackwell, A. D., Robbins, T. W., & Sahakian, B. J. (2006). Motor Inhibition and Cognitive Flexibility in Obsessive-Compulsive

Disorder and Trichotillomania. *American Journal of Psychiatry*, *163*(7), 1282–1284. https://doi.org/10.1176/ajp.2006.163.7.1282

Chamberlain, Samuel R., Fineberg, N. A., Menzies, L. A., Blackwell, A. D., Bullmore, E. T., Robbins, T. W., & Sahakian, B. J. (2007). Impaired Cognitive Flexibility and Motor Inhibition in Unaffected First-Degree Relatives of Patients with Obsessive-Compulsive Disorder. *The American journal of psychiatry*, *164*(2), 335–338. https://doi.org/10.1176/appi.ajp.164.2.335

Chao, H. H., Luo, X., Chang, J. L., & Li, C. R. (2009). Activation of the pre-supplementary motor area but not inferior prefrontal cortex in association with short stop signal reaction time – an intra-subject analysis. *BMC Neuroscience*, *10*(1), 75. https://doi.org/10.1186/1471-2202-10-75

Chik, H. M., Whittal, M. L., & O'Neill, M. L. (2008). Perfectionism and treatment outcome in obsessive-compulsive disorder. *Cognitive Therapy and Research*, *32*(5), 676–688. https://doi.org/10.1007/s10608-007-9133-2

Christensen, K. J., Kim, S. W., Dysken, M. W., & Maxwell Hoover, K. (1992). Neuropyschological performance in obsessive-compulsive disorder. *Biological Psychiatry*, *31*(1), 4–18. https://doi.org/10.1016/0006-3223(92)90003-I

Insel, T.R., Gillin, J.C, Moore, A., Mendelson, W.B., Loewenstein, R.J., Murphy, D.L. (1982). The Sleep of Patients With Obsessive-Compulsive Disorder. *Arch Gen Psychiatry 39* (12), 1372-7.

Jiang, N., Sato, T., Hara, T., Takedomi, Y., Ozaki, I., & Yamada, S. (2003). Correlations between trait anxiety, personality and fatigue: Study based on the Temperament and Character Inventory. *Journal of Psychosomatic Research*, *55*(6), 493–500. https://doi.org/10.1016/S0022-3999(03)00021-7

Jylhä, P., & Isometsä, E. (2006). Temperament, character and symptoms of anxiety and depression in the general population. *European Psychiatry*, *21*(6), 389–395. https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2005.09.003

Kalanthroff, E., Teichert, T., Wheaton, M. G., Kimeldorf, M. B., Linkovski, O., Ahmari, S. E., Fyer, A. J., Schneier, F. R., Anholt, G. E., & Simpson, H. B. (2017). The role of response inhibition in medicated and unmedicated obsessive-compulsive disorder patients: Evidence from the stop-signal task. *Depression and anxiety*, *34*(3), 301–306. https://doi.org/10.1002/da.22492

Kashyap, H., Kumar, J. K., Kandavel, T., & Reddy, Y. C. J. (2013). Neuropsychological functioning in obsessive-compulsive disorder: Are executive functions the key

deficit? *Comprehensive Psychiatry*, *54*(5), 533–540. https://doi.org/10.1016/j.comppsych.2012.12.003

Katerberg, H., Delucchi, K. L., Stewart, S. E., Lochner, C., Denys, D. A. J. P., Stack, D. E., Andresen, J. M., Grant, J. E., Kim, S. W., Williams, K. A., den Boer, J. A., van Balkom, A. J. L. M., Smit, J. H., van Oppen, P., Polman, A., Jenike, M. A., Stein, D. J., Mathews, C. A., & Cath, D. C. (2010). Symptom Dimensions in OCD: Item-Level Factor Analysis and Heritability Estimates. *Behavior Genetics*, *40*(4), 505–517. https://doi.org/10.1007/s10519-010-9339-z

Kim, H. W., Kang, J. I., Namkoong, K., Jhung, K., Ha, R. Y., & Kim, S. J. (2015). Further evidence of a dissociation between decision-making under ambiguity and decision-making under risk in obsessive–compulsive disorder. *Journal of Affective Disorders*, *176*, 118–124. https://doi.org/10.1016/j.jad.2015.01.060

Kim, M.-S., Kim, Y.-Y., Yoo, S-Y., & Kwon, J-S. (2007). Electrophysiological correlates of behavioral response inhibition in patients with obsessive-compulsive disorder. *Depress Anxiety 24*(1), 22-31.

