

UNIVERZITA KARLOVA

Filozofická fakulta

Katedra psychologie

Diplomová práce



Bc. et Bc. Katarína Šútorová

Video-okulografické markery funkčných porúch hybnosti

Video-oculographic markers of functional movement disorders

Vedúci diplomovej práce: prof. Mgr. Ondřej Bezdíček, Ph.D.

Konzultantka diplomovej práce: doc. MUDr. Tereza Serranová, Ph.D.

2024

Rada by som sa poďakovala prof. Mgr. Ondřejovi Bezdíčkovi, Ph.D. a doc. MUDr. Tereze Serranovej, Ph.D. za trpezlivosť a láskavé vedenie tejto práce.

Prehlásenie

Prehlasujem, že som diplomovú prácu vypracovala samostatne, že som citovala všetky použité pramene a literatúru a že práca nebola využitá v rámci iného vysokoškolského štúdia či k získaniu iného alebo rovnakého titulu.

V Prahe dňa 23. júna 2024

Katarína Šútorová

Abstrakt

Táto diplomová práca sa zaoberá video-okulografickými markermi funkčných porúch hybnosti (FPH). Prvá časť sa zameriava na definíciu funkčných porúch hybnosti, ich klasifikáciu, epidemiológiu, klinické charakteristiky, diagnostické princípy, patofyziológiu a možnosti terapie. Druhá časť práce je venovaná metóde video-okulografie, ktorá umožňuje štúdium neurálnych mechanizmov neuropsychiatrických ochorení pomocou objektívnych meraní očných a autonómnych parametrov. Cieľom empirickej časti bolo charakterizovať sakadické a pupilárne abnormality u pacientov s FPH pri reflexných a vôľových pohyboch očí, prostredníctvom úlohy prosakád a antisakád. U FPH bol zistený horší výkon vo vôľových okulomotorických pohyboch (antisakádach), nedostatočná dilatácia zorníc v úlohe antisakád a zvýšená miera predčasných sakadických reakcií.

Kľúčové slová: funkčné poruchy hybnosti, video-okulografia, pozornosť, antisakády

Abstract

This thesis explores video-oculographic markers of functional movement disorder (FMD). The first part focuses on the definition, classification, epidemiology, clinical characteristics, diagnostic principles, pathophysiology and therapeutic options for functional movement disorders. The second part of the thesis introduces video-oculography, a method used to study neural mechanisms of neuropsychiatric diseases by objectively measuring ocular and autonomic parameters. The aim of the empirical section was to identify saccadic and pupillary abnormalities in FMD patients during both reflexive and voluntary eye movements, utilizing the prosaccades and antisaccades task. Findings revealed that FMD patients exhibit poorer performance in voluntary oculomotor movements (antisaccades), show insufficient pupil dilation in the antisaccade task, and increased rates of premature saccadic responses.

Key words: functional movement disorders, video-oculography, attention, antisaccades

Obsah

Zoznam obrázkov	8
Zoznam grafov	9
Úvod	11
I. Teoretická časť	13
1. Funkčné poruchy hybnosti	13
1.1. Definícia a klasifikácia funkčných porúch hybnosti	13
1.1.1. Funkčné neurologické poruchy a ich najčastejšie formy	14
1.1.1.1. Funkčné neepileptické záchvaty.....	14
1.1.1.2. Ďalšie typy funkčných neurologických porúch.....	15
1.2. Epidemiológia FNP a FPH.....	16
1.3. Klinická charakteristika a diagnostika funkčných porúch hybnosti.....	16
1.3.1. Motorické fenotypy funkčných porúch hybnosti	18
1.3.2. Non-motorické príznaky FPH	20
1.4. Odlíšenie FPH od predstierania, preháňania a malingeringu.....	20
1.4.1. Epidemiologické dôkazy a klinické dôkazy.....	21
1.4.2. Experimentálne dôkazy	21
1.4.3. Odlíšenie FPH od malingeringu.....	22
1.5. Patofyziológia funkčných porúch hybnosti.....	24
1.5.1. Abnormality v predikcii	24
1.5.2. Abnormality v pozornosti.....	25
1.5.3. Abnormality v ďalších vyšších kognitívnych funkciách.....	25
1.6. Rizikové, spúšťačacie a udržiavacie faktory FPH	26
1.6.1. Faktory nepriaznivých životných situácií a psychiatrických komorbidít.....	26
1.6.2. Faktor fyzického zranenia	26
1.6.3. Genetické a epigenetické faktory	27
1.7. Liečba funkčných porúch hybnosti	27

1.7.1.	Edukácia pacienta.....	27
1.7.2.	Fyzioterapia.....	28
1.7.3.	Psychoterapia	28
2.	Video-okulografické markery	30
2.1.	Sakadické pohyby	30
2.1.1.	Sakadické pohyby a kognitívne funkcie.....	31
2.1.2.	Úloha prosakád a antisakád.....	32
2.1.2.1.	Parametre merané v úlohe AP	33
2.1.2.2.	Faktory ovplyvňujúce výkon v úlohe.....	34
2.1.2.3.	Využitie úlohy prosakád a antisakád v klinike.....	35
2.2.	Pupilometria	36
2.2.1.	Emocionálne faktory pri zmenách veľkosti zreničky.....	36
2.2.2.	Kognitívne faktory pri zmenách veľkosti zreničky.....	37
II.	Empirická časť	40
3.	Cieľ výskumu	40
3.1.	Výskumné otázky a hypotézy	40
4.	Metodika.....	42
4.1.	Výskumný súbor	42
4.2.	Etika výskumu.....	42
4.3.	Nástroje merania	43
4.4.	Design.....	44
4.5.	Procedúra.....	45
4.6.	Analýza dát.....	46
5.	Výsledky.....	50
6.	Diskusia.....	59
	Záver.....	63
	Referencie.....	64

Zoznam obrázkov

Obrázok 1 <i>Schematické znázornenie prosakády</i>	32
Obrázok 2 <i>Schematické znázornenie antisakády</i>	33
Obrázok 3 <i>Typické pupilárne reakcie v úlohe prosakád a antisakád</i>	39
Obrázok 4 <i>Experimentálny set-up</i>	43
Obrázok 5 <i>Kalibrácia eyetrackeru</i>	44
Obrázok 6 <i>Schéma načasovania prosakádových a antisakádových úloh</i>	45
Obrázok 7 <i>Klasifikácia sakád podľa času začatia</i>	47
Obrázok 8 <i>Schéma pupilárnych zmien počas IPAS úlohy s označením jednotlivých parametrov</i>	48

Zoznam grafov

Graf 1 <i>Vekové rozloženie skupín</i>	50
Graf 2 <i>SRT v úlohe prosakád</i>	51
Graf 3 <i>Amplitúda v úlohe prosakád</i>	52
Graf 4 <i>Expresné smerové chyby v úlohe antisakád</i>	53
Graf 5 <i>Regulárne smerové chyby v úlohe antisakád</i>	54
Graf 6 <i>SRT správnych regulárnych reakcií v úlohe antisakád</i>	55
Graf 7 <i>Veľkosť dilatácie v úlohe antisakád</i>	56
Graf 8 <i>Rýchlosť dilatácie v úlohe antisakád</i>	57
Graf 9 <i>Predčasné sakadické reakcie u prosakád</i>	58

Zoznam skratiek

DSM-5	Diagnostický a štatistický manuál duševných porúch
FKP	Funkčná kognitívna porucha
FNP	Funkčné neurologické poruchy
FPH	Funkčné poruchy hybnosti
IPAST	Úloha striedavých antisakád a prosakád (<i>The Interleaved Anti Pro Saccade Task</i>)
MKCH-10	Medzinárodná klasifikácia chorôb
SRT	Sakadický reakčný čas
TPPZ	Trvalá posturálno-percepčná závrativosť

Úvod

Funkčné poruchy hybnosti (FPH) predstavujú v neurológii významný zdroj invalidizácie. Tieto poruchy sú charakterizované variabilitou hybných prejavov (inkonzistenciou), ktorá sa objavuje počas vykonávania jednej úlohy alebo medzi rôznymi úlohami. Inkonzistencia zahrňuje aj miernenie príznakov pri odvádzaní pozornosti od postihnutej časti tela, čo sa využíva pri diagnostike aj fyzioterapii FPH. Pozornostné mechanizmy zúčastňujúce sa pri vzniku FPH, ktoré zahrňujú interakciu pozornosti pri vykonávaní automatických a vôľových pohybov, nie sú dostatočne preskúmané. Cieľom tejto práce je charakterizovať interakciu pozornostných mechanizmov a kontroly hybnosti prostredníctvom študovania očných pohybov a pupilárnych zmien ako meradla kognitívnej záťaže.

Práca je rozdelená na dve časti, literárno-prehľadovú, ktorá sa skladá z dvoch hlavných kapitol a empirickú časť, ktorá je venovaná výskumu. Prvá kapitola literárno-prehľadovej časti poskytuje základný prehľad o problematike FPH s dôrazom na komplexnosť a variabilitu prejavov. Začína definíciou a klasifikáciou FPH a predstavením skupiny funkčných neurologických porúch a ich najčastejších podtypov s epidemiologickými charakteristikami. Ďalšia podkapitola sa venuje klinickým charakteristikám a diagnostickým princípom, pričom predstavuje najčastejšie motorické aj non-motorické príznaky. V nasledujúcej podkapitole sa práca zaoberá problematikou odlíšenia FPH od predstierania, preháňania a malingeringu. Ďalší úsek je zameraný na komplexnosť patofyziológie FPH, pričom okrem rizikových, spúšťacích a udržiavacích faktorov, predstavuje aj neurologický model FPH, ktorý sa orientuje skôr na klinické charakteristiky pacientov s FPH a popisuje abnormality v predikcii, v pozornosti a ďalších kognitívnych funkciách. Záver tejto časti je venovaný možnostiam terapie FPH.

Druhá kapitola literárno-prehľadovej časti sa zameriava na metódu video-okulografie, ktorá umožňuje štúdium neurálnych mechanizmov neuropsychiatrických ochorení pomocou objektívnych meraní očných a autonómnych parametrov. Táto metóda by mohla poskytnúť náhľad na mechanizmy, ktoré sú z pohľadu spomínaného neurobiologického modelu považované za zásadné pri FPH, pretože ponúka cenné údaje pre skúmanie interakcie pozornosti a motorickej kontroly. Značná časť tejto kapitoly je venovaná sakadickým pohybom a úlohe prosakád a antisakád, ktorá je často používanou paradigmou vo výskume

očných pohybov. Okrem toho sú ako dôležité video-okulografické markery predstavené aj zmeny veľkosti zorníc a žmurknutia.

Empirická časť tejto diplomovej práce sa sústreďí na štúdium pozornostných mechanizmov a interakcií medzi pozornosťou a vôľovým motorickým a automatickým ovládaním očných pohybov u pacientov s FPH. Výskum bol realizovaný pomocou eye-trackeru (EyeLink 1000 Plus), ktorý zaznamenáva očné pohyby a pupilárne reakcie. Použitá bola úloha striedavých prosakád a antisakád (*The Interleaved Pro and Antisaccade Task*). Pacienti s FPH boli rekrutovaní na Neurologickej klinike 1. LF UK a VFN v Prahe. Kontrolná skupina bola využitá z databázy tímu profesora Douglasa Munozu (Queen's University, Kanada), ktorá je súčasťou väčšieho výskumu týkajúceho sa identifikácie video-okulografických markerov u rôznych neuropsychiatrických porúch.

I. Teoretická časť

1. Funkčné poruchy hybnosti

1.1. Definícia a klasifikácia funkčných porúch hybnosti

Funkčné poruchy hybnosti (FPH) patria medzi najčastejšie prejavy funkčných neurologických porúch. FPH sa vyznačujú abnormálnym motorickým ovládaním. Sú charakterizované variabilitou hybných prejavov (inkonzistenciou), ktorá sa objavuje počas vykonávania jednej úlohy alebo medzi rôznymi úlohami. Prejavujú sa na širokej škále rôznych hyperkinetických (tras, dystónia, myoklonus, tiky) a hypokinetických pohybov (slabosť, parézy). Ďalším častým prejavom sú poruchy chôdze. Pohybové vzorce u FPH sú veľmi heterogénne a zároveň nezlučiteľné s pohybmi spôsobenými inými neurologickými ochoreniami (Serranová et al., 2023). Okrem motorických príznakov sú pre FPH príznačné aj non-motorické symptómy, ktoré majú negatívny dopad na kvalitu života pacienta (Věchetová et al., 2018).

Tieto poruchy boli rozpoznané už relatívne dávno a s postupom času sa vyvíjalo aj ich terminologické označenie. Historicky najstarší termín pripisovaný ešte Hippokratovi bola hystéria. V tom období slúžila na popis rôznych medicínskych symptómov, ktoré mali súvisieť s maternicou. Následne bola hystéria niekoľko stáročí vnímaná ako znak čarodejníctva a postupne v 17. storočí začala byť popisovaná ako duševná choroba. V 19. storočí Paul Briquet odmietol teórie o maternici, čím inšpiroval Jean-Martina Charcota k hlbšiemu štúdiu hystérie. Charcot prostredníctvom klinických anatomických korelácií oddelil „organické poruchy“ od „neuróz“, medzi ktoré patrila aj hystéria. Taktiež oddelil hystériu od malingeringu a opísal aj mužskú hystériu. Pierre Janet neskôr uviedol termín disociatívne poruchy, ktoré mali označovať disociáciu vedomej a nevedomej mysli prostredníctvom emocionálnych stavov či hypnózy. Onedlho na to prišiel Sigmund Freud s konceptom potlačenia traumatických udalostí a následnej konverzie nevedomých psychických konfliktov do symbolického fyzického príznaku, čím sa začali označovať ako konverzné poruchy. V 20. storočí bol neurológmi zavedený termín psychogénne poruchy a v súčasnosti sa v odbornej literatúre prikláňa k termínu funkčné poruchy, hoci pacienti s touto poruchou majú pohyby skôr dysfunkčné (Baizabal-Carvalho et al., 2019).

FPH zatiaľ nie sú v klasifikačných manuáloch uvedené ako samostatná diagnostická kategória. V Diagnostickom a štatistickom manuáli duševných porúch (DSM-5) sú zahrnuté

pod skupinou funkčných neurologických porúch (konverzných porúch) s abnormálnymi pohybmi alebo slabosťou. V Medzinárodnej klasifikácii chorôb (MKCH-10) sú uvedené v časti Psychiatria, ako disociatívna (konverzná) motorická porucha. V revidovanej Medzinárodnej klasifikácii chorôb (MKCH-11) sa už termín „funkčný“ vyskytuje a niekoľko podtypov je uvedených aj v časti Neurológia. Aj táto verzia má však stále svoje nedostatky, pretože v klasifikácii nie sú dostatočne popísané všetky fenotypy FPH (Serranová et al., 2023).

1.1.1. Funkčné neurologické poruchy a ich najčastejšie formy

FPH patria pod funkčné neurologické poruchy (FNP), ktoré zastrešujú skupinu heterogénnych ochorení prejavujúcich sa variabilnými symptómami, ktoré sa nezhodujú s charakteristickými prejavmi iných neurologických porúch. Zahrňujú motorické a senzorické symptómy (ako napríklad tremor, dystónia či záchvaty), ktoré však nie sú spôsobené abnormalitou mozgových štruktúr. Samotný názov „funkčné“ odkazuje viac na mechanizmus vzniku príznakov než na ich príčiny. Primárnymi patofyziologickými procesmi týchto porúch sú teda skôr zmeny vo fungovaní mozgových sietí (M. Hallett et al., 2022). Diagnóza funkčnej poruchy sa zakladá na preukázaní inkonzistencie (nestálosti) príznakov a ich nezlučiteľnosti (inkongruencii) s prejavmi iných známych neurologických ochorení.

V súčasnosti neexistuje jednotná terminológia a zatiaľ čo v odbornej literatúre je preferovaný termín funkčná neurologická porucha, v Diagnostickom a štatistickom manuáli duševných porúch (DSM-5) je uvedená pod pojmom disociatívna (konverzná) porucha. V Medzinárodnej klasifikácii chorôb (MKCH-11) by spadali pod termín disociatívne neurologické poruchy.

Medzi najčastejšie prejavy FNP patria funkčné záchvaty (nazývané aj disociatívne alebo psychogénne neepileptické záchvaty) a funkčné poruchy hybnosti (M. Hallett et al., 2022). Ďalšími častými prejavmi sú somatosenzorické alebo zrkové symptómy, poruchy reči, chronické závraty či kognitívne dysfunkcie. U pacientov s FNP sa naraz môže vyskytovať viacero príznakov, ktoré sa môžu časom meniť.

1.1.1.1. Funkčné neepileptické záchvaty

Funkčné neepileptické záchvaty (taktiež nazývané psychogénne či disociatívne) sa prejavujú epizódami pripomínajúcimi epileptické záchvaty, ktoré však nie sú priamym fyzickým prejavom abnormálnej elektrickej aktivity. Sú charakterizované nedobrovoľnými paroxyzmálnymi zmenami pohybu, správania, reaktivity, či pocitov (Asadi-Pooya & Sperling, 2015). Tieto záchvaty sa môžu vyskytovať aj na dennej báze a bývajú spojené s vysokým

počtom hospitalizácií a horšou kvalitou života v porovnaní s osobami s epilepsiou. U niektorých pacientov sa vyskytuje aj kombinácia epileptických a neepileptických záchvatov.

Vďaka neurozobrazovacím štúdiám sa na funkčné záchvaty začína pozerat' ako na poruchu funkčnej konektivity, pri ktorej sú neuroanatomické okruhy zmenené tak, že zvyšujú mimovoľnú tendenciu pacienta k motorickým reakciám. Správna diagnóza býva náročná a často oneskorená, pretože pri funkčných záchvatoch nie je preukázateľný žiadny symptóm, ktorý by bol patognomický (M. Hallett et al., 2022). Správne rozlíšenie medzi neepileptickým a epileptickým záchvatom závisí na skúsenosti vyšetrujúceho. Typické rysy neepileptických záchvatov zahŕňajú dlhšiu dobu trvania (viac než päť minút), kolísavý priebeh, asynchrónne pohyby, pohyby hlavy alebo tela z jednej strany na druhú, žmurkanie alebo chvenie viečok, aktívne stiahnutie viečok, ktoré sa bránia pokusom o roztvorenie, záchvatový plač a zachovaná pamäť na udalosť. Typické charakteristiky pre epileptický pôvod záchvatu sú začiatok v spánku, chrčivé dýchanie počas záchvatu a zmätenosť po záchvate. Pomočenie, prehryznutie jazyka a iné telesné zranenia utrpené počas záchvatu nemožno považovať sa spoľahlivé rozlišovacie znaky (Kerr, 2023).

1.1.1.2. Ďalšie typy funkčných neurologických porúch

Medzi ďalšie významné podtypy FNP, ktoré poukazujú na rozmanité prejavy týchto stavov presahujúce rámec záchvatov a FPH, sú trvalá posturálno-percepčná závrativosť (TPPZ) a funkčná kognitívna porucha (FKP). TPPZ je charakterizovaná chronickými závratmi, neistotou a kolísaním alebo hojdacími závratmi, ktoré nesúvisia s točením. Tieto príznaky sa zvyčajne zhoršujú vlastnými pohybmi pacienta a vystavením vizuálne zložitému alebo na pohyb bohatému prostrediu. Tento stav často nasleduje po počiatkovej vestibulárnej poruche, ako sú benigne paroxysmálne polohové závraty alebo vestibulárna migréna (Staab, 2023).

FKP zahŕňa kognitívne symptómy, ako sú poruchy pamäti a pozornosti, ktoré sú nekonzistentné a nie sú lepšie vysvetlené iným zdravotným stavom. Pacienti s FKP často uvádzajú podrobné a špecifické epizódy kognitívnych porúch, ktoré nie sú v súlade s ich celkovým kognitívnym výkonom pozorovaným počas klinických hodnotení. Táto porucha môže významne ovplyvniť každodenné fungovanie a kvalitu života jednotlivca a spôsobiť mu ťažkosti, ktoré si vyžadujú lekársku starostlivosť. Diagnostika FKP sa opiera o identifikáciu nezrovnalostí medzi pacientom uvádzanými kognitívnymi ťažkosťami a jeho skutočným

výkonom v kognitívnych testoch spolu s analýzou vzorcov správania a jazyka počas konzultácií (M. Hallett et al., 2022).

1.2. Epidemiológia FNP a FPH

FNP sú frekventovanou príčinou ťažkostí a po bolestiach hlavy predstavujú druhý najčastejší dôvod návštevy neurológa (Stone et al., 2010). U FNP je skutočná prevalencia a incidencia neznáma. Odhad incidencie FNP sa pohybuje okolo 10 – 15 prípadov na 100 000 osôb ročne. FNP sa vyskytujú vo veku 5 – 94 rokov, disproporčne viac u žien (60 – 80 %), aj keď so zvyšujúcim sa vekom nástupu ochorenia sa zvyšuje aj podiel mužov (Carson & Lehn, 2016). Zatiaľ existuje len obmedzený počet medzinárodných štúdií, ale dostupné dáta naznačujú, že FNP sa vyskytuje s podobnou frekvenciou naprieč rôznymi oblasťami sveta. Symptomatológia je obdobná v Severnej Amerike, Európe, Kórei, Indii a Brazílii. Historické porovnanie je z dôvodu dostupnosti štúdií ešte náročnejšie, avšak tie, čo sú k dispozícii, odkazujú na súlad so súčasnými odhadmi prevalencie (M. Hallett et al., 2022). Napríklad dáta z 19. storočia, ktoré uviedol Charcotov asistent Guinon, ukazujú, že pri nazbieraných 3 168 konzultáciách, bola hystéria zaznamenaná u 8 % z nich (Guinon, 1890).

Odhad incidencie FPH sa pohybuje okolo 4 – 5 prípadov na 100 000 osôb ročne a 75 % prípadov tvoria ženy. Priemerný vek nástupu ochorenia je 40 rokov (Lidstone et al., 2022). Prístup k správnej diagnostike je celosvetovo náročný a celý proces býva často stigmatizujúci (Hingray et al., 2018).

