
PŮVODNÍ PRÁCE

Kognitivní změny po resekčních operacích pro farmakorezistentní temporální epilepsii s ohledem na stranu operace

Preiss J., Vojtěch Z.

Nemocnice Na Homolce, Praha,
ředitel MUDr. O. Šubrt, CSc.

Souhrn

V souboru 41 dospělých pacientů (18 s levostrannou operací, 23 s pravostrannou) bylo posouzení intelektové výkonnosti provedeno metodou WAIS-R, hodnocení paměti metodou WMS-R (u malé části WMS). Kromě porovnání průměrných hodnot byly použity tři metody k určování spolehlivé změny u jednotlivců (Franzen, Iverson 2000): metoda standardní odchylky (\pm SD) a dvě metody spolehlivých diferenčních skóre změny (Chelune a spol., 1993; Atkinson, 1991). Před operací nebyly významné rozdíly mezi skupinami. V průměru 19,7 měsíců po operaci mají nemocní s operací vlevo významně nižší celkové paměťové výkony než nemocní s pravostrannými operacemi ($p=0,009$). Průměrná změna celkového paměťového výkonu je u operací vlevo záporná, tj. zhoršení (-5,88), u operací vpravo kladná, tj. zlepšení (6,22) ($p = 0,001$). U levostranných operací ze 17 vyšetřených paměťovou zkouškou došlo po operaci u 3 pacientů (17,6 %) k většímu poklesu paměťové výkonnosti než 1 SD. U pravostranných operací z 23 vyšetřených u 6 pacientů (26,1 %) došlo k zlepšení o více než 1 SD, u 1 pacienta (4,4 %) k zhoršení o více než 1 SD. Sledování souvisí se snahou zlepšit kvalitu života nemocných, která je dána také změnami v kognitivních funkcích, ke kterým může po operaci dojít.

Klíčová slova: epilepsie, neurochirurgická operace, kognitivní změny, paměť, neuropsychologie, znaky spolehlivé změny (RCI).

Summary

Preiss J., Vojtěch Z.: Cognitive Changes after Resective Surgery for Medical Refractory Temporal Epilepsy in Relation to the Side of Surgery

Goal: The presentation assesses the relationship of the postsurgery cognitive changes to the side of surgery.

Methods: In the sample of 41 adult patients (18 left-sided surgery, 23 right-sided), intelligence was evaluated by WAIS-R, memory by WMS-R (in a few patients by WMS). We used a comparison of average values of groups and three methods of reliable change indices (RCI) in individuals (Franzen, Iverson, 2000): standard deviation (\pm SD), and two methods of reliable difference scores by Chelune et al. (1993) and by Atkinson (1991).

Results: There were no significant differences between groups in cognitive functions before surgery. On the average 19.7 months after surgery, patients with left-sided surgery have significantly lower general memory than patients with right-sided surgery ($p=0.009$). The average change between pre- and postsurgical general memory is negative, e.i. worsening (-5.88) in left-sided surgery, and positive, e.i. improving (6.22) in right-sided surgery ($p=0.001$). In left-sided surgery, 17 patients were evaluated by memory test out of whom, after surgery, 3 patients' (17.6%) memory declined more than 1 SD. In the right-sided surgery, 23 patients were evaluated, out of whom, after surgery, 6 patients (26.1%) improved more than 1 SD, 1 patient (4.4%) declined more than 1 SD.

Conclusion: Evaluation of neuropsychological changes relates to efforts to improve patients' quality of life, dependent not only on epileptological efficiency of surgery, but also on changes in cognitive, especially memory functioning, which are possible after surgery.

Key words: epilepsy, neurosurgery, cognitive changes-memory, neuropsychology, reliable change indices (RCI).

Čes. a slov. Psychiat., 102, 2006, No. 8, pp. 406–415.

ÚVOD

Epileptochirurgická léčba je metodou volby u pacientů s farmakorezistentními ložiskovými epilepsii [53]. Cílem epileptochirurgických operací je zlepšení kvality pacientova života. Obvykle se předpokládá, že dosažení pooperačního bezzáchvatového období je faktorem, který ke zlepšení této kvality přispívá rozhodující měrou. Proto je epileptochirurgický výsledek zpravidla měřen právě s ohledem na pooperační vymizení či redukci počtu záchvatů [8, 55]. Z hlediska pooperační kvality života jsou však neméně důležité neuropsychologické změny, ke kterým může po operaci dojít. Ty jsou v závislosti na charakteru epilepsie a typu provedené operace někdy negativní, jindy pozitivní. Abychom při plánování epileptochirurgických výkonů mohli předcházet změnám negativním a předvídat pravděpodobnost změn pozitivních, jsou zkoumány pooperační intelektová, paměťová a jazyková výkonnost [1, 4, 45].

Přibližně 80 % epileptochirurgických výkonů představují resekční výkony na spánkovém laloku [12]. Tento fakt kromě častosti temporálních ložiskových epilepsií odráží i jejich velmi dobrou chirurgickou léčitelnost. Je tedy pooperační neuropsychologická výkonnost a její změny ve srovnání s hodnotami předoperačními sledována zejména u epilepsií spánkového laloku.

Standardní metody k posuzování inteligence obvykle nezjišťují po tomto typu operací žádnou deterioraci a často nalézají mírná zlepšení. Naproti tomu zřetelné změny bývají nacházeny pokud jde o paměť. V roce 1958 Milnerová popsala selektivní deficity spojené s unilaterálními lézemi temporálního laloku. Ona i další autoři [19, 20, 22] zjišťovali, že pacienti s levostrannými lézemi temporálního laloku projevovali specifické deficity verbální paměti, zatímco pacienti s pravostrannými lézemi měli tendenci k deficitům ve zkouškách paměti neverbální [25, 30, 31].

V souladu s tím epileptologicky zaměřené práce zjišťují úbytek verbální paměti po levostranné operaci [15, 16, 18, 47]. Tyto výsledky však nejsou přijímány všeobecně [33, 54]. Již ve své předchozí práci jsme upozornili na problematičnost rozlišo-

vání čistě verbálních a čistě neverbálních paměťových zkoušek [36].

Méně jasný je dopad pravostranných operací na neverbální paměť. Na jedné straně bývají předoperačně u nemocných s pravostrannými lézemi (hlavně hipokampální sklerózou) zjišťovány deficity v neverbální paměti [14, 25, 31], na straně druhé se zdá, že pravostranná resekce nevede k další deterioraci neverbální paměti [15, 33].

Cílem tohoto sdělení je posoudit vztah pooperačních změn v intelektových a paměťových zkouškách ke straně operace u souboru dospělých pacientů s temporálními epilepsii operovaných v rámci epileptochirurgického programu Nemocnice Na Homolce v Praze. V předchozí práci [41] jsme předložili celkové předoperační a pooperační intelektové a paměťové výsledky a změny bez ohledu na stranu operace a v souboru, který zahrnoval i extratemporální epilepsie.

SOUBOR

Soubor tvoří 41 pacientů (21 mužů, 20 žen). Levostrannou temporální resekci podstoupilo 18 osob, pravostranná operace byla provedena u 23 osob (ze souboru, který jsme popsali v předchozí práci, byly vyloučeny osoby, u kterých nešlo o lateralizovanou temporální lézi). Všichni pacienti prošli detailním neurologickým a neuropsychologickým vyšetřením a pobytem na epileptologické monitorovací jednotce s kontinuálním monitorováním video-EEG a byla u nich provedena neurozobrazovací vyšetření (MRI). U většiny pacientů byl proveden Wadův test. Kontrolní neuropsychologické vyšetření bylo provedeno průměrně 19,7 měsíců po operaci. Základní popis souboru poskytuje tabulka 1.

