# UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE

2. LÉKAŘSKÁ FAKULTA

Klinika rehabilitace a tělovýchovného lékařství

**Bc. Jana Filipovičová**


# Vliv jednorázového tréninku posturální stability u pacientů se spinocerebelární ataxií

***diplomová práce***


Praha 2014

Autor práce: Bc. Jana Filipovičová
Vedoucí práce: Mgr. Mariana Stehlíková
Oponent práce:
Datum obhajoby: 2014

# Bibliografický záznam

FILIPOVIČOVÁ, Jana. *Vliv jednorázového tréninku posturální stability u pacientů se spinocerebelární ataxií.* Praha: Univerzita Karlova, 2. lékařská fakulta, Klinika rehabilitace a tělovýchovného lékařství, 2014. s. 78. Vedoucí diplomové práce Mgr. Mariana Stehlíková.

# Anotace

Sledovali jsme bezprostřední účinek senzomotorického tréninku na posturální stabilitu u pacientů se spinocerebelární ataxií (SCA). Pokusili jsme se vysvětlit případné mechanismy týkající se adaptace na změnu COP, motorického učení a neuroplasticity v terénu neurodegenerativních změn mozečku.

**Výzkumný soubor a metodika:** Celkem 10 pacientů se spinocerebelární ataxií (6 mužů, 4 ženy) ve věkovém rozmezí 34 až 71 let, s trváním onemocnění průměrně 11,6 let se zúčastnilo měření posturální stability. Nejprve jsme měřili pacienty s SCA před a po 15 minutové cvičební jednotce senzomotorického tréninku, poté tato skupina podstoupila v jiný den stejné měření bez senzomotorického tréninku. Jako druhá kontrolní skupina sloužilo 10 zdravých probandů podobného věku, kteří rovněž podstoupili senzomotorický trénink. Poté jsme srovnali výsledky posturografického měření.

**Výsledky:** U skupiny SCA pacientů se senzomotorickým tréninkem byla nalezena signifikantně nižší hodnota u sledovaných parametrů LENGTH (t stat = 3,537731 > t krit = 2,262157), VELOCITY (t stat = 3,537731 > t krit = 2,262157) a energie potřebné pro udržení COP (t stat = 2,715085 > t krit = 2,262157) měřeného na pěnové podložce se zavřenýma očima. Měření bez provedení senzomotorického tréninku nepřineslo žádné signifikantní výsledky zlepšení sledovaných parametrů. Stejně tak u zdravých jedinců nedošlo k výrazným změnám sledovaných parametrů po jednorázovém provedení senzomotorického tréninku.

**Závěr:** U pacientů s SCA při stoji na pěnové podložce s vyloučením zrakové kontroly pozorujeme okamžité zlepšení posturální stability. Snížení hodnot námi sledovaných parametrů znamená zvýšení stability pacienta a vypovídá o zlepšení motorické strategie, což má pro ně důsledky v praktickém životě. Stále však chybí bližší informace o mechanismech, jimiž dochází k adaptaci.

## Annotation

We followed the immediate effect of sensorimotor training on postural stability in patients with spinocerebellar ataxia (SCA). We have tried to explain the possible mechanisms of adaptation to change COP, motor learning and neuroplasticity in the field of neurodegenerative changes in the cerebellum.

**Research Methods:** A total of 10 patients with spinocerebellar ataxia (6 men, 4 women) aged 34-71 years, with an average disease duration of 11.6 years participated in the measurement of postural stability. First, we measured the patients with SCA before and after a 15-minute sensorimotor-training exercise, then this group underwent another day of the same measurement without sensorimotor training. As a second control group of 10 healthy subjects served a similar age, who also underwent sensorimotor training. Then we compared the results of posturographic measurement.

**Results:** In the group of SCA patients, sensorimotor training was found significantly lower values in the monitored parameters LENGTH (t stat = 3,537731 > t krit = 2,262157), VELOCITY (t stat = 3,537731 > t krit = 2,262157) and energy to sustain COP (t stat = 2,715085 > t krit = 2,262157), measured on a foam pad with eyes closed. Measurement without making sensorimotor training produced no significant improvement in the results of monitored parameters. Similarly, in healthy subjects, no significant changes are seen after a single execution sensorimotor training.

**Conclusion:** In patients with SCA on foam pad with the exclusion of the visual field we found an immediate improvement in postural stability. The decrease we observed parameters means an increase in stability of the patient and testifies to improve motor strategy, which has consequences for them in everyday life. However, there are still lacking of more informations about the mechanisms, by which adaptation occurs.



## Klíčová slova

Spinocerebelární ataxie, posturální stabilita, posturografie, senzomotorický trénink, motorické učení, synaptogeneze

## Keywords

Spinocerebellar ataxia, postural stability, posturography, sensorimotor training, motor learning, synaptogenesis

## Prohlášení

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci zpracovala samostatně pod vedením Mgr. Mariany Stehlíkové, uvedla všechny použité literární a odborné zdroje a dodržovala zásady vědecké etiky. Dále prohlašuji, že stejná práce nebyla použita k získání jiného nebo stejného akademického titulu.

V Praze 2. 5. 2014 Bc. Jana Filipovičová

## Poděkování

Děkuji Mgr. Marianě Stehlíkové za vedení této diplomové práce, za podporu a trpělivost, dále děkuji Ing. Ivaně Durdilové za pomoc při zpracování statistické analýzy a na konec i Mgr. Čakrtovi za spolupráci ohledně zajištění experimentální laboratoře pro praktická měření.

# Obsah

**POUŽITÉ ZKRATKY** ..... **4**

**ÚVOD** ..... **7**

**1 CÍLE** ..... **8**

**2 PŘEHLED POZNATKŮ** ..... **9**

2.1 POSTURÁLNÍ STABILITA ..... 9
2.2 STRATEGIE A MECHANISMY ŘÍZENÍ POSTURÁLNÍ STABILITY ..... 11
2.3 FUNKCE MOZEČKU V ŘÍZENÍ POSTURÁLNÍ STABILITY ..... 13
2.4 SYNDROMOLOGIE MOZEČKOVÝCH LÉZÍ ..... 16
2.5 ROLE MOZEČKU V MOTORICKÉM UČENÍ ..... 18
2.6 NEUROPLASTICITA A SYNAPTOGENEZE ..... 20

**3 SPINOCEREBELÁRNÍ ATAXIE** ..... **22**

3.1 PREVALENCE ..... 22
3.2 PATOGENEZE ..... 23
3.3 KLASIFIKACE A KLINICKÝ OBRAZ ..... 24
3.4 DIAGNOSTIKA ..... 30
3.4.1 Genetické vyšetření ..... 31
3.4.2 Diferenciální diagnostika ..... 32
3.4.3 Přístrojová diagnostika ..... 34
3.5 SOUČASNÉ MOŽNOSTI TERAPIE ..... 34
3.5.1 Fyzioterapeutické metody ..... 35
3.5.2 Dosavadní výzkumy o účinku senzomotorického tréninku ..... 37
3.5.3 Transkraniální magnetická stimulace (TMS) ..... 39
3.5.4 Kmenové buňky a genová terapie ..... 40
3.5.5 Farmakologická léčba ..... 40

**4 HYPOTÉZY** ..... **42**

**5 METODY A METODIKY** ..... **43**

5.1 POSTUP MĚŘENÍ ..... 43
5.2 POSTUROGRAFIE SYNAPSYS ..... 43
5.3 CVIČEBNÍ JEDNOTKA ..... 44
5.4 ANALÝZA STATISTICKÝCH DAT ..... 45

**6 VÝSLEDKY** ..... **46**

6.1 SCA PACIENTI SE SENZOMOTORICKÝM TRÉNINKEM ..... 46
6.2 SCA PACIENTI VS. KONTROLNÍ SKUPINA B ..... 47
6.3 SCA PACIENTI VS. KONTROLNÍ SKUPINA C ..... 51
6.4 TESTOVÁNÍ HYPOTÉZ ..... 56

**7 DISKUZE** ..... **59**

**ZÁVĚR** ..... **64**

**REFERENČNÍ SEZNAM** ..... **65**

**SEZNAM PŘÍLOH** ..... **75**

**PŘÍLOHY** ..... **76**

# POUŽITÉ ZKRATKY

| | |
|---|---|
| ADCA | autozomálně dominantní typ cerebelární ataxie |
| BARS | Brief Ataxia Rating Scale |
| BESTest | The Balance Evaluation Systems Test |
| CNS | centrální nervová soustava |
| COG | centre of gravity |
| COM | centre of mass |
| COP | centre of pressure |
| CT | počítačová tomografie |
| DKK | dolní končetiny |
| HKK | horní končetiny |
| ICARS | International Cooperative Ataxia Rating Scale |
| INAS | Inventory of Non-Ataxia Sings |
| MRI | magnetická rezonance |
| mRNA | messenger ribonucleotide aminoacid |
| ncl. | nucleus |
| RTG | rentgenový snímek |
| rTMS | pulzní transkraniální magnetická stimulace |
| SARA | Scale for the Assessment and Rating of Ataxia |
| SCA | spinocerebelární ataxie |
| SCAFI | Spinocerebellar ataxia Functional Index |
| tDCS | transkraniální magnetická stimulace stejnosměrným proudem |
| TMS | transkraniální magnetická stimulace |
| vit. | vitamín |

# ÚVOD

Diplomová práce se věnuje ovlivnění posturální stability u pacientů se spinocerebelární ataxií a pozorování okamžitého efektu jednorázového senzomotorického tréninku u tohoto onemocnění. Zpracovaná problematika s tímto tématem v recentní odborné literatuře téměř neexistuje. Přestože cerebellum je již dlouho známé jako struktura, která přispívá k regulaci koordinace pohybu a motorickému učení, teprve nedávno prokázaly tři kontrolované studie významný přínos fyzioterapie u pacientů s cerebelární ataxií. Obecně je nedostatek studií, které by zkoumaly potenciální přínos senzomotorického tréninku u spinocerebelární ataxie. Přitom jako jediná účinná intervence, která dokáže zmírnit nebo zastavit progresi choroby, se ukazuje intenzivní celoživotní komplexní rehabilitace. V dnešní době výzkumu neuroplasticity mozku se objevují nové terapeutické možnosti, např. v oblasti molekulární genetiky. Avšak zatím přesně neznáme patogenezi onemocnění, respektive pokusy na mikrobuněčné úrovni jsou prováděny u experimentálních zvířat s možností budoucího vývoje molekulárních terapeutických technik.

Téma jsem si zvolila, protože jsem měla již předchozí zkušenost s pacientkou s hemoragickým poškozením mozečku. Chtěla jsem si prohloubit znalosti o mozečkové symptomatice a jejím terapeutickém ovlivnění pomocí senzomotorického tréninku, abych mohla i v příštích letech svojí fyzioterapeutické praxe uplatnit tyto poznatky a lépe cílit terapii. Zároveň mě velice zajímalo, zda se naším výzkumem prokáže signifikantní vliv senzomotorického tréninku na tyto posturální změny.

# 1 CÍLE

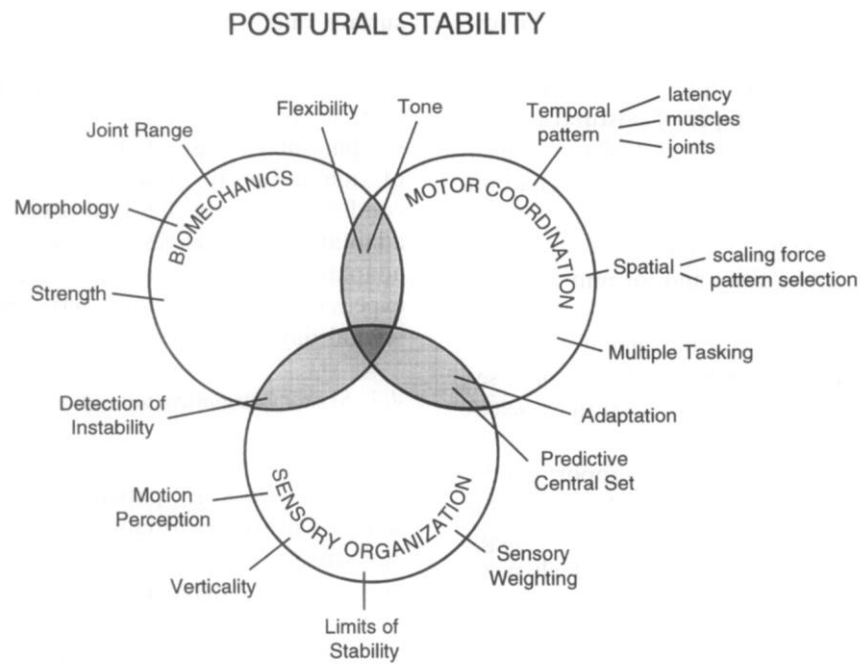
Hlavním cílem této studie bylo poskytnout důkazy o tom, že i jednorázový senzomotorický trénink zvyšuje posturální stabilitu u pacientů se spinocerebelární ataxií. Naším úkolem bylo identifikovat okamžité změny COP (centre of pressure) při posturografii a porovnat výsledky posturografického měření s výsledky měření u stejné skupiny pacientů bez senzomotorického tréninku s odstupem času. Poté provést další srovnání se skupinou zdravých jedinců podobného věku.

# 2 PŘEHLED POZNATKŮ

Ve vzpřímeném držení na dvou dolních končetinách představuje lidské tělo labilní systém, což je dáno zejména tím, že má malou plochu základny a vysoko uložené těžiště. (Vařeka, 2002, s. 115-121) I přes tyto faktory je organismus schopen díky centrálnímu nervovému systému (CNS) koordinovat stabilitu s cílenou motorikou.

## 2.1 Posturální stabilita

Posturální stabilita je schopnost zajistit vzpřímené držení těla a reagovat na změny zevních a vnitřních sil tak, aby nedošlo k nezamýšlenému nebo neřízenému pádu (Vařeka, 2002, s. 115-121). Rovnováhu chápeme jako schopnost vyvažování pro udržení těžiště těla ve vnějším prostoru (Horak a Mancini, 2010, s. 239). Kontrola posturální stability zahrnuje mnoho různých zásadních fyziologických systémů, jejichž aktivní kontrola mění držení těla a svalový tonus s ohledem na gravitaci, vlastnosti podložky, vizuální prostředí a vnitřní nastavení organismu (Horak, 2006, s. 8). Posturální systém se skládá z mnoha dílčích komponent. Přesněji z biochemických, koordinačně pohybových komponent a senzorické složky. Biochemické komponenty zahrnují morfologii těla, rozsah pohybu kloubů, svalovou sílu a elasticitu tkání. Koordinačně pohybové komponenty, mezi něž řadíme výkonové a řídící orgány posturální stability (svaly, klouby, nervy, CNS), zajišťují stabilitu těla pomocí anticipačních pohybů končetin a změny těžiště. Využívají k tomu různých strategií pro obnovu stability. Tyto strategie mají konkrétní pořadí sekvence pohybů a prostorové uspořádání. Výběr těchto strategií probíhá na základě rozsahu výchylky těla vnější silou, očekávání a poslední komponenty, kterou je senzorická složka. Ta zahrnuje informace ze zrakových, vestibulárních a senzorických čidel. Vypovídají nám o vnějších podmínkách, o vertikální orientaci těla, o probíhajícím pohybu a o limitech stability (Horak, 1997, s. 76-83).