1.3. Klinická charakteristika a diagnostika funkčných porúch hybnosti

FPH sa prejavujú širokým spektrom motorických a nemotorických príznakov. V súčasnosti sa kladie dôraz na diagnostiku založenú na preukázaní pozitívnych klinických nálezov charakteristických pre FPH (Aybek & Perez, 2022). Medzi základné znaky všetkých foriem FPH patrí vnútorná inkonzistentnosť a inkongruencia s neurologickými poruchami vzniknutými na štrukturálnych alebo iných neurofyziologicky preukázateľných zmenách nervovej tkane. Anamnestické údaje často nezodpovedajú známym neurologickým ochoreniam, ale môžu mať spoločné charakteristiky u rôznych foriem FNP, ako napríklad náhly vznik, nezvyčajný rozvoj, neočakávané zlepšenia či zmeny v závažnosti príznakov (Serranová et al., 2023).

Inkonzistentnosť príznakov FPH sa prejavuje viacerými spôsobmi. V prvom rade ide o inkonzistenciu určenú variabilitou motorických symptómov v priebehu času, ktorá sa

ukazuje v zmenách závažnosti jednotlivých symptómov, či v zmenách pohybového vzorca (napríklad vo fenotype, frekvencii alebo polohe tela).

Inkonzistentnosť je ďalej charakterizovaná selektivitou postihnutia, ktorá sa prejavuje nesúlalom medzi objektívne pozorovanou poruchou počas plnenia odlišných úloh (napríklad silne ochrnutá spodná končatina pri testovaní sily, ktorá je v rozpore so zachovanou schopnosťou chôdze).

Inkonzistentnosť sa taktiež prejavuje zmenami symptómov v dôsledku presmerovania pozornosti, tzv. distraktabilitou, ktorú je možné pozorovať ako výrazné zlepšenie abnormálnej motorickej funkcie pri plnení kompetitívnej úlohy, ktorá môže mať motorický (napríklad rytmické ťukanie prstov) alebo kognitívny charakter (napríklad mentálna aritmetika) (Serranová et al., 2023).

Inkongruencia je charakterizovaná neobvyklými kombináciami symptómov a príznakov odlišných od tých, ktoré sa vyskytujú pri iných neurologických ochoreniach a zároveň nezodpovedajú anatomicke-fyziologickým zákonitostiam (napríklad dystonické sťahy jednej polovice tváre). Nezvyčajné bývajú taktiež náhle intenzívne epizódy s rýchlym nástupom a ústupom, prípadnou zmenou prejavu, ku ktorým dochádza spontánne alebo vplyvom rôznych spúšťačov. Tieto zvláštne kombinácie pohybov, ktoré sa vymykajú konvenčnej klasifikácii, môžu pôsobiť bizarne. Zabezpečenie správnej diagnostiky si vyžaduje rozsiahle odborné znalosti v vrátane klinických obrazov vzácných porúch (Serranová et al., 2023).

Diagnostika

FPH sú dlhodobo považované za náročne diagnostikovateľné. Klinickí lekári sa často obávajú stanovenia nesprávnej diagnózy u pacientoch s FNP. Avšak ukazuje sa, že diagnóza FNP je v priebehu času stabilná a že jej zmena je neobvyklá. Frekvencia nesprávnej diagnózy funkčných symptómov je približne 5 % po piatich rokoch, čo je rovnaká miera ako nesprávna diagnóza väčšiny neurologických a psychiatrických porúch (Stone et al., 2013). Dokonca chybná diagnóza epilepsie alebo sklerózy multiplex namiesto FNP je častejšia než naopak (Espay et al., 2018; Walzl et al., 2019).

V súčasnosti sa kladie dôraz na diagnostiku založenú na preukázaní pozitívnych klinických nálezov charakteristických pre FPH (inkonzistencia príznakov a inkongruencia s inými neurologickými poruchami) a až následne na vylúčení prejavov iného neurologického ochorenia. Neexistuje však žiadny 100 % senzitívny a špecifický test na FPH. Zachytenie

týchto príznakov vyžaduje podrobné klinické pozorovanie pri odlišných úlohách počas dlhšieho času. Pri vyšetrení je často možné pozorovať narušené vykonávanie úmyselných pohybov (porucha explicitnej kontroly), zatiaľ čo automatické pohyby, ako sú napríklad presuny, obliekanie a manipulácia s predmetmi, zostávajú zachované v norme. Demonštrácia distraktability je veľmi užitočná, pretože je typickým prejavom inkonzistencie a zároveň prejavom inkongruencie s ďalšími neurologickými ochoreniami.

Psychiatrické vyšetrenie je dôležité hlavne ku stanoveniu komorbidít, napríklad úzkosti, depresie, PTSD a taktiež k vyhodnoteniu modifikovateľných predisponujúcich a udržiavacích faktorov a k nastaveniu individualizovaného terapeutického plánu (Perez, Aybek, et al., 2021).

1.3.1. Motorické fenotypy funkčných porúch hybnosti

Motorické prejavy FPH sú veľmi hetoregénne a u väčšiny pacientov sa rôzne kombinujú. Pre prehľadnejšiu klasifikáciu je možné symptómy rozdeliť do dvoch kategórií a to na abnormálne hyperkinetické pohyby (tras, dystónia, myoklonus, tiky) a na abnormálne hypokinécké pohyby (funkčná slabosť, parézy). V metaanalýze (Lidstone et al., 2022) boli najčastejšie identifikované nasledovné fenotypy: zmiešaný typ FPH (23,1 %), funkčný tras (21,6 %) a funkčná slabosť (18,1 %). Medzi ďalšie motorické fenotypy patrí funkčná dystónia, funkčný myoklonus, funkčná porucha chôdze a funkčný parkinsonizmus.

Funkčný tras

Funkčný tras je najčastejšou formou funkčných abnormálnych pohybov a je charakterizovaný mimovoľným, rytmickým, kmitavým pohybom končatiny alebo časti tela, pričom toto chvenie nie je spôsobené iným neurologickým ochorením (Schwingenschuh & Espay, 2022). Na rozdiel od tremoru u iných ochorení ako je napríklad pokojový parkinsonský tras alebo akčný esenciálny tras, je funkčný tras vyjadrený vo všetkých troch zložkách: pokojovej, posturálnej aj kinetickej. Medzi typické znaky funkčného trasu patrí rýchly nástup, kolísavý priebeh, variabilita frekvencie a osy (pronačne-supinačná sa mení na flekčne-extendnú apod.) aj variabilita lokalizácie na tele. Tras je možné ovplyvniť vykonávaním konkurenčného pohybu, tzn. pacient dostane za úlohu zdravou rukou rytmicky spájať palec a ukazovák a následne dôjde k vymiznutiu alebo vyladeniu frekvencie trasu voči novému pohybu, alebo pacient nie je schopný zdravou rukou udržať správny rytmus.

Funkčná slabosť

Pre funkčnú slabosť je charakteristická inkonzistentnosť v čase a pri rôznych úlohách. Prejavy slabosti sa zmiernia pri odvedení pozornosti. Môže mať formu kolabujúcej slabosti, ktorá sa prejavuje tým, že po krátkej výdrži vzápätí dôjde k úplnému vymiznutiu svalovej sily a končatina spontánne alebo po jemnou dotyku spadne z danej pozície. Typický je rýchly nástup slabosti s často lateralizovaným vzorcom symptómov. Slabosť môže byť sprevádzaná aj stratou citlivosti. To je dôvodom, prečo býva často nesprávne diagnostikovaná ako cievna mozgová príhoda (Aybek, 2022). Pri vyšetrení svalovej sily a pasívnych pohyboch sú aktivované antagonistické svaly, čo vytvára odpor.

Funkčná dystónia

Funkčná dystónia sa prejavuje abnormálnou fixáciou časti tela a/alebo torznými (krúživými) opakovanými pohybmi, ktoré sú spôsobené svalovými kontrakciami (Schrag et al., 2004). Zvyčajne ide o fixovanú formu a častejšie postihuje dolné končatiny (Morgante, 2022). Pri funkčnej dystónii dolnej končatiny je charakteristické fixované držanie nohy v plantárnej inverzii, u hornej končatiny to býva ruka uzavretá v päšť bez palca a ukazováka. Funkčnú dystóniu sprevádza výrazná bolesť.

Funkčná porucha chôdze

Funkčná porucha chôdze sa môže prejavovať poruchou rovnováhy a/alebo poruchou pohyblivosti (Demartini, 2022). Pohybové vzorce chôdze sú inkonzistentné a inkongruentné a môžu pôsobiť bizarne. Stanovenie diagnózy by opäť nemalo byť postavené len na vylúčení organických porúch chôdze, ale na detekcii pozitívnych znakov ako je kolísanie či podlamovanie nôh a ďalšie (Nonnekes et al., 2020). K tomu sa využívajú cieľené úlohy ako je chôdza dozadu, chôdza po špičkách či po pätách, chôdza bokom, rýchla chôdza a ďalšie. Funkčné poruchy chôdze často doprevádzajú funkčné poruchy rovnováhy, ktoré sú však taktiež inkonzistentné a počas úloh sa rovnováha ukazuje ako naopak veľmi dobrá.

Funkčný myoklonus

Funkčný myoklonus môže postihnúť akúkoľvek časť tela. Pre funkčný myoklonus sú charakteristické zášklby s variabilným rozsahom a dĺžkou trvania (Dreissen et al., 2016). Odlíšenie od myoklonu na podklade iného ochorenia je náročné a používa sa naň

elektrofyzikálne vyšetrenie, ktoré u funkčného myoklonu ukáže dlhšie trvanie svalových zášklbov.

Funkčné tiky

Forma funkčných tikov je veľmi zriedkavá, avšak nedávno bol u adolescentných dievčat zaznamenaný zvýšený výskyt funkčných pohybov a zvukových prejavov pripomínajúcich tiky, ktoré boli spôsobené obsahom sociálnych sietí (Hull & Parnes, 2021).

1.3.2. Non-motorické príznaky FPH

Nad rámec motorických symptómov pacienti s FPH často reflektujú aj prítomnosť non-motorických príznakov, ktoré bývajú hodnotené ako činitele významne znižujúce kvalitu života (Věchetová et al., 2018).

Bolesť je prevládajúcim non-motorickým symptómom u pacientov s FPH a jej intenzita je rozhodujúcim faktorom ovplyvňujúcim celkovú kvalitu života pacientov. Únava je ďalším častým non-motorickým príznakom a koreluje s inými non-motorickými symptómami a celkovou kvalitou života súvisiacou so zdravím (Gelauff et al., 2019)

V štúdiu, kde pacienti s FPH absolvovali neurokognitívnu batériu sa ukázalo, že skórovali rovnako ako kontroly v doménach: exekutívne funkcie vrátane pracovnej pamäte, krátkodobá pamäť, reč a jazyk a vizuálno-priestorové funkcie. Pacienti s FPH dosahovali horšie skóre v oblasti pozornosti, ktorá zahŕňala pomalú rýchlosť spracovania, v exekutívnych funkciách a v oblasti reči a jazyka (Věchetová et al., 2022).

Pacienti taktiež uvádzajú kognitívne ťažkosti, označované aj ako kognitívna „hmla“, ktoré významne ovplyvňujú ich každodenné fungovanie. Medzi najbežnejšie patria problémy s pamäťou, ťažkosti s priestorovou orientáciou, jazykom, inštrumentálnymi činnosťami a zmeny osobnosti. Medzi ďalšie časté non-motorické príznaky patrí depresia a úzkosť, či poruchy spánku (Forejtová et al., 2023).

1.4. Odlíšenie FPH od predstierania, preháňania a malingeringu

V posledných rokoch došlo k výraznému zlepšeniu pochopenia patofyziológie a liečby FPH. Napriek tomu v širokej verejnosti, ale v určitej miere aj medzi zdravotníckymi pracovníkmi, stále pretrvávajú nejasnosti o pravdivosti príznakov u ľudí s FPH a o tom, či nejde len o predstierané alebo simulované symptómy. V online dotazníku vyplnenom 492 členmi Talianskej neurologickej spoločnosti 27 % z nich označilo, že existuje stredne vysoká

pravdepodobnosť, že pacienti s FNP príznaky simulujú a 2 % z nich tvrdili, že je to vysoko pravdepodobné (Tinazzi et al., 2022). Obavy lekárov z FNP pramenia zo strachu určenia nesprávnej diagnózy alebo z pochybností, či nie sú prítomné symptómy do určitej miery dobrovoľné (Edwards et al., 2023). V štúdiách, ktoré skúmali validitu výkonu špecifickými testami, nebola zistená horšia validita výkonu u pacientov s FPH (Di Vico et al., 2023; Věchetová et al., 2018).

V prípade pochybností o existencii samotnej FNP existuje široké spektrum dôkazov, ktoré ukazujú, že je nepravdepodobné, že by táto porucha bola len dôsledkom predstierania, či vedomého zveličovania príznakov.

1.4.1. Epidemiologické dôkazy a klinické dôkazy

Existuje veľa dôkazov o existencii FPH. V prvom rade ide o konzistenciu pohybových vzorcov pacientov s FPH, ktorá sa tiahne naprieč históriou a rôznymi kultúrami. V dôsledku veľkého záujmu o hystériu v 19. storočí, je možné dohľadať množstvo podrobných klinických opisov osôb s FNP, ktoré sa takmer identicky zhodujú so súčasnými pozorovaniami. Rovnako sa konzistentnosť ukazuje aj naprieč odlišnými kultúrami a pacienti taktiež disponujú rovnakým vzorcom komorbidít (Edwards et al., 2023).

Longitudinálne štúdie ukazujú, že príznaky FPH často pretrvávajú mnoho rokov. Štúdia, v ktorej bola sledovaná skupina 76 pacientov s funkčnou slabosťou končatín ukázala, že 80 % pacientov pociťuje funkčnú slabosť končatín aj po 14 rokoch od prvého posúdenia (Gelauff et al., 2019). Je veľmi nepravdepodobné vysvetlenie, že by pacienti boli ochotní predstierať túto poruchu tak dlhý čas.

Reakcia na liečbu ďalej podporuje pravosť existencie FPH. Napríklad v jednej randomizovanej kontrolovanej štúdií 72 % pacientov, ktorí dostávali špecializovanú fyzioterapiu na FPH, uviedlo zlepšenie po šiestich mesiacoch, v porovnaní s 18 % v kontrolnej skupine (Nielsen et al., 2017). Tieto konzistentné odpovede na liečbu, najmä v zaslepených alebo placebo kontrolovaných podmienkach, odporujú argumentu, že by príznaky FPH boli len dôsledkom simulácie.

1.4.2. Experimentálne dôkazy

Experimentálne štúdie poskytujú presvedčivé dôkazy o tom, že osoby s FNP svoje príznaky nepredstierajú. Tieto štúdie identifikovali biomarkery FNP prostredníctvom funkčného zobrazovania a fyziologických prístupov. Štúdie aktivácie úloh porovnávali jednotlivcov s

FNP so zdravými ľuďmi, ktorí boli požiadaní, aby predstierali príznaky, pričom odhalili zreteľné rozdiely v modeloch aktivácie mozgu. Napríklad skeny fMRI pacientov s FNP počas špecifických úloh vykazujú jedinečnú aktivitu mozgu, ktorá nie je prítomná u zdravých jedincov predstierajúcich príznaky. Štúdie EEG navyše dokazujú, že jedinci s FNP majú odlišné nervové reakcie v porovnaní s jedincami predstierajúcimi podobné príznaky, čo naznačuje prítomnosť špecifického inhibičného procesu súvisiaceho s prípravou na pohyb u pacientov s FNP (Edwards et al., 2023).

Porovnávanie so skupinou zdravých dobrovoľníkov, ktorí sú požiadaní symptómy simulovať má však isté obmedzenia. Vzorce nervovej aktivácie pozorované pri krátkodobom predstieraní počas výskumu sa môžu líšiť od vzorcov nervovej aktivácie u jedincov s možnou FNP, ktorí by mohli symptómy predstierať počas dlhšieho obdobia. Okrem toho stratégie, ktoré používajú zdraví jedinci na predstieranie príznakov, sa môžu líšiť od stratégií, ktoré používajú pacienti pokúšajúci sa klamať, čo vedie k odlišným vzorcom aktivácie mozgu. Zdravým dobrovoľníkom tiež nehrozia žiadne následky, ak sa im nepodarí presvedčivo simulovať, na rozdiel od pacientov, ktorí by mohli čeliť odhaleniu. Ideálna, ale náročná štúdia by preto porovnávala pacientov s FNP s osobami, ktoré sa priznali k predstieraniu symptómov.

Na odstránenie limitov štúdií aktivácie úloh boli použité alternatívne neurovizuálne paradigmy. Patrí medzi ne sledovanie alebo predstavovanie si pohybov, čím sa vytvára vnútorná motorická reprezentácia pozorovanej činnosti. Napríklad počas pozorovania pohybov rúk sa pozorovala znížená mozgová aktivita v motorických oblastiach kontralaterálnych k funkčne paralyzovaným končatinám, čo naznačuje špecifický patofyziologický problém (Burgmer et al., 2006). Okrem toho sa pri úlohách motorickej imaginácie ukázala väčšia aktivácia vo ventromediálnom prefrontálnom a hornom temporálnom kortexe na postihnutej strane u pacientov s FPH, čo naznačuje zvýšenú sebakontrolu (Delange et al., 2007).

1.4.3. Odlíšenie FPH od malingeringu

FPH a malingering sa zásadne líšia z hľadiska etiológie, symptomatológie a skúseností pacientov. Napriek mimovoľnej povahe príznakov pacienti s FND pociťujú skutočné ťažkosti a invaliditu, ktoré výrazne ovplyvňujú kvalitu ich života a sociálneho fungovania. Podstatou malingeringu je úmyselné a vedomé vytváranie falošných alebo výrazne zveličených fyzických alebo psychických symptómov. Pri FPH sú symptómy nedobrovoľné a pacient ich

nevyvoláva vedome. Vznikajú v dôsledku abnormálneho fungovania mozgu a nie úmyselným konaním. Naopak, v dôsledku svojho stavu prežívajú významný distress a sociálne zhoršenie, ktoré často vedie k invalidite. Malingering je vedomé správanie sa motivované určitými vonkajšími ziskami, ako je napríklad finančná kompenzácia, vyhýbanie sa povinnostiam alebo získanie liekov na predpis (Edwards et al., 2023).

Keďže existujú pochybnosti o zámene FPH s malingeringom, mali by existovať mechanizmy, ktoré by vytváranie falošných symptómov alebo ich zveličovanie odhalili. Na zachytenie nehodnovných odpovedí sa používajú testy validity výkonu a testy validity symptómov. Testy validity výkonu boli vyvinuté za účelom odhalenia predstierania alebo zveličovania symptómov v prípadoch súdneho odškodnenia. Išlo hlavne o posudzovanie kognitívnych ťažkostí po traumatickom úraze, kde by mohli byť jedinci motivovaní vyššou finančnou odmenou. Vo všeobecnosti sa hodnotí pacientovo úsilie. Ak pacient dosahuje pri jednoduchých úlohách horšie výsledky ako je náhodná úroveň, naznačuje to, že ide o malingering. Odporúča sa však tieto výsledky interpretovať opatrne, keďže neboli vyvinuté špecificky pre odhalenie malingeringu u FPH a ukazuje sa, že pacienti s FNP v nich chybujú viac než ľudia s inými poruchami (Edwards et al., 2023).

Vo všeobecnosti sa predstieranie v klinickej praxi vyskytuje, ale jeho prevalencia je nejasná. Odhady hlavne z forenzného prostredia naznačujú, že predstieranie pri neuropsychologickom hodnotení sa pohybuje v rozmedzí 10 – 20 % (Young, 2015). Taktiež existuje fiktívna porucha, čo je psychiatrické ochorenie, keď jedinec predstiera príznaky, agravuje alebo sa sebapoškodzuje za účelom lekárskej starostlivosti a záujmu druhých. Diagnostika tejto poruchy je z princípu náročná. Klinickí lekári sa teda môžu obávať, že im unikne diagnóza fiktívnej poruchy alebo malingeringu. Avšak nepochopenie alebo spájanie FPH s malingeringom môže viesť k nesprávnej diagnóze a nevhodnej liečbe. Hoci oba stavy zahŕňajú nezvyčajné prezentácie symptómov, presné rozlíšenie týchto dvoch javov je zásadné pre účinnú starostlivosť o pacienta. Preukázanie, že symptómy FPH sú nedobrovoľné a nie sú podmienené vonkajšími podnetmi, pomáha pri poskytovaní potrebnej podpory a znižovaní stigmatizácie. Toto rozlíšenie pomáha nielen v klinickej praxi, ale aj pri znižovaní stigmy a mylných predstáv o FPH. Zároveň podporuje lepšie vzťahy medzi pacientom a lekárom, čo vedie k účinnejším plánom liečby.

1.5. Patofyziológia funkčných porúch hybnosti

Patofyziológia FPH je veľmi komplexná a hoci v posledných rokoch dochádza k výraznému posunu v jej pochopení, zatiaľ nie je úplne objasnená. Predpokladá sa, že FPH vznikajú v dôsledku kombinácie biologických, psychologických a sociálnych faktorov (Baizabal-Carvalho et al., 2019). V minulosti boli FPH vysvetľované najmä prostredníctvom psychologických modelov, ktoré predpokladali rozvoj FPH ako konverziu emočnej alebo fyzickej traumy. Súčasná epidemiologická štúdia však nepotvrďujú nevyhnutnú kauzálnu súvislosť a do popredia sa dostávajú neurobiologické modely, ktoré nevyklúčujú rolu rizikových psychologických faktorov, ktoré môžu viesť k rozvoju FPH, avšak nepovažujú ich za nevyhnutné a orientujú sa skôr na klinické charakteristiky pacientov s FPH. Za kľúčové sú v neurobiologickom modeli považované abnormality v troch oblastiach: abnormality v predikcii, abnormality v pozornosti a abnormality v ďalších vyšších kognitívnych funkciách (Edwards et al., 2013).

