

ASYMETRIE STRUKTUR CNS U NEUROPSYCHIATRICKÝCH ONEMOCNĚNÍ - OD NEUROHISTOLOGIE PO MODERNÍ ZOBRAZOVACÍ TECHNIKY

Doc. MUDr. Petr Zach, CSc.

Ústav Anatomie, 3. Lékařská fakulta, Univerzita Karlova a Národní ústav duševního zdraví, Klecany

V našich studiích jsme se v experimentálním modelu na zvířeti a u pacientů s Alzheimerovou nemocí (AD) a schizofrenií zaměřili na sledování asymetrie (laterality) struktur mozku, zejména hipokampu a planum temporale, s cílem její kvantifikace v normě a za patologických stavů.

Cílem studie bylo sledování dlouhotrvajících účinků zvýšených plazmatických hladin kortikosteronu (CORT) na objem a množství neuronů v hipokampu u potkana. Výsledky ukázaly, že u potkanů ve skupině CORT byl levý hipokampus větší než pravý, zato v kontrolní skupině byl naopak objem pravého hipokampu vyšší než všechny ostatní objemy.

Post mortem studie asymetrie planum temporale u člověka ukázala u kontrol mírnou pravostrannou asymetrii oblastí, kortikální tloušťky a objemu, levé planum temporale bylo u žen menší než u mužů. Ve skupině s AD byla změna laterality spojena s mírným poklesem na pravé straně a mírným nárůstem na straně levé. Naproti tomu u schizofrenních pacientů bylo pozorováno výrazné, ale pouze bilaterální zmenšení oblastí, jakož i snížená kortikální tloušťka a objemy mozku.

Daší studie byla zaměřena na sledování délky pyramidových neuronů v korové vrstvě III ve čtyřech podoblastech planum temporale u kontrolní skupiny a u pacientů s AD. Asymetrie délky pyramidových neuronů byla nalezena pouze u kontrol - při přechodu do Sylviovy rýhy, zbytek podoblastí v kontrolní skupině a u pacientů s AD nevykazoval rozdíl ve velikosti. Srovnání délky pyramidových neuronů ukázalo (a) bez rozdílu v oblasti gyrus temporalis superior, (b) opačnou asymetrii v insule – levá strana kratší u pacientů s AD, (c) pravý i levý přechod u Heschlových závitů kratší u pacientů s AD, a (d) pravý přechod do Sylviovy rýhy kratší u pacientů s AD.

Byl pozorován významný pokles počtu buněk obarvených DAPI ve vrstvách IV-VI předního gyrus cinguli na pravé straně, ve vrstvách I-III zadního gyrus cinguli na levé straně, ve vrstvách IV-VI v přechodu z gyrus temporalis superior do planum temporale vpravo a ve vrstvách IV-VI při přechodu z planum temporale do kůry insuly vlevo. Dále bylo také pozorováno zvýšení počtu buněk obarvených Fluoro-Jade ve vrstvách I-III předního gyrus cinguli, ve vrstvách I-III vlevo a IV-VI vpravo v Heschlových závitěch. Zkrácení velikosti pyramidových neuronů vrstvy III u pacientů s AD bylo zjištěno v předním gyrus cinguli vpravo, v zadním gyrus cinguli a entorhinální kůře vlevo a vpravo v gyrus parahipocampalis.

DTI traktografie nervových drah area subcallosa, gyrus paraterminalis a fornixu u pacientů s AD ukázaly kompenzační změny oproti kontrolám, a to zejména na levé straně.

Na základě studia MRI snímků byl definován jeden optimální řez pro měření hipokampu na magnetické rezonanci mozku v rovině, kde amygdala vymizí a je přítomen pouze hipokampus. Byla porovnávána absolutní plocha a objem hipokampu na tomto optimálním řezu mezi 40 pacienty s AD a 40 kontrolami shodnými podle věku, vzdělání a pohlaví. Dále byly tyto výsledky porovnány s těmi, které se vztahovaly k velikosti mozku nebo lebky: oblast optimálního řezu se normalizovala k ploše řezu mozkiem v commissura anterior a objem hipokampu se normalizoval na celkový intrakraniální objem. Hipokampální plochy na jediném optimálním řezu a hipokampální objemy vlevo a vpravo u kontrolní skupiny byly významně vyšší než u AD skupiny. Normalizované plochy hipokampu a objemy vlevo a vpravo u kontrolní skupiny byly významně vyšší ve srovnání se skupinou AD. Absolutní plochy a objemy hipokampu se významně nelišily od odpovídajících normalizovaných ploch hipokampu, stejně jako normalizovaných objemů hipokampu.

Do budoucna je plánováno rozšíření DTI studií na bazální ganglia a zjištění dalších kompenzačních změn u pacientů s AD. U pacientů se schizofrenií připravujeme studii morfologie korových oblastí sulcus cinguli a sulcus paracingularis a jejich změn v průběhu onemocnění ze snímků na magnetické rezonanci.

Tři nejvýznamnější publikace

RAMBOUSEK, L.; BUBENÍKOVÁ-VALEŠOVÁ, V.; KAČER, P.; SYSLOVÁ, K.; KENNEY, J.; HOLUBOVÁ, K.; NAJMANOVÁ, V.; ZACH, P.; SVOBODA, J.; STUHLÍK, A.; CHODOUNSKÁ, H.; KAPRAS, V.; ADAMUSOVÁ, E.; BOROVSÁ, J.; VYKLIČKÝ, L.; VALEŠ, K. Cellular and behavioural effects of a new steroidal inhibitor of the N-methyl-d-aspartate receptor 3α5β-pregnanolone glutamate. *Neuropharmacology*. 2011, **61**(1-2), 61-68. ISSN 0028-3908. DOI: 10.1016/j.neuropharm.2011.02.018. IF: **4.814/2011**. D1 (citováno 27x WoS k 10.5.2021)

PÁLENÍČEK, T.; FUJÁKOVÁ, M.; BRUNOVSKÝ, M.; HORÁČEK, J.; GORMAN, I.; BALÍKOVÁ, M.; RAMBOUSEK, L.; SYSLOVÁ, K.; KAČER, P.; ZACH, P.; BUBENÍKOVÁ-VALEŠOVÁ, V.; TYLŠ, F.; KUBEŠOVÁ, A.; PUSKARČÍKOVÁ, J.; HÖSCHL, C. Behavioral, neurochemical and pharmacology-EEG profiles of the psychedelic drug 4-bromo-2,5-dimethoxyphenethylamine (2C-B) in rats. *Psychopharmacology*. 2013, **225**(1), 75-93. DOI: 10.1007/s00213-012-2797-7. IF: **3.988/2013Q1** (citováno 33x WoS k 10.5.2021)

KUCHTOVÁ, B.; WURST, Z.; MRZÍLKOVÁ, J.; IBRAHIM, I.; TINTĚRA, J.; BARTOŠ, A.; MUSIL, V.; KIESLICH, K.; ZACH, P.*. Compensatory shift of subcallosal area and paraterminal gyrus white matter parameters on DTI in patients with Alzheimer disease. *Current Alzheimer Research*. 2018, **15**(6), 590-599. ISSN 1567-2050. DOI: 10.2174/1567205015666171227155510. IF: **3.271/2018 /Q2** (citováno 4x WoS k 10.5.2021)

*korespondující autor