POUŽITÉ KOGNITIVNÍ METODY

Z řady metod použitých při neuropsychologickém vyšetření bylo pro účely této studie vybráno posouzení intelektové výkonnosti podle metody WAIS-R [48, 51] a hodnocení paměťové výkonnosti

Tab.1. Základní charakteristiky souboru.

	Operace vlevo (N=18)			Operace vpravo (N=23)			T-test	
	M	(SD)	min.-max.	M	(SD)	min.-max.	t	p
Věk v době operace	34,1	(11,8)	19-57	31,7	(7,6)	19-46	0,794	N.S.
Začátek nemoci (roky)	10,3	(9,0)	1-31	13,5	(9,2)	1-32	1,094	N.S.
Doba nemoci (roky)	23,8	(9,8)	2-40	18,2	(12,6)	1-41	1,542	N.S.
Vzdělání (roky)	11,5	(1,5)	8-15	12,0	(1,9)	9-17	0,900	N.S.
	N			N				
Praváci/leváci	17/1			20/3				
Muži/ženy	9/9			12/11				

N.S. = statisticky nesignifikantní ($p > 0,05$)

většinou metodou WMS-R [34, 52]. U malé části pacientů byla použita metoda WMS, označovaná někdy jako WMS-I, tj. starší, původní forma Wechslerovy paměťové zkoušky [38, 44, 50]. Drobné rozdíly v počtu vyšetřených osob v uváděných tabulkách jsou způsobené tím, že zatímco 40 osob bylo vyšetřeno jak metodou WAIS-R, tak některou paměťovou zkouškou, buď WMS-R (n= 32) nebo WMS (n=8), u jedné pacientky (s levostrannou operací) jsou k dispozici pouze výsledky WAIS-R (předoperačně u ní byla užita paměťová metoda WMS, pooperačně WMS-R, přímé srovnání by nebylo vhodné). U dvou osob (pacientka s operací vlevo a pacient s operací vpravo) nebyla pro horší spolupráci při zkoušce WMS-R změřena oddálená paměť.

STATISTIKA

Kromě základní deskripce bylo použito nejprve srovnání průměrů skupin (oboustrannými t-testy pro dva nezávislé soubory). Pro hodnocení pooperačních změn uvnitř skupiny s levostrannými

a uvnitř skupiny s pravostrannými lézemi byl použitý dvoustranný t-test pro párované hodnoty. Dále byly aplikovány tři metody k určení spolehlivé změny, popsané podrobně v předchozí práci [41].

1. Metoda \pm SD, podle které jsou za významné považované hodnoty, které přesáhly standardní odchylku.

2. Z metod znaků spolehlivé změny (RCI- reliable change indices) metoda spolehlivých diferenčních skóreů změny (reliable change difference scores), přičemž výhodné je, že jsou k dispozici hodnoty pro nemocné epilepsií [10, 21]. Za významné změny jsou považovány takové, které přesáhly hodnoty spolehlivých diferenčních skóreů. (Tyto uvádíme v tabulce 6, ve vysvětlivkách.)

3. Další z metod znaků spolehlivé změny (RCI), kdy jako významné jsou považovány takové rozdíly mezi celkovým IQ (podle metody WAIS-R) a jednotlivými paměťovými indexy (podle metody WMS-R), které přesáhly hodnoty statisticky spolehlivých diferenčních skóreů [2, 3, 10]. (Tyto hodnoty uvádíme v tabulce 7, ve vysvětlivkách.)

Tab. 2. Neuropsychologické charakteristiky před resekcí operací pro farmakorezistentní epilepsii podle lateralizace léze (a strany operace).

Proměnná	Levostranné léze				Pravostranné léze				T-test	
	N	M	(SD)	min.-max.	N	M	(SD)	min.-max.	t	p
CIQ	18	88,72	(9,89)	72-106	23	88,52	(13,60)	71-128	0,053	N.S.
VIQ	18	88,00	(8,25)	75-103	23	89,97	(12,31)	70-117	0,554	N.S.
PIQ	18	90,56	(13,02)	68-113	23	89,17	(14,69)	71-136	0,309	N.S.
MQ (1+2)	17	84,35	(13,40)	60-106	23	84,52	(14,89)	56-126	0,037	N.S.
MQ (1)	14	85,50	(14,42)	60-106	18	84,78	(16,33)	56-126	0,130	N.S.
Verbální paměť	14	85,07	(16,07)	59-104	18	88,11	(15,78)	63-124	0,536	N.S.
Vizuální paměť	14	90,43	(11,76)	68-106	18	86,22	(10,87)	69-111	1,048	N.S.
Pozornost	14	89,86	(17,23)	50-113	18	86,39	(18,80)	50-115	0,537	N.S.
Oddálená paměť	13	86,85	(12,40)	70-103	17	87,65	(14,11)	60-118	0,162	N.S.

MQ (1+2) = sloučení výsledků metod WMS-R a WMS

MQ (1) = pouze podle metody WMS-R

N.S. = statisticky nesignifikantní ($p > 0,05$)

Tab. 3. Neuropsychologické charakteristiky po resekcí operaci pro farmakorezistentní epilepsii podle lateralizace léze (a strany operace).

Proměnná	Levostranné léze				Pravostranné léze				T-test	
	N	M	(SD)	min.-max.	N	M	(SD)	min.-max.	t	p
CIQ	18	87,94	(8,81)	73-106	23	89,22	(13,97)	73-124	0,336	N.S.
VIQ	18	87,39	(8,62)	74-103	23	89,17	(12,01)	72-115	0,532	N.S.
PIQ	18	91,22	(13,01)	72-113	23	91,26	(15,57)	71-134	0,008	N.S.
MQ (1+2)	17	78,47	(11,58)	55-98	23	90,74	(15,53)	67-132	2,739	0,009
MQ (1)	14	79,43	(12,04)	55-98	18	92,39	(16,64)	67-132	2,453	0,020
Verbální paměť	14	82,64	(13,78)	57-104	18	93,94	(17,25)	70-134	2,002	(0,054)
Vizuální paměť	14	83,07	(13,01)	60-104	18	89,72	(12,51)	73-114	1,466	N.S.
Pozornost	14	87,50	(17,74)	62-122	18	83,39	(20,73)	54-123	0,592	N.S.
Oddálená paměť	13	78,85	(13,79)	52-105	17	89,12	(14,97)	65-126	1,926	(0,064)

MQ (1+2) = sloučení výsledků metod WMS-R a WMS

MQ (1) = pouze podle metody WMS-R

N.S. = statisticky nesignifikantní ($p > 0,05$)