Kim, M.-S., Jang, K.-M., & Kim, B.-N. (2009). The neuropsychological profile of a subclinical obsessive-compulsive sample. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *15*(2), 286–290. https://doi.org/10.1017/S1355617709090213

Kodaira, M., Iwadare, Y., Ushijima, H., Oiji, A., Kato, M., Sugiyama, N., Sasayama, D., Usami, M., Watanabe, K., & Saito, K. (2012). Poor performance on the Iowa gambling task in children with obsessive-compulsive disorder. *Annals of General Psychiatry*, *11*(1), 25. https://doi.org/10.1186/1744-859X-11-25

Kohli, A., Rana, D. K., Gupta, N., & Kulhara, P. (2015). Neuropsychological Assessment in Obsessive-Compulsive Disorder. *Indian Journal of Psychological Medicine*, *37*(2), 205–211. https://doi.org/10.4103/0253-7176.155624

Koch, J., & Exner, C. (2015). Selective attention deficits in obsessive-compulsive disorder: The role of metacognitive processes. *Psychiatry Research*, *225*(3), 550–555. https://doi.org/10.1016/j.psychres.2014.11.049

Koo M.-S-, Kim, J.-E., Roh, D., & Kim, C.-H. (2010) Role of dopamine in the pathophysiology and treatment of obsessive–compulsive disorder: *Expert Review of Neurotherapeutics 10(*2), 275-90.

Krikorian, R., Zimmerman, M. E., & Fleck, D. E. (2004). Inhibitory control in Obsessive-Compulsive Disorder. *Brain and Cognition*, *54*(3), 257–259. https://doi.org/10.1016/j.bandc.2004.02.038

Krishna, R., Udupa, S., George, C. M., Kumar, K. J., Viswanath, B., Kandavel, T., Venkatasubramanian, G., & Reddy, Y. C. J. (2011). Neuropsychological performance in OCD: A study in medication-naïve patients. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, *35*(8), 1969–1976. https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2011.09.009

La Paglia, F., la cascia, C., Rizzo, R., Riva, G., & La Barbera, D. (2012). Assessment of Executive Functions in Patients with Obsessive Compulsive Disorder by NeuroVR. *Studies in health technology and informatics*, *181*, 98–102. https://doi.org/10.3233/978-1-61499-121-2-98

la Paglia, F., la Cascia, C., Rizzo, R., Riva, G., & la Barbera, D. (2015). Decision Making and Cognitive Behavioral Flexibility in a OCD Sample: A Study in a Virtual Environment. *Studies in Health Technology and Informatics*, *219*, 53–57.

Lawrence, N., Wooderson, S., Mataix-Cols, D., David, R., Speckens, A., & Phillips, M. (2006). Decision making and set shifting impairments are associated with distinct symptom dimensions in obsessive-compulsive disorder. *Neuropsychology*, *20*, 409–419. https://doi.org/10.1037/0894-4105.20.4.409

Lee, J. C., Prado, H. S., Diniz, J. B., Borcato, S., da Silva, C. B., Hounie, A. G., Miguel, E. C., Leckman, J. F., & do Rosário, M. C. (2009). Perfectionism and sensory phenomena: Phenotypic components of obsessive-compulsive disorder. *Comprehensive Psychiatry*, *50*(5), 431–436. https://doi.org/10.1016/j.comppsych.2008.11.007

Leopold, R., & Backenstrass, M. (2015). Neuropsychological differences between obsessive-compulsive washers and checkers: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Anxiety Disorders*, *30*, 48–58. https://doi.org/10.1016/j.janxdis.2014.12.016

Levy, I., Snell, J., Nelson, A. J., Rustichini, A., & Glimcher, P. W. (2010). Neural representation of subjective value under risk and ambiguity. *Journal of Neurophysiology*, *103*(2), 1036–1047. https://doi.org/10.1152/jn.00853.2009

Lin, S.-H., Liu, C.-M., Hwang, T.-J., Hsieh, M. H., Hsiao, P.-C., Faraone, S. V., Tsuang, M. T., Hwu, H.-G., & Chen, W. J. (2013). Performance on the Wisconsin Card Sorting

Test in Families of Schizophrenia Patients With Different Familial Loadings. *Schizophrenia Bulletin*, *39*(3), 537–546. https://doi.org/10.1093/schbul/sbs141

Lochner, C., Serebro, P., der Merwe, L. van, Hemmings, S., Kinnear, C., Seedat, S., & Stein, D. J. (2011). Comorbid obsessive–compulsive personality disorder in obsessive–compulsive disorder (OCD): A marker of severity. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, *35*(4), 1087–1092. https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2011.03.006

Maltby, N., Tolin, D., Worhunsky, P., O'Keefe, T., & Kiehl, K. (2005). Dysfunctional action monitoring hyperactivates frontal-striatal circuits in obsessive-compulsive disorder: An event-related fMRI study. *NeuroImage*, *24*, 495–503. https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2004.08.041

Mancebo, M. C., Eisen, J. L., Grant, J. E., & Rasmussen, S. A. (2005). Obsessive Compulsive Personality Disorder and Obsessive Compulsive Disorder: Clinical Characteristics, Diagnostic Difficulties, and Treatment. *Annals of Clinical Psychiatry*, *17*(4), 197–204. https://doi.org/10.3109/10401230500295305

Mataix-Cols, D., Wooderson, S., Lawrence, N., Brammer, M. J., Speckens, A., & Phillips, M. L. (2004). Distinct neural correlates of washing, checking, and hoarding symptom dimensions in obsessive-compulsive disorder. *Archives of General Psychiatry*, *61*(6), 564–576. https://doi.org/10.1001/archpsyc.61.6.564

