TCD monitoriranje srednjih cerebralnih arterija tijekom izvođenja kognitivnih zadatak

Vrbanec, Jurica

Master's thesis / Diplomski rad

2014

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:666362

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-28**

Repository / Repozitorij:

Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository

zir.nsk.hr

DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJI

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU

MEDICINSKI FAKULTET

Jurica Vrbanec

TCD monitoriranje srednjih cerebralnih arterija tijekom izvođenja kognitivnih zadataka – usporedba dešnjaka i ljevaka

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, 2014.

Ovaj diplomski rad izrađen je u Klinici za neurologiju Kliničkog bolničkog centra Zagreb pod vodstvom dr. sc. Marine Boban i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2013./2014.

POPIS I OBJAŠNJENJE KRATICA

ACA: prednja cerebralna arterija (engl. Anterior Cerebral Artery)
BHT: test zadržavanja daha (engl. Breath Holding Test)
BHI: indeks zadržavanja daha (engl. Breath Holding Index)
BPK: brzina protoka krvi
CBF: moždani krvni protok (engl. Cerebral Blood Flow)
D-MCA: desna srednja cerebralna arterija (engl. Middle Cerebral Artery)
EHI: upitnik za ispitivanje dominantnosti ruke (engl. Edinburgh Handedness Inventory)
fMRI: funkcijska magnetna rezonancija (engl. Functional Magnetic Resonance Imaging)
HR: srčana frekvencija (engl. Heart Rate)
L-MCA: lijeva srednja cerebralna arterija (engl. Medial Cerebral Artery)
MCA: srednja cerebralna arterija (engl. Medial Cerebral Artery)
PCA: stražnja cerebralna arterija (engl. Posterior Cerebral Artery)
PET: pozitronska emisijska tomografija (engl. Positron Emission Tomography)
SBPK: srednja brzina protoka krvi
TCD: transkranijska doppler sonografija (engl. Transcranial Doppler sonography)
VAS: vizualna analogna skala tjeskobe (engl. Visual Anxiety Scale)
VFT: test verbalne fluentnosti (engl. Verbal fluency test)

SADRŽAJ

1. UVOD.....1

2. HIPOTEZA.....4

3. OPĆI I SPECIFIČNI CILJEVI RADA.....4

4. ISPITANICI I METODE.....5

4.1. Ispitanici.....5
4.2. Metode.....5
4.3. Eksperimentalna paradigma.....5
4.4. fTCD snimanje.....8
4.5. Statistika.....8

5. REZULTATI.....9

5.1. Ispitanici.....9
5.2. Srednja brzina protoka krvi..... 10

6. RASPRAVA.....17

7. ZAKLJUČCI.....19

8. ZAHVALE.....20

9. LITERATURA.....21

10. ŽIVOTOPIS..... 25

SAŽETAK

TCD monitoriranje srednjih cerebralnih arterija tijekom izvođenja kognitivnih zadataka – usporedba dešnjaka i ljevaka

Jurica Vrbanec

Transkranijska Doppler ultrasonografija (TCD) je metoda koja omogućava procjenu lokalne aktivnosti moždanog tkiva mjerenjem brzina protoka krvi (BPK) u velikim krvnim žilama na bazi mozga. Promjene BPK u srednjim cerebralnim arterijama (MCA) odgovaraju aktivaciji i posljedičnoj vazodilataciji u mikrocirkulaciji određenih regija mozga opskrbljenih tom arterijom. Do sada nisu uspoređivane promjene BPK u ljevaka i dešnjaka kod izvođenja različitih kognitivnih zadataka. Ovo istraživanje uspoređuje BPK u MCA kod ljevaka i dešnjaka prilikom izvođenja testa verbalne fluentnosti (VFT) i Stroop testa s nekongruentnim podražajem. U ispitivanje je uključeno 12 mladih, zdravih dobrovoljaca, od toga 6 dešnjaka i 6 ljevaka. Ispitanicima su kroz transtemporalni koštani prostor praćene BPK kroz MCA pomoću TCD-a tijekom rješavanja kognitivnih zadataka. Nađeno je kako tijekom izvođenja VFT-a dolazi do jače statistički neznačajne lateralizacije protoka kod dešnjaka nego kod ljevaka što je u skladu s teorijom o manjoj lateralizaciji moždanih struktura kod ljevaka. Rezultati sugeriraju potencijal TCD-a kao dobre metode za procjenu funkcionalne anatomije uz jednostavnu i sigurnu primjenu.

Ključne riječi: transkranijski Doppler, srednja cerebralna arterija, brzina krvnog protoka, kognitivni zadaci, ljevaštvo; dešnjaštvo

ABSTRACT

Tcd monitoring of middle cerebral arteries during cognitive tasks performance – a comparison of right-handed and left-handed subjects

Jurica Vrbanec

Transcranial Doppler ultrasonography (TCD) is used for assesment of local brain tissue activity by monitoring blood flow velocities (BFVs) in basal cerebral arteries during different activity tasks. BFV changes in middle cerebral arteries (MCA) matches the activation and subsequent vasodilatation of microcirculation in different brain areas supplied by this artery. So far, little is known about BFV differences between right-handed and left-handed subject during different cognitive tasks performance. This research compares BFV changes in left- and right-handed subjects during the performance of verbal fluency test (VFT) and Stroop test with incongruent stimulus. 12 young, healthy volunteers, of which 6 are left- and 6 right-handed, were included in this study. BFVs in MCAs were monitored through transtemporal window using TCD during cognitive tasks performance. During the performance of VFT there was greater statisticaly nonsignificant lateralization in right-handed than in left-handed subjects, which is consistent with the fact that there is less lateralization in brain structures in left-handed subjects. Results also suggest potential use of TCD as a good method for assessment of functional brain anatomy, being very safe and easy to use at the same time.

Key words: Transcranial Doppler, Middle Cerebral Artery, Blood Flow Velocity, Cognitive tasks, Left-handed

1.UVOD

Mjerenje brzine protoka krvi (BPK) kroz moždane krve žile može se koristiti za procjenu funkcionalne anatomije određenih dijelova mozga, no može poslužiti i kao dijagnostički pokazatelj nekih patoloških promjena (Alexandrov i sur. 2000; Purkayastha i sur 2012). Transkranijska doppler ultrasonografija (TCD) je metoda kojom se sigurno, jednostavno i jeftino mogu procijeniti BPK kroz velike krvne žile Willisovog prstena (Stroobant i sur. 2009, Li M i sur. 2014) čime se indirektno dobivaju informacije o lokalnoj vazodilataciji moždanog tkiva. Vazodilataciju kao posljedicu pojačane metaboličke aktivnosti uzrokuje interakcija brojnih faktora, primjerice ekstracelularnih iona, metaboličkih faktora i neurotransmitera. (Mangia i sur. 2009.) Za upotrebu TCD-a koriste se posebni koštani prozori, mjesta na kojima su meka tkiva i kosti dovoljno tanke da dopuštaju prolazak ultrazvučnim valovima. Transtemporalni prozor, korišten u ovom radu, omogućuje mjerenje BPK u srednjoj (MCA), prednjoj (ACA) i stražnjoj (PCA) cerebralnoj arteriji (Stroobant i sur. 2000). Srednje cerebralne arterije opskrbljuju velik dio moždane kore, uključujući senzorni i motorički korteks vezan za inervaciju ruku, glave, vrata, bazalnih ganglija te Wernickeovog i Broccinog područja koja su zaslužna za razumijevanje i produkciju govora (van der Zwan i sur. 1993.).

