

UNIVERZITA KARLOVA  
Fakulta tělesné výchovy a sportu

DIPLOMOVÁ PRÁCE

2019

Bc. Dominika Dvořáčková

UNIVERZITA KARLOVA  
FAKULTA TĚLESNÉ VÝCHOVY A SPORTU  
Katedra fyzioterapie

**Změny zdrojové aktivity mozku v sLORETA zobrazení při  
chůzi ovlivněné cueingem u pacientů s Parkinsonovou nemocí**

Diplomová práce

Vedoucí diplomové práce:  
**MUDr. David Pánek, Ph.D.**

Vypracovala:  
**Bc. Dominika Dvořáčková**

Praha, duben 2019

## **Prohlášení**

Prohlašuji, že jsem závěrečnou diplomovou práci zpracovala samostatně a že jsem uvedla všechny použité informační zdroje a literaturu. Tato práce ani její podstatná část nebyla předložena k získání jiného nebo stejného akademického titulu.

V Praze, dne \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Bc. Dominika Dvořáčková

## **Poděkování**

Velice ráda bych poděkovala vedoucímu své diplomové práce MUDr. Davidovi Pánkovi, Ph.D. za odborné rady a cenné připomínky, ale také za čas strávený konzultacemi a přípravou dat. Dále bych ráda poděkovala Společnosti Parkinson a všem zúčastněným probandům, bez kterých by provedení experimentu nebylo vůbec možné.

## **Abstrakt**

**Název:** Změny zdrojové aktivity mozku v sLORETA zobrazení při chůzi ovlivněné cueingem u pacientů s Parkinsonovou nemocí.

**Cíle:** Cílem této práce je zjistit, k jakým změnám elektrické aktivity mozku, hodnoceným pomocí sLORETA programu, dochází mezi chůzí ovlivněnou zrakovým a sluchovým cueingem a normální pohodlnou chůzí.

**Metody:** Experimentu se zúčastnilo 11 pacientů s Parkinsonovou nemocí ve věku 60–78 let. Elektrická aktivita mozku byla v průběhu celého experimentu registrována pomocí skalpového EEG. Experiment probíhal ve 4 fázích. Nejprve bylo naměřeno klidové EEG se zavřenými a otevřenými očima (5 + 5 minut), následně proběhlo měření normální pohodlné chůze na třímetrové dráze (3 minuty). V dalších fázích pak následovalo měření chůze ovlivněné cueingem opět na dráze dlouhé 3 metry (3 + 3 minuty). Pořadí cueingu bylo randomizováno. Zrakový cueing byl zprostředkován pomocí bílých, na zemi nalepených čar ve vzdálenosti 50 cm. Sluchový cueing pak pomocí metronomu, jehož základní rytmus byl nastaven na 70 BPM. Získaná data byla následně převedena do sLORETA programu, který umožňuje jednak statistické zpracování dat, ale také zobrazení aktivních oblastí mozku v 3D Talairachově kortikálním atlasu. Pro vyhodnocení statisticky významných změn v mozkové aktivitě byl použit párový t-test s logaritmickou transformací dat o parametru vyhlazení 0,2 s využitím permutační metody využívající 5000 randomizací.

**Výsledky:** Statistickým porovnáním dat byla zjištěna statisticky významná diference v mozkové aktivitě mezi chůzí ovlivněnou zrakovým cueingem a normální chůzí v Brodmannových areích 9, 10 a 32 ve frekvenčním pásmu beta-3 na hladině významnosti  $p \leq 0,05$ . Mezi chůzí ovlivněnou sluchovým cueingem a normální chůzí nebyla zjištěna žádná statisticky významná diference.

**Klíčová slova:** Parkinsonova nemoc, cueing, sLORETA, EEG, Brodmannovy arey

## **Abstract**

**Title:** Brain Activity Changes During Walking Affected by Cueing in Parkinson's Disease Patients Viewed by sLORETA Imaging.

**Objectives:** The aim of this diploma thesis is to ascertain changes in electrical activity of the brain, evaluated by sLORETA program, between gait affected by visual and auditory cueing and normal comfortable gait in patients with Parkinson's disease.

**Methods:** This experiment was conducted on 11 patients with Parkinson's Disease aged between 60–78 years. The electrical activity of the brain was registered by scalp EEG during the whole experiment. The experiment consisted of 4 parts. In the beginning we measured resting EEG with closed and then opened eyes (5 + 5 minutes), after that we measured EEG during normal comfortable gait on 3 meters long track (3 minutes). Subsequently we measured EEG during walking affected by cueing, again on the 3 meters long track (3 + 3 minutes). The order of visual and auditory cueing was randomized. Visual cueing was mediated by white lines (tapes) stuck to the floor within 50 centimetres of each other. Auditory cueing was mediated by a metronome. The basic rhythm of the metronome was set on the 70 BPM. Next, the data from the experiment were transferred into the sLORETA program, which enabled statistical processing and also imaging of the active parts of brain on the 3D Talairach cortical atlas. For the evaluation of statistically significant changes in the brain activity, a pairwise t-test with logarithmic transformation of the aliasing parameter 0,2 with permutation method using 5000 randomizations was used.

**Results:** A statistically significant difference in the brain activity was revealed between gait affected by visual cueing and normal gait in the Brodmann's areas 9,10 and 32 in the beta-3 frequency band at the significance level  $p \leq 0,05$ . Between gait affected by auditory cueing and normal gait there was no statistically significant brain activity change.

**Keywords:** Parkinson's Disease, cueing, sLORETA, EEG, Brodmann's area

## Seznam zkratek

|         |       |  |
|---------|-------|--|
| 10 MW   | ..... | 10 metrový test chůze  |
| 6 MWD   | ..... | 6 minutový test chůze  |
| ADL     | ..... | activity daily living – běžné denní činnosti                 |
| AUD CUE | ..... | chůze se sluchovým cueingem                                  |
| BA      | ..... | Brodmannova area   |
| BMI     | ..... | body mass index  |
| BPM     | ..... | beats per minute – počet úderů za minutu                     |
| CBD     | ..... | kortikobazální degenerace                                    |
| CNS     | ..... | centrální nervový systém                                     |
| CT      | ..... | výpočetní tomografie   |
| DBS     | ..... | deep brain stimulation – hluboká mozková stimulace           |
| EEG     | ..... | elektroencefalografie  |
| FTVS    | ..... | fakulta tělesné výchovy a sportu                             |
| GAIT    | ..... | normální chůze   |
| GPI     | ..... | globus pallidus internus                                     |
| HKK     | ..... | horní končetiny  |
| MEG     | ..... | magnetoencefalografie  |
| MKN     | ..... | mezinárodní klasifikace nemocí                               |
| MPTP    | ..... | 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine                 |
| MRI     | ..... | magnetická rezonance   |
| MSA     | ..... | multisystémová atrofie                                       |
| PET     | ..... | pozitronová emisní tomografie                                |
| PN      | ..... | Parkinsonova nemoc   |
| PNF     | ..... | proprioceptivní neuromuskulární facilitace                   |
| PSP     | ..... | supranukleární paralýza                                      |
| RBD     | ..... | rapid eye movement sleep behaviour disorder                  |
| RE      | ..... | Rebound efekt  |
| REM     | ..... | rapid eye movement   |
| RSL     | ..... | syndrom neklidných nohou                                     |
| RZ      | ..... | reakce zástavy   |
| sLORETA | ..... | standardized low-resolution brain electromagnetic tomography |
| SMA     | ..... | suplementární motorická area                                 |
| SPECT   | ..... | jednofotonová emisní výpočetní tomografie                    |
| STN     | ..... | nucleus subthalamicus  |
| TENS    | ..... | transkutánní elektrická nervová stimulace                    |
| UK      | ..... | Univerzita Karlova   |
| UPDRS   | ..... | Unified Parkinson's Disease Rating Scale                     |
| VFN     | ..... | všeobecná fakultní nemocnice                                 |
| VIS CUE | ..... | chůze s vizuálním cueingem                                   |
| WBV     | ..... | whole body vibration   |
| WHO     | ..... | World Health Organization                                    |

# Obsah

|       |   |    |
|-------|---|----|
| 1     | ÚVOD.....   | 11 |
| 2     | TEORETICKÁ ČÁST .....   | 12 |
| 2.1   | Parkinsonova nemoc .....  | 12 |
| 2.1.1 | Charakteristika a epidemiologie onemocnění .....  | 12 |
| 2.1.2 | Bazální ganglia a jejich role v etiopatogenezi nemoci .....   | 12 |
| 2.1.3 | Etiopatogeneze onemocnění .....   | 15 |
| 2.1.4 | Klinický obraz .....  | 16 |
| 2.1.5 | Diagnostika .....   | 21 |
| 2.1.6 | Diferenciální diagnostika .....   | 23 |
| 2.1.7 | Léčba.....  | 25 |
| 2.2   | Fyzioterapie u Parkinsonovy nemoci.....   | 27 |
| 2.2.1 | Klíčové oblasti.....  | 29 |
| 2.2.2 | Fyzioterapeutické intervence .....  | 32 |
| 2.3   | Cueing.....   | 39 |
| 2.3.1 | Typy podnětů .....  | 39 |
| 2.3.2 | Frekvence podnětů.....  | 40 |
| 2.4   | Electroencephalografie (EEG) .....  | 40 |
| 2.5   | sLORETA .....   | 42 |
| 2.6   | Brodmannovy arey .....  | 43 |
| 3     | EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST.....  | 45 |
| 3.1   | Cíle a úkoly práce, hypotézy .....  | 45 |
| 3.1.1 | Cíle.....   | 45 |
| 3.1.2 | Úkoly .....   | 45 |
| 3.1.3 | Výzkumné otázky.....  | 45 |
| 3.1.4 | Hypotézy .....  | 45 |
| 4     | METODIKA PRÁCE .....  | 46 |
| 4.1   | Charakteristika výzkumného souboru .....  | 46 |
| 4.2   | Použité metody .....  | 46 |
| 4.3   | Měření a sběr dat .....   | 47 |
| 4.4   | Analýza a statistické vyhodnocení dat.....  | 49 |
| 5     | VÝSLEDKY .....  | 50 |
| 5.1   | Statistické porovnání chůze ovlivněné zrakovým cueingem a normální pohodlné chůze (VIS CUE x GAIT)..... | 50 |



|     |  |    |
|-----|--|----|
| 5.2 | Statistické porovnání chůze ovlivněné sluchovým cueingem a normální pohodlné chůze (AUD CUE x GAIT)..... | 54 |
| 5.3 | Souhrn výsledků .....  | 54 |
| 6   | DISKUZE.....   | 55 |
| 6.1 | Diskuze k hypotéze č. 1 .....  | 56 |
| 6.2 | Diskuze k hypotéze č. 2 .....  | 59 |
| 6.3 | Limity studie .....  | 61 |
| 7   | ZÁVĚR .....  | 62 |
|     | Seznam použité literatury .....  | 63 |
|     | Seznam obrázků.....  | 77 |
|     | Seznam tabulek .....   | 78 |
|     | Seznam příloh .....  | 79 |

# 1 ÚVOD

Parkinsonova nemoc (PN) je druhé nejčastější neurodegenerativní onemocnění na světě, které zpravidla propuká u osob až v pozdějším věku. Výskyt tohoto onemocnění v populaci má stále rostoucí tendenci, což ve spojení s velice nákladnou farmakologickou léčbou činí poměrně značný socio-ekonomický problém. V léčbě Parkinsonovy nemoci se však neuplatňuje pouze farmakoterapie. Stejně významnou úlohu zaujímá v léčbě tohoto onemocnění také fyzioterapie. Ta prokazatelně zlepšuje stav pacientů s Parkinsonovou nemocí a je proto velice důležité, aby byla do léčby zařazena již od časných stádií nemoci.

V roce 2014 byly vydány Evropské doporučené postupy fyzioterapeutické péče pro Parkinsonovu nemoc, které stanovují jasná na důkazech založená doporučení pro volbu vhodné fyzioterapeutické intervence.

Jako jedna z velice vhodných terapií k ovlivnění chůze u pacientů s PN je právě ve výše jmenovaných doporučených postupech uveden cueing, jehož problematikou se tato diplomová práce zabývá. Jedná se o terapii využívající zevních stimulů ke zlepšení parametrů chůze u pacientů s Parkinsonovou nemocí. Pozitivní efekt cueingu byl již mnohokrát potvrzen, avšak vlastnímu mechanismu jeho účinku se doposud věnovalo pouze velice málo studií.

Cílem této práce je zjistit, k jakým změnám elektrické aktivity mozku, hodnoceným v sLORETA programu, dochází mezi chůzí ovlivněnou zrakovým a sluchovým cueingem a normální pohodlnou chůzí. Právě porovnání těchto změn nám může poskytnout cenné informace pro pochopení mechanismu účinku této terapie. Téma této práce proto považuji za velice aktuální.

Jednou z motivací pro výběr tématu byla právě jeho již zmíněná aktuálnost. Velkou roli v jeho výběru však také sehrála osobní zkušenost s onemocněním, které se vyskytlo u mého rodinného příslušníka. Zájem o tuto problematiku je také podpořen tím, že jako fyzioterapeut, který přichází běžně do styku s pacienty s PN, pociťuji poměrně významnou nedostatečnost v informovanosti pacientů o možnostech fyzioterapie, jež by měla být nedílnou součástí léčby této nemoci.

## 2 TEORETICKÁ ČÁST

### 2.1 Parkinsonova nemoc

#### 2.1.1 Charakteristika a epidemiologie onemocnění

Parkinsonova nemoc je progresivní multisystémové neurodegenerativní onemocnění postihující osoby zejména v pozdějších letech jejich života. Jedná se o druhé nejčastější neurodegenerativní onemocnění v celém světě s incidencí a prevalencí rostoucí společně s demografickými změnami populace (Sveinbjornsdottir, 2016). Jeho neuropatologickou podstatou je ztráta dopaminergních neuronů v pars compacta substantia nigra a nález intraneuronální proteinové inkluze zvané Lewyho tělíska (Jagmag, 2016). Kardinálními příznaky nemoci jsou příznaky motorické, avšak kromě nich je nemoc vyjádřena také celou škálou příznaků non-motorických a příznaků spojených s léčbou nemoci.

Jak již bylo řečeno, jedná se o onemocnění staršího věku. Nejčastěji začíná kolem 65. roku života, může se však vyskytnout již před 40. rokem života, stejně tak až po roce 80. (Wong, 2014). Rozdíl v prevalenci onemocnění u mužů a žen je minimální. Muži jsou oproti ženám postiženi častěji v poměru 1,2:1 (Rusina, 2014). Rusina (2014) také uvádí, že průměrná světová prevalence onemocnění je 150–200 nemocných na 100 000 obyvatel. Statistické údaje o prevalenci a incidenci onemocnění jsou však velice proměnlivé z důvodu absence registru či přesné evidence.

#### 2.1.2 Bazální ganglia a jejich role v etiopatogenezi nemoci

##### 2.1.2.1 Stavba, zapojení a funkce

Bazální ganglia jsou zřetelná nahromadění neuronů tvořící rozsáhlé útvary šedé hmoty, které jsou uloženy v hemisférách koncového mozku. Patří k nim corpus striatum tvořené putamenem a ncl. caudatus, dále globus pallidus, nucleus subthalamicus, nucleus accumbens a nucleus basalis Meynerti. Dle funkčního zapojení lze k tomuto rozsáhlému útvaru také přiřadit amygdalu, thalamus, nucleus ruber, nucleus pedunculopontinus a substantiu nigru (Lavičková, 2015; Naňka, 2015). Substantia nigra je členěna na dvě části - pars reticularis a pars compacta. V pars compacta dochází dopaminergními neurony k syntéze dopaminu, který je následně transportován do dalších struktur bazálních ganglií. Vedlejším produktem této syntézy je černý pigment neuromelanin, podle jehož zbarvení je pojmenována celá tato struktura (Čihák, 2016). Zapojení

bazálních ganglií tvoří uzavřený okruh, tzv. okruh Nautův-Mehlerův. Ve skutečnosti je však tento okruh tvořen souborem několika okruhů, ve kterých dochází k zapojení rozdílných částí kortexu, striata, palida a thalamických jader. Okruhů je celkem 5 – okruh motorický, okulomotorický, limbický, kognitivní a osobnostní (Švestková, 2017).

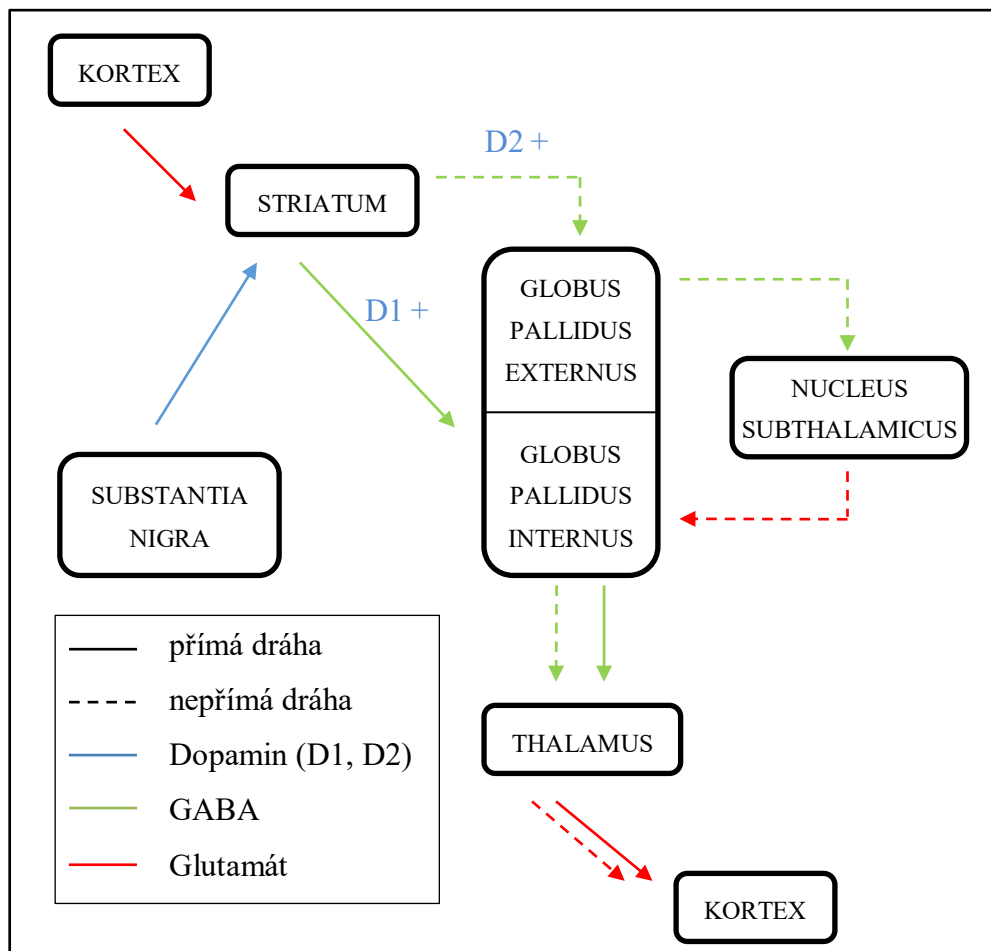
Motorický okruh bazálních ganglií začíná v premotorické a senzomotorické korové oblasti a zahrnuje striatum, globus pallidus a thalamická jádra, která zpětně ovlivňují primární motorickou oblast kůry. K tomuto okruhu jsou dále paralelně zapojeny další struktury, z nichž nejvýznamnější jsou substantia nigra a nucleus subthalamicus (Trojan, 2005; Mysliveček, 2009).

Činnost bazálních ganglií se obecně projevuje jejich tlumivou funkcí na korové a podkorové struktury. Hlavními funkcemi bazálních ganglií jsou převedení plánu pohybu do pohybového programu, potlačení nežádoucí pohybové aktivity v průběhu realizace motorického programu a také výběr vhodného motorického programu pro optimální provedení požadovaného cíle (Dylevský, 2009).

#### **2.1.2.2 Fyziologická funkce bazálních ganglií**

Výše popsaný okruh bazálních ganglií obsahuje dvě dráhy, pomocí kterých je převáděna aktivita ze striata do thalamu a na thalamokortikální neurony, a to sice dráha přímá a nepřímá. Přímá dráha probíhá ze striata na pallidum internum a dále do thalamu a vede k desinhibici thalamokortikálního spojení. Aktivace této dráhy tedy vede k facilitaci pohybové aktivity. Dráha nepřímá probíhá opět ze striata, avšak na pallidum externum, následně do nucleus subthalamicus a až poté do pallidum internum a thalamu. Její aktivace naopak vede k inhibici pohybové aktivity. Pallidum internum je tedy pod vlivem obou drah. Za fyziologické situace jsou aktivity v obou drahách v rovnováze a přizpůsobují se potřebám organismu. Tato rovnováha je také základním předpokladem správné činnosti tohoto systému (Jedlička, 2005).

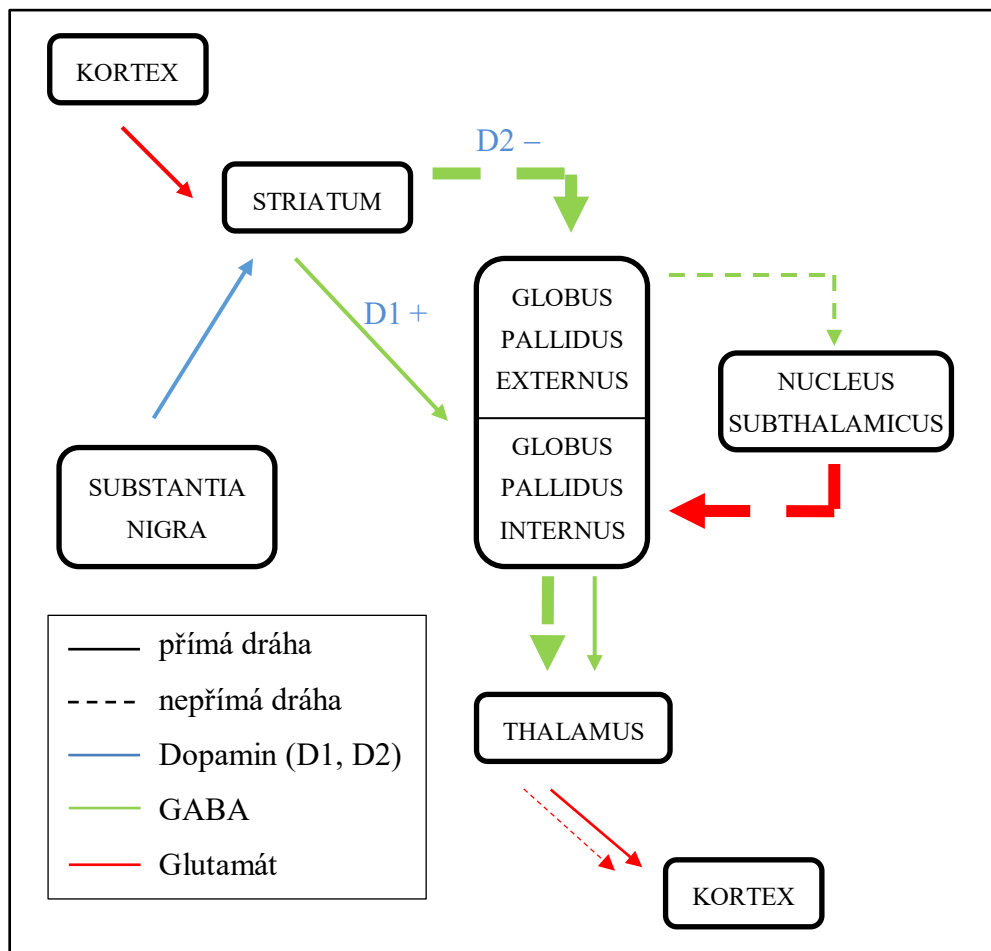
Přímá i nepřímá dráha jsou pod regulačním vlivem dopaminu, který hraje hlavní roli v modulaci striatální funkce. Dopamin má excitační vliv na D1 receptory nacházející se na počátku přímé dráhy, oproti tomu na receptory D2, nacházející se na počátku dráhy nepřímé, má vliv inhibiční (Švestková, 2017; Jedlička, 2005; Nelson, 2014). Fyziologickou funkci bazálních ganglií představuje Obrázek č. 1.



Obrázek č. 1: Model fyziologické funkce bazálních ganglií (Dvořáčková, 2017)

### 2.1.2.3 Patologická funkce bazálních ganglií

Parkinsonova nemoc je jedním z projevů patologické funkce bazálních ganglií. Je způsobena deplecí dopaminu, který má regulační vliv na přímou i nepřímou dráhu. Jelikož má dopamin inhibiční vliv na dráhu nepřímou, při jeho snížené syntéze dochází k její hyperaktivitě. Dochází tak k dyskoordinaci obou drah a k narušení rovnováhy mezi nimi. Pallidum internum má za fyziologické situace inhibiční vliv na thalamus. Při převaze nepřímé dráhy však dojde k tomu, že nucleus subthalamicus prostřednictvím glutamátu extrémně excituje jeho inhibiční funkci. To vede ke snížení excitační funkce thalamu na kortex. Výsledkem je tedy celkový útlum pohybového aparátu a hypokineze (Švestková, 2017; Lavičková, 2015). Funkci bazálních ganglií za patologické situace znázorňuje Obrázek č. 2.



