

Abstract of doctoral thesis: Executive Functions in Parkinson's Disease

Mgr. Olga Klempířová

Parkinson's disease (PD) is idiopathic progressive movement disorder that is characterized by the motor impairment, cognitive deficit and behavioural disorders. The deficit in executive functions is the most frequently reported cognitive problem in PD. Executive functions enable the adaptive goal-directed behaviour that is necessary to solve new and complicated problems and are fundamental for the cognitive, emotional and social skills. Executive functions involve the process of attention, working memory, memory, planning, temporal integration, reasoning, monitoring and the inhibitory control.

The aim of the doctoral thesis, consisting of four studies, was to investigate executive functions in PD patients. The first study is focused on effects of deep brain stimulations of subthalamic nucleus (DBS/STN) on executive functions in PD. The neuropsychological assessment is one of the important methods needed for the selection of patients for DBS/STN. The longitudinal follow-up of cognitive results in patients with DBS/STN showed mild but the significant worsening in the verbal fluency, cognitive inhibitory control and the memory. Unchanged performance in the second retest after the implantation of DBS/STN suggests that the observed worsening in executive functions is rather the consequence of the surgery than disease progression or other factors of the therapy.

The second study deals with specific effects of DBS/STN on cognitive functions of PD patients when their stimulators were turned off and on. The neuropsychological assessment showed only the improvement in psychomotor speed when stimulators were turned on. Executive functions were not changed. The effect of the dopaminergic medication on cognitive performance was not proved.

The aim of the third study was to investigate the influence of dopaminergic medication on various aspects of executive functions in patients with advanced PD without dementia. Dopaminergic medication had slightly negative effect on the cognitive inhibitory control. The cognitive flexibility and maintenance were not influenced by changes in medication. The psychomotor speed was enhanced in conditions with medication due to the beneficial effect of levodopa on the motor functions.

The aim of the fourth study was to verify the hypothesis of the distinct personality in patients with PD using Cloninger's Temperament and Character Inventory. The Cloninger's theory of personality is based on the hypothesis that temperament dimensions are related to different

neurotransmitters, i.e. dopamine, serotonin and norepinephrine. According to the previous studies, neurodegeneration of dopaminergic system in PD is connected with lower scores in the Cloningers's temperament dimension Novelty Seeking (NS). Using TCI, we compared PD patients with ET patients and healthy controls. Our results showed that patients with PD do not have lower scores of NS compared with ET patients and healthy controls. On the contrary we have found higher scores of NS subdimension impulsiveness in PD patients. We suggest that this trend to the higher NS and impulsiveness might be influenced by the chronically used pharmacotherapy and/or the disease progression. The higher impulsiveness may be behavioural sign of the deficit in cognitive inhibitory control.

Results of this doctoral thesis suggest that cognitive deterioration in PD is not only consequence of the natural course of disease but also the therapy procedures used may have some negative side effects on cognitive functions in PD. We have showed that dopaminergic medication may weaken cognitive inhibitory control. The surgical procedure that is connected with the implantation of DBS/STN may slightly worsen the executive functions. We have not found any cognitive decline in the connection with DBS/STN it-self.

Abstrakt dizertační práce: Exekutivní funkce u Parkinsonovy nemoci

Mgr. Olga Klempířová

Parkinsonova nemoc (PN) je idiopatické progresivní neurodegenerativní onemocnění spojené s úbytkem dopaminu v mozku, které se projevuje nejen poruchou hybnosti, ale také deficitem kognitivních funkcí a behaviorálními poruchami. Nejčastěji uváděnými kognitivními problémy u PN jsou deficity exekutivních funkcí. Exekutivní funkce umožňují adaptivně reagovat na nové situace a jsou základem kognitivních, emocionálních a sociálních dovedností. Exekutivní funkce zahrnují procesy v rámci pozornosti, paměti, pracovní paměti, plánování, časové integrace, rozhodování, monitorování a inhibiční kontroly. Terapie PN je založena na dopaminergní farmakoterapii. U některých pacientů je možné k řešení hybných komplikací využít hlubokou mozkovou stimulaci (DBS).

Cílem disertační práce, která představuje čtyři studie, bylo zkoumat exekutivní funkce u PN.

První studie se zabývala účinky zavedení hluboké mozkové stimulace subthalamických jader (DBS/STN) na exekutivní funkce u PN. Důležitou metodou při výběru vhodných kandidátů pro DBS/STN je také neuropsychologické vyšetření. Longitudinální sledování kognitivního výkonu po operaci ukázalo u pacientů s PN signifikantní zhoršení některých kognitivních funkcí, zejména kognitivní iniciace, kognitivní inhibiční kontroly a paměti. Stabilizace výkonu v druhém retestu po operaci svědčí pro zhoršující efekt lézí vznikajících následkem neurochirurgického zákroku. Výsledky této studie ukazují, že samotná chronická stimulace kognitivní výkon signifikantně nezhoršuje. Kognitivní flexibilita a globální kognitivní výkon se zhoršily s progresí nemoci.

V druhé studii jsme také zkoumali účinky DBS/STN na kognitivní funkce. Testování pacientů se zapnutým a vypnutým stimulatorem bez dopaminergní medikace ukázalo významné zlepšení psychomotorického tempa vlivem stimulace. Exekutivní funkce se bezprostředně po zapnutí stimulatoru nezměnily. Vliv současného podávání dopaminergní medikace se zapnutým stimulatorem na kognitivní výkon nebyl prokázán.

Cílem třetí studie bylo zjistit vliv dopaminergní medikace na exekutivní funkce u pacientů s PN ve stádiu pozdních hybných komplikací bez demence. Testování probíhalo ve třech stavech: s běžnou medikací, po vysazení medikace a po akutním podání levodopy. Dopaminergní medikace měla negativní vliv na schopnost inhibiční kontroly. Kognitivní flexibilita a udržení mentálního nastavení se vlivem medikace nezměnily. Zlepšilo se pouze