

# Steroidní metabolom jako indikátor efektu lázeňské léčebně rehabilitační péče

Bičíková M.<sup>1</sup>, Kolátorová L.<sup>1</sup>, Máčová L.<sup>1</sup>, Bešták J.<sup>1</sup>, Hill M.<sup>1</sup>, Formanová P.<sup>2,3</sup>, Jandová D.<sup>2,3</sup>, Morávek O.<sup>4</sup>, Novotný J.<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Endokrinnologický ústav, Praha

<sup>2</sup>Klinika rehabilitačního lékařství 3. LF UK, Praha

<sup>3</sup>VŠ Palestra Praha

<sup>4</sup>Centrum zdraví JONA Praha a Pardubice

<sup>5</sup>Priessnitzovy léčebné lázně a.s. Jeseník, ředitelka ústavu EÚ Praha doc. RNDr. B. Bendlová, CSc.

## SOUHRN

Za účelem objektivizace změn hladin metabolomu neurosteroidů u dospělých klientů po komplexní lázeňské léčebně rehabilitační péči navázaly v roce 2017 vzájemnou spolupráci Endokrinnologický ústav v Praze a Priessnitzovy léčebné lázně a.s. v Jeseníku. Autoři prezentují soubor 70 probandů, kteří absolvovali při nástupu a dimisi baterii klinických a laboratorních vyšetření. První

výsledky změn metabolomu neurosteroidů, kineziologického vyšetření diagnostickou částí Computer Kinesiology a výsledky Knoblochova dotazníku sebesposuzovací škály N-5 ukazují jednoznačně efekt léčení v lázních.

## KLÍČOVÁ SLOVA

balneoterapie, metabolom neurosteroidů, Computer Kinesiology, Knoblochův dotazník N-5

## SUMMARY

**Bičíková M., Kolátorová L., Máčová L., Bešták J., Hill M., Formanová P., Jandová D., Morávek O., Novotný J.: Steroidal Metabolomic Biomarkers as an Indicator of the Effect of Spa Therapy and Balneotherapy**

The Endocrinological Institute in Prague established the cooperation with in Priessnitz's spa a.s. in Jeseník intention to objectify changes in neurosteroid metabolomic biomarkers levels in adult clients after spa treatment, in 2017. The authors present a set of 70 probands. The first results

of changes in the levels of neurosteroids, serotonin and homocysteine metabolite clearly demonstrate the effect of treatment in the spa. The kinesiological examination of the diagnostic part of Computer Kinesiology and the numeric outputs of Knobloch questionnaire (N-5 self-judging scale) correlate with endocrinological results.

## KEYWORDS

balneotherapy, neurosteroid metabolomics, Computer Kinesiology, Knobloch N-5

Rehabil. fyz. Léč., 25, 2018, č. 3, s. 99-108

## ÚVOD

Jedná se o základní výzkum za účelem objektivizace vlivu lázeňského pobytu na psychický stav osob, na pohybový systém a vyhledání objektivních parametrů v krvi pro hodnocení efektu komplexní lázeňské léčebně rehabilitační péče dospělých klientů. V roce 2017 proto navázaly vzájemnou spolupráci instituce: Endokrinnologický ústav v Praze (EÚ) a Priessnitzovy léčebné lázně a.s. (dále jen PLL) Jeseník. Volbou bylo sledování změn hladin metabolomu steroidů, serotoninu a homocysteinu.

## 1. CÍL PRÁCE

Nalezení objektivních parametrů průkazu efektu komplexní lázeňské léčebně rehabilitační péče.

## 2. DÍLČÍ CÍLE

2.1 Vytvoření souboru pacientů PLL v počtu více jak 50 osob pokud možno stejné indikační skupiny a diagnózy, pokud možno srovnatelného věku a srovnatelného klinického nálezu, pokud možno se srovnatelným předpisem procedur. Všem pacientům včas před přijetím odeslat

- informace o výzkumu a v den přijetí pacienti vlastnoručním podpisem potvrdí informovaný souhlas, který bude trvalou součástí chorobopisu.
- 2.2 Pacienty vyšetřit při přijetí do lázní a těsně před propuštěním (kromě standardů daných zdravotními pojišťovnami) podrobnějším kineziologickým rozbohem pomocí expertního medicínského informačního systému Computer Kinesiology za účelem zhodnocení funkcí pohybového systému.
  - 2.3 Pacienty vyšetřit při přijetí do lázní a těsně před propuštěním psychologickým dotazníkem Knoblochovy sebezposuzovací škály ve zkrácené verzi N-5.
  - 2.4 Pacientům provést odběry krve a moče při nástupu do lázní a před propuštěním v rámci zvyklého screeningu v hematologické a biochemické laboratoři. V případě patologického nálezu, tj. záchytu nového komplikujícího závažného onemocnění, vyřadit danou osobu ze souboru.
  - 2.5 Pacientům provést při přijetí a před propuštěním z lázní odběry krve ke zpracování 108 látek steroidního metabolomu, homocysteinu a serotoninu v Endokrinologickém ústavu v Praze (dále EÚ) (29).
  - 2.6 Vytvoření kontrolního souboru zdravých dospělých osob neléčených v lázních a jejich vyšetření kineziologickým rozbohem pomocí expertního informačního systému Computer Kinesiology za účelem srovnání stavu funkcí pohybového systému u osob léčených a neléčených v lázních.
  - 2.7 Zpracování výsledků:
    - 2.7.1 Zpracování výsledků Knoblochova dotazníku verze N-5 při přijetí a při dimisi pacientů PLL Jeseník.
    - 2.7.2 Zpracování výsledků kineziologického rozboru CK pacientů PLL Jeseník a kontrolního souboru dospělých osob, porovnání změn.
    - 2.7.3 Vyhodnocení nálezů 24 vybraných položek steroidního metabolomu, serotoninu a homocysteinu Endokrinologickým ústavem Praha při přijetí a před propuštěním z lázní.
  - 2.8 Diskuse.
  - 2.9 Závěr.

### 3. METODIKA

3.1 Vytvoření souboru pacientů PLL Jeseník. Podle přijatých návrhů na komplexní lázeňskou léčebně rehabilitační péči od zdravotních pojišťoven a podle stanovených vylučovacích kritérií předem z počtu čtyřset návrhů na léčení vytipovat

dostatečný počet pacientů v počtu více jak 50 osob. K vylučovacím kritériím patřily základní obecné kontraindikace oboru Rehabilitační a fyzikální medicíny (RFM) a speciální kontraindikace léčby v lázních. Při přijetí eliminovat osoby s významným omezením pohybových aktivit, které by nemohly absolvovat skupinovou pohybovou terapii. Eliminovat osoby užívající trvale kortikoidy (např. s astma bronchiale) a osoby se závažnějším psychotickým onemocněním. Vylučujícím kritériem pro vytvoření konečného souboru: budou vyřazeni pacienti, u kterých dojde v průběhu lázeňské léčby k jakémoliv změně trvalé medikace nebo závažným komplikacím takového rázu, že nebudou schopni dodržet plán procedur.