Obrázek č. 2: Model patologické funkce bazálních ganglií (Dvořáčková, 2017)

### 2.1.3 Etiopatogeneze onemocnění

Parkinsonova nemoc je způsobena degenerativním úbytkem dopaminergních neuronů v pars compacta substantia nigra, který vede ke snížení syntézy dopaminu. Nedostatek dopaminu způsobí následně dysregulaci striata, čímž dojde ke snížení excitační funkce thalamu na kortex. To způsobí hlavní motorické projevy nemoci. Příčiny zániku dopaminergních neuronů však stále nejsou známy (Růžička, 2000).

Existují 4 hlavní teorie vzniku nemoci, které se vzájemně prolínají. První teorií je teorie endotoxinová. Ta předpokládá, že endotoxinové poškození v nigrostriatální oblasti je způsobené volnými radikály, které vznikají při degradaci dopaminu. Další z nich je teorie exotoxinová, která říká, že ztrátu dopaminergních neuronů způsobuje látka MPTP, která se v minimálním množství vyskytuje v některých pesticidech a průmyslových zplodinách. Třetí je teorie genetické poruchy uvažující o genetické mutaci, která by v kombinaci s dalšími faktory vedla ke vzniku onemocnění. Poslední je teorie naprogramované buněčné smrti, tedy apoptózy (Růžička et al., 2000).

#### **2.1.4 Klinický obraz**

Parkinsonova nemoc je pomalu progredující onemocnění. Od počátečních příznaků až do plně rozvinutého obrazu nemoci tak může uplynout řada měsíců až let. V iniciálních stádiích onemocnění jsou klinické obtíže pacientů obvykle nespecifické a dochází tak velice často k chybnému určení diagnózy. Objevují se bolesti zad a ramen, obstipace, poruchy spánku či změny řeči (Rusina, 2014; Růžička, 2000).

Plně rozvinutý klinický obraz Parkinsonovy nemoci je velice pestrý a skládá se jak z příznaků motorických, tak příznaků non-motorických, které zásadní měrou ovlivňují kvalitu pacientova života. Výskyt a intenzita příznaků je zcela individuální. Je pochopitelně dána progresí onemocnění, ale i reakcí na jeho léčbu. Na Obrázku č. 3 vidíme typický obraz pacienta s Parkinsonovou nemocí.

##### **2.1.4.1 Motorické příznaky**

Kardinální čtveřice motorických příznaků je tvořena rigiditou, tremorem, bradykinezi a posturální instabilitou. Mezi další poruchy hybnosti patří poruchy chůze, flekční držení těla, freezing a další (Jankovic, 2008).

###### **2.1.4.1.1 Rigidita**

Rigidita je typem svalového hypertonu a je definována jako narůstající odpor při provádění pasivního pohybu končetinou. Má plastický charakter, který se přirovnává k ohýbání olověné trubky. Znamená to tedy, že se v průběhu provádění pasivního pohybu výrazněji nemění a trvá v celém jeho rozsahu. Je také nezávislá na směru pohybu i jeho rychlosti (Baradaran, 2013; Jedlička, 2005; Rektor, 2003).

Rigidita postihuje kromě končetin také axiální svalstvo a projevuje se více na flexorech než extenzorech. To způsobuje typické flekční držení těla, hlavy, končetin a další skeletální abnormality. Často je přítomen tzv. fenomén ozubeného kola. Jedná se o náhlé zvýšení napětí svalu při jeho zkracování. Tento jev je způsoben zvýšenými elementárními posturálními reflexy a při vyšetření se projevuje jako detekovatelné zárazy v průběhu pasivního pohybu. Nejčastěji se fenomén ozubeného kola vyšetřuje na šlaše m. biceps brachii při testovacím pohybu flexe v lokti (Růžička, 2000; Jankovic, 2008; Švestková, 2017).

Pro akcentaci málo výrazné rigidity lze využít tzv. Fromentův manévr, při němž je pacient vyzván k volnému pohybu druhostrannou končetinou (Jankovic, 2008).

#### 2.1.4.1.2 Tremor

Tremor je jedním z velice charakteristických a zároveň snadno rozpoznatelných příznaků, který je s Parkinsonovou nemocí spojován jak odborníky, tak laickou veřejností. Jedná se o nedobrovolný oscilační, rytmicky prováděný pohyb některé části těla, způsobený repetitivní svalovou kontrakcí agonistů a antagonistů. I přes to, že se jedná o jeden z nejtypičtějších příznaků nemoci, nemusí být vůbec vyjádřen. Pokud je však přítomen, má svá jasně daná specifika (Jankovic, 2008; Kolář, 2009; Rektor, 2003).

Parkinsonský třes se vyskytuje převážně v klidu a je naopak tlumen při volní hybnosti. Jeho frekvence je relativně nízká, a to 4–6 Hz. Typicky se vyskytuje na distálních částech končetiny, častěji končetin horních. V iniciálních stádiích onemocnění se také vyskytuje asymetricky a až s postupnou progresí nemoci se posouvá na končetinu druhostrannou. Pokud se projevuje na prstech horní končetiny, je pro něj typický flekčně – addukční pohyb palce vůči ostatním prstům, který připomíná „počítání peněz“. Postihnout však může také rty, bradu či dolní čelist. Při stresu dochází k jeho akcentaci, naopak ve spánku prakticky mizí (Postuma, 2015; Růžička, 2000).

#### 2.1.4.1.3 Bradykineze, hypokineze, akineze

Bradykineze je často používána jako synonymum s hypokinezí a akinezí. Ačkoliv spolu tyto 3 pojmy velice úzce souvisí, je nutno je do jisté míry separovat. Bradykineze je zpomalení pohybu, zatímco hypokineze je zmenšení jeho rozsahu. Akineze pak značí pohybovou chudost. Její další manifestací je například freezing či prolongovaná iniciace pohybu. Potíže vycházející z bradykineze, hypokineze a akineze jsou pro pacienty často největším zdrojem obtíží. Dochází k výraznému omezení soběstačnosti a ADL. Bradykineze, hypokineze i akineze se projevují zejména typickými poruchami chůze, jako jsou zkrácení kroku, její celkové zpomalení či ztráta souhybů končetin. Kromě poruch chůze se však manifestují i jako mikrografie, hypomimie či nejrůznější poruchy řeči (Růžička, 2000; Berardelli, 2001).

Mikrografie je způsobena zejména hypokinezí a bradykinezí. Projevuje se postupným zmenšováním písma, které je na konci řádku prakticky nečitelné. Kromě toho také dochází k celkovému zpomalení písemného projevu (Berardelli, 2001; Růžička, 2000).

Hypomimii způsobuje především akineze a hypokineze. Jedná se o pohybovou chudost a snížení rozsahu pohybu mimického svalstva. Dochází tak k oploštění mimiky s málo zřetelným emocionálním projevem. Při progresi onemocnění dokonce může



vzniknout tzv. maskovitý obličej, na kterém není rozeznatelná žádná emoce (Růžička, 2000).

Hypokinetická dysartrie je typickou poruchou řeči u pacientů s Parkinsonovou nemocí. Řeč je setřelá, tichá a se zhoršenou artikulací. Dále se vyskytuje hypofonie, tedy ztlumení řečového projevu, neschopnost melodické modulace řeči neboli dysprosodie, tachyfémie (mumlavost) či palilálie, která se projevuje opakováním posledních slabik nebo slov (Rektor, 2003).

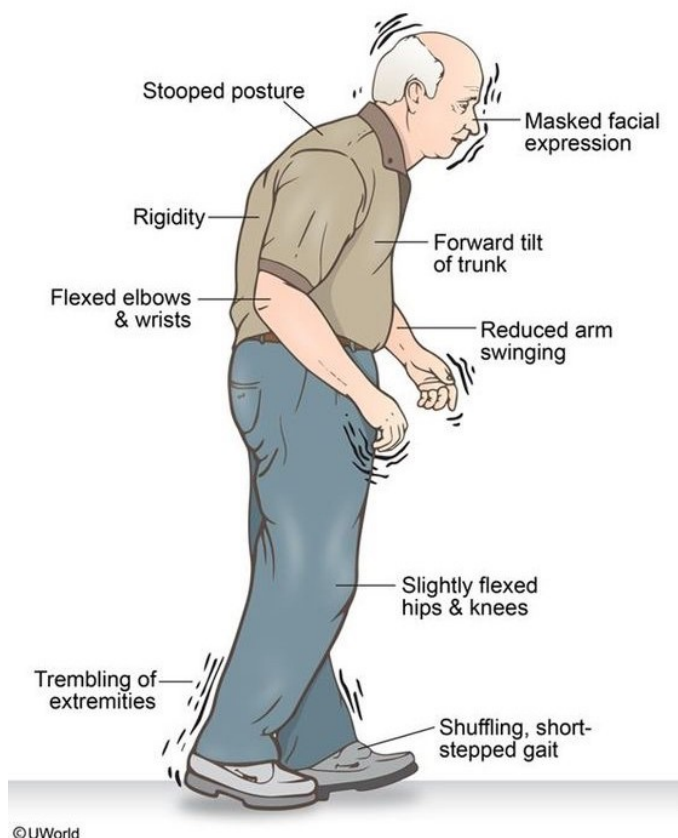
#### *2.1.4.1.4 Posturální instabilita, poruchy držení těla a chůze*

Posturální instabilita je nejčastější příčinou pádů a významně tak zvyšuje riziko zlomenin. Dochází k poruše posturálních reakcí a rovnováhy, pacienti se tak pro strach z pádu často stávají nesoběstačnými. Posturální reakce lze otestovat pomocí tzv. Pull testu, kdy vyšetřující stojí za pacientem a prudkým trhnutím za ramena vychýlí pacienta buď vpřed či vzad. Pokud pacient udělá více jak 2 kompenzační kroky nebo pokud není přítomna žádná posturální odpověď, posturální reakce jsou hodnoceny jako abnormální (Jankovic, 2008; Růžička, 2000).

Typickou poruchou držení těla je flekční držení trupu a končetin plynoucí z rigidity převažující na flexorových skupinách svalů. Flexe trupu v thorakolumbální oblasti přesahující 45° se nazývá camptocormia. Dalšími poruchami držení těla jsou například laterální deviace trupu, výrazná anteflexe hlavy a šíje (antecollis) či skoliózy. Posturální abnormality se však neprojevují jen na trupu, ale také na končetinách. Jedna z typických abnormalit na horní končetině, tzv. striátová ruka, se projevuje ulnární deviací zápěstí, flexí metakarpofalangeálních kloubů, extenzí proximálních a flexí distálních interfalangeálních kloubů. Stejně tak na noze se objevuje kladívkovité postavení prstů (Yokochi, 2006; Azher, 2005; Jankovic, 2008).

Jak již bylo řečeno, poruchy chůze jsou hlavním projevem hypokineze, bradykineze a akineze. Typická parkinsonská chůze je velice pomalá s krátkými šouravými kroky a nejistými otočkami, při nichž hrozí velké riziko pádu. Dochází navíc ke ztrátě souhybů horních končetin. Další poruchou chůze je náhlá tendence k pádu vedoucí mnohdy až ke ztrátě rovnováhy, při které pacienti uvádějí pocit tahu vpřed či vzad, tzv. pulze. Nechtěné zrychlení chůze se nazývá festinace. Nejvíce omezující poruchou chůze je však tzv. freezing of gait. Jedná se o náhlou a krátkodobou neschopnost vykonat efektivní krok, která se objevuje v určitých typických situacích. Podle situace, ve které se freezing vyskytuje, bylo popsáno jeho 5 subtypů, a to startovací freezing,

freezing při otáčení, v zúženém prostoru, na konci pohybu a freezing v otevřeném prostoru. Freezing je častou příčinou pádu a je tak velice rizikový. Objevuje se však až v pozdějších stádiích onemocnění (Nutt, 2015; Růžička et al., 2000; Jankovic, 2008; Brožová, 2013).



Obrázek č. 3: Typický obraz pacienta s Parkinsonovou nemocí (Lin, 2018)

#### 2.1.4.2 Non-motorické příznaky

Přestože je Parkinsonova nemoc poruchou hybnosti a v klinickém obrazu tak dominují příznaky motorické, přítomna je i celá škála non-motorických příznaků, které zásadně ovlivňují kvalitu pacientova života. V následujících podkapitolách budou popsány některé z nich.

##### 2.1.4.2.1 Autonomní dysfunkce

Tato rozsáhlá skupina sjednocuje příznaky způsobené postižením vegetativního nervového systému. První z nich je urogenitální dysfunkce. Zahrnuje jak poruchy močení, tak poruchy erekce a ejakulace. Poruchy močení jsou přítomné u více než 50 % pacientů, vyskytují se však až v pozdějších stádiích onemocnění. Nejběžnější z nich jsou způsobené hyperreflexií m. detrusor. Jedná se o nykturii neboli noční probouzení z potřeby močit, časté nucení na močení a jeho zvýšenou frekvenci, dále pak nekompletní

vyprazdňování močového měchýře a urgentní močovou inkontinenci (Stacy, 2009; Postuma, 2012).

Další ze skupiny je ortostatická hypotenze. Je definována jako pokles systolického tlaku pod 20 mmHg či pokles tlaku diastolického pod 10 mmHg při vstávání z lehu. Příznaky ortostatické hypotenze jsou například závrať, únava a bolest hlavy. Může ale také dojít k zatmění před očima a pádu (Postuma, 2012).

Obstipace neboli zácpa je jedním z nejběžnějších příznaků u pacientů s Parkinsonovou nemocí. Klinicky je obstipace spojena také s prodlouženou dobou průchodu potravy gastrointestinálním traktem. Ta je pozorována až u 80 % pacientů (Poewe, 2008).

Mezi další příznaky autonomní dysfunkce se řadí například zvýšené pocení neboli hyperhidrosa, zvýšený mazotok či poruchy termoregulace (Postuma, 2012).

#### *2.1.4.2.2 Kognitivní a neuropsychiatrické poruchy*

Až u 70 % pacientů se vyskytují kognitivní poruchy. Již v prvních stádiích onemocnění jsou přítomné lehké změny v testech na exekutivní funkce a mentální flexibilitu, tyto změny jsou však většinou asymptomatické. V pozdějších stádiích nemoci se může objevit i demence, jejíž riziko výskytu je u pacientů s Parkinsonovou nemocí až 6x vyšší než u zdravých jedinců. Mezi dominující příznaky patří bradyfrenie – zpomalení myšlení, dále pak poruchy pozornosti a paměti (Postuma, 2012; Stacy, 2009).

Neuropsychiatrické poruchy zahrnují celou škálu projevů, a to například psychózu, depresi, anxiету, únavu, halucinace či apatii. Nejčastější z nich je deprese, která se vyskytuje u více než 40 % pacientů. Deprese u Parkinsonovy nemoci se však odlišuje od deprese klasické. Hlavními příznaky jsou anxieta, anhedonie a apatie. Oproti tomu pocity smutku, plačtivost či suicidální sklony jsou přítomny velice málo. Halucinace jsou také poměrně častou psychiatrickou poruchou, která bývá obvykle vedlejším účinkem dopaminergní léčby. Nejčastěji jsou přítomny halucinace vizuální a akustické (Postuma, 2012; Stacy, 2009).

#### *2.1.4.2.3 Poruchy spánku*

Mezi jedny z nejčastějších non-motorických příznaků patří poruchy spánku, které se v různých podobách vyskytují až u 98 % pacientů. Zahrnují potíže s usínáním, časté probouzení, noční křeče, halucinace či denní spavost. Zvláštní poruchou spánku je RBD neboli rapid eye movement sleep behaviour disorder. Dochází při ní k absenci svalové atonie během REM fáze spánku. Pacienti tak prožívají své sny, mluví ze spaní či trhají

končetinami. Hrozí ale také riziko poranění způsobené například pádem z postele (Poewe, 2008; Postuma, 2012; Stacy, 2009).

#### *2.1.4.2.4 Senzorické poruchy*

Mezi senzorické poruchy řadíme hyposmii, změny zraku, bolest a syndrom neklidných nohou. Hyposmie je porucha čichu, při níž dochází ke sníženému vnímání čichových podnětů a jejich zhoršenému rozlišování. Tato olfaktoriální dysfunkce může dokonce vést až k úplné ztrátě čichu neboli anosmii. Při poruchách zraku je postižena ostrost, kontrast, barevné rozlišení, vnímání pohybu a zorného pole a rychlost vizuálního zpracování. Často se také vyskytuje dvojité vidění. Syndrom neklidných nohou (RSL) je pacienti popisován jako dyskomfort v oblasti dolních končetin s neustálým nutkáním k jejich pohybu. RSL se obvykle objevuje vsedě či vleže a zhoršuje se v noci (Stacy, 2009; Postuma, 2012).

### **2.1.5 Diagnostika**

V současné době neexistuje žádný test, který by stoprocentně potvrdil či vyvrátil Parkinsonovu nemoc. Diagnostika Parkinsonovy nemoci je tak založena zejména na důkladné anamnéze, klinickém vyšetření a testování reakce na dopaminergní podnět. V praxi je relativně hojně využíván soubor diagnostických kritérií pro Parkinsonovu nemoc vytvořený UK Parkinson's Disease Society Brain Bank v roce 1992 (Jankovic, 2008; Růžička et al., 2004).

#### ***2.1.5.1 Diagnostická kritéria podle UK Parkinson's Disease Society Brain Bank***

Tento soubor kritérií zahrnuje 3 kroky pro diagnostiku Parkinsonovy nemoci. Krok I je zaměřen na přítomnost kardinálních příznaků nemoci. Přítomna musí být bradykineze a nejméně jeden další příznak z následujících – svalová rigidita, klidový třes nebo posturální instabilita. Příznaky parkinsonského syndromu mohou však být způsobeny i jinými příčinami. Je proto nutné pátrat také po kritériích, která by nemoc zpochybnila či dokonce vyloučila. Ta jsou zahrnuta v II. kroku a jedná se například o opakované ikty či úrazy hlavy, léčbu neuroleptiky, pozitivní Babinského příznak, nádor mozku a další. Krok III pak zahrnuje podpurná prospektivní kritéria pro určení Parkinsonovy nemoci. Jedná se například o jednostranný začátek příznaků, výtečnou odpověď na L-DOPA (zlepšení 70–100 %), přítomnost klidového třesu a další (Jankovic, 2008; Růžička et al., 2004; Savitt et al., 2006).

Nutné je však říci, že ačkoliv tato kritéria zvyšují diagnostickou přesnost, definitivní diagnózu lze potvrdit až z pitevního nálezu, jenž prokáže ztrátu dopaminerních neuronů v substantia nigra. V časných stádiích nemoci také nemusí být typické příznaky ještě zcela vyjádřeny, což výrazně zvyšuje riziko diagnostické chyby (Růžička et al, 2004; Jankovic, 2008).

#### **2.1.5.2 Reakce na dopaminergní podnět**

Jak již bylo řečeno, Parkinsonova nemoc je způsobena ztrátou dopaminergních neuronů v pars compacta substantia nigra, což zapříčiní následnou depleci dopaminu ve striatu. Jedná se tedy o lézi presynaptické části nigrostriatálního dopaminergního systému, zatímco část postsynaptická, tvořená dopaminovými receptory, není poškozena. Dopaminergní podnět tak vyvolá stimulaci receptorů a dojde k následnému ústupu motorických příznaků, což je také podstatou symptomatické léčby Parkinsonovy nemoci. Pokud však nedojde k této reakci, parkinsonský syndrom bude mít pravděpodobně jinou příčinu. Ostatní příčiny parkinsonského syndromu totiž postihují právě dopaminové receptory, tedy postsynaptickou část systému a dopaminergní podnět zde nevyvolá žádný motorický účinek. Tato reakce je velice významným rysem pro správné určení diagnózy a pro její otestování lze využít 2 základní testy – L-DOPA a Apomorfinový test (Lavičková, 2015; Růžička et al. 2004; Bareš, 2001).

L-DOPA test u dosud neléčeného pacienta se provádí nejlépe ráno nalačno. Vzhledem k možným nežádoucím účinkům jako jsou nauzea, vomitus či hypotenze je pacient obvykle premedikován domperidonem. L-DOPA je nutné podat v dostatečně vysoké dávce, a to zpravidla 200–250 mg. Pro kvantifikaci efektu je stav motoriky vyšetřován před testem, po 30 minutách a následně každých 15 minut až do nástupu účinku s použitím škály UPDRS část III. Jako pozitivní výsledek je označováno navýšení motorického skóre o 25–30 % a více (Růžička, 2004; Bareš, 2001; Rektorová, 2009).

Apomorfinový test se využívá zejména u pacientů, u nichž může být efekt L-DOPA zkreslen poruchami vstřebávání z gastrointestinálního traktu. Apomorfin je podán subkutánně a má přímý účinek na receptory D1 a D2. Efekt je hodnocen shodně s L-DOPA testem (Růžička et al, 2004; Bareš, 2001; Rektorová, 2009).

#### **2.1.5.3 Pomocná vyšetření**

Jak je výše uvedeno, pro konečné určení diagnózy Parkinsonovy nemoci je nutné vyloučit i jiné příčiny parkinsonismu. K tomu slouží další pomocná vyšetření.

Z laboratorních testů se využívá například vyšetření krevního obrazu, vyšetření mozkomíšního moku k vyloučení infekčního procesu či vyšetření metabolismu mědi pro vyloučení Wilsonovy choroby. V některých případech se také provádí genetická analýza k vyloučení heredodegenerativních onemocnění. Hojně využívány jsou rovněž zobrazovací metody, a to zejména CT, MRI a funkční magnetická resonance. Využívány jsou především pro vyloučení sekundárních syndromů u onemocnění s charakteristickými strukturálními změnami mozku. Z pomocných vyšetření lze dále využít neurofyziologická vyšetření, a to buď EEG či vyšetření evokovaných potenciálů pro vyloučení postižení jiných nervových systémů (Bareš, 2001; Růžička, 2004).

V diagnosticky nejasných případech se využívá vyšetření pozitronovou emisní tomografií (PET) či jednofotonovou emisní výpočetní tomografií (SPECT). Pomocí těchto vyšetření lze zobrazit jak pre, tak i post – synaptickou část nigrostriatálního dopaminergního systému (Bareš, 2001; Růžička, 2004).

### **2.1.6 Diferenciální diagnostika**

Nejčastější příčinou parkinsonismu je až v 80 % případů Parkinsonova nemoc. Ve zbylých 20 % je však způsoben jinými příčinami. Ty lze rozdělit do 3 základních kategorií – sekundární parkinsonismus, parkinson-plus syndromy a heredodegenerativní onemocnění (Růžička et al, 2000; Bareš, 2001).

#### **2.1.6.1 Sekundární parkinsonismus**

Sekundární parkinsonismus vzniká při získaném poškození bazálních ganglií různé etiologie. Do této skupiny řadíme například polékový parkinsonský syndrom způsobený užíváním tzv. typických neuroleptik, která se běžně využívají k léčbě psychóz. Tato léčiva mají totiž antidopaminergní účinek, jehož součástí je blokáda dopaminových receptorů ve striatu, což vyvolává typické příznaky parkinsonismu. Poškození bazálních ganglií může být dále způsobeno endogenními či exogenními toxiny, posttraumaticky, v důsledku vaskulárního či infekčního onemocnění, hypoxií atd. (Ulmanová, 2007; Růžička et al, 2000; Dostál, 2003).

#### **2.1.6.2 Parkinson-plus syndromy**

Parkinson-plus syndromy nebo jinak nazývané atypické parkinsonské syndromy sdružují skupinu parkinsonských syndromů vyskytujících se u neurodegenerativních onemocnění. Jedná se o skupinu onemocnění špatně odpovídajících na symptomatickou léčbu, s rychlou progresí a obvykle také kratší dobou přežití. Dělíme je na

synukleinopatie, při nichž dochází k patologickému ukládání  $\alpha$ -synukleinu a tauopatie, při nichž je patologicky ukládán tau protein. Typickými zástupci parkinson-plus syndromů jsou multisystémová atrofie (MSA), řadící se mezi synukleinopatie, a progresivní supranukleární paralýza (PSP) a kortikobazální degenerace (CBD), řadící se mezi tauopatie.

Multisystémová atrofie je neurodegenerativní onemocnění charakterizované neuronální ztrátou s následnou gliózou bazálních ganglií a dalších částí CNS. Dle převažující symptomatiky rozlišujeme 2 subtypy – MSA-C s predominující cerebelární symptomatikou a MSA-P se symptomatikou parkinsonskou. U obou subtypů je také přítomna autonomní dysfunkce. Progrese onemocnění je mnohem rychlejší než u Parkinsonovy nemoci a průměrná doba přežití je pouze 7 let (Ressner, 2012; Rusina et al., 2014; Levin, 2016; Růžička et al., 2000; Rektorová, 2004).

Progresivní supranukleární paralýza vzniká na podkladě předčasného zániku neuronů. Klinický obraz je tvořen typickými příznaky Parkinsonova syndromu. Přítomna je zejména rigidita akcentovaná hlavně v oblasti axiálního svalstva, dále bradykineze a posturální instabilita s výraznými poruchami stoje a chůze, naopak tremor se prakticky nevyskytuje. Typicky se také vyskytuje supranukleární paralýza pohledu směrem dolů, dále kognitivní poruchy a dysartrie. Léčba PSP je pouze symptomatická a vykazuje pouze malý efekt (Johnston, 2016; Levin, 2016; Ressner, 2012).

