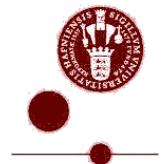


# **Personlighedstræk og kognitive forstyrrelser ved Huntington's sygdom**

Hukommelsesklinikken, Rigshospitalet  
&  
Institut for Psykologi, Københavns Universitet

**Ida Unmack Larsen, M.sc. psych., Ph.d.**



# Disposition

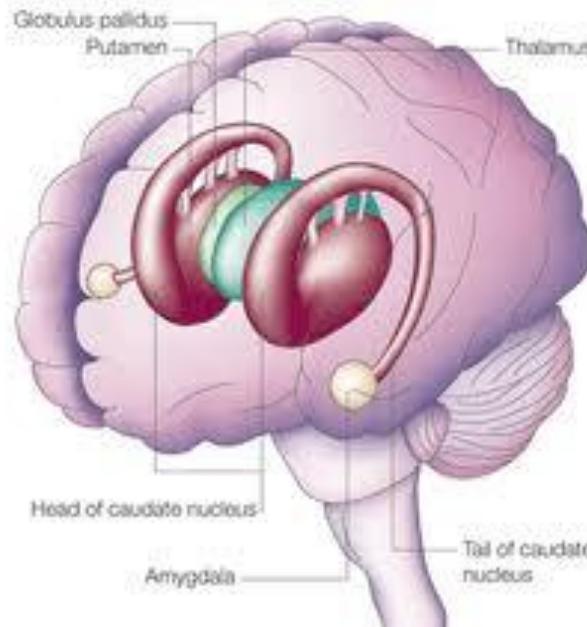
Der er publiceret 4 artikler om kognitive forstyrrelser og personlighedstræk fra projektet som i skal høre om idag

1. Eksekutive funktioner hos premanifeste og manifeste bærere af HS
2. Social kognitive forstyrrelser hos premanifeste og manifeste bærere af HS
3. Sammenhæng mellem rapportering af psykiske symptomer og kognitive vanskeligheder hos manifeste bærere af HS
4. Personlighedstræk hos bærere og ikke-bærere af HS sammenlignet med kontroller



# Årsagen til kognitive vanskeligheder ved HS

- Forbindelserne mellem basal ganglierne og storhjernen



# Hvad gør de eksekutive funktioner?

- Få **ideer** til ”projekter”/formulere mål
- **Planlægge** adfærd mhp. at opnå mål
- **Følge** planen effektivt (“on-line” repræsentation/monitorering af delmål)
- Løbende **kontrollere**, om der er overensstemmelse mellem resultater og mål
- **Forudse** begivenheder, tage højde for ændringer, **justere** planen (udvise fleksibilitet, kunne omstille sig)
- **Hæmme** irrelevante/impulsive handlinger, der vil ødelægge planen

**Start - styr - stop = styringsfunktioner**

# Eksekutive funktioner og psykomotorisk tempo

## Formål

- 1) Undersøge forskelle mellem manifeste og præmanifester  
HS bærere sammenlignet med ikke-bærere på 9  
forskellige test
- 2) Analysere hvor stor en procentdel af de to grupper der var  
reduceret på de forskellige test (hvilke test er mest  
følsomme for HS?)



<http://www.stateofmind.it/2014/04/executive-functions/>

# Assessing Impairment of Executive Functions and Psychomotor Speed in Premanifest and Manifest Huntington's Disease Gene-expansion Carriers.

Larsen et al., JINS, 2015

Test performances for HD carriers and non carriers.  
Results shown as mean (SD)