Velika vremenska razlučivost TCD-a omogućuje precizno praćenje promjena BPK koje odgovaraju promjenama u metaboličkoj aktivnosti pojedinih regija mozga. (Sorond i sur. 2010; Deppe i sur 2004.). Svrha ovog istraživanja jest praćenje i usporedba BPK kod dešnjaka i lijevaka pri provođenju različitih kognitivnih zadataka. TCD monitoriranje se može smatrati komplementarnom metodom funkcinalnoj magnetskoj rezonanciji (fMRI) i pozitronskoj emisijskoj tomografiji (PET), koje preciznije prikazuju prostornu raspodjelu promjena u metabolizmu moždanog tkiva, ali imaju znatno lošiju vremensku rezoluciju (Sorond i sur. 2010). Prednost TCD-a je i jednostavnost izvođenja samog postupka snimanja. Dijagnostički se ova metoda može koristiti za otkrivanje i praćenje stanja kao što su razvijenost kolateralnog krvotoka, postojanje intrakranijske stenoze, praćenja BPK kod subarahnoidalnog krvarenje i procjene moždane smrti (Alexandrov i sur. 2000). Revizijom i analizom učinkovitosti TCD-a u kliničkoj praksi Alexandrov i sur. 2012; Turek i sur. 2013; Aries i sur. 2010 naglašavaju da je ova metoda dobar izbor za dijagnostiku potencijalnih moždanih udara kod anemije srpastih stanica, praćenja ishemične cerebrovaskularne

bolesti, subarahnoidalnog krvarenja, arteriovenskih malformacija i zatajenja moždanog krvotoka.

U današnjoj literaturi i znanstvenom shvaćanju još uvijek nema konačnog odgovora na pitanja koji je razlog i kako nastaje ljevaštvo i dešnjaštvo. Pretpostavlja se kako je preferencija desne ruke posljedica evolucijskog razvoja. Odstupanje od dešnjaštva je genetskog, ali i habituacijskog korijena, a možda postoje i drugi faktori, poput položaja djeteta u uterusu (Dieterich i sur. 2003.). Fenomen korištenja jedne ruke kao primarne povezuje se s lateralizacijom funkcija u moždanoj kori (Willems 2010; Gutwinsk 2011.). Jedna teorija tako povezuje lateralizaciju regije za govor i komunikaciju, vezanu za lijevu moždanu polutku sa regijom za finu koordinaciju prstiju, zbog evolucijskog razvoja komunikacije putem gesta. Ta teorija pretpostavlja da su pokreti rukama u razvoju komunikacije prethodili govoru, pa su anatomske regije za kontrolu te dvije aktivnosti usko vezane (Meguerditchian i sur. 2013.). Temeljem toga se očekuje češća lateralizacija regije za verbalno procesiranje na desnu stranu kod ljevaka, što se pokazalo točnim u istraživanjima (Harris 1993, Knecht i sur. 2000). Knecht i sur. 2000. pokazali su kako ljevaci statistički pokazuju manju razinu lateralizacije moždanih regija vezanih za komunikaciju. U ljudskoj populaciji ljevaštvo se procjenjuje na približno 10%, dok dešnjaci čine oko 90% populacije. Poznata je i mala, ali statistički značajna povećana učestalost ljevaštva kod muškog spola (Sommer i sur. 2008). Nasljeđivanje sklonosti dominantnog korištenja lijeve ili desne ruke vjerojatno je kompleksno poligeno. Vjerojatnost da dijete bude ljevak ukoliko su oba roditelja ljevaci je 26% (McManus 2003). S druge strane treba naglasiti kako je većina predmeta za svakodnevnu upotrebu zamišljena za korištenje desnom rukom, te kako pristojnost, tradicija i kultura često nameću pravila koja su napravljena za dešnjake. Tako osobe koje imaju prirođenu sklonost upotrebi lijeve ruke često kroz odgoj i razvoj brojne aktivnosti nauče obavljati desnom rukom (Meng 2007). Ovime se unosi konfuzija u ispitivanje i u definiciju ljevaštva – je li ljevaštvo određeno urođenom predispozicijom za korištenje lijeve ruke kod nekih aktivnosti ili praktičnim korištenjem lijeve ruke?

U ovom radu uključili smo mlade zdrave visoko obrazovane osobe te analizirali i uspoređivali BPK kroz MCA kod ljevaka i dešnjaka tijekom izvođenja dvaju kognitivnih testova. Ispitanici su rješavali test verbalne fluentnosti (VFT) i Stroop test s nekongruentnim podražajem. Povećanje BPK kroz obje MCA za vrijeme izvođenja

VFT uz značajnu lateralizaciju u lijevo već je opisano u literaturi (Silvestrini 1994; Szirmai 2005; Vingerhoets i Stroobant 1999, Boban i sur. 2014a), kao i promjene BPK kod izvođenja Stroop testa s inkongruentnim podražajem (Boban i sur. 2014a). Niti jedan od navedenih testova nije do sada korišten u TCD studijama za procjenu razlike BPK u MCA kod ljevaka i dešnjaka.

2. HIPOTEZA

Hipoteza ovog istraživanja je kako izvršavanje kognitivnih zadataka (VFT i Stroop testa s nekongruentnim podražajem) ne dovodi do razlike u BPK kroz L-MCA i D-MCA kod ljevaka i dešnjaka.

3.OPĆI I SPECIFIČNI CILJEVI RADA

Opći cilj ovoga rada je odrediti i usporediti brzine protoka krvi kroz lijevu i desnu MCA kod ljevaka i dešnjaka tijekom izvođenja kognitivnih zadataka (VFT i Stroop test s nekongruentnim podražajem).