Meiran, N., Diamond, G. M., Toder, D., & Nemets, B. (2011). Cognitive rigidity in unipolar depression and obsessive compulsive disorder: Examination of task switching, Stroop, working memory updating and post-conflict adaptation. *Psychiatry Research*, *185*(1), 149–156. https://doi.org/10.1016/j.psychres.2010.04.044

Menzies, L., Chamberlain, S., Laird, A., Thelen, S., Sahakian, B., & Bullmore, E. (2008). Integrating evidence from neuroimaging and neuropsychological studies of obsessive-compulsive disorder: The orbitofronto-striatal model revisited. *Neuroscience and biobehavioral reviews*, *32*, 525–549. https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2007.09.005

Milliery, M., Bouvard, M., Aupetit, J., & Cottraux, J. (2000). Sustained attention in patients with obsessive–compulsive disorder: A controlled study. *Psychiatry Research*, *96*(3), 199–209. https://doi.org/10.1016/S0165-1781(00)00210-

Monica, D., Paulo, M., Appolinário, J. C., Freitas, S. R. de, Coutinho, G., Santos, C., & Coutinho, W. (2010). Assessment of executive functions in obese individuals with

binge eating disorder. *Brazilian Journal of Psychiatry*, *32*(4), 381–388. https://doi.org/10.1590/S1516-44462010000400011

Morice, R. (1990). Cognitive Inflexibility and Pre-frontal Dysfunction in Schizophrenia and Mania. *The British Journal of Psychiatry*, *157*(1), 50–54. https://doi.org/10.1192/bjp.157.1.50

Moritz, S. (2008). A Review on Quality of Life and Depression in Obsessive-Compulsive Disorder. *CNS Spectrums*, *13*(S14), 16–22. https://doi.org/10.1017/S1092852900026894

Moritz, S., Birkner, C., Kloss, M., Jahn, H., Hand, I., Haasen, C., & Krausz, M. (2002). Executive functioning in obsessive–compulsive disorder, unipolar depression, and schizophrenia. *Archives of Clinical Neuropsychology*, *17*(5), 477–483. https://doi.org/10.1093/arclin/17.5.477

Morris, R. (1984). Developments of a water-maze procedure for studying spatial learning in the rat. *Journal of Neuroscience Methods*, *11*(1), 47–60. https://doi.org/10.1016/0165-0270(84)90007-4

Obsessive-Compulsive Working Group (2005). Psychometric validation of the obsessive belief questionnaire and interpretation of intrusions inventory - Part 2: Factor analyses and testing of a brief version. *Behav.Res.Ther*. 43(11), 1527-42.

Okasha, A., Rafaat, M., Mahallawy, N., Nahas, G. E., Dawla, A. S. E., Sayed, M., & Kholi, S. E. (2000). Cognitive dysfunction in obsessive-compulsive disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *101*(4), 281–285. https://doi.org/10.1034/j.1600-0447.2000.101004281.x

Olley, A., Malhi, G., & Sachdev, P. (2007). Memory and executive functioning in obsessive–compulsive disorder: A selective review. *Journal of Affective Disorders*, *104*(1), 15–23. https://doi.org/10.1016/j.jad.2007.02.023

Omori, I., M., Murata, Y., Yamanishi, T, Nakkaki, S., Akechi, T, Mikuni, M., & Furukawa, T.A. (2007). The differential impact of executive attention dysfunction on episodic memory in obsessive-compulsive disorder patients with checking symptoms vs. Those with washing symptoms. *Journal of Psychiatric Research*, *41*(9), 776–784. https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2006.05.005

Ozcan, H., Ozer, S., & Yagcioglu, S. (2016). Neuropsychological, electrophysiological and neurological impairments in patients with obsessive compulsive disorder, their healthy siblings and healthy controls: Identifying potential endophenotype(s). *Psychiatry Research*, *240*, 110–117. https://doi.org/10.1016/j.psychres.2016.04.013

Pauls, D. L., Abramovitch, A., Rauch, S. L., & Geller, D. A. (2014). Obsessive-compulsive disorder: An integrative genetic and neurobiological perspective. *Nature Reviews. Neuroscience*, *15*(6), 410–424. https://doi.org/10.1038/nrn3746

Penadés, R., Catalán, R., Rubia, K., Andrés, S., Salamero, M., & Gastó, C. (2007). Impaired response inhibition in obsessive compulsive disorder. *European Psychiatry: The Journal of the Association of European Psychiatrists*, *22*(6), 404–410. https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2006.05.001

Penadés, Rafael, Catalán, R., Andrés, S., Salamero, M., & Gastó, C. (2005). Executive function and nonverbal memory in obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Research*, *133*(1), 81–90. https://doi.org/10.1016/j.psychres.2004.09.005

Pinto, A., Mancebo, M. C., Eisen, J. L., Pagano, M. E., & Rasmussen, S. A. (2006). The Brown Longitudinal Obsessive Compulsive Study: Clinical Features and Symptoms of the Sample at Intake. *The Journal of Clinical Psychiatry*, *67*(5), 703–711.

Pittenger, C., Bloch, M. H., & Williams, K. (2011). Glutamate abnormalities in obsessive compulsive disorder: Neurobiology, pathophysiology, and treatment. *Pharmacology & Therapeutics*, *132*(3), 314–332. https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2011.09.006

Praško, J. & Prašková, H. (2008). Obsedantně kompulzivní porucha a jak ji zvládat. Praha: Galén.