1.5.1. Abnormality v predikcii

Na vysvetlenie spôsobu, akým mozog predikuje a interpretuje senzorické vstupy, sa využíva teória prediktívneho kódovania. Tento prístup zdôrazňuje dôležitosť predikcií zhora nadol (top-down procesov), ktoré sú založené na vyhodnotení predchádzajúcich senzorických, motorických alebo interoceptívnych vstupov a následnom porovnávaní týchto predikcií s aktuálnymi senzorickými vstupmi (bottom-up procesmi), čoho výsledkom je vytvorenie predikčnej chyby. Tento proces umožňuje mozgu vysvetľovať a minimalizovať chyby v predikciách, čo vedie k efektívnejšiemu spracovaniu informácií a adaptácii na prostredie (Friston, 2010).

V normálnych podmienkach je udržiavaná dynamická rovnováha medzi senzorickými vstupmi a predikciami. Pri FPH dochádza k narušeniu tejto rovnováhy. Výsledkom sú zosilnené predikcie, ktoré nezodpovedajú reálnym vstupom, a to z dôvodu abnormálnej alokácie pozornosti voči konkrétnemu pohybovému vzorcu (viac v abnormalitách pozornosti).

Abnormálne propioceptívne predikcie môžu viesť k rôznym klinickým prejavom, ako sú abnormálne pohyby (napríklad tras, dystónia, myoklonus) alebo strata funkcie (napríklad slabosť, paréza). Tieto predikcie zodpovedajú skôr očakávaniam abnormálnych motorických stavov (proprioceptívnych outocomov) než reálnym anatomicko-fyziologickým princípom, čo sa prejavuje inkonzistenciou a inkongruenciou s inými neurologickými poruchami (Edwards et al., 2012).

Hoci presné neurálne mechanizmy zodpovedné za abnormálne predikcie pri FPH zatiaľ neboli úplne objasnené, predpokladá sa, že dynamické procesy prediktívneho informačného spracovania úzko súvisia so spontánnou aktivitou mozgu pri aktivácii defaultnej neurálnej siete (*default mode network*), ktorá sa aktivuje v momente, keď mozog nerieši žiadnu konkrétnu kognitívnu úlohu (Yeshurun et al., 2021).

1.5.2. Abnormality v pozornosti

Pozornosť zohráva kľúčovú úlohu pri výbere relevantných podnetov. Je kombináciou vôľových top-down a reflexných bottom-up procesov, ktoré sú v neustálom súboji o prevzatie kontroly pozornosti. Pri FPH boli opísané poruchy pozornosti, ktoré nie sú spôsobené len dôsledkom psychiatrických komorbidít ako je depresia a úzkosť (Věchetová et al., 2022).

U FPH sa pozornostné abnormality prejavujú na rôznych úrovniach. Môže ísť o abnormálne zameranú pozornosť na postihnutú časť tela spojenú s narušenou explicitnou motorickou kontrolou (zvýšené zameranie na mechaniku pohybu či konkrétneho pohybového vzorca). Ďalej je pozorovaná zhoršená schopnosť dobrovoľného presunu pozornosti, alterácie vo vôľou zameranej (endogénnej) pozornosti versus normálne zvonku vyvolanej (exogénnej) pozornosti (Drane et al., 2021; Roelofs et al., 2003). Významné abnormality boli popísané aj v pozornostných testoch na pracovnú pamäť a rýchlosť spracovávania (Teodoro et al., 2018; Vechetova et al., 2019). V neurovizuálnych štúdiách boli taktiež popísané abnormality v oblastiach súvisiacich s pozornosťou (Perez, Nicholson, et al., 2021). V neurobiologickom modeli sú tieto pozornostné mechanizmy považované za kľúčové pri objasňovaní patofyziológie FPH. U pacientov s FPH pri odvrátení pozornosti charakteristicky dochádza k zmierneniu alebo úplnému vymiznutiu pohybových symptómov (viď. distraktabilita v klinickej charakteristike). V prípade zamerania pozornosti na postihnutú časť tela dochádza k zvýšenej závažnosti symptómov (Pareés et al., 2013). Dobrovoľný presun pozornosti je však často náročný a to z dôvodu abnormálnych spojení v neurálnych sieťach zameraných na cieľ a na podnety (Drane et al., 2021).

1.5.3. Abnormality v ďalších vyšších kognitívnych funkciách

Pacienti s FPH často uvádzajú kognitívne ťažkosti ako je zhoršená koncentrácia a pamäť, ktoré by mohli súvisieť s abnormálnym spracovávaním pozornosti (Nicholson et al., 2020). Kognitívne symptómy by mohli byť považované za následok preťaženia pracovnej pamäte v dôsledku abnormálne zameranej pozornosti na motorické symptómy (Věchetová et al., 2022).

1.6. Rizikové, spúšťacie a udržiavacie faktory FPH

Rizikové, spúšťacie a udržiavacie faktory hrajú dôležitú úlohu v patogenéze FPH. Súhra viacerých faktorov môže ovplyvniť vznik, prejav a priebeh FPH. Medzi exogénne rizikové faktory patrí psychosociálny stres, nepriaznivé životné udalosti, štrukturálne neurologické poruchy, psychiatrické ochorenia či zranenia. Do endogénnych faktorov spadá genetická a epigenetická predispozícia (Baizabal-Carvalho et al., 2019).

1.6.1. Faktory nepriaznivých životných situácií a psychiatrických komorbidít

Psychosociálny stres a nepriaznivé životné udalosti, ako sú psychické, sexuálne alebo fyzické traumy v detstve, významne prispievajú k vzniku FPH. Vystavenie sa psychologickému stresoru, v ranom/detskom veku alebo v nedávnej minulosti, ukazuje 3 – 4-krát vyššiu pravdepodobnosť výskytu nejakej formy FNP. Zároveň však vyše 50 % dospelých pacientov s FNP udáva negatívnu psychopatologickú anamnézu (M. Hallett et al., 2022). Pacienti s FPH majú často vyššiu mieru detských traumatických skúseností, vrátane emocionálneho zneužívania a fyzického zanedbávania v porovnaní s kontrolnými skupinami. Tieto traumy môžu zvyšovať vnímavosť k stresovým udalostiam v dospelosti a podporovať rozvoj symptómov FPH (Epstein et al., 2016).

FNP je často diagnostikovaná spolu s inými psychologickými a somatickými poruchami. Psychiatrické komorbidity však nie sú špecifické len pre FNP, ale sú rovnako bežné aj u štrukturálnych neurologických porúch (M. Hallett et al., 2022). U pacientov s FPH bola zistená aj vyššia frekvencia úzkostných porúch, depresie a porúch osobnosti v porovnaní so zdravými jedincami. Tieto psychiatrické komorbidity môžu zhoršiť klinický obraz FPH, hoci niektoré štúdie naznačujú, že vysoké skóre na škálach depresie a úzkosti môže byť výsledkom samotných funkčných porúch a nie ich príčinou (Ekanayake et al., 2017).

1.6.2. Faktor fyzického zranenia

Okrem psychologických faktorov môžu byť FNP vyvolané aj štrukturálnym ochorením a fyzickým zranením. Napríklad migréna môže predchádzať funkčnú slabosť končatiny alebo epilepsia môže predchádzať funkčné záchvaty. Fyzická trauma, akútne ochorenie a vedľajší účinok farmaka rovnako môžu vplyvať na vývoj FNP, a to zmenou sensorického alebo nociceptívneho vnímania (M. Hallett et al., 2022).

Medzi ďalšie časté spúšťáče FPH patria fyzické zranenia. V metaanalýze s 869 pacientmi s motorickými a sensorickými funkčnými symptómami 37 % z nich uvádzalo predchádzajúce fyzické zranenia. Najčastejšími príčinami zranení boli dopravné nehody, pády a drobné

zranenia (Stone et al., 2009). Fyzické zranenie môže byť aj psychologicky stresujúce, čo sťažuje oddelenie fyzických a psychologických faktorov. Tento viacnásobný mechanizmus naznačuje, že pacienti môžu byť ovplyvnení viacerými traumatickými udalosťami počas života, čo môže viesť k vzniku abnormálnych pohybov v dospelosti.

1.6.3. Genetické a epigenetické faktory

Genetické a epigenetické faktory môžu prispievať k predispozícii na FNP, hoci konkrétne gény ešte neboli jednoznačne identifikované. Zatiaľ publikovaná práca na veľmi malom súbore pacientov naznačila možnosť účasti genetických variant v tzv. single nucleotid polymorfismoch v serotonergných génoch (Spagnolo et al., 2020). V súčasnosti sa predpokladá, že epigenetické mechanizmy, ktoré ovplyvňujú genetickú expresiu, môžu zohrávať významnú úlohu (Baizabal-Carvallo et al., 2019). Na veľmi malej vzorke pacientov s FNP bola vykonaná pilotná štúdia v súvislosti s metyláciou promotora génu pre oxytocinový receptor (OXTR). Oxytocinergný systém je spojený s potlačením hypotalamo-hypofýzovo-nadobličkovej osi, ktorá je aktivovaná počas odpovedi na stres a vedie ku zvýšenej produkcii kortikoidov z kôry nadobličiek. U pacientov s FNP bola zistená signifikantne zvýšená metylácia promotora OXTR spolu s vyššími hladinami kortizolu v slinách. Tieto výsledky naznačujú možnú súvislosť medzi stresovými faktormi a vznikom FNP (Apazoglou et al., 2018).

1.7. Liečba funkčných porúch hybnosti

Liečba FPH je komplexný a viacúrovňový proces, ktorý si vyžaduje individualizovaný prístup pre každého pacienta. Začína sa dôkladným hodnotením motorických aj nemotorických symptómov a komorbidít, aby sa mohol navrhnuť integrovaný multidisciplinárny plán liečby. Tento plán by mal byť vedený neurológom, ktorý spolupracuje s ďalšími odborníkmi, ako sú psychiatri, psychológovia, fyzioterapeuti, logopédi a ergoterapeuti (Serranová et al., 2023). Medzi hlavné liečebné metódy FPH, ktorým by vždy mala predchádzať podrobná edukácia pacienta, sa radí fyzioterapia a psychoterapia.

1.7.1. Edukácia pacienta

Podrobné objasnenie poruchy a edukácia pacienta patria medzi dôležité nástroje v liečbe FPH. Uistenie o skutočnosti ich príznakov a vysvetlenie princípu pozitívnej diagnostiky FPH umožňuje lepšie porozumenie pacientovho stavu. Používanie analógií, ako je problém so softvérom namiesto hardvéru, demonštrácia pozitívnych znakov počas vyšetrenia a vysvetlenie, ako môže pozornosť ovplyvniť symptómy, sú taktiež dôležité. Ďalšie vzdelávanie

pacienta a jeho rodiny môže zlepšiť akceptáciu diagnózy a pripravenosť na liečbu (Stone, 2016).

1.7.2. Fyzioterapia

Špecializovaná fyzioterapia zohráva v liečbe FPH dôležitú úlohu. Dve randomizované kontrolované štúdie a niekoľko observačných štúdií ukazujú, že už päťdňový ambulantný rehabilitačný program dosiahol zlepšenie až u 70 % pacientov, a to s udržaným efektom až šesť mesiacov po liečbe. Medzi hlavné prínosy fyzioterapie u FPH patria zlepšenie motorických funkcií, zníženie bolesti a celkové zvýšenie kvality života (Serranová et al., 2023).

Fyzioterapeut s pacientom cielene pracuje na obnove normálneho pohybu a motorickej kontroly. Špecifické cvičenia a techniky pomáhajú pacientom prekonať nevhodné pohybové vzorce a obnoviť správne motorické funkcie. Pomocou techník, ako je tréning chôdze, rovnovážne cvičenia a špecifické posilňovacie cvičenia, pacienti môžu znovu nadobudnúť schopnosť plynulého a koordinovaného pohybu (Nielsen et al., 2017).

Pacienti s FPH často trpia chronickou bolesťou. Fyzioterapia ju môže pomôcť zmierniť prostredníctvom rôznych techník, ako sú strečing, kardiovaskulárne cvičenia a edukácia o správnej ergonómii a pohybových vzorcoch. Aj keď niektorí pacienti môžu počas liečby zažívať dočasné zhoršenie bolesti alebo únavu, tieto symptómy sa zväčša upravia bez potreby ďalších zásahov.

Dôležitým aspektom fyzioterapie je aj zlepšenie celkovej kvality života pacientov. Tí, ktorí podstúpia fyzioterapeutickú liečbu, často uvádzajú zvýšenú fyzickú funkčnosť, lepšie zvládanie každodenných aktivít a vyššiu životnú spokojnosť. Fyzioterapia tiež podporuje sebestačnosť a motivuje pacientov k udržiavaniu aktívneho životného štýlu, čo má pozitívny dopad na ich fyzické a duševné zdravie (Nielsen et al., 2017).

1.7.3. Psychoterapia

Psychoterapia bola v minulosti považovaná za jediný spôsob liečby FPH. Dnes tomu už tak nie je, ale naďalej sa ukazuje ako prospešná. Kognitívne-behaviorálna terapia a psychodynamická terapia môžu zmierniť fyzické symptómy, zlepšiť duševné zdravie a zvýšiť kvalitu života. Identifikácia rizikových, spúšťacích a udržiavacích faktorov je dôležitá v psychoterapeutickom procese pri FPH.

KBT sa zameriava na skúmanie vzťahov medzi fyzickými symptómami, myšlienkami, emóciami a správaním. Cieľom KBT je, aby pacienti lepšie porozumeli svojmu stavu a pracovali na zmene maladaptívnych myšlienkových vzorcov a aktívne pristupovali k zmenám správania. V psychodynamickej terapii sa prepájajú symptómy FPH s emocionálnymi a interpersonálnymi konfliktmi z minulosti alebo prítomnosti. Tento prístup môže pacientom pomôcť lepšie zvládať stresory tým, že im umožňuje lepšie im porozumieť (Gutkin et al., 2021).

2. Video-okulografické markery

Video-okulografia je neinvazívna metóda, ktorá umožňuje veľmi detailné meranie okulografických parametrov, čo poskytuje poznatky o patofyziologických mechanizmoch neurologických a psychiatrických porúch. Tieto poruchy majú rôzne prejavy a prostredníctvom analýzy pohybov očí, pupilárnych reakcií a frekvencií žmurkania je možné identifikovať ich diagnostické markery. Abnormality v pohyboch očí, ktoré sú riadené komplexnými neurálnymi okruhmi, sa vyskytujú už v skorých a prodromálnych štádiách neurologických ochorení. Rôzne typy úloh umožňujú sledovať abnormality v rozličných procesoch. Okrem abnormalít sakadických pohybov sú detekovateľné aj markery autonómnych a kognitívnych procesov pomocou pupilometrie (Coe & Munoz, 2017; Wang & Munoz, 2015). Video-okulografia môže poskytnúť náhľad na mechanizmy, ktoré sú z pohľadu spomínaného neurobiologického modelu (Edwards et al., 2013) považované za zásadné pri FPH. Konkrétne ide o skúmanie abnormalít v predikciách, pozornosti a narušenej inhibície.

2.1. Sakadické pohyby

Mozog sa pri koordinácii komplexných činností a orientácii v okolitom priestore, do veľkej miery spolieha na vizuálne vstupy. Avšak z dôvodu veľkého zahltenia nie je možné, aby zvládal spracovávať všetky vizuálne informácie, ktoré sa v okolí vyskytujú. Preto sa na centrálnej časti sietnice vyvinula vysokošpecializovaná fovea, ktorá tvorí miesto s najvyššou ostrosťou videnia. Za účelom optimálnej analýzy vizuálnej scény sa oči v zložitých sekvenciách pohybujú tak, aby sa určité konkrétne body záujmu dostali na foveu. Posúvajúce sa oči po týchto jednotlivých bodoch vytvárajú určitú líniu a vytvárajú tzv. sakadický pohyb (Munoz & Coe, 2011). Sakády sú jedným zo základných typov očných pohybov a vyznačujú sa extrémnou rýchlosťou a presnosťou. Charakteristické sú pre ne náhle zmeny z jedného bodu fixácie na druhý. Ich rozsah sa môže líšiť od malých pohybov vykonávaných napríklad pri čítaní, až po tie väčšie, realizované napríklad pri prezeraní si prostredia (Purves & Williams, 2001). Striedanie sakadického pohybu a analytického procesu aktívnej fixácie sa opakuje niekoľko stotisíckrát denne a vďaka eyetrackeru je možné ho aj laboratórne veľmi presne merať (Munoz & Coe, 2011).

Sakadické pohyby zahŕňajú širokú škálu reakcií v závislosti od širokého spektra podmienok. Podľa toho rozlišujeme reflexné sakády a dobrovoľné sakády, čo odkazuje na ich dvojitú povahu; ale patria sem aj rýchle fázy vestibulárneho a optokinetického nystagmu, či rýchle pohyby očí počas REM (rapid eye movement) fázy spánku.

Reflexné alebo mimovoľné sakády sa spúšťajú v reakcii na vonkajšie salientné podnety, aby prostredníctvom fovey bola zabezpečená najvyššia ostrosť videnia. Ide o rýchlu odozvu oka na zmyslové podnety, ktorá zohráva kľúčovú rolu pri orientácii pozornosti na výrazné alebo neočakávané podnety. Reflexné sakády sú riadené tzv. bottom-up procesmi (Leigh & Zee, 2006).

Vôľové sakády vznikajú v momente, keď sa jedinec vedome rozhodne pozrieť na konkrétny objekt alebo miesto a presmeruje k nemu oči. Sú teda ovládané vôľou a pod vedomou kontrolou sa využívajú na zámerné vizuálne vyhľadávanie, z pamäti, alebo ako súčasť naučeného motorického správania. Tieto sakády sú riadené top-down procesmi. Vôľový sakadický pohyb od podnetu po jeho zahájenie trvá približne 200 ms a tento čas zahŕňa nervové spracovanie v sietnici, mozgovej kôre, superior collicule, bazálnych gangliách, thalame a cérebelle. Sakády u zdravých ľudí sú rýchle, krátke a presné, aby neprekážali videniu. Niektoré ochorenia môžu spôsobovať, že sa sakády spomaľujú, predlžujú alebo stávajú nepresnými (Leigh & Zee, 2006).

2.1.1. Sakadické pohyby a kognitívne funkcie

Sakadické pohyby očí sú zložito prepojené s kognitívnymi procesmi, ako sú pozornosť, pracovná pamäť a rozhodovanie. Tieto kognitívne funkcie ovplyvňujú plánovanie, vykonávanie a ovládanie sakád, pričom určujú ich presnosť. Keďže sakadické pohyby očí nie sú vyvolané len procesmi zdola nahor, ale môžu byť modulované kognitívnymi procesmi zhora nadol, naznačuje obojsmernú interakciu medzi kogníciou a okulomotorickou kontrolou (Isotalo et al., 2005). Pozornosť zohráva v sakadických pohyboch dôležitú úlohu. Umožňuje získavať relevantné informácie z prostredia, pretože uprednostňuje špecifické podnety, čím optimalizuje sakády a vizuálne spracovanie. Napriek tomu, že medzi sakádami a pozornosťou existuje úzke prepojenie, v určitom kontexte je možné presúvať pozornosť aj bez sprievodných sakadických pohybov (Hutton, 2008).

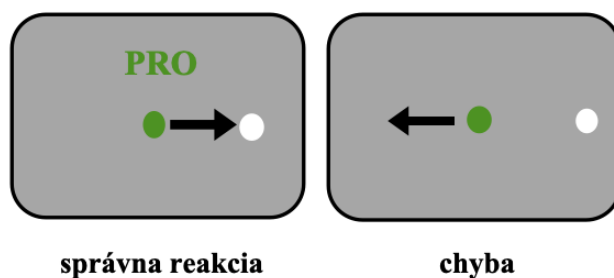
Abnormality sakád často odkazujú na poruchy špecifických mechanizmov a vďaka tomu sa ukazujú byť dôležitým výskumným ukazovateľom nie len vo výskume očných pohybov, ale aj mnohých aspektov poznávania, ako je pamäť, pozornosť, motivácia, predvídanie, rozhodovanie a rovnako aj rôznych neurologických a psychiatrických ochorení (Leigh & Zee, 2006).

2.1.2. Úloha prosakád a antisakád

Za účelom skúmania sakadických pohybov sa najbežnejšie používa úloha prosakády a antisakády (*pro and anti-saccade task*). Pojem prosakáda označuje typ očného pohybu, pri ktorom sa oči presúvajú smerom k periférnemu cieľovému podnetu, je teda riadená automatickou (reflexnou) kontrolou. V štandardnej úlohe prosakád majú participanti za úlohu presunúť svoj pohľad na náhle sa objavujúci cieľ čo najrýchlejšie a s čo najväčšou presnosťou. Čas doby medzi zánikom centrálného fixačného stimulu a objavením sa periférneho cieľa sa môže líšiť. Cieľový podnet môže plynule vystriedať centrálny fixačný stimul, môžu sa prelínať, v určitý moment môžu byť zobrazené oba body, alebo medzi nimi môže byť rôzne dlhá časová medzera, počas ktorej na obrazovke nie je zobrazený žiadny stimul, čím vznikne určité prázdno.

Obrázok 1

Schematické znázornenie prosakády

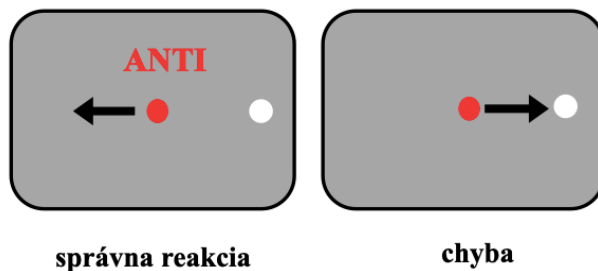


Poznámka. Uprostred je zelenou farbou zobrazený fixačný cieľ a bielou farbou periférny stimul. Šípky naznačujú smer sakadického pohybu s popisom, či išlo o správnu alebo chybovú sakadickú reakciu.

S úlohou antisakád prišiel Peter Hallett (P. E. Hallett, 1978). Sú v nej použité rovnaké stimuly ako v úlohe prosakád, pričom rozdiel je len v inštrukciách. Cieľom antisakády je pozrieť sa opačným smerom, než je zobrazený periférny vizuálny podnet. Aby bolo možné túto úlohu vykonať, je potrebné inhibovať prirodzenú reakciu pozrieť sa na nový stimul a nasmerovať svoj pohľad na zrkadlovú pozíciu náhle sa objavujúceho cieľa. Tento proces zahŕňa komplexný proces inhibície reflexnej prosakády a zapojenie pozornosťných a exekutívnych funkcií.

