

# Symptomy limbické iritability a chaotická aktivita autonomního nervového systému v průběhu kognitivního konfliktu u pacientů s unipolární depresí: nové perspektivy pro indikaci antikonvulzivní léčby?

---

Bob P., Šusta M., Procházková-Večeřová A., Pavlát J., Raboch J.

Centrum pro neuropsychiatrický výzkum traumatického stresu, Praha  
Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN, Praha,  
přednosta prof. MUDr. J. Raboch, DrSc.

---

### SOUHRN

Moderní nálezy v oblasti neurověd poukazují na to, že kognitivní konflikt souvisí se specifickými nelineárními chaotickými změnami signálu generovaného neuronálními systémy. Podle stávajících poznatků monitorování kognitivního konfliktu souvisí s aktivací anteriorního cingulárního kortexu (ACC). S konfliktem související aktivace vyvolává automatické odpovědi, které mohou být zachyceny psychofyzilogickými měřeními jako je například variabilita srdečního tepu vypočtená jako časová závislost z R-R intervalu (RRI).

Tato studie používá Stroopova testu jako experimentálního přístupu k psychofyzilogickému studiu kognitivního konfliktu u 40 pacientů s diagnózou unipolární deprese prostřednictvím měření RRI, psychometrického měření limbické iritability (LSCL-33), deprese (BDI-II) a pomocí výpočtu maximálních Lyapunových exponentů v nelineární analýze dat časových serií RRI. Signifikantní korelace 0,60 mezi největšími Lyapunovými exponenty a LSCL-33 nalezená v této studii poukazuje na to, že deficit neuronální inhibice v průběhu konfliktní Stroopovy úlohy úzce souvisí s limbickou iritabilitou. Poněvadž limbická iritabilita pravděpodobně vykazuje významnou souvislost s epileptiformními abnormalitami v temporo-limbických strukturách, může tento výsledek představovat užitečný nástroj pro indikaci antikonvulzivní terapie u depresivních pacientů rezistentních na antidepressivní medikaci.

**Klíčová slova:** deprese, stress, limbická iritabilita, HRV, Lyapunův exponent, chaos, antikonvulziva.

### SUMMARY

**Bob P., Šusta M., Procházková-Večeřová A., Pavlát J., Raboch J.: Symptoms of Limbic Irritability and Chaotic Activity in the Autonomic Nervous System during Cognitive Conflict in the Patients with Unipolar Depression: a New Perspective for Anticonvulsant Treatment?**

Modern findings in neuroscience suggest that cognitive conflict is related to specific nonlinear chaotic changes of the signal generated by neural systems. According to recent findings, activation of anterior cingulate cortex (ACC) is related to detecting cognitive conflict. This conflict-related activation elicits autonomic responses which can be assessed by psychophysiological measures such as heart rate variability calculated as beat to beat R-R intervals (RRI). The present study used Stroop test as an experimental approach to psychophysiological study of cognitive conflict in 40 patients with unipolar depression. In this experimental approach RRI measurement, psychometric measurement of limbic irritability (LSCL-33), depression (BDI-II) and calculation of largest Lyapunov exponents in nonlinear data analysis of RRI time series were performed. Significant correlation coefficient of  $r=0.60$  between largest Lyapunov exponents and LSCL-33 found in this study indicate that a defect of neural inhibition during conflicting Stroop task is closely related to limbic irritability. Since limbic irritability is probably closely related to epileptiform abnormalities in the temporo-limbic structures, this result might represent a useful instrument for indication of anticonvulsant treatment in depressive patients who are resistant to antidepressant medication.