Pushkarskaya, H., Tolin, D., Ruderman, L., Kirshenbaum, A., Kelly, J. M., Pittenger, C., & Levy, I. (2015). Decision-Making Under Uncertainty in Obsessive-Compulsive Disorder. *Journal of psychiatric research*, *69*, 166–173. https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2015.08.011

Quarantini, L. C., Torres, A. R., Sampaio, A. S., Fossaluza, V., Mathis, M. A. de, do Rosário, M. C., Fontenelle, L. F., Ferrão, Y. A., Cordioli, A. V., Petribu, K., Hounie, A. G., Miguel, E. C., Shavitt, R. G., & Koenen, K. C. (2011). Comorbid major depression in obsessive-compulsive disorder patients. *Comprehensive Psychiatry*, *52*(4), 386–393. https://doi.org/10.1016/j.comppsych.2010.09.006

Radomsky, A. S, & Rachman, S. (2004). Symmetry, ordering and arranging compulsive behaviour. *Behaviour Research and Therapy*, *42*(8), 893–913. https://doi.org/10.1016/j.brat.2003.07.001

Radomsky, Adam S., Dugas, M. J., Alcolado, G. M., & Lavoie, S. L. (2014). When more is less: Doubt, repetition, memory, metamemory, and compulsive checking in OCD. *Behaviour Research and Therapy*, *59*, 30–39. https://doi.org/10.1016/j.brat.2014.05.008

Rachman, S. (1974). Primary obsessional slowness. *Behaviour Research and Therapy*, *12*(1), 9–18. https://doi.org/10.1016/0005-7967(74)90026-6

Rachman, S. (1993). Obsessions, responsibility and guilt. *Behaviour Research and Therapy*, *31*(2), 149–154. https://doi.org/10.1016/0005-7967(93)90066-4

Rachman, S. (1997). A cognitive theory of obsessions. *Behaviour Research and Therapy*, *35*(9), 793–802. https://doi.org/10.1016/S0005-7967(97)00040-5

Rachman, S., & de Silva, P. (1978). Abnormal and normal obsessions. *Behaviour Research and Therapy*, *16*(4), 233–248. https://doi.org/10.1016/0005-7967(78)90022-0

Rachman, S., Thordarson, D. S., Shafran, R., & Woody, S. R. (1995). Perceived responsibility: Structure and significance. *Behaviour Research and Therapy*, *33*(7), 779–784. https://doi.org/10.1016/0005-7967(95)00016-q

Remijnse, P. L., Nielen, M. M. A., Balkom, A. J. L. M. van, Hendriks, G.-J., Hoogendijk, W. J., Uylings, H. B. M., & Veltman, D. J. (2009). Differential frontal–striatal and paralimbic activity during reversal learning in major depressive disorder and obsessive–compulsive disorder. *Psychological Medicine*, *39*(9), 1503–1518. https://doi.org/10.1017/S0033291708005072

Robbins, T.W., Vaghi, M.M., & Banca, P. (2019). Obsessive-Compulsive Disorder: Puzzles and Prospects. *Neuron 102*(1), 27-47

Rocha, F. F. da, Alvarenga, N. B., Malloy-Diniz, L., & Corrêa, H. (2011). Decision-making impairment in obsessive-compulsive disorder as measured by the Iowa Gambling Task. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, *69*(4), 642–647. https://doi.org/10.1590/S0004-282X2011000500013

Roth, R.M., Saykin, A.J., Flashman, L.A., Pixley, H.S., West, J.D., Mamourian, A.C. (2007). Event-Related Functional Magnetic Resonance Imaging of Response Inhibition in Obsessive-Compulsive Disorder—Biological Psychiatry. *Biological Psychiatry* 62(8), 901-909.

Rosario-Campos, M. C., Leckman, J. F., Mercadante, M. T., Shavitt, R. G., Prado, H. S., Sada, P., Zamignani, D., & Miguel, E. C. (2001). Adults with early-onset obsessive-compulsive disorder. *The American Journal of Psychiatry*, *158*(11), 1899–1903. https://doi.org/10.1176/appi.ajp.158.11.1899

Rufer, M., Grothusen, A., Mass, R., Peter, H., & Hand, I. (2005). Temporal stability of symptom dimensions in adult patients with obsessive-compulsive disorder. *Journal of Affective Disorders*, *88*(1), 99–102. https://doi.org/10.1016/j.jad.2005.06.003

Ruchsow, M., Reuter, K., Hermle, L., Ebert, D., Kiefer, M., & Falkenstein, M. (2007). Executive control in obsessive-compulsive disorder: Event-related potentials in a Go/Nogo task. *Journal of Neural Transmission (Vienna, Austria: 1996)*, *114*(12), 1595–1601. https://doi.org/10.1007/s00702-007-0779-4

Ruscio, A. M., Stein, D. J., Chiu, W. T., & Kessler, R. C. (2010). The epidemiology of obsessive-compulsive disorder in the National Comorbidity Survey Replication. *Molecular Psychiatry*, *15*(1), 53–63. https://doi.org/10.1038/mp.2008.94