Obrázok 2

Schematické znázornenie antisakády



Poznámka. Uprostred je červenou farbou zobrazený fixačný cieľ a bielou farbou periférny stimul. Šípky naznačujú smer sakadického pohybu s popisom, či išlo o správnu alebo chybovú sakadickú reakciu.

2.1.2.1. Parametre merané v úlohe AP

Prostredníctvom úlohy prosakád a antisakád je možné sledovať množstvo dôležitých parametrov. Najbežnejšie sledovaným parametrom je podiel smerových chýb (tzv. *directional error rate*). Udáva percento nesprávnych odpovedí, pri ktorých sa participanti pozrú opačným smerom než je cieľ. U antisakád táto chyba spočíva vo vykonaní prosakády smerujúcej k cieľu. Priemerná chybovosť u zdravých ľudí sa typicky pohybuje okolo 20 % (Hutton & Ettinger, 2006), avšak počas života sa mení a súvisí s vývojom prefrontálneho kortexu. U prosakád sa tieto smerové chyby vyskytujú iba výnimočne.

Ďalším parametrom je latencia správnej sakády. Táto hodnota sa vzťahuje k časovému intervalu potrebnému od podnetu k zahájeniu vykonania sakády. Iniciácia správnych antisakád zvyčajne trvá o 100 – 150 ms dlhšie ako iniciácia reflexných prosakád (Munoz & Everling, 2004). Latencia na vykonanie správnej antisakády je dlhšia, pretože zahŕňa komplexný proces inhibície reflexnej prosakády a následné prepočítanie presných súradníc (smeru a vzdialenosti, kam má oko smerovať), k vykonaniu správnej antisakády (Hutton & Ettinger, 2006). U trialoch so smerovou chybou je možné sledovať taktiež latenciu chyby, ktorá udáva čas potrebný k zahájeniu sakády nesprávnym smerom. Chyby v antisakádach majú zvyčajne priemernú latenciu, ktorá je o niečo kratšia ako latencia uvádzaná pri prosakádach. Keďže u týchto chýb často dochádza k následnému opraveniu, je možné

sledovať taktiež latenciu korekcie, ktorá hodnotí časový interval medzi chybnou sakádou a následným zahájením korekčnej sakády.

Podobným parametrom vzťahujúcim sa k časovému intervalu je reakčný čas, ktorý zvyčajne zahŕňa celkovú dĺžku časového intervalu od zobrazenia podnetu po vykonanie reakcie. V prípade sakadických očných pohybov by reakčný čas zahŕňal latenciu (tzn. časový interval medzi podnetom a začiatkom pohybu) a samotný pohyb očí (tzn. čas potrebný na dokončenie sakády).

Dôležitým parametrom, ku ktorému sa stále viac prikláňa, je amplitúda a maximálna rýchlosť správnych sakád. Tieto ukazovatele poskytujú informácie o priestorovom rozsahu a rýchlosti presných sakadických pohybov očí.

2.1.2.2. Faktory ovplyvňujúce výkon v úlohe

Vek je významný faktor ovplyvňujúci výkon v úlohe prosakád a antisakád. V závislosti od veku sa mení výkon vo viacerých parametroch týchto úloh vrátane chybovosti, reakčného času, variability amplitúdy a maximálnej rýchlosti sakády. Tieto rozdiely odrážajú zmeny v kognitívnych procesoch v priebehu života. Deti vo veku 5 až 8 rokov vykazujú pomalé reakčné časy sakadických pohybov, veľkú intra-subjektívnu variabilitu v reakčných časoch a najvyšší počet smerových chýb pri antisakádovej úlohe. Mladí dospelí vo veku 20 až 30 rokov majú typicky najrýchlejšie reakčné časy a najnižšiu intra-subjektívnu variabilitu v reakčných časoch. Starší jedinci vo veku 60 až 79 rokov vykazujú pomalšie reakčné časy a dlhšie trvajúce sakády než ostatné skupiny. Tieto výsledky poukazujú na významný vplyv veku na výkonnosť subjektov, čo môže odrážať rôzne štádia vývoja a degenerácie nervového systému. Dramatické zlepšenie výkonu v antisakádovej úlohe medzi 5. a 15. rokom sú pripisované oneskorenému dozrievaniu frontálnych lalokov (Munoz et al., 1998).

Všetky varianty antisakád majú rovnaký cieľ, ale ukazuje sa, že existujú rozdiely v designe samotnej úlohy, ktoré môžu mať výrazný vplyv na výkon. Patrí medzi ne napríklad čas medzi zmiznutím centrálného fixačného cieľa a zobrazením periférneho cieľa. Existujú varianty, v ktorých je medzi týmito dvoma stimulmi krátka pauza, alebo na seba plynule nadväzujú, alebo sa v niektorých variantoch dokonca prekrývajú. Ukazuje sa, že v trialoch s krátkou medzerou je smerová chybovosť vyššia a zároveň správna latencia antisakády kratšia (Hutton, 2008).

Taktiež sa bude výkon v úlohe líšiť podľa toho, či ide o bloky, buď to prosakád alebo antisakád, alebo o ich náhodne striedanie (*The Interleaved Anti Pro Saccade Task – IPAST*). Striedanie prosakád a antisakád vedie k vyššej miere chýb pri prosakádach aj antisakádach v porovnaní s podávaním v blokoch, čo poukazuje na zvýšenú kognitívnu záťaž a nároky na pozornosť (Zeligman & Zivotofsky, 2017).

Existujú ešte ďalšie varianty tejto úlohy, v ktorej sa môže líšiť počet potenciálnych cieľov, vzdialenosť cieľového podnetu od centrálnej fixácie, presnosť poskytnutých inštrukcií či miera poskytovanej spätnej väzby, ktoré môžu mať výrazný vplyv na výkon. Preto je vždy dôležité zvážiť všetky metodologické úpravy (Hutton, 2008).

2.1.2.3. Využitie úlohy prosakád a antisakád v klinike

Úloha prosakád a antisakád je relatívne jednoduchá na administráciu a so stále väčšou dostupnosťou eyetrackerových zariadení je možné získavať množstvo veľmi presných dát o pohybe očí počas tejto úlohy. Vďaka tomu napreduje aj porozumenie kognitívnych procesov a neurálnych mechanizmov, ktoré sú potrebné pri vykonávaní tejto úlohy. Princíp úlohy antisakád spočíva v konflikte medzi vôľovou a reflexnou reakciou, čo je zároveň významný kognitívny deficit u viacerých neuropsychiatrických porúch. Táto úloha sa preto ukazuje ako užitočný klinický nástroj v skúmaní abnormalít pri rôznych neurologických a psychiatrických poruchách (Munoz & Everling, 2004).

Pacienti s Parkinsonovou chorobou majú ťažkosti s generovaním vôľových reakcií, čo vedie k predĺženiu reakčného času u správnych antisakád. Naopak pri vytváraní reflexných reakcií v prosakádach je ich reakčný čas kratší než u zdravých kontrol. Zároveň pacienti s Parkinsonovou poruchou robia viac expresných sakád, čo môže mať za následok viac smerových chýb pri antisakádach (Chan et al., 2005).

Pacienti s Tourettovým syndrómom vykazujú zvýšené reakčné časy v prosakádach aj antisakádach, ale nízky počet smerových chýb, čo naznačuje zvýšenú inhibíciu zhora nadol, ktorá posobí na systém generujúci sakády. Môže sa to zdať prekvapivé, keďže Tourettov syndróm je zvyčajne charakteristický neschopnosťou potlačiť nevhodné činnosti. Zdá sa však, že ale v dôsledku adaptácie na príznaky sa týmto pacientom vyvinula zvýšená inhibícia na systém generujúci aj sakády (LeVasseur et al., 2001).

Úloha prosakád a antisakád bola meraná aj u pacientov s FPH. V úlohe prosakád neboli zistené rozdiely medzi pacientami a zdravými kontrolami. V úlohe antisakád pacienti s FPH

vykazovali vyšší počet smerových chýb, čo odráža ťažkosti pri vôľových motorických pohyboch vyžadujúcich úsilie a pozornosť u pacientov s FPH a podporuje to hypotézu o poruchách pozornosti a narušenej inhibičnej kontrole (Slovák et al., 2016). Veľkosť vzorky 20 pacientov s FPH a 20 kontrol je relatívne malá a počet trialov (24 prosakád a 32 antisakád) je taktiež nízky, bolo by preto vhodné tento experiment zreplikovať s väčším počtom trialov aj subjektov. Zároveň by bolo dobré výsledky doplniť o pupilometrické dáta.

2.2. Pupilometria

Metóda video-okulografie umožňuje okrem samotných pohybov očí skúmať ďalšie parametre. Sú nimi napríklad pupilárne reakcie. Pupilometria je neinvazívna metóda, ktorá meria zmeny veľkosti zreničiek. Zrenica zohráva dôležitú úlohu pri regulácii množstva prístupného svetla. V tme dochádza k jej rozšíreniu (dilatácii) a pri jasnom svetle ku zúženiu (konštrikcii) zornice. Tento mechanizmus je známy ako pupilárny svetelný reflex. Funkcia pupilárneho svetelného reflexu, však zatiaľ nie je úplne jednoznačná a ukazuje sa, že ich je v skutočnosti viac. Predpokladaná ochranná funkcia, v rámci ktorej zornička zabraňuje poškodeniu sietnice vplyvom nadmernej svetelnej expozície sa ukazuje ako nedostatočná, pretože neexistuje veľa dôkazov o tom, že svetlo s ktorým prichádzame denne do kontaktu by sietnicu poškodzovalo. Zároveň pri priamom pohľade do slnka nezabezpečí ani pupilárna konštrikcia dostatočnú ochranu. Podľa Mathôta (2018) má pupilárny svetelný reflex dve základné funkcie. Prvá funkcia je rýchla adaptácia očí pri prechode zo svetla do tmy, čím sa znižuje potreba adaptácie tyčínok a čapíkov, a tým sa zlepšuje videnie krátko po prechode do tmy. Druhá funkcia je zlepšenie hĺbky ostrosti poľa, čo umožňuje ostrejšie videnie aj pri zvýšení vzdialenosti a zároveň zvýšenie zrakovkej ostrosti pri zúženej pupile, čo znamená väčšiu citlivosť na detaily (Mathôt, 2018).

Veľkosť pupily však nie je len fyziologickou reakciou na zmenu intenzity svetla, ale je modulovaná aj ďalšími faktormi. Veľkosť zorničky bola identifikovaná ako významný fyziologický marker, ktorý odráža fyziologický arousal na pozadí i širokú škálu kognitívnych procesov počas riešenia rôznych kognitívnych a emotívnych úloh (Mathôt, 2018). Nasledujúce dve kapitoly sa budú venovať podielu emocionálnych a kognitívnych faktorov na modulácii zreničiek.

2.2.1. Emocionálne faktory pri zmenách veľkosti zreničky

Jeden z prvých výskumníkov venujúcich sa vzťahu medzi veľkosťou zrenice a emočnou záťažou bol Eckhard Hess. V rámci svojich experimentov premietal účastníkom rôzne

obrázky a sledoval ich pupilárne reakcie. Jeden z jeho prvých výskumov odhalil, že muži a ženy reagujú odlišne na obrázky bábätiok, polonahých postáv či krajinné scenérie (Hess, 1965). Hess ďalej zistil, že nepríjemné stimuly, ako napríklad obrázky žralokov, zmrzačených detí alebo mŕtve telá z koncentračného tábora, spôsobujú zúženie zrenice. Tieto obrázky niekedy viedli až k zažmuraniu viečok, aby sa predišlo nepríjemnému stimulu. Taktiež formuloval hypotézu, že pupilárna konštrikcia pri nepríjemných podnetoch by mohla byť spôsobená nižšou mierou zapojenia pozornosti (Hess, 1965). Táto dvojsmerná teória, že príjemné stimuly vedú k rozšíreniu zrenice a nepríjemné k jej zúženiu, je stále rozšírená aj keď Hessove experimenty však obsahujú metodologické nedostatky, ako je nízky počet stimulov (päť) a subjektov (šesť) a chýbajúca štatistická analýza. Zároveň sa ukazuje, že tieto výsledky nie sú replikovateľné (Bradley et al., 2008).

Na Hessove experimenty nadviazal Michel Pierre Janisse, ktorý zistil súvislosť medzi intenzitou emocionálneho stimulu (či už pozitívneho alebo negatívneho) a veľkosťou zrenice. Čím silnejší bol stimul, tým väčší bol priemer zrenice, a to nezávisle od jeho valenčného náboja (Janisse, 1974). Bradley a kol. (2008) študovali priemer pupily pri sledovaní emocionálne vzrušujúcich vizuálnych podnetov, bez ohľadu na to, či išlo o emočne príjemné alebo nepríjemné stimuly. Zároveň bola participantom meraná autonómna aktivita (srdcová frekvencia a vodivosť kože) aby zistili, či sú zmeny pupily sprostredkované aktiváciou sympatiku alebo parasympatiku. Výsledky tohto experimentu ukazujú, že pupilárne reakcie sa zhodovali so zmenami vodivosti kože, čo podporuje hypotézu, že pupilárne reakcie odrážajú emocionálne vzrušenie spojené so zvýšenou aktivitou sympatiku (Bradley et al., 2008). Rozšírenie pupily odráža ako emočný arousal (intenzitu) vyvolaný daným podnetom, tak aj jeho emočnú salieniu (významnosť) bez ohľadu na emočnú valenciu (pozitivitu či negatívu podnetu).

Pupilárne reakcie odrážajú emocionálne vzrušenie nielen pri vizuálnych, ale aj pri auditívnych podnetoch. Výskum, v ktorom bolo zahrnutých desať zvukov s výrazným emocionálnym nábojom (napríklad plač a smiech dieťaťa) a desať zvukov s neutrálnym nábojom (napríklad bežný hluk v kancelárii), ukázal, že aj pri auditívnych emočne nabitých stimuloch dochádza k dilatácii zorničky (Partala & Surakka, 2003).

2.2.2. Kognitívne faktory pri zmenách veľkosti zreničky

Eckhard Hess sa zaujímal aj o kognitívny vplyv v súvislosti veľkosťou zreničky. Hess a Polt (1964) uskutočnili experiment, v ktorom mali účastníci za úlohu vyriešiť matematické

príklady a zistili, že pupilárne reakcie odrážajú kognitívnu záťaž a zároveň veľkosť zreničky koreluje s náročnosťou úlohy (Hess & Polt, 1964). V rovnakom období sa ukázalo, že veľkosť zornice taktiež koreluje s množstvom položiek uložených v pamäti, čo odkazuje k súvislosti pupilárnych reakcií s ďalším kognitívnym procesom (Kahneman & Beatty, 1966). Experiment, v ktorom mali participanti za úlohu mentálne násobiť príklady z troch úrovní náročnosti, pričom bola meraná veľkosť zorničky sa podarilo opakovane replikovať, čo potvrdzuje vplyv kognitívneho úsilia na dilatáciu zorničky (Marquart & de Winter, 2015). Veľkosť pupily nekoreluje s kognitívnou záťažou len vo vizuálnych úlohách, ale je ukazovateľom kognitívnej záťaže aj pri auditívnych podnetoch (Klingner et al., 2011).

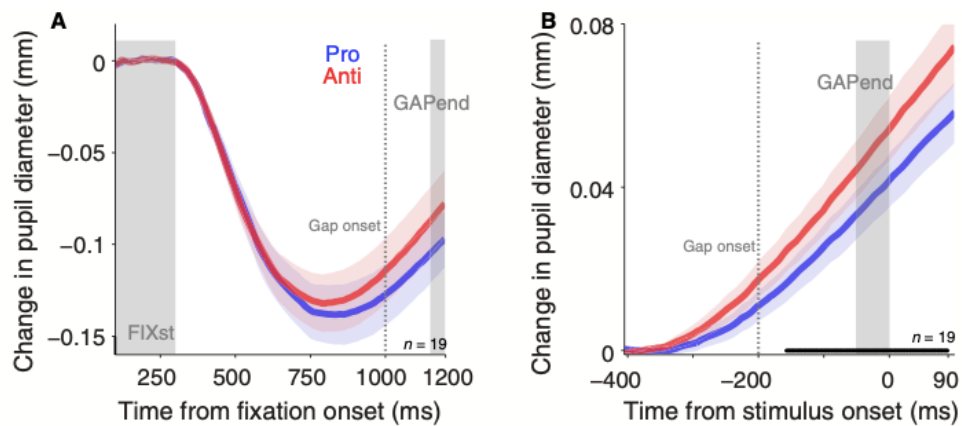
Najnovšie výskumy ukazujú, že dilatácia pupily môže súvisieť nie len s kognitívnou záťažou a rozhodovaním, ale aj s komplexnými javmi ako sú pozornosť, kontextové spracovanie či obrazotvornosť (Binda & Murray, 2015).

Výskumy Mathôt et al. (2013) naznačujú, že aj skrytá vizuálna pozornosť ovplyvňuje pupilárnu reakciu. Uskutočnili experiment, kde participanti fixovali pohľad na stred obrazovky a následne prostredníctvom zvukového stimulu mali presúvať pozornosť bez pohybu očí na svetlú alebo tmavú stranu obrazovky. Tento presun pozornosti viedol k zmenám veľkosti zreníc, a to k zúženiu pri svetlej a rozšíreniu pri tmavej strane (Mathôt et al., 2013). V ďalšom experimente sa ukázalo, že slová evokujúce svetlo alebo tmu vyvolávajú pupilárnu reakciu, pričom najväčšia dilatácia zrenice nastala pri slovách pripomínajúcich tmu, stredná pri neutrálnych slovách a zúženie pri slovách evokujúcich svetlo (Mathôt et al., 2017).

V článku Wang et al. (2015) je uvedené, že veľkosť zrenice môže slúžiť ako indikátor prípravných procesov pri generovaní prosakád a antisakád. Ako je možné vidieť na obrázku 3, pred prezentáciou periférneho stimulu bola pozorovaná zvýšená dilatácia zorníc pri príprave na správne antisakády v porovnaní s prípravou na správne prosakády. Taktiež sa ukázalo, že rozšírenie zorničky bolo menšie pri chybne vykonaných prosakádach v antisakádovej úlohe. Zároveň je dilatácia pupily výraznejšia počas generovania sakád s rýchlejšími reakčnými časmi, než počas generovania sakád s pomalšími reakčnými časmi. Tieto výsledky naznačujú, že veľkosť zrenice môže byť efektívnym ukazovateľom neurónovej aktivity súvisiacej s prípravou na generovanie prosakád a antisakád (Wang et al., 2015)

Obrázok 3

Typické pupilárne reakcie v úlohe prosakád a antisakád



Poznámka. Na obrázkoch sú vyobrazená pupilárne reakcie na podmienku prosakády (v modrom) a antisakády (v červenom). Naľavo je zobrazená pupilárna reakcia na fixačný podnet, ktorý predstavuje podmienku prosakády alebo antisakády. Napravo je zobrazená pupilárna reakcia na periférny podnet. S dovolením prevzaté z Wang et al. (2015).

Tieto rozdiely vo veľkosti a dynamike zorníc v jednotlivých úlohách ukazujú, že pupila môže byť efektívnym ukazovateľom neurónovej aktivity súvisiacej nielen s prípravou a vykonávaním sakadických úloh, ale aj kognitívnej záťaže, či kognitívneho drivu.

II. Empirická časť

V literárno-prehľadovej časti je uvedený prehľad zatiaľ známych poznatkov o komplexnosti a variabilite FPH. Výskumná časť tejto práce nadväzuje na tieto poznatky a zameriava sa na skúmanie pozornosťných abnormalít, prostredníctvom metódy video-okulografie, ktorá umožňuje objektívne študovať interakciu pozornosti a motorickej kontroly pomocou merania očných pohybov a pupilárnych reakcií. Pacienti s FPH budú sledovaní pri plnení úlohy striedavých prosakád a antisakád (IPAST) a porovnávaní so skupinou zdravých kontrol. Cieľom výskumnej časti je sledovať pozornosťné mechanizmy a ich interakciu s vôľovou motorickou a automatickou kontrolou očných pohybov u pacientov s FPH.

V pilotnej štúdií, ktorá skúmala výkon pacientov s FPH v úlohe prosakád a antisakád, sa ukázalo, že v úlohe prosakád neboli zistené rozdiely medzi pacientami a zdravými kontrolami, čo zodpovedá nenarušeným reflexným pohybom na exogénne podnety. Rozdiely medzi skupinami sa ukázali v úlohe antisakád, ktorá vyžaduje komplexný proces inhibície reflexnej prosakády a následnú vôľou vygenerovanú sakádu opačným smerom (Slovák et al., 2016). Tento záver zodpovedá abnormitám v pozornosti a exekutívnych funkciách popísanými u FPH.

V úlohe prosakád a antisakád, je možné využiť aj meranie veľkosti zreničky. Z úlohy prosakád a antisakád je možné sledovaním pupilárnych reakcií získavať poznatky nielen o autonómnych zmenách, ale aj o kognitívnych procesoch (Wang & Munoz, 2015).

3. Cieľ výskumu

Hlavným zámerom výskumu je identifikovať sakadické a pupilárne abnormality u pacientov s FPH pri reflexných a vôľových pohyboch očí.

3.1. Výskumné otázky a hypotézy

Výskumné otázky

- Aké sú hlavné rozdiely v sakadických reakciách v úlohe IPAST medzi pacientmi s FPH a zdravými kontrolami?
- Ako sa líšia pupilárne reakcie pri v úlohe IPAST medzi pacientmi s FPH a zdravými kontrolami?

Hypotézy

H1. U pacientov s FPH nebudú zistené rozdiely medzi automatickými (reflexnými) očnými pohybmi v úlohe prosakád.

H2. V úlohe antisakád budú pacienti s FPH podávať horšie výkony v porovnaní s kontrolami, to sa prejaví vo vyššej miere smerových chýb (zodpovedajúcich nedostatočnej inhibícii reflexných sakád a narušenej exekučnej kontrole a deficitným pozornosťným mechanizmom) a pomalším reakčným časom správnych antisakád.

H3. U FPH budú zistené alterácie v pupilárnej reakcii v zmysle nedostatočnej dilatácie zorníc v úlohe antisakád ako známky pozornosťného deficitu.