VÝSLEDKY

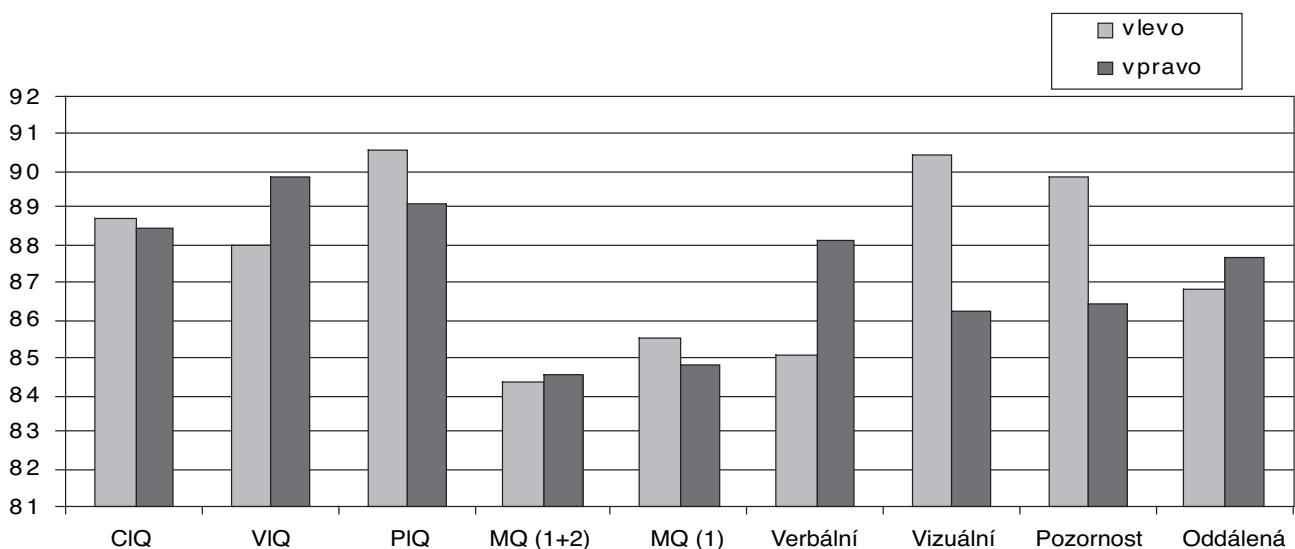
Pro první orientaci ve srovnání základních neuropsychologických charakteristik před a po operaci slouží jejich grafické znázornění (graf 1) před operací a (graf 2) po operaci. Detailnější výsledky přináší tabulka 2 (před operací) a tabulka 3 (po operaci).

1. Celková výkonnost podle skupin:

Jak před operací, tak po ní, nejsou mezi skupinami rozdíly v intelektových výkonech. Avšak

zatímco před operací nebyly významné rozdíly mezi skupinami s lézemi levostrannými a pravostrannými ani pokud jde o paměťové výkony, mají po operaci nemocní operovaní vlevo významně ($p = 0,009$) nižší celkové paměťové výkony (MQ, sloučený výsledek z WMS-R a WMS) než skupina s operací vpravo. Podobně jestliže jsou použita data pouze ze zkoušky WMS-R, jsou opět celkové paměťové výkony po operacích vlevo významně nižší ($p = 0,020$) než u skupiny s pravostrannou operací. Z indexů zkoušky WMS-R je naznačena tendence k slabším verbálním výkonům ($p=0,054$) a k slabšímu oddálenému zapamatování ($p=0,064$)

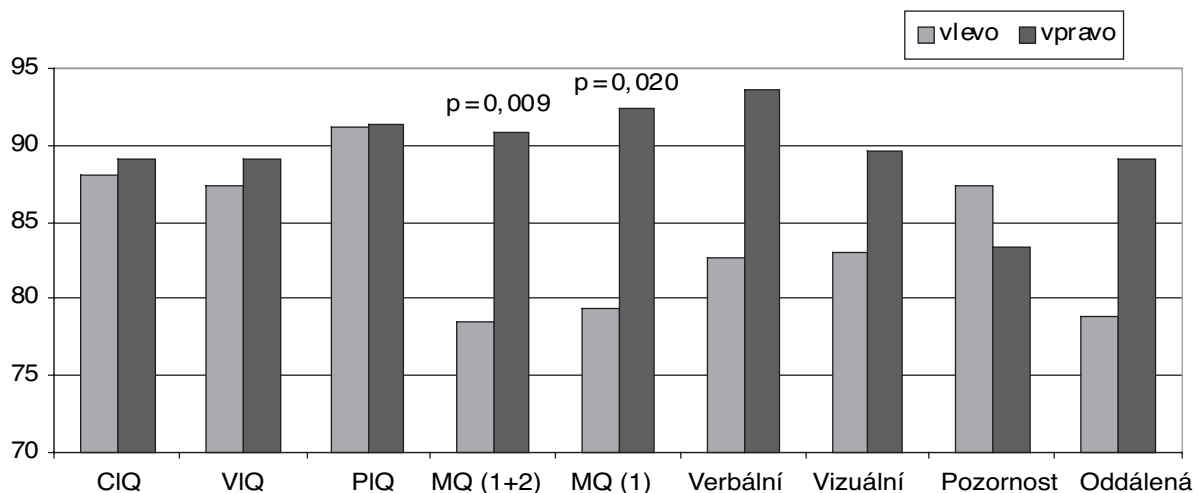
Graf 1. Předoperační neuropsychologické výsledky podle lateralizace léze.



CIQ = celkový inteligenční kvocient (WAIS-R)
 VIQ = verbální inteligenční kvocient (WAIS-R)
 PIQ = performační, neverbální inteligenční kvocient (WAIS-R)
 MQ(1+2) = paměťový kvocient, shrnutí výsledků jak pro WMS-R, tak pro WMS

MQ(1) = paměťový kvocient, pouze výsledky s metodou WMS-R
 Verbální = verbální paměť (WMS-R)
 Vizuelní = vizuelní paměť (WMS-R)
 Pozornost = pozornost/koncentrace (WMS-R)
 Oddálená = oddálená paměť (WMS-R)

Graf 2. Neuropsychologické výsledky po operaci.



CIQ = celkový inteligenční kvocient (WAIS-R)
 VIQ = verbální inteligenční kvocient (WAIS-R)
 PIQ = performační, neverbální inteligenční kvocient (WAIS-R)
 MQ(1+2) = paměťový kvocient, shrnutí výsledků jak pro WMS-R, tak pro WMS

MQ(1) = paměťový kvocient, pouze výsledky s metodou WMS-R
 Verbální = verbální paměť (WMS-R)
 Vizuelní = vizuelní paměť (WMS-R)
 Pozornost = pozornost/koncentrace (WMS-R)
 Oddálená = oddálená paměť (WMS-R)

u pacientů s operacemi vlevo ve srovnání s pacienty s operacemi vpravo.

Pro úplnost předkládáme také srovnání uvnitř skupin. Nemocní s levostrannými lézemi mají po operaci ve srovnání se stavem před operací významně nižší ($p = 0,032$) celkové paměťové výkony (při sloučení WMS-R a WMS), vizuální paměť ($p = 0,002$) a oddálenou paměť ($p = 0,035$). Naproti tomu nemocní s pravostrannými lézemi mají po operaci významně lepší celkové paměťové výkony, a to jak při sloučení WMS-R a WMS ($p = 0,011$), tak jenom podle WMS-R ($p = 0,004$) a významně lepší verbální paměť ($p = 0,043$). Situaci ilustrují graf 3 (pro levostranné léze) a graf 4 (pravostranné léze).