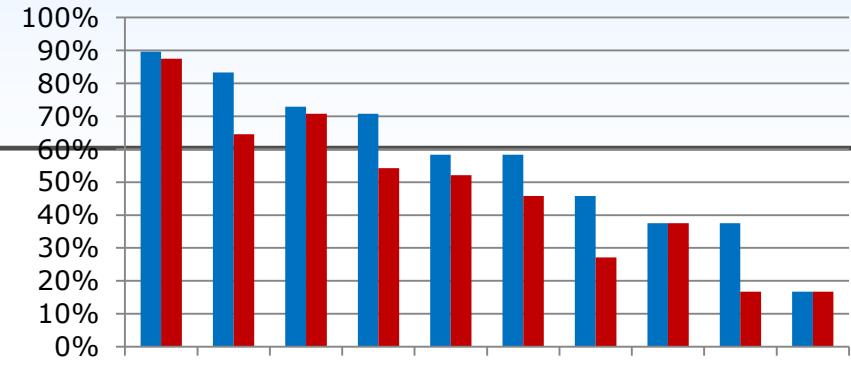
	<i>Healthy controls N= 39</i>	<i>Premanifest HD gene-expansion carriers N=50</i>	<i>Manifest HD gene-expansion carriers N=48</i>	<i>Effect size (Cohens d) Premanifest relative to controls†</i>	<i>Effect size (Cohens d) Manifest relative to controls†</i>
<b>Psychomotor speed</b>					
SDMT (number correct)	55.2 (10.1)	49.7 (8.2)*	29.9 (8.5)*	-0.6	-2.7
<b>Set shifting, interference managing and internal attentional control</b>					
Semantic/lexical alternating fluency (number correct)	13.5 (3.7)	11.5 (3.3)*	7.9 (2.8)*	-0.6	-1.7
Lexical alternating fluency (number correct)	16.5 (3.2)	14.8 (3.2)*	10.1 (3.9)*	-0.5	-1.8
Stroop interference test (seconds)	109.5 (21.7)	119.0 (21.2)	174.5 (64.5)*	-0.4	-1.3
TMT B (seconds)	58.0 (19.8)	62.0 (16.8)	124.0 (53.2)*	-0.2	-1.6
<b>Strategy generation and regulation</b>					
Lexical fluency (number correct)	41.2 (11.5)	37.2 (10.2)	27.3 (10.6)*	-0.4	-1.3
<b>Task analysis</b>					
Brixton test (errors)	11.6 (5.2)	10.8 (4.1)	15.1 (6.9)*	-0.2	-0.6
Zoo map total (number correct)	14.5 (2.4)	14.7 (2.4)	11.4 (5.1)*	-0.1	-0.8
Zoo map test part 1 (seconds)	208.2 (140.6)	200.3 (136.1)	346.0 (189.3)*	-0.1	-0.8
<b>Response inhibition</b>					
Hayling interference test (seconds)	37.0 (29.4)	47.6 (27.9)	86.7 (60.1)*	-0.4	-1.0

\*significant difference from healthy controls,  $p < 0.05$   
†negative numbers indicates worse performance relative to controls