Kortikobazální degenerace je progresivní neurodegenerativní onemocnění s projevy ložiskových neokortikálních lézí, atypickým parkinsonismem a demencí. V klinickém obraze nalézáme unilaterální či asymetrickou rigiditu, bradykinezi, třes a poruchy chůze spojené s ideomotorickou apraxií, astereognózií a poruchami čítí. Často se také vyskytuje reflexní myoklonus a tzv. příznak „cizí ruky“, při němž pacient není schopen při zavřených očích rozpoznat končetinu jako vlastní. Léčba onemocnění je pouze symptomatická a průměrná doba přežití od počátku onemocnění je 5-7 let (Rektorová, 2004; Mahapatra et al., 2004).

Mezi parkinson-plus syndromy lze také řadit demenci s Lewyho tělísky či parkinsonský syndrom v rámci Alzheimerovy nemoci a další (Rektorová, 2004; Růžička et al., 2000).

### **2.1.6.3 Heredodegenerativní onemocnění**

Heredodegenerativní onemocnění tvoří skupinu onemocnění vznikajících na dědičném podkladě. Jedním z těchto onemocnění je Wilsonova nemoc, která vzniká na

podkladě mutace genu lokalizovaném na 13. chromozomu. V důsledku této mutace dochází k nadměrnému vylučování mědi z jater do krevního oběhu a k jejímu následnému ukládání v různých orgánech, což má za následek jejich poškození. Ukládat se může například v bazálních gangliích, kde způsobí lézi putamen, což vyvolá typické příznaky parkinsonismu. V rámci parkinsonského syndromu bývá vyjádřen hlavně třes, rigidita a bradykineze. Do této skupiny lze také zařadit Huntingtonovu chorobu, familiární olivopontocerebelární atrofii či Hallervorden-Spatzovu nemoc (Bareš, 2001; Srivanitchapoom, 2018; Růžička et al, 2000).

### **2.1.7 Léčba**

Parkinsonova nemoc je nemocí nevléčitelnou, neexistuje tedy žádný účinný lék, který by ji byl schopný vyléčit či alespoň zastavit. Základem léčby je proto symptomatická léčba potlačující příznaky onemocnění. Léčba Parkinsonovy nemoci zahrnuje léčbu farmakologickou, nefarmakologickou a chirurgickou.

#### **2.1.7.1 Farmakologická léčba**

Hlavním symptomatickým lékem je již od svého objevu v 60. letech 20. století L-DOPA. Jedná se o dopaminový prekurzor, který se po průchodu hematoencefalickou bariérou přemění působením DOPA-dekarboxylázy na dopamin, který je následně dopraven do synapse. Depleci dopaminu totiž není možné kompenzovat jeho přímým podáváním, jelikož dopamin přes hematoencefalickou bariéru neprochází. Objev L-DOPY znamenal velkou revoluci v léčbě této nemoci. L-DOPA totiž významně potlačuje všechny signifikantní příznaky nemoci, prodlužuje období, v němž jsou pacienti nezávislí a v neposlední řadě také prodlužuje dobu jejich přežití. Kromě pozitivního efektu L-DOPY se však po zhruba 5–10 letech jejího užívání u pacientů vyvíjejí tzv. pozdní hybné a psychické komplikace. Postupně také dochází ke snižování odpovědi na dopaminergní léčbu, a je tak nutné stále zvyšovat dávku léčiva. Pozdní hybné komplikace zahrnují zejména on-off stavy, fluktuace stavu hybnosti a choreatické dyskineze. Při on-off stavech dochází ke střídání lepšího stavu, kdy je léčba dostatečně účinná, a horšího hypodopaminergního stavu, při němž je léčba nedostatečná a příznaky nemoci jsou významně vyjádřeny. Psychické komplikace zahrnují poruchy spánku, úzkostné poruchy, bludy, halucinace či delirium. Především z důvodu pozdních komplikací se léčba L-DOPOU zahajuje až ve chvíli, kdy stav pacienta významně omezuje provádění běžných denních činností a začíná se podáváním nejnižšího účinného množství rozděleného do



několika denních dávek (Gao et al., 2017; Rektorová, 2001; Dostál, 2013; Obeso, 2000; Rektor, 2009)

V léčbě Parkinsonovy nemoci se dále využívají anticholinergika, léky inhibující odbourávání dopaminu, agonisté dopaminových receptorů, inhibitory acetylcholinesterázy či amantadin (Rektor, 2009).

### **2.1.7.2 Chirurgická léčba**

Chirurgická léčba Parkinsonovy nemoci zahrnuje výkony lezionální, neurotransplantační a hlubokou mozkovou stimulaci.

Lezionální výkony spočívají v provedení malé léze v bazálních gangliích či thalamu, což vede k potlačení jejich zvýšené aktivity. Velkou výhodou těchto výkonů je oproti ostatním chirurgickým výkonům jejich nízká finanční nákladnost. Vzhledem ke vzniku nežádoucích účinků je však jejich využívání na ústupu (Baláž, 2009).

V posledních letech probíhá intenzivní výzkum transplantačních technik. Jednou z možností je transplantace fetálních buněk, které by produkovaly chybějící dopamin. To však zatím vedlo ke zklamání, výsledky nebyly konsistentní a došlo také k výskytu mnohočetných komplikací. Druhou možností je transplantace kmenových buněk. Její výhodnost však zatím nebyla prokázána (Baláž, 2009).

Deep brain stimulation (DBS) neboli hluboká mozková stimulace, je v současnosti nejvyužívanější chirurgickou technikou. Jedná se o neuromodulační techniku, při níž se do bazálních ganglií zavede jedna či více elektrod, které jsou pomocí kabelů propojeny se stimulatorem uloženým v podkoží pod klíční kostí, který vysílá elektrické stimuly ovlivňující základní příznaky Parkinsonovy nemoci. Nejčastějšími oblastmi stimulace jsou nucleus subthalamicus (STN), při jehož stimulaci dochází zejména k výraznému ovlivnění hypokineze, ale také možnosti snížit dávku dopaminergní medikace, a globus pallidus internus (GPi), při jehož stimulaci dochází k výraznému ovlivnění rigidity a dyskinézy. Hluboká mozková stimulace je určena zejména pro pacienty v pozdním stádiu nemoci. Indikována je tedy v případech, kdy jsou vyčerpány možnosti medikamentózní léčby a také při výrazném funkčním omezení pacienta. Při výběru pacienta vhodného na tento typ zákroku je významným předpokladem schopnost tolerance operační zátěže, dobré kognitivní schopnosti, nepřítomnost významné mozkové atrofie a dobrá odpověď symptomů na L-DOPU. Zákrok se provádí stereotakticky a pouze v lokální anestezii (Baláž, 2009; Hickey, 2016; Baláž, 2013; Benabid et al, 2009; Okuna, 2012).

## 2.2 Fyzioterapie u Parkinsonovy nemoci

Parkinsonova nemoc je multisystémové onemocnění, které je vyjádřeno celou škálou motorických i non-motorických příznaků. V léčbě takto komplexního onemocnění je tak velice důležité zaujmout interdisciplinární model péče. Fyzioterapie jako součást nefarmakologické léčby má v péči o pacienty s Parkinsonovou nemocí své nezastupitelné místo a zaujímá tak stejně významnou pozici jako léčba farmakologická (Srp et al., 2018; Jeřábková, 2010).

Hlavním cílem fyzioterapie je maximalizace kvality pohybu, funkční soběstačnosti a kondice, a naopak minimalizace sekundárních komplikací. Dále pak podpora soběstačnosti a optimalizace bezpečnosti u pacientů s PN. Své uplatnění nachází fyzioterapie ve všech fázích onemocnění. Vhodné je však zařadit ji do léčby již v časných stádiích nemoci, kdy lze maximálně využít neuroplasticity mozku a aktivovat tak určité „funkční rezervy“ CNS. Průběh onemocnění je chronicko-progresivní a může také docházet k fluktuacím stavu. Fyzioterapie tak musí být neustále upravována dle individuálních potřeb daného pacienta (Keus et al., 2014; Hoskovcová, 2010; Kolář et al., 2009).

Srp et al. v roce 2018 jako první publikovali studii, jejímž cílem bylo zhodnocení kvality a dostupnosti fyzioterapeutické péče v ČR. Po vzoru zahraničních studií byl vytvořen dotazník, který byl rozeslán 368 pacientům s Parkinsonovou nemocí z databáze Extrapiramidového centra Neurologické kliniky VFN. Dotazník hodnotil jak limitaci v klíčových oblastech a počet pádů za rok, tak limitaci v ADL a spokojenost s fyzioterapeutickou péčí. Pro komplexnost pohledu na kvalitu i dostupnost péče byli osloveni také fyzioterapeuté pracující v obvodu městské části Prahy 2. Dotazník byl zaslán 211 fyzioterapeutům a hodnotil jejich zkušenosti, zájem o problematiku Parkinsonovy nemoci, ale také počet ročně léčených pacientů s PN či nejčastěji využívané fyzioterapeutické techniky (Srp et al., 2018).

Z 368 dotazníků zasláných pacientům se jich zpět vrátilo 248. Výsledky ukázaly, že ačkoliv 71 % pacientů udalo mírné až střední potíže v ADL a 19 % dokonce potíže velké až extrémní, reálně fyzioterapii absolvovalo pouze 28 % pacientů. Pacienti dále uváděli, že informovanost o možnostech fyzioterapie ze strany lékaře byla v 55 % případů částečná či nedostačující. Tabulka č. 1 představuje detaily o preskripci fyzioterapie

v jednotlivých klíčových oblastech u pacientů s relevantním problémem (Srp et al., 2018).

*Tabulka č. 1: Využití fyzioterapie u pacientů s relevantním problémem v šesti klíčových oblastech (Srp et al., 2018)*

| Klíčová oblast    | Pacienti s relevantním problémem* (n = 248) | Preskripce fyzioterapie** |
|-------------------|---|---------------------------|
| chůze             | 209 (84,2 %)                                | 46 (22,0 %)               |
| přesuny           | 192 (77,4 %)                                | 39 (20,3 %)               |
| manuální zručnost | 199 (80,2 %)                                | 30 (15,0 %)               |
| stabilita a pády  | 190 (76,6 %)                                | 35 (18,4 %)               |
| držení těla       | 197 (79,4 %)                                | 40 (20,3 %)               |
| kondice           | 206 (83,0 %)                                | 34 (16,5 %)               |

n – počet pacientů  
 \* Pacienti s limitací v klíčové oblasti, kteří se v ní chtějí zároveň zlepšit.  
 \*\* Pacienti s relevantním problémem, kterým byla nabídnuta fyzioterapie zaměřená na intervenci dané oblasti.

Ze strany fyzioterapeutů se jich z 211 dotazníků vrátilo zpět 157. Výsledky z této části studie publikovali Gál et al. již v roce 2017. 70 % procent fyzioterapeutů uvedlo zájem o problematiku Parkinsonovy nemoci, který je však závislý na počtu pacientů, které ročně léčí. 52 % z nich uvedlo, že za celý rok neléčili ani jednoho pacienta s Parkinsonovou nemocí, 26 % méně než 3 a pouze 5 % uvedlo, že během roku léčilo více než 10 pacientů. Tuto skutečnost také 36 % dotázaných fyzioterapeutů považuje za největší bariéru ve zlepšení péče o tyto pacienty. Dále bylo zjištěno, že průměrná délka a počet terapií předepisovaných u PN je 8 terapií po 30 minutách, což je velmi nedostačující. Dle Evropských doporučených postupů by vzhledem k chronicko-progresivnímu průběhu onemocnění měla být péče kontinuální, a to spíše ve smyslu podpory domácího cvičení a samostatnosti. Nejčastěji využívanými technikami byly metody založené na neurofyziologickém podkladě (Bobath, PNF), a to ve 20 %, dále pak trénink chůze (11 %) a techniky měkkých tkání (10 %). Metody na NF podkladě samostatně v doporučených postupech vůbec nefigurují, jsou pouze zahrnuty do skupiny konvenční fyzioterapie. Trénink chůze je jednou z nejdůležitějších fyzioterapeutických technik, jak je však z výsledků patrné, využívá ho pouze 11 % fyzioterapeutů i přes to, že

poruchy chůze se vyskytují až u 89 % pacientů. Techniky měkkých tkání jsou sice využívány, samostatně však nemají velký význam (Srp et al., 2018; Gál et al., 2017).

Z výše uvedených výsledků vyplývá zejména velice nízká preskripce fyzioterapie v ČR (pouze 15–20 % pacientů s relevantním problémem) a také to, že se v rámci fyzioterapie nevyžívají metody založené na důkazech. Již zmíněné Evropské doporučené postupy fyzioterapeutické péče u pacientů s Parkinsonovou nemocí byly vydány roce 2014 holandským projektem ParkinsonNet a zahrnují jak standardy péče a moderní strategie, tak evidence-based postupy v rámci péče o tyto pacienty. V České republice vznikl v roce 2013 projekt ParkinsonNet CZ, jehož snahou je právě implementace těchto doporučených postupů do běžné praxe (Srp et al., 2018; Gál et al., 2017).

V následujících podkapitolách budou popsány klíčové oblasti fyzioterapie a jednotlivé fyzioterapeutické intervence právě tak, jak je popisují Evropské doporučené postupy.

### **2.2.1 Klíčové oblasti**

Dle Evropských doporučených postupů řeší fyzioterapie u Parkinsonovy nemoci 5 klíčových oblastí – fyzickou kondici, přesuny, manuální zručnost, stabilitu a chůzi. Keus et al. (2004) ještě k těmto 5 klíčovým oblastem přidávají oblast šestou, a to držení těla neboli posturu. Ta byla již blíže popsána v kapitole 2.1.4.1.4.

#### **2.2.1.1 Fyzická kondice**

Fyzická kondice zahrnuje výkonnost a optimální funkci kardiovaskulárního a neuromuskulárního systému. Ta je vyjádřena tolerancí zátěže, rozsahem pohybu v kloubu, svalovým tonem, výkonem a vytrvalostí. Dostatečná fyzická kondice je základním předpokladem nejen pro provádění běžných denních aktivit, ale také pro participaci ve společnosti. Pacienti trpící Parkinsonovou nemocí mají spíše tendenci k inaktivitě a oproti svým zdravým vrstevníkům jsou zhruba o 1/3 méně aktivní. Částečně je to pochopitelně dáno závažností onemocnění spojenou s poruchami chůze a limity v ADL. Inaktivitu však ovlivňují také poruchy psychických funkcí, jako jsou demence či deprese, dále únava či nedostatečná vnitřní motivace. Často je inaktivita také jakousi kompenzační strategií pro prevenci pádů. Strach z pádů je u pacientů s Parkinsonovou nemocí velice častý a může vést až k omezení pohybových aktivit. Inaktivita však vede ke snižování celkové kondice, ztrátě svalové síly a k únavě, což opět vede k nečinnosti

a dalšímu úbytku fyzických sil. Pacienti se tak dostávají do bludného kruhu inaktivity (Keus et al., 2014; Hoskovcová, 2010).

### **2.2.1.2 Přesuny**

S postupnou progresí onemocnění se snižuje schopnost automatického provádění komplexních motorických sekvencí, jako jsou např. přesuny či manuální činnosti. Obzvláště problematické přesuny jsou zejména vstávání ze židle a následné posazení zpět či přesuny na lůžku jako ulehnutí, vstávání nebo otáčení. Příčina je pravděpodobně multifaktoriální, svoji roli zde však hrají faktory jako jsou oslabení antigravitačních svalů či špatný timing pohybu. Klíčovým faktorem je také snížení svalové síly extenzorů kyčelního kloubu (Keus, et al, 2014).

### **2.2.1.3 Manuální činnosti**

Manuální činnosti, stejně jako výše popsané přesuny, vyžadují provádění komplexních motorických sekvencí a jejich vykonávání tak bývá obtížné. Dochází ke snížení plynulosti, koordinace, rychlosti, ale také celkové efektivity pohybu horní končetiny a obratnosti. Svou roli zde hraje jednak timing a integrace jednotlivých pohybových komponent, tak i horší dávkování síly či porucha přesnosti úchopu. Kromě těchto problémů mohou být manuální činnosti dále ovlivněny třesem. Parkinsonský třes je typicky klidový, při zahájení pohybové aktivity tedy mizí, může se však znovu objevit při izometrické kontrakci svalu. U některých pacientů se může navíc vyskytovat také akční tremor, který narušuje volní pohyb (Keus et al, 2014).

### **2.2.1.4 Posturální stabilita a pády**

Jak již bylo řečeno, pády jsou u pacientů s Parkinsonovou nemocí velice časté. Keus et al. (2014) uvádí, že v průběhu 12 měsíců dochází k pádům dokonce až u 68 % pacientů. Nejčastější příčinou pádů je posturální instabilita, která se u pacientů s PN rozvíjí zhruba 5 let po nástupu prvních klinických příznaků onemocnění následkem postupného zhoršování posturálních reflexů. Posturální stabilitu mohou dále ovlivňovat poruchy propiocepce, snížená flexibilita trupu, ale také léčba L-DOPOU. K většině pádů dochází při otáčení, v interiéru, při předklonu či při provádění tzv. dual taskingu neboli dvojího úkolu (Keus et al, 2014).

Důsledky pádů mohou být velice závažné. Až v 68 % případů dojde následkem pádu ke zranění, každý třetí pád navíc může mít za následek zlomeninu. Právě zlomeniny jsou u pacientů s PN velice časté. Je tomu tak zřejmě v důsledku osteoporózy, která se

vyskytuje jako komorbidita způsobená jednak imobilizací, ale zřejmě i endokrinními poruchami. Častou zlomeninou je zlomenina kyčle či pánve, jejíž pravděpodobnost je u pacientů s PN oproti zdravým vrstevníkům 2–4x vyšší. Ve srovnání se zdravými vrstevníky je u pacientů s PN se zlomeninou kyčle také pravděpodobná delší doba hospitalizace a bohužel také delší a méně úspěšná následná rehabilitace (Keus et al., 2014).

#### **2.2.1.5 Chůze**

Poruchy chůze se vyskytují ve všech stádiích nemoci a mohou se tak projevit i ve stádiích časných. Rozlišujeme dva typy poruch chůze – kontinuální a epizodické. Chůze a její poruchy jsou detailněji popsány v kapitole 2.1.4.1.4

Mezi kontinuální poruchy chůze řadíme sníženou délku kroku, flekční držení trupu, asymetricky snížený či zcela chybějící souhyb horních končetin a obtížné otáčení bez schopnosti diferenciacce, tzv. „en bloc“ (Keus et al, 2014).

Epizodické poruchy chůze zahrnují freezing a festinaci. Freezing je pacienty často popisován jako pocit „přilepení nohou k podlaze“. Ve většině případů se však freezing neprojevuje jako úplná akineze, ale spíše jako přešlapování s malými krůčky. Jednotlivé epizody jsou většinou náhlé a krátké a trvají kolem 10 s. Freezing se vyskytuje v typických situacích jako jsou průchod úzkým prostorem, otáčení či překonávání překážky. Může se ale také jednat o tzv. startovací hesitaci, při které se freezing vyskytuje při iniciaci chůze. Festinace je nechtěné zrychlení chůze, při němž se nohy ocitají až za těžištěm těla. Kroky se stávají stále menší a rychlejší, což výrazně zvyšuje riziko pádu (Keus et al, 2014).

#### **2.2.1.6 Další**

Do této kategorie řadíme bolest a respirační potíže. Bolest je velice častým a obávaným příznakem nemoci. Její neurofyzilogie však není doposud u tohoto onemocnění zcela objasněna. Předpokládá se, že se dopamin pravděpodobně podílí na modulaci bolesti a zvyšuje tak její práh. Deplece dopaminu tak může mít za následek zhoršené zpracování bolesti a následné reakce na vnímání potenciálního nebezpečí. Nejrozšířenější bolestí u pacientů s Parkinsonovou nemocí je bolest muskuloskeletální (Keus et al., 2014).

U pacientů s PN se také často vyskytují respirační potíže, a to v důsledku samotné nemoci či vedlejších účinků léčby. Tyto obtíže jsou velice závažné, mohou vést

k urgentní hospitalizaci, ale dokonce až k smrti. Nejčastější příčinou úmrtí pacientů s PN je právě pneumonie. Potenciálních příčin těchto obtíží je celá škála. Řadíme k nim například slabost dýchacích svalů, restriční poruchy, obstrukci horních dýchacích cest či poruchy expektorace. Právě efektivní vykašlávání je pro hygienu dýchacích cest naprosto nezbytné. Při poruchách expektorace však dochází ke snížení průtokového objemu při kašli, což může vést ke zhoršené hygieně dýchacích cest a k následnému rozvoji respiračního selhání (Keus et al., 2014).

## **2.2.2 Fyzioterapeutické intervence**

Obecně rozlišujeme 3 typy fyzioterapeutických intervencí zaměřených na poruchy a limity aktivit, které se vyskytují u pacientů s Parkinsonovou nemocí. Jedná se o cvičení, nácvik dovedností a trénink pohybových strategií. V této kapitole budou tyto typy intervencí podrobně popsány podle toho, jak je popisují Evropské doporučené postupy pro fyzioterapeutickou léčbu Parkinsonovy nemoci.

### **2.2.2.1 Cvičení**

Cvičení je definováno jako jakákoliv fyzická aktivita, která je plánovaná, strukturovaná a opakovaná a jejímž cílem je zlepšení či udržení fyzické zdatnosti. Dalšími cíli jsou také prevence sekundárních komplikací, snížení bolesti a prevence strachu z pohybu či pádu. Cvičením tedy lze ovlivnit jak fyzickou kondici, tak funkční mobilitu a s ní spojenou stabilitu, přesuny, manuální zručnost a chůzi. Cvičení lze provádět skupinově či individuálně a probíhat může jak samostatně, tak pod dohledem fyzioterapeuta.

#### **2.2.2.1.1 Podpora cvičení a aktivního životního stylu**

Pacientům s Parkinsonovou nemocí se doporučuje řídit se ohledně fyzické aktivity doporučeními WHO, a to následovně:

Dospělé osoby ve věku 18–64 let

- Aerobní fyzická aktivita po dobu:
  - $\geq 150$  minut/týden, střední intenzita tréninku
  - $\geq 75$  minut/ týden, vysoká intenzita tréninku
  - nebo odpovídající kombinace těchto parametrů
- Aerobní fyzická aktivita by měla trvat vždy nejméně 10 minut v rámci jednoho tréninkového bloku
- Posilovací aktivity zaměřující se na hlavní svalové skupiny  $\geq 2$  dny/týden

- Zdraví dále prospěje:
  - 300 minut středně intenzivní aerobní fyzické aktivity/týden
  - nebo 150 minut vysoce intenzivní aerobní fyzické aktivity/týden
  - nebo odpovídající kombinace těchto parametrů

U seniorů ( $\geq 65$  let) platí totéž jako u dospělých, ale navíc:

- V případě horší mobility: trénink na zlepšení stability a prevenci pádů  $\geq 3$  dny/týden

Kromě vlastní fyzické aktivity je také důležité pacienty motivovat k aktivnímu způsobu života. Radíme jim, aby omezili sedavý způsob života, kratší vzdálenosti raději chodili pěšky, než jezdili autem, chodili po schodech místo jízdy výtahem a také, aby navštěvovali skupinové cvičení, které přináší nejen fyzické, ale i mnohé sociální benefity (Keus et al., 2014).

#### 2.2.2.1.2 Konvenční fyzioterapie

Konvenční fyzioterapie zahrnuje veškeré cvičení, které je prováděné pod dohledem fyzioterapeuta. Zaměřuje se především na chůzi, stabilitu, přesuny a fyzickou kondici. Volbu konkrétního cvičení vybírá fyzioterapeut na základě individuálních cílů daného pacienta, jeho preferencí, ale také proveditelnosti. Obecně se při cvičení využívají rychlé pohyby o velké amplitudě, nejdříve se cílí na velké svalové skupiny a až poté na malé. Stejně tak se nejprve provádějí globální pohybové vzorce a následně se přechází na selektivní pohyby (Keus et al., 2014).

Ideální je kombinace cvičení na fyzickou kondici a funkční mobilitu. Konkrétně lze využít například nácvik postavování se ze země, posazování se na židli a vstávání, položení na lůžko či otáčení na bok. Pro trénink stability a chůze lze využít stoj a chůzi na pěnové podložce se současným destabilizujícím podnětem (postrk, tah), nácvik chůze s dlouhými kroky s velkou amplitudou HKK při souhybu paží, pro který lze také využít Nordic Walking. Dále chůzi přes překážky, chůzi s druhotným úkolem či chůzi s náhlým zastavením a změnou směru. Doporučuje se, aby trénink probíhal nejméně 2 měsíce 3x týdně po dobu 45 minut a aby se intenzita cvičení zvyšovala postupně. Maximální tepová frekvence by pro mírnou intenzitu zátěže měla být 40–60 %, pro vysokou intenzitu pak 60–80 % (Keus et al., 2014).



#### 2.2.2.1.3 *Treadmill trénink*

Treadmill trénink neboli trénink na běžeckém páse se využívá zejména s cílem zlepšit chůzi, a to jak její rychlost, tak délku kroku. Před vlastním použitím běžeckého pásu je však velice důležité zhodnotit, zda má pacient dostatečné fyzické a kognitivní schopnosti pro jeho užití a také zda dostatečně chápe a dodržuje bezpečnostní opatření. Velkou výhodou běžeckého pásu je jednak jeho snadná dostupnost, ale také možnost nastavení rychlosti. Další výhodou je rovněž možnost využití závěsného aparátu, který umožňuje odlehčení (Keus et al, 2014; Earhart, 2012).