Obrázek č. 1 Dílčí komponenty posturální stability (Horak, 1997, s. 79)

Nejdůležitějšími biomechanickými omezeními pro udržení posturální stability ve vzpřímeném stoji jsou velikost a kvalita opěrné báze nohou. Opěrná báze je definována jako část podložky ohraničená nejvzdálenějšími body opěrné plochy (části plochy kontaktu plosek). Zahrnuje také řízení těžiště (COM, centre of mass) vzhledem k opěrné bázi těla v mezích jeho stability. Těžiště je hypotetický bod, do kterého je soustředěna hmotnost celého těla. Ve stabilním vzpřímeném stoji se promítá do roviny opěrné báze. Tento průmět společného těžiště označujeme jako COG (centre of gravity). V rámci plochy opěrné báze najdeme další bod důležitý pro popis posturální stability, jímž je COP (centre of pressure), působiště vektoru reakční síly podložky. Jeho polohu lze vypočítat z hodnot reakční síly naměřených na stabilometrické plošině nebo vypočítat z průměru všech tlaků snímaných senzory desky. Pomocí těchto pojmů můžeme popsat kvantitu a kvalitu posturální stability. Bylo opakovaně prokázáno, že existuje těsný vztah parametrů amplitudy a frekvence COP a COG i COM (Vařeka, 2002, s. 115-121).

K hodnocení posturální stability přistupujeme podle výsledků funkčních testů rovnováhy, které hodnotí výkonnost u sady motorických úkolů v určité poloze. Snadno se používají, nevyžadují drahé vybavení, jsou obvykle rychle provedeny, a rovněž bylo prokázáno, že dokážou předpovědět riziko pádu. Nicméně, získané výsledky jsou subjektivní. Ukazují hraniční schopnosti, takže nejsou dostatečně citlivé pro měření malých odchylek. V posledním desetiletí narůstá význam kvantitativního hodnocení posturální stability, tzv. posturografie (nebo stabilometrie). Posturografie dává

informace o výchylkách středu tlaku nohy na silovou desku, o amplitudě a frekvenci posunu COP a o latenci posturálních reakcí. Výhodou je variabilita testování a citlivost na malé změny. Kromě toho kvantitativní posturografie může být použita k vyhodnocení terapeutické účinnosti. Nevýhodou je, že posturografie neumožňuje odhalit příčiny základní patofyziologie poruch rovnováhy nebo poskytovat diagnostické informace. Technickými nevýhodami jsou vysoká cena a dlouhý čas pro testování, stejně jako prostor pro zařízení (Horak a Mancini, 2010, s. 240-246).

Při klinickém hodnocení posturální stability nás zajímá integrita senzorické složky posturální stability. Každý smyslový a senzorický systém přispívá ke kontrole rovnováhy. Záleží na kontinuálním vizuálním, vestibulárním a somatosenzorickém (proprioceptivním) vstupu a jejich integraci do CNS (Horak, 1997, s. 79). Vyžaduje, aby nervový systém interpretoval nové podmínky a měnil poměr závislosti posturální kontroly na jednotlivých vstupech, které v dalším důsledku poskytují zpětnou vazbu. Například, v klidném stoji závisí udržení stability hlavně na propriocepci. Zrak má zásadní úlohu při celkové orientaci v prostoru a především při anticipaci změn působení zevních sil a při pohybu. Vestibulární aparát informuje o směru gravitace jak v klidu, tak i při pohybu, kdy hraje roli především při rychlých změnách polohy hlavy a rotačních pohybech (Horak a Mancini, 2010, s. 240-246). Informace ze smyslových orgánů se interpretují v CNS na podkladě vnitřního tělesného schématu. Poté se formuje odpovídající reakce a jsou aktivované posturální svalové synergie pro pohyby nutné k udržení stability těla (Horak a Mancini, 2010, s. 240-246). Velká část impulzů, které vychází z těchto receptorů, je zpracována na periferní úrovni prostřednictvím zpětných vazeb. Část informací prochází cestou zadních provazců do oblasti korových center přes mozkový kmen a mozeček, který tyto informace moduluje (Horak, 1997, s. 79).

## 2.2 Strategie a mechanismy řízení posturální stability

Pro návrat těla do rovnovážné polohy ve stoji používáme tři hlavní typy pohybových strategií. Dvě z nich se týkají pohybů dolních končetin na místě a další mění opěrnou bázi pro znovudosažení stability. Kotníková strategie, při které se tělo pohybuje nad talem jako obrácené kyvadlo, je vhodná pro udržení rovnováhy při malých výchylkách těžiště při stoji na pevné podložce. Kyčelní strategie, při níž výchylky trupu probíhají se středem otáčení v kyčelních kloubech, využijeme k rychlému přesunu těžiště zpět do opěrné báze, většinou při stoji na úzkém prostoru, který neumožňuje dostatečnou kotníkovou strategii. Dynamická strategie spočívá

v přemístění plochy kontaktu úkrokem, a to zejména při chůzi. Za normální situace využívá tělo kombinaci všech těchto mechanismů. Jedinci s poruchou rovnováhy volí více kyčelní strategii. Upřednostnění kyčelní strategie se také zesiluje při pociťovaném strachu z pádu (Horak, 2006, s. 7-11). Je možné ovlivnit výběr strategie a rozsah jejich reakce na základě zaměření pozornosti na určité senzorické podněty a potlačení jiných, dále na základě dlouhodobého motorického učení, předchozích zkušeností a očekávání (Horak, 1997, s. 80).

Vyrovnávání posturálních výchylek je zahájeno prostřednictvím feedbacku (zpětné vazby) a feedforward mechanismů senzorických a motorických systémů těla. (the effect of foam) Senzorické strategie představují již výše zmíněný vliv propriocepce, zraku a vestibulárního systému na řízení posturální stability. V dobře osvětleném prostředí s pevným povrchem spoléhají zdravé osoby na somatosenzorické (70 %), vizuální (10 %) a vestibulární (20 %) informace. Pokud stojí na labilní podložce, zvyšuje se podíl vestibulární a vizuální složky. Při pohybu z jednoho prostředí do druhého se mění závislost na jednotlivých senzorických vstupech (Horak, 2006, s. 7-11). Když je informace z jednoho senzorického receptoru poškozena, může organismus upřednostnit informace z jiných receptorů (Patel et al., 2008, s. 654).

Schopnost orientace v prostoru je také jeden ze zásadních mechanismů posturální kontroly. Zdravý nervový systém ji provádí automaticky vzhledem k plánovanému pohybu (Patel et al., 2008, s. 654). Významný zdroj aferentní informace potřebný k regulaci posturální stability přichází ze specializovaných kožních mechanoceptorů na ploskách nohou. Tyto mechanoreceptory poskytují informace o vlastnostech povrchu kontaktní plochy a o změnách tlaku na kontaktní plochu plosek. Jsou proto důležité pro snímání malých a trvalých změn držení těla. Pokud stojíme na pěnové podložce, schopnost zaznamenat distribuci tlaku a orientaci těla v prostoru se snižuje (Horak, 2006, s. 7-11). Kromě toho, pěna také způsobuje mechanické vychýlení těla díky její deformaci a snižuje účinnost kotníkové strategie potřebné pro posturální stabilizaci. Velikost deformace závisí na visko-elastických vlastnostech pěny (Patel et al., 2008, s. 649).

Díky aferentaci můžeme orientovat své tělo kolmo k podložce. Pokud se podložka naklání, pak se náš stoj orientuje vzhledem ke gravitaci. Zdravé osoby mohou identifikovat gravitační vertikálu i ve tmě s odchylkou do 0,5°. Studie ukázaly, že vnímání vertikály ve vzpřímené poloze, může mít více neuronové reprezentace. Vnitřní prezentace subjektivní zrakové vertikály je porušena u osob s jednostrannou vestibulární

lézí, zatímco proprioceptivní (posturální) vertikála je porušena u hemi-postižení mozku u cévní mozkové příhody. Nepřesná vnitřní prezentace vertikály bude mít za následek automatické posturální reakce, které nejsou v souladu s působením gravitace, a proto činí člověka nestabilním (Horak, 2006, s. 7-11).

Kontrola rovnováhy při chůzi a při změně z jedné polohy do druhé vyžaduje komplexní řízení těžiště. Stabilita v předozadním směru vychází z umístění švihové končetiny pod posouvající se těžiště (COM). Laterální stabilita kombinuje laterální pohyby dolních končetin a řízení hybnými centry mozkového kmene (především retikulární formací) a vestibulárními jádry prostřednictvím vestibulospinální a retikulospinální dráhy (Horak, 2006, s. 7-11).

Kognitivní zpracování informací je rovněž nezbytné pro řízení posturální kontroly. U jedinců, kteří mají deficit kognitivních funkcí, je výrazně snížena schopnost posturální kontroly. Kognitivní deficit se projeví zvýšením reakční doby odpovědi na posturální změnu. Obecně vzato, čím je změna postury náročnější a komplexnější, tím jsou zapotřebí složitější kognitivní procesy. Jednotlivci, kteří mají omezené kognitivní procesy kvůli neurologickým postižením, mohou více využívat pro kontrolu držení těla dosud zachovalé kognitivní funkce (Horak, 2006, s. 7-11).

## 2.3 Funkce mozečku v řízení posturální stability

Spinální reflexní systém se považuje za důležitý při kontrole stoje i v průběhu rovnovážných reakcí. Okamžitá reflexní modulace je velmi adaptabilní a rychle reaguje na změny prostředí. Pacienti s cerebelární ataxií nedokážou ve vzpřímeném stoji ovlivnit amplitudu těchto reflexů odpovídajícím způsobem, což vede k jejich nestabilitě. Proto na rozdíl od spinálního systému považujeme supraspinální řízení více odpovědné za vzpřímené držení těla. Supraspinální centra modulují aferentní vstupy v závislosti na funkci příslušného svalu, který vykonává pohyb, pomocí množství inhibice na interneuronech. Kortikální struktury se účastní ovládání stability převážnou měrou. Význam podkorových center spočívá v organizaci držení těla a u automatizovaných naučených pohybových vzorů. K těmto podkorovým oblastem řadíme bazální ganglia, mozeček a mozkový kmen. Díky synaptické inhibici z mozečku jsou zdraví jedinci schopni eliminovat nevhodné kompenzační reakce. U pacientů s deficitem mozečkových funkcí mají mnohem pomalejší posturální reakce a klesá jejich schopnost přizpůsobit tyto reakce (Taube et al., 2008, s. 103-106).

Mozeček je strukturou odpovědnou za koordinaci pohybů, zejména cílené volní motoriky, kontrolu vzpřímeného držení těla a chůze a za regulaci svalového tonu. Mozeček se skládá z vnější vrstvy šedé hmoty (kortexu), vnitřní bílé hmoty (aferentních a eferentních drah) a tří párů hlubokých jader (Shumway-Cook, Woollacott, 2007, s. 75). Kortex mozečku obsahuje pět typů neuronů pravidelně uspořádaných do tří vrstev. Purkyňovy buňky, hvězdicovité buňky (stellatální), košíčkovité buňky a Golgiho buňky jsou inhibiční neurony, na jejichž spojích převládá kyselina gama-aminomáselná (GABA). Granulární buňky jsou jediné excitační neurony mozečku s glutamátem na synaptických spojích. Hvězdicovité a košíčkovité buňky jsou rozptýleny ve vnější vrstvě mezi dendrity Purkyňových buněk, jejichž těla leží ve střední vrstvě. Axony Purkyňových buněk představují hlavní eferentní vlákna mozečku. Končí na hlubokých jádrech mozečku a vestibulárních jádrech. Nejvnitřnější vrstva obsahuje obrovské množství granulárních buněk a několika větších Golgiho interneuronů. Axony granulárních buněk putují na velké vzdálenosti jako paralelní vlákna, která jsou orientována podél dlouhé osy gyrů mozečku a tvoří excitační synapse s Purkyňovými buňkami (Ropper et al., 2005, s. 71-75).

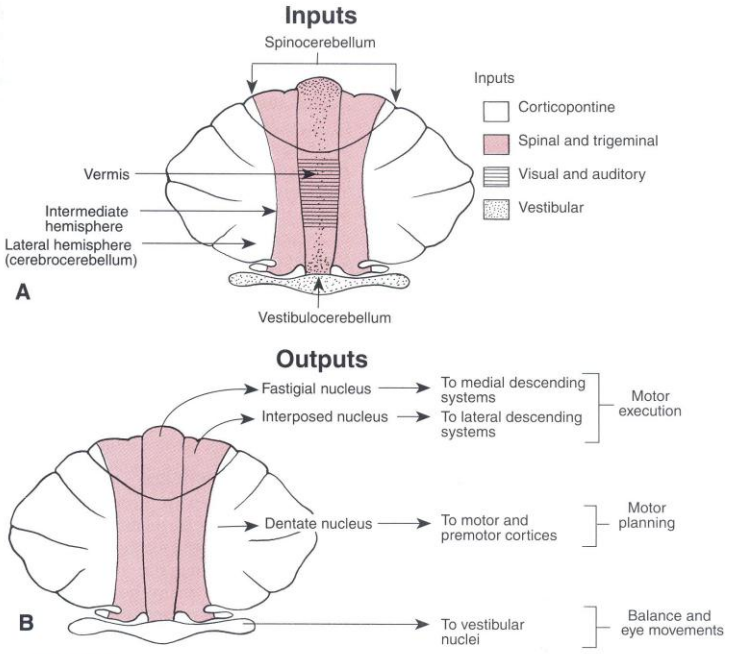
Převládající aferentní vstup cerebella je přes mechová vlákna, která jsou axony spinocerebelárního traktu a přepojují se na pontinních, vestibulárních a retikulárních jádrech. Prostupují všemi vrstvami mozečku a rozvětvují se do granulární vrstvy. Další hlavní aferentní vstup zajišťují šplhavá vlákna, která vycházejí z dolní olivy a přenášejí somatosenzorické, vizuální informace a signály z mozkové kůry. Šplhavá vlákna mají specifický excitační vliv na Purkyňovy buňky. Modulace aktivity hvězdicových a košíčkových buněk se uskutečňuje stejnými paralelními vlákny, které ovlivňují Purkyňovy buňky, a tyto menší buňky, inhibují buňky Purkyňovy. Tyto vzájemné vztahy tvoří zpětnovazební smyčky, které umožňují dokonale jemné inhibiční vyladění pohybů končetin (Ropper et al., 2005, s. 71-75).

Eferentní vlákna kůry mozečku se skládají z axonů Purkyňových buněk a projikují se na hluboká cerebelární jádra a poté vstupují do mozkové kůry. Hlubokými jádry mozečku jsou ncl. (nucleus) fastigii, ncl. globossus, ncl. emboliformis, ncl. interpositus a ncl. dentatus. Ncl. dentatus získává informace z premotorické kůry a doplňkové motorické kůry přes pontocerebelární systém a pomáhá iniciovat volní pohyby. Ty jsou vedeny přes eferentní projekce z ncl. dentatus na ventrolaterální thalamus a do motorické kůry. Ncl. interpositus dostává rovněž kortikální projekce prostřednictvím pontocerebelárního systému. Mají tak k dispozici informace z Golgiho

šlachových tělísek, svalových vřetének, kožních receptorů a míšních interneuronů zapojených do pohybu. Ncl. interpositus je zodpovědné za volní střídavé pohyby. Navíc tlumí fyziologický třes. Ncl. fastigii řídí antigravitační a další svalové synergie ve stoje a chůzi. Skrze tegmentum je ncl. dentatus, emboliformis a globossus spojeno s ventrolaterálními jádry thalamu a v menší míře se vlákna propojují se systémem bazálních ganglií (Ropper et al., 2005, s. 71-75).