**Key words:** depression, stress, limbic irritability, HRV, Lyapunov exponent, chaos, anticonvulsants.

*Čes. a slov. Psychiat., 103, 2007, No. 2, pp. 68–72.*

---

## ÚVOD

---

Současné neurovědní modely zabývající se procesy zpracovávání informací v CNS se významnou měrou zaměřují na studium kognitivních mechanismů pozornosti, která je chápána jako základní nástroj kognitivních operací umožňující procesy rozhodování a volbu kognitivní a behaviorální strategie [10]. Pozornost je v tomto ohledu chápána jako „filtr“, který umožňuje proces „volby“ mezi potenciálními vědomými obsahy [2, 3], čímž umožňuje výběr mezi podněty a přenos jednotlivých kognitivních událostí do vědomí. V případě vzniku kognitivního konfliktu řeší vyšší kortikální funkce zúčastněné v mechanismech pozornosti konfliktní situaci pravděpodobně tím, že umožní některému „vybranému“ relevantnímu podnětu převahu nad ostatními. Tyto procesy pravděpodobně umožňují rozlišovat mezi vnitřními ději v souhlasu s převládajícími kritérii pro interpretaci zpracovávaných informací, a to především v oblastech ventrolaterálního prefrontálního kortexu, které dle stávajících poznatků hrají klíčovou roli ve filtrování irrelevantní informace a ve výběru mezi soutěžícími podněty, odpověďmi a asociacemi [8, 13, 17]. Stávající poznatky také ukazují, že vyšší aktivace anteriorního cingulárního kortexu (ACC) souvisí s detekcí kognitivního konfliktu a signalizuje potřebu výraznějšího soustředění pozornosti za účelem vyřešení tohoto konfliktu [8, 11, 18, 20, 24]. Jedním ze známých experimentálních přístupů pro psychofyziologické studium kognitivního konfliktu je Stroopův test [27]. Například v typickém Stroopově experimentu je pokusná osoba požádána, aby pojmenovala barvu, která může být prezentována nekonfliktním způsobem (např. slovo červená je vytištěno červeně) nebo způsobem konfliktním (např. slovo červená je vytištěno zeleně). Pro úspěšné zvládnutí takového konfliktního kognitivního úkolu je proto nezbytné ignorovat význam vytištěného slova, což souvisí s inhibicí automatické odpovědi v CNS a autonomním nervovém systému. Tento proces interference související s kognitivním konfliktem se odehrává především ve strukturách ACC a vyvolává autonomní odpovědi jak v sympatickém tak v parasympatickém nervovém systému, které souvisejí s psychofyziologicky měřitelnými parametry jako jsou například změny variability srdečního tepu vypočtené z časové závislosti R-R intervalu (RRI), elektrodermální aktivity a dalších [9, 19]. Stávající poznatky v oblasti matematických neurověd ukazují na to, že kognitivní konflikt souvisí se specifickými nelineárními chaotickými změnami signálu generovaného neurálními systémy zúčastněnými v odpovědi na kognitivní konflikt [6, 12, 16]. Tyto chaotické změny pravděpodobně také souvisejí se specifickými změnami v průběhu vývoje psychických onemocnění jako jsou afektivní poruchy, schizofrenie

nebo disociativní poruchy [6,16, 14, 21]. Poněvadž tyto nelineární chaotické změny pravděpodobně reflektují dynamické vzorce organizace v nervovém systému související s odpovědí na konflikt, je možné v tomto případě vyslovit hypotézu, že tyto specifické dynamické změny budou také reflektovat kognitivní konflikt v průběhu řešení Stroopova úkolu a že symptomy limbické iritability, případně také symptomy deprese reflektující poruchu inhibice automatické odpovědi při konfliktním podnětu, mohou souviset s nelineárními chaotickými parametry vypočtenými z psychofyziologických signálů, a to mnohem významnější měrou než obvykle používané ukazatele autonomní aktivity.

---

## PACIENTI A METODIKA

---

### Pacienti

Pro empirické ověření uvedené hypotézy bylo použito EKG měření, metody nelineární analýzy dat a psychometrické metody u 40 pacientů (30 ambulantních a 10 aktuálně hospitalizovaných) s diagnózou unipolární depresivní poruchy diagnostikovaných podle kritérií MKN 10 pro výzkum a podle DSM IV [1]. Vylučujícími kritérii pro zařazení do studie bylo organické onemocnění CNS, jakákoliv forma epilepsie a mentální retardace. Vyšetřeno bylo 12 mužů a 28 žen s průměrným věkem  $37,02 \pm 8,47$  převážně se středoškolským vzděláním.

