

Neuropsychologické abnormality v exekutivních funkcích u pacientů s blefarospazmem

Executive Function Deficits in Patients with Blepharospasm

Souhrn

Cíl: Idiopatický blefarospasmus (BS) byl stejně jako jiné fokální dystonie dlouhou dobu brán jen jako onemocnění s pouze motorickými projevy. V poslední době přibývá důkazů, že kromě motorických obtíží jsou důsledkem předpokládané dysfunkce systému bazálních ganglií u pacientů s BS přítomny i četné non-motorické projevy onemocnění, vč. diskretních změn v kognitivní výkonnosti. Cílem naší studie je detekce diskretního exekutivního deficitu v oblasti citlivosti k interferenci u pacientů s BS. **Soubor a metodika:** Celkem 20 pacientů s BS, 20 pacientů s hemispazmem (HS) léčených pomocí lokálních aplikací botulotoxinu (BTX) a 23 demograficky vázaných kontrol (zdravé kontroly; ZK) absolvovalo vyšetření neuropsychologickou baterií zaměřenou především na exekutivní funkce. Pacienti s BS byli s pacienty s HS párováni dle demografických charakteristik i trvání nemoci a délky léčby. Pacienti byli vyšetřováni v době vrcholícího efektu BTX. **Výsledky:** V testu exekutivních funkcí Pražský Stroopův Test (PST), interferenční podmínce pacienti s BS mají statisticky významně horší výkonnost ve jmenování neutrálních slov (subtest Slova) oproti pacientům s HS ($W = 301,5$; $p = 0,006$) i ZK ($W = 362$; $p < 0,001$). Pacienti s BS byli rovněž úzkostnější než ZK (STAI X1: $W = 377$; $p < 0,001$; STAI X2: $W = 408$; $p < 0,001$). **Závěr:** V naší studii jsme našli diskretní exekutivní deficit v podobě zvýšené citlivosti k interferenci u pacientů s BS. Oproti ostatním studiím jsme tyto výsledky porovnali s klinickou skupinou pacientů s HS, kteří se neližili v demografických ani základních klinických charakteristikách onemocnění a byli také léčeni pomocí BTX. Dále jsme potvrdili zvýšenou hladinu úzkosti a úzkostnosti pacientů s BS oproti ZK.

Abstract

Aim: The aim of our study was to identify selective cognitive abnormalities in cognitive performance of essential blepharospasm (EB) patients. **Introduction:** EB and other types of focal dystonia have long been considered as a purely motor disorder. In recent years, there has been mounting evidence for non-motor abnormalities due to basal ganglia dysfunction in patients with EB, including selective cognitive deficits. **Material and methods:** We recruited 20 patients with EB, 20 patients with hemifacial spasm (HFS) and 23 demographically matched controls (NC). All participants (EB + HFS + NC) underwent brief neuropsychological battery focused on executive functioning. Furthermore, the patients (EB + HFS) were matched according to their disease duration, treatment duration. Patients were assessed near the peak of botulinum toxin treatment effect. **Results:** EB patients had significantly longer times (more impaired performance) in the Prague Stroop Test weak interference condition (naming neutral words) in comparison to patients with HFS ($W = 301.5$; $p = 0.006$) and HC ($W = 362$; $p < 0.001$). EB patients also had higher level of anxiety symptoms than NC as measured by STAI (STAI X1: $W = 377$; $p < 0.001$; STAI X2: $W = 408$; $p < 0.001$). **Conclusion:** We found mild executive dysfunction in patients with EB manifesting as higher sensitivity to interference. Unlike other studies, we compared our results with HFS patients that were similar in basic clinical and demographic characteristics and underwent the same botulinum toxin treatment as the EB group. Furthermore, we found higher level of trait and state anxiety in EB patients compared to NC (but not HFS).

Tato studie byla podpořena grantem PRVOUKP26/LF1/4 a grantem GAUK 579412. Autoři chtějí poděkovat všem účastníkům studie za jejich ochotu účastnit se této studie.