Jednotná kortikální struktura mozečku vede autory k dohadu, že má podobné účinky na všechny části mozku, ke kterému se má výstupy (kůra, bazální ganglia, thalamus atd.). Vyplývalo by z toho, že funkce těchto mozkových struktur (motorické, kognitivní, smyslové) jsou modulovány podobným způsobem (Ropper et al., 2005, s. 71-75).

Pro popis funkcí mozečku se používá rozdělení mozečku podle druhu vstupů na vestibulo-, spinocerebellum a cerebrocerebellum. Vestibulocerebellum odpovídá lobus flocculonodularis, má vstupy ze zrakového a vestibulárního systému a hraje hlavní roli v kontrole axiálního svalstva pro udržení posturální stability. Vermis a intermediální zóna mozečkových hemisfér je jinak označována jako spinocerebellum, získává proprioceptivní a kožní vstupy z míchy cestou spinocerebelární dráhy společně s vizuální, vestibulární a sluchovou informací. Je odpovědný za kontrolu pohybů trupu a končetin, moduluje svalový tonus. Účastní se také motorického učení, pro které jsou zásadní vstupy spinocerebella ze spino-olivo-cerebelární dráhy. Cerebrocerebellum, což jsou laterální zóny mozečkových hemisfér, dostává vstupy z jader v mozkovém kmeni, které obsahují informace z řady kortikálních oblastí (senzorické, motorické, premotorické a zadní parietální kůry). Odsud vychází vlákna přes thalamus do motorického, premotorického a prefrontálního kortexu. Cerebrocerebellum se účastní plánování pohybu a somatosenzorické integrace, i motorického učení (Shumway-Cook, Woollacott, 2007, s. 76).




Obrázek č. 2 Anatomické členění mozečku s jeho vstupy a výstupy (Shumway-Cook, Woollacott, 2007, s. 75)

Mozeček se uplatňuje v řízení následujících motorických procesů: okulomotorika, motorika řeči, klasické podmiňování, kontrola síly úchopu, volních pohybů končetin, timing, senzomotorická integrace, kontrola kortikomotorické dráždivosti, kontrola výběru dat týkajících se pohybu a cerebro-cerebelární interakce při vizuomotorickém vnímání pohybů ruky. Ke strukturám mozečku, které ovládají oční pohyby, patří vermis cerebelli a ncl. fastigii, flocculus a paraflocculus a nodulus. Řeč je řízena paravermálními oblastmi kůry mozečku a ncl. dentatus. Pohyby končetin jsou pod kontrolou ncl. dentatus a interpositus, intermediální a laterální zóny kůry mozečku. Stoj a chůze jsou řízeny mediální a střední zónou mozečku. Kognitivní operace moduluje posterolaterální mozeček a cerebelární jádra (zejména ncl. dentatus), (Shumway-Cook, Woollacott, 2007, s. 76).

## 2.4 Syndromologie mozečkových lézí

Syndromologie u mozečkových lézí podle lokalizace léze: U poškození vestibulárního mozečku nalezneme v klinickém obraze ataxii trupu a hlavy, bez ataxie končetin, dále nystagmus, vertigo, porušené sledovací pohyby očí a chůze bude vrávoravá. V případě poškození spinálního mozečku pozorujeme chůzi o široké bázi s mírnou ataxií končetin, někdy hypotonii, dysartrii, nystagmus. A při poškození cerebrálního mozečku je výrazná ataxie končetin s dysmetrií, dysdiadochokinezí (více

na horních končetinách (HKK) než na dolních končetinách (DKK)), hypotonie, dysartrie, kinetický (intenční) tremor, okulární dysmetrie (Brust, 2006, s. 229).

Nyní si blíže popíšeme jednotlivé specifické syndromy:

1. hypotonie

Hypotonii u mozečkových poruch chápeme jako pasivitu více než snížený tonus svalový. Můžeme zaznamenat větší pasivní rozsah pohybů. Hypotonie vede ke zhoršené schopnosti udržet polohu těla (Ropper et al., 2005, s. 75-78). Tento příznak můžeme odečíst pomocí vyšetření šlachookosticových reflexů. Pokud je přítomna hypotonie, reflexy jsou briskní a pozorujeme mnoho oscilací po jednom podráždění, které jen zvolna ustávají. Dalším vyšetřovacím fenoménem je tzv. rebound fenomén. Vyšetříme ho na paži tím, že volnou paži pacient mírně pokrčí v lokti, dlaň směřuje k obličeji, dáváme velký odpor proti flexi v lokti a pak náhle uvolníme. Pacient s poruchou mozečku má sníženou schopnost kontroly volní kontrakce, proto nedokáže rychle zareagovat a změnit tonus svalů a uhodí se do tváře (David a Aminoff, 2005, s. 95-97).

2. ataxie (z řečtiny "bez uspořádání")

Jedná se o poruchu koordinace nebo nemotornost pohybu, který není výsledkem svalové slabosti. Projeví se prodlením před zahájením pohybu, snížené schopnosti zrychlení a zpomalení pohybu (Ropper et al., 2005, s. 75-78). Je tedy narušen timing pohybu. Pacient uřídí rychlé pohyby probíhající ve více kloubech najednou spíše než pomalý selektivní pohyb jednoho segmentu. Rychlost, rytmus, amplituda a síla volního pohybu kolísají. Pohyby končetin vypadají jako trhavé pohyby hlavně na začátku a při dokončení pohybu. Ataxie může mít vliv na pohyb očí, řeč, jednotlivé končetiny, trup, stoj nebo chůzi. Často vede k výrazné ztrátě samostatnosti, k častějším pádům a následně poranění a jiným komplikacím. Ataxie dolních končetin se odráží v nemožnosti postupného střídání supinace a pronace nohy a snížená schopnosti odrazu chodidla při chůzi a běhu (Ropper et al., 2005, s. 75-78).

3. dysdiadochokineze

Dysdiadochokineze, to jsou špatně koordinované rychlé střídavé pohyby. Pacient provádí postupně střídavě supinaci a pronaci předloktí. Dochází ke zpoždění jedné končetiny (na straně léze), nebo je pacient neprovádí rytmicky a plynule, jak je tomu u zdravých jedinců (Ropper et al., 2005, s. 75-78).

4. dysmetrie

Pohyby končetin se vyznačují hyper- nebo hypometrií. Pacient má špatnou koordinaci směru a rychlosti pohybu, a proto přestřelí cíl. Taxe na HKK i DKK je

nepřesná. Při zkoušce prst-nos nebo pata-bérec pacient neudrží přímý směr a cíl většinou mine. Je zhoršená kontrola pohybů končetin. Z jemné motoriky k tomuto symptomu patří makrografie (Ropper et al., 2005, s. 75-78).

5. kinetický tremor

Třes je přítomen při volních pohybech, zhoršuje se v blízkosti cíle pohybu (tzv. "intenční tremor"). V klidu žádný třes nepozorujeme (Ropper et al., 2005, s. 75-78).

6. dysartrie

V oblasti orofaciální nalezneme dysartrii, čili poruchu výslovnosti se zachovalým myšlením a obsahem sdělení. V toku řeči se vyskytují abnormálně dlouhé pauzy mezi slovy nebo slabikami, řeč je sakadická. Také hlasitost kolísá, což nazýváme jako explozivní řeč, kdy pacient první hlásky vyslovuje s větším důrazem (Ropper et al., 2005, s. 75-78).

7. nystagmus

To znamená abnormální asociované pohyby očí. Jsou charakteristické svojí amplitudou a rychlou složkou pohybu. U mozečkových poruch se objevuje v libovolném směru nebo ve všech směrech. Navíc je možná přítomnost parézy pohledu, poruchy sakád očí a porucha plynulosti sledovacích pohybů očí (Ropper et al., 2005, s. 75-78).

## 2.5 Role mozečku v motorickém učení

Motorické učení je proces osvojování si a/nebo modifikace pohybu. Proces učení se zejména odráží v kontinuálním přechodu od krátkodobých do dlouhodobých změn v organizaci a počtu synaptických spojů. Program vytvořený během procesu učení se uchovává v paměti. Tyto uložené programy jsou fixovány i strukturálně na synaptických spojích mezi sítí neuronů a tudíž méně náchylné k narušení. Učení a paměť nejsou lokalizovány v konkrétní struktuře mozku. Pro učení i relativně jednoduchých pohybů je použito více paralelních kanálů. Kromě toho informace se mohou ukládat v různých oblastech mozku. Proces učení a ukládání do paměti se odehrává ve specifických oblastech frontálního kortexu (včetně senzomotorické kůry), v bazálních gangliích (nucleus caudatus), parietálním laloku a z velké části také v mozečku (Shumway-Cook, Woollacott, 2007, s. 22-26).

Mozeček funguje v procesech motorického učení jako senzomotorický prediktor. To znamená, že hraje významnou roli ve feedforward (prediktivních) mechanismech řízení pohybu, nikoliv mechanismech feedbacku (řízení pomocí zpětné vazby). Výraz

"feedforward" vyjadřuje plánování pohybu předtím, než proběhne. Feedforward mechanismus je rozhodující pro rychlé a balistické pohyby a probíhá již v počáteční fázi pohybu. Naproti tomu feedback mechanismus pomáhá korigovat pohyby přímo během jejich provádění. Oba mechanismy jsou úzce propojeny. Proto najdeme u pacientů s mozečkovou lézí převážně poruchu feedforward a méně feedback mechanismu. Pacienti s mozečkovou poruchou mají potíže přednastavit svalovou aktivací tělesné segmenty, než je samotný pohyb vykonán, ale dokážou kompenzovat tuto aktivaci v průběhu pohybu. Například při chytání míče změní pacient svalovou aktivaci až po dopadu míče. Dalo by se tedy očekávat, že feedback bude probíhat zcela bez porušení. Avšak vzhledem k dlouhé prodlevě odpovědi nemůže být feedback, který využívá somatosenzorických informací z periferie, optimální pro korekci pohybu. Pohyby jsou obvykle generovány prostřednictvím recipročních vztahů agonistických a antagonistických svalů. Agonista provádí a urychluje pohyb směrem k cíli a antagonista ho zpomaluje a zastavuje v cíli pohybu. Není-li antagonista dostatečně aktivní, nebo aktivní příliš pozdě po aktivaci agonisty, pak je cíl přestřelen a mohou se objevit třes. Vzniklé chyby v provedení pohybu jsou detekovány zpětnou aferentní smyčkou. Šplhavá vlákna vstupující na Purkyňovy buňky nesou signál o chybném provedení pohybu a dlouhodobě vytváří změnu výstupu z Purkyňových buněk. Mozek nezpracovává všechny chyby stejným způsobem. Informace o aktuálním stavu těla a motorické příkazy pro pohyb z mozkového kortexu jsou v mozečku propojeny, aby v budoucnu sloužily pro odhad stavu těla ve stejné situaci. Informace o chybách v provedení předešlých pohybů se tedy díky feedbacku použijí ve feedforward motorických okruzích, aby mohly aktualizovat přednastavení pro následující pohyby (Bastian, 2006, s. 645-649).

Poslední údaje naznačují, že přizpůsobením podmínek můžeme změnit vlastnosti procesu cerebelárního učení. Například plynulé, pomalé učení se pohybu pomocí podmiňování by mohlo vyvolat silnější a déletrvající adaptaci oproti využití náhlých změn. Pacienti s cerebelární lézí se mohou naučit nové motorické vzory, ale adaptace na nové podmínky je stále ovlivněna nesouladem mezi očekávaným konečným bodem na základě feedforward a skutečným konečným bodem. Vizuální feedback poskytuje zpětnou vazbu o tomto nesouladu. Není zatím známo, jak jsou cerebelární obvody zapojeny do těchto procesů. A není známo, jak by feedforward mechanismy mozečku vykonávali kontrolu nad ostatními částmi mozku, které přímo produkují příkazy k pohybu (Bastian, 2006, s. 645-649).

## 2.6 Neuroplasticita a synaptogeneze

Neuroplasticita je schopnost regenerace CNS. Fyziologický základ pro obnovu funkce je stejný jako u učení, ve kterém regenerace zahrnuje procesy vyskytující se v celém nervovém systému a nejen v oblasti léze. Jedním z mechanismů neuroplasticity mozku je synaptogeneze (Shumway-Cook, Woollacott, 2007, s. 84). Nastává, jakmile začnou poškozené axony neuronů pučet. Zajištění pučení nebo reakce synaptogeneze na lézi může probíhat, pokud sousední normální axony vydávají signály do oblasti, která byla dříve aktivovaná poškozenými axony. Mozeček hraje významnou roli v obnovování motorických funkcí díky jeho schopnosti podílet se na automatizaci motorických dovedností, jinak motorickém učení formou podmiňování. Tato forma učení vyvolává kortikální reorganizaci (González-Burgos et al., 2011, s. 216-220).

V rehabilitaci velice často používáme principy učení formou podmiňování. Jelikož specifická fyzioterapeutická intervence způsobuje dlouhodobé změny funkce (pohybových vzorů), můžeme předpokládat, že při dochází k adaptačním neuroplastickým změnám. V odborné literatuře jsme našli tři pilotní studie, které se zabývají přímým ovlivněním napínacích reflexů pomocí podmiňování. První studie byla provedena na zvířatech, která se snažila ovlivnit amplitudy napínacích reflexů v závislosti na získání odměny při dosažení zvýšení nebo snížení odpovědi. Bylo zjištěno, že je možné regulovat funkce nervového systému a že při dlouhodobém motorickém učení, můžeme vyvolat morfologické změny v organizaci interneuronů. To znamená, že adaptace probíhá ve formě rychlé a krátkodobé změny, nebo jako trvalá a přetrvávající změna. Druhá studie sledovala stejný efekt u pacientů s dětskou mozkovou obrnou, kteří nacvičovali volní aktivitu flexorů lokte a modulovali napínací reflexy pomocí biofeedbacku. Toto operantní podmiňování přineslo pozitivní výsledek pro snížení napínacích reflexů, což bylo potvrzeno tím, že po tréninku podařilo lépe protáhnout flexory lokte. Poslední studie týkající se adaptace somatosenzorických reflexních drah (Trimble a Koceja, 2001) zkoumala ovlivnění napínacích reflexů Achillovy šlachy, které mělo vést k jejich snížení, aby se minimalizoval rozsah kontrakce musculus soleus a zvýšila se tím stabilita stoje. Subjekty byly navedeny do nestabilní polohy tak, aby napínací reflex plantárních flexorů vedl k posturální nestabilitě. Trénink udržení aktivace svalu na takové úrovni, aby se tělo vyrovnalo s posturální nestabilitou, byl proveden pouze v jednom dni. Příznivý efekt byl pozorován ve 26 % případech a potlačení napínacího reflexu přetrvávalo i ve stabilním

stoji. Další práce ukazují, že podobný trénink vyvolá adaptivní změny během několika dnů u starších osob. Důsledky těchto výsledků jsou důležité pro obnovení rovnováhy při narušení posturální stability vnějším podnětem a na snížení posturálních výchylek. V současné době však neexistují žádné konkrétní údaje o této formě adaptace na podkladě neuroplastických změn během rehabilitace (Zehr, 2005, s. 1786).