2. Celkové změny podle skupin:

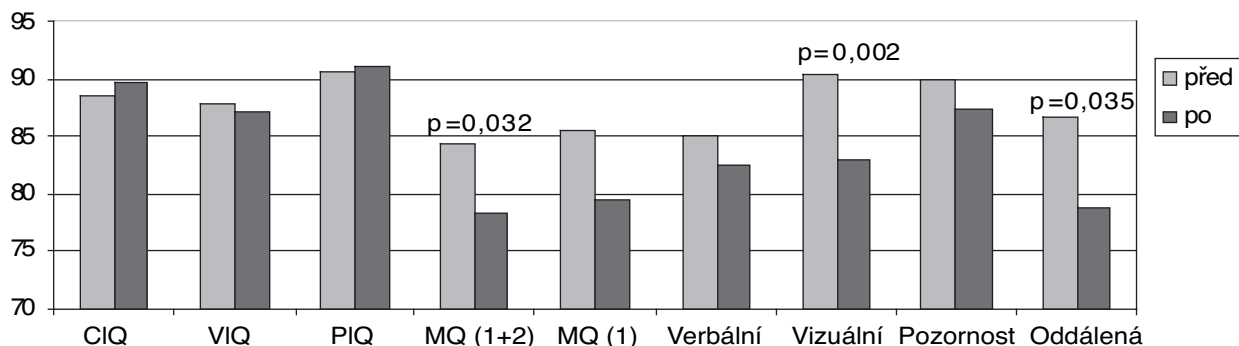
Situaci zjednodušeně ilustruje graf 5. Detailně změny shrnuje tabulka 4. Průměrná změna mezi pooperačním a předoperačním celkovým paměťovým výkonem (MQ) je u operací vlevo záporná

(-5,88), což znamená zhoršení. U operací vpravo je tato změna kladná (6,22), tj. zlepšení. Rozdíl mezi průměrnými změnami je vysoce statisticky významný ($p=0,001$). Stejný směr významné změny je také v případě, pokud použijeme (u menšího počtu osob) pouze výsledky metody WMS-R ($p=0,001$). Skupina s pravostrannou operací má po operaci významně více změn směrem k lepší vizuální paměti ($p = 0,002$) a lepší oddálené paměti ($p=0,021$) a je u ní po operaci naznačena ($p=0,067$) také častěji změna směrem k lepší verbální paměti než u skupiny s operací vlevo.

3. Změny podle jednotlivců:

3.1. Počet osob s tzv. statisticky spolehlivými významnými změnami mezi pooperačními a předoperačními hodnotami podle metody SD shrnuje tabulka 5. U žádného pacienta nedošlo ke změnám vyšším než 15 bodů CIQ nebo VIQ. U dvou osob (4,9 % ze 41 vyšetřených) došlo k významné změ-

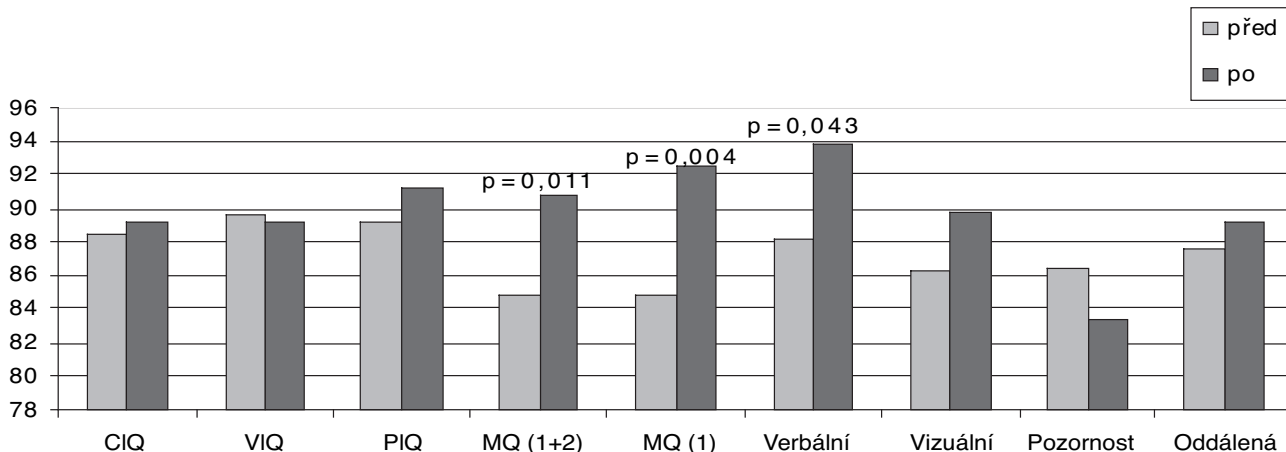
Graf 3. Skupina s levostrannými lézemi, srovnání průměrných hodnot před a po operaci.



CIQ = celkový inteligenční kvocient (WAIS-R)
 VIQ = verbální inteligenční kvocient (WAIS-R)
 PIQ = performační, neverbální inteligenční kvocient (WAIS-R)
 MQ(1+2) = paměťový kvocient, shrnutí výsledků jak pro WMS-R, tak pro WMS

MQ(1) = paměťový kvocient, pouze výsledky s metodou WMS-R
 Verbální = verbální paměť (WMS-R)
 Vizuální = vizuální paměť (WMS-R)
 Pozornost = pozornost/koncentrace (WMS-R)
 Oddálená = oddálená paměť (WMS-R)

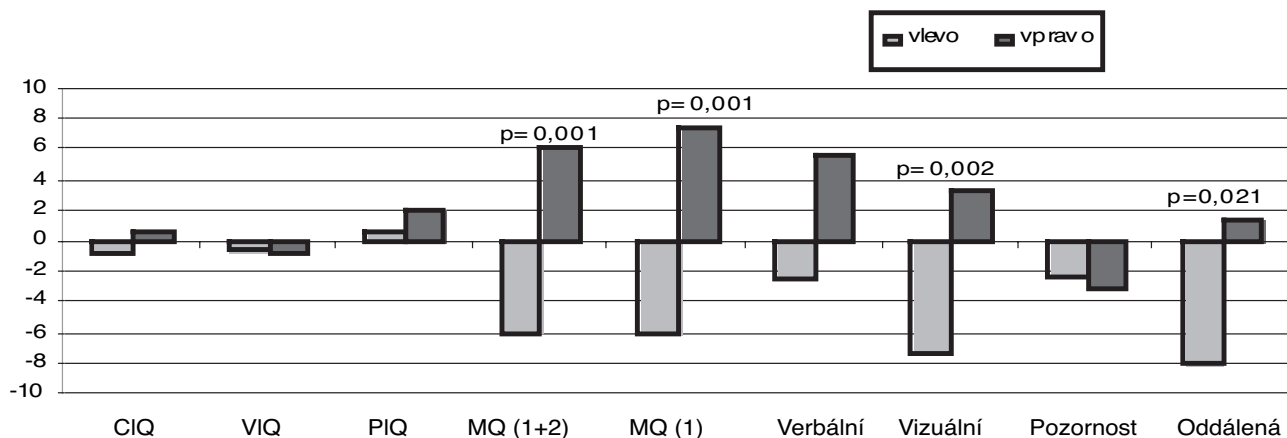
Graf 4. Skupina s pravostrannými lézemi, srovnání průměrných hodnot před a po operaci.



CIQ = celkový inteligenční kvocient (WAIS-R)
 VIQ = verbální inteligenční kvocient (WAIS-R)
 PIQ = performační, neverbální inteligenční kvocient (WAIS-R)
 MQ(1+2) = paměťový kvocient, shrnutí výsledků jak pro WMS-R, tak pro WMS

MQ(1) = paměťový kvocient, pouze výsledky s metodou WMS-R
 Verbální = verbální paměť (WMS-R)
 Vizuální = vizuální paměť (WMS-R)
 Pozornost = pozornost/koncentrace (WMS-R)
 Oddálená = oddálená paměť (WMS-R)

Graf 5. Souhrn změn po operaci.