3.2 Vyšetření probandů Knoblochovým testem verze N-5.

PLL Jeseník u všech dospělých pacientů provádějí od roku 1993 dotazníkové šetření Knoblochovým testem sebezposuzovací škály verze N-5 (20, 25). Dotazník má 33 otázek rozdělených do tří částí: otázky cílené na somatické subjektivní stesky, část cílenou na psychosomatickou problematiku, ve třetí části jsou otázky cílené na záchyt organických psychiatrických symptomů. Knoblochův dotazníkový test je v psychiatrické praxi celosvětově známý a po desetiletí je součástí baterie vyšetřovacích klinických metod, škálování každé otázky je čtyřstupňové, výstupem jsou numerické hodnoty.

3.3 Vyšetření probandů kineziologickým rozbohem.

Priessnitzovy léčebné lázně a. s. Jeseník systematicky používají dlouhodobě od roku 1998 k objektivizaci změn zdravotního stavu expertní informační medicínský systém (EIS) Computer Kinesiology (CK) (10, 12, 13, 15). Vyšetřuje se převážně v posturální zátěži: pasivní pohyby, aktivní pohyby a diagnostikují se reflexní změny v měkkých tkáních pohybového systému. Výsledkem tříbodového škálování 46 testů CK jsou numerické výstupy a grafy, CK takto splňuje kritéria evidence based medicine.

3.4 Screeningové vyšetření krve a moče probandů. Na vlastní finanční náklady PLL. a. s. Jeseník provedou u probandů screeningové vyšetření krve a moče v hematologické a biochemické laboratoři v akreditovaných certifikovaných laboratořích ALA Jeseník, s. r. o. Vyšetří se u každého probanda: KO a diff., sedimentace erytrocytů, CRP, jaterní testy, lipidogram, GMT, kyselina močová, močovina, glukóza, vyšetření moče chemicky a sediment močový. Vyšetření se provede za účelem zjištění, zda se aktuálně při příjmu pacienta nejedná o nový záchyt závažného onemocnění, a tudíž o nutnou eliminaci dotyčné osoby ze sledovaného souboru.

### 3.5 Odběry krevních vzorků pro Endokrinologický ústav Praha.

Při odběru krve při nástupu do lázní provést odběr vzorků krve pro EÚ Praha. Kontrolní odběry pro EÚ uskutečnit předposlední nebo poslední den lázeňské péče pacientů. Požadavky na odběr krve, její zpracování a uchování vzorků pro EÚ Praha řádně dodržet, vzorky krve uchovat v mrazicích boxech, následně je převézt pracovníky EÚ do Prahy a všechny vzorky zpracovat (metodiky zpracování jednotlivých položek publikuje EÚ samostatně v jiném sdělení).

### 3.6. Vytvoření kontrolního souboru osob vyšetřených systémem Computer Kinesiologie.

Vytvoření kontrolního souboru zdravých dobrovolníků vyšetřených expertním medicínským informačním systémem CK splní řadu vylučovacích kritérií, na prvním místě obecné kontraindikace oboru RFM. Další podmínky: jednat se bude o osoby neprovozující vrcholové žádné sporty ani netrénující systematicky na amatérské vrcholové závody (např. půlmaratony aj.) a nebudou provozovat v průběhu výzkumu žádné jiné vysoce zátěžové pohybové aktivity. Další podmínkou bylo, aby se výzkumu účastnily osoby, které jsou pokud možno bez jakékoliv medikace, anebo u nich ve dvouměsíčním sledování nedojde k žádným změnám dlouhodobé medikace, osoby trvale bez kortikoterapie. Probandi kontrolního souboru budou absolvovat vyšetření dvakrát, poprvé při vstupu do výzkumu a pak v odstupu 28 dnů. Délka doby od prvovýšetření ke kontrole byla záměrně zvolena tak, aby doba vyšetření kontrolního souboru korespondovala s délkou pobytu pacientů léčených v lázních.

## 4. PRAKTICKÁ ČÁST VÝZKUMU

### 4.1 Charakteristika souboru pacientů

Priessnitzových léčebných lázní Jeseník. Předem bylo ze čtyřset návrhů na komplexní lázeňskou léčebně rehabilitační péči od zdravotních pojišťoven podle stanovených vylučovacích kritérií vytipováno 99 pacientů. Relativní podmínkou EÚ bylo věkové omezení klientů - nejlépe věk nad 55 let, ženy po klimaxu a pokud možno v souboru převaha mužů. Z tohoto důvodu je cíleně vyšší věkový průměr souboru. K vylučovacím kritériím patřilo kromě základních kontraindikací oboru RFM a speciálních kontraindikací léčby v lázních i významné omezení pohybových aktivit probandů, užívání kortikoidů, nespolupracující pacienti. Vyloučení ze souboru byli pacienti, u kterých došlo v průběhu lázeňské léčby k jakékoliv změně trvalé medikace nebo komplikacím (např. proběhla anafylaktická reakce po bodnutí vosou s hospitalizací na ARO odd. s aplikací bolusu kortikoidů i.v.).

V den přijetí a v průběhu léčby došlo k vyřazení celkem 29 osob, konečný soubor utvořilo 70 osob. V souboru je 63 žen a 7 mužů. Věkový průměr žen je 55 let a mužů 54 let, při rozmezí věku všech pacientů od 23 let do 77 let.

### V souboru 70 pacientů PLL Jeseník jsou zastoupeny následující indikace:

- indikační skupina I (onkologie) - 2 ženy po ukončené terapii pro ca mammae
- indikační skupina IV (onemocnění štítnice, stav po operaci TTE) - 3 ženy
- indikační skupina V (dýchací systém, středně těžké AB a CHOPN) - 3 ženy
- indikační skupina IX (psychiatrie: anxiozně-depresivní syndrom) - 7 mužů a 5 žen