H4. V úlohe prosakád bude zistená zvýšená miera predčasných sakadických reakcií s krátkymi latenciami.

4. Metodika

4.1. Výskumný súbor

Táto štúdia prebiehala na dvoch rozdielnych miestach. Pacienti s FPH boli rekrutovaní na Neurologickej klinike 1. lekárskej fakulty UK a VFN v Prahe a kontrolné subjekty boli rekrutované prostredníctvom Faculty of Health Sciences, Queen's University v Kingstone v Kanade. Experimentu sa zúčastnilo 46 pacientov s FPH (35 žien a 11 mužov), vo veku 20 – 67 rokov ($M = 47,4$ rokov, $SD = 10,9$ rokov). Pacienti boli rekrutovaní v období november 2023 až máj 2024 podľa kritérií Gupta a Langa (Gupta & Lang, 2009). Všetci pacienti absolvovali podrobný klinický rozhovor a vyšetrenie špecialistom na FPH. Diagnóza FPH bola založená na pozitívnych príznakoch funkčnej slabosti a/alebo nekonzistentných abnormálnych pohybov, ktoré nezodpovedajú iným známym poruchám hybnosti (Daum et al., 2014; Edwards et al., 2012; Espay & Lang, 2015). Všetci pacienti trpeli pretrvávajúcimi príznakmi bez remisíí. Vylučovacími kritériami bol vek nižší než 18 rokov, závažné poruchy učenia alebo intelektu alebo demencia, organická neurologická porucha postihujúca centrálny nervový systém a psychóza. Ako screeningové meradlo kognitívnych funkcií bol použitý krátky test kognitívnych funkcií (MMSE – Mini-Mental State Examination) s cut-off skóre 24 (Štěpánková et al., 2015).

Kontrolná skupina bola vybraná z databázy zdravých kontrol automatizovaným algoritmom. Párovanie prebehlo na základe pohlavia a veku pacientov s FPH. Ku každému participantovi s FPH boli priradené vždy dva subjekty rovnakého pohlavia, vekovo najbližšie starší a vekovo najbližšie mladší. Následne boli odstránené duplikáty (pretože niekedy bol rovnaký zdravý subjekt priradený k dvom pacientom). Kontrolná skupina sa skladala zo 64 subjektov (47 žien a 17 mužov), vo veku 20 – 67 rokov ($M = 46,5$ rokov, $SD = 11,8$ rokov).

4.2. Etika výskumu

Všetci participanti boli podrobne informovaní o povahe a cieľoch výskumu a poskytli informovaný súhlas, čím vyjadrili svoj dobrovoľný súhlas so zapojením sa do štúdie. Tento súhlas zahŕňal aj právo účastníkov kedykoľvek prerušiť svoju účasť bez uvedenia dôvodu a bez akýchkoľvek negatívnych následkov. Všetky výskumné postupy boli v súlade s etickými normami a schválené etickou komisiou Všeobecnej fakultnej nemocnice v Prahe a etickou komisiou pre výskum na ľuďoch na Queen's University.

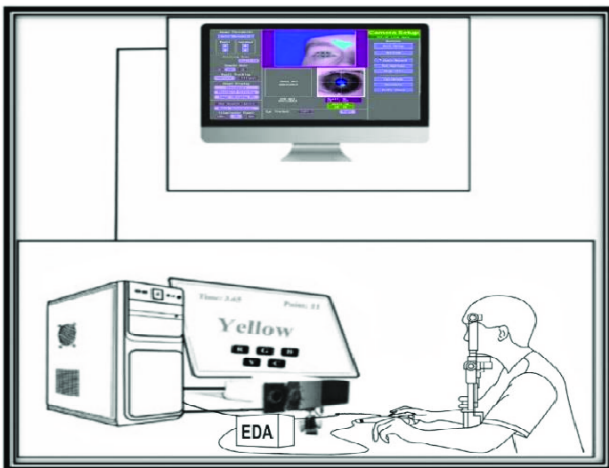
Informácie získané od pacientov podliehajú ochrane údajov podľa interných predpisov GDPR. Všetky dáta boli počas analýz spracovávané anonymizovane.

4.3. Nástroje merania

Experiment prebiehal na oboch miestach (Kingston a Praha) za rovnakých podmienok, a to v tmavej miestnosti bez okien. Okrem svetla z monitoru nebolo použité žiadne ďalšie osvetlenie. Participanti sedeli tak, aby ich oči boli vzdialené 60 cm od monitoru, čo je optimálna vzdialenosť medzi očami a kamerou. Za účelom stabilizácie pozície hlavy používali participanti podpierku brady. Experimentálny set-up je zobrazený na obrázku 4. Prezentácia podnetov a získavanie dát prebiehalo pomocou softvéru Eyelink Experiment Builder a Eyelink. Poloha očí a veľkosť zorničiek boli nahrávané monokulárne prostredníctvom eye-trackeru (EyeLink 1000 Plus, SR Research, Ottawa, Kanada) s nahrávacou frekvenciou 500 Hz. Stimuly boli zobrazované na 17-palcovom LCD monitore s rozlíšením obrazovky 1280 x 1024 pixelov s frekvenciou obnovenia 60 Hz (IIYAMA E1780SD-B1). Poloha očí bola nakalibrovaná pomocou deväťbodovej mriežky zobrazenej na obrázku 5. Stimuly sa náhodne rozsvietili a participant musel každý z nich fixovať. Po kalibrácii sa proces zopakoval, aby sa overilo, že priemerná chyba medzi stimulom je menšia než 1° .

Obrázok 4

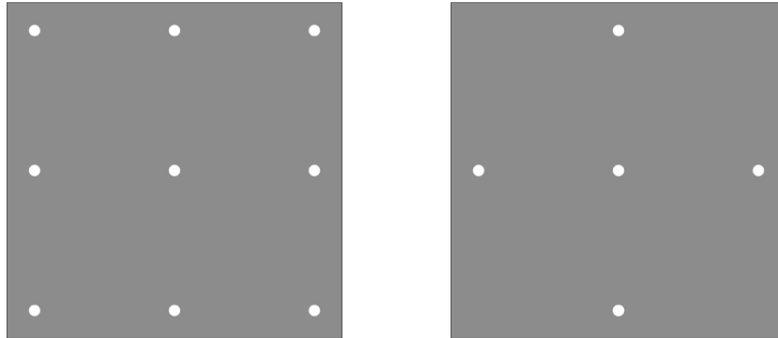
Experimentálny set-up



Poznámka. Na obrázku je zobrazené typické usporiadanie zariadení počas experimentu. Prevzaté z Yousefi et al. (2022).

Obrázok 5

Kalibrácia eyetrackeru



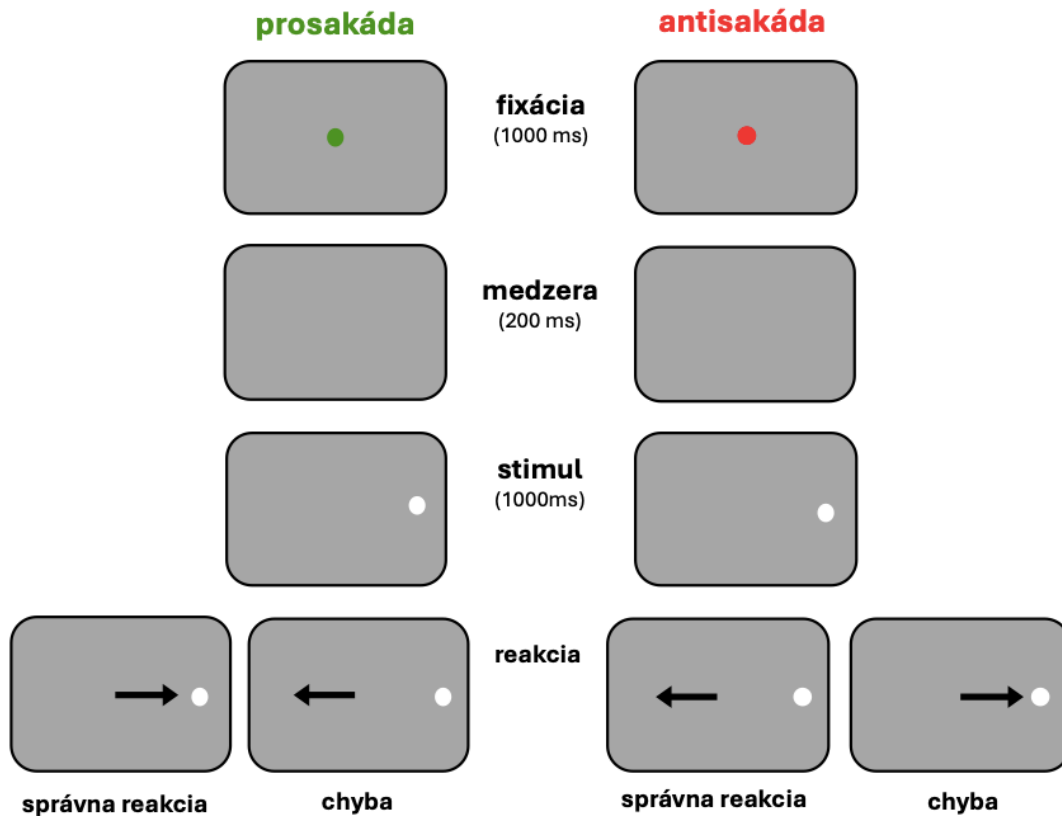
Poznámka. Naľavo je zobrazenie deväťbodovej a napravo päťbodovej kalibrácie.

4.4. Design

Stimuly v experimente sa skladali zo série úloh prosakád a antisakád – IPAST. Schematické zobrazenie tejto úlohy sa nachádza na obrázku 6. Experiment IPAST pozostával z dvoch blokov po 120 trialov (dohromady 240 trialov). Každý pokus sa začínal rovnako, a to zobrazením malého fixačného bodu počas 1000 ms, ktorý bol v tvare krúžku (s priemerom $0,5^\circ$, 42cd/m^2) umiestneného uprostred obrazovky na čiernom pozadí (0.1cd/m^2). V podmienke prosakády bol tento krúžok zelenej farby a v antisakádovej podmienke bol červený. Po 1000 ms fixácie farebný krúžok zmizol a obrazovka zostala prázdna počas 200 ms. Po 200 ms medzere sa 10° horizontálne náhodne naľavo alebo napravo zobrazil periférny podnet (s priemerom $0,5^\circ$; bielej farby, 42cd/m^2). V prípade prosakády bol participant inštruovaný pozrieť sa na biely krúžok. V prípade antisakády bol participant inštruovaný odvrátiť pohľad od bieleho krúžku a mal sa pozrieť na protiľahlú stranu od miesta, kde sa biely krúžok objavil. Podmienky sakád (PRO alebo ANTI), ako aj strana objavenia periférneho stimulu (vľavo alebo vpravo) sa pseudonáhodne. Po každých 40. trialoch prebehla kontrola (tzv. *drift check*), aby nedošlo k posunu hlavy. Ak drift check nebol úspešný, kalibrácia prebehla znovu.

Obrázok 6

Schéma načasovania prosakádových a antisakádových úloh



Poznámka. Vizúálne zobrazenie úlohy prosakády a antisakády s presnými hodnotami načasovania. Šípky v riadku reakcie naznačujú smer sakády s popisom, či išlo o správnu alebo chybovú sakadickú reakciu (Coe et al., 2024).

4.5. Procedúra

Na začiatku boli participanti oboznámení s tým, čo bude ich úlohou. Každý z nich vyplnil základné demografické údaje (vek a pohlavie). Samotný experiment prebiehal v dvoch blokoch, medzi ktorými si mohli účastníci experimentu urobiť ľubovoľne dlhú prestávku. Pred spustením samotnej úlohy prebehla v každom bloku kalibrácia eye-trackeru, ktorá spočívala vo fixovaní očí na miestach, v ktorých sa postupne objavoval malý krúžok, pričom prostredníctvom deviatich pozícií boli zachytené všetky krajné a jeden stredný bod monitoru. Ak u niektorého participanta bola deväťbodová kalibrácia náročná, použila sa päť bodová. V prípade potreby bolo možné uskutočniť rekalibráciu aj opätovne počas úlohy.

V oboch blokoch boli participanti požiadaní o absolvovanie 120 pokusov/trialov IPAS úlohy, ktorá absolvovala vždy 60 prosakád (30 naľavo a 30 napravo) a 60 antisakád (30 naľavo a 30 napravo) v randomizovanom poradí. Po každých 40. trialoch prebehla kontrola (tzv. *drift check*), ktorý ak nebol úspešný, nasledovala rekalibrácia. Jeden blok IPAS úlohy trval približne 10 minút vrátane kalibrácie. Druhý blok prebiehal identickým spôsobom ako prvý. Doslovné inštrukcie zneli nasledovne:

„Nyní budeme sledovat Vaše oči při provádění jednoduchých úkonů na tomto monitoru. Videokamera bude zaznamenávat, kam se vaše oči během úkolů dívají. Existují dva typy úkolů, se kterými se setkáte. Oba úkoly začínají stejně. Uprostřed obrazovky uvidíte barevný bod. Bude buď zelený, nebo červený. Na tento bod se dívejte tak dlouho, dokud bude na obrazovce. Jakmile barevný bod zmizí, objeví se vlevo nebo vpravo od středu bílý bod. Pokud byl první bod zelený, podívejte se na bílý bod. Pokud byl první bod červený, podívejte se od bílého bodu na místo na druhé straně obrazovky v zrcadlové poloze vůči bílému bodu. Pokud se tedy například bílý bod objeví na levé straně obrazovky, přesuňte oči na pravou stranu obrazovky.“

4.6. Analýza dát

Predspracovanie dát bolo vykonané tímom profesora Muñoza z Queen's University v Kanade. Prebiehalo prostredníctvom skriptov napísaných v MATLAB (Verzie R2014a- 2017a; The MathWorks Inc., Natick, MA, USA), ktoré boli navrhnuté na klasifikáciu behaviorálnych dát participantov u každého nahraného trialu. Každý trial bol podľa inštrukcií rozdelený do dvoch kategórií: PRO a ANTI. Niektoré trialy boli z analýz vylúčené ak došlo k strate sledovaného oka (strata oka musela byť dlhšia ako typické trvanie žmurknutia), ak nebola vykonaná žiadna sakáda, alebo ak neprebehla fixácia a teda trial neprebehol.

Sakadické parametre

Sakády boli klasifikované podľa času ich výskytu, ako je možné vidieť na obrázku 7. Sakády na potenciálne miesta stimulov, ktoré sa objavili po zmiznutí fixačného bodu, ale ešte pred objavením stimulu, sa nazývajú predčasné (*premature/anticipatory*). Je rovnako pravdepodobné, že tieto predčasné sakády budú správne, ako aj chybné, pretože senzorické impulzy na základe zobrazenia stimulu nemôžu spôsobiť sakády až do približne 90 ms po objavení sa stimulu. Predčasné sakády sú z tohto dôvodu definované ako sakády započaté

v okne od -200 ms do 89 ms. Sakády s expresnou a regulárnou latenciou boli definované a diskutované po mnoho rokov (Fischer & Boch, 1983; Mathôt, 2018). V tejto práci sa pod expresnou sakádou rozumie sakáda započatá v okne od 90 ms do 139 ms od zobrazenia stimulu. Regulárna sakáda je započatá v okne od 140 ms do 800 ms. Sakády, ktoré sa vyskytujú po 800 ms, sú nazývané pomalé a vyskytujú sa len veľmi zriedkavo. Tieto pomalé sakády sú považované za odľahlé hodnoty a z meraní latencie a metrík sakád sú odstránené.

Sakadický reakčný čas (SRT) bol odmeraný ako čas medzi zobrazením periférneho stimulu a začiatkom prvej sakády. V prípade, že participant nevykonal sakádu požadovaným smerom, bolo to označené ako smerová chyba (*direction error*). Miera smerových chýb, ako aj SRT sa vypočítali ako mediány každého participanta.

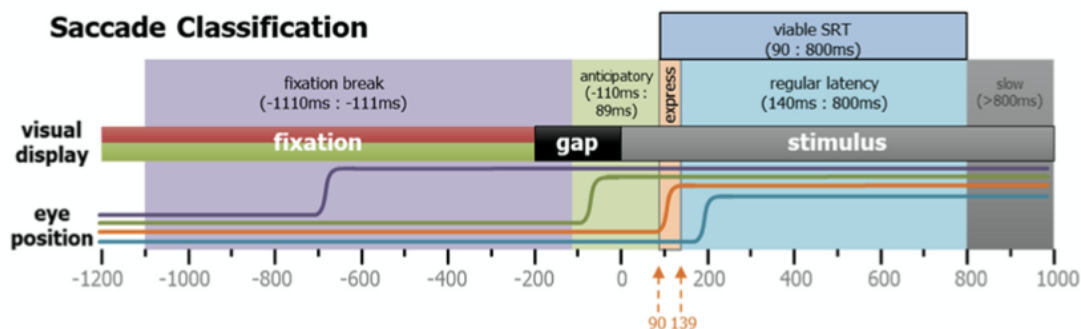
Za správne sakadické reakcie (*correct responses*) v prosakádových trialoch boli označené iba trialy, v ktorých sa nevyskytla žiadna smerová chyba a SRT bola väčšia než 89 ms a menšia než 800ms (tzn. správne regulárne + správne expresné sakády).

U antisakád z dôvodu väčšej latencie boli za správne sakadické reakcie považované iba trialy, v ktorých sa nevyskytla žiadna chyba a SRT bola väčšia než 139 ms a menšia než 800 ms (tzn. iba správne regulárne sakády).

Amplitúda je definovaná ako lineárna vzdialenosť oka presúvajúca sa z počiatočnej polohy iniciačnej sakády až po konečnú polohu iniciačnej sakády. Amplitúda sa analyzuje iba pri prosakádových trialoch.

Obrázok 7

Klasifikácia sakád podľa času začatia



Poznámka. So zvoľením prevzaté z Coe et al. (2024).

Pupilometrické parametre

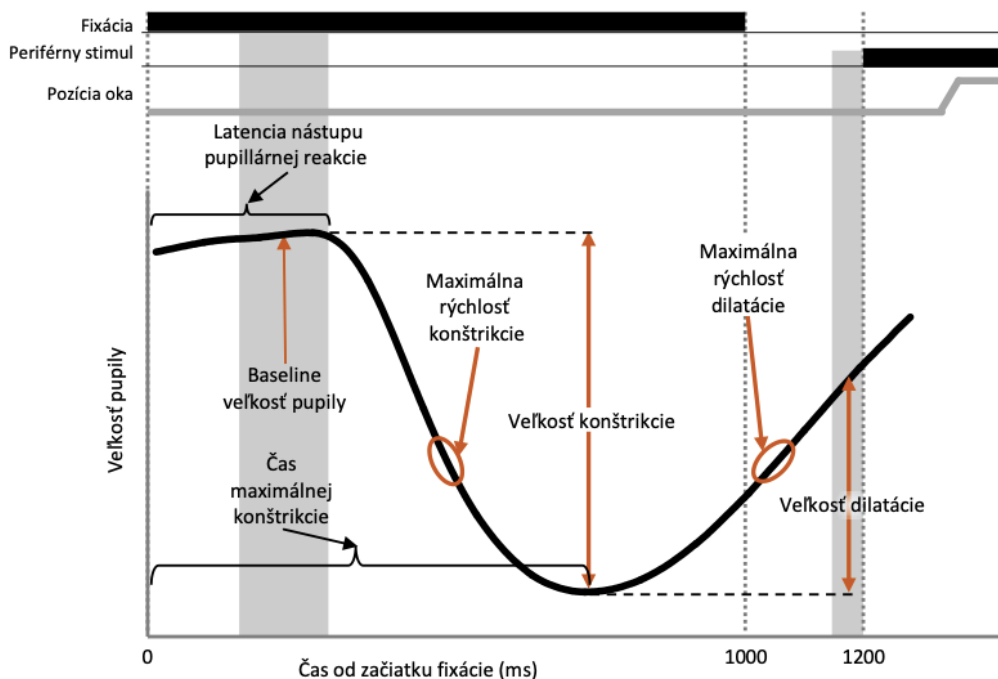
Baseline veľkosť zorničky bola zachytená v momente zobrazenia fixačného cieľa, pričom pre každého účastníka bol vypočítaný medián absolútnej veľkosti zorničky na začiatku fixácie u správnych trialov (150 – 200 ms vzhľadom na začiatok fixácie). Na obrázku 8 sú zaznačené parametre, ktoré je možné skúmať v súvislosti so zreničkou počas IPAS úlohy.

Veľkosť konštrikcie bola definovaná ako veľkosť zreničky pri najväčšom zúžení po objavení sa fixačného stimulu. Veľkosť dilatácie bola definovaná ako veľkosť zreničky v čase objavenia sa periférneho stimulu, od ktorej bola odčítaná veľkosť zreničky v čase najväčšej konštrikcie počas fixácie, čo odráža zväčšenie veľkosti zreničky po konštrikcii.

Maximálna rýchlosť dilatácie zorníc bola zachytená u správnych sakádových trialov pred zobrazením periférneho stimulu (viď obrázok 8).

Obrázok 8

Schéma pupilárnych zmien počas IPAS úlohy s označením jednotlivých parametrov



Poznámka. Schéma pupilárnej reakcie s popisom jednotlivých parametrov. Prevzaté so zvoľením z Coe et al. (2024).

Stratené dáta

Počas zberu dát, môže dôjsť ku strate dát, a to hlavne z dôvodu slabej kalibrácie oka, rozptýlením a vzdialením hlavy od eye-trackeru, zle načasovaným žmurknutím a pod. Na zahrnutie participanta do analýz bol určený cut-off aspoň 30 použiteľných trialov dohromady z PRO a ANTI trialov, čo sa rovná jednej štvrtine všetkých trialov, ktorých bolo spolu 120.

Power analýza

Power analýza bola vykonaná prostredníctvom softvéru G*Power (Faul et al., 2007). Pre porovnanie dvoch nezávislých skupín za použitia jednostranného t-testu boli zadané nasledovné parametre: hladina významnosti $\alpha = 0,05$; sila testu $power = 0,90$ a veľkosť účinku *Cohenovo* $d = 0,5$. Výsledky power analýzy ukázali, že minimálna veľkosť vzorky pre dosiahnutie dostatočnej sily testu je dohromady 140 participantov, 70 v každej skupine. Dokopy sa experimentu zúčastnilo 110 participantov, avšak v skupine pacientov s FPH sa ich podarilo nazbierať len 46 a v kontrolnej skupine bolo k analýze využitých 64 subjektov.