Specifični ciljevi istraživanja su:

1. Napraviti krivulje promjena BPK za D-MCA i L-MCA za svaki kognitivni zadatak (VFT, Stroop test s nekongruentnim podražajem) kod ljevaka i dešnjaka;
2. Istražiti postoji li statistički značajna razlika u BPK kroz lijevu i desnu MCA kod ljevaka odnosno kod dešnjaka tijekom provođenja kognitivnih zadataka (VFT, Stroop test s nekongruentnim podražajem);
3. Istražiti postoji li statistički značajna razlika u BPK između ljevaka i dešnjaka tijekom provođenja kognitivnih zadataka (VFT, Stroop test s nekongruentnim podražajem).
4. Istražiti postoji li statistički značajna povezanost BPK u D-MCA i L-MCA kod ljevaka i dešnjaka sa srčanom frekvencijom tijekom provođenja pojedinog kognitivnog zadatka (VFT, Stroop test s nekongruentnim podražajem);

4. ISPITANICI I METODE

4.1. Ispitanici

Istraživanje je provedeno u Klinici za Neurologiju KBC-a Zagreb. U istraživanju je sudjelovalo 12 ispitanika u dobi između 21 i 27 godina, šest ljevaka i šest dešnjaka. Ispitanici su bili usmeno i pismeno obaviješteni o uvjetima i svrsi istraživanja te su na njega dobrovoljno pristali i to potvrdili potpisom na informiranom pristanku. Kriteriji za uključivanje u istraživanje bili su: dob od 20 – 30 godina, normalna ili korigirana vidna oštrina i apstinencija od konzumacije kofeina i nikotina 12 sati prije snimanja. Postojanje kardiovaskularnih, neuroloških i psihijatrijskih bolesti u anamnezi bili su kriteriji neuključivanja. Istraživanje je provedeno u skladu s 'Osnovama dobre kliničke prakse' i Helsinškom deklaracijom' i odobreno je od strane Etičkog povjerenstva KBC-a Zagreb i Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

4.2. Metode

Prije početka snimanja prikupljeni su osobni podaci o ispitanicima - dob, spol, medicinska povijest, trajanje edukacije. Sljedeći korak bio je ispunjavanje upitnika za određivanje dominantnosti ruke (EHI, Edinburgh Handedness Inventory, http://www.brainmapping.org/shared/Edinburgh.php). Svim ispitanicima izmjerena je i zabilježena srčana frekvencija i krvni tlak, te su ispunili vizualno-analognu skalu tjeskobe (VAS). Na dan snimanja, prije početka, ispitanicima je objašnjen postupak snimanja i dane su im upute za izvršenje kognitivnih zadataka. Također im je rečeno da slijede paradigmu i upute koje vide na osobnom računalu te osim postupaka koji se od njih traže, maksimalno motorički miruju i ne ulaze u komunikaciju s drugim osobama. Upotrebom TCD-a praćene su BPK kroz obje MCA te srčana frekvencija. Ispitanici su za vrijeme snimanja bili u sjedećem položaju u tihoj i zamračenoj prostoriji. Na kraju snimanja ponovno su izmjereni krvni tlak i srčana frekvencija te je ispunjena vizualno-analogna skala tjeskobe (VAS).

4.3. Eksperimentalna paradigma

Paradigma, pa tako i ukupno trajanje ispitivanja, je bilo otprilike 25 minuta. Uključivala je test zadržavanja daha (BHT, engl. Breath Holding Test) i 2 kognitivna zadatka te njihove podzadatke i faze mirovanja. Faze mirovanja od dvije minute nalazile su se između svakog zadatka, a između podzatataka trajale su jednu minutu.

Za vrijeme mirovanja mjerila se bazalna vrijednost BPK kroz MCA te je ta vrijednost uspoređivana s BPK tijekom faza aktivacije kako bi se odredile relativne promjene BPK kroz MCA. Postavke paradigme su preliminarno testirane te je dokazano da su periodi mirovanja između zadataka i podzadataka dovoljno dugi da se BPK i srčana frekvencija vrate na bazalne vrijednosti.

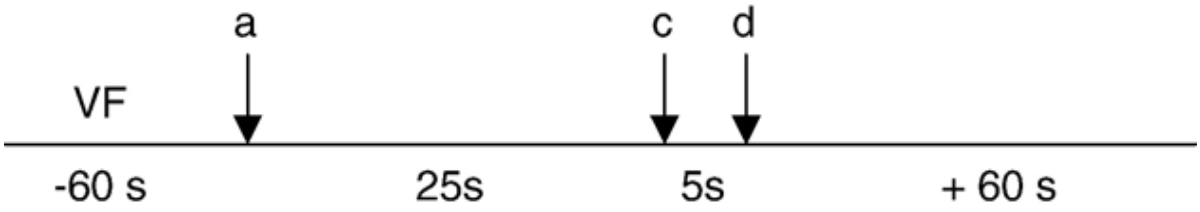
Na samom početku paradigme, prije zadataka, također je postojala faza mirovanja. U svim fazama mirovanja korišten je konvencionalan „screen saver“ (Starfield, Microsoft Corp., USA), u skladu s drugim sličnim studijama.

Test zadržavanja daha (BHT)

BHT je vrijedan pokazatelj vazomotrone reaktivnosti. Ispitanicima je bilo zadano da zadrže dah do maksimalno 30 sekundi, te nakon toga nastave normalno disati. Indeks zadržavanja daha (BHI) je izračunat pomoću slijedeće jednadžbe: BHI = (BPK_{kraj} - BPK_{ref}) / t pri čemu BPK_{kraj} označava BPK na kraju zadržavanja daha, BPK_{ref} označava BPK tijekom 12 sekundi (-15 do -3 sekunde) prije početka BHT-a, tijekom faze mirovanja (Knecht i sur. 1998, 2000) dok je t vrijeme zadržavanja daha. Poslije ovog zadatka slijedila je faza mirovanja u trajanju od 120 sekundi.

Test fonemičke verbalne fluentnosti (VFT)

Tijekom prvog kognitivnog zadatka ispitanicima je zadano da kroz 25 sekundi šapću što više riječi koje počinju na zadano slovo, uz uvijet da riječi ne smiju biti vlastite imenice (osobna imena, imena gradova, država itd.). Na kraju zadatka ispitanici su na glas rekli ukupan broj riječi koje su izrekli. Ovaj zadatak sadržavao je 4 podzadatka, koja su se razlikovala po zadanom slovu. Slova su redom bila „K“, „F“, „N“ i „S“. Svaki podzadatak praćen je fazom mirovanja u trajanju od 1 minute.



Slika 1. Tijek zadatka u paradigmi (VF test). signal-a = prezentacija zadanog slova; signal-c = kraj podzadatka; signal-d = izgovaranje broja generiranih riječi

Stroop test s nekongruentnim podražajem

Tijekom drugog kognitivnog zadatka ispitanicima je bila prikazana lista riječi (nazivi boja) obojanih različitom bojom od one koja ja napisana. Ispitanici su trebali u zadanom roku od 25 sekundi šapćući imenovati boje kojima su riječi napisane, a zanemariti pisani sadržaj (nazive boja), pritom pazeći na brzinu i točnost. Zadatak se sastojao od 4 podzadatka između kojih su bile faze odmaranja u trajanju od 1 minute.