### EKG měření

Poté co byl od pacientů získán informovaný souhlas, bylo při teplotě  $21^{\circ}\text{C}$  zaznamenáno EKG s použitím jednotky SAM a softwaru Psylab (Contact Precision Instruments) připojené k počítači. Tři standardní EKG elektrody s elektrolytem byly přiloženy na pravý bok, na levou klíční kost a referenční elektroda byla upevněna na levou paži.

Měření EKG bylo provedeno se vzorkovací frekvencí 1000 Hz, přičemž v průběhu EKG měření byly navozeny tři stavy. První byl stav klidu (100 sekund), druhý stav byl navozen administrací nekonfliktního Stroopova testu (byly předloženy čtyři tabule se slovy: zelená vytištěná zeleně, červená vytištěná červeně, modrá modře a žlutá žlutě), třetí stav byl navozen konfliktním Stroopovým testem (čtyři tabule se slovy: zelená vytištěná červeně, červená zeleně, modrá žlutě a žlutá modře). Všechny tyto úkoly probíhaly s pravidelně se opakující instrukcí pojmenujte barvu, pojmenujte slovo, s odstupem 20 sekund mezi nekonfliktním a konfliktním Stroopovým testem.

### Psychometrická měření

Pro posouzení deprese byl použit Beckův dotazník deprese BDI-II [4] sestávající z 21 otázek, jejichž pravdivost ve vztahu k osobní zkušenosti pacienti posuzují na čtyřbodové škále.

Limbecká iritabilita byla posuzována dotazníkem limbeckého systému (LSCL-33) [28]. LSCL-33 je sestaven tak, aby měřil temporo-limbeckou aktivitu ve formě somatických, senzoričkových, behaviorálních a paměťových symptomů souvisejících s paroxymálními projevy epilepsie temporálního laloku. Tyto symptomy mohou být stručně popsány jako krátké halucinace, paroxymální somatické poruchy, automatismy a disociativní poruchy.

Předkládaná studie používá LSCL-33 jako index limbecké iritability, která pravděpodobně souvisí s poruchou emoční regulace a selháním inhibice automatické odpovědi v průběhu konfliktní Stroopovy úlohy. Pacienti vyznačují v LSCL-33 stupeň své zkušenosti na čtyřbodové škále (nikdy, zřídka, někdy, často). Psychometrické metody byly administrovány v malých skupinkách (3 až 5) v tiché místnosti s pomocí lékaře či psychologa.

### Analýza dat

Časové série R-R intervalu (RRI) byly vypočteny ze záznamů EKG bez jakýchkoli artefaktů a byly rozděleny do tří period. Poté byla v dalším výpočtu zpracována stosekundová perioda před Stroopovým úkolem a dvě následující přibližně 20-30 sekund dlouhé periody v průběhu nekonfliktního a konfliktního Stroopova úkolu prostřednictvím nelineární analýzy dat za pomoci softwaru Dataplore. V analýze byly použity metody vzájemné informace (mutual information), nejbližšího falešného souseda (False Nearest Neighbours) a vnořené dimenze (embedding dimension) za účelem výpočtu maximálního Lyapunova exponentu [15].

Technika nejbližšího falešného souseda využívá geometrické principy pro nalezení vnořené dimenze, která umožňuje rekonstrukci chaotické dynamiky prostřednictvím maximálního Lyapunova exponentu.

Maximální Lyapunův exponent byl vypočten prostřednictvím metody sedmisekundového klou-

zajícího okna (jehož šířka je při frekvenci 1000 Hz 7000 datových bodů s vnořenou dimenzí 3 pro všechny analyzované časové série), která umožňuje přiblížit se algoritmickým kritériím pro stacionaritu signálu.

Rozdíl v míře chaotičity měřené prostřednictvím pozitivního maximálního Lyapunova exponentu ve stavu klidu před Stroopovým testem, během nekonfliktního Stroopova úkolu a konfliktního Stroopova úkolu byl statisticky vyhodnocen prostřednictvím t-testu pro nezávislé vzorky. Pro statistické hodnocení maximálních Lyapunových exponentů, hodnot t-testu a výsledků psychometrických metod byla použita Pearsonova korelace (Pearson product moment correlation).