Salkovskis, P. M. (1985). Obsessional-compulsive problems: A cognitive-behavioural analysis. *Behaviour Research and Therapy*, *23*(5), 571–583. https://doi.org/10.1016/0005-7967(85)90105-6

Savage, C. R., Deckersbach, T., Wilhelm, S., Rauch, S. L., Baer, L., Reid, T., & Jenike, M. A. (2000). Strategic processing and episodic memory impairment in obsessive compulsive disorder. *Neuropsychology*, *14*(1), 141–151. https://doi.org/10.1037/0894-4105.14.1.141

Savage, C. R., Keuthen, N. J., Jenike, M. A., Brown, H. D., & et al. (1996). Recall and recognition memory in obsessive-compulsive disorder. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, *8*(1), 99–103. https://doi.org/10.1176/jnp.8.1.99

Saxena, S., & Rauch, S. L. (2000). FUNCTIONAL NEUROIMAGING AND THE NEUROANATOMY OF OBSESSIVE-COMPULSIVE DISORDER. *Psychiatric Clinics of North America*, *23*(3), 563–586. https://doi.org/10.1016/S0193-953X(05)70181-7

Shafran, R., Thordarson, D. S., & Rachman, S. (1996). Thought-action fusion in obsessive compulsive disorder. *Journal of Anxiety Disorders*, *10*(5), 379–391. https://doi.org/10.1016/0887-6185(96)00018-7

Shapira, N.A, Liu, Y., He, A.G, Bradley, M.M, Lessing, M.C., James, G.A., Stein, D.J., Lang, P.J., & Goodma, W.K. (2003). Brain Activation by Disgust-Inducing Pictures in Obsessive-Compulsive Disorder. *Biol Psychiatry 54*(7), 751-6.

Sher, K. J., Frost, R. O., & Otto, R. (1983). Cognitive deficits in compulsive checkers: An exploratory study. *Behaviour Research and Therapy*, *21*(4), 357–363. https://doi.org/10.1016/0005-7967(83)90004-9

Shin, M.-S., Choi, H., Kim, H., Hwang, J.-W., Kim, B.-N., & Cho, S.-C. (2008). A study of neuropsychological deficit in children with obsessive-compulsive disorder. *European Psychiatry*, *23*(7), 512–520. https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2008.03.010

Shin, N. Y., Lee, T. Y., Kim, E., & Kwon, J. S. (2014). Cognitive functioning in obsessive-compulsive disorder: A meta-analysis. *Psychological Medicine*, *44*(6), 1121–1130. https://doi.org/10.1017/S0033291713001803

Snyder, H. R., Kaiser, R. H., Warren, S. L., & Heller, W. (2015). Obsessive-compulsive disorder is associated with broad impairments in executive function: A meta-analysis. *Clinical Psychological Science: A Journal of the Association for Psychological Science*, *3*(2), 301–330. https://doi.org/10.1177/2167702614534210

Stein, D. J., Kogan, C. S., Atmaca, M., Fineberg, N. A., Fontenelle, L. F., Grant, J. E., Matsunaga, H., Reddy, Y. C. J., Simpson, H. B., Thomsen, P. H., van den Heuvel, O. A., Veale, D., Woods, D. W., & Reed, G. M. (2016). The classification of Obsessive–Compulsive and Related Disorders in the ICD-11. *Journal of Affective Disorders*, *190*, 663–674. https://doi.org/10.1016/j.jad.2015.10.061

Stein, Dan J. (2002). Obsessive-compulsive disorder. *The Lancet*, *360*(9330), 397–405. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)09620-4

Storch, E. A., Murphy, T. K., Lack, C. W., Geffken, G. R., Jacob, M. L., & Goodman, W. K. (2008). Sleep-related problems in pediatric obsessive-compulsive disorder. *Journal of Anxiety Disorders*, *22*(5), 877–885. https://doi.org/10.1016/j.janxdis.2007.09.003

Stuchlík, A., Petrásek, T., Prokopová, I., Holubová, K., Hatalová, H., Valeš, K., Kubík, S., Dockery, C., & Wesierska, M. (2013). Place avoidance tasks as tools in the behavioral neuroscience of learning and memory. *Physiological Research*, *62 Suppl 1*, S1–S19.

Summerfeldt, L. J. (2004). Understanding and treating incompleteness in obsessive-compulsive disorder. *Journal of Clinical Psychology*, *60*(11), 1155–1168. https://doi.org/10.1002/jclp.20080

Summerfeldt, L. J., Richter, M. A., Antony, M. M., & Swinson, R. P. (1999). Symptom structure in obsessive-compulsive disorder: A confirmatory factor-analytic study. *Behaviour Research and Therapy*, *37*(4), 297–311. https://doi.org/10.1016/S0005-7967(98)00134-X

Sur, S., & Sinha, V. K. (2009). Event-related potential: An overview. *Industrial Psychiatry Journal*, *18*(1), 70–73. https://doi.org/10.4103/0972-6748.57865

Svoboda, M. (Ed.), Humpolíček, P. & Šnorek V. (2013). *Psychodiagnostika dospělých.* Praha: Portál.

