

## L23 KOGNITÍVNA NEUROLOGIA

### L23-1 Funkční anatomie vokalizace u pacientů s Parkinsonovou nemocí – studium funkční konektivity

Rektorová I<sup>1</sup>, Barrett J<sup>2</sup>, Mikl M<sup>1</sup>, Rektor I<sup>1</sup>, Paus T<sup>3</sup>

<sup>1</sup> I. neurologická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně

<sup>2</sup> Montreal Neurological Institute, Quebec, Canada

<sup>3</sup> Brain & Body Centre, University of Nottingham, UK

**Úvod:** Bylo zjištěno, že jak visceromotorické (periakveduktální šedí; PAG a další středočárové struktury), tak i neokortikální systémy jsou zapojeny do vokalizace u zdravých jedinců. Parkinsonova nemoc (PN) postihuje řeč na úrovni fonace, artikulace i respirace. Typická již v časném stadiu PN je zejména hypofonie a dysprozodie.

**Metoda:** V předchozí studii jsme hodnotili Blood Oxygen Level-Dependent (BOLD) odpověď na hlasité čtení vět u devíti pacientek s mírnou PN (věk  $66,0 \pm 11,6$  let, průměrný L-dopa equivalent  $583,3 \pm 397,9$  mg) a osm věkově vázaných zdravých kontrol (ZK; věk  $62,2 \pm 12,3$  let) se zaměřením na primární orofaciální motorickou kůru (SM1). Kvalita řeči (hodnocená pomocí fyzikálních parametrů) byla u PN srovnatelná se ZK. V současné studii prezentujeme výsledky korelační analýzy (tzv. seed funkční konektivity) s jádrem umístěným do oblasti PAG, tedy struktury významné pro vlastní vokalizaci (analýza pomocí SPM2).

**Výsledky:** V obou skupinách koreloval MR signál v PAG s širokou sítí kortikálních a subkortikálních oblastí zahrnující orofaciální SM1, premotorický kortex, SMA, přední cingulum, temporální asociační oblasti a bazální ganglia. U pacientů s PN jsme zjistili signifikantně vyšší sílu této konektivity v oblastech pravého ncl caudatus, putamen (korelace s prozodií) a dále oblastech důležitých pro monitorování vlastní řeči (zadní část gyrus temporalis superior a gyrus supramarginalis vpravo; korelace s hlasitostí a prozodií).

**Závěr:** Výsledky mohou být odrazem kompenzačních mechanismů u pacientů s PN nebo odrazem terapie.

Podpořeno Výzkumným záměrem MSM 0021622404.

### L23-2 Huntingtonova choroba – současné možnosti léčby a jej smerovanie

Lisá I

II. Neurologická klinika LF UK a FNsP Bratislava

Huntingtonova choroba je prvním neurologickým dedičným ochorením, u ktorého bola zistená presná genetická príčina – zmnoženie tripletov CAG v lokuse génu lokalizovaného na krátkom ramienku 4. chromozómu. Výsledkom tejto multiplifikácie tripletov je tvorba patologického mutovaného proteínu huntingtinu (mHTT). Klinický obraz ochorenia charakterizujú motorické príznaky (chorea a v niektorých prípadoch bradykinéza s dystóniou), kognitívny deficit progredujúci do obrazu subkortikálnej demencie a psychiatrické príznaky (anxieta, depresia aj so zvýšenou suicídálnou aktivitou, agresivita, kompulzívne prejavy, vývoj alebo zhoršenie preexistujúcich závislostí, hypersexualita). Doterajšie možnosti liečby predstavovali prevažne symptomatické ovplyvnenie týchto základných klinických prejavov ochorenia (neuroleptiká novšieho rádu s nižším výskytom vedľajších extrapyramídových príznakov, antidepresíva – SSRI a mood stabilizátory – valproát a karbamazepín). V auguste 2008 bol v USA FDA oficiálne schválený tetrabenazín (Xenazine) ako prvý liek na liečbu Huntingtonovej choroby. Tetrabenazín spôsobuje selektívnu depléciu CNS monoamínov (teda i dopamínu) reverzibilnou väzbou na typ 2 vezikulárneho monoamínového transportéra (VMAT2). V súvislosti s rozvojom nových poznatkov o mechanizmoch patogenézy Huntingtonovej choroby a príčinách selektívnej degenerácie a smrti neurónov striata, kortexu a iných mozgových štruktúr sa otvárajú nové možnosti liečby tohoto ochorenia zasahujúce do patogenetických mechanizmov na subcelulárnej úrovni (oxidatívny stres, narušenie energetického metabolizmu a excitotoxicita vedúce ku apoptóze buniek). Tieto terapeutické možnosti podobne ako chirurgická liečba (ablatívne výkony a transplantácia fetálnych buniek, neurostimulácia) sú doteraz len na experimentálnej úrovni.