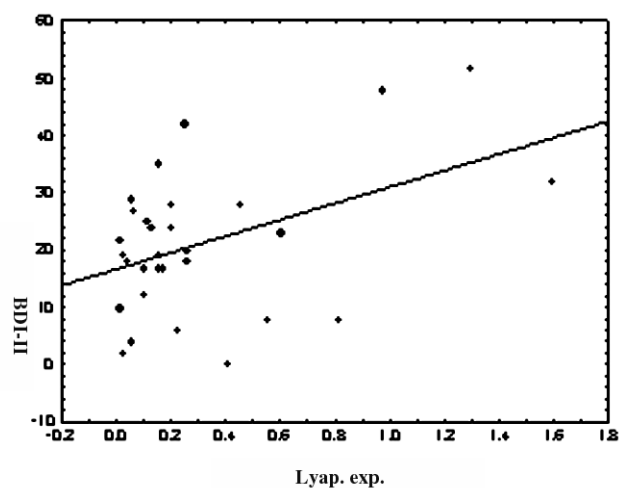
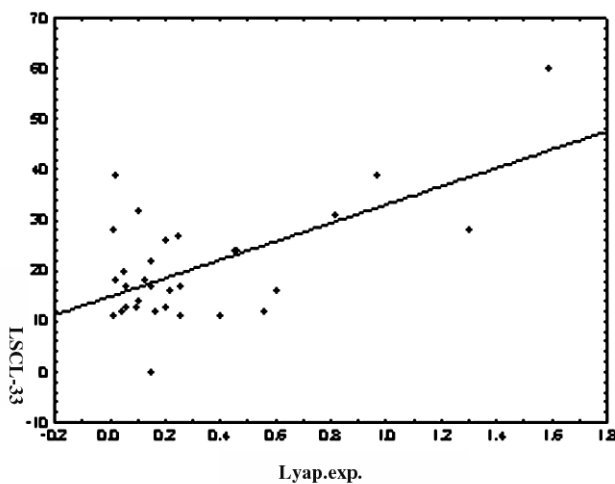
## VÝSLEDKY

Data získaná nelineární analýzou časových sérií RRI v tabulce 1 vykazují významnou korelaci mezi maximálním Lyapunovým exponentem během konfliktní Stroopovy úlohy a psychometrickými metodami (tab. 1, graf 1).

Nejvýznamnější z těchto výsledků je korelace 0,60 ( $p < 0,001$ ) se symptomy limbecké iritability posuzovanými dotazníkem LSCL-33 a korelace 0,45 ( $p < 0,01$ ) s depresivními symptomy posuzovanými Beckovým dotazníkem deprese (BDI-II).

Podobný výsledek reprezentuje také korelace -0,38 ( $p < 0,05$ ) mezi LSCL-33 a hodnotami t-testu, a mezi BDI-II a hodnotami t-testu (-0,50;  $p < 0,01$ ), které charakterizují statisticky významné změny v neurální dynamice měřené maximálními Lyapunovými exponenty během klidové fáze a fází řešení konfliktní Stroopovy úlohy.

Významná korelace byla také nalezena mezi největšími Lyapunovými exponenty během nekonfliktního Stroopova úkolu a LSCL-33 (0,38;  $p < 0,05$ ), a také mezi BDI-II a hodnotami t-testu mezi maximálními Lyapunovými exponenty



**Graf 1.** Závislost největších Lyapunových exponentů během konfliktní Stroopovy úlohy s LSCL-33 (vlevo), a s BDI-II (vpravo).

**Tab. 1.** Korelace maximálních Lyapunových exponentů a hodnot t-testu charakterizujících statistické rozdíly mezi těmito exponenty s mírou limbické iritability (LSCL-33) a depresí (BDI-II).