Doporučuje se trénovat nejméně 4 týdny v intenzitě 4x týdně po dobu 30 minut. Náplní tréninku je zejména udržení pravidelné chůze s dlouhými kroky. Pro jeho ztížení můžeme k chůzi také přidat druhotný kognitivní úkol jako je například počítání. Stejně jako u všech ostatních typů cvičení je i u tréninku na běžeckém páse důležitá zpětná vazba. Pro vizuální feedback ohledně postury je tak vhodné před běžecký pás umístit zrcadlo (Keus et al., 2014).

#### 2.2.2.1.4 *Tanec*

Tanec jako pohybová terapie je v posledních letech stále více populární formou cvičení u pacientů s Parkinsonovou nemocí a je také hojně doporučován celou řadou parkinsonských organizací. Nejčastěji užívaným druhem tance je tango, využívají se však také standardní či irské tance a salsa. Při tanci dochází k pohybům s velkou amplitudou a taneční kroky obsahují mnoho prvků jako stoj na jedné noze, přenášení váhy, řízený přesun těžiště, chůzi vzad, ale také komplexní pohybové sekvence. Proto je tanec využíván zejména k navýšení funkční mobility a stability, pozitivně však ovlivňuje i psychiku a náladu. Velkou roli hraje v tanci správný výběr hudby. Ta musí být rytmická, ale zároveň jednoduchá. Hudba totiž udává pohybu vnější rytmus, což se dá považovat za formu sluchového cueingu. Další nespornou výhodou této terapie je také sociální interakce s osobami se stejnou nemocí. Taneční terapie se doporučuje provádět nejméně 10 týdnů v intenzitě 2x týdně po dobu 60 minut (Keus et al., 2014; Earhart, 2009).

Tanec je však velice náročný jak fyzicky, tak kognitivně. Kroky vzad mohou významně zvyšovat riziko pádu a je tak nutné velice důkladně vybírat vhodné pacienty pro tento typ terapie, stejně tak konkrétní náplň tanečních lekcí přizpůsobovat možnostem jednotlivých pacientů (Keus et al., 2014; Earhart, 2009).

#### 2.2.2.1.5 *Bojová umění – tai chi*

Tai-chi je nejčastěji využívaným bojovým uměním v terapii Parkinsonovy nemoci. Využíváme v něm zejména pomalých rytmických pohybů v kombinaci s prohloubeným dechem a relaxací. Pohyby navíc obsahují řízený posun těžiště, přenos váhy, stoj na jedné noze, chůzi různými směry a komplexní pohybové sekvence. Hlavním cílem je tedy ovlivnění stability, rychlosti chůze, funkční mobility a snížení počtu pádů. Doporučuje se, aby trénink trval nejméně 24 týdnů a aby terapie probíhaly 2x týdně po dobu 60 minut (Keus et al., 2014; Li et al, 2012).

#### 2.2.2.1.6 *Celotělové vibrace (WBV)*

Při WBV jsou vibrace do těla přenášeny z vibrační plošiny, a to nejčastěji přes nohy. Vibrační signály vyvolají aktivaci svalových vřetének, což způsobí následnou reflexní aktivaci svalů. Cílem vibrační terapie je tedy především zvýšení svalové síly a stability, ale také zlepšení kostní denzity. Vibrační zařízení využívaná pro tento typ terapie však mohou překročit úroveň bezpečných vibrací, což může vést k akutnímu i chronickému poškození pohybového, oběhového i nervového systému. Spekuluje se tedy, zda tato bezpečnostní rizika nepřevažují nad přínosy této terapie a nadále se podrobněji zkoumají (Keus et al., 2014; Lau et al., 2011).

#### 2.2.2.1.7 *Masáž spoušťových bodů a neuromuskulární terapie*

Podstatou neuromuskulární terapie je komprese spoušťových bodů. Provádí se nejčastěji v oblasti krku, zad a končetin a jejím cílem je zmírnění bolestí a spasmů. Pro její pozitivní účinek svědčí zejména subjektivně vnímaný efekt léčby. Důležité je však vždy kombinovat neuromuskulární terapii s jiným typem intervence, jelikož tato terapie nemá žádný vliv na fyzickou kondici či funkční mobilitu (Keus et al., 2014).

#### 2.2.2.1.8 *Tišení bolesti*

Fyzioterapie je v rámci tišení bolesti indikována, pokud není bolest vázána na medikaci. Součástí intervence by měla vždy být edukace o mechanismech bolesti, o vzájemném vztahu mezi bolestí a strachem, ale také o důležitosti fyzické aktivity. Fyzioterapeutická léčba bolesti zahrnuje vlastní cvičení, korekci držení těla či využití analgetického účinku TENS proudů. Dále lze využít také manuální terapii, techniky periferní desenzitizace, cvičení v představě nebo zrcadlovou terapii (Keus et al., 2014).

#### 2.2.2.1.9 *Léčba respiračních poruch*

Ve fyzioterapeutické léčbě respiračních poruch se uplatňuje zejména posilování inspiračních a expiračních svalů. U pacientů s neuromuskulární slabostí se také využívají

strategie na podporu expektorace a asistovaná ventilace. Hlavním cílem posilování inspiračních svalů je zlepšení dechové funkce a subjektivního pocitu dušnosti. Cílem tréninku expiračních svalů je pak dosažení dostatečného tlaku vzduchu pro expektoraci hlenu a dalších látek. Obě tyto techniky tak napomáhají udržení respiračních a polykacích funkcí a podporují komunikaci (Keus et al., 2014).

#### **2.2.2.2 Nácvik dovedností**

Nácvik dovedností umožňuje cvičení „vylepšit“. Spočívá v opakovaném provádění motorických úkolů za cílem zlepšení plynulosti nových či již naučených motorických dovedností prostřednictvím motorického učení (Keus et al., 2014).

##### *2.2.2.2.1 Optimalizace motorického učení*

Motorické učení je soubor procesů, které souvisejí s nácvikem dovedností nebo zkušeností a vedou k relativně trvalé změně pohybových schopností. Rozlišujeme 3 fáze motorického učení – akvizici, automatizaci a retenci. Akvizice je první fází motorického učení a dochází při ní k znatelnému zlepšení výkonu v průběhu několika terapií. Druhou fází je automatizace, která zahrnuje přesné provedení úkolu s minimálním využitím kognitivních zdrojů. Poslední fází motorického učení je retence. Ta zahrnuje schopnost pohotově provést úkol s dlouhou prodlevou od posledního nácviku dané dovednosti. Všechny tyto procesy jsou závislé na interakci frontoparietálního kortexu, mozečku, ale také bazálních ganglií. Jednou z hlavních funkcí bazálních ganglií je automatizace pohybu. Jelikož jsou u pacientů s Parkinsonovou nemocí bazální ganglia poškozena, bývá schopnost automatizace a retence snížena. Schopnost motorického učení je však u těchto pacientů zachována, i když v omezené míře. Dysfunkce bazálních ganglií je částečně kompenzována aktivací dalších oblastí mozku, a to například mozečku. Nácvik dovedností je tedy u pacientů s Parkinsonovou nemocí velice prospěšný, oproti zdravým vrstevníkům však vyžadují větší počet tréninků. Největších výsledků lze dosáhnout v časných a mírně pokročilých stádiích nemoci. Schopnost učení se totiž s progresí onemocnění snižuje (Keus et al., 2014).

Vhodnými intervencemi pro zlepšení motorických dovedností a motorického učení u pacientů s Parkinsonovou nemocí je cueingová terapie s využitím podnětů, dále dual task trénink, trénink v představě či sledování úkolů (Keus et al., 2014).

##### *2.2.2.2.2 Dual tasking*

Dual tasking je definován jako trénink současného provádění dvou úkolů. Většinou se jedná o primární motorický úkol, který je doplněný o druhotný úkol

kognitivní. Dvojití úkoly jsou v každodenním životě naprosto běžně přítomny a zdraví jedinci je vzhledem k intaktní funkci bazálních ganglií provádějí automaticky. Pacientům s Parkinsonovou nemocí však vlivem poškození bazálních ganglií činí provádění těchto dvojitých úkolů často značné potíže. Typicky dochází při provádění jednoho úkolu ke zhoršení úkolu druhotného. Keus et al. (2014) uvádějí, že experimenty, které byly provedeny v laboratorním prostředí, ukázaly, že pacienti s Parkinsonovou nemocí věnují více pozornosti chůzi a méně souběžnému kognitivnímu úkolu. Jelikož vyhnout se v běžném životě provádění dvou úkolů ve stejném čase je pochopitelně obtížné, je velice vhodné zařadit tento typ tréninku do terapie (Keus et al., 2014; Canning, 2005; Foley et al., 2013).

Ke kognitivním úkolům využívaným v terapii řadíme verbální fluenci (např. vyjmenujte město začínající na písmeno A), rozlišování a rozhodování (např. změňte směr chůze vpravo, když řeknu „modrá“), úkoly zatěžující pracovní paměť (např. odečítejte pětku od čísla 100), dále úkoly vyžadující schopnost mentální kontroly (např. počítejte, kolikrát řeknu slovo rybník v příběhu, který vám vyprávím) a úkoly, při nichž se hodnotí reakční čas (Keus et al., 2014).

#### *2.2.2.2.3 Sledování úkolu a trénink v představě*

U zdravých osob dochází k aktivaci příslušných kortikálních motorických oblastí jak při vlastním výkonu konkrétního pohybu, tak již při jeho představě či při pozorování pohybu prováděného druhou osobou. Mohou za to zrcadlové neurony, které tuto aktivaci umožňují. Při opakovaném tréninku v představě či při sledování pohybu prováděného druhou osobou tak může dojít ke zlepšení daných motorických dovedností i přes to, že reálně nebyly trénovány. Je také výhodné využít tuto strategii v kombinaci s reálným tréninkem (Keus et al., 2014).

#### **2.2.2.3 Trénink pohybových strategií**

Pohybové strategie zahrnují strategie podnětové, pozornostní a strategie pro komplexní motorické sekvence. Cílem jejich tréninku je kompenzace porušené funkce vnitřních kontrolních mechanismů automatických a opakovaných pohybů, která je způsobena poškozením bazálních ganglií (Keus et al., 2014).

##### *2.2.2.3.1 Podnětové a pozornostní strategie*

Podnětové a pozornostní strategie se využívají zejména pro zlepšení rychlosti chůze, délky kroku, stability, ale také freezingu. Podnětové strategie neboli cueing,

využívají pro zlepšení těchto parametrů různé typy vnějších podnětů (Keus et al., 2014). Cueingu je dále věnována samostatná kapitola 2.3.

Pozornostní strategie jsou na rozdíl od strategií podnětových generovány zevnitř samotným pacientem. Umožňují tak vnitřní soustředění na pohyb. Vyžadují zapojení prefrontálních a frontálních neurálních okruhů, na něž jsou vázány exekutivní funkce. Příkladem pozornostních strategií s cílem zahájit pohyb je například pohupování zprava doleva či úkrok vzad před zahájením chůze, rozkývání trupu vpřed a vzad před postavením ze židle či rozhoupání z pokrčených kolen před otočením na bok. Dále z pozornostních strategií využíváme zvedání kolen do výšky, široké otáčení obloukem či důraz na dlouhé kroky (Keus et al., 2014).

#### *2.2.2.3.2 Strategie pro komplexní motorické sekvence*

Celou řadu pohybů v každodenním životě provádíme naprosto automaticky a nemusíme nad jejich vykonáváním přemýšlet. Jedná se například o vstávání ze židle, otáčení na lůžku, manipulaci s přístrojem atd. Jak již bylo řečeno, provádění těchto pohybových automatismů je jednou z hlavních fyziologických funkcí bazálních ganglií. U pacientů s Parkinsonovou nemocí jsou však vlivem jejich patologické funkce tyto automatické činnosti narušeny a provádění podvědomých úkolů činí pacientům značné potíže (Keus et al., 2014; Hoskovcová, 2010).

Strategie pro komplexní motorické sekvence, nebo také kognitivní strategie, spočívá v rozřazování daného pohybu na jednodušší sekvence. Tyto sekvence jsou pak trénovány odděleně a ve stanoveném pořadí s plnou vědomou kontrolou. V rámci této strategie lze také využít trénink v představě anebo ji využít v kombinaci s cueingem. Nezbytné je pak tyto pohyby trénovat v domácím prostředí a převést je do běžného života. Dle doporučení by trénink měl probíhat nejméně po dobu 3 měsíců 3x týdně v délce alespoň 30 minut (Keus et al., 2014; Hoskovcová, 2010).

## 2.3 Cueing

Cueing je podnětová terapie, která využívá různé typy zevních podnětů pro zlepšení chůze u pacientů s Parkinsonovou nemocí. Při cueingu dochází jak ke zlepšení iniciace chůze a udržení její kontinuity, tak ke změnám v kinematických parametrech jako jsou kadence, rychlost a délka kroku (Lim, 2010; Spaulding, 2013). Hoskovcová (2010) také uvádí, že cueing je jednou ze strategií pro akutní zvládnutí freezingu. I přesto, že mechanismus účinku této terapie ještě není zcela jasný, je cueing velice hojně doporučovanou a využívanou terapií. Předpokládá se však, že porucha bazálních ganglií vede k narušení funkce vnitřních kontrolních mechanismů časoprostorových parametrů automatických a opakovaných pohybů. Tuto funkci pak nahrazují právě zevní podněty. Užití zevních podnětů tak vede k vyšší aktivaci premotorické a parietální korové oblasti a mozečku při řízení pohybu. Sarma (2012) také uvádí, že zevní stimuly potlačují patologickou aktivitu bazálních ganglií srze aktivaci kortikostriálních drah (Keus, 2014; Ginis et al., 2018).

### 2.3.1 Typy podnětů

Nejčastěji využívanými zevními podněty jsou podněty zrakové (vizuální) a sluchové (auditivní), kromě nich lze použít ještě podněty taktilní. Výběr konkrétního typu podnětu je však velmi individuální a záleží jak na situaci a preferenci, tak na vlastní zkušenosti daného pacienta (Keus et al., 2014; Spaulding, 2013).

Vizuální podněty se využívají zejména s cílem zvýšení amplitudy pohybu. Jsou to prostorové podněty, které mohou být dvojrozměrné, či trojrozměrné. I to, zda bude zvolen právě 2D nebo 3D podnět může ovlivnit jejich účinnost. Z dvojrozměrných podnětů se často využívají barevné čáry nalepené na podlaze, z trojrozměrných pak tenké dřevěné tyče. V posledních letech jsou jako forma vizuálního cueingu hojně využívány také laserové paprsky (Keus et al., 2014; Ginis et al., 2018). Například Barthel et al. ve své studii z roku 2018 představují nové zařízení – laserové boty – které využívá laser připevněný na normální obuv produkující příčné laserové paprsky. Z výsledků jejich studie je patrné, že používání laserových bot vedlo u pacientů s Parkinsonovou nemocí k signifikantnímu snížení počtu epizod freezingu i ke zkrácení doby jejich trvání.

Auditivní podněty jsou podněty časové a hlavním cílem jejich užití je navození správného rytmu chůze. Hojně využívaný je pro jejich produkci metronom, jehož použití je velice snadné, dostupné a zároveň finančně nenáročné. K dlouhodobějšímu používání sluchových podnětů je však vhodnější využít oblíbenou hudbu, kterou si může každý

pacient individuálně zvolit a poté si ji přenést do zařízení, odkud ji pomocí sluchátek může poslouchat kdykoliv (Ginis et al., 2018; Spaulding, 2013; Keus et al., 2014).

Taktilní podněty jsou využívány pouze velmi zřídka. Pokud se však využívají, jejich hlavním cílem je navození správného rytmu chůze. K tomu se využívá speciální vibrační náramek generující vibrace, jejichž rytmus určuje pacientovy kroky (Keus et al., 2014).

### **2.3.2 Frekvence podnětů**

Pro stanovení optimální frekvence podnětů je nutné nejprve zjistit výchozí frekvenci kroků při pohodlné, případně rychlé chůzi. To můžeme zjistit pomocí desetimetrového (10 MW) nebo šestiminutového testu chůze (6MWD). Šestiminutový test chůze měří vzdálenost, kterou pacient ujde na pevném, rovném povrchu za 6 minut. Desetimetrový test chůze pak umožňuje vypočítat délku dvojkroku, což je zásadní pro správné využití vizuálního cueingu, ale zároveň také umožňuje stanovení frekvence kroků, což je naopak zásadní pro cueing auditivní. Pro zvýšení rychlosti chůze na delší vzdálenosti se doporučuje použít frekvenci podnětů až o 10 % vyšší, než je výchozí frekvence kroků. Pro navýšení stability chůze se pak doporučuje frekvence podnětů až o 15 % vyšší než frekvence výchozí. Podnětové strategie by se měly trénovat minimálně 3 týdny ve frekvenci 3x týdně po dobu 30 minut (Keus et al., 2014).

## **2.4 Electroencefalografie (EEG)**

Electroencefalografie (dále jen EEG) je běžně užívaná diagnostická metoda sledující elektrickou aktivitu mozku v definovaném pásmovém rozmezí. Jedná se o neinvazivní metodu, která nám poskytuje nenahraditelné informace o stavu CNS a nachází tak široké využití zejména v oblasti diagnostiky funkčních i strukturálních lézí mozku. Oproti MRI či CT je její nespornou výhodou možnost opakovatelného použití v průběhu delšího období bez nežádoucí zátěže pacienta (Pánek, 2014).

Elektroencefalogram je záznam elektrické aktivity mozku v časovém pásmu, jehož hlavním zdrojem je aktivita v synaptodendritických membránách povrchových částí kortexu. Vzniká součinností thalamických a kortikálních neuronů. Thalamus zde hraje roli generátoru rytmu (Faber, 2001).

Snímání elektrické aktivity mozku se provádí pomocí speciálních čepic z oblasti skalpu. Čepice má v sobě zabudovaných 19 registračních elektrod, jejichž rozmístění se řídí podle návrhu Jaspera z roku 1957 (systém 10-20). Jednotlivé elektrody jsou označeny

písmenem a číslem, sudým pro pravou hemisféru, lichým pak pro hemisféru levou (Pánek, 2016; Pánek, 2014; Faber, 2001).

Vizuální analýza je základním způsobem vyhodnocení EEG signálu. Hodnotí se výskyt jednotlivých frekvencí vzhledem k aktuálnímu stavu bdělosti a mozkového regionu. Klasické EEG se snímá v průběhu 20 minut a sledují se změny mozkové aktivity při zavřených a otevřených očích, reakce na záblesk a při hyperventilaci nosem i ústy. Základní frekvence EEG signálu jsou frekvence alfa, beta, théta a delta (Pánek, 2016; Faber, 2001).

Alfa aktivita je základním elektrickým rytmem mozku a je projevem zdravého, bdělého a zralého mozku při zavřených očích či v relaxovaném stavu. Je projevem synchronizace v thalamokortikálních okruzích. Její frekvence je 8–12 Hz a střední amplituda je 20–80  $\mu$ V. Lokalizována je především v okcipito-parieto-temporální oblasti. Při otevření očí dochází k blokádě alfa aktivity jako následek desynchronizace v thalamokortikálních okruzích. Tento jev se nazývá reakce zástavy (RZ). Po opětovném zavření očí někdy dochází ke zvýšení amplitudy, to se nazývá rebound efekt (RE) a bývá přítomen u neurotiků, při ospalosti či napětí (Faber, 2001; Pánek, 2016).

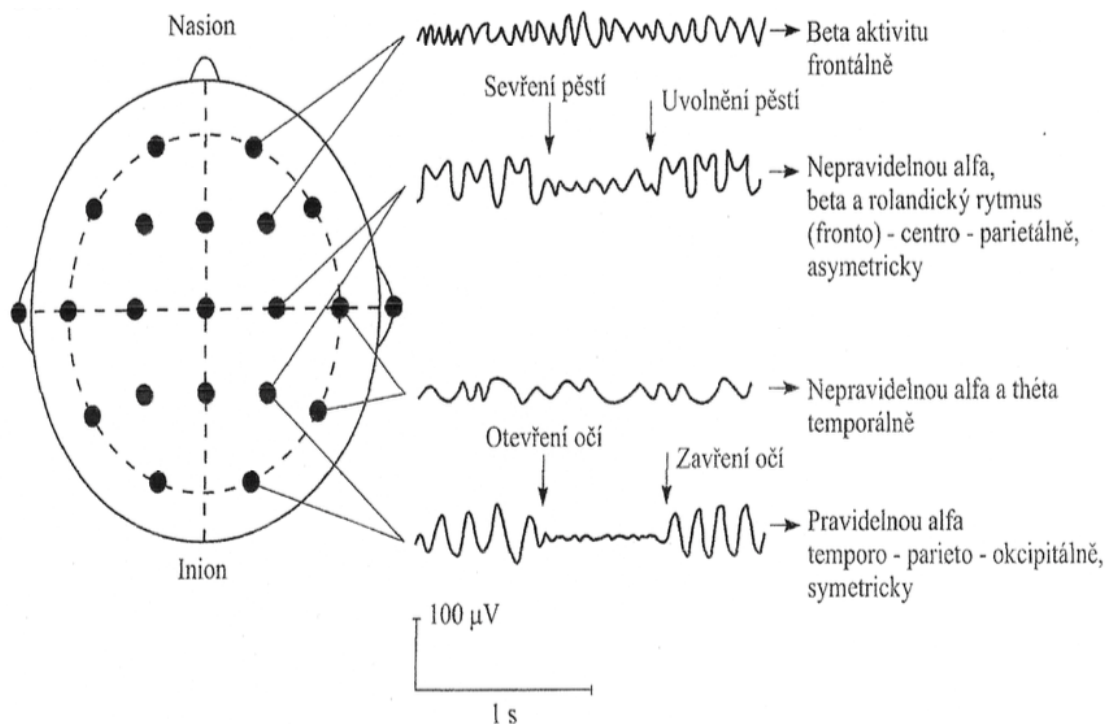
Aktivita beta má frekvenci 12–30 Hz a oproti alfa aktivitě má výrazně nižší amplitudu, která je téměř vždy pod 20  $\mu$ V. Nejčastější lokalizací beta aktivity jsou frontální oblasti mozku a fyziologicky se objevuje při otevřených očích a za bdělého stavu. Součástí beta aktivity je také gama pásmo o frekvenci 30–70 Hz (Pánek, 2016; Faber, 2001).

Nad temporálními oblastmi mozku je dominující aktivita théta o frekvenci 4–8 Hz, jejíž průměrná amplituda je 30  $\mu$ V. Tato aktivita je spojována s paměťovými procesy a většinou nereaguje na otevření očí. Při emočním vzrušení může být výraznější a je patrná především u malých dětí při kojení (Faber, 2001; Pánek, 2016).

Delta aktivita se vyskytuje v hlubokém spánku a je fyziologicky přítomna do 3 let života. Její frekvence je nejnižší ze všech – pod 4 Hz (Pánek, 2016).

Základní frekvenční pásma vidíme na Obrázku č. 4.





Obrázek č. 4: Základní frekvenční pásma (Faber, 2001)

## 2.5 sLORETA

Standardized low-resolution brain electromagnetic tomography neboli sLORETA, je metoda umožňující převod elektrické aktivity mozku získané pomocí EEG do 3D zobrazení s minimální lokalizační chybou. Eliminuje tak zásadní nedostatek povrchového EEG, který neumožňuje stanovení přesné lokalizace aktivovaných a deaktivovaných oblastí mozku (Pascual-Marqui, 2002; Pánek, 2016).

Program LORETA poprvé představil v roce 1994 její autor Roberto Pascual-Marqui z University Hospital of Psychiatry v Curychu. sLORETA je nejnovější a standardizovanou verzí LORETY a byla publikována stejným autorem v roce 2002 (Pascual-Marqui, 1994; Pánek, 2016; Pascual-Marqui, 2002).

Metoda také jako první vyřešila tzv. inverzní problém. Řešením je autorův předpoklad, že sousední neuronální zdroje jsou aktivovány synchronně. Již dříve se pokusili o řešení toho problému Hämäläinen a Ilmoniemi. Jejich řešení se nazývá „norm minimal solution“, avšak správného výpočtu bylo dosaženo pouze u povrchových signálů (Pascui-Marqui, 2002; Kamarádová, 2015).

Distribuce proudových hodnot je počítána v prostorových objemových jednotkách, tzv. voxlech. Ty jsou definovány za použití Talairachova atlasu

a korespondujícího digitálního pravděpodobnostního atlasu mozku. Za splněných podmínek sLORETA stanovuje proudové hustoty v celkem 6239 voxelech s prostorovým rozlišením 5 mm (Kamarádová, 2015; Pánek, 2016).

sLORETA ve srovnání s PET a MRI vykazuje lepší časové rozlišení, ale horší rozlišení prostorové. Nespornou výhodou sLORETY oproti výše zmíněným je však její nízká finanční náročnost a bezpečnost. Nedochází při ní k ozáření pacienta (Pánek, 2016).

Program sLORETA je dostupný volně ke stažení na webových stránkách <http://uzh.ch/keyinst/loreta> (Pánek, 2016).