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádné komerční zájmy.

The authors declare they have no potential conflicts of interest concerning drugs, products, or services used in the study.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE "uniform requirements" for biomedical papers.

**T. Nikolai¹, O. Bezdíček¹,
P. Kleinová¹, M. Šmíra², E. Růžička¹,
J. Roth¹**

¹ Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd, 1. LF UK a VFN v Praze

² Katedra psychologie, FSS MU, Brno



prof. MUDr. Jan Roth, CSc.
Neurologická klinika
a Centrum klinických neurověd
1. LF UK a VFN v Praze
Kateřinská 30
120 00 Praha
e-mail: jan1roth2@gmail.com

Přijato k recenzi: 22. 1. 2016

Přijato do tisku: 30. 3. 2016

Klíčová slova

blefarospasmus – exekutivní funkce –
hemispasmus – neuropsychologie

Key words

blepharospasm – executive functions –
hemispasm – neuropsychology

Úvod

Dystonie obecně lze definovat jako mimovolní kontrakce svalů či svalových skupin s relativně neměnným motorickým vzorcem působící abnormální pohyby nebo postavení různých částí těla. Dystonické dyskineze vznikají v důsledku funkčních či strukturálních změn bazálních ganglií (BG) a jejich spojů [1,2]. Mohou postihovat jakékoliv svaly lidského těla v různém rozsahu (tzv. fokální, segmentové a generalizované dystonie). U fokálních dystonií (FD) dochází ke stahům pouze na jednom svalů či jedné svalové skupině. FD se manifestují nejčastěji v obličeji, na šiji či na akrálních částech končetin. Jednou z nejčastějších FD (s prevalencí cca 5/100 000 obyvatel) je tzv. idiopatický blefarospasmus (BS) [3]. Onemocnění začíná většinou v páté či šesté dekádě života, poněkud častěji jsou postiženy ženy. Při BS je dystonickou kontrakcí postižen m. orbicularis oculi, někdy jsou zapojeny i přilehlé svaly. Nemocní mohou být omezeni v mnoha aktivitách: čtení, sledování TV, řízení vozidel atd. V těžkých případech může dojít až k funkční slepotě. Etiopatogeneze nemoci není přesně známa. Předpokládá se, že je narušena inhibice zpětnovazebních mechanismů mezi BG a mezencefalem s funkčními důsledky jak pro aferentní (senzorickou), tak eferentní (motorickou) část reflexních okruhů [2,4]. Terapií 1. volby u onemocnění BS je lokální aplikace botulotoxinu (BTX) obvykle v zhruba tříměsíčních intervalech.

Ačkoliv byly dříve tzv. idiopatické fokální dystonie obecně považovány za čistě motorické postižení, některé studie odhalily i non-motorické aspekty těchto onemocnění. Systém BG se nejen podílí na řízení hybnosti, ale také hraje významnou roli v motivačních, afektivních a kognitivních funkcích, v modulování projevů komplexního chování – zděděných a životními okolnostmi modifikovaných vlastností jedince [5,6]. Proto se kromě motorických symptomů u jedinců s dystonií předpokládá i zvýšený výskyt behaviorálních a kognitivních změn [7,8]. V kognitivní oblasti byly publikovány nesouhlasné výsledky. Některé studie nenašly rozdíly v kognitivní výkonnosti mezi pacienty s fokální dystonií a kontrolní skupinou [9]. Na druhé straně Scott et al uvádějí rozdíly v exekutivních funkcích mezi pacienty s FD a kontrolami [11]. Také Dias et al našli rozdíly v kognitivní výkonnosti mezi pacienty s BS a hemispazmem (HS) [11]. Komplexní studie kognitivních funkcí u pacientů s BS našla kognitivní oslabení v oblasti pozor-

ností, v motorických a koordinačních úlohách, zrakově-prostorových úlohách a v paměti (především v křivce učení). Dále uvádějí i zhoršení v úlohách vizuálního hledání a vizuální zaměřené pozornosti. Tyto mírné změny jsou vysvětlovány prefrontální a parietální dysfunkcí a jsou nezávislé na míře depresivity i úzkostnosti [12].

