

D1 PROSTOROVÁ ORIENTACE V DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTICE ALZHEIMEROVY NEMOCI

Švačová Z. (1), Laczó M. (1), Sedláková V. (1), Svatková R. (1), Vyhnálek M. (1), Hort J. (1), Hornberger M. (2), Laczó J. (1)

1 - Neurologická klinika, 2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Fakultní nemocnice Motol 2 - Norwich Medical School, University of East Anglia, Norwich, UK

Pregraduální student

Školitel: prof. MUDr. Jan Laczó, Ph.D.

Úvod: Neurodegenerativní onemocnění mozku způsobují kognitivní deficit, který se projevuje jako mírná kognitivní porucha (MCI) a později jako demence. Nejčastějším neurodegenerativním onemocněním je Alzheimerova nemoc (AN), ale existuje celá řada dalších onemocnění způsobujících kognitivní deficit. Odlišení AN od jiných onemocnění je klíčové pro časnou zahájení léčby. AN je specifická akumulací patologických proteinů v oblastech mozku důležitých pro orientaci v prostoru. Těmito oblastmi jsou parietální kůra, důležitá pro egocentrickou orientaci (závislou na vlastní poloze), a hipokampus pro allocentrickou orientaci (závislou na okolním prostředí).

Cíl: Cílem studie bylo zhodnotit potenciál realisticky vypadajícího testu prostorové orientace k odlišení pacientů s AN od pacientů s kognitivním deficitem jiné etiologie.

Materiál a metody: Do studie bylo zařazeno 98 účastníků: 24 s MCI při AN (AN MCI), 25 s MCI jiné etiologie (non-AN MCI), 14 s lehkou demencí při AN a 35 starších kognitivně normálních (CN) osob. Přítomnost AN byla stanovena průkazem patologického proteinu (beta-amyloidu) v mozkomíšním moku nebo vizualizací v mozku pomocí amyloidové PET. Všichni účastníci podstoupili vyšetření orientace v prostoru pomocí testu virtuálního supermarketu. Účastníci pasivně procházeli supermarketem po různých trasách ze startu do cílové polohy. Účastníci měli 3 úkoly: 1) v cílové poloze určit směr k začátku trasy (egocentrická orientace), 2) zakreslit na papírovou mapu supermarketu umístění cílové polohy (allocentrická orientace) a 3) určit směr, kterým jsou v cílové poloze otočení (allocentrická orientace).

Výsledky: Egocentrická úloha odlišila skupiny s AN MCI a lehkou demencí při AN od CN ($p < 0,001$). Non-AN MCI skupina se nelišila od CN ($p = 0,055$) ani od AN MCI ($p = 0,219$). V první allocentrické úloze určovaly skupiny s AN MCI a lehkou demencí při AN cílovou polohu s větší chybou než non-AN MCI ($p \leq 0,013$) a CN ($p < 0,001$). Skupiny non-AN MCI a CN měly srovnatelný výkon ($p = 0,172$). Ve druhé allocentrické úloze určovaly skupiny s AN MCI a lehkou demencí při AN svůj směr otočení v cílové poloze s větší chybou než non-AN MCI ($p \leq 0,040$) a CN ($p < 0,001$). Skupina non-AN MCI měla navíc horší výkon než CN skupina ($p = 0,004$).

Závěr: Egocentrická i allocentrická úloha detekovaly narušení prostorové orientace u pacientů s AN MCI. Nicméně pouze allocentrické úlohy rozlišily AN MCI od non-AN MCI. Test prostorové orientace ve virtuálním supermarketu má potenciál stát se screeningovým nástrojem pro časná stadia AN.

Podpora projektu: grantová agentura Univerzity Karlovy (GAUK č. 327821)

D2 ATRIBUČNÍ ZKRESLENÍ - NOVÁ METODIKA PRO TESTOVÁNÍ SOCIÁLNÍ KOGNICE U PACIENTŮ S IDIOPATICKOU GENERALIZOVANOU EPILEPSIÍ

OGURČÁKOVÁ V., MARUSIČ P., JAVŮRKOVÁ A., KLOUDOVÁ P., GATIALOVÁ E., AMLEROVÁ J.

Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol

Školitel: MUDr. Jana Amlerová, Ph.D.

Úvod: Atribuční zkreslení je neschopnost předvídat chování našeho okolí na základě sociálních náznaků. Následkem toho posuzujeme záměry ostatních jako nepřátelské a poškozující a ne jako výsledek náhody či zevních faktorů.

Pacienti s idiopatickou generalizovanou epilepsií (IGE) se nedostatečně zapojují do sociálních aktivit v komunitě, mají obtíže s navazováním blízkých vztahů nebo si udržet stálé zaměstnání.

Dezinterpretace sociálních situací jako nepřátelských může vést k agresivnímu chování, které přispívá k této sociální maladaptaci nejen u pacientů s IGE.

Cíl: 1. Otestovat pacienty s IGE a zdravé dobrovolníky testem pro atribuční zkreslení - Ambiguous intentions hostility questionnaire (AIHQ).

2. Srovnat výsledky mezi skupinami a identifikovat rizikové faktory - deprese, farmakoterapie, délka onemocnění.

Materiál a metody: Do pilotní studie bylo zařazeno 10 pacientů s IGE z Centra pro epilepsie FN Motol a 10 zdravých dobrovolníků. Obě skupiny se od sebe nelišily pohlavím (8M/2Ž), věkem ani délkou vzdělání. V každé skupině bylo 9 praváků a 1 levák.

K otestování atribučního zkreslení byla použita nová metodika - test AIHQ, který obsahuje 15 negativních situací - 5 je úmyslných, 5 náhodných a 5 neurčitých. Ke screeningu deprese byl použitý NDDI-E dotazník.

Výsledky: Pacienti s IGE dosahovali signifikantně vyšší míru nepřátelského a agresivního atribučního zkreslení proti zdravým kontrolám a to zejména v neurčitých situacích. U nepřátelského zkreslení i v úmyslných situacích. Nepřátelské zkreslení bylo pozitivně asociováno s depresivními příznaky a polyterapií (více než 1 ASM), negativně s délkou onemocnění.

Závěr: Naše výsledky ukazují vyšší míru nepřátelského a agresivního atribučního zkreslení u pacientů s IGE ve srovnání se zdravou populací. Tato porucha v oblasti sociální kognice může přispívat k sociální dysfunkci a tím výrazně ovlivňovat kvalitu života u pacientů s epilepsií.

Podpora projektu: Podpořeno projektem Ministerstva zdravotnictví koncepčního rozvoje výzkumné organizace 00064203 FN Motol

D3 NEUROPSYCHIATRICKÉ PŘÍZNAKY U PACIENTŮ S FRIEDREICHOVOU ATAXIÍ

Karamazovová S., Šťovíčková L., Matušková V., Švecová N., Paulasová-Schwabová J., Blichová Z., Vyhnálek M

Centrum hereditárních ataxií, Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol

Školitel: doc. MUDr. Martin Vyhnálek, Ph.D.

Úvod: Hereditární ataxie jsou heterogenní skupinou neurodegenerativních onemocnění postihujících mozeček a jeho spoje. K nejčastějším z nich patří Friedreichova ataxie (FRDA), invalidizující autozomálně recesivně dědičné onemocnění. Hereditární ataxie se projevují zejména poruchami rovnováhy a koordinace pohybů, avšak běžnou součástí klinického obrazu jsou též neuropsychiatrické symptomy (NPS). U FRDA byly dosud zkoumány zejména depresivní příznaky, o ostatních NPS máme zatím málo informací.

Dotazník mírné poruchy chování (MBI-C) byl navržen pro posouzení neuropsychiatrického postižení v časných fázích neurodegenerativních onemocnění a zachycuje široké spektrum NPS v 5 doménách.

Cíl: Cílem této studie bylo pomocí MBI-C popsat NPS u pacientů s FRDA, analyzovat jejich prevalenci, závažnost a vztah k tíži onemocnění.