Taylor, S. (2011a). Early versus late onset obsessive–compulsive disorder: Evidence for distinct subtypes. *Clinical Psychology Review*, *31*(7), 1083–1100. https://doi.org/10.1016/j.cpr.2011.06.007

Taylor, S. (2011b). Etiology of obsessions and compulsions: A meta-analysis and narrative review of twin studies. *Clinical Psychology Review*, *31*(8), 1361–1372. https://doi.org/10.1016/j.cpr.2011.09.008

Tchanturia, K., Davies, H., Roberts, M., Harrison, A., Nakazato, M., Schmidt, U., Treasure, J., & Morris, R. (2012). Poor Cognitive Flexibility in Eating Disorders: Examining the Evidence using the Wisconsin Card Sorting Task. *PLoS ONE*, *7*(1). https://doi.org/10.1371/journal.pone.0028331

Tchanturia, K., Harrison, A., Davies, H., Roberts, M., Oldershaw, A., Nakazato, M., Stahl, D., Morris, R., Schmidt, U., & Treasure, J. (2011). Cognitive Flexibility and Clinical Severity in Eating Disorders. *PLoS ONE*, *6*(6). https://doi.org/10.1371/journal.pone.0020462

Stroopův test: 1. české vydání (2013). Praha: Hogrefe - Testcentrum.

Tükel, R., Gürvit, H., Ertekin, B. A., Oflaz, S., Ertekin, E., Baran, B., Kalem, Ş. A., Kandemir, P. E., Özdemiroğlu, F. A., & Atalay, F. (2012). Neuropsychological function in obsessive-compulsive disorder. *Comprehensive Psychiatry*, *53*(2), 167–175. https://doi.org/10.1016/j.comppsych.2011.03.007

Tumkaya, S., Karadag, F., & Kalan Oguzhanoglu, N. (2015). Relationship between Obsessive Beliefs and Symptoms in Patients with Obsessive Compulsive Disorder. *Nöro Psikiyatri Arşivi*, *52*(1), 54–58. https://doi.org/10.5152/npa.2015.7015

Tumkaya, S., Karadag, F., Oguzhanoglu, N. K., Tekkanat, C., Varma, G., Ozdel, O., & Ateşçi, F. (2009). Schizophrenia with obsessive-compulsive disorder and obsessive-compulsive disorder with poor insight: A neuropsychological comparison. *Psychiatry Research*, *165*(1), 38–46. https://doi.org/10.1016/j.psychres.2007.07.031

van der Wee, N. J., Stevens, H., Hardeman, J. A., Mandl, R. C., Denys, D. A., van Megen, H. J., Kahn, R. S., & Westenberg, H. M. (2004). Enhanced dopamine transporter density in psychotropic-naive patients with obsessive-compulsive disorder shown by [123I]{beta}-CIT SPECT. *The American Journal of Psychiatry*, *161*(12), 2201–2206. https://doi.org/10.1176/appi.ajp.161.12.2201

Veale, D. M., Sahakian, B. J., Owen, A. M., & Marks, I. M. (1996). Specific cognitive deficits in tests sensitive to frontal lobe dysfunction in obsessive–compulsive

disorder. *Psychological Medicine*, *26*(6), 1261–1269. https://doi.org/10.1017/S0033291700035984

Viswanath, B., Janardhan Reddy, Y. C., Kumar, K. J., Kandavel, T., & Chandrashekar, C. R. (2009). Cognitive endophenotypes in OCD: A study of unaffected siblings of probands with familial OCD. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, *33*(4), 610–615. https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2009.02.018

Wallis, J. D. (2007). Orbitofrontal Cortex and Its Contribution to Decision-Making. *Annual Review of Neuroscience*, *30*(1), 31–56. https://doi.org/10.1146/annurev.neuro.30.051606.094334

Watkins, L. H., Sahakian, B. J., Robertson, M. M., Veale, D. M., Rogers, R. D., Pickard, K. M., Aitken, M. R. F., & Robbins, T. W. (2005). Executive function in Tourette's syndrome and obsessive-compulsive disorder. *Psychological Medicine*, *35*(4), 571–582. https://doi.org/10.1017/s0033291704003691

Westwood, H., Stahl, D., Mandy, W., & Tchanturia, K. (2016). The set-shifting profiles of anorexia nervosa and autism spectrum disorder using the Wisconsin Card Sorting Test: A systematic review and meta-analysis. *Psychological Medicine*, *46*(9), 1809–1827. https://doi.org/10.1017/S0033291716000581

Wetterneck, C. T., Little, T. E., Chasson, G. S., Smith, A. H., Hart, J. M., Stanley, M. A., & Björgvinsson, T. (2011). Obsessive–compulsive personality traits: How are they related to OCD severity? *Journal of Anxiety Disorders*, *25*(8), 1024–1031. https://doi.org/10.1016/j.janxdis.2011.06.011

World Health Organization (1996). MKN-10: Mezinárodní statistická klasifikace nemocí a přidružených zdravotních problémů, desátá revize. Praha: Bomton Agency. Dostupné z: https://old.uzis.cz/cz/mkn/index.html