Hemispasmus facialis oproti BS postihuje vždy jen jednu polovinu obličeje a ve většině případů nejen svaly kolem oka, ale i svaly v dolní polovině obličeje nebo platyza. Nejedná se o dystonii, nýbrž o intermitentní mimovolní a synchronní myoklonické záškuby způsobené periferními mechanizmy. HS nejčastěji začíná ve čtvrté až páté dekádě života bez rozdílu frekvence postižení dle pohlaví. Obvykle neomezuje zrak, ale stejně jako blefarospasmus má psychosociální dopady. Na rozdíl od BS u HS nepředpokládáme vazbu na systém BG ani na další oblasti, které ovlivňují kognitivní funkce. Pacienti s HS však procházejí léčbou BTX stejně jako pacienti s BS. Proto jsme se rozhodli použít pacienty s HS jako kontrolní klinickou skupinu, abychom eliminovali případný vliv charakteru onemocnění nebo léčby na exekutivní výkonnost pacientů s BS oproti zdravým kontrolám.

Cílem naší studie je zjistit u pacientů s BS případné diskrétní neuropsychologické abnormality v podobě zhoršení exekutivní výkonnosti a pozornosti. Výsledky pacientů s BS budou srovnány se skupinou zdravých kontrol a také s výsledky pacientů s hemispazmem.

Metody

Celkem 20 pacientů s BS, 20 pacientů s HS léčených BTX a 23 demograficky vázaných zdravých kontrol absolvovalo vyšetření neuropsychologickou baterií zaměřenou především na exekutivní funkce. Baterie obsahovala Mini-Mental State Examination [13], test fonemické verbální fluence (FAS) [14], Pražský Stroopův Test (PST) [15], Škálu frontálního chování (FAB) [16]. Pacienti vyplnili dotazník úzkosti a úzkostnosti STAI X1/X2 [17], Beckovu škálu depresivity BDI-II [18].

Vstupním kritériem pro pacienty s HS i BS byla absence komorbidního onemocnění zjišťovaného anamnesticky a neurologickým vyšetřením, a absence globálního kognitivního deficitu dle výsledků skríninového testu Mini-Mental State Examination (MMSE). Pacienti s BS a HS i zdravé kontroly (ZK) byli párováni dle demografických charakteristik (věku, pohlaví a vzdělání), kli-

nické skupiny pak podle trvání onemocnění i léčby.

Pacienti s BS a HS byli neuropsychologicky vyšetřeni v období 4–6 týdnů od poslední aplikace BTX, v nejlepší funkčním stavu po aplikaci BTX. Dále vyplnili subjektivní sebesposuzující škálu efektu léčby BTX a škály vlivu onemocnění na aktivity denního života pacientů s BS (Blepharospasmus Disability Index; BSDI) [19].

Pacienti s HS a BS se účastnili výzkumu dobrovolně na základě informací o výzkumu podávaných všem pacientům lékaři při aplikaci BTX. Subjekty kontrolní skupiny byly vybrány nenáhodným výběrem metodou „sněhové koule“ z dobrovolníků spolupracujících s Neurologickou klinikou 1. LF UK a VFN v Praze. Všichni pacienti podepsali informovaný souhlas, postup vyšetření byl schválen etickou komisí pracoviště autorů výzkumu.

Statistická analýza

Distribuce většiny skóre nesplňovala nároky na parametrickou analýzu dat na homogenitu rozptylů (dle Bartlettova testu) či normalitu rozložení (dle Shapirova-Wilkova testu). Rozdíly mezi skupinami jsme proto ověřili pomocí Kruskalova-Wallisova testu a následně jsme použili Wilcoxonův znaménkový test pro párová srovnání. Rozdíly mezi pohlavími jsme testovali chí-kvadrát testem. Vícečetná srovnání jsme kontrolovali při testování více hypotéz pomocí Benjaminiho-Hochbergovy korekce (Benjamini & Hochberg; BH) [20]. Tento postup jsme použili nejprve na všechny chí-kvadrát testy a posléze na všechna párová srovnání v této studii. Za hladinu statistické významnosti jsme zvolili $\alpha < 0,05$. Všechny statistické analýzy jsme počítali v statistické aplikaci R.