## 2.6 Brodmannovy arey

Systém Brodmannových areí je dnes stále jedním z nejpoužívanějších systémů rozdělujících a popisujících mozkovou kůru. Jeho autorem je německý anatom Korbinian Brodmann, který ho poprvé publikoval ve své monografii v roce 1906. Podstatou tohoto systému je dělení mozkové kůry do jednotlivých oblastí (areí) podle regionálních rozdílů v distribuci, hustotě, tvaru a velikosti buněčných těl, tedy na základě cytoarchitektury. Brodmann navíc předpokládal, že odlišné cytoarchitektonické oblasti mají rozdílné funkce (Judaš, 2012; Zilles, 2010; Amunts, 2015).

Mozkovou kůru rozdělil do celkem 52 oblastí, které číselně pojmenoval od 1 do 52. Oblasti s číslem 12–16 a 48–51 však nejsou v jeho mapě zobrazeny. Absenci těchto oblastí vysvětloval Brodmann tím, že některé oblasti mozkové kůry nejsou identifikovatelné v lidském mozku, ale jsou dobře rozvinuty u jiných savčích druhů. Například insulární kortex je u kočkodanů rozmístěn mezi areami 14–16, u lemurů pak mezi areami 13–16. U člověka však Brodmann homologní oblasti nenalezl. V lidském mozku tedy definoval celkem 43 areí rozdělených do 11 regionů – regio rolandica, regio postcentralis, regio praecentralis, regio parietalis, regio occipitalis, regio temporalis, regio cingularis, regio retrosplenialis, regio hippocampica, regio insularis a regio olfactoria (Zilles, 2010; Judaš, 2012).

Brodmann také předpokládal, že propojení mezi buňkami a mozkovými oblastmi v lidském mozku je mnohem komplexnější než v mozku opic a lidoopů. Také se domníval, že cytoarchitektonika je rozdílná v různých lidských rasách (Zilles, 2010).

S rozvojem zobrazovacích technik mozku v 80. letech 20. století se dostalo Brodmannově kortikální mapě obrovské popularity. Tyto techniky totiž umožňovaly zobrazení živého lidského mozku při provádění daných úkolů a zároveň zaznamenávání architektonických a funkčních dat do jednoho referenčního prostoru. To umožnilo spojení

architektonické jednotky s její funkcí. Díky tomu se stala Brodmannova mapa nedílnou součástí mnohých stereotaktických atlasů. Bylo však nutné původní dvoudimenzionální informace „přeložit“ do trojrozměrných. Původní mapa navíc neobsahovala informace o kortikálním povrchu skrytém pod rýhami, který zabírá až 2/3 celkového povrchu. Tyto atlasy tak musely „hádat“, kde se přesné hranice v těchto oblastech mozku nacházejí. Jedním z nejznámějších a nejvyužívanějších atlasů je atlas Talairachův a Tournouxův (Zilles, 2010; Nowinski, 2005; Zilles, 2018).

## **3 EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST**

### **3.1 Cíle a úkoly práce, hypotézy**

#### **3.1.1 Cíle**

Cílem této práce je zjistit, k jakým změnám elektrické aktivity mozku, hodnoceným pomocí sLORETA programu, dochází mezi chůzí ovlivněnou zrakovým a sluchovým cueingem a normální pohodlnou chůzí u pacientů s Parkinsonovou nemocí.

#### **3.1.2 Úkoly**

1. Vytvoření literární rešerše na problematiku Parkinsonovy nemoci, cueingu a sLORETA programu se zaměřením na zahraniční literaturu
2. Stanovení metodického postupu a výběr probandů
3. Vlastní provedení experimentu
4. Analýza dat a jejich vyhodnocení
5. Vytvoření diskuze, v níž budou konfrontovány stanovené hypotézy, závěr

#### **3.1.3 Výzkumné otázky**

V1: Existují statisticky významné změny v elektrické aktivitě jednotlivých mozkových oblastí (Brodmannových areí), hodnocené pomocí sLORETA programu, mezi chůzí ovlivněnou zrakovým cueingem a normální pohodlnou chůzí?

V2: Existují statisticky významné změny v elektrické aktivitě jednotlivých mozkových oblastí (Brodmannových areí), hodnocené pomocí sLORETA programu, mezi chůzí ovlivněnou sluchovým cueingem a normální pohodlnou chůzí?

#### **3.1.4 Hypotézy**

H1: Předpokládám, že existuje staticky významná diference mezi elektrickou aktivitou v jednotlivých mozkových oblastech, hodnocenou pomocí sLORETA programu, mezi chůzí ovlivněnou zrakovým cueingem a normální pohodlnou chůzí.

H2: Předpokládám, že existuje statisticky významná diference mezi elektrickou aktivitou v jednotlivých mozkových oblastech, hodnocenou pomocí sLORETA programu, mezi chůzí ovlivněnou sluchovým cueingem a normální pohodlnou chůzí.

## 4 METODIKA PRÁCE

### 4.1 Charakteristika výzkumného souboru

Experimentu se zúčastnilo 11 probandů, z toho 7 mužů a 4 ženy ve věkovém rozmezí 60–78 let. Hlavním kritériem pro zařazení do experimentu byla přítomnost diagnózy G20 dle MKN – Parkinsonovy nemoci. Dalšími kritérii byla také nepřítomnost závažného sluchového či zrakového deficitu a schopnost samostatné chůze. Detailnější informace o jednotlivých probandech vidíme v Tabulce č. 2.

Všichni probandi se experimentu zúčastnili dobrovolně a před vlastním měřením byli seznámeni s jeho průběhem prostřednictvím informovaného souhlasu (Příloha 2). Experiment byl odsouhlasen Etickou komisí FTVS UK pod jednacím číslem 255/2018 (Příloha 1).

*Tabulka č. 2: Parametry výzkumného souboru*

| Jméno | Pohlaví | Věk | Roky s PN | Výška | Váha | BMI   |
|-------|---------|-----|-----------|-------|------|-------|
| L.S.  | Ž       | 75  | 6         | 1,60  | 68   | 26,56 |
| J.Š.  | M       | 62  | 4         | 1,80  | 95   | 29,32 |
| M.N.  | M       | 70  | 4         | 1,80  | 90   | 27,78 |
| R.O.  | M       | 74  | 7         | 1,72  | 89   | 30,08 |
| J.V.  | M       | 71  | 8         | 1,70  | 80   | 27,68 |
| H.R.  | Ž       | 71  | 11        | 1,60  | 69   | 26,95 |
| H.D.  | Ž       | 60  | 0,5       | 1,65  | 51   | 18,73 |
| V.S.  | Ž       | 70  | 18        | 1,57  | 80   | 32,46 |
| L.R.  | M       | 78  | 4         | 1,75  | 90   | 29,39 |
| K.R.  | M       | 73  | 7         | 1,71  | 70   | 23,94 |
| K.J.  | M       | 76  | 14        | 1,74  | 68   | 22,46 |

### 4.2 Použité metody

Elektrická aktivita mozku byla zaznamenávána pomocí telemetrického 32kanálového EEG přístroje Nicolet EEG wirelles 32/64 Amplifier od americké firmy Natus Neurology. Snímání vlastního skalpového EEG bylo zprostředkováno pomocí speciální EEG čepice (Electro-Cap) s 19 zabudovanými elektrodami – Fp1, Fp2, F7, F3, Fz, F4, F8, T5, T3, C3, Cz, C4, T4, T6, P3, Pz, P4, O1, O2 – rozmístěnými dle

mezinárodního systému 10-20. Vzorkovací frekvence byla 512 Hz, pásmová propustnost 0,5–70 Hz a impedanční odpor pod 10 k $\Omega$ .

### 4.3 Měření a sběr dat

Celý experiment probíhal ve dvou dnech v lednu 2019 v Kineziologické laboratoři na FTVS UK pod odborným dohledem MUDr. Davida Pánka, Ph.D. Podstatou experimentu byla registrace EEG signálu při normální chůzi a následně při chůzi ovlivněné zrakovým a sluchovým cueingem. Pro účely experimentu byly vytvořeny 2 třímetrové dráhy. První z nich byla využívána pro měření normální chůze a chůze ovlivněné sluchovým cueingem a měla označený pouze začátek a konec. Druhá dráha se využívala pro měření chůze ovlivněné cueingem zrakovým.

Před vlastním měřením proběhlo odborné nasazení speciální EEG čepice (Electro-cap) s 19 zabudovanými elektrodami. Následně byl horními otvory v čepici aplikován vodivý gel pro snížení elektrodoových odporů. Vlastní měření probíhalo v několika fázích. V první fázi proběhlo měření klidového EEG v poloze vsedě při zavřených a následně při otevřených očích po dobu 5 minut. V další fázi bylo již EEG měřeno při chůzi, a to při chůzi normální a pohodlné, po dobu 3 minut. Ve třetí a čtvrté fázi probíhalo měření EEG při chůzi ovlivněné zrakovým a sluchovým cueingem, opět po dobu 3 minut. Pořadí cueingu bylo randomizováno. Příloha 3 představuje vylosované pořadí u jednotlivých probandů.

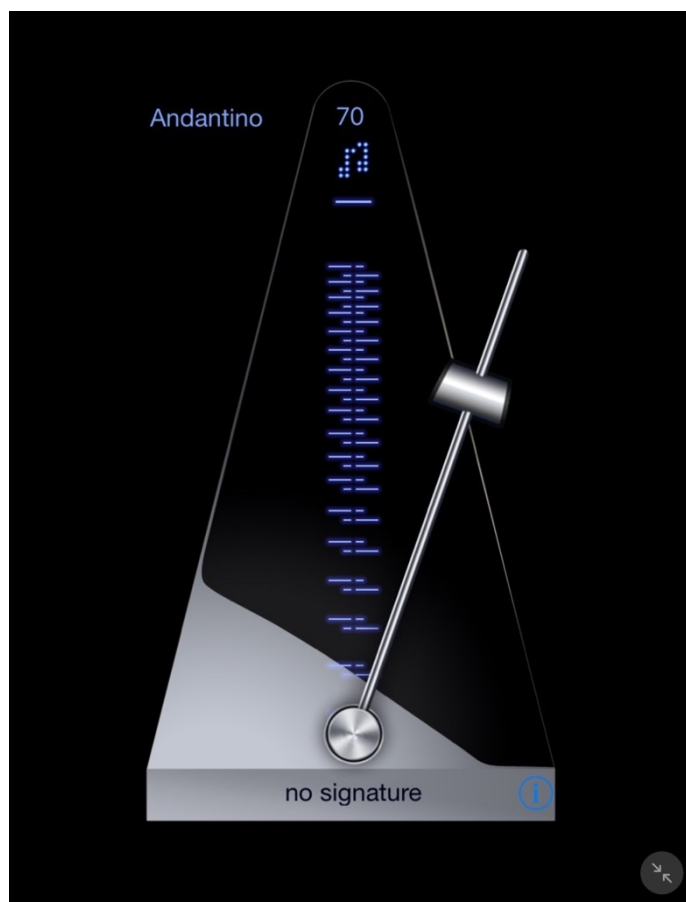
Metodika zrakového cueingu byla převzata ze studie Lewise et al. z roku 2000. Pro jeho zprostředkování byly použity bílé čáry nalepené na zemi ve vzdálenosti 50 cm (Obrázek č. 5). Úkolem probandů bylo při každém kroku překročit tuto čáru.

Pro sluchový cueing byla použita metodika převzatá ze studie McCandlesse et al. z roku 2016. Pro jeho zprostředkování byl použit metronom stažený v podobě aplikace Metronome – reloaded na mobilní zařízení (Obrázek č. 6). Rytmus metronomu byl nastaven na 70 BPM. Následně byli pacienti dotázáni, zda jim tento rytmus vyhovuje. Pokud byl příliš rychlý či pomalý, bylo jim nabídnuto libovolné zvýšení či snížení. Rytmus sluchového cueingu použitý u jednotlivých probandů představuje Příloha 4. Úkolem probandů bylo sjednotit svůj krok s údery metronomu.

Z průběhu celého experimentu byl pořizován videozáznam.



Obrázek č. 5: Použitý vizuální cueing



Obrázek č. 6: Použitý sluchový cueing (aplikace Metronome-reloaded)

#### 4.4 Analýza a statistické vyhodnocení dat

Data získaná z EEG byla následně převedena do programu NeuroGuide (Applied Neuroscience), kde byl z každé fáze experimentu (GAIT, VIS CUE, AUD CUE) u každého probanda vzhledem k četným pohybovým artefaktům vybrán 10sekundový bezartefaktový úsek. Tyto úseky byly následně vyexportovány v textových souborech a načteny do sLORETA programu k dalšímu zpracování. V rámci sLORETA programu došlo nejdříve výpočtem k převedení dat do vzájemného spektra pro všechna pásmová rozmezí – delta (0,5–4 Hz), théta (4–8 Hz), alfa-1 (8–10 Hz), alfa-2 (10–12 Hz), beta-1 (13–18 Hz), beta-2 (18–21 Hz), beta-3 (21–30 Hz), gama (30 a více). Tento výpočet byl proveden pomocí parametrického modelu pro multikanálové EEG. Následně byla spektra jednotlivých frekvenčních pásem převedena do souborů sLORETA s příponou „slor“, které umožňují vizuální zobrazení v Talairachově kortikálním atlasu. Ke konverzi vzájemného spektra do souborů „slor.“ došlo pomocí transformační matrice získané převodem elektrodových koordinátů z nativního EEG (Pánek, 2016).

Pro statistické vyhodnocení dat byl použit statistický modul sLORETA programu. Došlo k porovnání 2 párových skupin, přičemž v každé skupině byly porovnávány změny elektrické aktivity mozku všech probandů pro daný úsek měření – normální pohodlná chůze (GAIT), chůze ovlivněná zrakovým cueingem (VIS CUE) a chůze ovlivněná sluchovým cueingem (AUD CUE). Porovnávány byly tyto párové skupiny:

1. Chůze ovlivněná zrakovým cueingem (VIS CUE) X normální pohodlná chůze (GAIT)
2. Chůze ovlivněná sluchovým cueingem (AUD CUE) X normální pohodlná chůze (GAIT)

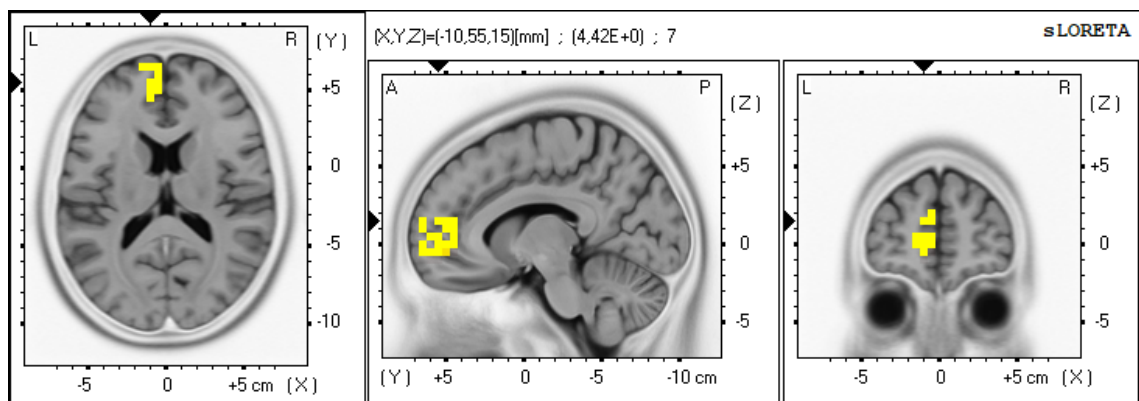
Pro vyhodnocení statisticky významných změn v mozkové aktivitě byl použit párový t-test s logaritmickou transformací dat s parametrem vyhlazení 0,2 s využitím permutační metody vyžadující 5000 randomizací. Statisticky významné difference byly následně zobrazeny v modulu „Viewer“, který je opět součástí programu sLORETA. Tento modul umožňuje zobrazení statisticky významných změn v proudové hustotě v jednotlivých Brodmannových oblastech a jednotlivých frekvenčních pásmech, a to jak ve dvoudimenzionálním (frontální, horizontální, transversální řezy mozku), tak v trojdimenzionálním zobrazení mozku (sférický model mozku). Statisticky významné difference tedy byly zobrazeny v 3D Talairachově zobrazení a textovém souboru.



## 5 VÝSLEDKY

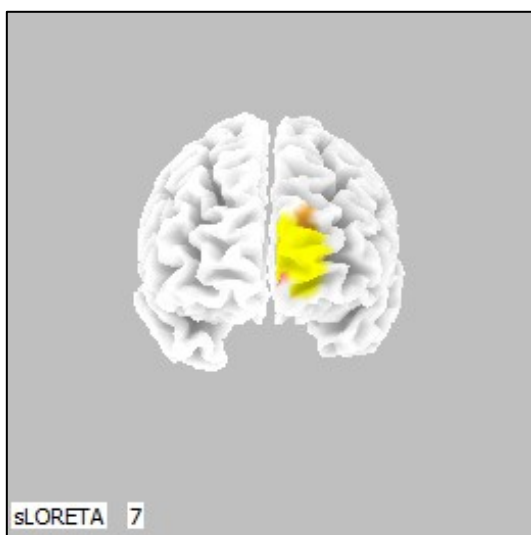
### 5.1 Statistické porovnání chůze ovlivněné zrakovým cueingem a normální pohodlné chůze (VIS CUE x GAIT)

Při statistickém porovnání dat získaných během chůze ovlivněné zrakovým cueingem a normální chůze (VIS CUE x GAIT) ve statistickém modulu programu sLORETA, byla zjištěna statisticky významná diference ve frekvenčním pásmu beta-3 na hladině významnosti  $p \leq 0,05$ . Na této hladině významnosti došlo k signifikantnímu zvýšení proudové hustoty ve frontálním laloku v BA 9 a 10 a v laloku limbickém v BA 32. Vzhledem k malému zastoupení signifikantních BA na hladině významnosti  $p \leq 0,05$ , bylo však vyhodnocení rozšířeno také na oblasti, v nichž byla zjištěna statisticky významná diference na hladině významnosti  $p \leq 0,10$ . Na této hladině významnosti došlo oproti výše zmíněnému navíc k signifikantnímu zvýšení proudové hustoty ve frontálním laloku v BA 6, 11, 44, 45 a 47, dále pak v laloku temporálním v BA 21, 22, 34 a 38, v laloku limbickém v BA 24, 25 a 34 a v insulární kůře v BA 13. Statisticky významné zvýšení proudové hustoty v jednotlivých BA na hladině významnosti  $p \leq 0,05$  vidíme ve 2D zobrazení na Obrázku č. 7, v 3D zobrazení pak na Obrázku č. 8.



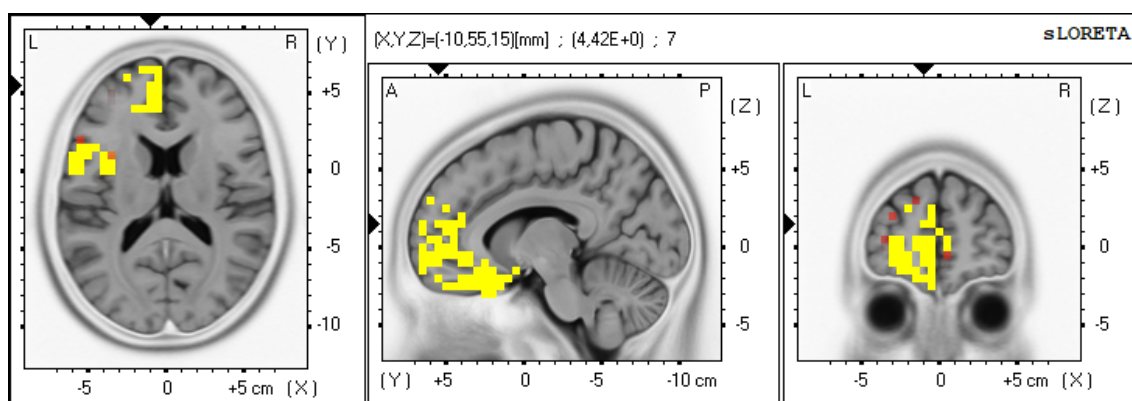
Obrázek č. 7: Statisticky významné změny proudové hustoty mezi chůzí ovlivněnou zrakovým cueingem a normální chůzí na hladině významnosti  $p \leq 0,05$  ve frekvenčním pásmu beta-3 zobrazené ve 2D zobrazení (frontální, horizontální a transverzální řezy).

Statisticky významné voxely jsou zobrazeny žlutě.

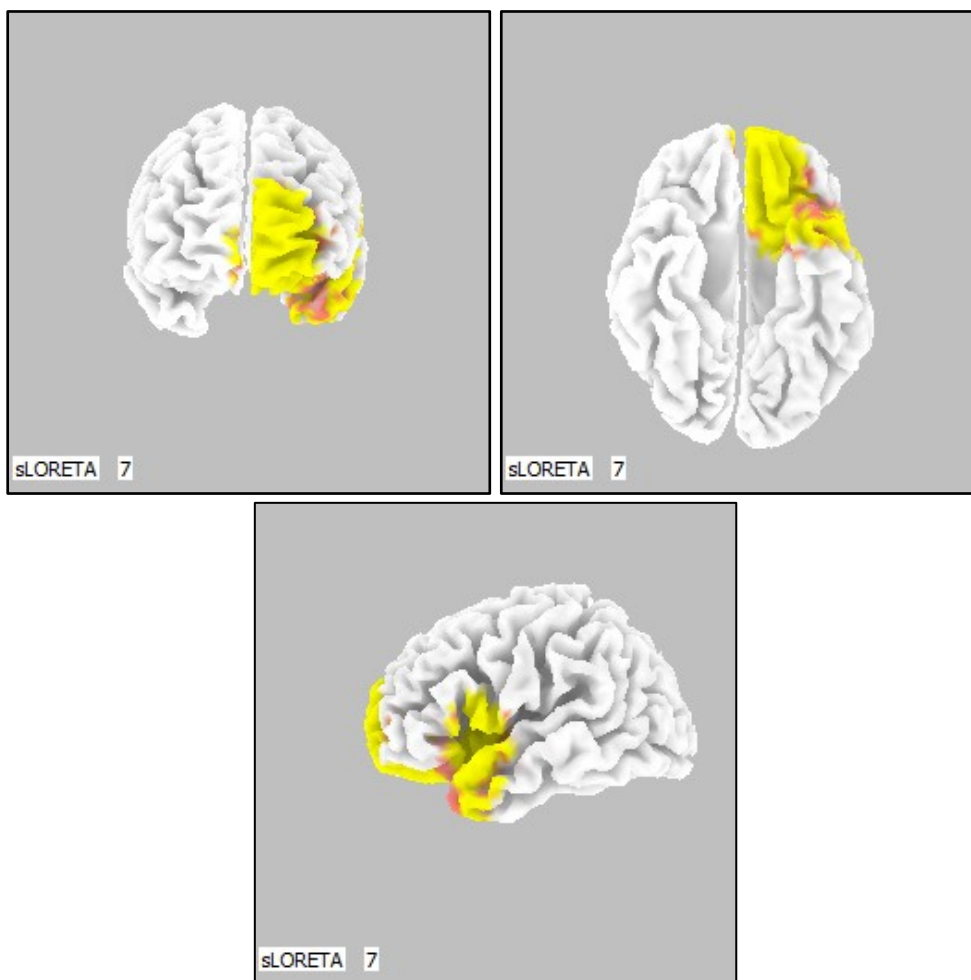


Obrázek č. 8: Statisticky významné změny proudové hustoty mezi chůzí ovlivněnou zrakovým cueingem a normální chůzí na hladině významnosti  $p \leq 0,05$  ve frekvenčním pásmu beta-3 zobrazené ve 3D zobrazení. Statisticky významné voxely jsou zobrazeny žlutě a červeně. Na obrázku vidíme pohled zepředu.

Signifikantní zvýšení proudové hustoty v jednotlivých BA na hladině významnosti  $p \leq 0,10$  ve frekvenčním pásmu beta-3 v 2D zobrazení vidíme na Obrázku č. 9, v 3D zobrazení pak na Obrázku č. 10.



Obrázek č. 9: Statisticky významné změny proudové hustoty mezi chůzí ovlivněnou zrakovým cueingem a normální chůzí na hladině významnosti  $p \leq 0,10$  ve frekvenčním pásmu beta-3 zobrazené ve 2D zobrazení (frontální, horizontální a transverzální řezy). Statisticky významné voxely jsou zobrazeny žlutě a červeně.



*Obrázek č. 10: Statisticky významné změny proudové hustoty mezi chůzí ovlivněnou zrakovým cueingem a normální chůzí na hladině významnosti  $p \leq 0,10$  ve frekvenčním pásmu beta-3 zobrazené ve 3D zobrazení. Statisticky významné voxely jsou zobrazeny žlutě a červeně. Na obrázku vlevo nahoře vidíme pohled zepředu, na obrázku vpravo nahoře vidíme pohled zespodu a na obrázku dole vidíme pohled zleva.*

Pro popis jednotlivých Brodmannových areí byl použit kortikální atlas (Cortical Functions: Reference, 2012) a interaktivní atlas Brodmannových areí (2008). Brodmannovy arey 9 a 10 ležící ve frontálním laloku jsou součástí tzv. dorsolaterálního prefrontálního kortexu, který je odpovědný za motorické plánování, organizaci a regulaci pohybu, ale zároveň hraje významnou roli v integraci senzorických informací. BA 9 a 10 jsou navíc významně zapojeny v procesech souvisejících s pamětí. Uplatňují se tak při paměťovém kódování, tvorbě pracovní paměti či načítání paměťových stop. Spojovány jsou však také s dalšími exekutivními funkcemi jako je rozhodování či plánování. BA 32 se nachází v limbickém laloku a je součástí předního cingulátového okruhu. Je spojována především s pozorností, a to jak pozorností vizuálně-prostorovou, tak i sluchovou.