# 3 SPINOCEREBELÁRNÍ ATAXIE

Spinální cerebelární ataxie (dále jen SCA) je autozomálně dominantně dědičné onemocnění mozečku (David a Aminoff, 2005, s. 98).

## 3.1 Prevalence

V roce 1993 byla nalezena první mutace genu odpovědná za vznik SCA, typ 1 (http://www.ataxia.org/learn/ataxia-causes.aspx). V současnosti je uváděna incidence tohoto onemocnění v celosvětové populaci 1-5 případů na 100. 000 obyvatel (Perlman, 2007, s. 5 a Manto, 2005, s. 2-6).

Nejběžnější formy jsou SCA1 (6-27 % dominantně dědičných ataxií), SCA2 (13-18 % dominantně dědičných ataxií), SCA3 (23-36 % dominantně dědičných ataxií), SCA6 (10-30 % dominantně dědičných ataxií) a SCA7 (2-5 % dominantně dědičných ataxií) (Perlman, 2007, s. 5). SCA3 je přítomna v nejvíce zemích (Manto, 2005, s. 2-6).

Údaj o geografickém rozložení forem SCA se mírně liší. Bližší představu umožňuje tabulka č. 1.

| | |
|---|---|
| SCA 1 | výskyt celosvětově |
| SCA 2 | původce na Kubě |
| SCA 3 | původce na Azorských ostrovech |
| SCA 4 | rodiny v Utahu, Německu, 6 rodin v Japonsku |
| SCA 5 | Lincolnova rodina v USA, rodiny v Německu a Francii |
| SCA 6 | výskyt celosvětově |
| SCA 7 | častější ve Švédsku a Finsku |
| SCA 8 | výskyt celosvětově |
| SCA 9 | neznámo |
| SCA 10 | mexické rodiny (s epilepsií), 5 brazilských rodin (bez epilepsie) |
| SCA 11 | 2 britské rodiny |
| SCA 12 | německo-americké rodiny, část případů SCA v Indii |
| SCA 13 | francouzské a filipínské rodiny |
| SCA 14 | japonské, anglicko-nizozemské, nizozemské, francouzské rodiny |
| SCA 15 | jedna australská, dvě japonské rodiny |
| SCA 16 | jedna japonská rodina |
| SCA 17 | japonské, německé, italské, francouzské rodiny |

pokračování Tabulky č. 1

| | |
|---|---|
| SCA 18 | jedna irsko-americká rodina |
| SCA 19 | jedna nizozemská rodina |
| SCA 20 | anglo-keltská rodina v Austrálii |
| SCA 21 | jedna francouzská rodina |
| SCA 22 | jedna čínská rodina |
| SCA 23 | jedna nizozemská rodina |
| SCA 24 | neznámo |
| SCA 25 | jedna jihofrancouzská rodina |
| SCA 26 | jedna rodina z Norska |
| SCA 27 | nizozemské, německé, francouzské rodiny |
| SCA 28 | jedna italská rodina |
| SCA 29 | dvě japonské rodiny |

Tabulka č. 1 Geografický výskyt jednotlivých SCA typů (Perlman, 2007, s. 5 a Manto, 2005, s. 2-6)

## 3.2 Patogeneze

Spinocerebelární ataxie je geneticky heterogenní skupina onemocnění. Genetická heterogenita SCA znamená ještě větší různorodost molekulární patogeneze (Brust, 2006, s. 235). První genová mutace byla objevena Zoghbim a Orrem v roce 1993 a je označována jako spinocerebelární ataxie typu 1 (SCA1). Od té doby bylo identifikováno nejméně 42 dalších genových lokusů způsobujících autozomálně dominantní SCA. V současné době je nejčastější mutací rozšíření řetězce trinukleotidů o CAG-repeaty. Kvůli expanzi CAG-repeatů, které kódují abnormálně dlouhý polyglutaminový řetězec (ataxin), dochází ke změně sekundární struktury proteinů a k poškození proteolytického štěpení. Tento vzorec nacházíme u SCA1, SCA2, SCA3, SCA6, SCA7, SCA17 (Matilla-Dueñas et al., 2014, s. 272). Ataxin hraje hlavní roli při dysregulaci transkripce z mRNA (messenger ribonucleotide aminoacid), při syntéze proteinů, v bioenergetice buňky, homeostáze vápníkových kanálů na terminálních butonech v CNS a apoptóze neuronů během progrese onemocnění. Patologická změna složení aminokyselin proteinů zmnožení vyvolá intracelulární toxicitu (Matilla-Dueñas, 2008, s. 98). Podobně se projevuje i expanze pentanukleotidových repeatů (ATTCT) spojená se vznikem SCA10. Další mutace, které byly také nalezeny v poslední době, jsou missense mutace, u kterých se do sekvence nukleotidů zařadí jiná aminokyselina

(David a Aminoff, 2005, s. 100). Poškozeny jsou hlavně Purkyňovy buňky, které apoptoticky zanikají. Chybné excitační spoje z granulárních do Purkyňových buněk zamezí správnému řízení vápníkových kanálů a hladiny glutamátu na těchto synapsích. Uvnitř buňky se vytvoří toxické inkluze vznikající při patologické transkripci a způsobí v mitochondriích zprostředkovanou buněčnou smrt. Degenerace probíhá ve více vrstvách a díky atrofii ztrácí mozeček svoji heterotopii (Matilla-Dueñas et al., 2014, s. 270-271).

## 3.3 Klasifikace a klinický obraz

SCA se projevuje jako mnohočetná degenerace mozečku, tedy nemá jasně oddělenou lokalizaci. V roce 1982 byla zavedena jednoduchá klinická klasifikace podle Anity Hardingové. Rozlišovala dominantními ataxie podle fenotypu (Degardin et al., 2012, s. 290). Autozomálně dominantní typ cerebelární ataxie I (ADCA I) je ataxie doprovázená neataktickými příznaky, ADCA II má vzácně se vyskytující fenotyp ataxie s progresivní ztrátou zraku a ADCA III je méně častý fenotyp s čistě cerebelárním syndromem. Většina SCA poruch, včetně nejrozšířenějších typů patří do kategorie ADCA I. SCA6 je prototyp kategorie ADCA III. Vyskytuje se u něj periferní poškození sluchu. Fenotyp ADCA II se téměř výhradně nachází u SCA7 (David a Aminoff, 2005, s. 98). ADCA I zahrnuje optickou atrofii, oftalmoplegii, extrapyramidové příznaky (jako je dystonie, tremor, myoklonus, chorea nebo rigidita), pyramidové příznaky, periferní neuropatie, inkontinenci, demenci nebo epilepsii. Z pyramidových příznaků hlavně periferní neuropatie spojená se zpomaleným vedením periferní i centrální částí axonů. Spíše postihuje senzitivní než motorické nervy a nejdříve se rychlost vedení snižuje u rychlých vláken. Je výhodné určit typ dle klasifikace ADCA, protože prognóza u ADCA III je příznivější než u ostatních (Schöls et al., 2008, s. 198-203).

I když se zdá, že každá SCA porucha má řadu charakteristických rysů, vykazuje značnou klinickou variabilitu dokonce i v rámci daného typu onemocnění (Brust, 2006, s. 235). Proto je velice obtížné jednotlivé případy klasifikovat. Přesto je klasifikace SCA podle Hardingové stále dobře využitelná pro klinické účely (Degardin et al., 2012, s. 290). My jsme se zaměřili na aktuální molekulární klasifikaci, která odpovídá pořadí popisu genu (SCA1 až SCA25), (David a Aminoff, 2005, s. 98).

Klinické příznaky jsou spuštěny neurodegenerací mozečku a jeho spojů (Matilla-Dueñas et al., 2012, s. 821-827). U všech typů SCA je dominantním příznakem ataxie cerebelárního typu, ale nalezneme i ataxie se silnou senzorickou složkou, jako jsou

například SCA1, 2, 3 a 4 (Brust, 2006, s. 235). Ataxie nejprve vážně postihuje chůzi (David a Aminoff, 2005, s. 105). Cerebelární pacienti mají velké obtíže udržet rovnováhu při chůzi, což vede k pádům. 74 % pacientů uvedlo v klinické studii Fonteyna et al. (2010) alespoň jeden pád v posledních 12 měsících. Chůze je zpomalená, krátké kroky o nerovnoměrné délce, někdy jsou nohy v průběhu švihové fáze příliš flektovány v koleni a v kyčli a poté extendovány náhle nekontrolovanou silou. trajektorie pohybu se nepravidelně stáčí. Pacienti mají potíže se změnou směru chůze, zejména pokud se provádí rychle. Dalšími příznaky jsou poruchy okulomotoriky (Alexandre et al., 2013, s. 396), dysartrie (Spencer a Slocomb, 2007, s. 58).

Degenerativní proces, který je často omezen na mozeček, ale postupně se rozšiřuje do sítnice, zrakového nervu, mozkového kmene, bazálních ganglií, mozkové kůry, míchy nebo periferního nervového systému (Manto, 2005, s. 2-6). Proto nalézáme v klinickém obraze také neuropsychologické poruchy, často shrnované pod název cerebelární kognitivně-afektivní syndrom (Klinke et al., 2010, s. 433).

Klinické příznaky u každé skupiny SCA jsou uvedeny v tabulce č. 2.

| Typ onemocnění | Odpovědný protein | Genová mutace | Nástup příznaků | Symptomatologie |
|---|---|---|---|---|
| SCA 1 | Ataxin-1 | CAG repeat | Do 20. roku | Ataxie, dysartrie, spasticita, chorea, parkinsonismus, pomalé sakády, oftalmoplegie, kognitivní deficit či demence, periferní neuropatie |
| SCA 2 | Ataxin-2 | CAG repeat | Dětství až 20. rok | Ataxie, dysartrie, spasticita, parkinsonismus, pomalé sakády, oftalmoplegie, kognitivní deficit či demence, periferní neuropatie, myoklonus, bulbární příznaky, tremor, rychle progredující |
| SCA 3 (Machado-Joseph syndrom) | Ataxin-3 | CAG repeat | Do 20. roku | Ataxie, dysartrie, spasticita, dystonie, parkinsonismus, oftalmoplegie, pomalé sakády, kognitivní deficit či demence, periferní neuropatie, nystagmus, bulbární příznaky, retrakce očního víčka, rychle progredující |
| SCA 4 | Neznámý | Neznámá | Dospělost | Ataxie, dysartrie, mírná spasticita a extrapyramidové příznaky, oftalmoplegie, kognitivní deficit či demence, senzorická neuropatie |
| SCA 5 | Spektrin-B | Neznámá | Dospělost | Ataxie, dysartrie, někdy mírná spasticita, bulbární příznaky s časným nástupem |

pokračování Tabulky č. 2

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| SCA 6 | Ca kanál | CAG repeat | Po 50. roce | Ataxie, dysartrie, někdy mírná spasticita, downbeat nystagmus, periferní neuropatie |
| SCA 7 | Ataxin-7 | CAG repeat | Dětství | Ataxie, dysartrie, progresivní pigmentová makulární degenerace se ztrátou zraku, pomalé sakády, ztráta sluchu, pyramidové příznaky, záchvaty, kognitivní deficit, rychle progredující |
| SCA 8 | Neznámý | CTG repeat | Dospělost | Ataxie, dysartrie, spasticita, tremor, oftalmoplegie, demence, periferní neuropatie |
| SCA 10 | Ataxin-10 | ATTCT repeat | Dospělost | Ataxie, dysartrie, někdy mírná spasticita, demence, někdy záchvaty |
| SCA 11 | Tyrosyl-DNA fosfodiesteráza | Neznámá | Dospělost | Ataxie, dysartrie, někdy mírná spasticita, axonální neuropatie, hyperreflexie, benigní průběh |
| SCA 12 | Proteinfosfatáza 2 | CAG repeat | Dospělost | Ataxie, dysartrie, pyramidové příznaky, parkinsonismus, oftalmoplegie, demence, tremor paží, hyperreflexie, periferní neuropatie |
| SCA 13 | KCNC3 napěťově řízený kanál | Neznámá | Dětství | Nástup v dětství, ataxie, pyramidové příznaky, mentální retardace |
| SCA 14 | Proteinkináza C-gama podjednotka | Nevýznamná | Dospělost | Ataxie, dysartrie, někdy mírné pyramidové příznaky, axiální myoklonus |
| SCA 15 | Neznámý | Neznámá | Dospělost | Ataxie, dysartrie, někdy mírné pyramidové příznaky, velmi pomalu progredující |
| SCA 16 | Neznámý | Neznámá | Dospělost | Ataxie, dysartrie, někdy mírné pyramidové příznaky, tremor hlavy a rukou |
| SCA 17 | TATA-vázaný protein | CAG repeat | Dospělost | Ataxie, dysartrie, dysfagie, pyramidové příznaky, faciální dyskineza, dystonie končetin, parkinsonismus, chorea, oftalmoplegie, demence, epilepsie |
| SCA 18 | Neznámý | Neznámá | Dospělost | Ataxie, svalová atrofie, senzorický deficit s axonální neuropatií |
| SCA 19 | Neznámý | Neznámá | Dospělost | Ataxie, mírný kognitivní defekt, myoklonus, pomalý neovlivnitelný posturální tremor |
| SCA 20 | Neznámý | Neznámá | Dospělost | Ataxie, dysfonie, palatální tremor |

pokračování Tabulky č. 2

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| SCA 21 | Neznámý | Neznámá | Do 20. roku | Ataxie, parkinsonismus, kognitivní deficit |
| SCA 22 | Neznámý | Neznámá | Dospělost | Ataxie, dysartrie, čistě cerebelární syndrom, někdy mírné pyramidové příznaky, pomalá progrese, periferní neuropatie |
| SCA 23 | Neznámý | Neznámá | Dospělost | Ataxie, tremor, dyskineze |
| SCA 24 | Neznámý | Nevýznamná | Dospělost | Nejasný |
| SCA 25 | Neznámý | Neznámá | Dětství | Ataxie, senzorická neuropatie |
| SCA 26 | Neznámý | Neznámá | Dospělost | Ataxie, čistě cerebelární příznaky |
| SCA 27 | Fibroblastický růstový faktor-14 | Missense mutace a posun sekvence DNA | Dětství | Ataxie, dysartrie, pyramidové a extrapyramidové příznaky, oftalmoplegie, demence, tremor |
| SCA 28 | Neznámý | Neznámá | Dospělost | Ataxie, pyramidové příznaky, oftalmoplegie |
| SCA 29 | Neznámý | Polymorfní | Dospělost | Ataxie, myoklonus, tremor |

Tabulka č. 2 Klinické příznaky u jednotlivých typů SCA (David a Aminoff, 2005, s. 99 a Manto, 2005, s. 4-5 a Ropper et al., 2005, s. 932,938)

Věk nástupu je velmi variabilní u různých typů SCA. I v rámci jedné skupiny může být věk nástupu ataxie v rozmezí od dětství až do pozdní dospělost. U poruch polyglutaminu (SCA 1, 2, 3, 6, 7 a 17) je tato variabilita částečně vysvětlena délkou CAG-repeatů. Pacienti s kratšími alelami mají pozdější nástup onemocnění, u pacientů s delšími alelami se začíná symptomatologie projevovat dříve. Protože délka opakování se může zvyšovat z generace na generaci, je často tendence dřívějšího nástupu onemocnění u následujících generacích. A platí, že závažnost onemocnění se zvyšuje s klesajícím věkem nástupu (David a Aminoff, 2005, s. 102). Symptomatologie průměrně nastupuje ve třetí dekádě (Manto, 2005, s. 2-6). SCA typu 6 se objevuje v pozdějším věku mezi 50 a 60 lety. Všechny SCA poruchy mají progresivní průběh. Přibližně po 15 letech trvání se pacienti stávají závislými na invalidním vozíku a za 20-25 let od počátku onemocnění umírají (Brust, 2006, s. 238).