Štatistická analýza

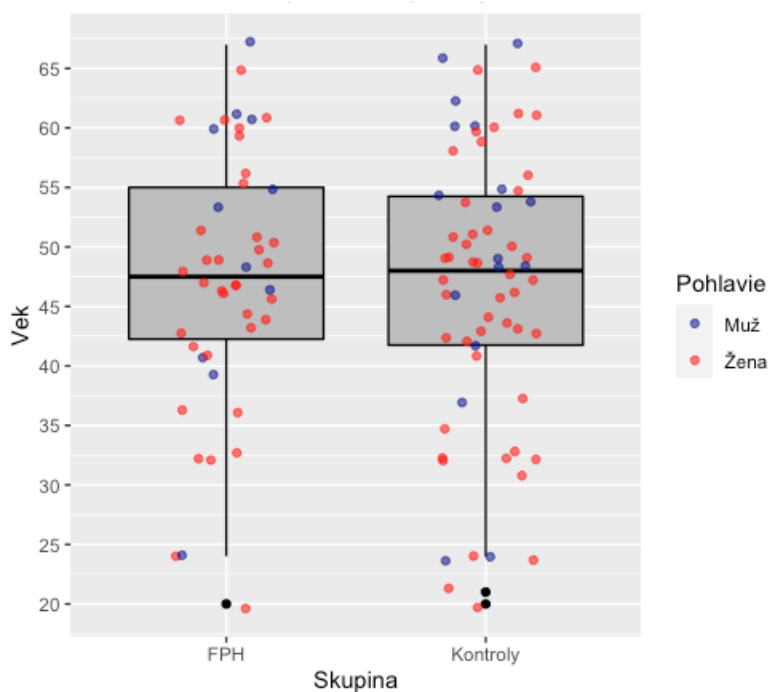
Testovanie všetkých hypotéz bolo uskutočnené v softvéri Jamovi verzia 2.3, príslušné grafy boli vygenerované pomocou softvéru R verzia 2024.04.1. Normalita dát bola testovaná Shapiro-Wilk testom a v prípade nenormálneho rozdelenia bola použitá logaritmická transformácia. Pri testovaní parametru smerových chýb bola použitá Poissonova regresia, za účelom zohľadnenia počtového charakteru závislej premennej. Zvyšné parametre boli štatisticky testované prostredníctvom Welchovho t-testu pre dve nezávislé skupiny. Ak ani po logaritmickej transformácii nebola splnená podmienka normality dát, hypotéza sa testovala neparametrickým Mann-Whitney U-testom. Výsledky boli korigované na viacnásobné pozorovania Bonferroniho korekciou.

5. Výsledky

Experimentu sa dohromady zúčastnilo 110 participantov, ktorí boli zložení zo skupiny 46 pacientov s FPH (35 žien a 11 mužov), vo veku 20-67 rokov ($M = 47,4$ rokov, $SD = 1,9$ rokov). Kontrolná skupina spárovaná vekom a pohlavím sa skladala zo 64 subjektov (47 žien a 17 mužov), vo veku 20-67 rokov ($M = 46,5$ rokov, $SD = 11,8$ rokov), ako je možné vidieť na grafe 1.

Graf 1

Vekové rozloženie skupín



V nasledujúcej časti sú reportované výsledky štatistických analýz, ktoré zodpovedajú hypotézam z kapitoly 3.1. Vo všetkých hypotézach sú porovnávaní pacienti s FPH so skupinou zdravých kontrol.

H1. U pacientov s FPH nebudú zistené rozdiely medzi automatickými (reflexnými) očnými pohyby v úlohe prosakád.

SRT v úlohe prosakád

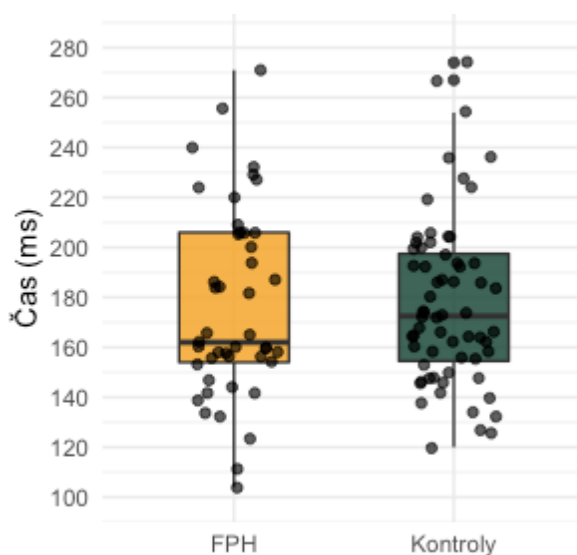
Pred testovaním hypotézy boli skontrolované predpoklady k t-testu pre nezávislé výbery a to homogenitu rozptylov normalitu rozdelenia dát.

Výsledky Shapiro-Wilk testu ukazujú, že predpoklad normality bol porušený, $W = 0,97$, $p = 0,008$. Výsledky Levenovho testu nenaznačujú porušenie predpokladu homogenity rozptylov, $F(1) = 1,73$, $p = 0,191$. Z dôvodu narušeného predpokladu normality bola aplikovaná logaritmická transformácia. Po logaritmickej transformácii sa rozdelenie priblížilo k normalite, čím boli splnené predpoklady potrebné k parametrickému štatistickému testovaniu a následne bol použitý Welchov t-test.

Výsledky Welchovho t-testu neukázali štatisticky významný rozdiel medzi pacientami s FPH ($M = 5,15$, $SD = 0,22$) a kontrolnou skupinou ($M = 5,16$, $SD = 0,18$), $t(84,5) = 0,33$, $p = 0,746$. Priemerný rozdiel medzi skupinami bol 0,01 so štandardnou chybou 0,04. Veľkosť účinku bola malá *Cohenovo d* = 0,06. Závěry teda naznačujú, že SRT pacientov s FPH v úlohe prosakád sa signifikantne nelíšia od kontrolnej skupiny.

Graf 2

SRT v úlohe prosakád



Dĺžka amplitúdy v úlohe prosakád

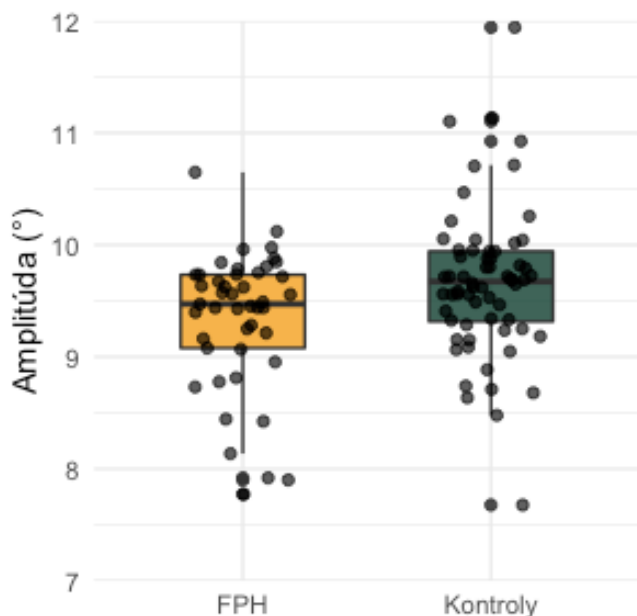
Pred testovaním hypotézy boli skontrolované predpoklady k t-testu pre nezávislé výbery a to homogenitu rozptylov normalitu rozdelenia dát.

Výsledky Levenovho testu nenaznačujú porušenie predpokladu homogenity rozptylov, $F(1) = 0,01$, $p = 0,933$. Výsledky Shapiro-Wilk testu ukazujú, že bol porušený predpoklad normality, $W = 0,96$, $p = 0,004$. Z tohto dôvodu použitý neparametrický Mann-Whitneyho U-test.

Analýza pomocou Mann-Whitney U testu po Bonferroniho korekcii neukázala štatisticky významný rozdiel v dĺžke amplitúdy v úlohe prosakád medzi pacientmi s FPH a kontrolnou skupinou $U = 1093$, $p = 0,27$. Korelácia medzi poradím (rank biserial correlation) bola $r = 0,24$.

Graf 3

Amplitúda v úlohe prosakád



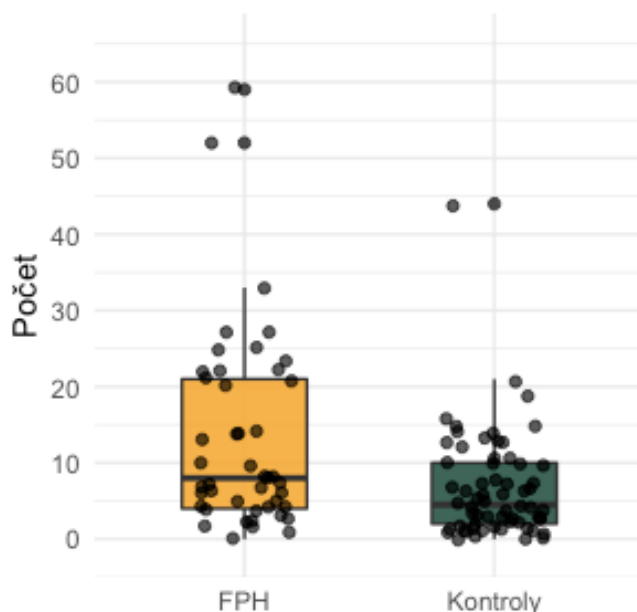
H2. V úlohe antisakád budú pacienti s FPH podávať horšie výkony v porovnaní s kontrolami, to sa prejaví vo vyššej miere smerových chýb (odpovedajúcich nedostatočnej inhibícii reflexných sakád a narušenej exekučnej kontrole a deficitným pozornosťným mechanizmom) a pomalším reakčným časom správnych antisakád.

Expresné smerové chyby v úlohe antisakád

Na preskúmanie rozdielnosti skupín v počte expresných smerových chýb v antisakádach sa vykonala Poissonova regresná analýza, aby sa zohľadnil početný charakter závislej premennej. Model bol štatisticky významný, $\chi^2(1) = 112$, $p < 0,001$, čo naznačuje, že pacienti s FPH a kontrolná skupina sa signifikantne odlišovali vo frekvencii expresnej chybovosti v antisakádach. Intercept, ktorý predstavuje očakávaný logaritmickej počet smerových chýb pre kontrolnú skupinu bol 2,24 ($SE = 0,03$, $p < 0,001$), čo zodpovedá exponenciálnemu odhadu 9,38 (95 % CI [8,81, 9,97]). To naznačuje, že subjekty v kontrolnej skupine mali mať približne 9,38 smerových chýb v expresných antisakádach. Koeficient príslušnosti k skupine (FPH - Kontroly) bol 0,67 ($SE = 0,06$, $p < 0,001$), čomu zodpovedá exponenciálny odhad 1,95 (95 % CI [1,72, 2,21]). To naznačuje, že pacienti s FPH mali mať približne 1,95-krát vyššiu mieru expresných smerových chýb v antisakádach než participanti z kontrolnej skupiny.

Graf 4

Expresné smerové chyby v úlohe antisakád

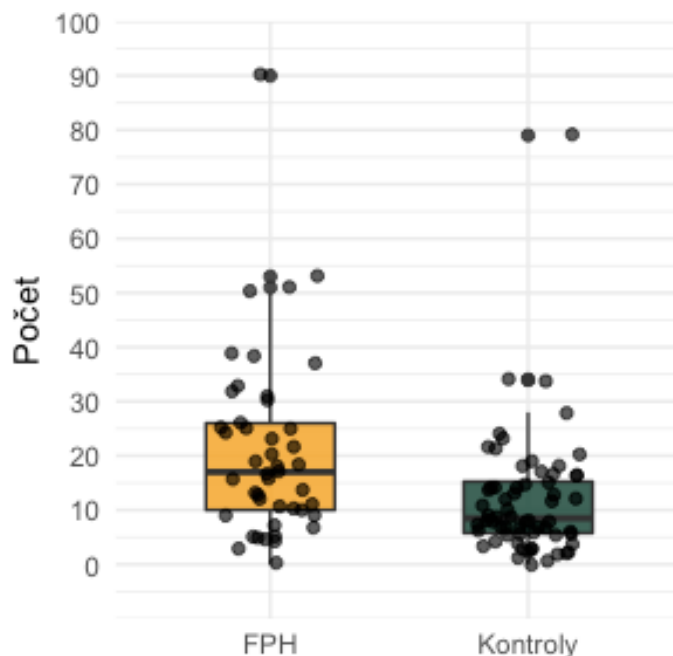


Regulárne smerové chyby v úlohe antisakád

Na preskúmanie rozdielnosti skupín v počte regulárnych smerových chýb v antisakádach sa vykonala Poissonova regresná analýza. Model bol štatisticky významný, $\chi^2(1) = 141$, $p < 0,001$, čo naznačuje, že pacienti s FPH a kontrolná skupina sa signifikantne odlišovali vo frekvencii regulárnej chybovosti v antisakádach. Intercept, ktorý predstavuje očakávaný logaritmický počet smerových chýb pre kontrolnú skupinu bol 2,76 (SE = 0,02, $p < 0,001$), čo zodpovedá exponenciálnemu odhadu 15,80 (95 % CI [15,05, 16,56]). To naznačuje, že subjekty v kontrolnej skupine mali mať približne 15,8 smerových chýb v expresných antisakádach. Koeficient príslušnosti k skupine (FPH - Kontroly) bol 0,58 (SE = 0,05, $p < 0,001$), čomu zodpovedá exponenciálny odhad 1,78 (95 % CI [1,62, 1,96]). To naznačuje, že pacienti s FPH mali mať približne 1,78-krát vyššiu mieru regulárnych smerových chýb v antisakádach než participanti z kontrolnej skupiny.

Graf 5

Regulárne smerové chyby v úlohe antisakád



SRT správnych regulárnych odpovedí v úlohe antisakád

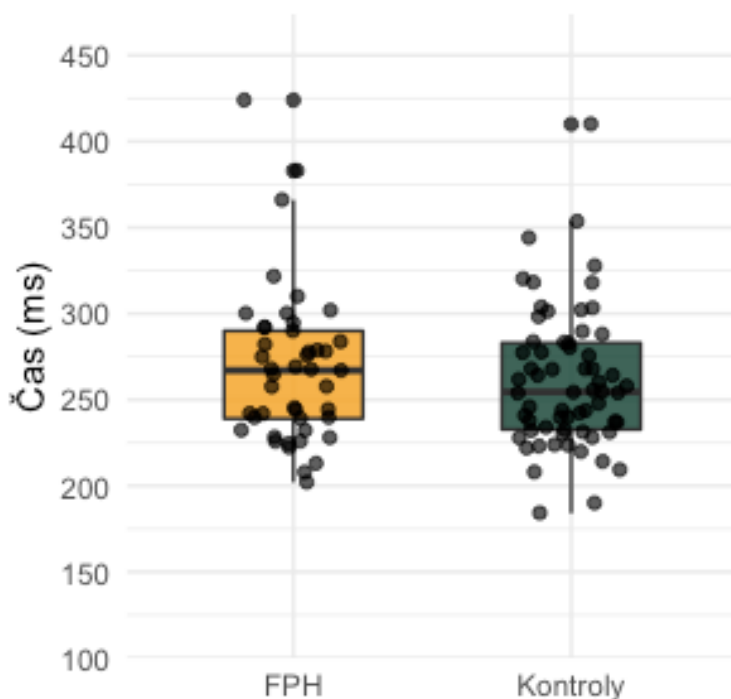
Pred testovaním hypotézy boli skontrolované predpoklady k vykonaniu t-testu pre nezávislé výbery a to homogenitu rozptylov a normalitu rozdelenia dát.

Výsledky Levenovho testu nenaznačujú porušenie predpokladu homogenity rozptylov, $F(1) = 0,12$, $p = 0,73$. Výsledky Shapiro-Wilk testu ukazujú, že bol porušený predpoklad normality, $W = 0,93$, $p < 0,001$. Z tohto dôvodu použitý neparametrický Mann-Whitneyho U-test.

Analýza pomocou Mann-Whitney U testu neukázala štatisticky významný rozdiel v SRT regulárnych správnych odpovedí v úlohe antisakád medzi pacientmi s FPH a kontrolnou skupinou $U = 1322$, $p = 0,235$. Korelácia medzi poradím (rank biserial correlation) bola $r = 0,08$.

Graf 6

SRT správnych regulárnych reakcií v úlohe antisakád



H3. U FPH budú zistené alterácie v pupilárnej reakcii v zmysle nedostatočnej dilatácie zorníc v úlohe antisakád ako známka pozornostného deficitu.

Veľkosť dilatácie v úlohe antisakád

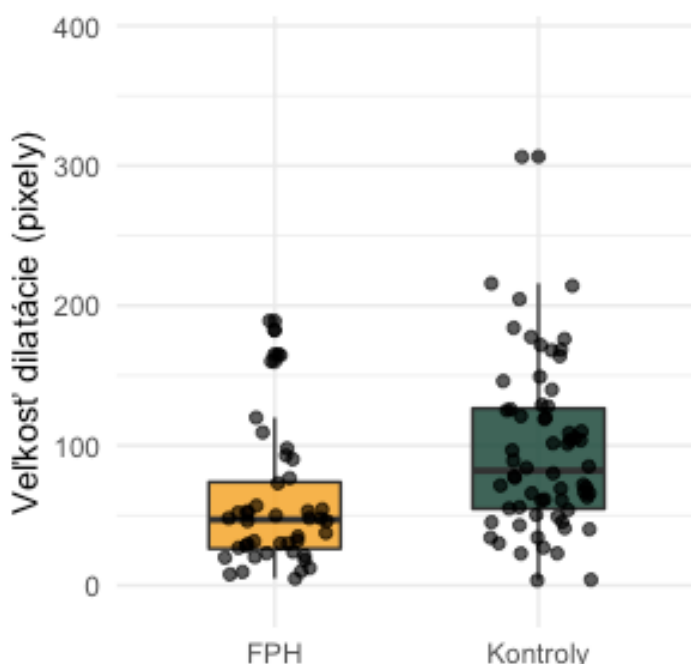
Pred testovaním hypotézy boli skontrolované predpoklady k t-testu pre nezávislé výbery a to homogenitu rozptylov normalitu rozdelenia dát.

Výsledky Levenovho testu nenaznačujú porušenie predpokladu homogenity rozptylov, $F(1) = 2,02$, $p = 0,158$. Výsledky Shapiro-Wilk testu ukazujú, že bol porušený predpoklad normality, $W = 0,92$, $p < 0,001$. Z tohto dôvodu použitý neparametrický Mann-Whitneyho U-test.

Analýza pomocou Mann-Whitney U testu ukázala, že kontrolná skupina dosahovala štatisticky významne väčšiu dilatáciu zorníc v úlohe antisakád v porovnaní s pacientmi s FPH, $U = 782$, $p < 0,001$. Korelácia medzi poradím (rank biserial correlation) bola $r = 0,45$, čo naznačuje stredne silný efekt.

Graf 7

Veľkosť dilatácie v úlohe antisakád



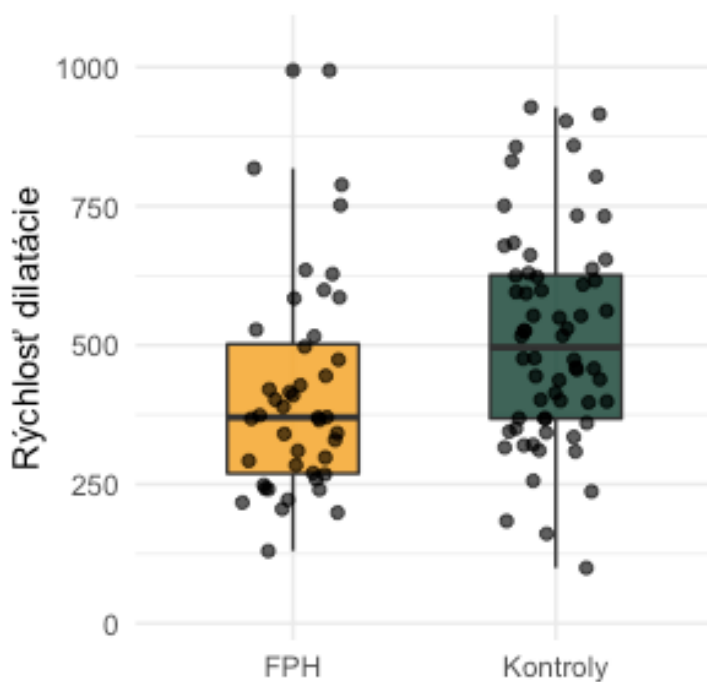
Rýchlosť dilatácie v úlohe antisakád

Výsledky Levenovho testu nenaznačujú porušenie predpokladu homogenity rozptylov, $F(1) = 0,31$, $p = 0,58$. Výsledky Shapiro-Wilk testu ukazujú, že bol porušený predpoklad normality, $W = 0,97$, $p = 0,009$. Z tohto dôvodu použitý neparametrický Mann-Whitneyho U-test.

Mann-Whitney U test ukázal, že kontrolná skupina dosahovala štatisticky významne vyššiu rýchlosť dilatácie zorníc v úlohe antisakád v porovnaní s pacientmi s FPH, $U = 928$, $p = 0,001$. Korelácia medzi poradím bola $r = 0,34$, čo naznačuje stredne silný efekt.