Výsledky

Pacienti s BS, HS a ZK se mezi sebou nelišili ani v demografických charakteristikách (pohlaví, věk, vzdělání), ani v míře depresivity. Pacienti s BS měli zvýšenou hladinu úzkosti i úzkostnosti oproti ZK (STAI X1: $W = 377$; $p < 0,001$; STAI X2: $W = 408$; $p < 0,001$) (tab. 1).

Pacienti s HS a BS se mezi sebou nelišili v délce trvání onemocnění, v délce léčby BTX ani v subjektivně vnímaném efektu terapie BTX (vše $p > 0,05$). Mírně se lišili ve škále hodnotící dopad na každodenní aktivity pacientů BSDI, kde pacienti s HS nevykazovali žádná omezení kvality života, zatímco pacienti s BS pouze velmi mírná (průměr (medián) 1 (0), standardní odchylka $\pm 1,38$) (tab. 2).

Tab. 1. Rozdíly mezi skupinami a demografické charakteristiky souboru.

	BS (n = 20) průměr (medián) ± SD	HS (n = 20) průměr (medián) ± SD	ZK (n = 23) průměr (medián) ± SD	Test (omnibus)	Test (BS vs. HS)	Test (BS vs. ZK)	Test (HS vs. ZK)
pohlaví (muži/ženy, % muži)	2/18 (10 %)	7/13 (35 %)	4/19 (17,4 %)	$\chi^2 (2) = 4,05$ $p = 0,132$			
věk	60,5 (61) ± 8,48	64,4 (66,5) ± 9,44	64,91 (66) ± 8,22	H (2) = 3,1 $p = 0,213$			
vzdělání (roky)	12,25 (12) ± 2,1	12,55 (12) ± 1,57	13,26 (13) ± 1,91	H (2) = 4,3 $p = 0,117$			
STAI X1	38,45 (35,5) ± 9,1	32,5 (31,5) ± 5,07	29,74 (30) ± 3,78	H (2) = 14,33 $p < 0,001^*$	W = 283 $p = 0,025$	W = 377 $p < 0,001^*$	W = 305 $p = 0,069$
STAI X2	42,25 (41,5) ± 6,65	37,15 (37,5) ± 4,93	33,09 (34) ± 4,1	H (2) = 20,52 $p < 0,001^*$	W = 286,5 $p = 0,02$	W = 408 $p < 0,001^*$	W = 330 $p = 0,015$
BDI-II	9,1 (8) ± 5,9	4,95 (4,5) ± 4,17	6,26 (5) ± 4,89	H (2) = 5,8 $p = 0,055$			

SD – standardní odchylka, H – Kruskalův-Wallisův test, W – Wilcoxonův test, * – signifikantní po Benjaminiho-Hochbergově korekci, BS – blefarospasmus, HS – hemispasmus, ZK – zdravé kontroly, STAI X1 – aktuální úroveň úzkosti (Spielbergerův inventář pro měření úzkosti), STAI X2 – úzkostnost jako osobnostní rys (Spielbergerův inventář pro měření úzkosti), BDI-II – Beckova škála deprese, druhé vydání, n – počet osob.

Tab. 2. Klinické charakteristiky BS a HS.