Pro lepší dokreslení klinického obrazu nejčastějších typů SCA, které se nacházejí také u našich probandů, jsme vybrali poznatky z nejnovějších studií.

SCA typu 1 je neurodegenerativní onemocnění s pozdním nástupem příznaků charakteristické cerebelární ataxií s různým stupněm oftalmoplegie, pyramidových a extrapyramidových příznaků, periferní neuropatie a mírné kognitivní poruchy. Věk nástupu bývá obvykle kolem třetí dekády života, ale vyskytují se i případy jiných věkových kategorií. Onemocnění trvá průměrně 10-20 let od nástupu příznaků.

S progresí onemocnění se objevuje dysfagie, dysfonie, atrofie jazyka, ztráta hlubokého čití, periferní senzitivní a motorická axonální neuropatie, pes cavus, amyotrofie a fascikulace. Dystonie je nejčastějším extrapyramidovým symptomem. Ojediněle se vyskytuje rigidita, tremor a chorea. Fenotyp je dosti homogenní. Na začátku choroby nalezneme pohledem vyvolaný nystagmus, poruchy vestibulárního očního reflexu a hypermetrii sakád s normální rychlostí. U poloviny pacientů je pohled vzhůru a do stran omezený. V pozdějších fázích onemocnění již existuje závažná oftalmoplegie ve všech směrech s chybějícím nystagmem a zpomalenou rychlostí při sakádách očí (Matilla-Dueñas, 2008, s. 106–107). Z neuropsychologických funkcí patří k SCA1 porucha exekutivních funkcí, neklid a emoční labilita (Bűrk et al., 2007; s. 281).

Spinocerebelární ataxie typu 2 se může projevit buď jako cerebelární syndrom, nebo parkinsonský syndrom. Degenerace probíhá v obou mozečkových hemisférách, vermis, také ve striatu. Pozdější fáze zahrnují zejména projevy léze mozkového kmene, míchy a thalamu. Od Parkinsonovy či Alzheimerovy choroby se liší právě atrofií v celém thalamu (Hoche et al., 2011, s. 251). Příčina onemocnění spočívá v mutaci pro polyglutaminový protein ataxin-2, který je lokalizován subcelulárně a interaguje s proteiny translace mRNA (Lastres-Becker et al., 2008, s. 119–120). Začíná v dospělosti kolem třicátého roku života, s dobou trvání onemocnění více než 10 let (Di Fabio et al., 2012, s. 526–530). Klinický obraz se překrývá s jinými formami cerebelární ataxie. Příznaky jsou ataxie chůze, počáteční hyperreflexie následovaná hyporeflexií, myoklonus, svalové křeče, zpomalené sakády očí a dysartrie. U formy s extrapyramidovými příznaky ztuhlost svalů, bradykineze, posturální nebo intenční třes. V průběhu onemocnění se vyvíjí imobilita na základě distální amyotrofie, dále dysfagie, oftalmoplegie, inkontinence, závažné vegetativní dysautonomie (vazomotorické, srdeční, gastrointestinální, močové a dysfunkce exokrinních žláz). U pacientů s dlouhým řetězcem CAG-repeatů nalezneme retinitis pigmentosa. Nystagmus při horizontálním pohledu je produktem degenerace v pontu mozkového kmene a je zjistitelný z elektronystagmografie (Lastres-Becker et al., 2008, s. 115–120). Podle klinických popisů zůstávají poměrně dobře zachovalé kognitivní funkce, spíše je poškozena paměť. Vyskytují se i psychiatrické symptomy včetně impulzivity, deprese, úzkosti a emoční nestability. U některých jedinců se dokonce objevuje demence (Bűrk et al., 2007, s. 281).

Spinocerebelární ataxie typu 3 se jinak nazývá Machado - Josephova choroba (Braga-Neto et al., 2012, s. 1037). Její fenotypová heterogenita vzniká z proměnlivého

rozmístění poškození neurologických struktur. Na MRI (magnetické rezonanci) nalezneme následující abnormality: mírné rozšíření části čtvrté komory, mírné smrštění vermis a hemisfér mozečku, jakož i atrofie pontu a prodloužené míchy, atrofie v oblasti bazálních ganglií (putamen a ncl. caudatus, depigmentace substantia nigra) i atrofie hlavových nervů III a XII (Riess, 2008, s. 127). Hlavním příznakem je ataxie chůze, dále také ataxie končetin, dysartrie, porucha polykání. Pyramidové příznaky mohou být vyjádřeny jako hyperreflexie, přítomnost Babinského znamení a křeče. Deficity okohybné motoriky začínají omezením pohledu směrem nahoru, konvergencí bulbů a paretickým horizontálním nystagmem, někdy oftalmoplegií. Extrapyramidové příznaky mohou zahrnovat retrakci víček, blefarospasmus a dystonii, choreu, rigiditu, bradykineze či parkinsonský syndrom. Periferní neuropatie může být také přítomna. Všechny popisy zdůrazňují skutečnost, že SCA3 není téměř nikdy výhradně ataktická (Jardim et al., 2010, s. 420-422).

Kognitivní poruchy jsou mírné a vzácně se rozvíjejí do demence (Bűrk et al., 2007, s. 281). U pacientů se objevují deprese a úzkosti (Minnerop et al., 2010, s. 606–607). Poruchy spánku jsou často přehlíženy u SCA3, ale měly by přímo souviset se syndromem neklidných nohou, který můžeme úspěšně léčit dopaminergními látkami (Pedroso et al., 2011, s. 291–295). Nálezy zpomaleného zpracování vizuálních informací, zhoršená vizuální pozornost a paměť jsou připisovány k porušeným exekutivním funkcím (Bűrk et al., 2007, s. 281). V několika studiích byly také pozorovány případy dysautonomií (Takazaki et al., 2013, s. 513) a kožní sympatickou dysfunkcí u tohoto typu SCA (Yamanaka et al., 2012, s. 1057).

SCA typu 6 je pomalu progredující cerebelární ataxie s olivopontocerebelární atrofií. MRI nález ukazuje také na atrofii mozkového kmene u 11 % pacientů. Klinicky všechny subjekty s SCA6 mají čistě cerebelární syndrom (Bűrk et al., 2007, s. 282). To znamená, ataxii trupu a končetin, poruchu chůze a nystagmus. Nystagmus je horizontální, evokovaný pohledem, jsou postižené plynulé sledovací pohyby a sakády očí jsou dysmetrické. Věk nástupu se pohybuje v rozmezí 24-67 let a je spojen s mutací nazvanou CAG-repeat u polyglutaminového proteinu (Nakagawa et al., 1999, s. 501-503). Není přítomen kognitivní deficit, pouze mírně zhoršené verbální funkce (Bűrk et al., 2007, s. 282).

SCA7 byla poprvé nalezena v mexické populaci s polyglutaminovým druhem neurodegenerace charakteristické progresivním průběhem. Příznakem jsou cerebelární ataxie, retinální degenerace s oftalmoplegií, hyperreflexie, dysartrie a dysfagie. Všichni

pacienti s nástupem onemocnění před dosažením věku 40 let mají degeneraci sítnice, někteří z nich také atrofii zrakového nervu (Magaña et al., 2013, s. 902-905).

## 3.4 Diagnostika

Základní pro diagnostiku SCA je klinické neurologické vyšetření. Kromě vyšetření jednotlivých neurologických příznaků (viz kap. 2.4 Syndromologie mozečkových lézí) se používají různé hodnotící systémy. Pro hodnocení cerebelární ataxie slouží škály: SARA (Scale for the Assessment and Rating of Ataxia), ICARS (International Cooperative Ataxia Rating Scale) a BARS (Brief Ataxia Rating Scale); někdy lze zvolit The Balance Evaluation Systems Test pro hodnocení poruch rovnováhy (Horak, 2009, s. 1820). K testům specifickým pro spinocerebelární ataxii patří především ICARS, což je sto-bodová škála sestávající z 19 položek testů, rozdělených do čtyř nestejně bodově hodnocených skupin. Hodnocení postury a chůze má 7 položek, stejně tak kinetické funkce končetin, řeč 2 položky a okulomotorika 3 položky. Čím vyšší je dosažené celkové skóre pacienta, tím horší je jeho postižení. ICARS je vysoce spolehlivá. Byla sestavena pro pacienty se spinocerebelární ataxií a poprvé byla použita u SCA typu 1. Dále se využívá u Friedreichovy ataxie a multisystémové atrofie. Její provedení trvá většinou déle než 20 minut (Saute, 2012, s. 491-493). Proto v klinické praxi volíme spíše ostatní škály.

Testování SARA je mnohem rychlejší, průměrně trvá 4 minuty a lze je tedy lépe využít v praxi. Obsahuje jen osm položek (chůze, stoj, sed, řeč, taxe prst-nos a pata-bérec, stíhání cíle a diadochokineze HKK) (Yabe, 2008, s. 164). Kinetické funkce končetin jsou zahrnuty do celkového skóre. Bodování je od 0 (bez ataxie) do 40 (velmi vážná ataxie). Toto hodnocení ale příliš nekoreluje s délkou trvání onemocnění (Saute, 2012, s. 493).

BARS je kratší modifikovaná forma ICARS, sestává z pěti podskupin testů, které hodnotí možnosti chůze, zkoušku taxe pata-bérec, prst-nos, dysartrii a anomálie očních sledovacích pohybů. Celkové maximální skóre je 30 bodů (dosaženo u velmi vážné ataxie) (Saute, 2012, s. 494). BARS byla vytvořena na základě výzkumu validity a spolehlivosti předchozích škál. Její provedení je dostatečně rychlé a přesné pro klinické účely (Schmahmann, 2009, s. 1820).

### 3.4.1 Genetické vyšetření

Běžné genetické vyšetření by mělo být provedeno tam, kde je možný faktor vzniku onemocnění dědičnost. Identifikace mutace pomocí aktuálně dostupných technik přesně určí diagnózu konkrétního typu SCA (Matilla-Dueñas et al., 2012, s. 821-827). Testy na CAG-repeat mutace způsobující SCA typu 1, 2, 3, 6, 7 a 17 jsou nabízeny v mnoha laboratořích. Genetické testy pro ostatní SCA mutace nejsou běžně k dispozici, ale mohou být často prováděny ve specializovaných laboratořích na zvláštní žádost. Etiologická diagnóza je velice náročná, protože existuje velké a rostoucí množství kauzálních mutací. Nejméně u 25 % všech rodin s výskytem SCA jsou všechny v současné době dostupné molekulární testy negativní. Tyto rodiny pravděpodobně trpí dosud neidentifikovanou SCA mutací (Brust, 2006, s. 235).

Výběr genetických testů musí být dobře zvolen, protože prakticky nelze ještě testovat pacienty pro všechny známé mutace (Degardin et al., 2012, s. 293-294). Negativní rodinná anamnéza nemůže zcela vyloučit onemocnění SCA, například protože postižený rodič zemřel před nástupem symptomů. Nezřídka se jedná o případ SCA6, protože věk nástupu je relativně pozdní. Testování rizikových dospělých jedinců s nespecifickými nebo nejednoznačnými příznaky se nazývá prediktivní testování, nejsou to diagnostické testy. U obtížně hodnotitelných případů je zvolena podrobná molekulární diagnóza (Matilla-Dueñas et al., 2012, s. 821-827).

Přenos mutace a riziko možného dalšího výskytu postižení v rodině nám pomáhá určit genetické testování ostatních rodinných příslušníků. Můžeme tak předpovědět i nástup onemocnění v dospělosti u dětí. Jedinými argumenty, proč nezatěžovat asymptomatické jedince mladší 18-ti let genetickým vyšetřením, jsou jejich nezralost přijmout tuto informaci, možná stigmatizace v rodině a v jiných sociálních prostředích a vážné důsledky pro budoucí vzdělávání a profesní kariéru. Naproti tomu osoby, které mají příznaky již v dětství, obvykle profitují ze stanovení konkrétní diagnózy, kde toto testování nám může něco vypovídat o závažnosti onemocnění, typu symptomů nebo rychlosti progrese. Možnosti prevence jako je prenatální testování přináší mnoho etických otázek a vyžaduje důkladné a pečlivé genetické poradenství s odborníkem vyškoleným v této oblasti pro diagnostické a prediktivní testování (Matilla-Dueñas et al., 2012, s. 821-827).

### 3.4.2 Diferenciální diagnostika

Za jeden z nejdůležitějších znaků mozečkové léze považujeme ataxii. Je třeba odlišit ataxii vestibulární, senzorické a mozečkové etiologie. Projevuje se zejména ve stoji a chůzi. Všechny tři typy se vyznačují nestabilním stojem a chůzí o široké bázi (David a Aminoff, 2005, s. 101-106).

V případě vestibulární ataxie (například u benigního polohového vertiga, Meniérovy choroby) není prokázána inkoordinace při pohybu končetiny, když pacient při testování leží, ale začíná být patrná, pokud pacient stojí nebo chodí. Nevyskytuje se na končetinách a je závislá na gravitaci. Pacient má tendenci k pádu na stranu léze labyrintu. Ve vyšších pozicích je přítomna závrať. Stoj o úzké bázi je možný, typicky dochází ke zhoršení při zavřených očích. Kompenzačně využívají jiný senzorický input (ze zrakového čidla). Často je přítomen nystagmus unilaterální a více vyjádřen při pohledu od postižené strany. Dysartrie se nevyskytuje. V klinickém vyšetření bývají šlachookosticové reflexy v normě (David a Aminoff, 2005, s. 101-106).

Pokud se podíváme na projevy senzorické (proprioceptivní) ataxie zjistíme nepřítomnost závratě, přítomnost nystagmu, dysartrie, reflex Achillovy šlachy bude potlačen nebo bude chybět, bude postiženo vibrační čití a kinestezie. Typicky je více vyjádřena ataxie dolních končetin, velice málo na HKK. Stoj spatný velice často není možný, kompenzačně využívají jiný senzorický input (vizuální). Takže při zavření očí, se zvýší nestabilita a může dojít i k pádu. V chůzi je patrná stepáž (zvedání nohou vysoko nad zem a pokládání ztěžka). Zlepší se při sledování nohou při chůzi nebo s použitím hole nebo oporou HKK o průvodce. Větší nestabilita nastává ve tmě a při sestupování ze schodů. Nejistá je chůze v tandemu (David a Aminoff, 2005, s. 101-106).