Graf 8

Rýchlosť dilatácie v úlohe antisakád

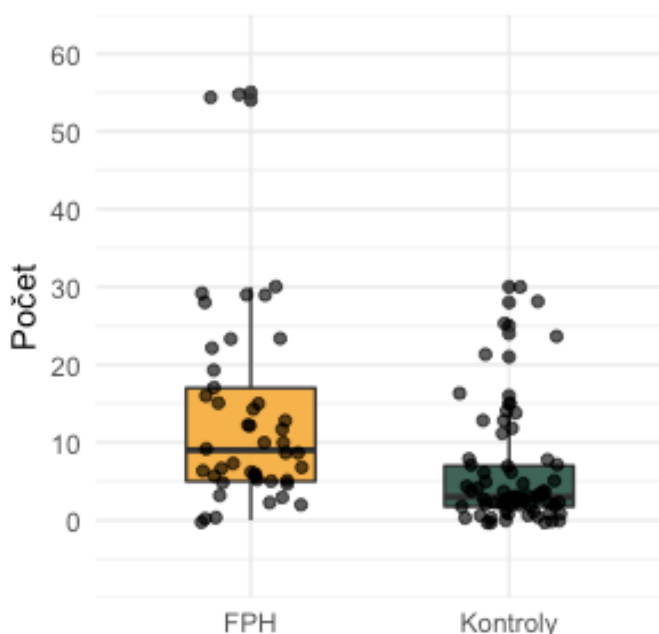


H4. V úlohe prosakád sa prejaví zvýšená miera predčasných sakadických reakcií s krátkou latenciou.

Na preskúmanie rozdielnosti skupín na počet predčasných sakadických reakcií v prosakádach sa vykonala Poissonova regresná analýza. Model bol štatisticky významný, $\chi^2(1) = 159$, $p < 0,001$, čo naznačuje, že pacienti s FPH a kontrolná skupina sa signifikantne odlišovali vo frekvencii predčasných sakadických reakcií. Intercept, ktorý predstavuje očakávaný logaritmický počet smerových chýb pre kontrolnú skupinu bol 2,18 (SE = 0,03, $p < 0,001$), čo zodpovedá exponenciálnemu odhadu 8,87 (95 % CI [8,31, 9,46]). To naznačuje, že subjekty v kontrolnej skupine mali mať približne 8,87 predčasných reakcií v prosakádach. Koeficient príslušnosti k skupine (FPH - Kontroly) bol 0,81 (SE = 0,07, $p < 0,001$), čomu zodpovedá exponenciálny odhad 2,26 (95 % CI [1,99, 2,57]). To naznačuje, že pacienti s FPH mali mať približne 2,26-krát vyššiu mieru predčasných reakcií v prosakádach, než participanti z kontrolnej skupiny.

Graf 9

Predčasné sakadické reakcie u prosakád



6. Diskusia

V tejto práci boli na väčšom súbore pacientov s FPH s heterogénnymi motorickými prejavmi a párovaných kontrol vyšetované abnormality v očných pohyboch spolu s abnormálnymi pupilárnymi reakciami.

Hlavné výsledky tejto práce sú:

1. V úlohe prosakád sa skupiny od seba navzájom nelíšili v hodnotených parametroch, ktorými boli SRT a amplitúda prosakád.
2. V úlohe antisakád pacienti s FPH podávali horšie výkony v porovnaní s kontrolami, ktoré sa prejavili vo zvýšenej smerovej chybovosti. V SRT sa pacienti s FPH nelíšili od kontrol.
3. Pupilometricky boli zistené alterácie v pupilárnej reakcii v úlohe antisakád v zmysle nedostatočnej dilatácie zorníc ako miere kognitívneho drivu.
4. V úlohe prosakád aj antisakád sa prejavila zvýšená miera predčasných sakadických reakcií s krátkou latenciou, ktoré nemohli odpovedať na senzorický zrakový podnet.

Tieto výsledky sú v súlade predchádzajúcim prácam a potvrdzujú normálny charakter automatických (reflexných) vizuomotorických očných pohybov (prosakád), spolu s prítomnosťou abnormít vo vôľových pohyboch (v antisakádach), ktorých správne vykonanie si vyžaduje zapojenie pozornosťných mechanizmov a inhibičnú a exekutívnu kontrolu. Narušenej pozornosti a zníženému kognitívnemu drivu zodpovedá aj znížená dilatácia zorníc počas vykonávania antisakád, ktorá je novým výsledkom. Novým nálezom je aj zvýšené percento precipitovaných reakcií (predčasných sakád), ktoré sú v súlade so súčasným neurobiologickým modelom FPH, ktorý predpokladá abnormality v prediktívnych procesoch.

Okrem pilotnej štúdie (Slovák et al., 2016), ktorá sa zamerala na horizontálne a vertikálne prosakády a antisakády bez súčasného merania zorníc, neboli zatiaľ očné pohyby u pacientov s FPH objektívne merané pomocou video-okulografie. V tejto práci bol replikovaný predchádzajúci výsledok pilotnej štúdie, v ktorej Slovák et al. popísali, že reflexné vizuomotorické pohyby na exogénne podnety (prosakády) neboli zmenené, avšak vôľové vizuomotorické pohyby náročné na pozornosť (antisakády) boli narušené. Tento nález zodpovedá aj klinicky dobre dokumentovanému javu, že pacienti s FPH majú narušenú explicitnú motorickú kontrolu, a teda horšie vykonávanie vôľových pohybov v súvislosti so zameraním pozornosti na ich vykonávanie počas neurologického vyšetrenia a súčasne úplne

normálny hybný prejav počas automatických pohybov, ako je napríklad manipulácia s predmetmi, obliekanie sa a pod. (Pareés et al., 2013). Abnormity počas klinického vyšetrenia v oblasti očí, vrátane častejšieho žmurkania či prítomnosti konvergenčného spazmu, ktoré boli popísané u pacientov s FPH, ktorí v tejto oblasti žiadne symptómy žiadne symptómy spontánne nemali (Fekete et al., 2012; Teodoro et al., 2019). Významnú rolu teda zohráva zameranie pozornosti na vyšetrovanú časť tela.

V našej štúdií sa na väčšej vzorke pacientov potvrdil skôr horší výkon v antisakádach so zvýšenou frekvenciou smerových chýb u pacientov s FPH sa zhoduje so zisteniami predchádzajúcej štúdie (Slovák et al., 2016). Zvýšenú chybovosť v úlohe antisakád je možné interpretovať ako poruchu pozornostných mechanizmov a súčasne poruchu inhibičnej kontroly. To sú hlavné mechanizmy uplatňujúce sa pri produkcii antisakád, keď je najskôr nutné zapojenie pozornostných mechanizmov a pracovnej pamäte, potlačenie automaticky generovanej prosakády smerom k periférnemu podnetu a vykonanie vôľového sakadického pohybu opačným smerom (Munoz & Everling, 2004). Zistené výsledky zároveň zodpovedajú spomínanému neagrobiologickému modelu, ktorý zdôrazňuje rolu abnormalít v pozornosti, v predikciách a v ďalších kognitívnych funkciách (Edwards et al., 2013). Zároveň je tento nález v súlade s abnormalitami z behaviorálnych štúdií pozornosti a inhibičnej kontroly, ktoré boli už skôr popísané u FPH. V Go/No-Go úlohe, ktorá meria schopnosť jednotlivca primerane reagovať na určité podnety (Go) a inhibovať odpoveď na iné podnety (No-Go) a používa sa na hodnotenie pozornosti, kontroly impulzov a exekutívnych funkcií (Gomez et al., 2007), boli rovnako zistené abnormity u pacientov s FPH (Voon et al., 2013). Pozornostné abnormity spojené so slabším výkonom boli zistené aj v Posnerovej úlohe. Posnerova paradigma je experimentálna metóda používaná na štúdium pozornosti, pri ktorej sa meria rýchlosť reakcie subjektu na podnet po nasmerovaní pozornosti pomocou vizuálnych signálov. Táto metóda rozlišuje medzi endogénnou pozornosťou, ktorá je riadená vnútornými podnetmi alebo úmyslami, a exogénnou pozornosťou, ktorá je riadená vonkajšími podnetmi alebo udalosťami (Posner, 1980). Pacienti s FPH preukázali slabšie efekty nápovedy iba v endogénnej podmienke, čo naznačuje poruchu vôľovej pozornosti. Skutočnosť, že podobné výsledky boli zistené pri verbálnych odpovediach, potvrdzuje, že deficit pozornosti sa prejavuje na abstraktnej úrovni kognitívneho spracovania (Roelofs et al., 2003). V štúdií Věchetová et al. (2022) boli popísané významné deficity hlavne v pozornostnej doméne, ale taktiež v exekutívnych funkciách, ktoré súvisia s narušenou inhibičnou kontrolou. Rovnako pacienti s FPH vykazovali ťažkosti so spracovávaním sluchovej a vizuálnej pozornosti a

dosahovali nižšie skóre v rýchlosti spracovania, čo rovnako odkazuje na abnormality v pozornosti.

Táto štúdia bola rozšírená o pupilometrické údaje, ktoré umožňujú hlbšie porozumenie kognitívnych procesov, ktoré sa zúčastňujú riadenia automatických a vôľových očných pohybov. Hlavným neurokognitívnym parametrom pupilometrie je šírka zornice v dobe prípravy na periférny stimul. U pacientov sme zistili menšiu dilatáciu zorníc u antisakád. Tento nález zodpovedá zníženému kognitívnemu drivu. V neurokognitívnej batérii pacienti s FPH dosahovali slabší výkon v oblasti pozornosti, ktorá zahŕňala pomalú rýchlosť spracovania, v exekutívnych funkciách a v oblasti reči a jazyka (Věchetová et al., 2019).

V tejto štúdii boli zaznamenané aj zvýšené prejavy anticipatorného správania sa v podobe častejšieho výskytu predčasných sakád u pacientov s FPH. Analýza tohto parametru, ktorý sa obvykle zo štúdií vyraduje, bola možná vzhľadom k vysokému počtu meraných trialov (240 v porovnaní s 56 v predchádzajúcej štúdii). Predčasné sakády sa objavujú skôr ako je mozog schopný detekovať periférny podnet, čo znamená, že tieto sakády odrážajú odhadovaný/predpokladaný výskyt periférneho podnetu, ktorý sa zobrazí náhodne 50:50 napravo alebo naľavo. Výskyt týchto predčasných sakád reflektuje schopnosť inhibície týchto „odhadov“. Táto evidencia častejších precipitovaných odpovedí je v súlade so súčasnými neurobiologickými modelmi vzniku funkčných neurologických porúch (Edwards et al., 2012). Tieto modely sú založené na vysvetlení vzniku percepcie a hybnej kontroly pomocou tzv. prediktívneho kódovania. Spomínané modely navrhujú, že funkčné symptómy vznikajú v dôsledku vývoja abnormálnych priors alebo predpovedí, ktorých prejav je riadený abnormálnou alokáciou pozornosti. Ten istý základný mechanizmus môže vysvetľovať motorické, senzorické, kognitívne a interoceptívne fenomény (Edwards et al., 2012; Van Den Bergh et al., 2017). U pacientov s FPH boli zistené abnormity v pravdepodobnostnom uvažovaní s využitím tzv. Beads task. Táto úloha bola využitá ako paradigma probabilistického uvažovania, ktorá sa často využíva v psychiatrii na štúdium formovania presvedčení v podmienkach neistoty (Huq et al., 1988). Účastníci boli požiadaní o odhadnutie pravdepodobnosti toho, z ktorej nádoby (nádoba A alebo nádoba B) sa vyberali korálky na základe postupne ťahaných červených a modrých korálok, pričom pacientom s FPH v porovnaní s kontrolami stačilo v priemere významne menej korálok na nadobudnutie presvedčenia (3 vs. 6 korálok). Okolo 40 % pacientov sa rozhodlo už po jednom alebo dvoch ťahoch korálok, čo sa neobjavilo u žiadneho účastníka z kontrolnej skupiny. Tieto výsledky naznačujú, že pacienti s FPH potrebujú menej informácií na formovanie rozhodnutí a

naznačujú abnormity v pravdepodobnostnom uvažovaní charakteru *jumping to conclusions* (Pareés et al., 2013; Sainz-Amo et al., 2024).

Zistené izolované okulomotorické a pupilárne abnormity počas sakadických úloh nie sú špecifické pre FPH. Abnormity v antisakádach boli zistené u množstva neuropsychiatrických ochorení ako je napríklad Parkinsonova choroba (Cameron et al., 2012; Chan et al., 2005), dystónia (Carbone et al., 2021), Alzheimerova choroba (Peltsch et al., 2014), schizofrénia (Zanelli et al., 2005), Tourettov syndróm (Jahanshahi & Rothwell, 2017), porucha pozornosti a hyperaktivity ADHD (Hakvoort Schwerdtfeger et al., 2013; Munoz et al., 2003) a mnoho ďalších.

V klinickej praxi býva aj pomocou využitia kombinácie všeobecných a špecifických skúšok, stanovenie diagnózy často náročné. Zatiaľ žiadny klinický test nemá 100 % senzitivitu a špecificitu. Problematické môže byť hlavne spoľahlivé stanovenie diagnózy u málo distraktibilných funkčných trasov a najnáročnejšie býva stanovenie funkčnej dystónie, pre ktorú je typická obmedzená distraktibilita.

Z klinického hľadiska bude dôležité porovnanie video-okulografického profilu u pacientov s FPH s inými poruchami hybnosti. V klinickej praxi je často náročné spoľahlivo odlišiť od FPH najmä idiopatické dystónie. Idiopatická dystónia nie je typicky rovnako ako FPH spojená so štrukturálnymi abnormitami CNS, ktoré by boli detekovateľné bežnými zobrazovacími technikami. Idiopatická dystónia sa rovnako ako FPH vyznačuje množstvom ďalších behaviorálnych a neurofyziologických abnormít, hlavne v inhibičných mechanizmoch (Espay et al., 2006; Gunduz et al., 2024). V tejto zatiaľ jedinej video-okulografickej štúdií boli nájdené abnormity, ktoré sú podobné tým, ktoré boli zachytené u FPH (Carbone et al., 2021).

Video-okulografické abnormity u iných porúch s funkčnými somatickými symptómami, ako napríklad fibromyalgia alebo syndróm dráždivého čreva, neboli zatiaľ skúmané. Vzhľadom k tomu, že sa tieto ochorenia vyskytujú často spoločne s FNP a predpokladá sa, že ich podkladom sú rovnaké neurálne mechanizmy (Edwards et al., 2013; Van Den Bergh et al., 2017), bude v budúcich štúdiách dôležité stanoviť video-okulografický profil aj u týchto ochorení a overiť možnosti využitia video-okulografie v ich diagnostike.

Záver

Táto diplomová práca sa venovala video-okulografickým markerom FPH. Napriek tomu, že pozornostné abnormality FPH sú dokumentované v množstve štúdií, interakcia pozornosti a symptómov FPH zatiaľ nie sú dostatočne preskúmané. Cieľom výskumnej časti preto bolo charakterizovať interakciu pozornostných mechanizmov a kontroly hybnosti prostredníctvom štúdie očných pohybov a pupilárnych zmien u FPH.

Medzi hlavné zistenia patrí, že v úlohe prosakád sa nepreukázali významné rozdiely medzi skupinami v hodnotených parametroch. Odlišovali sa iba vo zvýšenej frekvencii predčasných prosakád, ktoré neboli vyvolané senzorickými podnetmi. Zároveň v úlohe antisakád pacienti s FPH vykazovali horšie výsledky v porovnaní s kontrolami. Pupilometrické analýzy ukázali nedostatočnú dilatáciu zorníc.

Empirická časť tejto diplomovej práce teda popísala oko-hybné a pupilárne abnormality u heterogénnej skupiny pacientov s FPH. Tieto výsledky priniesli ďalšiu evidenciu pre abnormalnú účasť pozornostných mechanizmov, narušenej inhibičnej kontroly a abnormalných prediktívnych procesoch u FPH. Stanovenie video-okulografických abnormalít môže byť dôležité aj pre stanovenie objektívnych diagnostických markerov FPH.

Budúce štúdie by sa mali zamerať na porovnanie video-okulografických abnormalít u pacientov s FPH a inými klinickými kontrolami a určiť, ktoré abnormality sú špecifické pre FPH, čo by mohlo prispieť k stanoveniu objektívnych diagnostických markerov FPH.

Referencie

- Apazoglou, K., Adouan, W., Aubry, J.-M., Dayer, A., & Aybek, S. (2018). Increased methylation of the oxytocin receptor gene in motor functional neurological disorder: A preliminary study. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 89(5), 552–554. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2017-316469>
- Asadi-Pooya, A. A., & Sperling, M. R. (2015). Epidemiology of psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsy & Behavior*, 46, 60–65. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2015.03.015>
- Aybek, S. (2022). Functional Limb Weakness and Paralysis. In *Functional Movement Disorder: An Interdisciplinary Case-Based Approach* (pp. 53-65). Cham: Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-030-86495-8_5
- Aybek, S., & Perez, D. L. (2022). Diagnosis and management of functional neurological disorder. *BMJ (Online)*, 376, o64-o64. <https://doi.org/10.1136/bmj.o64>
- Baizabal-Carvalho, J. F., Hallett, M., & Jankovic, J. (2019). Pathogenesis and pathophysiology of functional (psychogenic) movement disorders. *Neurobiology of Disease*, 127, 32–44. <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2019.02.013>
- Binda, P., & Murray, S. O. (2015). Keeping a large-pupilled eye on high-level visual processing. *Trends in Cognitive Sciences*, 19(1), 1–3. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2014.11.002>
- Bradley, M. M., Miccoli, L., Escrig, M. A., & Lang, P. J. (2008). The pupil as a measure of emotional arousal and autonomic activation. *Psychophysiology*, 45(4), 602–607. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8986.2008.00654.x>
- Burgmer, M., Konrad, C., Jansen, A., Kugel, H., Sommer, J., Heindel, W., Ringelstein, E. B., Heuft, G., & Knecht, S. (2006). Abnormal brain activation during movement observation in patients with conversion paralysis. *NeuroImage*, 29(4), 1336–1343. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2005.08.033>
- Cameron, I. G. M., Pari, G., Alahyane, N., Brien, D. C., Coe, B. C., Stroman, P. W., & Munoz, D. P. (2012). Impaired executive function signals in motor brain regions

in Parkinson's disease. *NeuroImage*, 60(2), 1156–1170.
<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2012.01.057>

Carbone, F., Ellmerer, P., Ritter, M., Spielberger, S., Mahlknecht, P., Hametner, E., Hussl, A., Hotter, A., Granata, R., Seppi, K., Boesch, S., Poewe, W., & Djamshidian, A. (2021). Impaired Inhibitory Control of Saccadic Eye Movements in Cervical Dystonia: An Eye-Tracking Study. *Movement Disorders*, 36(5), 1246–1250.
<https://doi.org/10.1002/mds.28486>

Carson, A., & Lehn, A. (2016). Epidemiology. In *Handbook of Clinical Neurology* (Vol. 139, pp. 47-60). Elsevier Health Sciences.

Coe, B. C., Huang, J., Brien, D. C., White, B. J., Yep, R., & Munoz, D. P. (2024). Automated Analysis Pipeline for Extracting Saccade, Pupil, and Blink Parameters Using Video-Based Eye Tracking. *Vision*, 8(1), 14.
<https://doi.org/10.3390/vision8010014>

Coe, B. C., & Munoz, D. P. (2017). Mechanisms of saccade suppression revealed in the anti-saccade task. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 372(1718), 20160192. <https://doi.org/10.1098/rstb.2016.0192>

Daum, C., Hubschmid, M., & Aybek, S. (2014). The value of “positive” clinical signs for weakness, sensory and gait disorders in conversion disorder: A systematic and narrative review. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 85(2), 180–190. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2012-304607>

Delange, F., Roelofs, K., & Toni, I. (2007). Increased self-monitoring during imagined movements in conversion paralysis. *Neuropsychologia*, 45(9), 2051–2058.
<https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2007.02.002>

Demartini, B. (2022). Functional gait disorder. *Functional movement disorder: an interdisciplinary case-based approach*, 135-145. https://doi.org/10.1007/978-3-030-86495-8_11

Di Vico, I. A., Stone, J., Mcwhirter, L., Riello, M., Zanolin, M. E., Colombari, M., Fiorio, M., & Tinazzi, M. (2023). Performance validity tests in nonlitigant patients with functional motor disorder. *European Journal of Neurology*, 30(4), 806–812.
<https://doi.org/10.1111/ene.15703>

- Drane, D. L., Fani, N., Hallett, M., Khalsa, S. S., Perez, D. L., & Roberts, N. A. (2021). A framework for understanding the pathophysiology of functional neurological disorder. *CNS Spectrums*, 26(6), 555–561. <https://doi.org/10.1017/S1092852920001789>
- Dreissen, Y. E. M., Cath, D. C., & Tijssen, M. A. J. (2016). Functional jerks, tics, and paroxysmal movement disorders. *Handbook of Clinical Neurology*, 139, 247–258. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-801772-2.00021-7>
- Edwards, M. J., Adams, R. A., Brown, H., Parees, I., & Friston, K. J. (2012). A Bayesian account of “hysteria”. *Brain*, 135(11), 3495–3512. <https://doi.org/10.1093/brain/aws129>
- Edwards, M. J., Fotopoulou, A., & Pareés, I. (2013). Neurobiology of functional (psychogenic) movement disorders: *Current Opinion in Neurology*, 26(4), 442–447. <https://doi.org/10.1097/WCO.0b013e3283633953>
- Edwards, M. J., Yogarajah, M., & Stone, J. (2023). Why functional neurological disorder is not feigning or malingering. *Nature Reviews Neurology*, 19(4), 246–256. <https://doi.org/10.1038/s41582-022-00765-z>
- Ekanayake, V., Kranick, S., LaFaver, K., Naz, A., Frank Webb, A., LaFrance, W. C., Hallett, M., & Voon, V. (2017). Personality traits in psychogenic nonepileptic seizures (PNES) and psychogenic movement disorder (PMD): Neuroticism and perfectionism. *Journal of Psychosomatic Research*, 97, 23–29. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2017.03.018>
- Epstein, S. A., Maurer, C. W., LaFaver, K., Ameli, R., Sinclair, S., & Hallett, M. (2016). Insights into Chronic Functional Movement Disorders: The Value of Qualitative Psychiatric Interviews. *Psychosomatics*, 57(6), 566–575. <https://doi.org/10.1016/j.psym.2016.04.005>
- Espay, A. J., Aybek, S., Carson, A., Edwards, M. J., Goldstein, L. H., Hallett, M., LaFaver, K., LaFrance, W. C., Lang, A. E., Nicholson, T., Nielsen, G., Reuber, M., Voon, V., Stone, J., & Morgante, F. (2018). Current Concepts in Diagnosis and Treatment of Functional Neurological Disorders. *JAMA Neurology*, 75(9), 1132. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2018.1264>