Materiál a metody: Bylo vyšetřeno 33 pacientů s geneticky potvrzenou diagnózou FRDA sledovaných v Centru hereditárních ataxií a 50 zdravých kontrol (ZK). Blízké osoby všech účastníků vyplnily dotazník MBI-C. Tíže onemocnění byla hodnocena pomocí škály pro hodnocení ataxie (SARA) a škály aktivit denního života (ADL).

Výsledky: Průměrné celkové skóre MBI-C bylo vyšší u pacientů s FRDA než u ZK (6,33 vs. 2,22, $p=0,036$). Pacienti dále skórovali signifikantně více v doméně poruch nálady ($p=0,004$). U 66,7% pacientů byl zaznamenán alespoň 1 neuropsychiatrický příznak (oproti 54,0% ZK). Prevalence specifických NPS u FRDA byla 24,2% (vs. 16,0% u ZK) pro poruchy motivace, 57,6% (vs. 30,0%) pro poruchy nálady, 45,5% (vs. 34,0%) pro poruchy kontroly impulzů, 12,1% (vs. 6,0%) pro nevhodné sociální chování a 12,1% (vs. 10,0%) pro poruchy percepce a obsahu myšlení. ADL korelovalo s celkovým MBI-C skóre ($r=0,36$, $p=0,04$), s poruchami motivace ($r=0,36$, $p=0,04$) a poruchami nálady ($r=0,43$, $p=0,012$). SARA korelovala pouze s poruchami percepce a obsahu myšlení ($r=0,41$, $p=0,018$).

Závěr: NPS, zejména poruchy nálady, jsou přítomny u pacientů s FRDA a souvisejí s postižením aktivit denního života a částečně i s tíží ataxie. NPS by měla být věnována pozornost pro jejich potenciální dopad na kvalitu života pacientů a vzhledem k možnostem jejich terapeutického ovlivnění.

Podpora projektu: Podpořeno grantem GAUK 224522 a projektem Národní ústav pro neurologický výzkum LX22NPO5107.

D4 AKTIVITA DEFAULT MODE NETWORK BĚHEM PŘEPÍNÁNÍ POZORNOSTI V INTRAKRANIÁLNÍM EEG

A. Kalina, M. Kajšová, P. Marusič, J. Hammer
Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol

Školitel: Prof. MUDr. Petr Marusič, Ph.D.

Úvod: Default mode network (DMN) je jednou z funkčních mozkových sítí, která hraje klíčovou roli v mnoha kognitivních funkcích. DMN byla poprvé popsána jako síť aktivovaná v klidového stavu, při bloudění myslí. Později se ukázalo, že se aktivuje také při úkolech vyžadujících vnitřně orientovanou pozornost. Naopak je deaktivována při úkolech náročných na vnější pozornost, a její aktivita tak často negativně koreluje s jinými mozkovými sítěmi, jako je například Dorsal attention network (DAN).

Cíl: Popsat neuronální mechanismy přepínání DMN/DAN pomocí intrakraniálního EEG v různých frekvenčních pásmech.

Materiál a metody: V rámci epileptochirurgického programu bylo otestováno 25 pacientů s farmakorezistentní epilepsií se zavedenými intrakraniálními elektrodami. Pomocí testovacího paradigma jsme zkoumali vzájemné působení DMN a DAN během přepínání pozornosti mezi vnitřním a vnějším podmětem. Intrakraniální EEG je užitečným nástrojem pro studium dynamiky mozkových sítí, protože odráží lokální neuronální aktivitu v okolí intracerebrálních elektrod s přesností na milisekundy. Aktivace ve vysokofrekvenčním pásmu 60-140 Hz (HGB - High gamma broadband) je nejčastěji považována za marker kognitivních procesů v dané oblasti a koreluje s BOLD signálem na fMRI. V našem projektu jsme analyzovali ale i jiná frekvenční pásma.

Výsledky: Zjistili jsme robustní reprezentaci přepínání pozornosti ve frekvenčním pásmu alfa (8-12 Hz) i EEG signálu. Zejména výkon alfa pásma v DMN byl silně utlumen při úkolu vyžadujícím vnitřní pozornost a zvýšen při úkolu vyžadujícím vnější pozornost, zatímco DAN vykazovala přesně opačný vzorec aktivací.