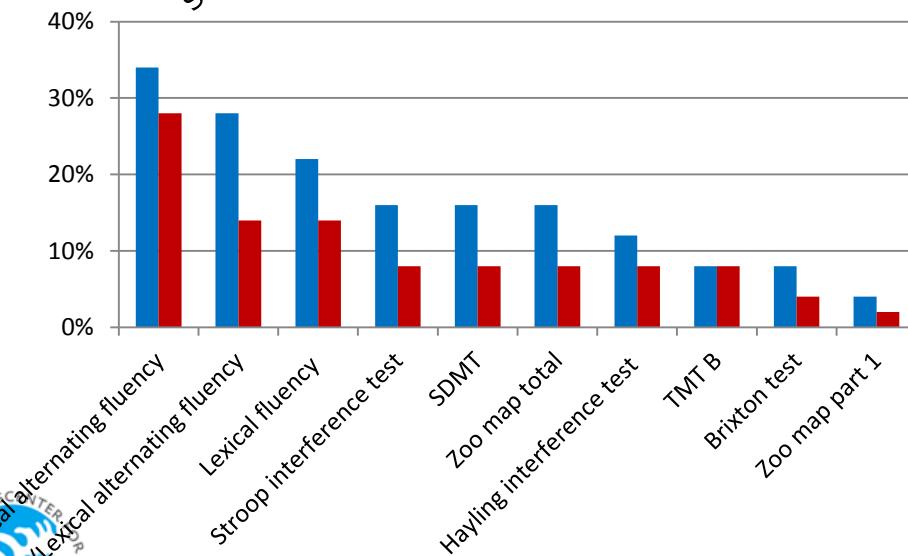
<Ida Unmack Larsen>





## Manifest HD carriers UHDRS-TMS>5

■ Probably impaired  
■ Impaired



## Premanifest HD carriers UHDRS-TMS≤5

■ Probably impaired  
■ Impaired

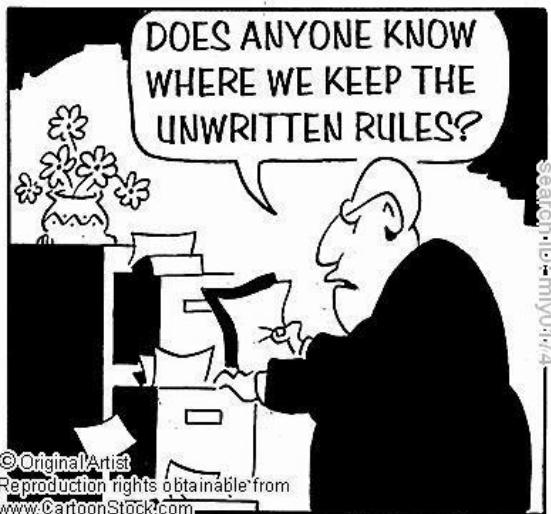


<Ida Unmack Larsen>

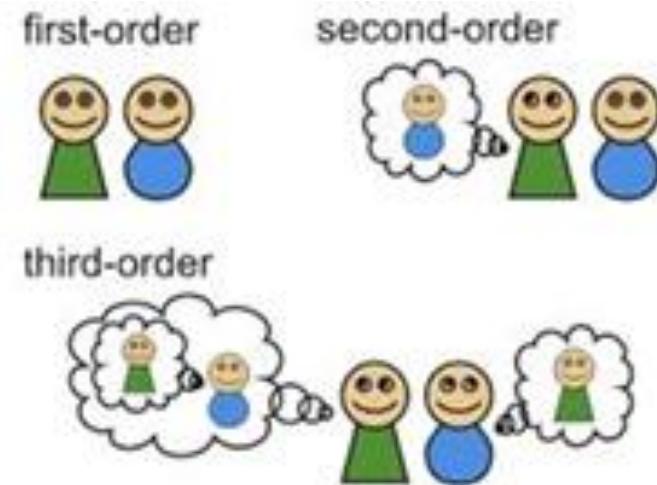


# Social Kognition

- Social Kognition er evnen til at forstå hvordan andre har det og hvad de tænker, samt at forstå hvad andre tænker og føler om os



<Ida Unmack Larsen>



# Social Kognition ved HS

## Formål

- 1) Sammenligne præstationer på forskellige mål for social kognition, herunder evnen til at genkende følelser, forstå sarkasme og forestille sig hvad en anden føler/tænker
- 2) Undersøge om der var en sammenhæng med graden af sygdomsbyrde (CAPs score)



<Ida Unmack Larsen>



# Test præstationer for HS bærere og kontrollerp

Resultaterne er vist som gns. (SD)

<i>Social Cognitive Test</i>	<i>Healthy control N=39</i>	<i>Premanifest HD gene-expansion carriers N=50</i>	<i>Manifest HD gene-expansion carriers N=50</i>	<i>Effect size (Cohen's d)<sup>a</sup></i>
<b><i>Reading the Mind in the Eyes</i></b>	24.3 (3.5)	25.1 (3.9)	19.2 (4.5)*	-1.2
<b><i>Emotional Hexa total</i></b>				-1.3
<i>EH positive emotion</i>				-0.4
<i>EH negative emotion</i>				-1.3
<b><i>Emotion Evaluation (EET) total</i></b>				-1.0
<i>EET positive emotion</i>				-0.4
<i>EET negative emotion</i>				-1.4
<b><i>Social Inference (SI-M) total</i></b>				-1.3
<i>Sincere score</i>	34.3(4.2)	35.8 (3.3)	27.7 (8.7)*	-0.9
<i>paradoxical sarcasm score</i>	18.7 (2.0)	18.8 (1.1)	17.7 (2.0)*	-0.5
<i>simple sarcasm score</i>	36.5 (3.0)	36.0 (2.9)	30.7 (5.6)*	-1.3