- Espay, A. J., & Lang, A. E. (2015). Phenotype-Specific Diagnosis of Functional (Psychogenic) Movement Disorders. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, 15(6), 32. <https://doi.org/10.1007/s11910-015-0556-y>
- Espay, A. J., Morgante, F., Purzner, J., Gunraj, C. A., Lang, A. E., & Chen, R. (2006). Cortical and spinal abnormalities in psychogenic dystonia. *Annals of Neurology*, 59(5), 825–834. <https://doi.org/10.1002/ana.20837>
- Faul, F., Erdfelder, E., Lang, A.-G., & Buchner, A. (2007). G*Power 3: A flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behavior Research Methods*, 39(2), 175–191. <https://doi.org/10.3758/BF03193146>
- Fekete, R., Baizabal-Carvallo, J. F., Ha, A. D., Davidson, A., & Jankovic, J. (2012). Convergence spasm in conversion disorders: Prevalence in psychogenic and other movement disorders compared with controls. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 83(2), 202–204. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2011-300733>
- Fischer, B., & Boch, R. (1983). Saccadic eye movements after extremely short reaction times in the monkey. *Brain Research*, 260(1), 21–26. [https://doi.org/10.1016/0006-8993\(83\)90760-6](https://doi.org/10.1016/0006-8993(83)90760-6)
- Fischer, B., & Ramsperger, E. (1984). Human express saccades: extremely short reaction times of goal directed eye movements. *Experimental brain research*, 57, 191–195. <https://doi.org/10.1007/BF00231145>
- Forejtová, Z., Serranová, T., Sieger, T., Slovák, M., Nováková, L., Věchetová, G., Růžička, E., & Edwards, M. J. (2023). The complex syndrome of functional neurological disorder. *Psychological Medicine*, 53(7), 3157–3167. <https://doi.org/10.1017/S0033291721005225>
- Friston, K. (2010). The free-energy principle: A unified brain theory? *Nature Reviews Neuroscience*, 11(2), 127–138. <https://doi.org/10.1038/nrn2787>
- Gelauff, J. M., Carson, A., Ludwig, L., Tijssen, M. A. J., & Stone, J. (2019). The prognosis of functional limb weakness: A 14-year case-control study. *Brain*, 142(7), 2137–2148. <https://doi.org/10.1093/brain/awz138>

- Gomez, P., Ratcliff, R., & Perea, M. (2007). A model of the go/no-go task. *Journal of Experimental Psychology: General*, 136(3), 389–413. <https://doi.org/10.1037/0096-3445.136.3.389>
- Guinon, G. (1890). Les agents provocateurs de l'hystérie. *The American Journal of Psychology*, 3(1), 137-138. <https://doi.org/10.2307/1411575>
- Gunduz, A., Valls-Solé, J., Serranová, T., Coppola, G., Kofler, M., & Jääskeläinen, S. K. (2024). The blink reflex and its modulation – Part 2: Pathophysiology and clinical utility. *Clinical Neurophysiology*, 160, 75–94. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2024.02.006>
- Gupta, A., & Lang, A. E. (2009). Psychogenic movement disorders. *Current Opinion in Neurology*, 22(4), 430–436. <https://doi.org/10.1097/WCO.0b013e32832dc169>
- Gutkin, M., McLean, L., Brown, R., & Kanaan, R. A. (2021). Systematic review of psychotherapy for adults with functional neurological disorder. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 92(1), 36–44. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2019-321926>
- Hakvoort Schwerdtfeger, R. M., Alahyane, N., Brien, D. C., Coe, B. C., Stroman, P. W., & Munoz, D. P. (2013). Preparatory neural networks are impaired in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder during the antisaccade task. *NeuroImage: Clinical*, 2, 63–78. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2012.10.006>
- Hallett, M., Aybek, S., Dworetzky, B. A., McWhirter, L., Staab, J. P., & Stone, J. (2022). Functional neurological disorder: New subtypes and shared mechanisms. *The Lancet Neurology*, 21(6), 537–550. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(21\)00422-1](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(21)00422-1)
- Hallett, P. E. (1978). Primary and secondary saccades to goals defined by instructions. *Vision Research*, 18(10), 1279–1296. [https://doi.org/10.1016/0042-6989\(78\)90218-3](https://doi.org/10.1016/0042-6989(78)90218-3)
- Hess, E. H. (1965). Attitude and Pupil Size. *Scientific American*, 212(4), 46–54. <https://doi.org/10.1038/scientificamerican0465-46>

- Hess, E. H., & Polt, J. M. (1964). Pupil Size in Relation to Mental Activity during Simple Problem-Solving. *Science*, 143(3611), 1190–1192. <https://doi.org/10.1126/science.143.3611.1190>
- Hingray, C., El-Hage, W., Duncan, R., Gigineishvili, D., Kanemoto, K., LaFrance, W. C., De Marinis, A., Paul, R., Pretorius, C., Téllez-Zenteno, J. F., Wiseman, H., & Reuber, M. (2018). Access to diagnostic and therapeutic facilities for psychogenic nonepileptic seizures: An international survey by the ILAE PNES Task Force. *Epilepsia*, 59(1), 203–214. <https://doi.org/10.1111/epi.13952>
- Hull, M., & Parnes, M. (2021). Tics and TIKTOK: Functional Tics Spread Through Social Media. *Movement Disorders Clinical Practice*, 8(8), 1248–1252. <https://doi.org/10.1002/mdc3.13267>
- Huq, S. F., Garety, P. A., & Hemsley, D. R. (1988). Probabilistic Judgements in Deluded and Non-Deluded Subjects. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology Section A*, 40(4), 801–812. <https://doi.org/10.1080/14640748808402300>
- Hutton, S. B. (2008). Cognitive control of saccadic eye movements. *Brain and Cognition*, 68(3), 327–340. <https://doi.org/10.1016/j.bandc.2008.08.021>
- Hutton, S. B., & Ettinger, U. (2006). The antisaccade task as a research tool in psychopathology: A critical review. *Psychophysiology*, 43(3), 302–313. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8986.2006.00403.x>
- Chan, F., Armstrong, I. T., Pari, G., Riopelle, R. J., & Munoz, D. P. (2005). Deficits in saccadic eye-movement control in Parkinson's disease. *Neuropsychologia*, 43(5), 784–796. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2004.06.026>
- Isotalo, E., Lasker, A. G., & Zee, D. S. (2005). Cognitive influences on predictive saccadic tracking. *Experimental Brain Research*, 165(4), 461–469. <https://doi.org/10.1007/s00221-005-2317-7>
- Jahanshahi, M., & Rothwell, J. C. (2017). Inhibitory dysfunction contributes to some of the motor and non-motor symptoms of movement disorders and psychiatric disorders. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 372(1718), 20160198. <https://doi.org/10.1098/rstb.2016.0198>

- Janisse, M. P. (1974). Pupil size, affect and exposure frequency. *Social Behavior and Personality: An International Journal*, 2(2), 125–146. <https://doi.org/10.2224/sbp.1974.2.2.125>
- Kahneman, D., & Beatty, J. (1966). Pupil Diameter and Load on Memory. *Science*, 154(3756), 1583–1585. <https://doi.org/10.1126/science.154.3756.1583>
- Kerr, W. T. (2023). Using Verbally-Reported and Video-Observed Semiology to Identify Functional Seizures. *Neurologic Clinics*, 41(4), 605–617. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2023.02.003>
- Klingner, J., Tversky, B., & Hanrahan, P. (2011). Effects of visual and verbal presentation on cognitive load in vigilance, memory, and arithmetic tasks: Effect of task presentation mode on pupil dilation. *Psychophysiology*, 48(3), 323–332. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8986.2010.01069.x>
- Leigh, R.J. & Zee, D.S. (2006) *The Neurology of Eye Movements*. Davis Company, Philadelphia.
- Leigh, R. J., & Zee, D. S. (2015). *The neurology of Eye Movements*. Oxford University Press.
- LeVasseur, A. L., Flanagan, J. R., Riopelle, R. J., & Munoz, D. P. (2001). Control of volitional and reflexive saccades in Tourette’s syndrome. *Brain*, 124(10), 2045–2058. <https://doi.org/10.1093/brain/124.10.2045>
- Lidstone, S. C., Costa-Parke, M., Robinson, E. J., Ercoli, T., & Stone, J. (2022). Functional movement disorder gender, age and phenotype study: A systematic review and individual patient meta-analysis of 4905 cases. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 93(6), 609–616. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2021-328462>
- Marquart, G., & de Winter, J. (2015). Workload assessment for mental arithmetic tasks using the task-evoked pupillary response. *PeerJ Computer Science*, 1, e16. <https://doi.org/10.7717/peerj-cs.16>
- Mathôt, S. (2018). Pupillometry: Psychology, Physiology, and Function. *Journal of Cognition*, 1(1), 16. <https://doi.org/10.5334/joc.18>

- Mathôt, S., Grainger, J., & Strijkers, K. (2017). Pupillary Responses to Words That Convey a Sense of Brightness or Darkness. *Psychological Science*, 28(8), 1116–1124. <https://doi.org/10.1177/0956797617702699>
- Mathôt, S., van der Linden, L., Grainger, J., & Vitu, F. (2013). The Pupillary Light Response Reveals the Focus of Covert Visual Attention. *PloS one*, 8(10), e78168. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0078168>
- Morgante, F. (2022). Functional Dystonia. In *Functional Movement Disorder: An Interdisciplinary Case-Based Approach* (pp. 81-91). Cham: Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-030-86495-8_7
- Munoz, D. P., Armstrong, I. T., Hampton, K. A., & Moore, K. D. (2003). Altered Control of Visual Fixation and Saccadic Eye Movements in Attention-Deficit Hyperactivity Disorder. *Journal of Neurophysiology*, 90(1), 503–514. <https://doi.org/10.1152/jn.00192.2003>
- Munoz, D. P., Broughton, J. R., Goldring, J. E., & Armstrong, I. T. (1998). Age-related performance of human subjects on saccadic eye movement tasks. *Experimental Brain Research*, 121(4), 391–400. <https://doi.org/10.1007/s002210050473>
- Munoz, D. P., & Coe, B. C. (2011). Saccade, search and orient – the neural control of saccadic eye movements. *European Journal of Neuroscience*, 33(11), 1945–1947. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9568.2011.07739.x>
- Munoz, D. P., & Everling, S. (2004). Look away: The anti-saccade task and the voluntary control of eye movement. *Nature Reviews Neuroscience*, 5(3), 218–228. <https://doi.org/10.1038/nrn1345>
- Nielsen, G., Buszewicz, M., Stevenson, F., Hunter, R., Holt, K., Dudzic, M., Ricciardi, L., Marsden, J., Joyce, E., & Edwards, M. (2017). Randomised feasibility study of physiotherapy for patients with functional motor symptoms. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 88(6), 484–490. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2016-314408>
- Nicholson, T. R., Carson, A., Edwards, M. J., Goldstein, L. H., Hallett, M., Mildon, B., Nielsen, G., Nicholson, C., Perez, D. L., Pick, S., Stone, J., and the FND-COM (Functional Neurological Disorders Core Outcome Measures) Group, Anderson,

D., Asadi-Pooya, A., Aybek, S., Baslet, G., Bloem, B. R., Brown, R. J., Chalder, T., ... Tinazzi, M. (2020). Outcome Measures for Functional Neurological Disorder: A Review of the Theoretical Complexities. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 32(1), 33–42. <https://doi.org/10.1176/appi.neuropsych.19060128>

Nonnekes, J., Růžička, E., Serranová, T., Reich, S. G., Bloem, B. R., & Hallett, M. (2020). Functional gait disorders: A sign-based approach. *Neurology*, 94(24), 1093–1099. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000009649>

Pareés, I., Kassavetis, P., Saifee, T. A., Sadnicka, A., Davare, M., Bhatia, K. P., Rothwell, J. C., Bestmann, S., & Edwards, M. J. (2013). Failure of explicit movement control in patients with functional motor symptoms. *Movement Disorders*, 28(4), 517–523. <https://doi.org/10.1002/mds.25287>

Partala, T., & Surakka, V. (2003). Pupil size variation as an indication of affective processing. *International Journal of Human-Computer Studies*, 59(1–2), 185–198. [https://doi.org/10.1016/S1071-5819\(03\)00017-X](https://doi.org/10.1016/S1071-5819(03)00017-X)

Peltsch, A., Hemraj, A., Garcia, A., & Munoz, D. P. (2014). Saccade deficits in amnesic mild cognitive impairment resemble mild Alzheimer's disease. *European Journal of Neuroscience*, 39(11), 2000–2013. <https://doi.org/10.1111/ejn.12617>

Perez, D. L., Aybek, S., Popkirov, S., Kozłowska, K., Stephen, C. D., Anderson, J., Shura, R., Ducharme, S., Carson, A., Hallett, M., Nicholson, T. R., Stone, J., LaFrance, W. C., Voon, V., & (On behalf of the American Neuropsychiatric Association Committee for Research. (2021). A Review and Expert Opinion on the Neuropsychiatric Assessment of Motor Functional Neurological Disorders. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 33(1), 14–26. <https://doi.org/10.1176/appi.neuropsych.19120357>

Perez, D. L., Nicholson, T. R., Asadi-Pooya, A. A., Bègue, I., Butler, M., Carson, A. J., David, A. S., Deeley, Q., Diez, I., Edwards, M. J., Espay, A. J., Gelauff, J. M., Hallett, M., Horovitz, S. G., Jungilligens, J., Kanaan, R. A. A., Tijssen, M. A. J., Kozłowska, K., LaFaver, K., ... Aybek, S. (2021). Neuroimaging in Functional Neurological Disorder: State of the Field and Research Agenda. *NeuroImage: Clinical*, 30, 102623. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2021.102623>

- Posner, M. I. (1980). Orienting of attention. *Quarterly journal of experimental psychology*, 32(1), 3-25. <https://doi.org/10.1080/00335558008248231>
- Purves, D., & Williams, S. M. (2001). *Neuroscience*. Sinauer Associates.
- Roelofs, K., Van Galen, G. P., Eling, P., Keijsers, G. P. J., & Hoogduin, C. A. L. (2003). Endogenous and Exogenous Attention in Patients with Conversion Paresis. *Cognitive Neuropsychology*, 20(8), 733–745. <https://doi.org/10.1080/02643290342000069>
- Sainz-Amo, R., Morillo-González, J., Gómez-Corral, J., Moreno, C., Cánovas, A. A., Castrillo, J. C. M., . . . Pareés, I. (2024). Revisiting the jumping to conclusions bias in functional movement disorders. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2023-333179>
- Schrag, A., Trimble, M., Quinn, N., & Bhatia, K. (2004). The syndrome of fixed dystonia: an evaluation of 103 patients. *Brain (London, England: 1878)*, 127(10), 2360-2372. <https://doi.org/10.1093/brain/awh262>
- Serranová, T., Di Vico, I., & Tinazzi, M. (2023). Functional Movement Disorder. *Neurologic Clinics*, 41(4), 583–603. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2023.02.002>
- Schwingenschuh, P., & Espay, A. J. (2022). Functional tremor. *Journal of the Neurological Sciences*, 435, 120208. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2022.120208>
- Slovák, M., Sieger, T., Bonnet, C., Ulmanová, O., Hanuška, J., Růžička, E., & Serranová, T. (2016). Antisaccades and vergence abnormalities in functional movement disorders: A video-oculographic study. *Movement Disorders*, 31(7), 1072–1073. <https://doi.org/10.1002/mds.26641>
- Spagnolo, P. A., Norato, G., Maurer, C. W., Goldman, D., Hodgkinson, C., Horovitz, S., & Hallett, M. (2020). Effects of TPH2 gene variation and childhood trauma on the clinical and circuit-level phenotype of functional movement disorders. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 91(8), 814–821. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2019-322636>
- Staab, J. P. (2023). Persistent Postural-Perceptual Dizziness. *Neurologic Clinics*, 41(4), 647–664. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2023.04.003>

- Stone, J. (2016). Functional neurological disorders: The neurological assessment as treatment. *Practical Neurology*, 16(1), 7–17. <https://doi.org/10.1136/practneurol-2015-001241>
- Stone, J., Carson, A., Aditya, H., Prescott, R., Zaubi, M., Warlow, C., & Sharpe, M. (2009). The role of physical injury in motor and sensory conversion symptoms: A systematic and narrative review. *Journal of Psychosomatic Research*, 66(5), 383–390. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2008.07.010>
- Stone, J., Carson, A., Duncan, R., Roberts, R., Warlow, C., Hibberd, C., Coleman, R., Cull, R., Murray, G., Pelosi, A., Cavanagh, J., Matthews, K., Goldbeck, R., Smyth, R., Walker, J., & Sharpe, M. (2010). Who is referred to neurology clinics?—The diagnoses made in 3781 new patients. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 112(9), 747–751. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2010.05.011>
- Stone, J., Reuber, M., & Carson, A. (2013). Functional symptoms in neurology: Mimics and chameleons. *Practical Neurology*, 13(2), 104–113. <https://doi.org/10.1136/practneurol-2012-000422>
- Štěpánková, H., Nikolai, T., Lukavský, J., Bezdíček, O., Vrajobá, M., & Kopeček, M. (2015). Mini-mental state examination-Czech normative study. *Česká a Slovenská neurologie a neurochirurgie*, 78(1), 57–63.
- Teodoro, T., Cunha, J. M., Abreu, L. F., Yogarajah, M., & Edwards, M. J. (2019). Abnormal Eye and Cranial Movements Triggered by Examination in People with Functional Neurological Disorder. *Neuro-Ophthalmology*, 43(4), 240–243. <https://doi.org/10.1080/01658107.2018.1536998>
- Teodoro, T., Edwards, M. J., & Isaacs, J. D. (2018). A unifying theory for cognitive abnormalities in functional neurological disorders, fibromyalgia and chronic fatigue syndrome: Systematic review. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 89(12), 1308–1319. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2017-317823>
- The jamovi project (2022). jamovi. (Version 2.3) [Computer Software]. Retrieved from <https://www.jamovi.org>
- Tinazzi, M., Fiorio, M., Berardelli, A., Bonetti, B., Bonifati, D. M., Burlina, A., Cagnin, A., Calabria, F., Corbetta, M., Cortelli, P., Giometto, B., Guidoni, S. V., Lopiano,

- L., Mancardi, G., Marchioretto, F., Pellegrini, M., Teatini, F., Tedeschi, G., Tesolin, L., ... Marotta, A. (2022). Opinion, knowledge, and clinical experience with functional neurological disorders among Italian neurologists: Results from an online survey. *Journal of Neurology*, 269(5), 2549–2559. <https://doi.org/10.1007/s00415-021-10840-y>
- Van Den Bergh, O., Witthöft, M., Petersen, S., & Brown, R. J. (2017). Symptoms and the body: Taking the inferential leap. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 74, 185–203. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2017.01.015>
- Věchetová, G., Nikolai, T., Slovák, M., Forejtová, Z., Vranka, M., Straková, E., Teodoro, T., Růžička, E., Edwards, M. J., & Serranová, T. (2022). Attention impairment in motor functional neurological disorders: A neuropsychological study. *Journal of Neurology*, 269(11), 5981–5990. <https://doi.org/10.1007/s00415-022-11211-x>
- Věchetová, G., Nikolai, T., Slovák, M., Hanzlíková, Z., Vranka, M., Bolceková, E., & Serranova, T. (2019). Neuropsychological profile of patients with functional movement disorders. *Movement Disorders*, 34, S165-S165.
- Věchetová, G., Slovák, M., Kemlink, D., Hanzlíková, Z., Dušek, P., Nikolai, T., Růžička, E., Edwards, M. J., & Serranová, T. (2018). The impact of non-motor symptoms on the health-related quality of life in patients with functional movement disorders. *Journal of Psychosomatic Research*, 115, 32–37. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2018.10.001>
- Voon, V., Ekanayake, V., Wiggs, E., Kranick, S., Ameli, R., Harrison, N. A., & Hallett, M. (2013). Response inhibition in motor conversion disorder. *Movement Disorders*, 28(5), 612–618. <https://doi.org/10.1002/mds.25435>
- Walzl, D., Carson, A. J., & Stone, J. (2019). The misdiagnosis of functional disorders as other neurological conditions. *Journal of Neurology*, 266(8), 2018–2026. <https://doi.org/10.1007/s00415-019-09356-3>
- Wang, C., Brien, D. C., & Munoz, D. P. (2015). Pupil size reveals preparatory processes in the generation of pro-saccades and anti-saccades. *European Journal of Neuroscience*, 41(8), 1102–1110. <https://doi.org/10.1111/ejn.12883>

- Wang, C.-A., & Munoz, D. P. (2015). A circuit for pupil orienting responses: Implications for cognitive modulation of pupil size. *Current Opinion in Neurobiology*, 33, 134–140. <https://doi.org/10.1016/j.conb.2015.03.018>
- Yeshurun, Y., Nguyen, M., & Hasson, U. (2021). The default mode network: Where the idiosyncratic self meets the shared social world. *Nature Reviews Neuroscience*, 22(3), 181–192. <https://doi.org/10.1038/s41583-020-00420-w>
- Young, G. (2015). Malingering in Forensic Disability-Related Assessments: Prevalence 15 ± 15 %. *Psychological Injury and Law*, 8(3), 188–199. <https://doi.org/10.1007/s12207-015-9232-4>
- Yousefi, M. S., Reisi, F., Daliri, M. R., & Shalchyan, V. (2022). Stress Detection Using Eye Tracking Data: An Evaluation of Full Parameters. *IEEE Access*, 10, 118941–118952. <https://doi.org/10.1109/ACCESS.2022.3221179>
- Zanelli, J., Simon, H., Rabe-Hesketh, S., Walshe, M., McDonald, C., Murray, R. M., & MacCabe, J. H. (2005). Eye tracking in schizophrenia: Does the antisaccade task measure anything that the smooth pursuit task does not? *Psychiatry Research*, 136(2), 181–188. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2004.12.008>
- Zeligman, L., & Zivotofsky, A. Z. (2017). Back to basics: The effects of block vs. interleaved trial administration on pro- and anti-saccade performance. *PloS one*, 12(2), e0172485. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0172485>