### 4.2 Údaje o komplexní lázeňské léčebně rehabilitační péči probandů.

Celý soubor probandů byl přijat na léčení v rozmezí 7 týdnů červenec-srpen 2017 ke komplexní lázeňské léčebně rehabilitační péči. Racionální strava (D3) byla předepsána 65 probandům, u 5 osob byla indikována dlouhodobě dodržovaná žlučnická dieta (D5). Celkem u 56 probandů indikační skupiny IX mohly být pro obdobnou diagnózu s převažujícími symptomy anxiozně-depresivního syndromu a pro obdobný aktuální zdravotní stav, dokumentovaný vyšetřením psychiatrem v chorobopise a Knoblochovým dotazníkem N-5, předepsány identické procedury: 5x týdně skupinová LTV v terénu lesoparku areálu lázní na udržované travnaté ploše (kondiční cviky kombinované s dechovou gymnastikou ve stoji), 2x týdně skupinová hydrokinezioterapie kondiční v rehabilitačním bazénu teploty 27 °C - 29 °C řízená fyzioterapeutem, 5x týdně skupinová chůze s holemi (léčebná Nordic walking) (14, 18) v nerovném terénu po trasách areálu lázní řízená fyzioterapeutem. První den pobytu v PLL v Jeseníku byli všichni probandí vyšetřeni vstupním pohybovým testem a podle možné zátěže kardiovaskulárního a pohybového aparátu byli probandí rozříděni do 3 skupin pro chůzi s holemi. Doba chůze byla shodná, zdatnější chodci absolvovali trasy s převýšením (o 40-50 m výše proti výchozímu bodu), ostatní klienti absolvovali trasy vrstevnicové. Dále byly předepsány všem probandům Priessnitzovy částečné koupele horních končetin v norných bazéncích v terénu s průtočnou pramenitou horskou vodou o teplotě 8 °C - 10 °C 5x týdně, 2x týdně klidová vanová izotermní celotělová koupel s přísadou extraktu bylin (jesenícká směs). Skupinové psychoterapie se zúčastnilo 54 pacientů, u 8 probandů byla pro výraznější anxiozně-depresivní symptomatologii při příjmu indikována individuální psychoterapie. Z ostatních procedur byla předepisována

arteterapie, u 3 nemocných s CHOPN byla místo arteterapie předepsána 2x denně individuální inhalace Vincentkou. U 14 probandů byla při vstupní prohlídce pro dg. gonartróza nebo coxartróza s bolestmi kloubů a lehčím omezením lokomoce předepsána krátkodobě analgetická elektroterapie (diadynamické proudy nebo středněfrekvenční elektroterapie lokálně dle zvyklých kautel, celkem 6x). Po celou dobu pobytu nebyly nikomu provedeny změny v dlouhodobě nastavené medikaci ze spádu, nebyla podávána nesteroidní antiflogistika ani jiná farmaka. V rámci informovaného souhlasu pacienti podepisovali, že nebudou po celou dobu komplexní léčby užívat mimo ordinaci lékaře žádná analgetika nebo hypnotika (či jiné léky nad rámec léků uvedených v chorobopise). Vstupní hodnoty všech vyšetření klientů byly základem (výchozím stavem). Následné změny zdravotního stavu a hladin sledovaných látek předpokládají autoři jako důsledek komplexní lázeňské léčebně rehabilitační péče. V klinické praxi bývá soubor probandů při dodržení vylučovacích kritérií a nezměněné medikaci po celou dobu výzkumu sám sobě klinickou kontrolní skupinou.

#### 4.3 Charakteristika kontrolního souboru dospělých klientů vyšetřených systémem Computer Kinesiology.

Kontrolní soubor dospělých zdravých osob vyšetřených diagnostickou částí Computer Kinesiology je v počtu 44 a tvoří ho zdraví dobrovolníci různého věku v rozmezí 19 - 70 let. Nejedná se o vrcholové sportovce, probandi jsou z různých míst ČR. Vylučovací podmínkou pro kontrolní soubor byly obecné kontraindikace oboru Rehabilitační a fyzikální medicíny, vylučovacími podmínkami byly dále: onemocnění nebo úraz, nebo mimořádná fyzická či psychická zátěž v průběhu 28 dnů od dne prvního vyšetření CK. Během dané doby osobám kontrolního souboru nesměla být změněna případná trvalá medikace (např. hormonální substitute u onemocnění štítnice) a nesměla být nově předepsána (a aplikována) jakákoliv léčba (farmaky, fyzioterapie, fyzikální terapie, úkony myoskeletální medicíny atp.), žádný proband kontrolního souboru nesměl užít 3 měsíce před zahájením sledování a v průběhu výzkumu kortikoidy. Vyšetření kontrolního souboru diagnostickou částí Computer Kinesiology se provádělo celkem třikrát: vstupní vyšetření, po 28 dnech první kontrola a po 56 dnech (po 8 týdnech) druhé kontrolní vyšetření. Pro účely tohoto sdělení se použijí nálezy z prvního vstupního vyšetření a z prvního kontrolního vyšetření po 28 dnech, aby byly hodnoty srovnatelné s dobou léčby probandů v lázních. Graf 1 zobrazuje srovnání vstupní a výstupní hodnoty Celkové dysfunkce (CD) pohybového systému dle Computer

Kinesiology jednotlivých probandů kontrolního souboru. Jednotlivé body na grafu zobrazují změnu hodnoty CD pohybového systému u jednotlivých probandů. Červená úhlopříčka dělí graf na dvě oblasti. Body umístěné nad touto červenou linií představují probandy, u kterých došlo ke zhoršení sledovaného parametru. Body pod touto úhlopříčkou představují probandy se zlepšením. Modrá přímka zobrazuje spojnici trendů hodnot CD pohybového systému kontrolního souboru. Tato přímka se téměř kryje s průběhem červené úhlopříčky, což znamená, že hodnoty CD pohybového systému u kontrolního souboru se za čtyři týdny prakticky nezměnily.



**Graf 1** Celková dysfunkce pohybového systému kontrolního souboru.

#### 4.4 Vyšetření souboru pacientů PLL Jeseník baterií klinických a laboratorních testů.

U všech probandů se v rámci příjmového vyšetření (vstup) sledovaly a zaznamenaly zvyklé údaje počínaje anamnézou, byl založen podepsaný informovaný souhlas. V chorobopisech jsou uvedeny základní somatické údaje: výška, váha, BMI, TK, TF, zvyklý screening interního vyšetření, vyšetření lékařem specialistou pro danou indikační skupinu. Při přijetí byl u všech probandů na náklady PLL Jeseník proveden základní laboratorní hematologický a biochemický screening krve a moče v akreditovaných certifikovaných laboratořích ALA Jeseník, s.r.o. Bylo provedeno vyšetření: KO a diff., FW, CRP, jaterní testy, lipidogram, GMT, kyselina močová, močovina, glukóza, vyšetření moče i močový sediment. Všechna vyšetření byla provedena pro zjištění, že se aktuálně při příjmu nejedná o nový záchyt závažného onemocnění, a tudíž nutnou eliminaci dotyčné osoby ze sledovaného souboru. Při odběru krve bylo současně provedeno odebrání vzorku krve pro EÚ Praha za dodržení všech podmínek požadovaných EÚ. Vzorky byly řádně uskladněny, při ukončení výzkumu si vzorky odvezli pracovníci EÚ a provedli zpracování,