CIQ = celkový inteligenční kvocient (WAIS-R)

VIQ = verbální inteligenční kvocient (WAIS-R)

PIQ = performační, neverbální inteligenční kvocient (WAIS-R)

MQ(1+2) = paměťový kvocient, shrnutí výsledků jak pro WMS-R, tak pro WMS

MQ(1) = paměťový kvocient, pouze výsledky s metodou WMS-R

Verbální = verbální paměť (WMS-R)

Vizuelní = vizuální paměť (WMS-R)

Pozornost = pozornost/koncentrace (WMS-R)

Oddálená = oddálená paměť (WMS-R)

Tab. 4 . Souhrnné změny (stav po operaci minus stav před operací).

Proměnná	Levostranné léze					Pravostranné léze					T-test	
	N	M	(SD)	min.	max.	N	M	(SD)	min.	max.	t	p
CIQ	18	-0,78	(5,65)	-13	6	23	0,70	(5,75)	-8	15	0,820	N.S.
VIQ	18	-0,61	(3,79)	-9	6	23	-0,70	(5,02)	-10	7	0,059	N.S.
PIQ	18	-0,67	(7,56)	-1	12	23	2,09	(7,46)	-10	23	0,601	N.S.
MQ (1+2)	17	-5,88	(10,34)	-25	15	23	6,22	(10,66)	-16	28	3,592	0,001
MQ (1)	14	-6,07	(11,35)	-25	15	18	7,61	(9,85)	-8	28	3,647	0,001
Verbální paměť	14	-2,43	(13,21)	-21	22	18	5,83	(11,33)	-23	23	1,903	(0,067)
Vizuální paměť	14	-7,36	(7,28)	-22	7	18	3,50	(10,10)	-18	25	3,391	0,002
Pozornost	14	-2,36	(15,87)	-33	18	18	-3,00	(14,15)	-26	33	0,121	N.S.
Oddálená paměť	13	-8,00	(12,14)	-21	16	17	1,47	(9,14)	-16	21	2,440	0,021

MQ (1+2) = sloučení výsledků metod WMS-R a WMS

MQ (1) = pouze podle metody WMS-R

N.S. = statisticky nesignifikantní ($p > 0,05$)

Tab. 5. Četnost tzv. statisticky spolehlivých významných změn mezi pooperačními a předoperačními hodnotami podle metody \pm SD. (Zlepšení : zhoršení).

Proměnná	Levostranné léze				Pravostranné léze			
	N	Změn	(%)	Zlepšení: zhoršení	N	Změn	(%)	Zlepšení: zhoršení
CIQ	18	0	(0,0%)	0:0	23	0	(0,0%)	0:0
VIQ	18	0	(0,0%)	0:0	23	0	(0,0%)	0:0
PIQ	18	1	(5,6%)	0:1	23	1	(4,3%)	1:0
MQ (1+2)	17	3	(17,6%)	0:3	23	7	(30,4%)	6:1
MQ (1)	14	3	(21,4%)	0:3	18	5	(27,8%)	5:0
Verbální paměť	14	5	(35,7%)	1:4	18	5	(27,8%)	4:1
Vizuální paměť	14	2	(14,3%)	0:2	18	4	(22,2%)	3:1
Pozornost	14	6	(42,9%)	1:5	18	2	(11,1%)	1:1
Oddálená paměť	13	3	(23,1%)	0:3	17	5	(29,4%)	5:1

MQ (1+2) = sloučení výsledků metod WMS-R a WMS

MQ (1) = pouze podle metody WMS-R

ně v hodnotě PIQ (ke zhoršení u pacientky s levostrannou operací, ke zlepšení u muže s pravostrannou operací). Podstatně více osob projevilo výrazné změny paměťové výkonnosti (25 % ze 40

vyšetřených), přičemž po levostranných operacích jde vesměs o zhoršení (u 3 osob), kdežto po operacích pravostranných převážně (avšak s jednou výjimkou) o zlepšení (poměr 6:1).

Tab. 6. Četnost tzv. statisticky spolehlivých významných změn mezi pooperačními a předoperačními hodnotami paměťové výkonnosti (WMS-R) podle jedné z metod měření znaků spolehlivé změny (RCI, Chelune a spol., 1993; Franzen a Iverson, 2000). (Zlepšení : zhoršení).

Koeficient spolehlivosti 0,80								
	Operace vlevo				Operace vpravo			
	N	Změn	(%)	Zlepšení: zhoršení	N	Změn	(%)	Zlepšení: zhoršení
Celková paměť (MQ)	14	5	(35,7%)	1:4	18	5	(27,8%)	5:0
Verbální paměť	14	5	(35,7%)	1:4	18	6	(33,3%)	5:1
Vizuální paměť	14	2	(14,3%)	0:2	18	4	(22,2%)	3:1
Pozornost	14	4	(28,6%)	1:3	18	3	(16,7%)	1:2
Oddálená paměť	13	4	(30,8%)	0:4	17	1	(5,9%)	1:0
Koeficient spolehlivosti 0,90								
	Operace vlevo				Operace vpravo			
	N	Změn	(%)	Zlepšení: zhoršení	N	Změn	(%)	Zlepšení: zhoršení
Celková paměť (MQ)	14	1	(7,1%)	0:1	18	3	(16,7%)	3:0
Verbální paměť	14	3	(21,4%)	1:2	18	3	(16,7%)	2:1
Vizuální paměť	14	1	(7,1%)	0:1	18	2	(11,1%)	1:1
Pozornost	14	1	(7,1%)	0:1	18	2	(11,1%)	1:1
Oddálená paměť	13	0	(0,0%)	0:0	17	0	(0,0%)	0:0

Diferenční skóry - koeficient spolehlivosti 0,80: celková paměť 14, verbální paměť 13, vizuální paměť 14, pozornost / koncentrace 17, oddálená paměť 17.

Diferenční skóry - koeficient spolehlivosti 0,90: celková paměť 18, verbální paměť 17, vizuální paměť 18, pozornost / koncentrace 22, oddálená paměť 21.

Tab. 7. Četnost tzv. statisticky spolehlivých rozdílů mezi celkovým IQ (WAIS-R) a paměťovými indexy (WMS-R) podle diferenčních skóre spolehlivé změny (Atkinson, 1991; Franzen a Iverson, 2000).

Před operací								
	Levostranné léze				Pravostranné léze			
	N	Změn	(%)	Lepší IQ: lepší paměť	N	Změn	(%)	Lepší IQ: lepší paměť
Celková paměť(MQ)	14	4	(28,6%)	3:1	18	3	(16,7%)	3:0
Verbální paměť	14	5	(35,7%)	3:2	18	2	(11,1%)	2:0
Vizuální paměť	14	1	(7,1%)	0:1	18	1	(5,6%)	1:0
Pozornost	14	6	(42,9%)	3:3	18	7	(38,9%)	5:2
Oddálená paměť	13	2	(15,4%)	1:1	17	4	(26,7%)	4:0
Po operaci								
	Operace vlevo				Operace vpravo			
	N	Změn	(%)	Lepší IQ: lepší paměť	N	Změn	(%)	Lepší IQ: lepší paměť
Celková paměť (MQ)	14	6	(42,9%)	5:1	18	3	(16,7%)	0:3
Verbální paměť	14	5	(35,7%)	4:1	18	5	(27,8%)	2:3
Vizuální paměť	14	1	(7,1%)	0:1	18	1	(5,6%)	1:0
Pozornost	14	6	(42,9%)	3:3	18	7	(38,9%)	5:2
Oddálená paměť	13	4	(30,8%)	4:0	17	2	(11,8%)	1:1

Diferenční skóry (base rates IQ-Memory difference scores) pro všechna věková pásma: celkové MQ 14, verbální paměť 15, vizuální paměť 17, pozornost / koncentrace 11, oddálená paměť 15

3.2. Počet osob, u kterých došlo k tzv. statisticky spolehlivým změnám paměťové výkonnosti ve zkoušce WMS-R podle jedné z metod měření znaku spolehlivé změny podává tabulka 6. Jsou zde prezentovány změny nejen celkové paměti, ale také v jednotlivých indexech metody WMS-R. Výsledky jsou znázorněny pro dvě úrovně koefici-

entu spolehlivosti, 0,80 a 0,90. Zatímco u nižší spolehlivosti (0,80) jsou značně lepší výsledky u nemocných s pravostrannou operací, při vyšší spolehlivosti (0,90) jsou rozdíly malé.