LJUBIČASTA	ŽUTA	PLAVA	NARANČASTA
ZELENA	PLAVA	LJUBIČASTA	CRVENA
LJUBIČASTA	ŽUTA	CRVENA	PLAVA
NARANČASTA	PLAVA	ŽUTA	CRVENA
CRVENA	ZELENA	NARANČASTA	PLAVA
CRVENA	ZELENA	LJUBIČASTA	ŽUTA
NARANČASTA	PLAVA	ZELENA	LJUBIČASTA
ZELENA	ŽUTA	CRVENA	PLAVA

Slika 2. Primjer zadatka: Stroop test s nekongruentnim podražajem

4.4. fTCD snimanje

Za snimanje je upotrijebljen pulsni TCD uređaj (Doppler-BoxX, DWL) frekvencije 2 MHz. Sonde su postavljane transtemporalno obostrano te su bile učvršćene na obruč za glavu. Kod svih ispitanika snimao se M1 segment MCA na dubini između 50 i 65 mm (Aaslid i sur. 1982; Ringelstein i sur. 1990), ovisno o ispitaniku. Vremenska rezolucija uređaja je 0.01 sekunde. Srednje BPK (SBPK) za pojedini vremenski interval određivane su pomoću jednadžbe SBPK = $(V_{sis} + 2V_{dis}) / 3$; V_{sis} = maksimalna sistolička brzina, V_{dis} = maksimalna dijastolička brzina. Dobivene vrijednosti SBPK su usrednjavane za svaki zadatak i svakog ispitanika u vremenskim intervalima od 5 sekundi, uključujući i 0.5 sekundi preklapanja između intervala. Konačno su dobivene usrednjene SBPK za svaki kognitivni zadatak za cijelu grupu ispitanika za pojedine intervale od 5 sekundi. Relativnu SBPK ($SBPK_{rel}$) smo računali po sljedećoj jednadžbi: $SBPK_{rel} = (SBPK_{akt} / SBPK_{ref}) \times 100$; $SBPK_{akt}$ = trenutna brzina u promatranom intervalu, $SBPK_{ref}$ = usrednjeni protok referentnog perioda od -15 do -3 sekunde prestimulusnog intervala mirovanja (Knecht i sur. 1998, 2000; Boban i sur. 2014a; Boban i sur. 2014b).

4.5. Statistika

Usrednjene vrijednosti SBPK za obje MCA analizirane su i prikazane kao krivulje za svaki kognitivni zadatak i BHT prikazujući relativne promjene SBPK-a tijekom različitih vremenskih intervala od 5 sekundi. Opći parametri ispitanika (dob, trajanje edukacije, EHI indeks, krvni tlak i VAS prije i poslije snimanja) prikazani su kao srednja vrijednost ± standardna devijacija. Usporedba grupa ljevaka i dešnjaka napravljena je upotrebom x^2-testa. Kolmogorov-Smirnov test i Lilliefors test korišteni su za procjenu normalnosti distribucije demografskih i kliničkih parametara. Značajnost promjene SBPK tijekom izvršavanja zadataka procijenjena je t-testom za ovisne uzorke. Korelacija između pojedinih kliničkih parametara (SBPK u obje MCA i srčane frekvencije) je testirana Spearmanovim testom uz određivanje korelacijskog koeficijenta (r). P-vrijednosti manje od 0.05 su se smatrale statistički značajnima. Analiza je bila provedena pomoću SPSS 11.0.1 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

5. REZULTATI

5.1. Ispitanici

U studiju je bilo uključeno 12 ispitanika (6 dešnjaka i 6 ljevaka) između 21 i 27 godina. U Tablici 1. prikazani su njihovi demografski i klinički podaci. U vrijednostima sistoličkog i dijastoličkog tlaka te VAS-a prije i poslije izvođenja zadataka nije pronađena statistički značajna razlika između ljevaka i dešnjaka, osim u VAS prije snimanja (kod ljevaka statistički značajno manji skor za VAS prije i poslije snimanja, $p<0,05$).

Tablica 1. Podaci o ispitanicima

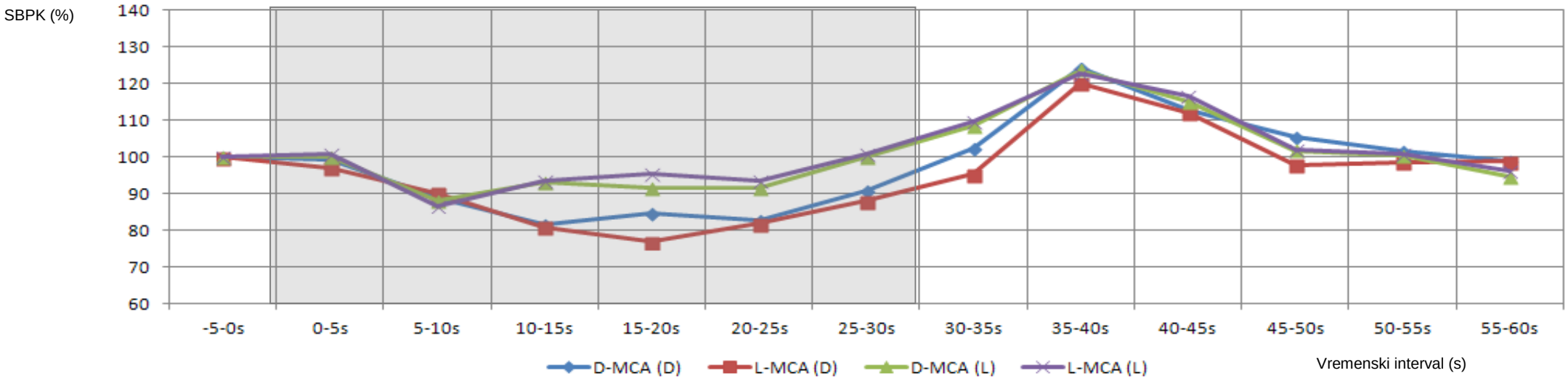
	Dešnjaci	Ljevaci
Broj	6	6
Dob (godine)	24,67 ± 1,21	23,67 ± 1,37
Edukacija (godine)	18,67 ± 0,81	16,50 ± 2,05
EHI indeks lateralizacije	90,00 ± 11,40	-85,83 ± 12,81
EHI indeks lateralizacije (prošireni)	89,45 ± 11,24	-86,78 ± 13,23
Sistolički krvni tlak prije ispitivanja (mmHg)	117,50 ± 6,90	117,50 ±9,87
Dijastolički krvni tlak prije ispitivanja (mmHg)	80,00 ± 7,07	76,67 ± 5,16
VAS prije snimanja	2,22 ± 3,20	0,47 ± 0,55
Sistolički krvni tlak nakon ispitivanja (mmHg)	115,00 ± 8,37	114,17 ±12,81
Dijastolički krvni tlak nakon ispitivanja (mmHg)	76,67 ± 4,08	77,50 ± 8,21
VAS nakon snimanja	1,32 ± 1,53	0,75 ± 1,02