pro náročnost zpracování a vyhodnocení vzorků jsou k dispozici v této publikaci výsledky prvních 24 látek (viz níže). Pacienti podstoupili nejpozději do 48 hod od příjezdu do lázni vyšetření stoje na 2 vahách a kineziologické vyšetření diagnostickou částí Computer Kinesiology. Kontrolní vyšetření CK proběhlo vesměs předposlední či poslední den lázeňské péče. Všichni pacienti vyplnili při příjmu dotazník sebesposuzovací škály Knoblochův dotazník N-5, který se založil do lékařské dokumentace, a kromě aktuálního klinického nálezu sloužil lékařům k zpřesnění individuálního předpisu procedur. Před propuštěním vyplnil každý proband nový dokument Knoblocha dotazníku N-5, který se stal následně také součástí lékařské dokumentace, nikdo z probandů neměl k dispozici své údaje z dotazníku z příjmového vyšetření. Údaje jsou zpracovány individuálně a všechny jednotlivé položky (celkem 33) budou předmětem zpracování odborníkem psychiatrem PLL Jeseník a prezentovány samostatně na odborných lékařských akcích. Knoblochův dotazník sebesposuzovací škály N-5 obsahuje 33 položek po 11 otázkách. Proband zakroužkovává výjádření, jak dalece jej v posledních 14 dnech obtěžovaly jednotlivě vyjmenované potíže. K dispozici má klient 4stupňové hodnocení: žádné potíže - 0, mírné - 1, střední - 2, značné - 3. První oddíl dotazníku je cílený na somatické potíže (bolesti hlavy, bolesti páteře, bolesti kloubů, dechové potíže, bušení srdce, závratě aj.). Druhý oddíl dotazníku N-5 je věnovaný psychosomatickým steskům (např. poruchy spánku, únava a pocit vyčerpanosti, nesoustředěnost, pokles výkonnosti, podrážděnost, nechutenství, pocit zhoršení paměti). Třetí oddíl dotazníku slouží k posouzení, event. k zachycení, organických psychiatrických symptomů, dotazy se týkají např. nadměrné lítostivosti, trvalé smutné nálady, strachu o zdraví či dokonce o život, nepřiměřeného strachu z budoucnosti, vtíravých myšlenek nebo vtíravého jednání, nepříjemných pocitů aj. (20, 25).

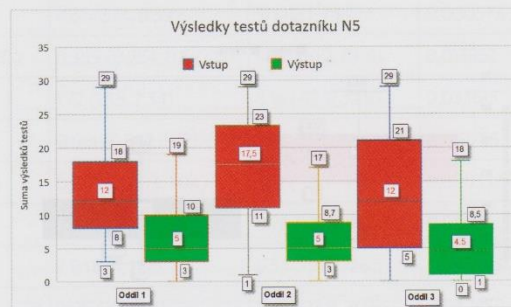
## 5. VÝSLEDKY

V tomto sdělení autoři prezentují sumární výsledky kineziologického vyšetření diagnostickou částí CK (10, 12, 13) celého souboru pacientů PLL Jeseník a sumární výsledky dotazníkového šetření Knoblocha dotazníku N5. Výsledky jednotlivých sledovaných parametrů jsou znázorněny krabicovými grafy s uvedením hodnot. V textu jsou uváděny změny sledovaných parametrů CK a dotazníku N5 v procentech vztaženo k hodnotám na vstupu (při příjmu) probandů do PLL Jeseník. Dále autoři uvádějí výsledky a tabulku zpracovaných a vyhodnocených 24 parametrů z celkové počtu 108 parametrů sledovaných EÚ.

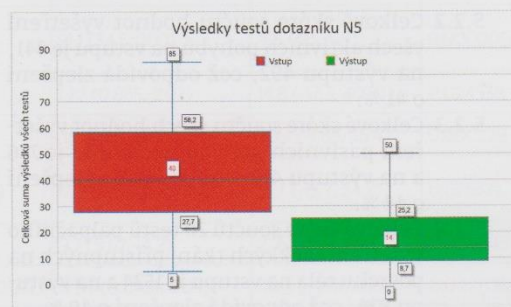
Poznámka autorů: zpracování všech sledovaných látek EÚ Praha je velmi náročné časově a technologicky, metabolom bude postupně v průběhu r. 2018 zpracován EÚ ve všech 108 položkách.

### 5.1 Výsledky vyšetření Knoblochovým dotazníkem N-5.

Porovnání vstupních a výstupních údajů Knoblocha dotazníku N-5 bylo provedeno pomocí hodnoty součtů čtyřbodového škálování v jednotlivých oblastech dotazníku pro všechny osoby ve sledovaném souboru. Pokles číselných hodnot sumárně celého souboru na výstupu proti vstupu znamená zlepšení. V oddílu somatických (oddíl 1) potíží bylo skóre na vstupu 972 bodů, na výstupu 474 bodů, došlo k snížení sumy bodů, tj. k zlepšení o 52 %. V oddílu psychosomatických (oddíl 2) potíží bylo skóre na vstupu 1069 bodů, na výstupu jen 442, došlo k výraznému zlepšení o 59 %. V oddílu organických symptomů (oddíl 3) bylo zjištěno na vstupu skóre 879 bodů, na výstupu 422 bodů, došlo k zlepšení o 57 %. Srovnání vstupních a výstupních hodnot v jednotlivých oddílech je zobrazeno krabicovým grafem 2.



**Graf 2** Srovnání vstupních a výstupních hodnot sumy testů Knoblocha dotazníku N5 v jednotlivých oddílech.



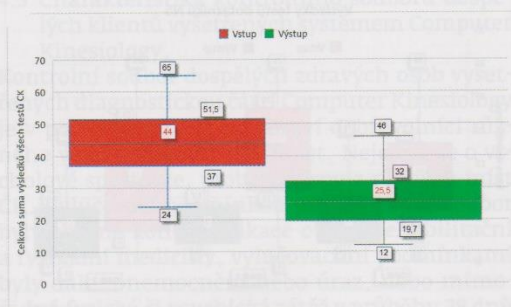
**Graf 3** Srovnání vstupních a výstupních hodnot celkové sumy testů Knoblocha dotazníku N5.

## PŮVODNÍ PRÁCE

Celkové skóre souboru v součtech všech bodů bylo v dotazníku N-5 na vstupu 2920 bodů, na výstupu 1338 bodů, což znamená, že u celého souboru došlo k zlepšení o 55 % (skóre celého souboru ze všech parametrů). Srovnání sumy všech hodnot Knoblochova dotazníku N5 je zobrazeno krabicovým grafem 3.

5.2 Výsledky vyšetření souboru probandů PLL diagnostickou částí Computer Kinesiologie. Autoři prezentují výsledky diagnostické části Computer Kinesiologie, která používá 46 testů (10, 12, 13, 14, 15) hodnocených ve třístupňovém škálování.

5.2.1 Celkové skóre součtu všech zjištěných hodnot souboru 70 pacientů PLL (suma nálezů všech testů CK) při vstupním vyšetření dosáhlo skóre 3111 bodů. Při výstupním vyšetření bylo skóre 1830 bodů, u souboru došlo v celkovém skóre všech 70 probandů ke zlepšení o 41 %. Srovnání vstupních a výstupních hodnot celkové sumy všech testů CK je zobrazeno krabicovým grafem 4.