Uplatňuje se však i v mnoha dalších procesech. Je například odpovědná za přípravu a plánování pohybu, dále se uplatňuje v kognitivních procesech a procesech spojených s řečí a pamětí. BA 32 také velice úzce souvisí s limbickým systémem a hraje tak hlavní roli v emoční reprezentaci.

Premotorický kortex, odpovídající Brodmannově arei 6, leží ve frontálním mozkovém laloku. Jedná se pravděpodobně o největší Brodmannovu oblast, kterou lze rozdělit na 2 části. Její laterální část je tvořena laterální premotorickou oblastí, mediální část pak zahrnuje suplementární motorickou oblast (SMA). Hlavní funkcí premotorického kortexu je funkce motorická. Uplatňuje se tedy v přípravě, plánování a regulaci pohybu. Její mediální porce (SMA) se však navíc uplatňuje při pohybové iniciaci a v procesech souvisejících s motorickou představivostí. Je proto spojována také s funkcí zrcadlových neuronů. BA 6 má však celou řadu dalších funkcí. Považuje se například za hlavní oblast zodpovědnou za sensorické řízení pohybu. Uplatňuje se také při řeči a v paměťových procesech. Dále je spojována s vizuálně-prostorovou a vizuálně-motorickou pozorností.

BA 11 a 47 ležící ve frontálním laloku a BA 21 a 22 ležící v laloku temporálním jsou společně součástí tzv. okruhu exekutivních funkcí, jež je aktivován při deduktivním uvažování a při rozhodovacích procesech. Arey 22 a 47 jsou navíc spojovány s řečí. BA 21 je dále odpovědná za rozeznávání vzdálenosti a souvisí také se zrcadlovými neurony.

Brodmannova area 13 je součástí insulární kůry, která nebyla v původních Brodmannových mapách zahrnuta, avšak odpovídá lokaci insulární kůry u opic. BA 13 společně s areou 38 náleží temporálnímu laloku a BA 24 a 25 ležícími v laloku limbickém se významně uplatňují v procesech spojených s emocemi. BA 13 je odpovědná za zpracování somatosenzorických (zejména bolestivých) stimulů a uplatňuje se navíc také při plánování pohybu. Area 38 je dále zapojena do procesů spojených s pamětí, řečí a exekutivními funkcemi. BA 24 je součástí předního cingulátového okruhu a je tak navíc spojována s pozorností.

BA 44 a 45, uložené ve frontálním mozkovém laloku, společně tvoří Broccovo motorické řečové centrum. Jejich hlavní funkcí je tak produkce řeči. Area 45 je však také spojována se systémem zrcadlových neuronů. Společně s BA 34 uloženou v temporálním laloku se navíc uplatňují v procesech spojených s pamětí. Jsou odpovědné například za paměťové kódování či pracovní (i vizuální) a epizodickou paměť.

## 5.2 Statistické porovnání chůze ovlivněné sluchovým cueingem a normální pohodlné chůze (AUD CUE x GAIT)

Při statistickém porovnání dat získaných během chůze ovlivněné sluchovým cueingem a normální chůze (AUD CUE x GAIT) ve statistickém modulu programu sLORETA nebyla nalezena žádná statisticky významná diference v proudové hustotě.

## 5.3 Souhrn výsledků

Při statistickém zpracování dat v sLORETA programu došlo k porovnání 2 párových skupin. Signifikantní statistická diference v proudové hustotě byla zjištěna pouze u párové skupiny porovnávající chůzi ovlivněnou zrakovým cueingem oproti normální pohodlné chůzi. Souhrn výsledků obou párových skupin vidíme v Tabulce č. 3.

*Tabulka č. 3: Souhrn výsledků obou párových skupin*

| <b>Párová skupina</b> | <b>Frekvenční pásmo</b>      | <b>Hladina významnosti</b>   | <b>Brodmannova area</b>   |
|-----------------------|------------------------------|------------------------------|---|
| VIS CUE x GAIT        | beta-3                       | $p \leq 0,05$                | 9, 10, 32   |
| VIS CUE x GAIT        | beta-3                       | $p \leq 0,10$                | 9, 10, 32,<br>6, 11, 13, 21, 22, 24,<br>25, 32, 34, 38, 44,<br>45, 47 |
| AUD CUE x GAIT        | bez statistické<br>diference | bez statistické<br>diference | bez statistické<br>diference  |

## 6 DISKUZE

Předložená diplomová práce se věnuje problematice cueingu u pacientů s Parkinsonovou nemocí. Cueing je podnětová terapie využívající nejčastěji zrakové a sluchové zevní stimuly ke zlepšení chůze a jejích parametrů, stejně tak k ovlivnění freezingu. Pozitivní efekt této terapie na chůzi pacientů s Parkinsonovou chorobou je všeobecně známý a byl již nespočetněkrát popsán v mnoha odborných studiích. Příkladem lze uvést například studie Lee et al. z roku 2012, Ariase et al. z roku 2010 či studii Lima et al. z roku 2010.

Cueing také figuruje jako jedna z velice doporučovaných intervencí založených na důkazech v Evropských guidelineech pro fyzioterapeutickou péči u PN z roku 2014, jež zahrnují jak standardy péče a moderní strategie v léčbě této nemoci, tak především právě evidence-based postupy.

Ačkoliv je však cueing často využívanou a doporučovanou terapií, jejíž pozitivní efekt byl již mnohokrát popsán, mechanismu jeho účinku se věnovalo doposud pouze velice málo studií. Hanakawa et al. provedl v roce 1999 SPECT studii zkoumající regionální změny krevního průtoku mozkiem při chůzi ovlivněné zrakovým cueingem, zprostředkovaným bílými čarami, u pacientů s Parkinsonovou nemocí. Výsledky této studie ukázaly, že oblastí s nejvýraznějším zvýšením krevního průtoku byla oblast laterálního premotorického kortexu odpovídající Brodmannově arei 6. Dalšími oblastmi se zvýšeným krevním průtokem byly posteriorní parietální kortex (BA 7, 40), oblasti předního cingulátového kortexu odpovídající Brodmannově arei 32 a posterolaterální část mozečku.

Hanakawa (2006) považuje právě oblast premotorického kortexu, posteriorní parietální kortex a posterolaterální část mozečku za oblasti pro tzv. vizuomotorickou kontrolu pohybu a předpokládá, že aktivací těchto oblastí se lze vyhnout postiženému okruhu bazálních ganglií. Toto tvrzení je také v souladu s tvrzením dalších autorů. Ti říkají, že bazální ganglia a jimi řízená suplementární motorická oblast se uplatňují při vnitřní kontrole časově-prostorových parametrů pohybu. Pokud však dojde k poškození bazálních ganglií, dojde také poškození této funkce. Ta je pak kompenzována právě užitím zevního podnětu vedoucího ke zvýšené aktivaci premotorického a parietálního kortexu a mozečku (Keus et al., 2014; Debaere, 2003; Almeida, 2007).

Nový pohled na neurofyziologii cueingu u pacientů s PN přináší Te Woerd ve své publikaci z roku 2019, v níž prezentuje 4 experimenty využívající magnetoencefalografii

(MEG) pro záznam spontánní mozkové aktivity při pohybech ovlivněných zrakovým a sluchovým cueingem. Z výsledků je patrné, že autor přichází s tvrzením, které je zcela v rozporu s dosud proběhlými studiemi. Předpokládá totiž, že užitím zevního stimulu dochází k facilitaci aktivity v okruhu bazálních ganglií, a ne k její kompenzaci, jak říkají jiní autoři. V této studii však byly zevní stimuly využity pouze při pohybech s horními končetinami, což autor sám uvádí jako jednu z limitací studie. Prezentované skutečnosti jsou tak předmětem dalšího zkoumání.

## 6.1 Diskuze k hypotéze č. 1

*H1: Předpokládám, že existuje statisticky významná diference mezi elektrickou aktivitou v jednotlivých mozkových oblastech, hodnocenou pomocí sLORETA programu, mezi chůzí ovlivněnou zrakovým cueingem a normální pohodlnou chůzí.*

Statistickým vyhodnocením dat získaných během experimentu ze skalpového EEG byla zjištěna statisticky významná diference v elektrické aktivitě mozku mezi chůzí ovlivněnou zrakovým cueingem a normální pohodlnou chůzí ve frekvenčním pásmu beta-3 na hladině významnosti  $p \leq 0,05$ . Na této hladině významnosti došlo k signifikantnímu zvýšení proudové hustoty ve frontálním laloku v BA 9 a 10 a v laloku limbickém v BA 32. Vzhledem k malému zastoupení signifikantních BA na hladině významnosti  $p \leq 0,05$ , bylo vyhodnocení rozšířeno také na oblasti, v nichž byla zjištěna statisticky významná diference na hladině významnosti  $p \leq 0,10$ . Na této hladině významnosti tedy došlo k statisticky významnému zvýšení proudové hustoty navíc ve frontálním laloku v BA 6, 11, 44, 45 a 47, dále v laloku temporálním v BA 21, 22, 34 a 38, v laloku limbickém v BA 24, 25 a 34 a v insulární kůře v BA 13. Vzhledem k uvedeným výsledkům lze považovat hypotézu č. 1 za potvrzenou.

Jak je výše uvedeno, signifikantní diference v elektrické aktivitě mozku mezi chůzí ovlivněnou zrakovým cueingem a normální chůzí byla zjištěna v beta-3 frekvenčním pásmu. Beta aktivita je spojována s procesem aktivního přemýšlení a s řešením konkrétních problémů spojených s velkou mírou pozornosti a soustředění (Sanei, 2007). Wróbel (2000) také tvrdí, že zvýšení beta aktivity souvisí právě s vizuální pozorností. Cannon (2012) pak spojuje nárůst beta aktivity se zvýšením exekutivních a kognitivních funkcí. V našem experimentu tedy pravděpodobně došlo k nárůstu beta aktivity právě při řešení konkrétního úkolu, kterým byla chůze přes bílé čáry, jež vyžadovala velkou míru soustředění a vizuální pozornosti.

Popis funkcí jednotlivých aktivovaných Brodmannových areí je uveden v kapitole č. 5. Interpretace dosažených výsledků je uvedena níže.

Hlavním výsledkem našeho experimentu bylo zjištění signifikantního nárůstu aktivity v BA 9 a 10 uložených ve frontálním laloku a BA 32 v laloku limbickém na hladině významnosti  $p \leq 0,05$ . Zvýšení aktivity v Brodmannových areích 9 a 10 bylo pravděpodobně způsobeno plánováním a organizací pohybu, kterým byla chůze přes bílé čáry. Jako konkrétní příklad lze uvést například plánování správné délky kroku vzhledem ke vzdálenosti jednotlivých čar tak, aby byli probandí schopni čáru překročit. Dalo by se však předpokládat, že aktivita těchto oblastí byla také spojena se zrakovou integrací. BA 9 a 10 jsou totiž součástí dorsolaterálního prefrontálního kortexu, který je zpětnovazebně zapojen s asociačními oblastmi zrakové kůry (Vyskočil, 2002). Signifikantní nárůst aktivity v BA 32 si lze vysvětlit zvýšením pozornosti, kterou u probandů vyvolal zrakový podnět v podobě bílých čar. Obdobné vysvětlení pro nález zvýšeného krevního průtoku v BA 32 také uvádí Hanakawa ve své již výše zmíněné studii z roku 1999. Dalo by se ale také uvažovat, že tato aktivační změna byla vzhledem k mnohočetným spojmům BA 32 s limbickým systémem spojena s emocemi, které pohyb doprovázely. Dále budou popsány BA, ve nichž došlo ke statisticky významnému zvýšení proudové hustoty na hladině významnosti  $p \leq 0,10$ .

Jednou z oblastí, v nichž došlo na této hladině významnosti k signifikantnímu nárůstu aktivity, byla BA 6 ležící ve frontálním laloku. Tu například Hanakawa (2006) či Pfeiffer (2013) považují za oblast hrající klíčovou roli v pohybech ovlivněných cueingem. Aktivaci BA 6 lze v rámci našeho experimentu vysvětlit z mnoha různých pohledů. Jednou z funkcí této arey je sensorické řízení pohybu. Nárůst aktivity v této oblasti tak lze považovat za důsledek zvýšené zrakové kontroly pohybu způsobené zevním zrakovým stimulem. Aktivační změny v BA 6 můžeme však také spojovat s plánováním a přípravou pohybu, stejně tak s řešením konkrétního motorického úkolu, jakým byla chůze přes bílé čáry. Zraková stimulace rovněž mohla vyvolat zvýšení vizuálně-motorické a vizuálně-prostorové pozornosti, což mohlo zapříčinit signifikantní nárůst aktivity v této mozkové oblasti.

Dalšími oblastmi se statisticky významnou aktivační změnou byly BA 11 a 47, nacházející se ve frontálním laloku a BA 21 a 22 ležící v laloku temporálním. Tyto aktivační změny lze spojovat s rozhodovacími procesy a také s procesem aktivního myšlení. BA 21 se navíc uplatňuje při rozeznávání vzdáleností. Nárůst její aktivity tak lze



považovat právě za důsledek rozpoznávání vzdálenosti mezi jednotlivými nalepenými čarami.

Nárůst aktivity v BA 13, která je součástí insulární kůry, BA 24 a 25 ležících v limbickém laloku a BA 38 ležící v laloku temporálním lze vysvětlit v souvislosti s emočními ději, které doprovázely provedení pohybu. Nemuselo se však jednat pouze o stres či strach plynoucí z „neznámého“, ale také o vnitřní motivaci jedinců k co možná nejlepšímu provedení zadaného úkolu.

BA 44 a 45 ležící ve frontálním laloku a stejně tak BA 34 ležící v laloku temporálním jsou spojovány s vizuální pamětí. Nárůst jejich aktivity byl tak v našem experimentu zřejmě spojen s paměťovým kódováním viděného (dráha s bílými čarami).

Výsledky výše popsané SPECT studie Hanakawy et al. z roku 1999 ukazují, že při chůzi ovlivněné zrakovým zevním stimulem došlo ke zvýšení krevního průtoku premotorickým kortexem (BA 6), předním cingulátovým okruhem (BA 32), zadním parietálním kortexem (BA 7, 40) a posterolaterální částí mozečku. Pokud tyto výsledky porovnáme s námi předloženým experimentem, hodnotícím změny mozkové aktivity pomocí sLORETA programu, nacházíme korelaci v některých z aktivovaných oblastí. K identickým aktivačním změnám došlo v obou studiích v premotorickém kortexu (BA 6), stejně tak v předním cingulátovém okruhu (BA 32). Důležité je zmínit, že program sLORETA hodnotí pouze změny v korových oblastech. Změny v mozečku tedy nebylo možné posuzovat. Výše zmíněné porovnání obou studií vidíme v Tabulce č. 4.

*Tabulka č. 4: Porovnání statisticky významných oblastí mozku v sLORETA zobrazení (data z našeho experimentu) oproti SPECT zobrazení (studie Hanakawa et al., 1999), získaných porovnáním chůze ovlivněné zrakovým cueingem a normální chůze*

| <b>Aktivační změny</b> | <b>BA u VIS CUE x GAIT<br/>hodnocené pomocí<br/>sLORETA</b> | <b>BA u VIS CUE x GAIT<br/>hodnocené pomocí<br/>SPECT (Hanakawa,<br/>1999)</b> |
|------------------------|---|--|
| shodné                 | 6, 32   | 6, 32  |
| rozdílné               | 9, 10-11, 13, 21-22, 24-25,<br>34, 38, 44-45, 47            | 7, 40  |

## 6.2 Diskuze k hypotéze č. 2

*H2: Předpokládám, že existuje statisticky významná diference mezi elektrickou aktivitou v jednotlivých mozkových oblastech, hodnocenou pomocí sLORETA programu, mezi chůzí ovlivněnou sluchovým cueingem a normální pohodlnou chůzí.*

Statistickým vyhodnocením dat získaných během experimentu ze skalpového EEG nebyla zjištěna žádná statisticky významná diference v elektrické aktivitě mozku mezi chůzí ovlivněnou sluchovým cueingem a normální pohodlnou chůzí. Hypotéza č. 2 tedy nebyla potvrzena.

Pozitivní vliv sluchového cueingu na chůzi u pacientů s PN byl již mnohokrát dokázán a je předmětem velkého množství odborných studií. Arias et al. ve své studii z roku 2010 zkoumal vliv sluchového cueingu na chůzi u 10 pacientů s PN trpících freezingem. Z výsledků jeho studie vyplývá, že sluchový cueing významně snížil počet freezingových epizod (z 59 na 14) a stejně tak snížil průměrnou dobu jejich trvání. Delval (2014) navíc ve své studii zjistil, že sluchový cueing u pacientů s freezingem zlepšuje startovací hesitace a přípravu pohybu. Vliv sluchových zevních podnětů na parametry chůze u pacientů s PN zkoumala Dalla Bella ve své studii z roku 2015. Její výzkumný vzorek tvořilo 15 probandů a pro zprostředkování cueingu byla využita rytmická hudba. Výsledky ukázaly, že došlo k signifikantnímu zvýšení délky kroku a rychlosti, ale také k výraznému zlepšení timingu. Vliv sluchového cueingu na parametry chůze u PN byl také předmětem review zahrnujícího 50 studií, které publikovali v roce 2018 Ghai et al. Výsledky ukázaly, že pozitivní vliv cueingu na tyto parametry prokázalo 88 % studií.

Z výše uvedených studií je tedy zřejmé, že klinický efekt sluchového cueingu je potvrzen. Výsledek našeho experimentu však ukázal, že porovnáním elektrické aktivity mozku mezi chůzí ovlivněnou sluchovým cueingem a normální chůzí nebyla zjištěna žádná statisticky významná změna. To může mít mnoho různých níže uvedených odůvodnění.

Zrak je považován za nejdůležitější lidský smysl, který nám poskytuje 60-65 % všech informací (Mourek, 2012; Glazebrook, 2016). Do zpracování jeho podnětů je ještě před dosažením primární zrakové korové oblasti zapojen zhruba 1 milion neuronů, což je v porovnání s podnětem sluchovým, na jehož zpracování se podílí zhruba 30 000 neuronů, mnohonásobně více. Mozkové oblasti zapojené do zpracování zrakových podnětů také zabírají přibližně 1/3 celkové plochy mozkové kůry (Šikl, 2012; Orel, 2015).

Patla (1997) navíc říká, že vizuální kontrola má na pohyb mnohem větší vliv než kontrola sluchová.

Výše zmíněný výsledek také mohl být ovlivněn určitou nehomogenitou výzkumného vzorku. Do studie se přihlásilo 11 probandů, kteří byli vybráni pouze na základě přítomnosti Parkinsonovy nemoci. Testovaný soubor tak tvořili probandi v různých klinických stádiích nemoci, s různou medikací i zkušeností s cueingem. Právě různé klinické stádium nemoci a tím různá míra poškození bazálních ganglií u jednotlivých probandů mohli způsobit, že sluchová stimulace nevyvolala aktivaci shodných oblastí mozkové kůry u všech probandů a aktivační změny tak nebyly vyhodnoceny jako statisticky významné. Naskytá se však otázka, proč při zrakovém cueingu aktivační změny jako statisticky významné vyhodnoceny byly. Lze argumentovat již výše zmíněným tvrzením. Zrak je dominantním smyslem a tvoří většinu senzorické stimulace, z tohoto důvodu mohly být tyto změny u zraku zachyceny.

Ze surového EEG záznamu byl u každého probanda vzhledem k četným pohybovým artefaktům vybrán 10sekundový bezartefaktový záznam, který byl dále zpracováván v sLORETA programu. Přítomnost četných pohybových artefaktů tak vedla ke zkrácení sledovaného souboru. To opět mohlo, ale také nemuselo ovlivnit výše uvedené výsledky.

Jedním z kritérií pro výběr probandů byla kromě přítomnosti Parkinsonovy nemoci také nepřítomnost sluchového deficitu. Ačkoliv všichni vybraní probandi potvrdili, že netrpí žádnou poruchou sluchu, objektivní vyhodnocení sluchu nebylo provedeno. Není tedy jisté, zda se u některého z probandů nevyskytovala hypakuze. To by pochopitelně také významně ovlivnilo výsledky.

Ačkoliv v programu sLORETA nebyla zjištěna žádná statisticky významná změna mezi chůzí ovlivněnou sluchovým cueingem a normální chůzí, neznamená to, že k žádným změnám nedošlo. Ke změnám elektrické aktivity mozku dojít mohlo, avšak nebyly vyhodnoceny jako statisticky významné. Je však nutné zmínit, že program sLORETA umožňuje pouze zobrazení korových oblastí mozku. Není tedy možné zjistit, k jakým změnám docházelo například v bazálních gangliích či mozečku.

### 6.3 Limity studie

První nedostatkem této studie je určitá nehomogenita výzkumného souboru. Do výzkumu se přihlásilo 11 probandů z řad členů Společnosti Parkinson, kteří byli vybráni na základě přítomnosti Parkinsonovy nemoci, schopnosti samostatné chůze a nepřítomnosti závažného sluchového či zrakového deficitu. Zároveň však museli být ochotní přijet na FTVS UK, kde celý experiment probíhal. Výzkumný vzorek tak zahrnoval pacienty v různých klinických stádiích nemoci, s různou medikací i jinou zkušeností s cueingem. Získání dostatečného počtu probandů pro tento experiment bylo opravdu velice obtížné, a pokud by byla definována další kritéria, která by výzkumný vzorek zúžila a více sjednotila, počet probandů by se významně snížil. Pro zajištění co nejobjektivnějšího hodnocení by však pro případný budoucí výzkum bylo vhodné seskupit více homogenní vzorek probandů ve stejných klinických stádiích nemoci.

Dalším limitem této studie je délka bezartefaktového úseku EEG, který byl vybrán a dále zpracováván v sLORETA programu. Surový EEG záznam totiž obsahoval četné pohybové artefakty a mohl tak být vybrán pouze 10sekundový bezartefaktový úsek. Pro případný další výzkum by tedy bylo vhodné pokusit se minimalizovat výskyt artefaktů v surovém EEG záznamu (minimalizace vnějších rušivých podnětů, lehká korekce pacientů atd.), a dále statisticky zpracovávat delší bezartefaktový úsek.

## 7 ZÁVĚR

Cílem této diplomové práce bylo zjistit, k jakým změnám v elektrické aktivitě mozku, hodnoceným v sLORETA programu, dochází mezi chůzí ovlivněnou zrakovým a sluchovým cueingem a normální pohodlnou chůzí. Definovaný cíl byl naplněn.

Statistickým porovnáním dat získaných během experimentu ze skalpového EEG byla zjištěna signifikantní statistická diference elektrické aktivity mozku v první párové skupině, tedy ve skupině porovnávající chůzi ovlivněnou zrakovým cueingem a normální pohodlnou chůzí, a to ve frekvenčním pásmu beta-3. U druhé párové skupiny porovnávající chůzi ovlivněnou sluchovým cueingem a normální pohodlnou chůzí nebyla zjištěna žádná statisticky významná změna elektrické aktivity mozku.

Výsledky, kterých bylo dosaženo v této studii při porovnání první párové skupiny, jsou také v souladu, s již dříve publikovanou SPECT studií hodnotící změny regionálního krevního průtoku jednotlivými oblastmi mozku při chůzi ovlivněné zrakovým cueingem u pacientů s PN.

Je však také nutné zmínit limity této studie. Prvním limitem studie je nehomogenita výzkumného vzorku, který zahrnoval pacienty v různých stádiích nemoci, s různou medikací, ale i s různou zkušeností s cueingem. Dalším nedostatkem této studie byla také délka bezartefaktového úseku EEG, který se následně využíval k dalšímu zpracování. Surový EEG záznam totiž obsahoval četné pohybové artefakty a mohl tak být vybrán pouze 10 sekundový bezartefaktový záznam. Tyto skutečnosti mohly, ale také nemusely ovlivnit výše prezentované výsledky.

Pozitivní efekt cueingu byl již potvrzen mnohými odbornými studii. Mechanismu účinku této terapie se však doposud věnovalo pouze velmi malé množství studií. Sledování elektrické aktivity mozku a následné porovnání jejích změn při chůzi ovlivněné zrakovým a sluchovým cueingem a normální pohodlné chůzí nám však umožňuje přiblížit se pochopení mechanismu účinku této terapie na chůzi u pacientů s Parkinsonovou nemocí, což považuji za největší přínos této práce.

Výsledky této studie by tak mohly tvořit podklad pro případný další výzkum v této problematice.

## Seznam použité literatury

ALMEIDA, Quincy, et al. Dopaminergic modulation of timing control and variability in the gait of Parkinson's disease. *Movement Disorders* [online]. 2007, roč. 22, č. 12, s. 1735-1742 [cit. 2019-03-26]. ISSN 1531-8257. Dostupné z: [http://www.academia.edu/download/45368679/Dopaminergic\\_modulation\\_of\\_timing\\_control20160505-12354-huba60.pdf](http://www.academia.edu/download/45368679/Dopaminergic_modulation_of_timing_control20160505-12354-huba60.pdf)

AMUNTS, Katrin, Karl, ZILLES. Architectonics Mapping of the Human Brain beyond Brodmann. *Neuron* [online]. 2015, roč. 88, č. 6, s. 1086-1107 [cit. 2019-02-23]. DOI 10.1016/j.neuron.2015.12.001. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0896627315010727>

ARIAS, Pablo a Javier CUDEIRO. Effect of Rhythmic Auditory Stimulation on Gait in Parkinsonian Patients with and without Freezing of Gait. *Plos One* [online]. 2010, roč. 5, č. 3, s. 1-8 [cit. 2019-03-15]. DOI 10.1372/journal.pone.0009675. Dostupné z: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0009675>

AZHER, Shaheda, Joseph Jankovic. Camptocormia: Pathogenesis, Classification and Response to Therapy. *Neurology* [online]. 2005, roč. 65, č. 3, s. 355-359 [cit. 2018-09-19]. DOI 10.1212/01.wnl.0000171857.09079.9f. Dostupné z: <http://n.neurology.org/content/65/3/355.full-text.pdf>.