	Lyap-klid	Lyap-Strnon	Lyap-Strkon	t-klidnon	t-klidkon	t-nonkon	LSCL-33	BDI-II
LSCL-33	0,21	0,38*	0,60***	-0,12	-0,38*	-0,14	1,00	0,39*
BDI-II	-0,08	-0,10	0,45**	0,12	-0,50**	-0,39*	0,38*	1,00

*Poznámka:* Lyap-klid: největší Lyapunův exponent během klidové fáze, Lyap-Strnon: maximální Lyapunův exponent během nekonfliktní Stroopovy úlohy; Lyap-Strkon: maximální Lyapunův exponent během konfliktní Stroopovy úlohy; t-klidnon: hodnoty t-testu mezi maximální Lyapunovými exponenty během odpočinku a nekonfliktní Stroopovy úlohy; t-klidkon: hodnoty t-testu mezi maximálními Lyapunovými exponenty během klidu a konfliktní Stroopovy úlohy; t-nonkon: hodnoty t-testu mezi maximálními Lyapunovými exponenty během nekonfliktní a konfliktní Stroopovy úlohy; \* $p < 0,05$ , \*\* $p < 0,01$ , \*\*\* $p < 0,001$ .

během konfliktního a nekonfliktního Stroopova úkolu ( $-0,39$ ;  $p < 0,05$ ) (tab.1).

Mezi psychometrickými měřeními byla nalezena korelace  $0,39$  ( $p < 0,05$ ) mezi LSCL-33 a BDI-II, která ukazuje na určitý vztah mezi rostoucí depresí a symptomy limbické iritability.

## DISKUSE

Výsledky této studie jsou v souladu se stávajícími poznatky, které ukazují, že ACC aktivita vykazuje vztah k variabilitě srdečního tepu (HRV). Podle některých poznatků fMRI studií aktivita ACC významně koreluje s HRV a tyto nálezy také poskytují důkazy o tom, že modulace autonomního nervového systému prostřednictvím ACC má těsný vztah ke kognitivním procesům této struktury [13, 9, 19]. ACC je částí centrální autonomní sítě, která zahrnuje také struktury inzuly a dále pak také struktury mediálního temporálního laloku jako jsou například amygdala a hipokampus, které integrují emoční a kognitivní informace a vykazují modulační vliv na nižší mozgová centra, která kontrolují autonomní nervový systém [5, 19].

Tyto nálezy také ukazují, že zvýšená aktivace ACC je nutná pro inhibici odpovědi, která je nezbytná pro kognitivní a emoční integraci. Pro úspěšné zvládnutí konfliktního Stroopova úkolu v případě dotazu na barvu slova je nutné ignorovat význam tohoto slova, což má bezprostřední vztah k inhibici automatické odpovědi. Defekt této inhibice vede proto ke konfliktu a chybnému zpracování informací [19, 27]. Moderní nálezy také ukazují, že komplexní funkce kognitivně-emoční integrace jsou zvláště zranitelné vůči stresu v průběhu ranného dětství, který může být příčinou vážné traumatizace také v pozdějších obdobích života [22, 29, 30].

Je také pravděpodobné, že různé oblasti mozku mají jedinečné periody, ve kterých jsou významně senzitivní vůči efektům stresu v dětství [30].

Narušení kognitivní a emoční koordinace následkem traumatického stresu má proto pravděpodobně velmi úzký vztah k porušeným inhibičním funkcím, které mohou mít za následek tempo-

ro-limbické epileptiformní abnormality a mohou se projevit v podobě některých paroxyzmálních symptomů pozorovaných u epilepsie temporálního laloku jako jsou somatické, senzorycké, behaviorální a paměťové symptomy posuzované dotazníkem LSCL-33, i když převážně za neepileptických okolností z hlediska neurologických diagnostických kritérií. V souvislosti s těmito poznatky bylo také zjištěno, že tyto symptomy hrají významnou roli v etiologii depresivních poruch [7, 25].

Významná korelace  $0,60$  mezi maximálními Lyapunovými exponenty a LSCL-33 nalezená v této studii ukazuje, že kognitivní defekt v konfliktní situaci v průběhu Stroopova úkolu je úzce spjat s defektem neuronální inhibice a vykazuje významný vztah k limbické iritabilitě.