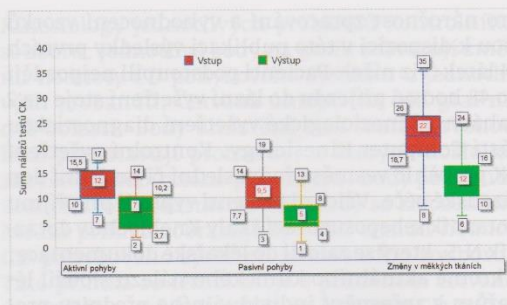
**Graf 4** Srovnání vstupních a výstupních hodnot součtu nálezů všech testů CK.

5.2.2 Celkové skóre součtu hodnot vyšetření všech aktivních pohybů na vstupu je 841, na výstupu 492, což odpovídá zlepšení o 41 %.

5.2.3 Celkové skóre součtu všech hodnot vyšetření pasivních pohybů na vstupu je 736 a na výstupu 415, což odpovídá zlepšení o 44 %.

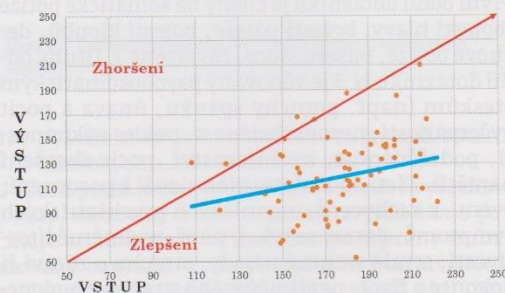
5.2.4 Celkové skóre součtu 20 testů palpačního vyšetření měkkých tkání přístupných na povrchu těla na vstupu je 1534 a na výstupu 924, což odpovídá zlepšení o 40 %.

Srovnání vstupních a výstupních hodnot součtu výsledků testů v jednotlivých oblastech testovací části CK je zobrazeno krabicovým grafem 5.

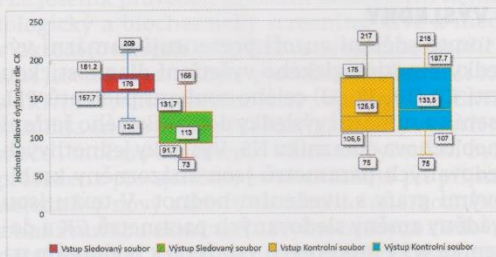


**Graf 5** Srovnání vstupních a výstupních hodnot součtu výsledků testů v jednotlivých oblastech testovací části CK.

Sledovaný parametr Celkové dysfunkce pohybového systému dle Computer Kinesiologie se zlepšil o 33 %. Graf 6 zobrazuje srovnání vstupní a výstupní hodnoty CD pohybového systému dle CK jednotlivých probandů sledovaného souboru. Jednotlivé body na grafu zobrazují změnu hodnoty CD pohybového systému u jednotlivých probandů. Červená uhlopříčka dělí graf na dvě oblasti. Body umístěné nad touto červenou linií představují probandy, u kterých došlo ke zhoršení sledovaného para-



**Graf 6** Celková dysfunkce pohybového systému sledovaného souboru.



**Graf 7** Srovnání hodnot Celkové dysfunkce pohybového systému na vstupu a výstupu sledovaného souboru a kontrolního souboru.

metru. Body pod touto uhlopříčkou představují probandy se zlepšením CD pohybového systému. Modrá příčka zobrazuje spojnicí trendů hodnot Celkové dysfunkce pohybového systému kontrolního souboru. Graf názorně ukazuje, že u většiny

osob došlo k výraznému zlepšení sledovaného parametru.

Srovnání Celkové dysfunkce pohybového systému dle Computer Kinesiology sledovaného souboru při nástupu a ukončení léčby v PLL Jeseník je zná-

**Tab. 1** Efekt lázeňské léčby na hladiny laboratorních parametrů (medián s kvartily) vyhodnocené Wilcoxonovým robustním párovým testem.

Variable	Unit	Stav A	Stav B	Relativní rozdíl 100·(B-A)/A (%)	p-value
Serotonin	nM	114 (43.5, 386)	141 (54.3, 606)	23.1 (-8.27, 85.9)	0,000537
Homocystein	μM	14.8 (12.1, 16.7)	11.6 (9.45, 15.4)	-17.1 (-24.8, 0.0276)	0,001724
Pregnenolon (LC)	nM	1.45 (0.618, 2.37)	1.74 (1.19, 3.14)	44.5 (-9.04, 146)	0,000088
17-Hydroxypregnenolon (LC)	nM	1.93 (1.16, 5.32)	3.97 (1.68, 6.27)	29.6 (-19.7, 203)	0,000945
DHEA (LC)	nM	9.73 (5.69, 14.4)	10.2 (6.98, 17)	16.4 (-17.7, 50.4)	0,007039
7α-Hydroxy-DHEA (LC)	nM	1.28 (0.914, 2.05)	1.63 (1.02, 2.32)	10.8 (-17, 54.3)	0,008637
Kortizol (RIA)	nM	467 (383, 612)	581 (469, 675)	18.3 (-2.9, 43.1)	0,000186
Pregnenolon sulfát (GC)	nM	88.5 (58.5, 114)	86.9 (68.9, 123)	10.9 (-7.45, 25.3)	0,012225
17-Hydroxypregnenolon sulfát (GC)	nM	3.58 (2.24, 5.7)	4.37 (3.14, 8.59)	31 (-12.1, 74.7)	0,000573
16α-Hydroxypregnenolon (GC)	nM	0.337 (0.216, 0.513)	0.359 (0.254, 0.627)	14.6 (-19.2, 87.4)	0,013852
Androstendiol (GC)	nM	1.53 (1.09, 2.3)	1.72 (1.35, 2.34)	6.16 (-12.5, 32.9)	0,033615
17-Hydroxyprogesteron (GC)	nM	0.77 (0.502, 1.32)	0.961 (0.547, 1.72)	36 (-28, 99.4)	0,010785
16α-Hydroxyprogesteron (GC)	nM	0.511 (0.287, 1.06)	0.685 (0.403, 1.04)	19.2 (-33.6, 145)	0,008337
Androstendion (GC)	nM	3.65 (2.27, 5.08)	3.85 (2.93, 5.78)	9.76 (-19.4, 49.4)	0,011931
Isopregnanolon sulfát (GC)	nM	8.16 (5.63, 11.2)	7.9 (6.41, 11.2)	5.53 (-9.32, 26.5)	0,045763
Konjugovaný epipregnanolon (GC)	nM	2.31 (1.14, 3.29)	2.06 (1.21, 3.31)	7.36 (-13.9, 30.6)	0,048639
5α-Pregnan-3α,20α-diol (GC)	nM	0.0566 (0.0331, 0.109)	0.0679 (0.0407, 0.106)	9.24 (-41, 87.6)	0,040856
Konjugovaný 5α-pregnan-3α,20α-diol (GC)	nM	6.85 (4.96, 12)	6.15 (4.81, 10.4)	-11 (-28.3, 9.23)	0,018744
Konjugovaný 5α-pregnan-3α,17α,20α-triol (GC)	nM	26.4 (14.3, 60.9)	91.1 (34.5, 200)	185 (40, 416)	0,000000
Epiandrosteron (GC)	nM	1.09 (0.762, 1.58)	1.22 (0.865, 2.07)	14.8 (-17.3, 40.9)	0,024538
Epietiocholanolon sulfát (GC)	nM	43 (26.9, 72.2)	49 (29.3, 90)	20.4 (-1.88, 36.4)	0,000229
Konjugovaný 5β-androstan-3α,17α-diol (GC)	nM	0.675 (0.373, 1.13)	0.773 (0.351, 1.47)	13.7 (-13.7, 54.7)	0,026321
Kortikosteron (GC)	nM	6.68 (3.57, 10.5)	9.7 (5.67, 14.2)	21.6 (-16.4, 122)	0,000845
3α,5α-Tetrahydrokortikosteron	nM	0.0704 (0.0341, 0.212)	0.119 (0.0421, 0.311)	40.6 (-41.9, 137)	0,007706
11α-Hydroxyandrostendion	nM	171 (101, 275)	190 (120, 302)	13.3 (-12.6, 53.7)	0,003291