Cerebelární ataxie je způsobena lézí mozečku, jeho aferentních nebo eferentních drah v mozečkových pedunkulech, ncl. ruber, pontu nebo spinální míše. Manifestuje se nepravidelností v rychlosti, rytmu, amplitudě a síle volního pohybu. Postihuje stejnostranné končetiny. Může se vyskytovat jen na jedné končetině, jen na dolních končetinách nebo na všech končetinách podle rozsahu a lokalizace léze. Může být přítomna závrať, často je vyjádřen nystagmus a také dysartrie. Hlavním problémem pacientů s cerebelární ataxií je porucha posturální stability. Jejich nestabilita nemusí být závislá na podmínce zavřené/otevřené oči. Chůze mozečkových pacientů je nazývána jako tzv. "opilecká" chůze. Je spojena s vrávoravými a kymácivými pohyby, oscilacemi

hlavy a trupu (jinak titubacemi), které bývají větší v anterioposteriorním směru. Pokud je přítomna jednostranná léze hemisféry mozečku, pacient se vychyluje na stranu léze při chůzi po čáře, po kruhu nebo chůzi na místě se zavřenýma očima. Chůze v tandemu (pata-špička) pacient často není vůbec schopen, nezvládne stoj o úzké bázi. Ale má možnost kompenzovat deficit pomocí vizuálního inputu (David a Aminoff, 2005, s. 101-106).

Z důvodu zkříženého spojení mezi frontálním lalokem mozkové kůry a mozečkem, může jednostranné postižení čelního laloku také někdy napodobovat poruchu kontralaterální hemisféry mozečku. Rozdílná je tím, že pacient ji dokáže velice dobře kompenzovat. Při odvedení pozornosti od prováděného pohybu odchylky mizí. Typická je změna chování (David a Aminoff, 2005, s. 101-106).

V klinickém obrazu SCA nalezneme také různé další projevy poškození CNS, jako jsou například pyramidové a extrapyramidové jevy. Podle podrobného klinického vyšetření pak můžeme rozhodnout, zda se jedná o poruchu mozečku, sečteme-li jednotlivé symptomy do celkového schématu (viz tabulka č. 3).

| | Cerebelární porucha | Porucha centrálního motoneuronu | Porucha periferního motoneuronu | Extrapyramidová porucha |
|---|---|---|---|---|
| Svalová síla | Normální | Snížená | Snížená | Normální |
| Svalový tonus | Snížený | spasticita | Snížený | Rigidita |
| Šlachookosticové reflexy | Normální | Zvýšené | Snížené | Normální |
| Trofika | Bez atrofie | Bez atrofie | Atrofie | Bez atrofie |
| Fascikulace | Nepřítomné | Nepřítomné | Přítomné | Nepřítomné |
| Tremor | Intenční nebo bez tremoru | Bez tremoru | Bez tremoru | Klidový třes |
| Další příznaky | Ataxie | | | Mimovolní pohyby, akineze |

Tabulka č. 3 Diferenciální diagnostika podle klinických příznaků (Ropper et al., 2005, s. 105)

Obraz cerebelární ataxie najdeme u akutních a subakutních poškození mozečku hemoragií, ischemií, u arteriovenózní a kavernózní malformace v mozečku, intoxikace alkoholem, těžkými kovy, rozpouštědly, medikací (antikonvulzivy, amiodaronem, sedativy, phenytoinem, aminoglykosidovými antibiotiky, quininem, salicyláty), cytotoxickými látkami. Mají náhlý nástup obtíží (Ropper et al., 2005, s. 938). Dále se může objevit u neoplastických procesů, infekce CNS, deficitů imunity. Epizodicky se může vyskytovat u akutních stavů jako je TIA ve vertebrobazilárním povodí. Chronicky

se vyvíjející symptomatologie mozečku během týdnů až měsíců vzniká u metabolických a nutričních poruch (deficit vit. B12 nebo vit. E), vývojových malformací, poškození z chronického nadužívání alkoholu. U ataktických forem SCA s přítomností spasticity lze tuto diagnózu často zaměnit s roztroušenou sklerózou. Dědičná onemocnění mozečku, jako je právě SCA, Friedreichova ataxie s typickou kyfoskoliózou, Wilsonova choroba charakteristická pigmentovanými korneálními kruhy, choroba Kayser-Fleischerova s demencí nebo ataxia telangiectasia s kožními projevy, se rozvíjí měsíce až roky (David a Aminoff, 2005, s. 106).

### 3.4.3 Přístrojová diagnostika

Pro potvrzení diagnózy SCA je zásadní genetické a klinické vyšetření. Zobrazovací metody jsou v tomto ohledu doplňkovými. Mohou být použity na počátku onemocnění, kdy se klinický obraz teprve objasňuje, nebo při vyloučení jiných příčin postižení tkáně mozečku. Vyšetření mozkomíšního moku vyloučí nádor mostomozečkového koutu, nádory mozkového kmene a míchy, hypofunkci štítné žlázy a některé druhy neuropatie, paraneoplastický syndrom, syfilis, krvácení do mozečku, encefalitis, tabes dorsalis, roztroušenou sklerózu a jiná zánětlivá onemocnění (David a Aminoff, 2005, s. 106-107).

CT (počítačová tomografie) nebo MRI ozřejmí nádor, malformace, krvácení, ischemii a atrofii mozečku spojenou s degenerací. RTG (rentgenový snímek) hrudníku a echokardiogram zobrazí kardiomyopatii u Friedreichovy ataxie a tumor plic u paraneoplastické mozečkové degenerace (Döhlinger et al., 2008, s. 205-206).

Krevní zkoušky vyloučí abnormality spojené s deficitem vit. B12, nízkou hladinu thyroideálních hormonů, zvýšené jaterní enzymy a nízké plasmatické bílkoviny, hladinu mědi v krvi u Wilsonovy choroby, deficit imunoglobulinu a elevaci alfa-fetoproteinu u ataxie telangiectasia, protilátky proti Purkyňovým buňkám u paraneoplastické mozečkové degenerace a konečně i genetické abnormality spojené s SCA (David a Aminoff, 2005, s. 106-107).

## 3.5 Současné možnosti terapie

Je třeba zdůraznit, že neexistuje kauzální léčba, ale pouze symptomatická (Brust, 2006, s. 227). U většiny ataktických pacientů je velmi účinná a široce dostupná rehabilitační léčba. Zahrnuje fyzioterapii, ergoterapii a logopedii, také protetiku, opatření pro prevenci pádu, péči oftalmologa, individuální genetické, psychosociální a

sociálně-pracovní poradenství. Celý proces pak provází porozumění důsledkům nemoci a edukace pacienta. Je důležité, aby pacient a rodina měli nějakou představu, co očekávat od terapie, a vědět, co se bude dít. V nejhorším případě může nastoupit neléčitelná rigidita, vegetativní poruchy a bulbární příznaky (centrální nebo obstrukční apnoe, stridor, dušení či aspirace), které mohou vést ke smrti. Dalšími život ohrožujícími komplikacemi je vznik poranění, dekubitů, infekce, krevních sraženin na základě zvýšeného rizika pádu při posturální nestabilitě nebo upoutání na invalidní vozík. Demence, poruchy kognice a deprese znamenají obtížnější péči. Avšak nikdo by neměl říci, že neexistuje nic, co by se dalo udělat (Perlman, 2007, s. 18).

Pacient byl měl být informován o výsledcích vyšetření, znát terapeutický plán a možnou prognózu. Pravidelné sledování symptomů, konkrétně nystagmu, závratě, křečí, ztuhlosti, třesu, bolesti, únavy, ortostatické hypotenze, dysfunkce tlustého střeva a močového měchýře a sexuální dysfunkce, pomáhá určit momentální stav pacienta a cíl terapie (Perlman, 2007, s. 18). Informace o prognóze lze stanovit podle provedené diagnostiky. Toto onemocnění má progresivní průběh, ale existuje obrovská variabilita v míře progrese a prognóze. Od nástupu příznaků do úmrtí bývá typicky období 10 až 30 let. Zejména SCA typu 5, 13, 21 mívají pomalou progresi a u pacientů s SCA typu 8 a 11 je nezkrácený věk dožití. Bohužel většina pacientů se v průběhu svojí nemoci stává závislá na invalidním vozíku. Naděje na lepší prognózu roste s poznatky o molekulárních a patofyziologických mechanismech onemocnění, které vedou ke vzniku nových možností terapie (Manto, 2005, s. 5-6).

### 3.5.1 Fyzioterapeutické metody

Dobře sestavená fyzioterapeutická intervence daleko převyšuje všechny potenciální výhody farmakoterapie. V současné době je také jedinou skutečně účinnou formou intervence, která může zlepšit ataxii chůze u postižených jedinců (Matilla-Dueñas et al., 2012, s. 826). Z fyzioterapeutických přístupů využíváme specifický trénink (Fonteyn et al., 2013, s. 841). Snažíme se, aby se pacient naučil různé posturální strategie a aby si automatizoval kompenzační mechanismy pro řízení posturální stability a naučil se vyrovnávat výchylky svého těla v prostoru. Vždy musíme cvičení upravit tak, abychom se dostali na hranici maximální kapacity jedince, kdy se aktivují adaptační mechanismy. Dostatečná dávka cvičení může kompenzovat zhoršené motorické učení a tím mít i přínos pro degenerativní onemocnění mozečku (Miyai, 2012, s. 436-437). Aby pacient dosáhl cíle, musí probíhat optimálně trajektorie pohybu. Tu určuje vhodné

anticipační nastavení svalového tonu. Zaměřujeme se tedy na plynulost a přesnost provedení pohybu. Celkový pohyb je výsledkem malých opravných pohybů kolem rovnovážné polohy. Postupujeme od jednodušších ke složitějším a komplexnějším pohybům. Využíváme také labilních ploch. Čím je plocha labilnější, tím obtížněji pacient reguluje posturální výchylky. Naopak čím větší je podíl statické složky pohybu, tím se pacient více stabilizuje. Například pokud se pacient pohybuje proti gravitaci, pokud zvedá břemeno, pokud vykonává pohyb při nízké úhlové rychlosti. Pacient se učí vnímat polohu svého těla a jeho jednotlivých segmentů, terapeut ho verbálně i manuálně koriguje. Pacient vyrovnává odchylky od dráhy pohybu zvýšením svalového tonu, což zvyšuje významně požadavky na jeho organismus. Proto bývají pacienti při tréninku rychle unavení. Na to musíme pamatovat. Terapeut by měl pacienta zajistit během cvičení proti případnému pádu, ale nedržet ho, jinak by potlačil trénink posturálních reakcí (Schroeteler a Ziegler, 2005, s. 23).

Další přístupy založené na proprioceptivních mechanismech stimulujících kompenzační mechanismy lze v terapii velmi dobře využít. Použití celotělové vibrace bylo prokázáno u spinocerebelární ataxie typu 1, 2, 3, a 6 ve dvojitě zaslepené placebo studii jako klinicky významné pro zlepšení chůze a postury . Celotělové vibrace byly aplikovány po dobu čtyřech po sobě následujících dní. Každé ošetření se skládalo z pěti opakování v délce 60 s o frekvenci 6,5 Hz a 60 s odpočinku mezi stimuly. Všichni pacienti byly hodnoceny při zahájení léčby a po posledním ošetření pomocí klinického skóre SARA, SCAFI (Spinocerebellar ataxia Functional Index) a INAS (Inventory of Non-Ataxia Signs), (Kaut et al., 2014, s. 237-242). Podobný efekt má hluboká masáž plosek nohou (Hlaváčková, 2013) a cvičení s biologickou zpětnou vazbou, např. Brainport přístrojem (Svojítková, 2011).

Podle dotazníků vyplněných v Nizozemí se významně snižuje riziko pádů, zlepšuje se držení těla, chůze a manipulace horních končetin v každodenních činnostech u pacientů s cerebelární ataxií, kteří byli léčeni pomocí fyzioterapie (Fonteyn et al., 2013, s. 843). Lepších výsledků je dosahováno při zařazení koordinačních cviků a cvičení pro trupovou stabilitu (Tabbassum et al., 2013, s. 136-140).

Tyto studie jsou zvláště zajímavé, protože se ukázalo, jak jedinci s poškozením mozečku mohou zlepšit ovládání svých pohybů, obnovit kontrolu nad jejich rovnováhou a docílit pro ně důležitých schopností v každodenním životě. Opět platí, že počet studií hodnotících bezpečnost a účinnost fyzioterapie u cerebelárních ataxií je málo. Heterogenita etiologie také přispívá k obtížnému vyhodnocení předpokládané léčby.

### 3.5.2 Dosavadní výzkumy o účinku senzomotorického tréninku

Studie ukazují, že posturální trénink výrazně zlepšuje motorické funkce u pacientů s cerebelární degenerací (Burciu et al., 2013, s. 4600-4603). V zahraničí spíše najdeme důkazy pro efekt balančního tréninku (koordinačního cvičení rovnováhy), než posturálního nebo senzomotorického tréninku. V poslední době se objevily dvě klinické studie na větším souboru osob s degenerativním onemocněním mozečku. V první studii (Ilg a Synofzik, 2009) byl vybrán soubor 16 pacientů s progresivní ataxií způsobenou degenerací mozečku nebo jeho aferentních drah. Pacienti se podrobili čtyřtýdennímu balančnímu tréninku. Pro vyhodnocení efektu byly použity SARA škála pro klinické hodnocení ataxie, skóre dosažení individuálního cíle a kvantitativní analýza pohybu (Ilg a Bastian et al., 2014, s. 258). Hodnocení bylo provedeno 8 týdnů před, bezprostředně před započetím tréninku, bezprostředně po a 8 týdnů po ukončení tréninku. U SARA pro klinické hodnocení ataxie bylo pozorováno významné zlepšení motorického výkonu a snížení ataktických příznaků po ukončení tréninku a efekt trval i v následném vyhodnocení. Pacienti s převahou ataxie mozečku měli výraznější zlepšení než u pacienti s ataxií způsobenou degenerací aferentních drah mozečku v několika aspektech, jako je rychlost chůze, výchylky při chůzi a koordinace končetin. Zlepšení v regulaci statické a dynamické rovnováhy má důsledek pro zlepšení nezávislosti v ADL. U obou skupin je zásadní průběžný trénink posturální stability.

Ve druhé studii (Miyai et al., 2012) bylo 42 pacientů s cerebelární degenerací náhodně rozděleno do dvou skupin. Jedna absolvovala čtyřtýdenní intenzivní terapii. Ve všední dny se věnovali 2 hodiny, o víkendu pak 1 hodinu fyzioterapii a ergoterapii zaměřené na zlepšení koordinace pohybů, rovnováhy a ADL. Kontrolní skupina dostávala stejnou péči o 4 týdny později. U obou skupin bylo provedeno opakované měření po ukončení terapie, a to po 4, 12 a 24 týdnech. Posuzována byla ataxie pomocí SARA škály, rychlosti chůze a frekvence krokového cyklu, hodnocení funkční pohyblivosti a funkční nezávislosti a podle počtu zaznamenaných pádů během testování. Skupina s bezprostředním začátkem 4 týdenního programu terapie vykázala signifikantně větší efekt v hodnocení ataxie, rychlosti chůze a ADL než kontrolní skupina s odloženým začátkem rehabilitačního programu. Obecně ataxie trupu se zlepšila u pacientů více než ataxie končetin. Efekt terapie se udržel u 22 pacientů dlouhodobě 12 i 24 týdnů po ukončení tak, že alespoň jedno měření bylo lepší než na začátku léčby. Závěrem tedy krátkodobý efekt intenzivní rehabilitace je zjevný, ačkoliv

funkční stav má tendenci klesat na původní úroveň, efekt přetrvával u více než poloviny pacientů 24 týdnů.