Závěr: Naše zjištění rozšiřují obecně přijímaný koncept dynamiky DMN/DAN. Potvrdili jsme antagonistickou aktivitu DMN a DAN během paradigmatu testování přepínání pozornosti. Negativní korelace aktivací v DMN/DAN je nápadná zejména v nižších frekvenčních pásmech, která nejsou tak často studována jako HGB. Předpokládá se, že nižší frekvence v neuronálních zpětnovazebních obvodech selektivně zesilují nebo potlačují určité reprezentace a mohou hrát klíčovou roli při udržování a změně pozornosti.

Odhalení podrobných neuronálních mechanismů přepínání pozornosti může mít také hluboké důsledky pro různá neurologická a psychiatrická onemocnění, při nichž je dynamika sítě narušena.

Podpora projektu: Podpořeno GAČR 20-21339S a GAUK 272221

D5 Reprezentace symbolů s číselnou hodnotou v lidském mozku pomocí intrakraniálního EEG

Kajšová M., Kalina A., Marusič P., Hammer J.

Neurologická klinika 2.LF UK a FN Motol

Školitel: prof. MUDr. Petr Marusič, Ph.D.

Úvod: Schopnost pracovat s čísly patří mezi klíčové lidské dovednosti, její narušení vede k negativnímu ovlivnění běžných denních aktivit. Základem pro práci s čísly je rozpoznání číselných symbolů a jejich hodnot. Při manipulaci s čísly se aktivují oblasti ventrálního vizuálního proudu v temporálním laloku a oblasti frontoparietální sítě. Zatím chybí přesný popis neuronálních aktivací zodpovědných za rozpoznávání čísel, jejich ovlivnění pozorností, náročností úlohy a pracovní paměti. Dále není jasné, jestli jsou čísla zpracována ve specifických oblastech mozku, nebo jestli se využívá stejných neuronálních sítí jako při zpracování jiných symbolů (např. písmen).

Cíl: Cílem našeho výzkumu je popsat neuronální dynamiku během zpracování symbolů v závislosti na jejich typu (číselný, nebo nečíselný) a kontextu vycházejícího ze zadání úlohy (pasivní vnímání, či aktivní manipulace). S využitím intrakraniálního EEG, které pomocí hlubokých elektrod snímá aktivitu přímo z mozku, jsme měřili neuronální aktivace v oblastech zájmu s vysokým časovým a spektrálním rozlišením a s precizní anatomickou lokalizací.

Materiál a metody: Testovací paradigma bylo složeno ze dvou částí: pasivní sledování symbolů a aktivní porovnávání hodnot. Prezentované symboly byly v obou experimentech identické a lišily se pouze kontextem úlohy. Studie se zúčastnilo 10 pacientů z epileptochirurgického programu s implantovanými intrakraniálními elektrodami. Aktivace na konkrétních kontaktech byly analyzovány pomocí spektro-temporální analýzy se speciálním zřetelem na aktivace ve vysokofrekvenčním pásmu (60 - 140 Hz). Porovnáním aktivací v závislosti na stimulu a kontextu jsme určili aktivní kontakty, které byly dále analyzovány na základě anatomické lokalizace a příslušnosti k některé z velkých neuronálních sítí.

Výsledky: Rozdíl mezi pasivním sledováním symbolů a aktivní manipulací s jejich hodnotou byl maximální ve frontoparietální síti, kde síla odpovědi na aktivní úlohu s číselnými symboly několikanásobně přesahuje pasivní úlohu. Tento rozdíl jsme však nepozorovali pro nenumerické symboly.

Závěr: Naše výsledky jsou v souladu s teorií, že frontoparietální síť je více aktivovaná při aktivní práci se symboly, a to zejména se symboly s číselnou hodnotou, které jsou významově komplexnější. Rozdíl v aktivacích v pasivním a aktivním úkolu navíc ukazuje, že kontext, ve kterém jsou symboly prezentovány, hraje klíčovou roli ve velikosti i délce aktivací a měl by být v budoucnu zohledňován při interpretaci výsledků numerické kognice.

Podpora projektu: GAUK 27221