p-value: pravděpodobnost chyby prvního druhu, kterou porovnáme se zvolenou hladinou významnosti (zde 0,05)

## PŮVODNÍ PRÁCE

zorněno krabicovým grafem 7. V témže grafu jsou zobrazeny hodnoty Celkové dysfunkce kontrolního souboru při vstupním a výstupním vyšetření.

### 5.3 Výsledky hodnot 24 látek vyšetřených Endokrinním ústavem Praha.

V třetím oddílu výsledků tohoto sdělení prezentují autoři stručně údaje z prvotního zpracování 24 položek ze 108 sledovaných parametrů steroidního metabolomu (podrobnější údaje poskytuje kolektiv EÚ a PLL Jeseník v jiném sdělení). Práce EÚ navazují na předchozí původní práce EÚ a zahraniční práce, na reference týkající se konkrétního metabolomu steroidů a souvisejících látek, např. serotoninu, homocysteinu (1, 2, 5, 6, 7, 16, 17, 19, 21, 22, 23, 26) a navazují na své předchozí publikace týkající se tohoto výzkumu (3, 4, 8, 9, 11, 24).

Po komplexní lázeňské léčebně rehabilitační péči došlo u celého souboru 70 probandů k výrazným změnám (tj. v relativních procentech) u celé řady látek steroidního metabolomu (tab. 1).

Pro čtenáře nezvyklé v orientaci statistických metod uvádíme pro ilustraci v textu zhodnocení v relativních procentech. Na prvním místě uvádíme látku pregnenolon se vzestupem až o 44,5 %. Dále vzrostly hladiny např. imunoprotektivní androgeny, které zároveň snižují autoimunitní procesy v tkáních: dehydroepiandrosteron = DHEA (o 20,2 %) a 7 alfa-hydroxyDHEA (o 15,7 %). Vzestup byl prokázán také u modulatorů N-metyl-D-aspartátových receptorů s pozitivním efektem na celkový stav pacienta (zlepšení paměti, excitace) a podstatný je vzestup látky pregnenolon sulfátu (vzestup o 10,9 %) a jeho metabolity. Z dalších faktorů endokrinního charakteru v tomto sdělení autoři uvádějí informace o změnách hladin serotoninu a homocysteinu. Po lázeňské léčbě v PLL Jeseník se hladina homocysteinu u celého souboru snížila (to znamená došlo ke zlepšení zdravotního stavu) o 17,1 %. Serotonin, nazývaný též „hormon štěstí“, vzrostl o 23 % proti vstupním hodnotám, což opět potvrzuje efekt lázeňské léčby. EÚ Praha pokračuje ve zpracování 108 složek steroidního metabolomu. Statistické zpracování s provedením možných korelací, včetně korelací na jednotlivé motorické a psychologické testy a získané hodnoty CK versus korelace na jednotlivé položky Knoblochova dotazníku N-5 budou autoři postupně publikovat.

## 6. DISKUSE

### 6.1 Výsledky sebesposuzovací škály Knoblochova dotazníku N-5.

Výsledky sebesposuzovací škály Knoblochova dotazníku N-5 prokazují efekt indikované balneoterapie u sledovaného souboru probandů v PLL Jeseník.

Jedná se ovšem o subjektivní údaje klientů. I když jsou čísla vypovídající o zlepšení vysoká (52 %, 59 %, 57 % - soubor v průměru celkem o 55 %) a kopírují dlouhodobé mnohaleté zkušenosti lékařů a zdravotníků PLL a.s. Jeseník a kopírují výsledky dřívějších publikací v PLL Jeseník (od roku 1995) (20, 25) jsou stále ještě do určité míry napadnutelná odbornou veřejností pro subjektivitu. Změny hladin 24 sledovaných látek zde v tabulce uvedených jsou jednoznačným biochemickým podkladem pozitivních změn psychiky na konci lázeňské péče, vzestup pregnenolonu přitom sám o sobě jako prekurzor mnoha látek pozitivně stimulujících činnost CNS predikuje i dlouhodobost efektu komplexní lázeňské péče.

### 6.2 Kineziologický rozbor souboru pacientů PLL Jeseník na vstupu a výstupu.

Medicínský expertní informační systém Computer Kinesiologie je v ČR známý od roku 1997 a v PLL Jeseník opakovaně od roku 1998 používaný k objektivizaci zdravotního stavu klientů (výsledky jsou prezentovány ponejvíce na mezinárodních každoročních konferencích V. Priessnitz v Jeseníku, nebo mezinárodních konferencích VŠ Palestra Praha). Kromě PLL Jeseník je systém CK již dlouhodobě používán i v jiných zdravotnických zařízeních a lázních ČR (Luhačovice, Slatiny, OLÚ Lužec-Košumberk aj. a cca v 35 ordinacích podiatrických, rehabilitačních, fyzioterapeutických pracovištích apod.). Medicínský expertní informační systém CK skýtá pro hodnocení poruch funkcí organismu numerické výstupy a pracuje se s ním podle pravidel EBM. V tomto příspěvku autoři prezentují sumární výsledky souboru klientů PLL Jeseník, které prokazují pozitivní dopad komplexní lázeňské léčebně rehabilitační péče na zdravotní stav klientů a jejich pohybový aparát, přestože probandi nebyli primárně indikováni pro léčbu pohybového systému, nebyli léčeni žádnými specifickými metodami či postupy léčebné rehabilitace na pohybový systém, nebyla jim předepsána individuální LTV analytická terapie ani terapie na neurofyziologickém podkladě, probandi neabsolvovali terapii žádnými úkony myoskeletální medicíny nebo jinými procedurami cílenými na pohybový aparát. Z fyzikální analgetické elektroterapie absolvovalo krátkodobě procedury jen minimum klientů. Probandi neužívali po dobu lázeňské léčby analgetickou farmakoterapii nebo léky typu NSA. Skutečnost, že přesto došlo při kineziologickém vyšetření u celého souboru klientů PLL Jeseník k markantnímu zlepšení nálezů v pohybovém systému: tj. došlo k výraznému zlepšení rozsahů pasivních (44 %), aktivních pohybů (41 %) ve velkých kloubech končetin a páteře, došlo současně k výraznému úbytku nálezů reflexních změn v měkkých tkáních pohybového aparátu