Rezultati su prezentirani kao srednja vrijednost ± standardna devijacija.
EHI = Edinburgh Handedness Inventory; VAS = vizualna analogna skala tjeskobe

5.2. Srednja brzina protoka krvi

Tijekom dvominutnog perioda mirovanja na samom početku paradigme nije nađena statistički značajna razlika u SBPK između D-MCA i L-MCA kao niti statistički značajna razlika među ljevacima i dešnjacima.

BHT: SBPK padaju u obje MCA i kod ljevaka i kod dešnjaka tijekom izvođenja BHT te dostižu minimalne vrijednosti za obje MCA i kod ljevaka i kod dešnjaka u vremenskom intervalu od 5. do 20. sekunde od početka zadatka. Zatim dolazi do postupnog porasta SBPK s dostizanjem maksimalnih vrijednosti u intervalu 35-40 sekundi od početka zadatka (porast od 29.56 ± 12.40% u D-MCA i porast od 15.08 ± 20.53% u L-MCA kod dešnjaka uspoređujući s periodom mirovanja te porast od 22.22 ± 8.24% u D-MCA i porast od 20.97 ± 8.13% u L-MCA kod ljevaka uspoređujući s periodom mirovanja). Krivulje SBPK za obje MCA kod dešnjaka odnosno kod ljevaka su vrlo slične uz minimalne razlike, no nađeno je razdvajanje u SBPK između ljevaka i dešnjaka u vremenskom periodu između 10. i 35. sekunde, u kojem su kod ljevaka u obje MCA SBPK statistički značajno više u odnosu na SBPK u MCA kod dešnjaka. SBPK se u obje arterije vraća na bazalne vrijednosti u vremenskom intervalu između 50. i 55. sekunde od početka zadatka. Slikovni prikaz promjena SBPK u D-MCA i L-MCA tijekom testa zadržavanja daha u dešnjaka i ljevaka prikazan je na slici 1. Rezultati su podudarni publiciranim rezultatima naše istraživačke grupe za BHT, osobito vezano za vremenski interval dostizanja maksimalnih SBPK u MCA i ACA (Boban i sur. 2014a; Boban i sur. 2014b).

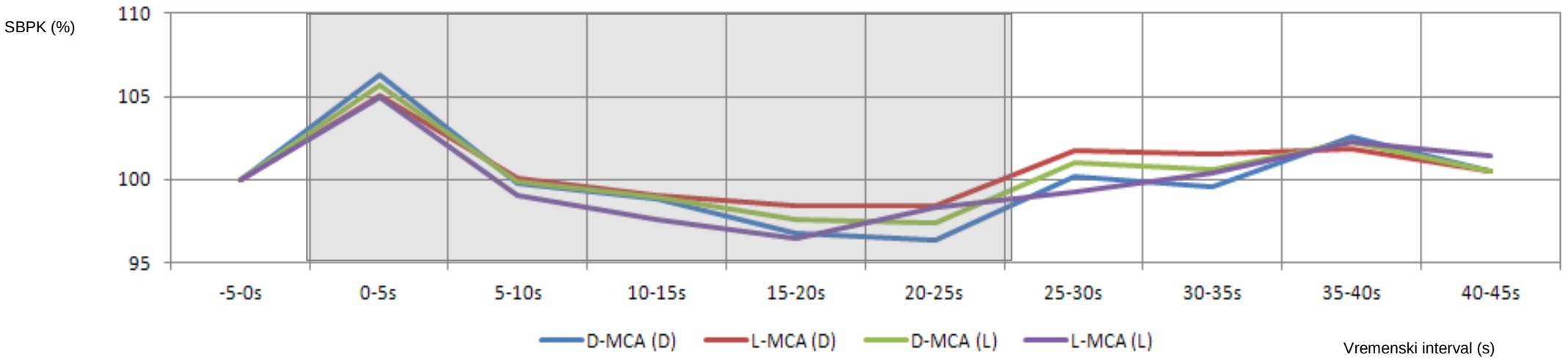


Slika 3. Slikovni prikaz promjena SBPK u D-MCA i L-MCA tijekom provođenja testa zadržavanja daha kod dešnjaka i ljevaka.

Vrijeme trajanja kognitivnog zadatka je zasjenjeno.

D-MCA = desna srednja cerebralna arterija, L-MCA = lijeva srednja cerebralna arterija; D = dešnjaci; L = ljevaci