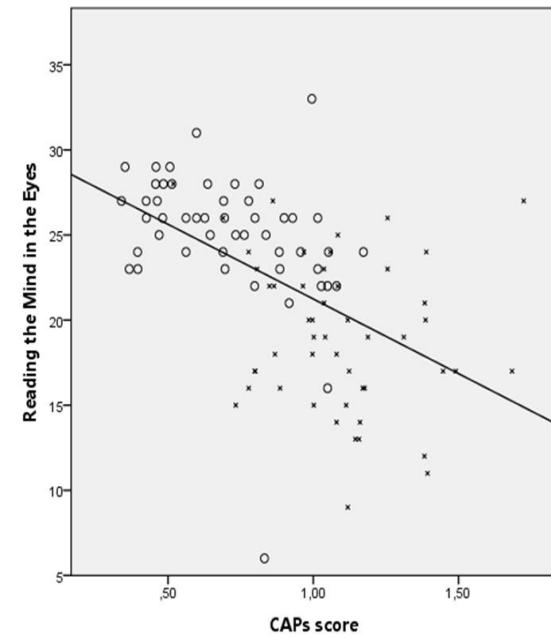
Test	Premanifest HD carriers (%)	Manifest HD carriers (%)
Emotional Hexagon	~16	~63
Emotion Evaluation...	~12	~56
Reading the Mind in...	~5	~55
Social Inference...	~7	~52

\*Significant difference from healthy controls,  $p < 0.05$  (corrected for multiple comparisons)

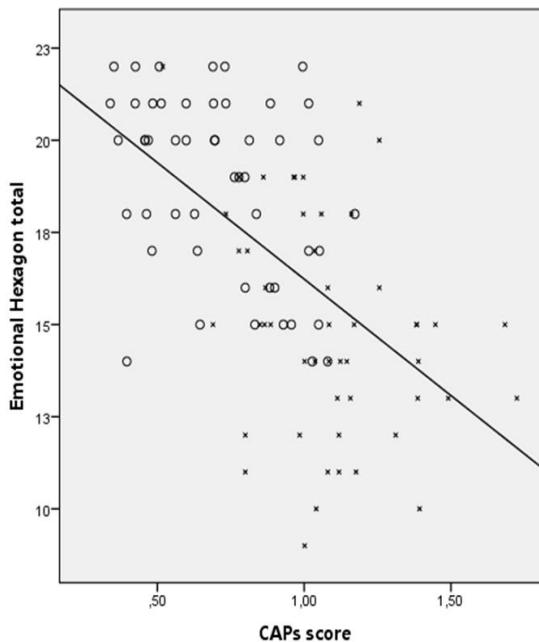
<sup>a</sup> Effect sizes (Cohen's d) were calculated for manifest HD gene-expansion carriers relative to healthy controls; negative numbers indicate worse performance relative to controls.