(o 40 % proti vstupu), je významná. Výsledky si autoři vysvětlují na prvním místě zlepšením funkcí řídicího nervového systému (27, 28) a na druhém místě kvalitou a skladbou procedur PLL Jeseník. Výsledky diagnostické části CK potvrzují propojení velícího řídicího limbického systému na motoriku člověka. Evidentně se zlepšením psychických funkcí se prokazatelně zlepšil stav neuromuskulárního systému. Srovnání změn hodnot Celkové dysfunkce dle CK u sledovaného souboru a kontrolního souboru dospělých je zobrazeno na grafu 7.

### 6.3 Výsledky vyšetření vzorků krve Endokrinnologickým ústavem Praha.

Práce EÚ navazují na předchozí původní práce EÚ Praha a původní zahraniční práce, na reference týkající se konkrétního metabolomu steroidů a souvisejících látek, např. serotoninu, homocysteinu (1, 2, 5, 6, 7, 16, 17, 19, 21, 22, 23, 26) a navazují na své předchozí publikace týkající se tohoto výzkumu neurohormonů (3, 4, 8, 9, 11, 24). Vyšetření steroidního metabolomu pomocí chromatografických metod a metod s hmotnostní spektrometrií spočívá ve stanovení několika desítek látek, o kterých doposud nebylo mnoho známo a které při zvýšených či snížených hladinách hrají zásadní roli ve vzniku psycho-neuro-imunitních poruch na straně jedné (9, 27, 28) a na druhé straně jejich následná změna na konci léčebného pobytu v lázních je objektivním parametrem pro vyhodnocení efektu balneoterapie.

Dodržení racionálního stravování za léčby v lázních, dodržení režimových opatření, pohybové terapie především v terénu a celý komplex ostatních procedur s psychoterapií vedly u celého sledovaného souboru pacientů PLL Jeseník sumárně ke snížení hladiny homocysteinu. Pokles homocysteinu u celého souboru na straně jedné a rapidní mohutný nárůst serotoninu na straně druhé jsou významnými ukazateli efektu léčby v PLL Jeseník. Autoři prezentují stručné údaje ze zpracování 24 položek (ze 108 sledovaných parametrů steroidního metabolomu - podrobnější údaje poskytuje kolektiv EÚ a PLL Jeseník v jiném sdělení). Vzestup uvedených položek steroidního metabolomu - zvláště pregnenolonu (se vzestupem hladiny o relativních 44,5 % ) pokládají autoři kolektivitu EÚ Praha za jednoznačný ukazatel pozitivní změny zdravotního stavu probandů PLL Jeseník. Pregnenolon je prekurzorem všech neuroaktivních steroidů, už jen jeho zvýšení samostatně je posuzováno jako nepopiratelný efekt lázeňské léčby. Obdobný výzkum nebyl ve světě proveden, lze uvést výslednou shodu s dřívějším pilotním projektem PLL Jeseník a EÚ Praha, který rovněž prokázal vzestup dehydroepiandrosteronu a jeho sulfátu po léčbě v PLL Jeseník (11).

## ZÁVĚR

V roce 2017 došlo k vzájemné spolupráci Endokrinnologického ústavu Praha s Priessnitzovými léčebnými lázněmi a.s. v Jeseníku za účelem nalézt objektivní parametry pro hodnocení efektu lázeňské léčebně rehabilitační péče. Jedná se o základní výzkum. V tomto sdělení autoři prezentují sumární výsledky téměř homogenního souboru 70 probandů PLL Jeseník - dospělých pacientů a výsledky 44 osob kontrolního souboru vyšetřeného systémem CK. Probandi souboru PLL Jeseník absolvovali při nástupu a při dimisi baterii klinických a laboratorních vyšetření, speciálně se sledováním změn hladin metabolomu neurosteroidů. Přísná vylučovací kritéria vedla k tomu, že ze čtyř set pacientů vyhověl parametrům výzkumu sedmdesátičlenný soubor. Jednotlivé dílčí cíle práce byly splněny. Subjektivní sebehodnocení Knoblochovým dotazníkem N-5 a objektivní vyšetření systémem Computer Kinesiology prokázaly zlepšení zdravotního stavu po komplexní lázeňské léčebně rehabilitační péči v PLL Jeseník. Nejdůležitějším objektivním důkazem efektu komplexní lázeňské léčebně rehabilitační péče jsou změny 24 látek steroidního metabolomu, serotoninu a homocysteinu. Efekt léčby je prokázán speciálně na výrazném vzestupu hladiny hodnoty pregnenolonu, který je prekurzorem všech neuroaktivních steroidů a už jen jeho zvýšení samostatně je endokrinologicky posuzováno jako nepopiratelný efekt lázeňské léčby v klimatických Priessnitzových léčebných lázních a.s. v Jeseníku.

**Poděkování patří vrchní sestře PLL Jeseník paní Martině Reisigové za mimořádně dokonalou organizaci projektu a osobní pracovní nasazení. Bez jejího úsilí by se vědecko-výzkumný projekt neuskutečnil.**

**Podpořeno MZ ČR-RVO (Endokrinnologický ústav - EÚ, 00023761).**

## LITERATURA

1. BHATIA, P., SINGH, N.: Homocysteine excess: delineating the possible mechanism of neurotoxicity and depression. *Fundam Clin. Pharmacol.*; 29, 2015, s. 522-528.
2. BIANCHI, M., BAULIEU, E E.: 3beta-Methoxy-pregnenolone (MAP4343) as an innovative therapeutic approach for depressive disorders. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2012;109. s. 1713-1718.
3. BICIKOVA, M., HILL, M., RIPOVA, D., MOHR P.: Altered levels of circulating GABAergic 5alpha/beta-reduced pregnane and androstane steroids in schizophrenic men. *Horm. Mol. Biol. Clin. Investig.*, 2011, 6, s. 227-230.
4. BICIKOVA, M., HILL, M., RIPOVA, D., MOHR, P., HAMPL, R.: Determination of steroid metabolome as a possible tool for laboratory diagnosis of schizophrenia. *J. Steroid. Biochem. Mol. Biol.*, 133, 2013, s. 77-83.