	BS (n = 20) průměr (medián) ± SD	HS (n = 20) průměr (medián) ± SD	Test
trvání nemoci	8,35 (7) ± 5,02	9,55 (7) ± 5,99	W = 172,5; $p = 0,463$
délka léčby (roky)	3,75 (4) ± 2,38	4,85 (4) ± 3,28	W = 165,5; $p = 0,352$
sebeuposouzení léčebného efektu (3 – výtečný; 2 – velmi dobrý; 1 – dobrý; 0 – mizivý)	2,15 (2) ± 0,59	2,2 (2) ± 0,52	W = 192,5; $p = 0,818$

SD – standardní odchylka, W – Wilcoxonův test, BS – blefarospasmus, HS – hemispasmus, n – počet osob.

V kognitivních zkouškách se pacienti s BS neliší od HS a od ZK ve skrínigovém testu kognice MMSE. V testech exekutivních funkcí mezi skupinami nejsou rozdíly ve skórech FAB, ani ve fonemické verbální fluenci (vše $p > 0,05$). V PST pacienti s BS mají statisticky významně horší výkonnost ve jmenování neutrálních slov (subtest Slova) oproti pacientům s HS ($W = 301,5$; $p = 0,006$) i ZK ($W = 362$, $p < 0,001$) (tab. 3).

Diskuze

V naší studii jsme detailně analyzovali exekutivní funkce u pacientů s BS. V globální škále exekutivní výkonnosti FAB nebyly nalezeny žádné rozdíly oproti ZK, ani oproti pacientům s HS. Tyto výsledky nepotvrzují dřívější výzkum [11], kde byly zjištěny rozdíly ve škále frontálního chování. Domníváme se, že naše výsledky mohou být odlišné kvůli tomu, že jsme hodnotili pacienty BS i HS v době nejlep-

šího účinku BTX, kdy nebyl patrný významný vliv onemocnění na jejich každodenní aktivity. Předpokládáme navíc, že pacienti s BS nemají ani natolik významné narušení funkce systému BG, aby bylo detekovatelné skrínigovým testem exekutivní výkonnosti FAB. Stejně tak se výsledky testu FAS nelišily mezi skupinami, ačkoliv test fonemické verbální fluence bývá uváděn mezi citlivými zkouškami při detekci exekutivní dysfunkce u pacientů s narušením funkce BG [21].

Nalezli jsme však rozdíl mezi pacienty s BS v subtestu Slova v PST. Subtest Slova (podobně jako ve Victoriině modifikaci Stroopovy zkoušky) je již interferenční podmínkou, kdy pacient jmenuje barvy prezentovaných neutrálních slov [22]. Oproti klasické verzi Stroopovy zkoušky dostupné i v České republice [23] v PST tedy existují dvě interferenční podmínky, subtesty Slova a Barvy. Exekutivní deficit se může projevit v obou těchto sub-

testech, ačkoliv silněji se projevuje u subtestu Barvy a subtestu Slova je dominantně sycen pozorností [15,22]. Rozdíl subtestu Slova oproti subtestu Body, který je rovněž dominantně pozornostní zkouškou, je v přítomnosti interference, i když pouze v podobě jednoduchých slov s neutrálním významem. Zdravé osoby mají největší obtíže se subtestem Barvy, ve kterém je vyšší přirozená variabilita psychické výkonnosti (a je exekutivně náročnější) [15,22]. Domníváme se, že subtest Slova, ačkoliv je to objektivně jednodušší zkouška, je citlivější k zachycení diskrétních změn v kognitivní výkonnosti, zejména ve schopnosti kognitivní inhibice. Tato hypotéza je založena na výše zmíněném zjištění, že zdravé osoby v méně náročné interferenční podmínce mají i nižší přirozenou variabilitu kognitivní výkonnosti oproti obtížnější (původní) interferenční podmínce. Mírně odchylný výkon u patientské skupiny pak vy-

Tab. 3. Kognitivní výkonnost mezi skupinami.