<Ida Unmack Larsen>

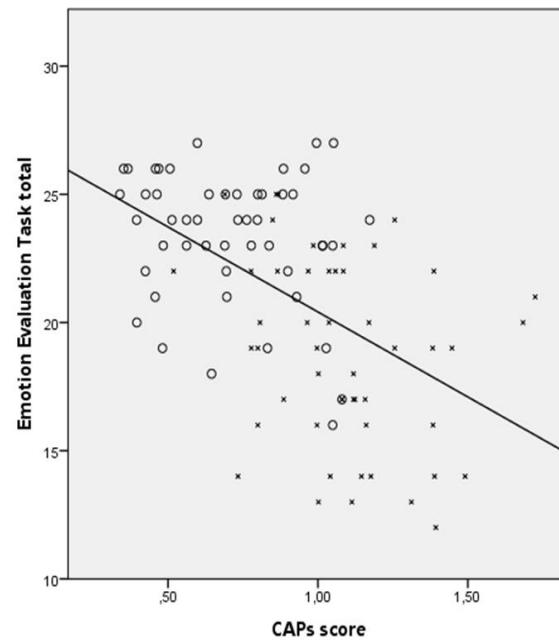




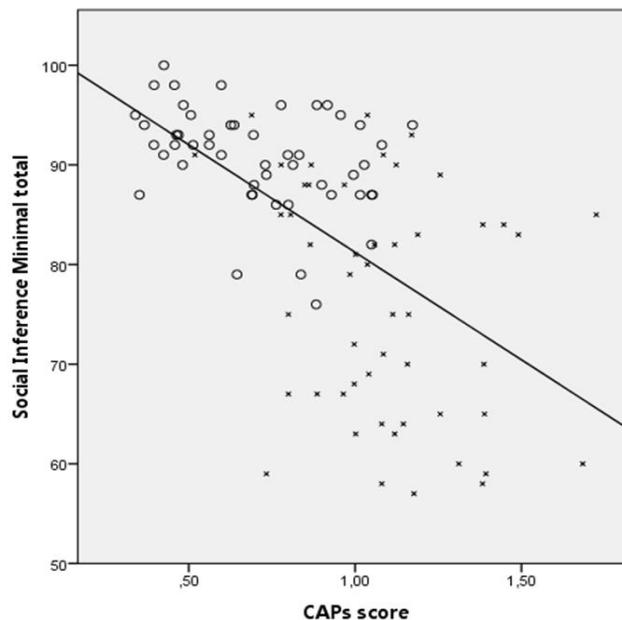
○ premanifest HD gene-expansion carriers,  
× manifest HD gene-expansion carriers  
( $r = -.522, p < .0001$ ).



○ premanifest HD gene-expansion carriers,  
× manifest HD gene-expansion carriers  
( $r = -.522, p < .0001$ ).



○ premanifest HD gene-expansion carriers,  
× manifest HD gene-expansion carriers  
( $r_s = -.545, p < .0001$ )



( $r_s = -.569, p < .0001$ )



<Ida Unmack Lai

○ premanifest HD gene-expansion carriers,  
× manifest HD gene-expansion carriers



# Social cognition, executive functions and self-report of psychological distress in Huntington's disease

Table 3. Correlations between SCL-90-R GSI score, UHDRS – TMS and test of executive functions, social cognition.  
Results shown as Pearson's r (r) or Spearman's Rho ( $r_s$ ).

Domain	Test	SCL-90-R GSI score	UHDRS - TMS
<b>Psychological distress</b>	SCL-90-R GSI score	-	-
<b>Motor symptoms</b>	UHDRS – TMS	-0.099	-
<b>Social Cognition</b>	Social Inference-Minimal total	$r_s = 0.41^{**}$	$r_s = -0.54^{**}$
	Emotion Evaluation Test	$r_s = 0.40^{**}$	$r_s = -0.49^{**}$
	Reading the Mind in the Eyes	$r = 0.35^*$	$r = -0.45^{**}$
	Emotional Hexagon	$r_s = 0.21$	$r_s = -0.55^{**}$
<b>Executive functions</b>	Lexical fluency	$r = -0.20$	$r = -0.40^{**}$
	Semantic fluency	$r = -0.02$	$r = -0.60^{**}$
	Stroop test <sup>1)</sup>	$r = -0.18$	$r = 0.58^{**}$
	Semantic/Lexical Alternating fluency	$r = 0.11$	$r = -0.23$
	Lexical Alternating Fluency	$r = 0.13$	$r = -0.19$
	Trail Making Test B <sup>1)</sup>	$r = -0.03$	$r = 0.61^{**}$

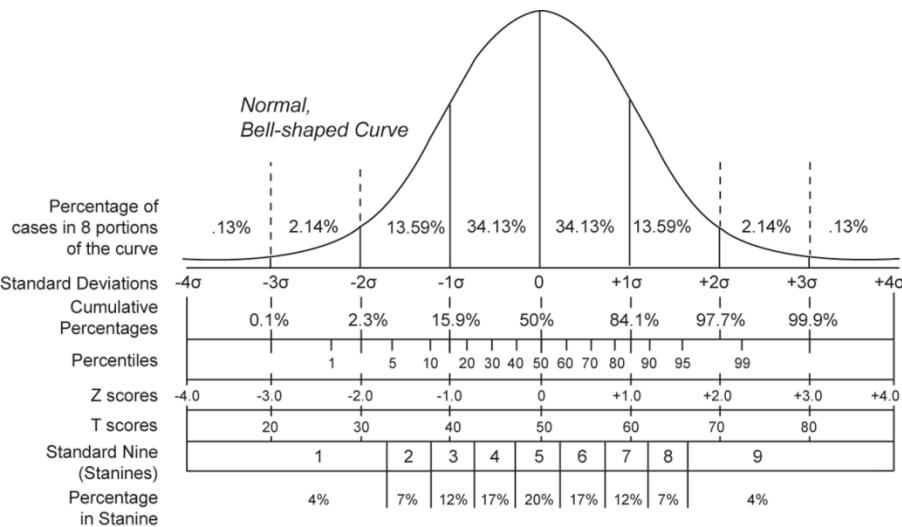
\* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$

