

## Porucha paměti u synukleinopatií: Od preklinických stádií po Parkinsonovu nemoc

Mgr. Ondřej Bezdíček, Ph.D.

Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd, 1. lékařská fakulta, Univerzita Karlova a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

---

*Cíl:* Ve dvou tématicky propojených studiích bylo naším cílem prokázat, zda je porucha paměti přítomna u *preklinických* stádií synukleinopatií, kam patří zejména Parkinsonova nemoc (PN). V první studii (i) bylo cílem odhalit poruchu prospektivní paměti (paměti na záměry) u idiopatické poruchy v REM spánku (iRBD), která může PN předcházet. iRBD je druh parasomnie, pro niž je typické motorické odehrávání obsahu snů, u které během REM spánku nenastane obvyklé uvolnění svalového napětí. Ve druhé studii (ii) jsme testovali příčinu poruchy paměti u *klinického* stadia PN. Ověřovali jsme dvě základní hypotézy o vzniku poruchy paměti u PN: hypotézu deficitu ve vyhledání v paměti a deficitu asociativní poruchy paměti. První deficit ve vyhledání je primárně způsoben pozornostně-exekutivní dysfunkcí, druhý primárně poruchou v uložení do paměti u PN.

*Metoda:* (i) Vyšetřili jsme 60 polysomnograficky diagnostikovaných osob s iRBD bez parkinsonského syndromu či projevů demence a 30 demograficky vázaných kontrol. Klinické vyšetření iRBD zahrnovalo škálu MDS-UPDRS, jednofotonovou emisní výpočetní tomografii presynaptického dopaminového transportéru (DaT-SPECT) pro zobrazení synapsí dopaminergních neuronů ve striatu a neuropsychologickou baterii s testem na časově-vázanou a událostí-vázanou prospektivní paměť. (ii) Vyšetřili jsme 34 pacientů s klinickou diagnózou PN a klasifikovali je dle *standardní* neuropsychologické baterie jako PN bez kognitivního deficitu (PN-NC;  $n = 18$ ) a PN s mírnou kognitivní poruchou (PN-MKP;  $n = 16$ ), což se chápe jako předstadium syndromu demence. Pro test hypotézy ve vyhledání jsme měřili výkon ve vštípení, uložení i vyhledání z verbální a vizuální paměti, pro test hypotézy asociativního deficitu jsme použili specifický test asociativní paměti (MBT). Dále jsme měřili funkční magnetickou rezonancí (fMRI) tzv. funkční konektivitu mozku v klidovém stavu u různých částí hipokampu mezi PN a kontrolami a usouvztažili s paměťovým výkonem.

*Výsledky:* (i) Pacienti s iRBD se významně lišili od kontrol v prospektivní paměti (nebyli schopni si tak efektivně vybavit záměr). Časově-vázaná prospektivní paměť (schopnost vybavit si záměr v určitou dobu po prezentaci) významně korelovala s mírou ztráty dopaminergních neuronů DaT-SPECT. (ii) Pacienti s PN-NC projevovali nižší poruchu paměti než PN-MKP ve vštípení, uložení i vyhledání obzvláště ve vizuální paměti. Avšak PN-MKP, ale i PN-NC nižší měrou projevovali deficit ve vybavení v asociativní paměti. Pacienti s PN měli nižší funkční konektivitu mezi anteriorním hipokampem a precuneem i horním parietálním kortexem. Horší paměťový výkon souvisel s nižší funkční konektivitou v hipokampu.

*Závěry:* Prokázali jsme poruchu paměti na záměry u *preklinického* stadia synukleinopatie iRBD a její vazbu na ztrátu dopaminergních neuronů. V druhé studii jsme prokázali vzájemnou platnost obou hypotéz pro vznik poruchy paměti v závislosti na rozvoji kognitivních projevů u PN a ukázali koreláty abnormálně změněné funkční konektivity v mozku.

### Tři nejvýznamnější publikace se vztahem k tématu (\* východiska prezentace při přednášce):

\***Bezdíček** O, Nikolai T, Nepozitek J, Perinova P, Kemlink D, Dusek P, . . . Dusek P. Prospective memory impairment in idiopathic REM sleep behavior disorder. *Clin Neuropsychol* 2018, 32: 1019–1037. (IF<sub>2018</sub> = 2,006)

**Bezdíček** O, Ballarini T, Ruzicka F, Roth J, Mueller K, Jech R, & Schroeter ML. Mild cognitive impairment disrupts attention network connectivity in Parkinson's disease: A combined multimodal MRI and meta-analytical study. *Neuropsychologia* 2018, 112: 105–115. (IF<sub>2018</sub> = 2,872)

\***Bezdíček** O, Ballarini T, Buschke H, Růžička F, Roth J, Albrecht F, . . . Jech R. Memory impairment in Parkinson's disease: The retrieval versus associative deficit hypothesis revisited and reconciled. *Neuropsychology* 2019, 33: 391–405. (IF<sub>2018</sub> = 2,477)