BALÁŽ, Marek, Ivan, REKTOR. Chirurgická terapie extrapyramidových onemocnění. *Neurologie pro praxi* [online]. 2009, roč. 10, č. 6, s. 3408-352 [cit. 2019-02-12]. ISSN 1803-5280. Dostupné z: <https://www.neurologiepropraxi.cz/pdfs/neu/2009/06/05.pdf>

BALÁŽ, Marek. Hluboká mozková stimulace u Parkinsonovy nemoci. *Neurologie pro praxi* [online]. 2013, roč. 14, č. 5, s. 229-231 [cit. 2019-02-12]. ISSN 1803-5280. Dostupné z: <https://neurologiepropraxi.cz/pdfs/neu/2013/05/03.pdf>

BARADARAN, Nazanin, et al. Parkinson's Disease Rigidity: Relation to Brain Connectivity and Motor Performance. *Frontiers in Neurology* [online]. 2013, roč. 4, č. 67 [cit. 2018-09-19]. DOI 10.3389/fneur.2013.00067. Dostupné z: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fneur.2013.00067/pdf>.

BAREŠ, Martin. Diagnostika a klinické příznaky Parkinsonovy nemoci. *Neurologie pro praxi* [online]. 2001, č. 1, s.22-24 [cit. 2019-02-07]. ISSN 1803-5280. Dostupné z: <http://solen.cz/savepdfs/neu/2001/01/08.pdf>

BARTHEL, Claudia, et al. The laser shoes: A new ambulatory device to alleviate freezing of gait in Parkinson disease. *Neurology* [online]. 2018, roč. 3, č. 1, s. 67-74 [cit. 2019-02-23]. DOI 10.2478/s13380-012-0009-x. Dostupné z: <https://bit.ly/2EpHxsb>

BENABID, Alim Louis, Stephan, CHABARDES, Pierre, POLLAK. Deep brain Stimulation of the Subthalamic Nucleus for the Treatment of Parkinson's Disease. *Lancet Neurology* [online]. 2009, roč. 8, č. 1, s. 67-81 [cit. 2019-02-12]. DOI 10.1016/S1474-4422(08)70291-6. Dostupné z: [http://www.bey-om-sin.com/documents/deep\\_brain\\_stimulation\\_for\\_parkinson.pdf](http://www.bey-om-sin.com/documents/deep_brain_stimulation_for_parkinson.pdf)

BERARDELLI, Alfredo, et al. Pathophysiology of Bradykinesia in Parkinson's Disease. *Brain* [online]. 2001, roč. 124, č. 11, s. 2131-2146 [cit. 2018-09-19]. DOI 10.1093/brain/124.11.2131. Dostupné z: <https://academic.oup.com/brain/article-pdf/124/11/2131/858511/1242131.pdf>

Brodmann's Interactive Atlas. *In: fMRI Consulting* [online]. 2008 [cit. 2019-03-15]. Dostupné z: <http://www.fmriconsulting.com/brodmann/Interact.html>

BROŽOVÁ, Hana. Freezing – porucha chůze. *Neurologie v praxi* [online]. 2013, roč. 14, č. 4, s. 179-181 [cit. 2018-09-19]. ISSN 1803-5280. Dostupné z: <http://neurologiepropraxi.cz/pdfs/neu/2013/04/04.pdf>

CANNING, Collen. The effect of directing attention during walking under dual-task conditions in Parkinson's disease. *Parkinsonism & Related Disorders* [online]. 2005, roč. 11, č. 2, s. 194-198 [cit. 2019-02-18]. DOI 10.1016/j.parkreldis.2004.09.006. Dostupné z: [https://www.researchgate.net/publication/7998534\\_The\\_effect\\_of\\_directing\\_attention\\_during\\_walking\\_under\\_dual-task\\_conditions\\_in\\_Parkinson's\\_disease](https://www.researchgate.net/publication/7998534_The_effect_of_directing_attention_during_walking_under_dual-task_conditions_in_Parkinson's_disease)

CANNON, Rex. *Low Resolution Brain Electromagnetic Tomography (LORETA): Basis Concepts and Clinical Applications*. South Staples St, Texas: BMED press, 2012. ISBN 0982749813.

*Cortical Functions: Reference* [online]. Hong Kong: Trans Cranial Technologies Ltd., 2012 [cit. 2019-03-15]. Dostupné z:

[https://thebrainstimulator.net/docs/external/Trans\\_Cranial\\_Technologies-cortical\\_functions\\_ref\\_v1\\_0.pdf](https://thebrainstimulator.net/docs/external/Trans_Cranial_Technologies-cortical_functions_ref_v1_0.pdf)

ČIHÁK, Radomír. *Anatomie 3*. 3. vyd. Praha: Grada, 2016. ISBN 978-80-247-3817-8.

DALLA BELLA, Simone, et al. Effects of musically cued gait training in Parkinson's disease: beyond a motor benefit. *Annals of the New York Academy of Sciences* [online]. 2015, roč. 1337, č. 1, s. 77-85 [cit. 2019-03-15]. ISSN 0077-8923. Dostupné z: [http://www.academia.edu/download/45060737/Effects\\_of\\_musically\\_cued\\_gait\\_training\\_20160425-12838-1um1xhz.pdf](http://www.academia.edu/download/45060737/Effects_of_musically_cued_gait_training_20160425-12838-1um1xhz.pdf)

DEBAERE, Filiep, et al. Internal vs external generation of movements: differential neural pathways involved in bimanual coordination performed in the presence or absence of augmented visual feedback. *Neuroimage* [online]. 2003, roč. 19, č. 3, s. 764-776 [cit. 2019-03-26]. DOI 10.1016/S1053-8119(03)00148-4. Dostupné z: [http://www.academia.edu/download/40448486/Internal\\_vs\\_external\\_generation\\_of\\_movement20151128-473-1eqswh5.pdf](http://www.academia.edu/download/40448486/Internal_vs_external_generation_of_movement20151128-473-1eqswh5.pdf)

DELVAL, Arnaud, et al. Auditory cueing of gait initiation in Parkinson's disease patients with freezing of gait. *Clinical Neurophysiology* [online]. 2014, roč. 125, č. 8, s. 1675-1681 [cit. 2019-03-26]. ISSN 1388-2457. Dostupné z: <https://www-sciencedirect-com.ezproxy.is.cuni.cz/science/article/pii/S1388245713013588/pdf?md5=052f4cf017470c3a5b61e48200c89621&pid=1-s2.0-S1388245713013588-main.pdf>

DOSTÁL, Václav, Edvard, EHLER. Polékové extrapyramidový syndromy. *Neurologie pro praxi* [online]. 2003, č. 3, s. 140-143 [cit. 2019-02-07]. ISSN 1803-5280. Dostupné z: <https://www.neurologiepropraxi.cz/pdfs/neu/2003/03/08.pdf>

DOSTÁL, Václav. Pozdní komplikace Parkinsonovy choroby. *Neurologie pro praxi* [online]. 2013, roč. 14, č. 1, s. 28-32 [cit. 2019-02-07]. ISSN 1803-5280. Dostupné z: <https://www.neurologiepropraxi.cz/pdfs/neu/2013/01/07.pdf>



DVOŘÁČKOVÁ, Dominika. *Fyzioterapie u pacientů s Parkinsonovým syndromem. [Physiotherapy for Patients with Parkinson's Syndrome]*. Praha, 2017. 99 s., 3 příl. Bakalářská práce (Bc.). Univerzita Karlova, 1. lékařská fakulta, Klinika rehabilitačního lékařství. Vedoucí závěrečné práce MUDr. Yvona Angerová MBA., Ph.D.

DYLEVSKÝ, Ivan. *Speciální kineziologie*. Praha: Grada, 2009. ISBN 978-80-247-1648-0.

EARHART, Gammon M., April J. WILLIAMS. Treadmill Training for Individuals With Parkinson Disease. *Physical Therapy* [online]. 2012, roč. 92, č. 7, s. 893-897 [cit. 2019-02-17]. DOI 10.2522/ptj.20110471. Dostupné z: [http://digitalcommons.wustl.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1006&context=pt\\_facpubs](http://digitalcommons.wustl.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1006&context=pt_facpubs)

EARHART, Gammon. Dance as Therapy fo Individuals with Parkinson's Disease. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine* [online]. 2009, roč. 45, č. 2, s. 231-238 [cit. 2019-02-17]. ISSN 1973-9095. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2780534/pdf/nihms158840.pdf>

FABER, Josef. *Elektroencefalografie a psychofyziologie*. Praha: ISV, 2001. ISBN 80-85866-74-9.

FOLEY, Jennifer, Reiner KASCHEL, Sergio DELLA SALA. Dual Task Performance in Parkinson's Disease. *Behavioural Neurology* [online]. 2013, roč. 27, č. 2, s. 183-191 [cit. 2019-02-18]. DOI 10.3233/BEN-110238. Dostupné z: <http://downloads.hindawi.com/journals/bn/2013/150361.pdf>

GÁL, Ota, et al. Physiotherapy in Parkinson's disease: building ParkinsonNet in Czechia. *Parkinson's Disease* [online]. 2017, roč. 2017, s. 1-7 [cit. 2019-02-19]. DOI 10.1155/2017/8921932. Dostupné z: <http://downloads.hindawi.com/journals/pd/2017/8921932.pdf>

GAO, Lin, et al. Levodopa Effect on Basal Ganglia Motor Circuit in Parkinson's Disease. *CNS Neuroscience & Therapeutics* [online]. 2017, č. 23, s. 76-86 [cit. 2019-02-07]. DOI 10.1111/cns.12634. Dostupné z: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/cns.12634>

GHAI, Shashank, et al. Effect of rhythmic auditory cueing on parkinsonian gait: A systematic review and meta-analysis. *Scientific reports* [online]. 2018, roč. 8, č. 506, s. 1-19 [cit. 2019-03-26]. DOI 10.1038/s41598-017-16232-5. Dostupné z: <https://www.nature.com/articles/s41598-017-16232-5>

GINIS, Pieter, et al. Cueing for people with Parkinson's disease with freezing of gait: A narrative review of the state-of-art and novel perspectives. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine* [online]. 2018, roč. 61, č. 5, s. 407-413 [cit. 2019-02-22]. DOI 10.1016/j.rehab.2017.08.002. Dostupné z: <https://bit.ly/2BNdc54>

GLAZEBROOK, Cheryl, Timothy WELSH a Luc TREMBLAY. The processing of visual and auditory information for reaching movements. *Psychological research* [online]. 2016, roč. 80, č. 5, s. 757-773 [cit. 2019-03-26]. ISSN 1430-2772. Dostupné z: [https://tspace.library.utoronto.ca/bitstream/1807/92800/1/The%20processing%20of\\_TS\\_pace.pdf](https://tspace.library.utoronto.ca/bitstream/1807/92800/1/The%20processing%20of_TS_pace.pdf)

HANAKAWA, Takashi, et al. Enhanced Lateral Premotor Activity During Paradoxical Gait in Parkinson's Disease. *Annals of Neurology* [online]. 1999, roč. 45, č. 3, s. 329-336 [cit. 2019-03-15]. ISSN 1531-8249. Dostupné z: <https://bit.ly/2TBHIKd>

HANAKAWA, Takashi. Neuroimaging of standing and walking: Special emphasis on Parkinsonian gait. *Parkinsonism & Related Disorders* [online]. 2006, roč. 12, supp. 2, s. S70-S75 [cit. 2019-03-15]. ISSN 1353-8020. Dostupné z: <https://www-sciencedirect-com.ezproxy.is.cuni.cz/science/article/pii/S1353802006001027/pdf?md5=71665cb85a3b1b17d678d644c36e99df&pid=1-s2.0-S1353802006001027-main.pdf>

HICKEY, Patrick, Mark, STACY. Deep Brain Stimulation: A Paradigm Shifting Approach to Treat Parkinson's Disease. *Frontiers in Neuroscience* [online]. 2016, roč. 10, č. 173, s. 1-11 [cit. 2019-02-12]. DOI 10.3389/finis.2016.00173. Dostupné z: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/finis.2016.00173/full>

HOSKOVCOVÁ, Martina. Pohyb u Parkinsonovy nemoci z pohledu odborníka: Léčebná rehabilitace u Parkinsonovy nemoci. *Parkinson: časopis společnosti Parkinson o. s.* [online]. 2010, č. 32, s. 2-4 [cit. 2018-09-20]. ISSN 1212-0189. Dostupné z: <http://www.spolecnost-parkinson.cz/res/data/000131.pdf>

JAGMAG, Shail, et al. Evaluation of Models of Parkinson's Disease. *Frontiers in Neuroscience* [online]. 2016, roč. 9, č. 503 [cit. 2018-09-19].

DOI 10.2289/fnins.2015.00503. Dostupné z:

<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnins.2015.00503/full>.

JANKOVIC, Joseph. Parkinson's Disease: Clinical Feature and Diagnosis. *Journal of neurology, neurosurgery & psychiatry* [online]. 2008, roč. 79, č. 4, s. 368-376

[cit. 2018-09-19]. DOI 10.1136/jnnp.2007.131045. Dostupné z:

<https://jnnp.bmj.com/content/79/4/368.full.pdf>.

JEDLIČKA, Pavel, et al. *Speciální neurologie*. Praha: Galén, 2005.

ISBN 80-7262-312-5.

JEŘÁBKOVÁ, Alena. Pohyb u Parkinsonovy nemoci z pohledu odborníka: Význam fyzioterapie u Parkinsonovy nemoci. *Parkinson: časopis Společnosti Parkinson*

[online]. 2010, č. 32, s. 4-5 [cit. 2019-02-18]. ISSN 1212-0189. Dostupné z:

<http://www.spolecnost-parkinson.cz/res/data/000131.pdf>

JOHNSTON, Michael, Harold ADAMS, Ali FATEMI. *Neurobiology of Disease*. New York: Oxford University Press, 2016. ISBN 978-0-19-993783-7.

JOUNG LEE, Sook, et al. The Effects of Visual and Auditory Cues on Freezing of Gait in Patients with Parkinson Disease. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation* [online]. 2012, roč. 91, č. 1, s. 2-11 [cit. 2018-09-19].

DOI 10.1097/PHM.0b013e31823c7507. Dostupné z: <https://bit.ly/2PQzYxn>.

JUDAŠ, Miloš, Maja CEPANEC a Goran SEDMAK. Brodmann's map of the human cerebral cortex or Brodmann's maps?. *Translational Neuroscience* [online]. 2012, roč. 11, č. 2, s. 164-171 [cit. 2019-02-23]. DOI 10.1212/WNL.0000000000004795.

Dostupné z: <https://www.degruyter.com/downloadpdf/j/tnsci.2012.3.issue-1/s13380-012-0009-x/s13380-012-0009-x.xml>

KAMARÁDOVÁ, Dana, et al. EEG nálezy pacientů s panickou poruchou. *Česká a slovenská psychiatrie* [online]. 2015, roč. 111, č. 1, s. 37-43 [cit. 2018-09-19]. ISSN 1212-0383. Dostupné z: [http://www.cspsychiatr.cz/dwnld/CSP\\_2015\\_1\\_37\\_43.pdf](http://www.cspsychiatr.cz/dwnld/CSP_2015_1_37_43.pdf).

KEUS, Samyra, et al. *European Physiotherapy Guidelines for Parkinson's disease* [online]. The Netherlands: KNGF/ParkinsonNet, 2014 [cit. 2018-09-18]. Dostupné z: <https://parkinsonnet.typeform.com/to/nX4O6E>.

KEUS, Samyra, et al. KNGF Guidelines for physical therapy in patients with Parkinson's disease. *Dutch Journal of Physiotherapy* [online]. 2004, roč. 114, č. 3, suppl. [cit. 2019-02-23]. ISSN 1567-6137. Dostupné z: <http://www.appde.eu/pdfs/Dutch%20Parkinson%27s%20Physiotherapy%20Guidelines.pdf>

KOLÁŘ, Pavel, et al. *Rehabilitace v klinické praxi*. Praha: Galén, 2009. ISBN 978-80-7262-657-1.

LAU, Ricky, et al. Effects of Whole-Body Vibration on Sensorimotor Performance in People With Parkinson Disease: A Systematic Review. *Physical Therapy* [online]. 2011, roč. 91, č. 2, s. 198-209 [cit. 2019-02-17]. DOI 10.2522/ptj.20100071. Dostupné z: <https://academic.oup.com/ptj/article-pdf/91/2/198/17503470/ptj0198.pdf>

LAVIČKOVÁ, Romana. *Extrapyramidový systém: syndromy, symptomy, vyšetření* [online]. Praha: Neurologická klinika 1. lékařské fakulty a VFN, 2015, 56 s. [cit. 2018-09-17]. Dostupné z: [http://www.neuro.lf1.cuni.cz/vyuka/soubory/fyzio/2r\\_expy\\_2015.pdf](http://www.neuro.lf1.cuni.cz/vyuka/soubory/fyzio/2r_expy_2015.pdf).

LEVIN, Johannes, et al. The Differential Diagnosis and Treatment of Atypical Parkinsonism. *Deutsches Ärzteblatt International praxi* [online]. 2016, roč. 116, č. 5, s. 61-69 [cit. 2019-02-07]. DOI 10.3238/arztebl.2016.0061. Dostupné z: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4782269/pdf/Dtsch\\_Arztebl\\_Int-113-0061.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4782269/pdf/Dtsch_Arztebl_Int-113-0061.pdf)

LEWIS, Gwyn, et al. Stride length regulation in Parkinson's disease: the use of extrinsic, visual cues. *Brain* [online]. 2000, roč. 123, č. 10, s. 2077-2090. [cit. 2019-02-23]. DOI 10.1093/brain/123.10.20177. Dostupné z: <https://academic.oup.com/brain/article/123/10/2077/352238>

LI, Fuzhong, et al. Tai Chi and Postural Stability in Patients with Parkinson's Disease. *The New England Journal of Medicine* [online]. 2012, roč. 366, s. 511-519 [cit. 2019-02-17]. DOI 10.1056/NEJMoa1107911. Dostupné z: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1107911>

LI, Chin-Hsien. *4th Taiwan International Congress of Parkinson's Disease and Movement Disorders: Clinical application and implication of neurogenetic in neurological disorders* [online]. Department of Neurology, National Taiwan University Hospital. 23-25.11.2018. Dostupné z: [http://www.neuro.org.tw/files/active/20180826\\_009\\_林靜嫻醫師.pdf](http://www.neuro.org.tw/files/active/20180826_009_林靜嫻醫師.pdf)

LIM, Inge, et al. Does Cueing Training Improve Physical Activity in Patients With Parkinson's Disease?. *Neurorehabilitation and Neural Repair* [online]. 2010, roč. 24, č. 5, s. 469-477 [cit. 2018-09-19]. DOI 10.1177/1545968309356294. Dostupné z: <http://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/1545968309356294>.

MAHAPATRA, Robert, et al. Corticobasal degeneration. *The Lancet Neurology* [online]. 2004, roč. 3, č. 12, s. 736-743 [cit. 2019-02-07]. DOI 10.1016/S1474-4422(04)00936-6. Dostupné z: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4782269/pdf/Dtsch\\_Arztebl\\_Int-113-0061.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4782269/pdf/Dtsch_Arztebl_Int-113-0061.pdf)

MCCANDLESS, Paula, et al. Effect of Three Cueing devices for People With Parkinson's disease with Gait Initiation Difficulties. *Gait & Posture* [online]. 2016, roč. 44, s. 7-11. [cit. 2019-02-23]. DOI 10.1016/j.gaitpost.2015.11.006. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4863931/>

MOUREK, Jindřich. *Fyziologie: učebnice pro studenty lékařských oborů*. Praha: Grada, 2012. ISBN 978-80-247-3918-2.

MYSLIVEČEK, Jaromír, a kol. *Základy neurověd*. 2. vyd. Praha: Triton, 2009. ISBN 978-80-7387-088-1.

NAŇKA, Ondřej, Miloslava ELIŠKOVÁ. *Přehled anatomie*. Praha: Galén, 2015. ISBN 978-80-7492-206-0.

NELSON, Alexandra, Anatol Kreitzer. Reassessing Models of Basal Ganglia Function and Dysfunction. *Annual Review of Neuroscience* [online]. 2014, roč. 37, s. 117-35 [cit. 2018-09-19]. DOI 10.1146/annurev-neuro-071013-013916. Dostupné z: <https://www.annualreviews.org/doi/pdf/10.1146/annurev-neuro-071013-013916>

NOWINSKI, Wieslaw. The Cerefy Brain Atlases: Continuous Enhancement of the Electronic Talairach-Tournoux Brain Atlas. *Neuroinformatics* [online]. 2005, roč. 3, č. 4, s. 293-300 [cit. 2019-02-23]. ISSN 1559-0089. Dostupné z: <https://link-springer-com.ezproxy.is.cuni.cz/content/pdf/10.1385%2FNI%3A3%3A4%3A293.pdf>

NUTT, John, et al. Freezing of Gait: A Practical Approach to Management. *The Lancet Neurology* [online]. 2015, roč. 14, č. 7, s. 768-778 [cit. 2018-09-19]. DOI 10.1016/S1474-4422(15)00041-1. Dostupné z: <https://bit.ly/2pmWyCP>.

OBESO, José, Warren OLANOW, John NUTT. Levodopa motor complications in Parkinson's disease. *Trends in Neurosciences* [online]. 2000, roč. 23, č. 1, s. S2-S7 [cit. 2019-02-07]. DOI 10.1016/S1471-1931(00)00031-8. Dostupné z: [https://www.cell.com/trends/neurosciences/pdf/S1471-1931\(00\)00031-8.pdf](https://www.cell.com/trends/neurosciences/pdf/S1471-1931(00)00031-8.pdf)

OKUNA, Michael. Deep-Brain Stimulation for Parkinson's Disease. *The New England Journal of Medicine* [online]. 2012, č. 367, s. 1529-1538 [cit. 2019-02-12]. DOI 10.1056/NEJMct1208070. Dostupné z: [https://www.ndsu.edu/fileadmin/psychology/Colloquium\\_Readings\\_Fall\\_2013/Okun.DBS.PD.Review.2012.pdf](https://www.ndsu.edu/fileadmin/psychology/Colloquium_Readings_Fall_2013/Okun.DBS.PD.Review.2012.pdf)

OREL, Miroslav. *Nervové buňky a jejich svět*. Praha: Grada, 2015. ISBN 978-80-247-5070-5.

PÁNEK, David, et al. Elektroencefalografické koreláty výkonnostní motivace a únavy. *Rehabilitace a fyzikální lékařství* [online]. 2014, roč. 21, č. 2, s. 87-92 [cit. 2018-09-19]. ISSN 1805-4552. Dostupné z: <http://kramerius.medvik.cz/search/pdf/web/viewer.html?pid=uuid:7372522c-0615-11e5-b183-d485646517a0>.

PÁNEK, David. *Elektroencefalografické koreláty pohybového chování a výkonnostní zátěže*. Praha: Karolinum, 2016. ISBN 978-80-246-3435-7.

PASCUAL-MARQUI, Roberto, et al. Low Resolution Electromagnetic Tomography: A New Method for Localizing Electrical Activity in the Brain. *International Journal of Psychophysiology* [online]. 1994, roč. 18, č. 1, s. 49-65 [cit. 2018-09-19].

DOI 10.1016/0167-8760(84)90014-X. Dostupné z:

<https://www.brainmaster.com/software/pubs/brain/loreta/LORETA-paper02.pdf>.

PASCUAL-MARQUI, Roberto. Standardized Low Resolution Brain Electromagnetic Tomography (sLORETA): Technical Details. *Methods & Findings in Experimental & Clinical Pharmacology* [online]. 2002, č. 24, s. 1-16 [cit. 2018-09-19].

Dostupné z: <http://www.institutpsychoneuro.com/wp-content/uploads/2015/10/sLORETA2002.pdf>.

PATLA, Aftab. Understanding the roles of vision in the control of human locomotion. *Gait & Posture* [online]. 1997, roč. 5, č. 1, s. 54-69 [cit. 2019-03-26].

ISSN 0966-6362. Dostupné z:

<https://pdfs.semanticscholar.org/d198/333e5ad884e2f43df8c52cb4851bfe5565cc.pdf>

PFEIFFER, Ronald, Zbigniew WSZOLEK a Manuchair EBADI. *Parkinson's Disease*. USA: CRC Press, 2013. ISBN 978-1-4398-0714-9.

POEWE, Werner. Non-motor Symptoms in Parkinson's Disease. *European Journal of Neurology* [online]. 2008, roč. 15, č. 1, s. 14-20 [cit. 2018-09-19].

DOI 10.1111/j.14681331.2008.02056.x. Dostupné z:

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/j.1468-1331.2008.02056.x>.