Nálezy této studie ukazují, že stavy zvýšené limbické iritability, která se pravděpodobně úzce vztahuje k epileptiformním výbojům, vykazují také významně vyšší hodnoty pozitivních maximálních Lyapunových exponentů, které představují jedno z významných kritérií poukazující na projevy chaotické neurální dynamiky. Tento poznatek je také v souladu s nálezem, že epileptiformní neuronální aktivita vykazuje vyšší míru chaotického chování než normální elektrofyziologická aktivita mozku [26, 31].

Možná role stresu na epileptiformní aktivitu dokumentovaná v některých studiích [22, 23, 29] tak může být zprostředkována charakteristickými nelineárními změnami neurální dynamiky, které pravděpodobně hrají významnou roli v patofyziologii deprese [14] a také v případě některých dalších psychiatrických onemocnění [6, 21]. Blízký vztah mezi nelineárními měřeními a symptomy limbické iritability v souvislosti s epileptiformní aktivitou nalezený v této studii, může proto představovat velmi užitečný nástroj pro indikaci antikonvulzivní léčby u významné skupiny depresivních pacientů, kteří vykazují rezistenci na antidepressivní medikaci.

### Poděkování:

Autoři děkují za podporu výzkumnému projektu Centra pro neuropsychiatrický výzkum traumatického stresu 1M06039 a VZ MSM002 162049.