5. **COMPAGNONE, N. A., MELLON, S. H.:** Neurosteroids: biosynthesis and function of these novel neuromodulators. *Front. Neuroendocrinol.*, 21, 2000, s. 1-56.
6. **GIBSON, E. L.:** Tryptophan supplementation and serotonin function: genetic variations in behavioural effects. *Proc. Nutr. Soc.*, 2018, 1, s. 1-15.
7. **GUENNOUN, R., LABOMBARDA, F., GONZALEZ DENISELLE, M. C., LIERE, P., DE NICOLA, A. F., SCHUMACHER, M.:** Progesterone and allopregnanolone in the central nervous system: response to injury and implication for neuroprotection. *J. Steroid. Biochem. Mol. Biol.*, 146, 2015, s. 48-61.
8. **HAMPL, R., BICIKOVA, M.:** Neuroimmunomodulatory steroids in Alzheimer dementia. *J. Steroid. Biochem. Mol. Biol.*, 119, 2010, s. 97-104.
9. **CHROMÝ, K., HONZÁK, R.:** Somatizace a funkční poruchy. Grada Prague, 2005.
10. **JANDOVÁ, D.:** Existence expertních informačních systémů ve fyzioterapii. *Rehabilitace a fyzikální lékařství*, 16, 2009, č. 4, s. 150-154.
11. **JANDOVA, D., BICIKOVA, M., HILL, M., HAMPL, R.:** Health resort treatment improved the neurosteroid profile in thyroidectomized women. *Endocr. Regul.*, 42, 2008, s. 17-22.
12. **JANDOVÁ, D., HOLUB, M., MORÁVEK, O.:** Sborník přednášek z kurzů Computer kinesiologie. JONA, 2001.
13. **JANDOVÁ, D., MORÁVEK, O.:** Využití expertních informačních systému v oboru RFM, Sborník abstraktů IV. mezinárodní konference fyzioterapeutů ČR Brno. UNIFY ČR. 2009, ISSN 1801-4062.
14. **JANDOVÁ, D., MORÁVEK, O.:** Změny v pohybovém systému po Nordic walking. *Rehabilitace a fyzikální lékařství*, roč. 18, 2011, č. 2, s. 47-49.
15. **JANDOVÁ, D., FORMANOVÁ, P., MORÁVEK, O.:** Využití EIS CK Profi Complex Start u diagnózy hernie disku. *Rehab. a fyz. lék.*, roč. 20, 2013, č. 2, s. 64-67.
16. **JOLING, M., VAN DEN HEUVEL, O. A., BERENDSE, H. W., BOOIJ, J., VRIEND, C.:** Serotonin transporter binding and anxiety symptoms in Parkinson's disease. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 89, 2018, s. 89-94.
17. **MARX, C. E., BRADFORD, D. W., HAMER, R. M., NAYLOR, J. C., ALLEN, T. B., LIEBERMAN, J. A., STRAUSS, J. L., KILTS, J. D.:** Pregnenolone as a novel therapeutic candidate in schizophrenia: emerging preclinical and clinical evidence. *Neuroscience*, 2011, 191, s. 78-90.
18. **MORÁVEK, O.:** Verifikace efektu chůze s hůlkami Nordic walking pomocí expertního informačního systému Computer Kinesiologie. JONA, 2008. Texty kurzu CK.
19. **MORETTI, R., CARUSO, P., DAL BEN, M., CONTI, C., GAZZIN, S., TIRIBELLI, C.:** Vitamin D, homocysteine, and folate in subcortical vascular dementia and Alzheimer dementia. *Front. Aging. Neurosci.*, 2017, 9, s. 169.
20. **NOVOTNÝ, J., JANDOVÁ, D., KUBÁNEK, J., VAŘEKA, J.:** Možnosti využití sebeposuzovací škály N-5 v diagnostické praxi. *Praktický lékař: časopis pro další vzdělávání lékařů*; 2005, č. 85, s. 575-577.
21. **REDDY, D. S.:** Pharmacology of endogenous neuroactive steroids. *Crit. Rev. Neurobiol.*, 15, 2003, s. 197-234.
22. **ROMER, B., LEWICKA, S., KOPF, D., LEDERBOGEN, F., HAMANN, B., GILLES, M., SCHILLING, C., ONKEN, V., FRANKHAUSER, P., DEUSCHLE, M.:** Cortisol metabolism in depressed patients and healthy controls. *Neuroendocrinology*, 90, 2009, s. 301-306.
23. **SCHUMACHER, M., LIERE, P., AKWA, Y., RAJKOWSKI, K., GRIFFITHS, W., BODIN, K., SJOVALL, J., BAULIEU, E. E.:** Pregnenolone sulfate in the brain: a controversial neurosteroid. *Neurochem. Int.*, 52, 2008, s. 522-540.
24. **SOSVOROVA, L., BESTAK, J., BICIKOVA, M., MOHAPL, M., HILL, M., KUBATOVA, J., HAMPL, R.:** Determination of homocysteine in cerebrospinal fluid as an indicator for surgery treatment in patients with hydrocephalus. *Physiol. Res.*, 63, 2014, s. 521-527.
25. **ŠTĚPÁNKOVÁ, A., NOVOTNÝ, J., KUBÁNEK, J., VAŘEKA, J.:** Modifikovaná sebeposuzovací škála N-5 jako součást vyšetření při nástupu lázeňské léčby. *Ošetřovatelsví*, 2004, č. 6, s. 54-55.
26. **VALLEE, M., MAYO, W., LE MOAL, M.:** Role of pregnenolone, dehydroepiandrosterone and their sulfate esters on learning and memory in cognitive aging. *Brain. Res. Brain. Res. Rev.*, 37, 2001, s. 301-312.
27. **VEČEŘOVÁ-PROCHÁZKOVÁ, A.:** Psychoneuroimunologie. *Acta Psychiatrica Postgradualia Bohemica*, 2004, č. 2, s. 115-147.
28. **VEČEŘOVÁ-PROCHÁZKOVÁ, A.:** Stres, deprese a somatická onemocnění z pohledu psychoneuro-imuno-endokrinologie: Konference psychosomatické medicíny v Liberci "Emoce a nemoc", 21. 9.-23. 9. 2006. Abstrakt. *PsychoSom: bulletin zájemců o psychosomatickou problematiku v medicíně 2006*, č. 4, s. 147-149.
29. <http://molbio.upol.cz/stranky/vyuka/BAM10.metabolomika.pdf>.

Adresa ke korespondenci:

**Doc. MUDr. Dobroslava Jandová**

Rovná 591

252 45 Zvole u Prahy

e-mail: Dobroslava.Jandova@seznam.cz