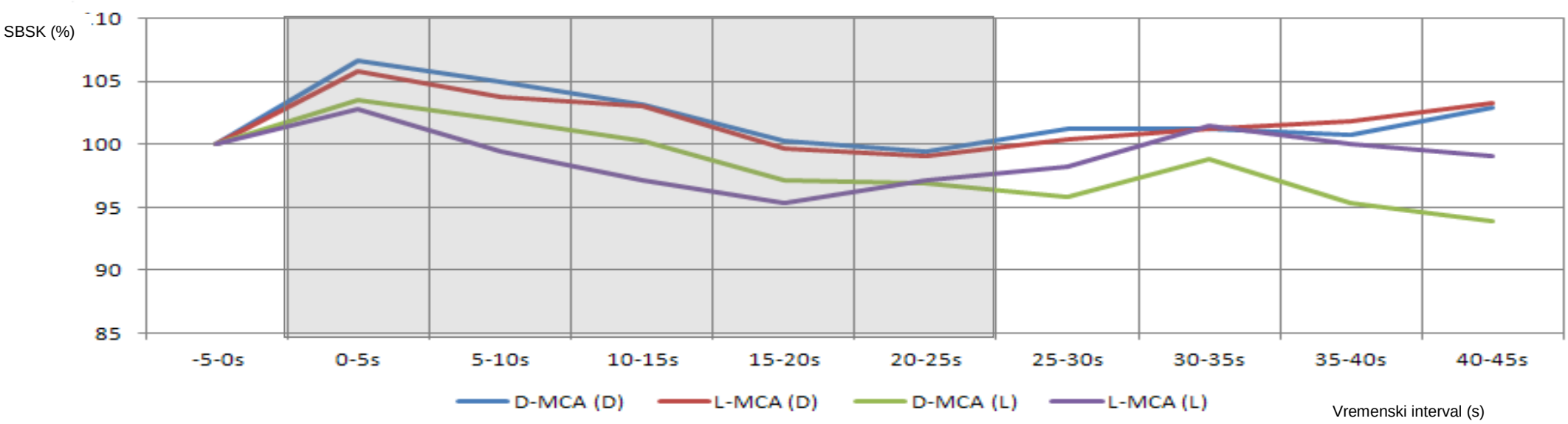
VFT: Tijekom provođenja VFT-a dolazi do porasta SBPK u obje arterije i kod dešnjaka i kod ljevaka unutar prvih 5 sekundi od početka zadatka. Nakon toga u obje MCA i kod ljevaka i kod dešnjaka dolazi do simultanog pada SBPK uz postizanje minimalnih vrijednosti u periodu od 15. do 20. sekunde od početka zadatka za L-MCA kod ljevaka (pad je 3.48 ± 8.61% iznosio u odnosu na referentnu vrijednost) te u periodu od 20.-25. sekunde od početka zadatke za L-MCA kod dešnjaka (pad je 0.49 ± 4.34% iznosio u odnosu na referentnu vrijednost) te u D-MCA kod ljevaka i dešnjaka (pad je iznosio 13.13 ± 12.47 kod ljevaka, a u dešnjaka 2.12 ± 5.12% u odnosu na referentnu vrijednost). Do najvećeg i statistički neznačajnog razdvajanja u SBPK L-MCA i D-MCA dolazi samo kod dešnjaka. Najveća je razlika postignuta u periodu od 20. do 25. sekunde kada je SBPK u L-MCA statistički neznačajno viša u L-MCA nego u D-MCA (1.80 ± 3.68, p=0.929). Nisu nađene statistički značajne razlike SBPK između ljevaka i dešnjaka. Slikovni prikaz promjena SBPK u D-MCA i L-MCA tijekom provođenja testa verbalne fluentnosti kod ljevaka i dešnjaka prikazan je na slici 2. Rezultati su podudarni publiciranim rezultatima naše istraživačke grupe za VFT, osobito simultani pad SBPK u svim krvnim žilama nakon inicijalnog (neurogeno) izazvanog brzog porasta SBPK odmah na početku zadatka; vremenski interval u kojem su postignute minimalne vrijednosti SBPK te naknadni porast SBPK (dvofazičan izgled krivulje) s maksimumima postignutim u vremenskom intervalu od 25. do 40. sekunde zadatka (Boban i sur. 2014a; Boban i sur. 2014b).



Slika 4. Slikovni prikaz promjena SBPK u D-MCA i L-MCA tijekom provođenja testa verbalne fluentnosti kod dešnjaka i ljevaka. Vrijeme trajanja kognitivnog zadatka je zasjenjeno.

D-MCA = desna srednja cerebralna arterija, L-MCA = lijeva srednja cerebralna arterija; D = dešnjaci; L = ljevaci

Stroop test s nekongruentnim podražajem: Tijekom provođenja Stroop testa s nekongruentnim podražajem dolazi do statistički neznačajnog i brzog (unutar 5 sekundi od početka testa) porasta SBPK u obje arterije kod dešnjaka i ljevaka te se u 5. sekundi postiže maksimalna SBPK nakon čega slijedi postupni bilateralni pad SBPK-a i postizanje minimalnih vrijednosti u vremenskom intervalu od 15. do 20. sekunde za L-MCA kod ljevaka (pad je iznosio 4.56 ± 3.80 % u odnosu na referentnu vrijednost mirovanja), od 20. do 25. sekunde za L-MCA i D-MCA kod dešnjaka (pad je iznosio 1.23 ± 2.17 % u L-MCA te 0.51 ± 3.18 % u D-MCA u odnosu na referentnu vrijednost mirovanja) te u periodu od 25. do 30. sekunde za D-MCA kod ljevaka (pad je iznosio 3.17 ± 2.44 % u odnosu na referentnu vrijednost mirovanja). Krivulje SBPK za obje MCA kod dešnjaka su vrlo slične uz minimalne razlike, dok kod ljevaka dolazi do razilaženja dviju krivulja u periodu od 5. do 20. sekunde s maksimalnim razdvajanjem u periodu od 10. do 15. sekunde kada je SBPK u D-MCA statistički neznačajno viša u odnosu na SBPK u L-MCA (-1.23 ± 3.24, p=0.458). Tijekom zadatka zabilježene su statistički neznačajno više vrijednosti SBPK u obje MCA kod dešnjaka nego kod ljevaka. Slikovni prikaz promjena SBPK u D-MCA i L-MCA kod dešnjaka i ljevaka tijekom provođenja Stroop testa s nekongruentnim podražajem prikazan je na slici 3. Rezultati su podudarni publiciranim rezultatima naše istraživačke grupe za Stroop test s nekongruentnim podražajem, uz simultani pad SBPK u svim ispitivanim krvnim žilama (Boban i sur. 2014; Boban M, Crnac P. 2014).



Slika 5. Slikovni prikaz promjena SBPK u D-MCA i L-MCA tijekom provođenja Stroop testa s nekongruentnim podražajem kod dešnjaka i ljevaka. Vrijeme trajanja kognitivnog zadatka je zasjenjeno.

D-MCA = desna srednja cerebralna arterija, L-MCA = lijeva srednja cerebralna arterija; D = dešnjaci; L = ljevaci

Tijekom izvođenja oba kognitivna testa nisu pronađeni značajni indeksi lateralizacije između L-MCA i D-MCA kod dešnjaka odnosno kod ljevaka. Jedino kod izvođenja BHT testa nađene su statistički značajne razlike SBPK kod dešnjaka u odnosu na ljevake.

Niti za jedan kognitivni zadatak nije nađena statistički značajna korelacija između srčane frekvencije i SBPK-a ukoliko se promatra period samog izvršenja zadataka (tj. kad se isključi interval mirovanja).

6. RASPRAVA

Procjena funkcionalne anatomije mozga upotrebom TCD-a kvalitetna je i pouzdana metoda. (Somers i sur. 2011.) Ova studija rađena je kako bi se dobio uvid u promjene BPK tijekom izvođenja kognitivnih zadataka (VFT i Stroop test s nekongruentnim podražajem) kod ljevaka i dešnjaka .

BHT test dao je najznačajnije rezultate za porast SBPK i razliku između ljevaka i dešnjaka. Između 5. i 20. sekunde bilježen je pad SBPK kod ljevaka i dešnjaka u obje MCA Između 10. i 30. sekunde dolazi do statistički značajnog razdvajanja krivulja između ljevaka i dešnjaka s time da ljevaci imaju manji pad protoka kroz obje MCA. Nakon 30. sekunde i normalizacije disanja dolazi do povećanja protoka kao reakcija na depleciju kisika tijekom perioda zadržavanja daha.