3.3. Počet osob s tzv. statisticky spolehlivými rozdíly mezi celkovým IQ (WAIS-R) a paměťovými

indexy (WMS-R) podle diferenčních skóre spolehlivé změny [2, 10] předkládá tabulka 7. Jsou zde uvedeny zjištěné rozdíly jak před operací, tak po ní. Významné difference jsou poměrně časté, a to v obou směrech.

DISKUSE

V této práci jsme zkoumali vliv lateralizace temporálních resekčních výkonů na neuropsychologické pooperační výsledky, zejména výsledky paměťových testů. Navázali jsme tak na naši předchozí práci [27, 39]. V ní jsme však na lateralitu epileptogenní zóny usuzovali pouze na základě opakovaných EEG vyšetření a naše výsledky byly tehdy méně jednoznačné. V nyní předkládané práci jsme využili nálezů moderní epileptologické diagnostiky, zejména neurozobrazovacích vyšetření a video-EEG monitorace.

V našem souboru operovaných nemocných s farmakorezistentními temporálními epilepsiemi jsme zjistili, že strana operace má zřetelný vztah k pooperačním paměťovým výkonům. Při operacích vlevo dochází častěji k oslabení paměťové výkonnosti, naopak při operacích vpravo častěji ke zlepšení paměti. Tyto naše výsledky v zásadě odpovídají v literatuře nejčastěji uváděným nálezům.

Vzhledem k častým stížnostem pacientů na paměť je určitým překvapením, že mezi těmito nemocnými se vyskytují jak osoby, jejichž paměťové výkony jsou podstatně slabší než intelektové, tak i nemocní, jejichž paměť je podstatně lepší než výkony intelektové. Je tedy nepochybně vztah mezi subjektivními stížnostmi na paměť a objektivní pamětní výkonností složitější [11].

Na neuropsychologické výsledky operací pro farmakorezistentní temporální epilepsii mají kromě strany operace podstatný vliv i četné další faktory. Patří sem zejména rozsah operačního výkonu [7] a stupeň pooperační redukce či vymizení záchvatů. Bylo např. zjištěno, že pacienti, u nichž bylo operací dosaženo bezzáchvatového období, měli méně specifických neuropsychologických deficitů [46, 49].

Za další faktory, které přispívají ke zhoršení paměti po levostranné temporální resekci, bývají považovány vyšší věk v době operace, pozdější začátek záchvatů, lepší předoperační paměťová výkonnost a mužské pohlaví [5, 19].

Faktorem rozhodujícím částečně o riziku vzniku pooperačního paměťového defektu je také stupeň funkční integrity odstraněné tkáně. Na ten můžeme kromě předoperačního neuropsychologického vyšetření usuzovat i z rozsahu a tíže morfologického postižení meziotemporálních struktur, hlavně stupně vyjádření meziální temporální sklerózy. Menší riziko je popisováno u pacientů s předoperačně prokázanou těžkou hipokampální sklerózou

[28, 29]. Vliv může mít také reorganizace mozkových funkcí, ke které dochází zvláště u jedinců s časným začátkem záchvatů. Až 15 % pacientů se začátkem záchvatů z levého temporálního laloku může mít řečově dominantní pravou hemisféru [6, 23, 40, 42].

Důležité jsou dále funkční výkonnost a kompenzační potenciál tkání za hranicemi epileptogenní zóny, zejména kontralaterálních meziotemporálních struktur [24]. Zdá se, že mladší pacienti (pod 30 let věku) mívají menší kognitivní deficity. Zda jde spíše o projev vyšší plasticity v nižším věku či o vliv kratšího trvání epilepsie, je nejasné. Vliv na výsledky neuropsychologických testů dále může mít antiepileptická medikace, zvláště při polyterapii. Řadu z výše uvedených faktorů jsme ve své práci nezohlednili. Této problematice se budeme věnovat v dalších pracích.

Značný význam má i časový interval od provedení operace. Při krátkém odstupu od operace mohou být pozorovány deficity, které později bývají významně redukovány nebo zcela vymizí. Zhoršení paměti bývá prokazováno zvláště ve studiích s krátkým intervalem pro retestování, tj. 1 až 4 měsíce, kdy ještě mohou působit kratkodobé pooperační vlivy [15, 17, 47], kdežto studie, které nezjišťují úbytek paměti, mají delší retestový interval, 1 - 4 roky [33, 54]. Na rozdíl od těchto prací ve studii, zahrnující velký počet operovaných osob, našli vysoký počet negativních změn jak krátce, tj. 3 měsíce po operaci [12], tak po ročním sledování [13]. V naší práci byl retestový interval u jednotlivých pacientů delší a relativně stabilní. Paglioli [32] u pacientů vyšetřených 9-24 měsíců po operaci hlásí u 10 (26 %) ze 38 operovaných vlevo zhoršení verbální paměti o více než 1 SD a u 6 (22 %) ze 27 operovaných vpravo zhoršení vizuální paměti o více než 1 SD. V našem dřívějším sledování [43] změn po radiochirurgii gama nožem v průměru 27 měsíců po ozáření 2 pacienti (14,4 %) měli celkové paměťové výkony zhoršené o více než 1 SD a 2 pacienti (14,4 %) zlepšené o více než 1 SD.

Možnou slabinou práce je, že skupiny nemocných operovaných vpravo a vlevo nejsou zcela srovnatelné, byť tyto rozdíly nejsou statisticky významné. U pacientů operovaných vpravo začaly záchvaty poněkud později a délka choroby do provedení operace byla kratší. Tito nemocní také dosáhli poněkud vyššího vzdělání.

Další oblastí, která souvisí s přesností hodnocení pooperačních neuropsychologických změn, jsou používané neuropsychologické metody a jejich senzitivita k temporálním lézím, popřípadě k lézím v jednotlivých oblastech temporálního laloku. Přehled relativně citlivých metod podává řada prací [9, 25, 26, 35]. Nežřídká totiž zdaleka není jasné, co vše má vliv na výkony v jednotlivých zkouškách, a tedy co vlastně měříme [36, 37]. Pro účely této práce se obvyklých zjednodušení přidružíme.