### L23-3 Změny v afektivním hodnocení vlivem hluboké mozkové stimulace subthalamického jádra u pacientů s Parkinsonovou nemocí

Serranová T<sup>1</sup>, Jech R<sup>1</sup>, Dušek P<sup>1</sup>, Sieger T<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Neurologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

<sup>2</sup> Praha

**Úvod:** Hluboká mozková stimulace subthalamického jádra (DBS STN) je účinnou léčbou pokročilé Parkinsonovy nemoci (PN). Při DBS STN dochází kromě příznivého vlivu na hybnost také k non-motorickým projevům, např. k poruchám afektivity. V naší práci

jsme proto studovali změny v subjektivním hodnocení fotografií s afektivním obsahem vybraných z International Affective Picture System (IAPS) u pacientů s vypnutou a zapnutou neurostimulací.

**Metoda:** Patnáct pacientů s PN (mužů; průměrný věk  $57,9 \pm (SD) 5,2$  let) léčených oboustrannou DBS STN bylo testováno afektivní úlohou po celonočním vysazení antiparkinsonské medikace ve stavu zapnuté a vypnuté neurostimulace s vyváženým efektem pořadí. Úloha spočívala v subjektivním hodnocení 84 fotografií prezentovaných na obrazovce po dobu 6 s. Fotografie se obsahově týkaly tří kategorií (obrázky s pozitivním obsahem – erotika a jídlo, obrázky s neutrálním obsahem a obrázky s negativním obsahem – hrozba a oběti). Pacienti hodnotili každou fotografii zvlášť z hlediska valence (kvalita emoce od negativní přes neutrální k pozitivní) a intenzity (kvantitativní míra emoce od klidné k vzrušené) na škále od 1 do 9 stiskem příslušného symbolu na dotykové obrazovce. Při statistické analýze byl použit Wilcoxonův znaménkový test s korekcí na mnohočetná pozorování.

**Výsledky:** Při zapnuté neurostimulaci došlo k významnému snížení subjektivního skóre pro valenci v kategorii fotografií s negativním obsahem ( $Z = -2,449$ ;  $p < 0,05$  s korekcí) ve srovnání s vypnutou DBS STN. Z následné analýzy vyplynulo, že k poklesu valence došlo u fotografií zobrazujících oběti ( $Z = -2,462$ ;  $p = 0,014$ ) a nikoliv hrozby.

**Diskuze:** Naše výsledky naznačují vliv DBS STN na zpracování negativní emotivní informace, odpovídající zřejmě zvýšené aktivaci averzivního systému, reflektované změnou v subjektivním hodnocení některých afektivních podnětů.

*Podpořeno granty IGA MZČR 1A8629-5 a GAČR 309/09/1145 a výzkumným záměrem MŠM 0021620849.*

### L23-4 Hodnotenie niektorých kognitívnych funkcií u pacientov s afáziou

Cséfalvay Z<sup>1</sup>, Ištvánffyová K<sup>2</sup>, Egryová M<sup>1</sup>, Ostatníková V<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Katedra logopédie PF UK v Bratislave

<sup>2</sup> Ambulancia klinickej logopédie, Poliklinika Kramáre, Bratislava

Cieľom príspevku je poukázať na význam mapovania niektorých kognitívnych funkcií u pacientov s afáziou. Výskumy a skúsenosti z klinickej praxe signalizujú, že integrita kognitívnych funkcií pozitívne ovplyvňuje výsledky logopedickej terapie afatických pacientov, najmä však to, do akej miery budú pacienti s afáziou vedieť efektívne využívať v každodennej komunikácii tie jazykové schopnosti, ktoré boli obnovované počas terapie. V práci predstavujeme slovenskú adaptáciu testu Cognitive Linguistic Quick Test (CLQT, Helm-Estabrooks, 2001), ktorý bol vytvorený na orientačné hodnotenie pozornosti, pamäti, exekutívnych funkcií a vizuopriestorových schopností pacientov s mozgovým poškodením. V príspevku analyzujeme výsledky pilotného výskumu zameraného na mapovanie výkonov v teste CLQT u intaktnej slovenskej dospeléj populácie ( $n = 60$ ) a u afatických pacientov ( $n = 14$ ). Predbežné výsledky ukázali, že úlohy testu boli pre intaktnú populáciu riešiteľné bez ťažkostí bez ohľadu na ich vek a výkony všetkých probandov boli v pásme normy uvádzanej v pôvodnom teste. Výnimku tvorili výkony v subteste pamäti, takmer 25 % probandov malo horšie výkony ako dolná hranica určená pre normálny výkon v pôvodnom teste. Pri hodnotení súboru pacientov s afáziou sme zistili, že v teste CLQT s výnimkou dvoch pacientov mali všetci afatici výkony pod hranicou normy v subtestoch zameraných na pozornosť, pamäť, exekutívne funkcie, vizuopriestorové funkcie a jazykové schopnosti. Zistili sme vysokú koreláciu medzi stupňom afázie (hodnotené pomocou AQ v teste WAB) a stupňom narušenia kognitívno-jazykových funkcií (hodnotené v teste CLQT).