World Health Organization (2019) ICD-11: International Classification of Diseases, 11th Revision. Dostupné z: https://icd.who.int/en

Williams, M. T., Mugno, B., Franklin, M., & Faber, S. (2013). Symptom Dimensions in Obsessive-Compulsive Disorder: Phenomenology and Treatment Outcomes with Exposure and Ritual Prevention. *Psychopathology*, *46*(6), 365–376. https://doi.org/10.1159/000348582

Wilmsmeier, A., Ohrmann, P., Suslow, T., Siegmund, A., Koelkebeck, K., Rothermundt, M., Kugel, H., Arolt, V., Bauer, J., & Pedersen, A. (2010). Neural correlates of set-shifting: Decomposing executive functions in schizophrenia. *Journal of Psychiatry & Neuroscience : JPN*, *35*(5), 321–329. https://doi.org/10.1503/jpn.090181

Woods, C.M., Vevea, J.L, Chambless, D, L., & Bayen, U.J. (2002). Are Compulsive Checkers Impaired in Memory? A Meta-Analytic Review. *Clinical Psychology: Science and Practice 9* (4), 353-366.

Zhang, J., Yang, X., Yang, Q., Zhang, J., Yang, X., & Yang, Q. (2015). Neuropsychological dysfunction in adults with early-onset obsessive-compulsive disorder: The search for a cognitive endophenotype. *Brazilian Journal of Psychiatry*, *37*(2), 126–132. https://doi.org/10.1590/1516-4446-2014-1518

Seznam obrázků

Obrázek 1: Bludný kruh obsesí a kompulzí. Obsese zvyšují úzkost a kompulzivní chování vede k dočasné úlevě od úzkosti. Tím dochází k posilnění chování. Přeloženo a převzato z Pauls et al., 2014. 10

Obrázek 2: Schematická ilustrace nerovnováhy mezi přímou a nepřímou drahou u OCD. Na obrázku A je znázorněna normální funkce neuronálních okruhů, zatímco na obrázku B je patrná hyperfunkce přímé dráhy, kdy příliš silné vstupy ze striata do globus palidus interna (GPi) a substancia nigra pars reticulata (SNr) vedou ke snížené inhibici thalamu, který následně ve zvýšené míře excituje orbitofrontální kortex (OFC) a další struktury. Převzato z Pauls et al., 2014. 15

Obrázek 3: Kolotočová aréna. © Kristýna Malenínská 34

Obrázek 4: Schématické znázornění kolotočové arény. 34

Obrázek 5: Virtuální prostředí AAPP. V AAPP úloze se participanti pohybují směrem k neviditelným cílům. V první části zácviku je však cíl pro názornost označen. Na obrázku je cíl v místě modrého kruhu na zemi u stromů. V samotném experimentu je neviditelný a participanti se musí orientovat pomocí stromů či rostlin v aréně nebo soch vně arény. 41

Obrázek 6: Virtuální prostředí AAPA. Na obrázku je patrné, jak vypadá první zácviková minuta s viditelnou trojúhelníkovou výseč znázorňující zakázaný sektor. 42

Obrázek 7: Virtuální prostředí AAPA. Poté, co zakázaný sektor přestane být viditelný, začíná samotná experimentální část. Participanti se mohou orientovat jen podle stromů uvnitř arény nebo soch vně arény. Červená čísla vpravo značí čas strávený v zakázaném sektoru, zelená čísla vlevo počet nasbíraných diamantů (viditelných na povrchu arény) a uprostřed je participant informován o čase zbývajícím do konce experimentu. 43

Obrázek 8: Příklad ideálního výkonu zdravého člověka v úloze AAPA. Zakázaný sektor je označen červenou výsečí a pohyb v něm je značen rovněž červenou barvou. Modré značky znázorňují posbírané diamanty, černý a červený kroužek pozici při začátku a konci pokusu. 61

Obrázek 9: Příklad špatného výkonu zdravého člověka v úloze AAPA. 61

Obrázek 10: Příklad dobrého výkonu pacienta s OCD v úloze AAPA. Zakázaný sektor je označen červenou výsečí a pohyb v něm je značen rovněž červenou barvou. Modré značky znázorňují posbírané diamanty, černý a červený kroužek pozici při začátku a konci pokusu. 62

Obrázek 11: Příklad špatného výkonu pacienta s OCD v úloze AAPA. 62

Seznam tabulek

Tabulka 1: Demografická data participantů zařazených do studie 47
Tabulka 2: Klinická data OCD pacientů a frekvenční zastoupení jednotlivých symptomových dimenzí 47
Tabulka 3: Deskriptivní popis rozdílů v testu AAPP mezi OCD pacienty a zdravou kontrolní skupinou 51
Tabulka 4: Deskriptivní popis výkonu pacientů s převažujícími symptomy kontrolování a čištění v AAPP 56
Tabulka 5: Korelační koeficienty skórů Y-BOCS a absolutní úhlové chyby odhadu v jednotlivých podmínkách. 59
Tabulka 6: Korelační koeficienty skórů Y-BOCS a času do nalezení cíle v jednotlivých podmínkách 59
Tabulka 7: Korelační koeficienty skórů Y-BOCS a výkonů ve třech částech testu v jednotlivých parametrech 69