ZÁVĚR

Resekční operace mozku pro farmakorezistentní temporální epilepsie jsou prokazatelně velmi úspěšnou metodou léčby. Sledování neuropsychologických změn po těchto výkonech souvisí se snahou o zlepšení kvality života nemocných, která je dána nejen epileptologickou úspěšností operací, ale také změnami v psychických, zejména paměťových funkcích, ke kterým může po operaci dojít. Jednou z důležitých proměnných ve vztahu k těmto funkcím je strana operace. V našem souboru 41 osob (z toho 18 s levostrannou operací a 23 s pravostrannou) nejsou mezi skupinami pacientů s operací vlevo a vpravo před operací i po ní rozdíly v intelektových výkonech. Zatímco před operací nebyly významné rozdíly mezi oběma skupinami ani pokud

jde o paměťové výkony, po operaci mají nemocní s operací vlevo významně nižší celkové paměťové výkony než pacienti s pravostrannými operacemi. Průměrná změna mezi pooperačním a předoperačním celkovým paměťovým výkonem je u operací vlevo záporná (-5,88), tj. zhoršení, u operací vpravo kladná (6,22), tj. zlepšení. Rozdíl je vysoce statisticky významný ($p = 0,001$). U levostranných operací ze 17 vyšetřených paměťovou zkouškou došlo po operaci u 3 pacientů (17,6 %) k většímu poklesu paměťové výkonnosti než 1 standardní odchylka (SD). U pravostranných operací z 23 vyšetřených u 6 (26,1 %) došlo k zlepšení o více než 1 SD, u 1 pacienta (4,4 %) k zhoršení o více než 1 SD.

V diskusi o výsledcích autoři upozorňují na komplexnost faktorů ovlivňujících hodnocení paměťových zkoušek a doporučují další detailnější rozbor.

LITERATURA

1. **Andelman, F., Neufeld, M. Y., Fried, I.:** Contribution of neuropsychology to epilepsy surgery. *J. Psychiatry Relat. Sci.*, 41, 2004, pp. 125-132.
2. **Atkinson, L.:** Concurrent use of the Wechsler memory scale-revised and the WAIS-R. *British Journal of Clinical Psychology*, 30, 1991, pp. 136-138.
3. **Atkinson, L.:** Three standard errors of measurement and the Wechsler Memory Scale-Rivised. *Psychological Assessment*, 3, 1991, pp. 136-138.
4. **Bartha, L., Trinka, E., Ortler, M., Donnemiller, E., Felber, S., Bauer, G., Benke, T.:** Linguistic deficits following left selective amygdalohippocampectomy: a prospective study. *Epilepsy Behavior*, 5, 2004, pp. 348-335.
5. **Bjørnæs, H., Stabell, K. E., Røste, G. K., Bakke, S. J.:** Changes in verbal and nonverbal memory following anterior temporal lobe surgery for refractory seizures: effects of sex and laterality. *Epilepsy & Behavior*, 6, 2005, pp. 71-84.
6. **Brázdil, M., Zákopčan, J., Kuba, R., Fanfrdlová, Z., Rektor, I.:** Atypical hemispheric language dominance in left temporal epilepsy as a result of the reorganization of language functions. *Epilepsy & Behavior*, 2003, 4, pp. 414-419.
7. **Devinski, O., Perrine, K., Hirsch, J., McMullen, W., Pacia, S., Doyle, W.:** Relation of cortical language distribution and cognitive function in surgical epilepsy patients. *Epilepsia*, 41, 2000, pp. 400-404.
8. **Engel, J. Jr., Van Ness, P. C., Rasmussen, T. B., Ojemann, L. M.:** Outcome with respect to epileptic seizures. In: *Engel, J. Jr.: Surgical treatment of the epilepsies*. New York: Raven Press, 1993, pp. 609-621.
9. **Fanfrdlová, Z., Javůrková, A.:** Neuropsychologické vyšetření. In: *Brázdil, M., Hadač, J., Marusič, P. a kol.:* Farmakorezistentní epilepsie. Praha: Triton, 2004, pp. 140-147.
10. **Franzen, M. D., Iverson, G. L.:** The Wechsler memory scales. In: *Groth-Marnat, G.:* Neuropsychological assessment in clinical practise. New York: John Wiley and Sons, Inc., 2000, pp. 195-222.
11. **Gleissner, U., Helmstaedter, Ch., Quiske, A., Elger, Ch. E.:** The performance-complaint relationship in patients with epilepsy: a matter of daily demands? *Epilepsy Research*, 32, 1998, pp. 401-409.
12. **Gleissner, U., Helmstaedter, Ch., Schraum, J., Elger, Ch. E.:** Memory outcome after selective amygdalohippocampectomy: a study in 140 patients with temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*, 43, 2002, pp. 87-95.
13. **Gleissner, U., Helmstaedter, Ch., Schraum, J., Elger, Ch. E.:** Memory outcome after selective amygdalohippocampectomy in patients with temporal lobe epilepsy: one-year follow up. *Epilepsia*, 45, 2004, pp. 960-962.
14. **Gleissner, U., Helmstaedter, Ch., Schraum, J., Elger, Ch. E.:** Right hippocampal contribution to visual memory: a presurgical and postsurgical study in patients with temporal lobe epilepsy. *Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 65, 1998, pp. 665-669.
15. **Goldstein, L. H., Polkey, C. E.:** Short-term cognitive changes after unilateral temporal lobectomy or unilateral amygdalo-hippocampectomy for the relief of temporal lobe epilepsy. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 56, 1993, pp. 135-140.
16. **Helmstaedter, C., Elger, C. E.:** Functional plasticity after left temporal lobectomy: reconstitution and compensation of verbal memory functions. *Epilepsia*, 39, 1998, pp. 399-406.
17. **Helmstaedter, C., Elger, C. E., Hufnagel, A., Zentner, J., Schramm, J.:** Different effects of left anterior temporal lobectomy, selective amygdalo-hippocampectomy, and temporal cortical lesionectomy on verbal learning, memory, and recognition. *J. Epilepsy*, 9, 1996, pp. 39-45.
18. **Helmstaedter, C., Lehnertz, K., Grunwald, T. H., Gleissner, U., Schramm, J., Elger, C. E.:** Differential involvement of left temporo-lateral and temporo-mesial structures in verbal declarative learning and memory, evidence from temporal lobe epilepsy. *Brain Cogn* 35, 1997, pp. 110-131.
19. **Hermann, B. P., Seidenberg, M., Haltiner, A., Wyler, A. R.:** Relationship of age at onset, chronological age, and adequacy of preoperative performance to verbal memory change after anterior temporal lobectomy. *Epilepsia*, 36, 1995, pp. 137-145.
20. **Hermann, B. P., Wyler, A. R., Somes, G., Dohan, F. C. Jr., Berry, A. D. III., Clement, L.:** Declarative memory following anterior temporal lobectomy on cognitive function. *Behav. Neurosci.* 108, 1994, pp. 3-10.
21. **Chelune, G. J., Naugle, R. I., Luders, H., Sedlak, J., Awad, I. A.:** Individual change after epilepsy surgery:

- practice effect, and base-rate information. *Neuropsychology*, 7, 1993, pp. 41-52.
22. **Invník, R. J., Sharbrough, F. W., Laws, E. R. Jr.:** Effects of anterior temporal lobectomy on cognitive function. *J. Clin. Psychol.*, 43, 1987, pp. 128-137.
 23. **Javůrková, A.:** Wadův test (test pro zjišťování lateralizace řeči a predikci poruch paměti u epileptiků. *Čs. Psychol.*, 44, 2000, pp. 439-443.
 24. **Jokeit, H., Ebner, A., Holthausen, H., Moch, A., Pannek, H., Schulz, R., Tuxhorn, I.:** Individual prediction of change in delayed recal of prose passages after left-sided anterior temporal lobectomy. *Neurology*, 49, 1977, pp. 481-487.
 25. **Jones-Gotman, M.:** Memory for designs: the hippocampal contribution. *Neuropsychologia*, 24, 1986, pp. 193-206.
 26. **Jones-Gotman, M., Smith, M. L., Zatorre, R. J.:** Neuropsychological testing for localizing and lateralizing the epileptogenic region. In: Engel, J., Jr.. *Surgical treatment of the epilepsies*. New York, Raven Press, Ltd., 1993, pp. 245-261.
 27. **Křištof, M., Preiss, J., Servít, Z.:** Physiological asymmetry of brain functions – its influence on the lateralization, symptomatology and course of the epileptic process. *Physiologia Bohemoslovaca*, 35, 417, 1986, pp. 447-455.
 28. **LoGalbo, A., Sawrie, S., Roth, D. L., Kuzniecky, R., Knowlton, R., Faught, E., Martin, R.:** Verbal memory outcome in patients with normal preoperative verbal memory and left mesial temporal sclerosis. *Epilepsy & Behavior*, 6, 2005, pp. 337-341.
 29. **Martin, R. C., Kretzmer, T., Palmer, Ch., Sawrie, S., Knowlton, R., Faught, E., Morawetz, R., Kuzniecky, R.:** Risk to verbal memory following anterior temporal lobectomy in patients with severe left-sided hippocampal sclerosis. *Arch Neurol*, 59, 2002, pp. 1895-1901.
 30. **Milner, B.:** Psychological defects produced by temporal-lobe excision. *Res Publ Assoc Res. Nerv. Ment. Dis.*, 36, 1958, pp. 244-257.
 31. **Milner, B.:** Disorders of learning and memory after temporal-lobe lesions in man. *Clin. Neurosurg.*, 19, 1972, pp. 421-446.
 32. **Paglioli, E., Palmi, A., Paglioli, E., da Costa, J. C., Portuguese, M., Martinez, J. V., Calcagnotto, M. E., Hoefel, J. R., Raupp, S., Barbosa-Countinho, L.:** Survival analysis of the surgical outcome of temporal lobe epilepsy due to hippocampal sclerosis. *Epilepsia*, 45, 2004, pp. 1385- 1391.
 33. **Pauli, E., Pickel, S., Schulemann, H., Buchfelder, M., Stefan, H.:** Neuropsychological findings depending on the type of the resection in temporal lobe epilepsy. *Adv Neurol*, 81, 1999, pp. 373-377.
 34. **Preiss, J.:** Zkušenosti s českou verzí revidované Wechslerovy paměťové zkoušky (WMS-R) u neurologických a psychiatrických pacientů. *Československá psychologie*, 46, 2002, pp. 549-561.
 35. **Preiss, J.:** Kognitivní deficit u epilepsie. In: Preiss, M., Kučerová, H. *Neuropsychologie pro neurology*. Praha, Grada Publishing, 2006, s. 17-85.
 36. **Preiss, J., Haas, T.:** Paměť verbální a paměť vizuální? Analýza faktorové struktury revidované Wechslerovy paměťové zkoušky (WMS-R) u nemocných epilepsií. *Československá psychologie*, 48, 2004, 2, pp. 107-120.
 37. **Preis J., Kalová E., Štěpánková K., Bureš J., Vlček K.:** Metody měření prostorové paměti a jejich vztah k standardním neuropsychologickým zkouškám u osob s lézemi hippocampu. *Čs. Neurol. Neurochir.*, 67/100, 2004, pp. 335-346.
 38. **Preiss, J., Kolínová, M., Zvárová, J.:** Epilepsie a paměť. Korelace Wechslerovy paměťové škály s 13 klinickými proměnnými. *Čs. Psychol.*, 37, 1993 b, pp. 146-160.
 39. **Preiss, J., Křištof, M.:** Lateralizace epileptického procesu a psychika. *Čs. Psychiat.*, 85, 1989, 2, pp. 73-81.
 40. **Preiss, J., Kuba, R.:** Wada test. In: Brázdil, M., Hadač, J., Marušič, P.: *Farmakorezistentní epilepsie*. Praha, 2004: Nakladatelství Triton, s.r.o., pp. 149-155.
 41. **Preiss, J., Vojtěch, Z.:** Jak měřit spolehlivě změnu? Kognitivní změny po resekcích operacích pro farmakorezistentní epilepsii. *Čs. Psychol.*, 2006, s. 349-360.
 42. **Preiss, J., Vojtěch, Z., Kalina, M., Janoušková, L., Haas, T.:** Zkušenosti s Wada testem u farmakorezistentní epilepsie při předoperačním posuzování. *Čes. a slov. Neurol. Neurochir.*, 65/98, 2002, pp. 350-358.
 43. **Preiss, J., Vojtěch, Z., Vladyka, V.:** Kognitivní a psychosociální změny po radiochirurgii farmakorezistentní mezeitemporální epilepsie gama nožem. *Čes. a slov. Neurol. Neurochir.*, 66/99, 2003, pp. 183-190.
 44. **Preiss, J., Zvárová, J., Kolínová, M.:** Wechslerova paměťová škála a její české verze. Výsledky u souboru nemocných epilepsií. *Čs. Psychol.*, 37, 1993 a, pp. 26-36.
 45. **Rausch, R.:** Factors affecting neuropsychological and psychosocial outcome of epilepsy surgery. In: Luders, H.: *Epilepsy Surgery*. New York, Raven Press, Ltd., 1991, pp. 487-493.
 46. **Rausch, R., Crandall, P. H.:** Psychological status related to surgical control of temporal lobe seizures. *Epilepsia*, 23, 1982, pp. 191-202.
 47. **Regard, M., Schiess, R., Landis, T.:** Höhere Hirnfunktionen und Epilepsie: mit besonderer Berücksichtigung der Leistungen vor und nach Amygdalohippokampektomie. *Z EEG-EMG*, 27, 1996, pp. 257-262.
 48. **Říčan, P., Šebek, M., Vágnerová, M.:** Wechslerův inteligenční test pro dospělé. Příručka-1.část. Bratislava, Psychodiagnostické a didaktické testy, 1983.
 49. **Sanyal, S. K., Chaenda, P. S., Gupta, S., Tripathi, M., Singh, V. P., Jain, S., Padma, M., Mehta, V. S.:** Memory and intelligence outcome following surgery for intractable temporal lobe epilepsy: relationship to seizure outcome and evaluation using a customised neuropsychological battery. *Epilepsy & Behavior*, 6, 2005, pp. 147-155.
 50. **Wechsler, D.:** A standardized memory scale for clinical use. *The Journal of Psychology*, 19, 1945, pp. 87-95.
 51. **Wechsler, D.:** Wechsler adult intelligence scale-revised. New York: Psychological Corporation, 1981.
 52. **Wechsler, D.:** Manual for the Wechsler memory scale-revised. San Antonio, Texas, the Psychological Corporation, 1987.
 53. **Wiebe, S., Blume, W. T., Girvin, J. P.:** A randomized, controlled trial of surgery for temporal-lobe epilepsy. *N. Engl. J. Med.*, 345, 2001, pp. 311-318.
 54. **Wieser, H. G.:** Selective amygdalo-hippocampectomy for temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*, 29, 1988, pp. 100-113.
 55. **Wieser, H. G., Blume, W. T., Fish, D., Goldensohn, E., Hufnagel, A., King, D., Sperling, M. R., Lüders, H.:** Commission on neurosurgery of the ILAE 1997-2001. Proposal for a new classification of outcome with respect to epileptic seizures following surgery. *Epilepsia*, 2001; 42, pp. 282-286.

Dodáno redakci: 23. 3. 2006

Po skončení recenzního řízení: 2. 8. 2006

*PhDr. Jan Preiss
Choratická 2736 / 10
141 00 Praha 4
e-mail: jan.preiss@seznam.cz*