Prilikom izvođenja VFT dolazi do aktivacije lijevog inferiornog frontalnog korteksa, lijevog srednjeg frontalnog girusa te prednjeg cingularnog korteksa kao i regija u temporalnom režnju (Tamekuchi i sur. 2011; Gaillard i sur. 2000). U brojnim studijama pokazano je povećanje BPK kroz obje MCA, te lateralizacija na lijevu stranu kod izvođenja verbalnih zadataka (Frauenfelder i sur. 2004; Schuepbach i sur. 2002, 2009). U ovom istraživanju tijekom izvođenja VFT testa došlo je do brzog porasta BPK-a kroz prvih pet sekundi od početka zadatka, a nakon toga do pada. Ovo pokazuje brzu aktivaciju pojedinih struktura u mozgu nakon početka kognitivnog zadatka što se slaže sa prijašnjim rezultatima ove istraživačke skupine (Boban i sur. 2014a; Boban i sur. 2014b), kao i s drugom literaturom. Povišenje BPK vidi se i nakon završetka zadatka, od 25-40 sekunde, što bi prema našem tumačenju (Boban i sur. 2014a) odgovaralo metaboličkoj aktivaciji vazodilatacijskih mehanizama koji su sporiji od neurogenih, koji su zaslužni za prvi vršak BPK-a. Kod dešnjaka dolazi do jačeg razdvajanja u BPK-u između L-MCA i D-MCA, dok kod ljevaka te razlike nema. Ovo također ide na ruku teoriji o povezanosti ljevaštva s manjom moždanom lateralizacijom. Ipak, nisu nađene statistički značajne razlike između SBPK-a između ljevaka i dešnjaka, vrlo vjerojatno zbog ograničene veličine uzorka.

Stroop test s nekongruentnim podražajem pokazao je povećanje SBPK u prvih 5 sekundi, a zatim pad te kasniju (25-30s) stabilizaciju protoka. Ove vrijednosti se slažu s pretpostavkom o neurogenoj aktivaciji vazodilatacije kao prvom uzroku povećanja

protoka. Nije nađeno statistički značajno razdvajanje krivulja između L-MCA i D-MCA kod ljevaka niti kod dešnjaka. Ovi rezultati slažu se sa prijašnjim rezultatima naše istraživačke skupine. (Boban i sur. 2014a; Boban i sur. 2014b)

Prikupljeni podaci sugeriraju kako je TCD monitoriranje dovoljno precizna metoda za promatranje funkcionalne anatomije mozga. BHT test pokazao se kao dobar marker normalne funkcije krvožilnog sustava, no ostali podaci su ograničeni veličinom uzorka. Rezultati VFT-a sugeriraju kako je ljevaštvo povezano s manjom lateralizacijom moždanih regija što potvrđuju istraživanja (Groen i sur. 2013; Knecht i sur. 2000; Pujol i sur. 1999). Ipak, ove studije upozoravaju kako je lateralizacija centara za govor u većini slučajeva kod ljevaka također izražena na lijevoj strani. Upravo zato je ovakva metoda procjene, jednostavna i neinvazivna, dobro rješenje za lokalizaciju tih centara.

7. ZAKLJUČCI

1. Tijekom izvođenja BHT testa došlo je do statistički značajne razlike u SBPK kroz obje MCA arterije između ljevaka i dešnjaka.
2. Tijekom izvođenja pojedinih kognitivnih testova (testa verbalne fluentnosti i Stroop testa) dolazi do statistički neznačajnog povećanja SBPK-a u obje MCA i kod ljevaka i kod dešnjaka.
3. Tijekom izvođenja VFT-a dolazi do statistički neznačajno jače lateralizacije protoka kod dešnjaka nego kod ljevaka.
4. Tijekom izvođenja Stroop testa s nekongruentnim podražajem vidljiva je statistički neznačajna dominacija D-MCA kod ljevaka koja nije zabilježena kod dešnjaka.
5. Tijekom izvođenja oba kognitivna testa nije zabilježena statistički značajna razlika SBPK između ljevaka i dešnjaka.

8. ZAHVALE

Zahvaljujem se mentorici dr. sc. Marini Boban koja mi je otvorila vrata suradnje te nas vodila kroz posao pružajući nam savjete, pomoć i potporu.

Zahvaljujem se i kolegici Suzani Kresović koja je provodila svoje istraživanje paralelno sa mnom te mi pomogla u planiranju i stvaranju rada.

Također hvala Anamariji Junaković na vremenu, razumijevanju i tehničkoj pomoći te doc. dr. sc. Branku Malojčiću što nam je omogućio rad na ovom projektu.

9. POPIS LITERATURE

Aaslid R, Markwalder TM, Nornes H (1982) Non-invasive transcranial Doppler ultrasound recording of flow velocity in basal cerebral arteries. Journal of Neurosurgery 57:769–74.

Alexandrov A, Joseph M (2000) Transcranial Doppler: An Overview of its Clinical Applications. The Internet Journal of Neurosurgery 1:1-10.

Alexandrov AV, Sloan MA, Tegeler CH, Newell DN, Lumsden A, Garami Z, Levy CR, Wong LK, Douville C, Kaps M, Tsivgoulis G (2012) Practice standards for transcranial Doppler (TCD) ultrasound. Part II. Clinical indications and expected outcomes. Journal of Neuroimaging 22:215-24.

Aries MJ, Elting JW, De Keyser J, Kremer BP, Vroomen PC (2010) Cerebral autoregulation in stroke: a review of transcranial Doppler studies. Stroke. 41:2697-704

Boban M, Crnac P, Junaković A, Malojčić B (2014a) Hemodynamic monitoring of middle cerebral arteries during cognitive tasks performance. Psychiatry and Clinical Neurosciences . 2014 Apr 16. doi: 10.1111/pcn.12191. [Epub ahead of print]

Boban M, Crnac P, Junaković A, Garami Z, Malojčić B (2014b) Blood flow velocity changes in anterior cerebral arteries during cognitive tasks performance. Brain and Cognition 84:26-33.

Deppe M, Ringelstein EB, Knecht S (2004) The investigation of functional brain lateralization by transcranial Dopler sonography. Neuroimage 21:1124-46.

Dieterich M, Bense S, Lutz S, Drzezga A, Stephan T, Bartenstein P, Brandt T (2003) Dominance for vestibular cortical function in the non-dominant hemisphere. Cerebral Cortex 13:994-1007.

Frauenfelder BA, Schuepbach D, Baumgartner RW, Hell D (2004) Specific alterations of cerebral hemodynamics during a planning task: a transcranial Doppler sonography study. Neuroimage 22:1223-30.