Seznam zkratek

AAPA – aktivní vyhýbání se místu (Active allothetic place avoidance)

AF – pozice na aréně (arena frame)

ANOVA – analýza rozptylu

ACC – anteriorní cingulární kůra

APA – American Psychiatric Association

AAPP – aktivní preference místa (Active alothetic place preference)

BDI – Beckův inventář depresivity

BAI – Beckův inventář úzkosti

CANTAB – Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery

DSM-V – Diagnostický a statistický manuál mentálních poruch, pátá revize

GPe – globus palidus externa

GPi – globus palidus interna

HAM-A – Hamiltonova škála úzkosti

HAMA-D – Hamiltonova škála pro depresi

ICD 11 – International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems

OCD – obsedantně kompulzivní porucha

OCPD – obsedantně kompulzivní porucha osobnosti

OFC – orbitofrontální kortex

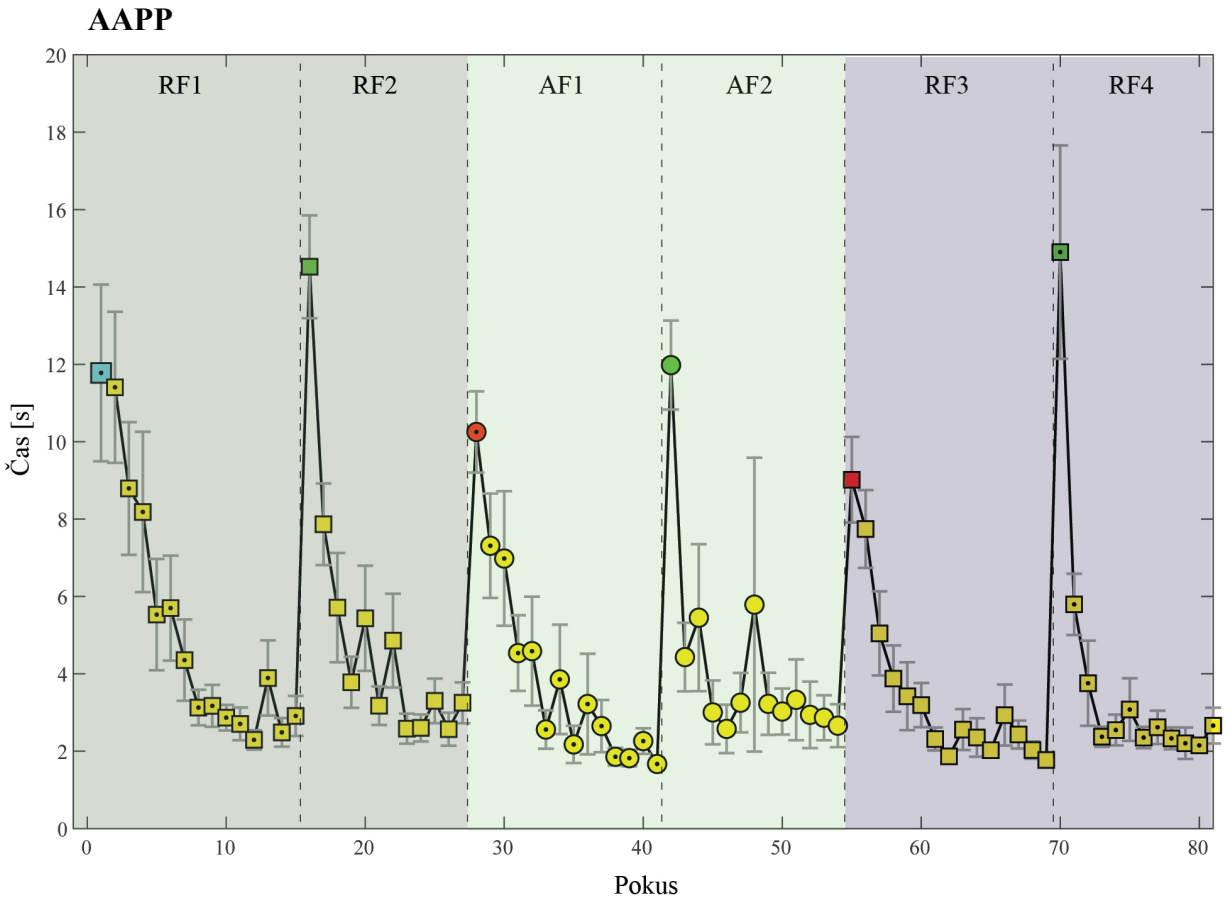
RF – pozice v místnosti (room frame)

STN – nucleus subthalamicus

Y-BOCS – Yale-Brown škála pro hodnocení obsesí a kompulzí

WHO – World Health Organization

Příloha 1.



Graf názorně ilustruje průměrný výkon a křivku učení kontrolní skupiny ve všech 81 pokusech v testu AAPP. patrný s přibývajícími pokusy postupně klesající čas k nalezení cíle každé z podmínek. Pro porozumění kognitivní flexibilitě je důležitá především křivka učení v prvních několika pokusech po změně podmínky, proto pozdější pokusy již nebyly předmětem analýzy této práce.