	BS (n = 20) průměr (medián) ± SD	HS (n = 20) průměr (medián) ± SD	ZK (n = 23) průměr (medián) ± SD	Test (omnibus)	Test (BS vs. HS)	Test (BS vs. ZK)	Test (HS vs. ZK)
MMSE	27,35 (27,5) ± 1,95	27,8 (28) ± 1,67	27,96 (28) ± 1,33	H (2) = 1,19 p = 0,552			
FAB	16,75 (17) ± 1,41	16,95 (17) ± 1,05	16,96 (17) ± 1,15	H (2) = 0,08 p = 0,962			
fonemická verbální fluence (N, K, P)	45,45 (40) ± 15,35	45,65 (47,5) ± 10,19	47,22 (45) ± 11,85	H (2) = 0,67 p = 0,714			
PST-Bo	13,5 (13) ± 2,67	13 (12) ± 2,6	12,65 (13) ± 1,85	H (2) = 0,7 p = 0,704			
PST-S	17,6 (17) ± 2,96	14,65 (15) ± 3,36	14,7 (14) ± 3,27	H (2) = 12,09 p = 0,002*	W = 301,5 p = 0,006*	W = 362 p = 0,001*	W = 236 p = 0,893
PST-Ba	34 (33,5) ± 11,66	31,3 (34) ± 10,28	31,17 (31) ± 7,42	H (2) = 0,72 p = 0,696			
PST chyby	0,6 (0) ± 1,23	0,6 (0) ± 1,05	0,35 (0) ± 0,65	H (2) = 0,5 p = 0,781			

SD – standardní odchylka, H – Kruskalův-Wallisův test, W – Wilcoxonův test, * – signifikantní po Benjaminiho-Hochbergově korekci, BS – blefarospasmus, HS – hemispasmus, ZK – zdravé kontroly, MMSE – Mini-Mental State Examination, FAB – škála frontálního chování (Frontal Assessment Battery); PST-Bo – Pražský Stroopův Test (subtest Body (Dots)), PST-S – Pražský Stroopův Test (subtest Slova (Words)), PST-Ba – Pražský Stroopův Test (subtest Barvy (Colors)), PST chyby – Pražský Stroopův Test (počet chyb v interferenční podmínce (PST-Ba)).

nikne lépe u jednodušší zkoušky (kde není vysoká variabilita ve výkonnosti) než u zkoušky složitější. Naše výsledky by tak mohly doplnit výsledky studie Alemanové et al, kde autoři rovněž nacházejí diskrétní exekutivní deficit. Alemanová et al však nenalezli deficit v interferenční podmínce Stroopovy zkoušky při použití klasické verze Stroopova testu a nalézají deficit vizuálního hledání [12]. V naší studii se pacienti s BS nelišili od kontrol a HS v ostatních dvou subtestech PST, vč. subtestu Jmenování barev, který je měřítkem vizuálního hledání, diskriminace barev, pojmenování a tempa řeči. Proto se domníváme se, že je možné, že se zde uplatňuje spíše narušení exekutivních funkcí než porucha vizuálního hledání. Vzhledem k tomu, že u pacientů s BS předpokládáme dysfunkci systému BG, která jsou odpovědná i za exekutivní funkce, mohl by zjištěný deficit citlivosti k interferenci u pacientů s BS být projevem počínající dysfunkce systému BG. Stroopova zkouška (v klasické podobě) je u jiných onemocnění zasahujících systém BG citlivá metoda k detekci kognitivního deficitu již v časně fázi, např. u pacientů s Huntingtonovou nebo s Parkinsonovou nemocí [15,24,25]. Diskrétní narušení exekutivních funkcí u pacientů s BS by tak bylo v souladu i se zjištěním dalších studií [10–12]. Prozatím však nejsou dobře prozkoumány mozkové funkční a strukturální

koreláty subtestu Slova v PST, neboť většina studií Stroopovy zkoušky obsahuje rozšířenější verzi Čtení slov jako distraktoru před interferenční podmínkou. Podle našich vědomostí pouze PST a originální Victoria modifikace Stroopovy zkoušky jsou představiteli testů, kde je zařazena modifikace prostředního subtestu Slova jako interferenční podmínky s nižší obtížností než v subtestu Barvy.