Gaillard WD, Hertz–Pannier L, Mott SH, Barnett AS, LeBihan D, Theodore WH (2000) Functional anatomy of cognitive development. Neurology 54:180-5.

Groen MA, Whitehouse AJ, Badcock NA, Bishop DV (2013) Associations between handedness and cerebral lateralisation for language: a comparison of three measures in children. PLoS One 30;8:e64876

Gutwinski S, Löscher A, Mahler L, Kalbitzer J, Heinz A, Bermpohl F (2011) Understanding left-handedness. Deutsches Ärzteblatt international 108:849-53

Harris LJ (1993) Broca on cerebral control for speech in right-handers and left-handers: a note on translation and some further comments. Brain and Language0 45:108–20.

Knecht S, Deppe M, Ringelstein EB, Wirtz M, Lohmann H, Drager B, Huber T, Henningsen H (1998) Reproducibility of functional transcranial Doppler sonography in determining hemispheric language lateralisation. Stroke 29:1155–9.

Knecht S, Drager B, Deppe M, Bobe L, Lohmann H, Floel A, Ringelstein EB, Henningsen H (2000) Handedness and hemispheric language dominancein healthy humans. Brain 12:2512–8.

Li M, Huang H, Boninger ML, Sejdić E (2014) An analysis of cerebral blood flow from middle cerebral arteries during cognitive tasks via functional transcranial Doppler recordings Neuroscience Research [Epub ahead of print]

Mangia S, Giove F, Tkác I, Logothetis NK, Henry PG, Olman CA, Maraviglia B, Di Salle F, Ugurbil K (2009) Metabolic and hemodynamic events after changes in neuronal activity: current hypotheses, theoretical predictions and in vivo NMR experimental findings. Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism 29:441-63.

McManus IC (1991) The inheritance of left-handedness. Ciba Foundation symposium 162:251-67

Meguerditchian A, Vauclair J, Hopkins WD (2013) On the origins of human handedness and language: a comparative review of hand preferences for

bimanual coordinated actions and gestural communication in nonhuman primates. Developmental Psychobiology 55:637-50

Meng LF (2007) The rate of handedness conversion and related factors in left-handed children. Laterality: Asymmetries of Body, Brain and Cognition 12:131-8.

Purkayastha S, Sorond F (2012) Transcranial Doppler ultrasound: technique and application. Seminars in Neurology 32:411-20

Pujol J1, Deus J, Losilla JM, Capdevila A (1999) Cerebral lateralization of language in normal left-handed people studied by functional MRI. Neurology 52:1038-43.

Ringelstein EB, Kahlscheuer B, Niggemeyer E, Otis SM (1990) Transcranial Doppler sonography: anatomical landmarks and normal velocity values. Ultrasound in Medicine and Biology 16:745-761.

Schuepbach D, Merlo MCG, Goenner F, Staikov I, Mattle HP, Dierks T, Brenner H (2002) Cerebral hemodynamic response induced by the Tower of Hanoi puzzle and the Wisconsin Card Sorting test. Neuropsychologia 40:39–53.

Schuepbach D, Huizinga M, Duschek S, Grimm S, Boeker H, Hell D (2009) Rapid cerebral hemodynamic modulation during set shifting: Evidence of timelocked associations with cognitive control in females. Brain and Cognition 71:313–9.

Silvestrini M, Cupini LM, Matteis M, Troisi E, Caltagirone C (1994) Bilateral Simultaneous Assessment of Cerebral Flow Velocity During Mental Activity. Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism 14:643-8.

Sommer IE, Aleman A, Somers M, Boks MP, Kahn RS (2008) Sex differences in handedness, asymmetry of the planum temporale and functional language lateralization. Brain Research 1206:76-88.

Somers M, Neggers SF, Diederen KM, Boks MP, Kahn RS, Sommer IE (2011) The Measurement of Language Lateralization with Functional Transcranial Doppler and Functional MRI: A Critical Evaluation. Frontiers in Human Neuroscience 28:5:31

Sorond FA, Hollenberg NK, Panych LP, Fisher ND (2010) Brain blood flow and velocity: correlations between magnetic resonance imaging and transcranial Doppler sonography. Journal of Ultrasound in Medicine 29:1017-22.

Stroobant N, Buijs D, Vingerhoets G (2009) Variation in brain lateralization during various language tasks: a functional transcranial Doppler study. Behavioural Brain Research 16:190-6

Stroobant N, Vingerhoets G (2000) Transcranial Doppler ultrasonography monitoring of cerebral hemodynamics during performance of cognitive tasks: a review. Neuropsychology Review 10:213-31.

Szirmai I, Amrein I, Pálvölgyi L, Debreczeni R, Kamondi A (2005) Correlation between blood flow velocity in the middle cerebral artery and EEG during cognitive effort. Brain research. Cognitive brain research 24:33-40.

Tamekuchi Y, Hashimoto K, Honda M, Miyamura K, Abo M (2011) Activation of Prefrontal Cortex During Verbal Fluency Tasks as Measured with 2-Channel Near-Infrared Spectroscopy in Children. Tokyo Jikeikai Medical Journal 58:77-82.

Turek R, Linzer P, Filip M, Sámal F, Jurek P (2013) Application of transcranial color-coded sonography in severe brain injury. Acta Neurochirurgica Supplement 118:265-7.

Van der Zwan A, Hillen B, Tulleken CA, Dujovny M (1993) A quantitative investigation of the variability of the major cerebral arterial territories. Stroke 24:1951-9.

Willems RM, Peelen MV, Hagoort P (2010) Cerebral lateralization of face-selective and body-selective visual areas depends on handedness. Cerebral cortex 20:1719-25.

10. ŽIVOTOPIS

Rođen sam 10.09.1988. u Varaždinu, no već u ranom djetinjstvu selim se u Zagreb, gdje sam završio osnovnu školu A. Stepinca i zatim X. opću gimnaziju. Medicinski fakultet u Zagrebu upisao sam 2007. godine, te sam se, osim samim studiranjem, bavio raznim projektima unutar studentskih udruga CroMSiC, EMSA i studentskog časopisa Medicinar. Za urednički rad u časopisu Medicinar osvojio sam posebnu dekanovu nagradu 2013.godine. Putem CroMSiC-a 2012. i 2013. godine sudjelovao sam u programima razmjene studenata u Omanu i Malti. Sudjelovao sam u organizaciji niza domaćih i internacionalnih sastanaka, simpozija i kongresa kao zaposlenik O-toursa, te aktivno sudjelovao i vodio radionicu na Master Class simpoziju iz onkološke farmacije 2011. godine. Jedan sam od osnivača te obnašam funkciju potpredsjednika za Hrvatsku humanitarne udruge „Put dobrote“.