POSTUMA, Ron, Silvia RIOS ROMENETS, Rajan RAKHEJA. *Physician Guide: Non-motor symptoms of Parkinson's Disease* [online]. Canada: 2012 [cit. 201-09-19].

Dostupné z: <http://1url.cz/atkgL>.

POSTUMA, Ronald, et al. MDS Clinical Diagnostic Criteria for Parkinson's Disease. *Movement Disorders* [online]. 2015, roč. 30, č. 12, s. 1591-1597 [cit. 2018-09-19].

ISSN 0885-3185. Dostupné z: <https://escholarship.org/uc/item/1zd719dv>.

REKTOR, Ivan, Irena REKTOROVÁ, a kol. *Centrální poruchy hybnosti: Movement disorders*. Praha: Triton, 2003. ISBN 80-7254-418-7.

REKTOR, Ivan. Léčba Parkinsonovy nemoci. *Neurologie pro praxi* [online]. 2009, roč. 10, č. 6, s. 340-346 [cit. 2019-02-07]. ISSN 1803-5280. Dostupné z: <https://www.neurologiepropraxi.cz/pdfs/neu/2009/06/04.pdf>

REKTOROVÁ, Irena. Současné možnosti diagnostiky a terapie Parkinsonovy nemoci. *Neurologia pre prax* [online]. 2009, roč. 10, č. S2, s. 5-36 [cit. 2019-01-29]. ISSN 1803-5280. Dostupné z: [http://www.neurologiapreprax.sk/index.php?page=pdf\\_view&pdf\\_id=3895&magazine\\_id=3](http://www.neurologiapreprax.sk/index.php?page=pdf_view&pdf_id=3895&magazine_id=3)

REKTOROVÁ, Irena. Terapie idiopatické Parkinsonovy nemoci. *Neurologie pro praxi* [online]. 2001, č. 1, s. 25-30 [cit. 2019-02-07]. ISSN 1803-5280. Dostupné z: <https://www.neurologiepropraxi.cz/pdfs/neu/2001/01/09.pdf>

REKTOROVÁ, Ivana. Kognitivní a behaviorální poruchy u demence při Parkinsonově nemoci a u demence s Lewyho tělísky. *Neurologie pro praxi* [online]. 2004, č. 1, s. 22-25 [cit. 2019-02-07]. ISSN 1803-5280. Dostupné z: <https://www.neurologiepropraxi.cz/pdfs/neu/2004/01/06.pdf>

RESSNER, Pavel, Petra, BÁRTOVÁ. Parkinsonské syndromy – MSA a PSP jako charakterističtí zástupci. *Neurologia pre prax* [online]. 2012, roč. 13, č. 3, s.129-132 [cit. 2019-02-07]. ISSN 1803-5280. Dostupné z: <http://solen.cz/savepdfs/neu/2012/03/03.pdf>

RUSINA, Robert, Matěj RADOSLAV, a kol. *Neurodegenerativní onemocnění*. Praha: Mladá fronta, 2014. ISBN 978-80-204-3300-8.

RŮŽIČKA, Evžen, et al. *Extrapyramidová onemocnění 1: Parkinsonova nemoc a parkinsonské syndromy*. Praha: Galén, 2000. ISBN 80-7262-048-7.

RŮŽIČKA, Evžen, et al. *Parkinsonova nemoc: Doporučené postupy diagnostiky a léčby*. Praha: Galén, 2004. ISBN 80-7262-298-6.

SANEI, Saeid, Jonathon, CHAMBERS. *EEG signal processing*. Chichester: John Wiley & Sons Ltd., 2007. ISBN: 978-0-470-02581-9.



SARMA, Sridevi, et al. The Effects of Cues on Neurons in the Basal Ganglia in Parkinson's Disease. *Frontiers in Integrative Neuroscience* [online]. 2012, roč. 6, č. 40, s. 1-12 [cit. 2018-09-19]. Dostupné z:

<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnint.2012.00040/pdf>.

SAVITT, Joseph, et al. Diagnosis and Treatment of Parkinson Disease: Molecules to Medicine. *The Journal of Clinical Investigation* [online]. 2006, roč. 116, č. 7, s. 1744-1754 [cit. 2019-01-29]. Dostupné z:

<https://www.jci.org/articles/view/29178/version/1/pdf/render.pdf>

SPAULDING, Sandi, et al. Cueing and Gait Improvement Among People With Parkinson's Disease: A Meta-Analysis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* [online]. 2013, roč. 94, č. 3, s. 562-570 [cit. 2018-09-19].

DOI 10.1016/j.apmr.2012.10.026. Dostupné z:

[https://www.archives-pmr.org/article/S0003-9993\(12\)01084-2/fulltext](https://www.archives-pmr.org/article/S0003-9993(12)01084-2/fulltext).

SRIVANITCHAPOOM, Prachya, et al. Parkinsonian syndromes: A review. *Neurology India* [online]. 2018, roč. 66, č. 7, s. 15-25 [cit. 2019-02-07].

DOI 10.4103/0028-3886.226459. Dostupné z:

<http://www.neurologyindia.com/article.asp?issn=0028-3886;year=2018;volume=66;issue=7;spage=15;epage=25;aulast=Srivanitchapoom>

SRP, Martin, et al. Fyzioterapie u Parkinsonovy nemoc v České republice – demografická studie. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie* [online]. 2018, roč. 81, č. 2, s. 95-99 [cit. 2019-02-18]. ISSN 1802-4041. Dostupné z:

<http://redakce.ambitmedia.cz/nn/article/viewFile/1259/225>

STACY, Mark, Ariane PARK. Non-motor Symptoms in Parkinson's Disease. *Journal of Neurology* [online]. 2009, roč. 256, č. 3, s. 293-298 [cit. 2018-09-19].

DOI 10.1007/s00415-009-5240-1. Dostupné z:

<https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2Fs00415-009-5240-1.pdf>.

SVEINBJORDSDOTTIR, Sigurlaug. The Clinical Symptoms of Parkinson's Disease. *Journal of Neurochemistry* [online]. 2016, roč. 139, s. 318-324 [cit. 2018-09-19].

DOI 10.1111/jnc.13691 Dostupné z:

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/jnc.13691>.

ŠIKL, Radovan. *Zrakové vnímání*. Praha: Grada, 2012. ISBN 978-80-247-3029-5.

ŠVESTKOVÁ, Olga, et al. *Rehabilitace motoriky člověka*. Praha: Grada, 2017. ISBN 978-80-271-0084-2.

TE WOERD, Erik. *Feeling the beat: the neurophysiology of cueing in Parkinson's disease*. Radboud University: Donders Series, 2019. ISBN 978-94-6284-152-9.

TROJAN, Stanislav, et al. *Fyziologie a léčebná rehabilitace motoriky člověka*. 3. vyd. Praha: Grada, 2005. ISBN 80-247-1296-2.

ULMANOVÁ, Olga, Evžen, RŮŽIČKA. Parkinsonova nemoc – základy terapie a diferenciální diagnostiky. *Psychiatrie pro praxi* [online]. 2007, č. 2, s. 60-62 [cit. 2019-02-07]. ISSN 1803-5272. Dostupné z: <https://www.psychiatriepropraxi.cz/pdfs/psy/2007/02/03.pdf>

VYSKOČIL, František. *Neuroanatomie 3* [online]. Praha: Fyziologický ústav AV ČR, 2002, 128 s [cit. 2019-03-26]. Dostupné z: [http://www.fgu.cas.cz/vyklicky-vlachova-neuro/study\\_materials/neuroanatomie\\_03.pdf](http://www.fgu.cas.cz/vyklicky-vlachova-neuro/study_materials/neuroanatomie_03.pdf)

WONG, Suzy, et al. Parkinson's Disease: Prevalance, Diagnosis and Impact. *Health Reports* [online]. 2014, roč. 25, č. 11, s. 10-14 [cit. 2018-09-19]. ISSN 1209-1367. Dostupné z: <https://pdfs.semanticscholar.org/d1e0/af36becc4d47a2e22d6b1778f18e248422ab.pdf>.

WRÓBEL, Andrzej. Beta activity: a carrier fo visual attention. *Acta Neurobiologiae Experimentalis* [online]. 2000, roč. 60, s. 247-260 [cit. 2019-03-15]. Dostupné z: [https://www.researchgate.net/profile/Andrzej\\_Wrobel/publication/12410645\\_Beta\\_activity\\_A\\_carrier\\_for\\_visual\\_attention/links/0fcfd50afa0f33fdb5000000/Beta-activity-A-carrier-for-visual-attention.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Andrzej_Wrobel/publication/12410645_Beta_activity_A_carrier_for_visual_attention/links/0fcfd50afa0f33fdb5000000/Beta-activity-A-carrier-for-visual-attention.pdf)

YOKOCHI, Fusako. Lateral Flexion in Parkinson's Disease and Pisa Syndrome. *Journal of Nerurology* [online]. 2006, roč. 253, č. 7, s. 17-20 [cit. 2018-09-19]. DOI 10.1007/s00415-006-7005-4. Dostupné z: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2Fs00415-006-7005-4.pdf>.

ZILLES, Karl, Katrin AMUNTS. Centenary of Brodmann's map – conception and fate. *Nature Reviews Neuroscience* [online]. 2010, roč. 90, s. 139-145 [cit. 2019-02-23].

DOI 10.1038/nrn2776. Dostupné z:

[ftp://ftp.psy.gla.ac.uk/pub/frank/Depression\\_Wagner/outros/Maxi%20Project%20new/Papers/2010%20Brodmanns%20map%20review.pdf](ftp://ftp.psy.gla.ac.uk/pub/frank/Depression_Wagner/outros/Maxi%20Project%20new/Papers/2010%20Brodmanns%20map%20review.pdf)

ZILLES, Karl. Brodmann: a pioneer of human brain mapping – his impact on concepts of cortical organization. *Brain* [online]. 2018, roč. 141, č. 11, s. 3262-3278

[cit. 2019-02-23]. DOI 10.1093/brain/awy273. Dostupné z:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6202576/>

## Seznam obrázků

|  |    |
|--|----|
| Obrázek č. 1: Model fyziologické funkce bazálních ganglií (Dvořáčková, 2017) ..  | 14 |
| Obrázek č. 2: Model patologické funkce bazálních ganglií (Dvořáčková, 2017) ...  | 15 |
| Obrázek č. 3: Typický obraz pacienta s Parkinsonovou nemocí (Lin, 2018).....   | 19 |
| Obrázek č. 4: Základní frekvenční pásma (Faber, 2001) .....  | 42 |
| Obrázek č. 5: Použitý vizuální cueing.....   | 48 |
| Obrázek č. 6: Použitý sluchový cueing (aplikace Metronome-reloaded).....   | 48 |
| Obrázek č. 7: Statisticky významné změny proudové hustoty mezi chůzí<br>ovlivněnou zrakovým cueingem a normální chůzí na hladině<br>významnosti $p \leq 0,05$ ve frekvenčním pásmu beta-3 zobrazené ve 2D<br>zobrazení (frontální, horizontální a transverzální řezy). Statisticky<br>významné voxely jsou zobrazeny žlutě. ....   | 50 |
| Obrázek č. 8: Statisticky významné změny proudové hustoty mezi chůzí<br>ovlivněnou zrakovým cueingem a normální chůzí na hladině<br>významnosti $p \leq 0,05$ ve frekvenčním pásmu beta-3 zobrazené ve 3D<br>zobrazení. Statisticky významné voxely jsou zobrazeny žlutě a<br>červeně. Na obrázku vidíme pohled zepředu. ....  | 51 |
| Obrázek č. 9: Statisticky významné změny proudové hustoty mezi chůzí<br>ovlivněnou zrakovým cueingem a normální chůzí na hladině<br>významnosti $p \leq 0,10$ ve frekvenčním pásmu beta-3 zobrazené ve 2D<br>zobrazení (frontální, horizontální a transverzální řezy). Statisticky<br>významné voxely jsou zobrazeny žlutě a červeně. ....   | 51 |
| Obrázek č. 10: Statisticky významné změny proudové hustoty mezi chůzí<br>ovlivněnou zrakovým cueingem a normální chůzí na hladině<br>významnosti $p \leq 0,10$ ve frekvenčním pásmu beta-3 zobrazené ve 3D<br>zobrazení. Statisticky významné voxely jsou zobrazeny žlutě a<br>červeně. Na obrázku vlevo nahoře vidíme pohled zepředu, na obrázku<br>vpravo nahoře vidíme pohled zespodu a na obrázku dole vidíme<br>pohled zleva..... | 52 |

## Seznam tabulek

|   |    |
|---|----|
| Tabulka č. 1: Využití fyzioterapie u pacientů s relevantním problémem v šesti klíčových oblastech (Srp et al., 2018).....   | 28 |
| Tabulka č. 2: Parametry výzkumného souboru.....   | 46 |
| Tabulka č. 3: Souhrn výsledků obou párových skupin .....  | 54 |
| Tabulka č. 4: Porovnání statisticky významných oblastí mozku v sLORETA zobrazení (data z našeho experimentu) oproti SPECT zobrazení (studie Hanakawa et al., 1999), získaných porovnáním chůze ovlivněné zrakovým cueingem a normální chůze ..... | 58 |

## **Seznam příloh**

Příloha 1: Vyjádření Etické komise FTVS UK

Příloha 2: Informovaný souhlas (vzor)

Příloha 3: Vylosované pořadí cueingu u jednotlivých probandů

Příloha 4: Nastavení rytmu (BPM) sluchového cueingu u jednotlivých probandů

# Příloha 1: Vyjádření Etické komise FTVS UK

UNIVERZITA KARLOVA  
FAKULTA TĚLESNÉ VÝCHOVY A SPORTU  
José Martího 31, 162 52 Praha 6-Vešelavín

## Žádost o vyjádření Etické komise UK FTVS

k projektu výzkumné, kvalifikační či seminární práce zahrnující lidské účastníky

**Název projektu:** Změny zdrojové aktivity mozku v sLORETA zobrazení při chůzi ovlivněné cueingem u pacientů s Parkinsonovou nemocí

**Forma projektu:** výzkumná práce - diplomová práce

**Období realizace:** Leden 2019 – červen 2019

**Předkladatel:** Bc. Dominika Dvořáčková, katedra fyzioterapie UK FTVS

**Hlavní řešitel:** Bc. Dominika Dvořáčková, katedra fyzioterapie UK FTVS

**Místo výzkumu (pracoviště):** Kineziologická laboratoř UK FTVS

**Vedoucí práce (v případě studentské práce):** MUDr. David Pánek, Ph.D.

**Popis projektu:** Jedná se o experiment, při kterém se budou sledovat změny mozkové aktivity u pacientů s Parkinsonovou nemocí při chůzi ovlivněné cueingem a to jak sluchovým, tak zrakovým. Cílem projektu je tedy zjistit, k jakým změnám v mozkové aktivitě dochází u pacientů s Parkinsonovou nemocí při chůzi ovlivněné cueingem. Sběr dat bude probíhat měřením elektrické aktivity mozku pomocí EEG přístroje. Získaná data budou následně zpracována v programu sLORETA.

**Charakteristika účastníků výzkumu:** Předpokládaný počet účastníků je 12 osob ve věku 18-90 let. Základním předpokladem pro účast ve výzkumu je diagnóza G20 dle MKN, Parkinsonova nemoc a zároveň schopnost samostatné chůze. Do projektu nemůže být zařazen účastník se závažným sluchovým či zrakovým deficitem, neschopný samostatné chůze či s výraznými poruchami rovnováhy. Účastníky bude na základě kontraindikací vybírat MUDr. David Pánek, Ph.D.

**Zajištění bezpečnosti:** Všechny metody použité při praktické části této diplomové práce se řadí mezi neinvazivní metody. Rizika vznikající s tímto experimentem jsou zejména ztráta rovnováhy a následný pád. Pro minimalizaci těchto rizik bude po celou dobu přítomen řešitel, tedy Bc. Dominika Dvořáčková a minimálně jednoho dalšího odborného pracovníka. Dále budou pro výzkum vybráni pouze pacienti schopní samostatné chůze a bez závažných poruch rovnováhy. Rizika prováděného výzkumu nebudou vyšší než běžně očekávaná rizika u aktivit a testování prováděných v rámci tohoto typu výzkumu.

**Etické aspekty výzkumu:** Získaná data budou zpracovávána a bezpečně uchována v anonymní podobě a publikována v diplomové práci, případně v odborných časopisech, monografiích a prezentována na konferencích, případně budou využita při další výzkumné práci na UK FTVS. Po anonymizaci budou osobní data smazána. V případě, že by během výzkumu bylo pořizováno video či fotografie, anonymizace osob na fotografiích bude provedena začerněním/rozmazáním obličejů či částí těla, znaků, které by mohly vést k identifikaci jedince. Neanonymizované fotografie budou po ukončení výzkumu smazány. Výzkumu se zúčastní pouze osoby starší 18 let. V maximální možné míře zajistím, aby získaná data nebyla zneužita.

**Text informovaného souhlasu:** přiložen

Podpisy všech účastníků výzkumu na straně řešitele je chránit život, zdraví, důstojnost, integritu, právo na sebeurčení, soukromí a osobní data zkoumaných subjektů, a podniknout k tomu veškerá preventivní opatření. Odpovědnost za ochranu zkoumaných subjektů leží vždy na účastnících výzkumu na straně řešitele, nikdy na zkoumaných, byť dali svůj souhlas k účasti na výzkumu. Všichni účastníci výzkumu na straně řešitele musí brát v potaz etické, právní a regulační normy a standardy výzkumu na lidských subjektech, které platí v České republice, stejně jako ty, jež platí mezinárodně.

Potvrzuji, že tento popis projektu odpovídá návrhu realizace projektu a že při jakékoli změně projektu, zejména použitých metod, zašlu Etické komisi UK FTVS revidovanou žádost.

V Praze dne: 3.1.2019

Podpis předkladatele:

## Vyjádření Etické komise UK FTVS

**Složení komise:** Předsedkyně: doc. PhDr. Irena Parry Martínková, Ph.D.

Členové: prof. PhDr. Pavel Slepíčka, DrSc.

doc. MUDr. Jan Heller, CSc.

PhDr. Pavel Hráský, Ph.D.

Mgr. Eva Prokešová, Ph.D.

MUDr. Simona Majorová

Projekt práce byl schválen Etickou komisí UK FTVS pod jednacím číslem: 255/2019

dne: 9.1.2019

Etická komise UK FTVS zhodnotila předložený projekt a neshledala žádné rozporů s platnými zásadami, předpisy a mezinárodními směnicemi pro provádění výzkumu zahrnujícího lidské účastníky.

UNIVERZITA KARLOVA  
Fakulta tělesné výchovy a sportu  
José Martího 31, 162 52, Praha 6

- 20 -  
razítko UK FTVS

podpis předsedkyně EK UK FTVS

## Příloha 2: Informovaný souhlas (vzor)

### INFORMOVANÝ SOUHLAS

Vážený pane, vážená paní,

v souladu se Všeobecnou deklarací lidských práv, zákonem č. 101/2000 Sb., o ochraně osobních údajů a o změně některých zákonů, ve znění pozdějších předpisů a dalšími obecně závaznými právními předpisy (*jakož jsou zejména Helsinská deklarace, přijatá 18. Světovým zdravotnickým shromážděním v roce 1964 ve znění pozdějších změn (Fortaleza, Brazílie, 2013); Zákon o zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování (zejména ustanovení § 28 odst. 1 zákona č. 372/2011 Sb.) a Úmluva o lidských právech a biomedicíně č. 96/2001, jsou-li aplikovatelné*), Vás žádám o souhlas s Vaší účastí ve výzkumném projektu v rámci diplomové práce s názvem Změny zdrojové aktivity mozku v sLORETA zobrazení při chůzi ovlivněné cueingem u pacientů s Parkinsonovou nemocí prováděné v Kineziologické laboratoři na katedře fyzioterapie UK FTVS.

1. Cílem diplomové práce je zjistit k jakým změnám v mozkové aktivitě dochází u pacientů s Parkinsonovou nemocí při chůzi ovlivněné cueingem (tj. sluchovou a zrakovou navigací)
2. V rámci výzkumu budete provádět chůzi ovlivněnou cueingem, tedy zevním zrakovým a sluchovým podnětem. Zrakový cueing bude zprostředkován pomocí na zemi nalepených čar, sluchový cueing pak pomocí metronomu. Sběr dat bude probíhat měřením elektrické aktivity mozku pomocí **EEG přístroje**. Jedná se o neinvazivní metodu měření. Nejdříve Vám bude nasazena speciální EEG čepice s 19 registračními elektrodami a následně bude horními otvory aplikován vodivý gel pro snížení elektroodporů. Vlastní měření bude probíhat ve 4 částech. V první části Vám budeme měřit elektrickou aktivitu mozku vsedě při otevřených a následně zavřených očích. V další části budeme měřit normální, pohodlnou chůzi. Následně budeme měřit chůzi ovlivněnou zrakovým cueingem. Na zemi budou nalepené čáry ve vzdálenosti 50 cm, Vaším úkolem bude sjednotit krok s těmito čárami. V poslední části budeme měřit chůzi ovlivněnou sluchovým cueingem, který bude zprostředkován pomocí metronomu. Vaším úkolem opět bude sjednotit krok s údery metronomu. Vlastní měření bude probíhat pod odborným dohledem lékaře. Získaná data budou následně zpracována v programu sLORETA.
3. Všechny metody použité při praktické části této diplomové práce jsou neinvazivní.
4. Měření bude probíhat jednorázově a celkovou dobu měření odhadujeme na 90 minut.
5. Do projektu budete zařazeni, jestliže budete schopni samostatné chůze a nebudete mít závažné poruchy rovnováhy. Účastníky bude na základě kontraindikací vybírat MUDr. David Pánek, Ph.D.
6. Rizika prováděného výzkumu nebudou vyšší než běžně očekávaná rizika u aktivit a testování prováděných v rámci tohoto typu výzkumu. Zajištění bezpečnosti proti pádu bude zprostředkováno přítomností řešitele Bc. Dominiky Dvořáčkové a minimálně jednoho dalšího odborného pracovníka.
7. Přínosem práce je zjištění a zhodnocení změn mozkové aktivity, ke kterým dochází u pacientů s Parkinsonovou nemocí při chůzi ovlivněné cueingem.
8. Vaše účast ve výzkumu je dobrovolná a nebude finančně ohodnocena.



9. Získaná data budou zpracovávána a bezpečně uchována v anonymní podobě a publikována v diplomové práci, případně v odborných časopisech, monografiích a prezentována na konferencích, případně budou využita při další výzkumné práci na UK FTVS. Po anonymizaci budou osobní data smazána. V případě, že by během výzkumu bylo pořizováno video či fotografie, anonymizace osob na fotografiích bude provedena začerněním/rozmazáním obličejů či částí těla, znaků, které by mohly vést k identifikaci jedince. Neanonymizované fotografie budou po ukončení výzkumu smazány.
10. S celkovými výsledky a závěry výzkumu se můžete seznámit prostřednictvím diplomové práce či na emailové adrese [dominika.dvorackova@email.cz](mailto:dominika.dvorackova@email.cz).
11. V maximální možné míře zajistím, aby získaná data nebyla zneužita.

Jméno a příjmení předkladatele a hlavního řešitele projektu Bc. Dominika Dvořáčková

Podpis: .....

Jméno a příjmení osoby, která provedla poučení .....

Podpis:.....

Prohlašuji a svým níže uvedeným vlastnoručním podpisem potvrzuji, že dobrovolně souhlasím s účastí ve výše uvedeném projektu a že jsem měl(a) možnost si řádně a v dostatečném čase zvážit všechny relevantní informace o výzkumu, zeptat se na vše podstatné týkající se účasti ve výzkumu a že jsem dostal(a) jasné a srozumitelné odpovědi na své dotazy. Byl(a) jsem poučen(a) o právu odmítnout účast ve výzkumném projektu nebo svůj souhlas kdykoli odvolat bez represí, a to písemně Etické komisi UK FTVS, která bude následně informovat předkladatele projektu.

Místo, datum .....

Jméno a příjmení účastníka .....

Podpis:

.....

**Příloha 3: Vylosované pořadí cueingu u jednotlivých probandů**

| <b>Jméno probanda</b> | <b>Sluchový cueing</b> | <b>Zrakový cueing</b> |
|-----------------------|------------------------|-----------------------|
| L. S.                 | 2.                     | 1.                    |
| J. Š.                 | 1.                     | 2.                    |
| M. N.                 | 1.                     | 2.                    |
| R. O.                 | 1.                     | 2.                    |
| J. V.                 | 2.                     | 1.                    |
| H. R.                 | 1.                     | 2.                    |
| H. D.                 | 2.                     | 1.                    |
| V. S.                 | 1.                     | 2.                    |
| L. K.                 | 2.                     | 1.                    |
| K. R.                 | 1.                     | 2.                    |
| K. J.                 | 1.                     | 2.                    |

**Příloha 4: Nastavení rytmu (BPM) sluchového cueingu u jednotlivých probandů**

| <b>Jméno probanda</b> | <b>Rytmus sluchového cueingu (BPM)</b> |
|-----------------------|--|
| L. S.                 | 70                                     |
| J. Š.                 | 75                                     |
| M. N.                 | 85                                     |
| R. O.                 | 75                                     |
| J. V.                 | 110                                    |
| H. R.                 | 95                                     |
| H. D.                 | 95                                     |
| V. S.                 | 105                                    |
| L. K.                 | 85                                     |
| K. R.                 | 105                                    |
| K. J.                 | 85                                     |