<sup>1)</sup> Time to completion.

SCL-90-R GSI = Symptom Checklist 90-Revised Global Severity Index, UHDRS – TMS = Unified Huntington's Disease Rating Scale - Total Motor Score  
<Ida Unmack Larsen>



# Personality traits and NEO-PI-R



## Neuroticisme

Angst  
Irritabilitet  
Depression  
Selv-bevidsthed  
Impulsivitet  
Sårbarhed

## Ekstroversion

Varme  
Selskabstrang  
Dominans  
Aktivitet  
Spændingssøgen  
Positive emtioner

## Åbenhed

Fantasi  
Æstetisk sans  
Følelser  
Handlinger  
Ideer  
Værdier

## Venlighed

Tillidsfuldhed  
Ligefremhed  
Altruisme  
Efterrettelighed  
Beskedenhed  
Blødsødenhed

## Samvittighedsfuldhed

Kompetence  
Orden  
Plichtopfyldenhed  
Præstationsorientering  
Selvdisciplin  
besindighed



# Personlighedstræk

## Formål

- 1) At undersøge om HS genet i sig selv, eller det at vide at man bærer genet påvirker personlighedstræk (ved at kigge på om genbærere og ikke-genbærere adskiller sig fra hinanden).
- 2) Eller om det at vokse op i en familie med HS påvirker personligheden (ved at se på om personer fra HS familier adskiller sig fra en kontrol gruppe).