Nedávno byly zjištěny v oblasti možností ovlivnění ataxie pomocí balančního tréninku další poznatky. Pacienti s cerebelární ataxií mají z fyzioterapeutické intervence větší profit ve srovnání s pacienty se senzorickou ataxií. Tento rozdíl je pravděpodobně způsobený ztrátou aferentní informace u těchto pacientů, který neumožňuje potřebné vstupy z periferie pro adekvátní cerebelární regulaci motoriky. Čím náročnější je posturální trénink a trénink rovnovážných funkcí během chůze, tím vyšší skóre pacienti dosahují v klinickém hodnocení a tím menší závislost na pomůckách pro chůzi a ADL (Ilg a Bastian et al., 2014, s. 258).

Máme již k dispozici výsledky z prvních dlouhodobějších pozorování. Po opakované intenzivní rehabilitaci v průběhu více než tří let se čtyři sledovaní pacienti významně zlepšili v hodnocení SARA a také v hodnocení funkčních schopností v každodenním životě (ADL). Toto zlepšení bylo srovnatelné s výsledky po počáteční rehabilitační léčbě. Naopak pravidelné domácí cvičení o nízké intenzitě až 80 minut týdně nedokázalo udržet efekt léčby podle SARA, ani v ADL (Miyai, nepublikováno, ex Ilg a Bastian et al., 2014, s. 258).

Ojedinělá studie Ilga et al. (2010) posuzovala udržení výsledku počátečního čtyřtýdenního intenzivního balančního tréninku po uplynutí jednoho roku. Vyšetřili pomocí SARA a BESTest hodnotících systémů, kvantitativní analýzy chůze a testu dynamické posturální stability 14 pacientů s degenerativním onemocněním mozečku a mozečkových drah. Všichni pacienti pak prošli čtyřtýdenním intenzivním tréninkem balančních strategií. Byli znovu změřeni. Následovala instruktáž pro cvičení na doma. Každý pacient měl sestaven individuální tréninkový plán na 1 hodinu na každý den. Po roce domácího cvičení bylo opět provedeno stejné měření. Výsledky ukázaly, že i po tak dlouhé době může přetrvávat efekt počáteční intervence. Tento postup byl ekvivalentní pro opětovné získání funkčního motorického výkonu. Lze tedy snížit progresi onemocnění o dva i více let, pokud nalezneme potřebnou intenzitu domácího udržovacího cvičení u pacientů s různou úrovní rozvoje symptomatologie mozečkové degenerace.

Jelikož progrese onemocnění u degenerativní cerebelární ataxie je 0,35 až 2,5 bodu za rok podle SARA v závislosti na genotypu jedince, předmětem dalšího testování by mělo být porovnání výsledků pacientů s prováděným posturálním tréninkem a pacientů s přirozeným průběhem onemocnění (Ilg a Bastian et al., 2014, s. 258).

Samotní pacienti mohou podpořit bádání v této oblasti. Existuje možnost registrovat se na webu do některého z výzkumu, probíhajícího ve světě:

https://www.sanfordresearch.org/CoRDS/CoRDSRegistryForm/.

Výsledky studií nalezených v recentní literatuře nejsou pro náš výzkum dostačující. Studie pro důkaz efektu senzomotorického tréninku na základě motorického učení posturálním funkcím stále chybí.

### 3.5.3 Transkraniální magnetická stimulace (TMS)

Transkraniální magnetická stimulace se provádí buď pulzní s jednorázovým či opakujícím se impulzem (rTMS), nebo transkraniální stimulace stejnosměrným proudem (tDCS, anodová nebo katodová metoda). Získává si popularitu u vědecké obce, a to zejména proto, že tato technika je neinvazivní. Obě metody, rTMS i tDCS, modulují spojení mezi mozečkem a primární motorickou kůrou, čímž přeladí vzrušivost Purkyňových buněk. To následně vede ke zvýšené inhibici disynaptických dentato-thalamo-kortikálních spojení, a nakonec k inhibici pozorované u motorického kortexu. TMS najde uplatnění i jako diagnostický nástroj. Samotné neurologické vyšetření neumožňuje stanovení přesné lokalizace léze. TMS cerebella umožňuje rozlišovat poškození eferentních či aferentních drah mozečku (Grimaldi et al., 2014, s. 121-125).

Na rozdíl od rTMS, účinky tDCS byly prokázány jako specifické pro mozeček. Aplikace katodové tDCS snižuje kortikální dráždivost. Na druhé straně anodová tDCS zvyšuje kortikální dráždivost. Tato metoda může pomocí poměrně malého elektrického proudu modulovat aktivitu iontových kanálů, a tím klidový membránový potenciál. (Pozzi et al., 2014, s. 109-112).

V nedávné studii byly pacienti s cerebelární ataxií podrobeni klinickému hodnocení SARA a analýze chůze před a po dvaceti minutové aplikaci anodové tDCS provedené na ploše motorického kortexu nejvíce postižené strany oproti aplikaci elektrod bez spuštění stimulace. Analýza chůze odhalila zlepšení symetrie chůze a snížení šířky báze trvající do 30 dnů po stimulaci. Žádné relevantní změny nebyly nalezeny po falešné stimulaci (Pozzi et al., 2014, s. 109-112).

Odborníci se shodují, že role TMS ve zvýšení plasticity mozečku stále ještě není prozkoumána. Chybí výzkumy a to jak na zvířatech, tak i u lidských jedinců. Kromě toho, zůstává neurčeno přesné umístění elektrod a trvání stimulace u tDCS. Budoucí výzkumy by se měly pokusit definovat, jak tDCS ovlivňuje jednotlivé cerebelární příznaky mozečkové ataxie, vzhledem ke specifickému topografickému výskytu léze

mozečku. Dlouhodobé účinky neinvazivní modulace mozečku jsou také nejasné (Grimaldi et al., 2014, s. 121-125).

### 3.5.4 Kmenové buňky a genová terapie

Zaniklé neurony nemohou být v současné době obnoveny. Výzkum v oblasti růstových faktorů a kmenových buněk bude poskytovat možné náhradní strategie do budoucna (Perlman, 2007, s. 18). Již některé studie ukázaly, že mezenchymální kmenové buňky jsou částečně účinné jako léčba u genetických myších modelů cerebelární ataxie. Ve studii Matsuura et al. (2014) byly kmenové buňky podány intratekálními injekcemi myším s SCA typu 1, u nichž bylo prokázáno snížení atrofie Purkyňových buněk, což mělo za následek zlepšení v koordinačních testech. Mezenchymální kmenové buňky jsou definovány jako multipotentních progenitorové buňky, které se mohou diferencovat do různých buněčných linií, např. na gliové buňky. Snadno je lze izolovat z různých zdrojů, které zahrnují pupečníkovou krev, kostní dřeň, tukovou tkáň a zubní dřeň. Efekt byl pozorován po 15 týdnech od podání. V současné době přibývá studií s využitím kmenových buněk u pacientů s míšní lézí. Nicméně je třeba přesně určit, jaký počet kmenových buněk potřebujeme pro maximální léčebný efekt podat, abychom minimalizovali nežádoucí účinky. Další výzkumy se pravděpodobně zaměří na terapii u modelů SCA u primátů (Matsuura et al., 2014, s. 1-2, 6-7).

Obdobně byly provedeny experimenty genové terapie mající také vliv na progresi atrofie Purkyňových buněk mozečku. Předpokládá se budoucí rozšíření genové terapie pro zkoumání patofyziologie mozečku a terapie zaměřené na poruchy mozečku (Hirai, 2012, s. 443-445).

### 3.5.5 Farmakologická léčba

Usus, co se týká farmakologické léčby SCA, chybí (Ilg a Bastian et al., 2014, s. 251). Ačkoliv se poznatky o této nemoci prohlubují, narážíme na několik problémů. Cerebelární ataxie je heterogenní skupinou onemocnění, výsledky studií bývají tedy různorodé. A to i v případě, že se jedná o skupinu respondentů s homogenním genetickým pozadím. Také klinické ohodnocení a kvantifikace ataxie je velmi obtížné, ačkoliv existuje mezinárodní hodnotící škála ataxie (ICARS) publikovaná již v roce 1997. Pacienti se SCA mívají často multisystémové postižení, proto je těžké posoudit

účinky farmakoterapie na ataxii odděleně od jiných symptomů (Ogawa, 2004, s. 107-110).

Většina léků využitelných k potlačení symptomů u SCA ovlivňuje různé signální dráhy a neuromediátory mozku. Recentní studie ukazují, že D-cycloserin, parciální alosterický antagonista receptoru N-metyl-D-asparagové kyseliny, může zmírnit příznaky díky obnově špatného glutamátového signálního systému. U lidí a experimentálních zvířat s ataxií byla totiž zjištěna porucha systému GABA (kyselina gama-aminomáselná), která hraje roli neurotransmiteru u mechových a šplhavých vláken v mozečku (Ogawa, 2004, s. 107-110).

Dalšími látkami používanými k léčbě ataxie u SCA jsou physostigmin (centrálně aktivní inhibitor cholinesterázy), cholin a jeho deriváty, látky ovlivňující serotoninergní systém, thyrotropin releasing hormon, sulfamethoxazol-trimethoprim, acetazolamid. Terapeutická šíře těchto preparátů je však úzká, poločas působení krátký a efekt sporadický (Ogawa, 2004, s. 107-110).

S úspěchem lze odstranit některé extracerebelární symptomy, k tomu se používají amantadin, levodopa, agonisté dopaminu u výskytu parkinsonismu, nebo baclofen a tizanidin ke zmírnění spasticity. Pacienti se SCA reagují také velmi dobře na symptomatickou léčbu dystonie, nutkavého močení, poruch spánku, chronické únavy a deprese, stejně jako to bývá u jiných onemocnění (Manto, 2005, s. 2-6). Výhody farmakologické léčby tedy zůstávají velmi omezené.

# 4 HYPOTÉZY

**Hypotéza 1**

**H0:** Posturální stabilita se po jednorázovém provedení senzomotorického tréninku signifikantně nezmění v žádném ze sledovaných parametrů.

**HA:** Posturální stabilita se po jednorázovém provedení senzomotorického tréninku signifikantně změní alespoň v jednom ze sledovaných parametrů.

**Hypotéza 2**

**H0**: Změna posturální stability se po jednorázovém provedení senzomotorického tréninku signifikantně neliší od kontrolního opakovaného měření pacientů bez senzomotorického tréninku v žádném ze sledovaných parametrů.

**HA:** Změna posturální stability se po jednorázovém provedení senzomotorického tréninku signifikantně liší od kontrolního opakovaného měření pacientů bez senzomotorického tréninku alespoň v jednom ze sledovaných parametrů.

**Hypotéza 3**

**H0:** Změna posturální stability se po jednorázovém provedení senzomotorického tréninku signifikantně neliší v porovnání se změnou skupiny zdravých probandů v žádném ze sledovaných parametrů.

**HA:** Změna posturální stability se po jednorázovém provedení senzomotorického tréninku signifikantně neliší v porovnání se změnou skupiny zdravých probandů alespoň v jednom ze sledovaných parametrů.

# 5 METODY A METODIKY

## 5.1 Postup měření

Pro účely měření jsme vybrali skupinu (A, se senzomotorickým tréninkem) 10 pacientů s diagnostikovaným degenerativním postižením mozečku (6 mužů, 4 ženy) ve věkovém rozmezí 34-71 let. Žádný z pacientů nevyužívá pomůcky pro chůzi.

| Pacient | Pohlaví | Věk | Typ onemocnění | Délka onemocnění |
|---|---|---|---|---|
| 1 | Žena | 34 let | SCA 2 | 14 let |
| 2 | Muž | 35 let | negat. dg. | 12 let |
| 3 | Muž | 39 let | SCA 1 | 19 let |
| 4 | Muž | 51 let | SCA 7 | 20 let |
| 5 | Muž | 55 let | SCA 2 | 15 let |
| 6 | Muž | 57 let | negat. dg. | 2 roky |
| 7 | Žena | 58 let | SCA 2 | 15 let |
| 8 | Muž | 59 let | negat. dg. | 2 roky |
| 9 | Žena | 61 let | negat. dg. | 12 let |
| 10 | Muž | 71 let | negat. dg. | 5 let |

Tabulka č. 4 Charakteristiky výzkumného souboru pacientů SCA

Aby bylo vyloučeno zlepšení vlivem opakování testu, byla vybrána kontrolní skupina B, kterou tvořili totožní pacienti ze skupiny A, kteří byli v jiný den testováni bez provedení senzomotorického tréninku. Měření probíhalo obdobně jako první, s tím rozdílem, že 15 minutový úsek mezi měřeními vyplnila pauza. Třetí skupina (kontrolní skupina C) byla zvolena pro prokázání specifika reakce na posturální trénink u zdravých jedinců a jedinců s poruchou rovnováhy. Kontrolní skupina C se skládala ze zdravých probandů ve věkovém rozmezí 34-74 let se senzomotorickým tréninkem.

Všichni účastníci dali informovaný souhlas a byli poučeni na základě slovního vysvětlení jednotlivých úkonů prováděného měření. Všechny postupy byly schváleny Neurologickou klinikou FN Motol.

## 5.2 Posturografie SYNAPSYS

Data byla shromážděna pomocí hodnotícího systému Synapsys, který se využívá k laboratornímu měření posturální stability u poruch rovnováhy a vyhodnocení rizika

pádu u seniorů. Skládá se z tenzometrické plošiny se 3 druhy senzorů. Můžeme ji využít jak pro hodnocení statické, tak dynamické posturální stability.

Vlastnosti pěnového bloku k posturografu SYNAPSYS nebyly zjištěny.

Měření zahrnovalo:

1) Limity stability (prostor, který je schopen pacient opsat bez nutnosti zvednout chodidlo od podložky),

2) Stoj na pevné podložce s otevřenýma/zavřenýma očima,

3) Translační test (stoj při pohybu desky vpřed a vzad rychlostí 0,07 m/s) s otevřenýma/zavřenýma očima,

4) Stoj na pěnové podložce s otevřenýma/zavřenýma očima.

Určení limit stability vymezuje oblast, ve které může osoba přesunovat své COG bez změny opěrné báze.

V každém pokusu byly vypočteny max. předozadní výchylka (max. Y amplituda v mm), max. latero-laterální výchylka (max. X amplituda v mm), délka trajektorie (LENGTH v mm), plocha trajektorie (AREA v mm2).

Sledovanými parametry byly délka trajektorie COP (LENGTH), plocha opsaná COP (AREA), rychlost změny COP (VELOCITY). Každý test trval 51,2 s, jak je již přednastaveno v programu. Z tohoto protokolu jsme vypočetli rychlost COP jako poměr dráhy (LENGTH) a času. Dále jsme sledovali, jak se změnila latence odpovědi v translačním testu, jak rychle tedy reaguje proband na změnu pozice těla v prostoru, a jak se mění energie potřebná pro udržení COP v mezích opěrné báze.

Naměřené parametry byly analyzovány pomocí statistických metod. Výsledky analýzy a výpočty jsou uvedeny v tabulkách č. 6-16.