## LITERATURA

1. American Psychiatric Association: DSM IV, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Fourth Edition. American Psychiatric Association, Washington DC, 1994.
2. **Baars, B. J.:** Attention versus consciousness in the visual brain: differences in conception, phenomenology, behavior, neuroanatomy, and physiology. *J. Gen. Psychol.*, 126, 1999, pp. 224–233.
3. **Baars, B. J.:** The conscious access hypothesis: origins and recent evidence. *Trends Cogn. Sci.*, 6, 2002, pp. 47-52.
4. **Beck, A. T., Steer, R. A., Brown, G. K.:** Manual for Beck Depression Inventory-II. Psychological Corporation, San Antonio, TX, 1996.
5. **Benarroch, E. E.:** The central autonomic network- Functional organization, dysfunction and perspective. *Mayo. Clin. Proc.*, 68, 1993, pp. 988-1001.
6. **Bob, P.:** Dissociation and neuroscience: History and new perspectives. *Int. J. Neurosci.*, 113, 2003, pp. 903-914.
7. **Bob, P., Susta, M., Pavlat, J., Hynek, K., Raboch, J.:** Depression, traumatic dissociation and epileptic-like phenomena. *Neuroendocrinol. Lett.*, 26, 2005, pp. 321-325.
8. **Bunge, S. A., Ochsner, K. N., Reskond, J. E., Glover, G. H., Gabrieli, J. D. E.:** Prefrontal regions involved in keeping information in and out of mind. *Brain*, 124, 2001, pp. 2074-86.
9. **Critchley, H. D., Mathias, C. J., Josephs, O., O'Doherty, J., Zanini, S., Dewar, B. K. et al:** Human cingulate cortex and autonomic control: converging neuroimaging and clinical evidence. *Brain*, 126, 2003, pp. 2139-2152.
10. **Eccleston, C., Crombez, G.:** Pain demands attention: A cognitive-affective model of the interruptive function of pain. *Psychol. Bull.*, 125, 1999, pp. 356-366.
11. **Egner, T., Jamieson, G., Gruzelier, J.:** Hypnosis decouples cognitive control from conflict monitoring processes of the frontal lobe. *Neuroimage*, 27, 2005, pp. 969-978.
12. **Freeman, W. J.:** Mesoscopic neurodynamics: From neuron to brain. *J. Physiol. Paris*, 94, pp. 303-322.
13. **Hazeltine, E., Poldrack, R., Gabrieli, J. D. E.:** Neural activation during response competition. *J. Cognitive Neurosci.*, 12, (Suppl. 2), 2000, pp. 118-129.
14. **Huber, M. T., Braun, H. A., Krieg, J. C.:** Consequences of deterministic and random dynamics for the course of affective disorders. *Biol. Psychiatry*, 46, 1999, pp. 256-262.
15. **Kantz, H., Schreiber, T.:** Nonlinear time series analysis. Cambridge University Press, Cambridge, 1997.
16. **Korn, H., Faure, P.:** Is there chaos in the brain? II. Experimental evidence and related models. *C. R. Biol.*, 326, 2003, pp. 787-840.
17. **Leung, H. C., Skudlarski, P., Gatenby, J. C., Peterson, B. S., Gore, J. C.:** An event-related functional MRI study of the Stroop color word interference task. *Cereb. Cortex*, 10, 2000, pp. 552-60.
18. **MacDonald, A. W., Cohen, J. D., Stenger, V. A., Carter, C. S.:** Dissociating the role of the dorsolateral prefrontal and anterior cingulate cortex in cognitive control. *Science*, 288, 2000, pp.1835-1838.
19. **Matthews, S. C., Paulus, M. P., Simmons, A. N., Nelesen, R. A., Dimsdale, J. E.:** Functional subdivision within anterior cingulate cortex and their relationship to autonomic nervous system function. *Neuroimage*, 22, 2004, pp.1151-1156.
20. **Ochsner, K. N., Kosslyn, S. M., Cosgrove, G. R., Cassem, E. H., Price, B. H., Nierenberg, A. A. et al.:** Deficits in visual cognition and attention following bilateral anterior cingulotomy. *Neuropsychologia*, 39, 2001, pp. 219-230.
21. **Paulus, M. P., Braff, D. L.:** Chaos and schizophrenia: Does the method fit the madness? *Biol. Psychiatry*, 53, 2003, pp. 3-11.
22. **Post, R. M., Weis, S. R., Smith, M. A.:** Sensitization and kindling. In: *Neurobiological and clinical consequences of stress: From normal adaptation to posttraumatic stress disorder.* M. J. Friedman, D. S. Charney, A. Y. Deutch (eds), Lipincott-Raven, Philadelphia, 1995.
23. **Putnam, F.:** Dissociation in children and adolescents. A developmental perspective. London, The Guilford Press, New York, 1997.
24. **Raz, A., Fan, J., Posner, M. I.:** Hypnotic suggestion reduces conflict in the human brain. *P. Natl. Acad. Sci. USA*, 94(102), 2005, pp. 9978-9983.
25. **Silberman, E., Post, R., Nurenberger, J., Theodore, W., Boulenger, J.:** Transient sensory, cognitive, and affective phenomena in affective illness: A comparison with complex partial epilepsy. *Br. J. Psychiatry*, 146, 1985, pp. 81-89.
26. **Stam, C. J.:** Nonlinear dynamical analysis of EEG and MEG: review of an emerging field. *Clin. Neurophysiol.*, 116, 2005, pp. 2266-301.
27. **Stroop, J. R.:** Studies of interference in serial verbal reactions. *J. Exp. Psychol.*, 18, 1935, pp. 643-662.
28. **Teicher, M. H., Glod, C. A., Surrey, J., Swett, C. Jr.:** Early childhood abuse and limbic system ratings in adult psychiatric outpatients. *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.*, 5, 1993, pp. 301-306.
29. **Teicher, M., Andersen, S. L., Polcari, A., Anderson, C. M., Navalta, C. P., Kim, D. M.:** The neurobiological consequences of early stress and childhood maltreatment. *Neurosci. Biobehav. Rev.*, 27, 2003, pp. 3-44.
30. **Teicher, M., Tomoda, A., Andersen, S. L.:** Neurobiological consequences of early stress and childhood maltreatment: Are results from human and animal studies comparable? *Ann. NY Acad. Sci.*, 1071, 2006, pp. 313-323.
31. **Velazquez, J. L. P., Cortez, M. A., Snead, O. C., Wennberg, R.:** Dynamical regimes underlying epileptiform events: role of instabilities and bifurcations in brain activity. *Physica D*, 186: 2003, pp. 205-220.

*Dodáno redakci: 18. 10. 2006  
Po skončení recenzního řízení: 7. 11. 2006*

*RNDr. Petr Bob, Ph.D.  
Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN  
Ke Karlovu 11  
128 00 Praha 2*