### L23-5 Sulcus temporalis superior a detekce vzácných podnětů

Haitová P, Brázdil M, Mikl M, Mareček R

*I. neurologická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně*

Cílem studie bylo zjistit, zda při jednoduchém kognitivním úkolu zaměřeném na detekci neobvyklého podnětu dochází k neuronální aktivaci v sulcus temporalis superior (STS) a dále jak tato oblast spolupracuje s dalšími kriticky aktivovanými oblastmi mozku. Studie se zúčastnilo 20 zdravých dobrovolníků, kteří podstoupili fMR při provádění vizuálního oddball úkolu (rozpoznání a sečítání málo častých terčových podnětů náhodně rozmístěných mezi podněty frekventními). Data byla zpracována programem SPM5 a tzv. korelační seed analýzou. Byla zjištěna neuronální aktivace v STS a dále zejména v dorzolaterálním prefrontálním kortexu, předním cingulu, předním inzulárním kortexu, caudatu, precuneu a sulcus intraparietalis. Ve všech uvedených strukturách se vyskytovala aktivita oboustranně s lateralizací doprava. V oblasti STS jsme dále zjistili dvě oddělená maxima aktivity. Dle korelační analýzy zadní z nich souvisí s aktivitou v dolním parietálním kortexu, dorzolaterálním a ventrolaterálním kortexu s pravostrannou predominancí (což může reflektovat elektrofyziologický fenomén P3b), zatímco přední maximum koreluje zejména s temporálním kortexem bilaterálně. Dle výsledků je tedy STS v rámci detekce vzácného podnětu zapojen minimálně do dvou neuronálních okruhů.

**L23-6 Automatická a manuální MR volumetrie – srovnání obou metod, ukázka měření**

Hořínek D, Brownlow RJ jr, Hort J, Nedělská Z, Seidl Z, Brabec J

*Ústav patologické fyziologie, Laboratoř pro neurozobrazení 2. LF UK v Praze*

**Cíl:** Stanovení stupně mozkové atrofie s pomocí magnetické rezonance je v posledních 20 letech předmětem neurovědeckého zájmu. MR volumetrie se experimentálně používá v diagnostice, základním výzkumu i při sledování efektu léčby. Dosavadní manuální segmentace, která je považována za zlatý standard, je časově velmi náročná a vyžaduje speciální trénink v neuroanatomii. V poslední době se stále více prosazuje užívání automatických voxel-based metod, které měří objemy subkortikálních struktur na základě principu pravděpodobnosti, jako je freeware FreeSurfer nebo FSL. Cílem tohoto sdělení je prezentovat srovnání manuální MR volumetrie amygdaly a hipokampu prováděné neuroanatomem a automatickým měřením objemu prováděné s pomocí programu FreeSurfer.

**Soubor a metody:** U 20 jedinců (pacienti s Alzheimerovou nemocí: 6, MCI: 7 a kontrolní skupina: 7) byla provedena jak MR manuální volumetrie zkušeným neuroanatomem s tréninkem v MR volumetrii, tak automatické měření s pomocí programu FreeSurfer.

**Výsledky:** Manuální volumetrie trvala pro amygdalu a hipokampus bilaterálně 175 min pro jednoho pacienta v průměru, 4 375 min celkem, zadání automatického zpracování pro 4 × 5 pacientů programem FreeSurfer trvalo 120 min celkem (součástí prezentace je videoukázka segmentace a automatického zpracování). Intraindividuální variabilita měření amygdaly byla 3 % pro amygdalu a 2 % pro hipokampus, 0 % pro automatické měření. Variabilita měření mezi oběma metodami představuje v naší laboratoři 16 % pro amygdalu a 12 % pro hipokampus. Automatická MR volumetrie programem FreeSurfer je spolehlivá a ve srovnání s manuální volumetrií pro běžného uživatele praktičtější. Ve srovnání s manuální volumetrií nabízí současná verze programu FreeSurfer docela dobrou anatomickou přesnost.