Další výsledky naší studie prokazují rozdílnou úroveň neuropsychiatrických funkcí mezi klinickými skupinami BS a HS, kdy pacienti s BS vykazovali zvýšenou hladinu úzkosti a úzkostnosti oproti kontrolní skupině, a to i na rozdíl od pacientů s HS. Tyto rozdíly jsou podle našeho názoru v souladu s hypotézou, že je pro pacienty diagnóza BS závažnější a komplexnější než diagnóza HS, a to i v případě, že příliš neovlivňuje aktivity denního života. To je v souladu se zjištěními jiných studií [3,26–30].

Limity naší studie jsou relativně nízký počet pacientů s BS a HS. Dále v naší studii je převaha žen (typická pro onemocnění BS), což může vést jen k omezené obecné interpretaci našich výsledků.

Závěr

Naše výsledky prokázaly přítomnost diskrétního exekutivního deficitu u pacientů s BS

v oblasti citlivosti k interferenci, který je přítomen i u jiných onemocnění systému BG. Oproti jiným studiím specifikuje podobu exekutivní dysfunkce v podobě deficitu v citlivosti k interferenci a v souladu s Alemanovou et al [12] se domníváme, že u pacientů s BS je exekutivní deficit diskrétní a odhalitelný pouze specifickými metodami. Přesto spolu s dalšími klinickými charakteristikami onemocnění může v některých případech podle našeho názoru ovlivňovat prožívání a chování pacientů.

Literatura

1. Defazio G, Berardelli A, Hallett M. Do primary adult-onset focal dystonias share aetiological factors? *Brain* 2007;130(5):1183–93.
2. Jinnah HA, Berardelli A, Comella C, et al. The focal dystonias: current views and challenges for future research. *Mov Disord* 2013;28(7):926–43. doi: 10.1002/mds.25567.
3. Defazio G, Livrea P. Epidemiology of primary blepharospasm. *Mov Disord* 2002;17(1):7–12.
4. Rosenstengel C, Matthes M, Baldauf J, et al. Hemifacial spasm: conservative and surgical treatment options. *Dtsch Arztebl Int* 2012;109(41):667–73. doi: 10.3238/arztebl.2012.0667
5. Leisman G, Melillo R. The basal ganglia: motor and cognitive relationships in a clinical neurobehavioral context. *Rev Neurosci* 2013;24(1):9–25. doi: 10.1515/rev-neuro-2012-0067.
6. Ring HA, Serra-Mestres J. Neuropsychiatry of the basal ganglia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;72(1):12–21.
7. Laricchiuta D, Petrosini L, Piras F, et al. Linking novelty seeking and harm avoidance personality traits to basal ganglia: volumetry and mean dif-

fusivity. *Brain Struct Funct* 2014;219(3):793–803. doi: 10.1007/s00429-013-0535-5.

8. Ron MA. Primary focal dystonia – a disease of brain and mind: motor and psychiatric manifestations have a common neurobiological basis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2009;80(10):1059. doi: 10.1136/jnnp.2009.174508.

9. Jahanshahi M, Rowe J, Fuller R. Cognitive executive function in dystonia. *Mov Disord* 2003;18(12):1470–81.

10. Scott RB, Gregory R, Wilson J, et al. Executive cognitive deficits in primary dystonia. *Mov Disord* 2003;18(5):539–50.

11. Dias FM, Doyle FC, Kummer A, et al. Executive functioning in patients with blepharospasm in comparison with patients with hemifacial spasm. *Arq Neuropsiquiatr* 2009;67(1):12–5.

12. Alemán GG, De Erausquin G, Micheli F. Cognitive disturbances in primary blepharospasm. *Mov Disord* 2009;24(14):2112–20. doi: 10.1002/mds.22736.

13. Štěpánková H, Nikolai T, Lukavský J et al. Mini-Mental State Examination – česká normativní studie. *Cesk Slov Neurol N* 2015;78/111(1):57–63.