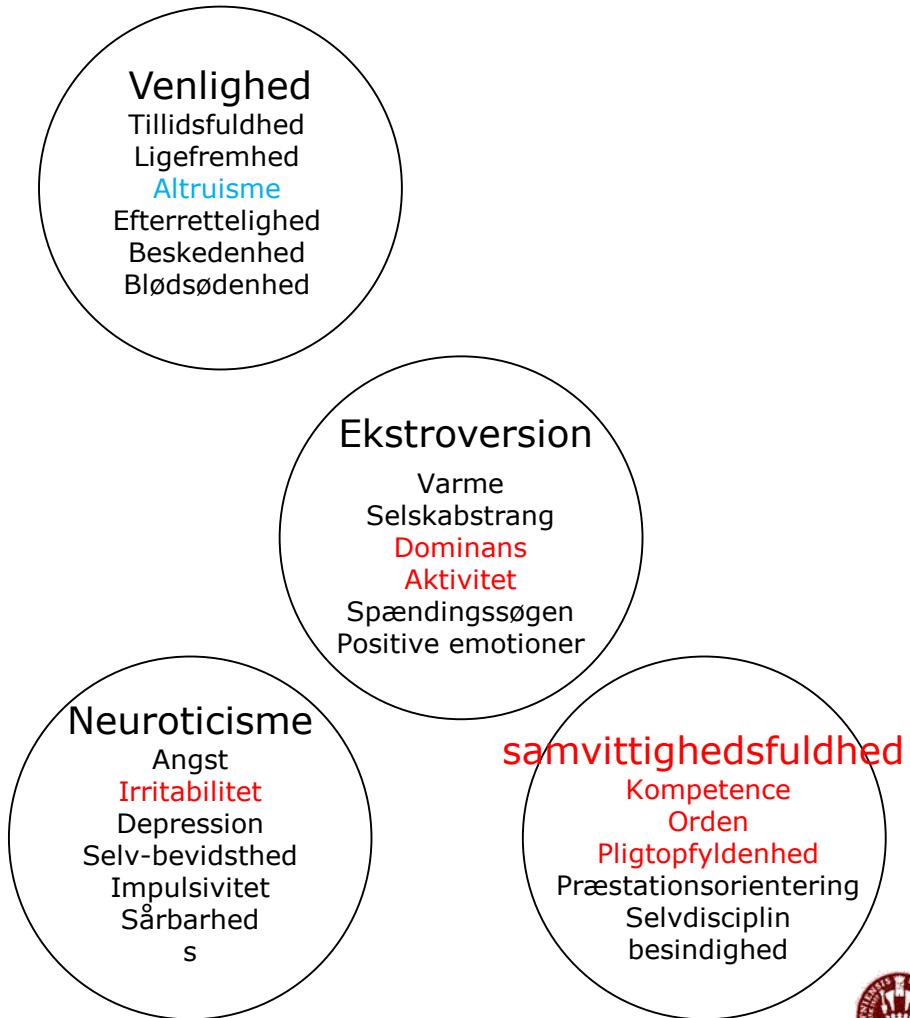
<Ida Unmack Larsen>



# Personality traits in Huntington's disease: an exploratory study of gene expansion carriers and non-carriers

Larsen et al., AJMGB, 2016

1. Vi fandt ingen direkte effekt af at være HD genbærer
2. Vi fandt noget der tyder på, at det at vokse op i en familie med HS måske påvirker udviklingen af personlighedstræk



# Konklusioner

## For præmanifeste HS bærere fandt vi at

- Eksekutive funktioner kan være påvirkede og nogle test er mere følsomme end andre
- Social Kognition ser ikke ud til at være påvirket i vores studie, men vi fandt en sammenhæng med sygdomsbyrde (longitudinelt studie vigtigt)
- Ingen direkte effekt på personligheden af at bære HS genet, men måske en påvirkning af personlighed når man vokser op I en familie med HS



<Ida Unmack Larsen>



# Konklusioner

## For manifeste HS bærere fandt vi at

- Eksekutive funktioner og psykomotorisk tempo er meget hyppigt påvirket
- Social cognition er også hyppigt påvirket, men ikke ligeså hyppigt
- færre selvrapporterede psykiske symptomer hang sammen med dårligere præstationer på social kognitive test



# Tak!

Tusind tak til alle jer der har taget tiden til at deltage i projektet!

Uden jer var det aldrig blevet til noget!

Og tak til

Danish Dementia Research Center

**Gunhild Waldemar**

**Tua Vinther-Jensen**

**Asmus Vogel**

**Jørgen Nielsen**

**Lena Hjermind**

**Christina V Hansen**

**Oda Jakobsen**

**Jette Rasmussen**

**Jette Stokholm**

Department of Psychology

**Anders Gade**

Department of Public Health and Center for Healthy Aging

**Erik Lykke Mortensen**

The Center for Integrated Molecular Brain Imaging

**Gitte Moos Knudsen**

**Peter Steen Jensen**



<Ida Unmack Larsen>



# Artikler

**The results that form the basis of my thesis are presented and discussed in four papers:**

- I. Larsen, I. U., Vinther-Jensen, T., Gade A., Nielsen, J. E., & Vogel, A. (2015). **Assessing impairment of executive functions and psychomotor speed in Huntington's Disease gene-expansion carriers.** Journal of the International Neuropsychological Society, 21, 193-202.
- II. Larsen, I. U., Vinther-Jensen, T., Gade A., Nielsen, J. E., & Vogel, A. (2016). **Do I misconstrue? Sarcasm detection, emotion recognition, and theory of mind in Huntington disease.** Neuropsychology, 30(2), 181-189.
- III. Larsen, I. U., Vinther-Jensen, T., Gade A., Nielsen, J. E., & Vogel, A. **Social cognition, executive functions and self-report of psychological distress in Huntington's disease.** (Journal of Huntington's disease, PLoS curr. 2016 Dec 28;8. doi: 10.1371/currents.hd.bba3a680813122013e6d3e8a144c1da8.)
- IV. Larsen, I. U., Mortensen, E. L., Vinther-Jensen, T., Nielsen, J. E., Knudsen G. M., & Vogel, A. **Personality traits in Huntington's disease: an exploratory study of gene expansion carriers and non-carriers** (American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics, DOI: 10.1002/ajmg.b.32501)