14. Nikolai T, Štěpánková H, Michalec J et al. Testy verbální fluence, česká normativní studie pro osoby vyššího věku. *Cesk Slov Neurol N* 2015;78/111(3):292–9.

15. Bezdicek O, Lukavský J, Štěpánková H, et al. The Prague Stroop Test: normative standards in older Czech adults and discriminative validity for mild cognitive im-

pairment in Parkinson's disease. *J Clin Exp Neuropsychol* 2015;37(8):794–807. doi: 10.1080/13803395.2015.1057106.

16. Dubois B, Slachevsky A, Litvan I, et al. The FAB: a frontal assessment battery at bedside. *Neurology* 2000;55(11):1621–6.

17. Spielberger CD, Gorsuch RL, Lushere RE et al. State-Trait Anxiety Inventory. *Prof Psychol* 1971;3(4):389–90.

18. Beck AT, Steer RA, Brown GK. Beck depression inventory II. San Antonio TX: Harcourt Brace 1996.

19. Albanese A, Del Sorbo F, Comella C, et al. Dystonia rating scales: critique and recommendations. *Mov Disord* 2013;28(7):874–83. doi: 10.1002/mds.25579.

20. Benjamini Y, Hochberg Y. Controlling the false discovery rate – a practical and powerful approach to multiple testing. *J R Stat Soc Ser B Methodological* 1995;57(1):289–300.

21. Larsson MU, Almkvist O, Luszcz MA, et al. Phonemic fluency deficits in asymptomatic gene carriers for Huntington's disease. *Neuropsychology* 2008;22(5):596–605. doi: 10.1037/0894-4105.22.5.596.

22. Troyer AK, Leach L, Strauss E. Aging and response inhibition: normative data for the Victoria Stroop Test. *Neuropsychol Dev Cogn B Aging Neuropsychol Cogn* 2006;13(1):20–35.

23. Krivá L. Stroopův test. Praha: Hogrefe Testcentrum 2013.

24. Litvan I, Goldman JG, Tröster AI, et al. Diagnostic criteria for mild cognitive impairment in Parkinson's disease: movement disorder society task force guidelines. *Mov Disord* 2012;27(3):349–56. doi: 10.1002/mds.24893.

25. Peinemann A, Schuller S, Pohl C, et al. Executive dysfunction in early stages of Huntington's disease is associated with striatal and insular atrophy: a neuro-psychological and voxel-based morphometric study. *J Neurol Sci* 2005;239:11–9.

26. Barahona-Corrêa B, Bugalho P, Guimarães J, et al. Obsessive-compulsive symptoms in primary focal dystonia: a controlled study. *Mov Disord* 2011;26(12):2274–8. doi: 10.1002/mds.23906.

27. Fabbrini G, Berardelli I, Moretti G, et al. Psychiatric disorders in adult-onset focal dystonia: a case-control study. *Mov Disord* 2010;25(4):459–65. doi: 10.1002/mds.22983.

28. Fontenelle LF, Pacheco PG, Nascimento PM, et al. Obsessive-compulsive symptoms among patients with blepharospasm and hemifacial spasm. *Gen Hosp Psychiatry* 2011;33(5):476–81. doi: 10.1016/j.genhosppsych.2011.05.016.

29. Grandas F, Elston J, Quinn N, et al. Blepharospasm: a review of 264 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1988;51(6):767–72.

30. Wenzel T, Schnider P, Griengl H, et al. Psychiatric disorders in patients with blepharospasm – a reactive pattern? *J Psychosom Res* 2000;48(6):589–91.





V. SPINÁLNÍ KONGRES

8. - 9. prosince 2016, Brno, hotel Holiday Inn

www.spinalni-kongres.cz

Hlavní témata kongresu

- Vertebrogenní problematika v linii prvního kontaktu (vzdělávací kurz)
- Nekompresivní onemocnění míchy
- Bolest a psychosociální problematika zvládnání vertebrogenních potíží
- Varia a zajímavé kazuistiky