## 5.3 Cvičební jednotka

Cvičební jednotka zahrnovala statické pozice i dynamické pohyby ve stoji na podložce Airex, která byla využita pro umocnění efektu tréninku stability. Senzomotorický trénink byl sestaven tak, aby ho pacient zvládal a nedocházelo při něm ke kvalitativním změnám postury nebo ke kompenzačním mechanismům pro udržení polohy (úkrok, pád atd.). Vždy jsme přizpůsobili šířku opěrné báze momentálním schopnostem pacienta, aby docházelo k adaptaci na zvýšenou posturální aktivitou a nikoliv pádem. Nácvik posturální stability jsme prováděli s otevřenýma i zavřenýma očima. Využívali jsme kotníkové a kyčelní strategie, výchylky trupu do stran, otáčení hlavou, záklon trupu a hlavy o různé šířce báze, stoj v tandemu s cílem zlepšit

schopnosti pacienta pružně reagovat na změnu polohy těžiště na základě aferentace jednotlivých senzorických systémů. Celé cvičení probíhalo ve stoji na pěnové podložce, jejíž vlastnosti popisuje tabulka č. 5.

| AIREX S34 - standardní vlastnosti | |
|---|---|
| Délka | 500 mm |
| Šířka | 410 mm |
| Tloušťka | 60 mm |
| Hustota materiálu | 55 kg/m$^3$ |

Tabulka č. 5 Fyzikální vlastnosti pěnové podložky

## 5.4 Analýza statistických dat

Data získaná z posturografického vyšetření byla zaznamenána do tabulek. Statistické zpracování dat a tvorba grafů byly provedeny pomocí funkcí programu Microsoft Excel. Pro porovnání získaných dat používáme parametrické testy (t-párový test a dvouvýběrový t-test s rovností či nerovností rozptylů). Test provádíme zvlášť pro data tříděná podle sledovaného parametru (délka trajektorie COP, plocha opsaná COP, latence odpovědi a energie potřebná pro změnu COP), dále rozlišujeme výsledky podle podmínek otevřené/zavřené oči u jednotlivých parametrů.

Testujeme nulovou hypotézu H0, abychom zjistili, zda jsou průměry souboru pacientů s SCA před a po cvičení rozdílné. Používáme t-párový test pro každý parametr zvlášť. Pokud platí, že absolutní hodnota testovací statistiky (t stat) je větší než kritická hodnota, zamítáme nulovou hypotézu.

$|t\ stat| > t\ krit\ (2)$

Pokud nulovou hypotézu zamítnout nemůžeme, vypočteme pravděpodobnost, s jakou bychom získali právě tato data při platnosti nulové hypotézy.

Poté testujeme nulovou hypotézu H0 pro průměry souboru pacientů s SCA a kontrolní skupiny B a stejně tak porovnáváme se skupinou zdravých jedinců (skupinou C). Používáme dvouvýběrový t-test, abychom prokázali rozdílnost u opakovaných měření. Nejprve však provedeme testování rozptylu dat pomocí F-testu pro rozptyl, abychom se mohli rozhodnout, zda zvolíme dvouvýběrový test s rovností nebo nerovností rozptylu. Jako hladina významnosti byla určena hodnota $p < 0,05$.

# 6 VÝSLEDKY

V následujících tabulkách a grafech jsme zvolili zobrazení výsledků naměřených parametrů. V tabulce jsou barevně zvýrazněny statisticky významné dvojice měření (Tabulka č. 6-16). Parametry LENGTH a VELOCITY jsou na sobě závislé podle vzorce:

*VELOCITY = LENGTH/ čas měření (51,2 s)*,

výsledky pro obě veličiny si tedy zcela odpovídají.

Pro vypracování grafů jsme vybrali hodnoty parametru LENGTH, který nejlépe znázorňuje rozdíly mezi jedinci či jednotlivými skupinami probandů. Grafy pro každý parametr představují průměrnou hodnotu se směrodatnou odchylkou. Sledujeme, jak se liší naměřené hodnoty 1. a 2. měření v různých situacích.

Signifikantní změnu prokazují parametry LENGTH a energie potřebná pro změnu COP při stoji na pěnové podložce se zavřenýma očima (Tabulka č. 6-16). Ostatní parametry tuto změnu neprokázaly.

## 6.1 SCA pacienti se senzomotorickým tréninkem

Uvádíme tabulky (č. 6-7) jednotlivých parametrů naměřených u pacientů s SCA před a po provedení senzomotorického tréninku v různých situacích (pevná/pěnová podložka, otevřené/zavřené oči). Barevně jsou vyznačeny parametry vykazující signifikantní zlepšení ve 2. měření (po cvičení) oproti 1. měření (před cvičením).

| | | length (mm) | | area (mm2) | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | A | B | A | B |
| OO pevná podložka | průměr | 1878,46 | 2225,109 | 2394,7 | 4247,4 |
| | medián | 1554,665 | 2063,375 | 1517 | 2048,5 |
| | SD | 1119,432735 | 1395,330137 | 2670,608755 | 6000,784415 |
| ZO pevná podložka | průměr | 3860,639 | 3321,182 | 6390,2 | 7602,4 |
| | medián | 3931,895 | 2861,925 | 4688,5 | 4570,5 |
| | SD | 2170,051424 | 1883,636435 | 7166,778337 | 8715,24686 |
| OO pěnová podložka | průměr | 3511,053 | 3269,518 | 5137,9 | 7078,2 |
| | medián | 3339,16 | 2787,91 | 3900 | 4584 |
| | SD | 1327,63914 | 1430,277837 | 3324,044573 | 6323,285816 |
| ZO pěnová podložka | průměr | 6481,961 | 5367,876 | 13006 | 12097 |
| | medián | 6530,44 | 5217,64 | 10320 | 9608 |
| | SD | 1456,491632 | 1229,163756 | 6333,333614 | 7809,985602 |

Tabulka č. 6 Výsledky posturografického měření pro LENGTH a AREA před cvičením (A) a po cvičení (B); SD = směrodatná odchylka; OO = otevřené oči, ZO= zavřené oči

| | | latence odpovědi (s) | | energie změny COP (J) | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | A | B | A | B |
| OO pevná podložka | průměr | 7,525 | 7,3495 | 1214,7 | 941,15 |
| | medián | 7,95 | 7,82 | 785 | 596 |
| | SD | 0,75888769 | 1,030439227 | 1981,021005 | 1251,214033 |
| ZO pevná podložka | průměr | 7,808 | 7,607 | 2392,85 | 1833,3 |
| | medián | 7,95 | 7,95 | 1537,5 | 446,45 |
| | SD | 0,447079411 | 0,888796348 | 4090,302347 | 3127,513997 |

Tabulka č. 7 Výsledky posturografického měření pro latenci odpovědi a energii změny COP před cvičením (A) a po cvičení (B); SD = směrodatná odchylka; OO = otevřené oči, ZO = zavřené oči

## 6.2 SCA pacienti vs. kontrolní skupina B

Uvádíme srovnání mezi výsledky měření u skupiny SCA pacientů se senzomotorickým tréninkem a skupinou stejných probandů bez cvičení. V tabulkách (č. 8-10) jsou zaznamenány průměrné hodnoty jednotlivých parametrů naměřených v různých situacích (pevná/pěnová podložka, otevřené/zavřené oči). Zelenou barvou jsme odlišili buňky v tabulce, pokud se hodnoty ve 2. měření zvýšily, čili pacient se zhoršil v parametrech posturální stability. Červeně jsou vyznačeny parametry vykazující signifikantní zlepšení ve 2. měření (po cvičení) oproti 1. měření (před cvičením).

| | | 1. měření | | 2. měření | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | A | A´ | B | B´ |
| OO pevná podložka | průměr | 1878,46 | 1730,291 | 2225,109 | 1547,36 |
| | medián | 1554,665 | 1384,74 | 2063,375 | 1198,44 |
| | SD | 1119,433 | 964,2855 | 1395,33 | 838,7816 |
| ZO pevná podložka | průměr | 3860,639 | 3001,244 | 3321,182 | 2701,505 |
| | medián | 3931,895 | 3217,54 | 2861,925 | 2671,84 |
| | SD | 2170,051 | 1606,056 | 1883,636 | 1286,088 |
| OO pěnová podložka | průměr | 3511,053 | 3103,967 | 3269,518 | 2701,917 |
| | medián | 3339,16 | 2664,585 | 2787,91 | 2210,41 |
| | SD | 1327,639 | 1317,138 | 1430,278 | 1108,77 |
| ZO pěnová podložka | průměr | 6481,961 | 5313,475 | 5367,876 | 4387,81 |
| | medián | 6530,44 | 5203,795 | 5217,64 | 4218,56 |
| | SD | 1456,492 | 1055,474 | 1229,164 | 923,0606 |

Tabulka č. 8 Výsledky posturografického měření pro délku trajektorie COP (LENGTH) u skupiny SCA pacientů (A - před cvičením, B - po cvičení) a u kontrolní skupiny B (A´- 1. měření, B´- 2. měření); SD = směrodatná odchylka; OO = otevřené oči, ZO = zavřené oči

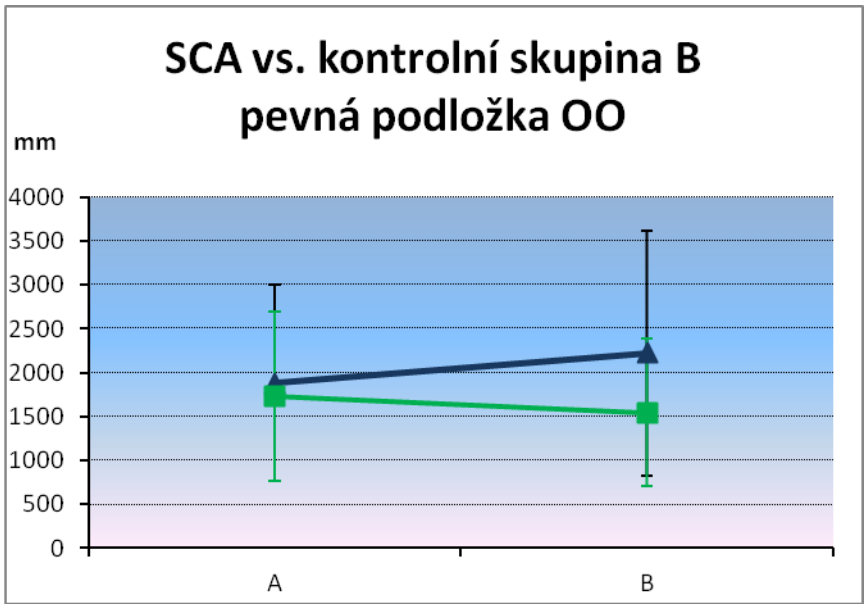
| | | 1. měření | | 2. měření | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | A | A´ | B | B´ |
| OO pevná podložka | průměr | 1878,46 | 1960,3 | 2225,109 | 2786,8 |
| | medián | 1554,665 | 1451,5 | 2063,375 | 1424,5 |
| | SD | 1119,433 | 1375,241 | 1395,33 | 3896,832 |
| ZO pevná podložka | průměr | 3860,639 | 5413 | 3321,182 | 4781,2 |
| | medián | 3931,895 | 3045 | 2861,925 | 3132,5 |
| | SD | 2170,051 | 6414,939 | 1883,636 | 5064,012 |
| OO pěnová podložka | průměr | 3511,053 | 4638,7 | 3269,518 | 4078,9 |
| | medián | 3339,16 | 2947 | 2787,91 | 2826 |
| | SD | 1327,639 | 3528,803 | 1430,278 | 2745,687 |
| ZO pěnová podložka | průměr | 6481,961 | 10003,8 | 5367,876 | 8014,7 |
| | medián | 6530,44 | 9286 | 5217,64 | 6655 |
| | SD | 1456,492 | 6767,903 | 1229,164 | 4079,523 |

Tabulka č. 9 Výsledky posturografického měření pro plochu opsanou COP (AREA) u skupiny SCA pacientů (A - před cvičením, B - po cvičení) a u kontrolní skupiny B (A´- 1. měření, B´- 2. měření); SD = směrodatná odchylka; OO = otevřené oči, ZO = zavřené oči

| | | latence odpovědi (s) | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | A | A´ | B | B´ |
| OO pevná podložka | průměr | 7,525 | 7,5115 | 7,3495 | 7,2525 |
| | medián | 7,95 | 7,95 | 7,82 | 7,74 |
| | SD | 0,758888 | 0,740393 | 1,030439 | 1,168728 |
| ZO pevná podložka | průměr | 7,808 | 7,752 | 7,607 | 7,608 |
| | medián | 7,95 | 7,95 | 7,95 | 7,95 |
| | SD | 0,447079 | 0,561639 | 0,888796 | 0,791026 |
| | | energie změny COP (J) | | | |
| | | A | A´ | B | B´ |
| OO pevná podložka | průměr | 1214,7 | 1063,5 | 941,15 | 775,95 |
| | medián | 785 | 635 | 596 | 449 |
| | SD | 1981,021 | 1748,767 | 1251,214 | 1543,473 |
| ZO pevná podložka | průměr | 2392,85 | 1950,05 | 1833,3 | 1350,4 |
| | medián | 1537,5 | 839,5 | 446,45 | 818 |
| | SD | 4090,302 | 3231,117 | 3127,514 | 2612,567 |

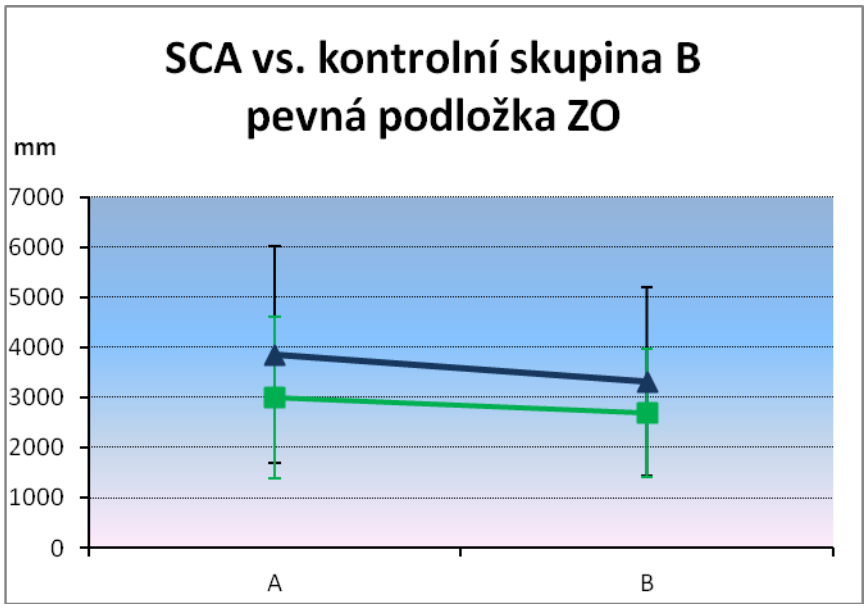
Tabulka č. 10 Výsledky posturografického měření pro latenci odpovědi na změnu COP a energii potřebnou pro změnu COP u skupiny SCA pacientů (A - před cvičením, B - po cvičení) a u kontrolní skupiny B (A´- 1. měření, B´- 2. měření); SD = směrodatná odchylka; OO = otevřené oči, ZO = zavřené oči

Dále prezentujeme ve formě grafů porovnání parametru LENGTH u skupiny pacientů s SCA se senzomotorickým tréninkem a u stejné skupiny bez tréninku na pevné podložce s otevřenýma očima, Obrázek č. 3.



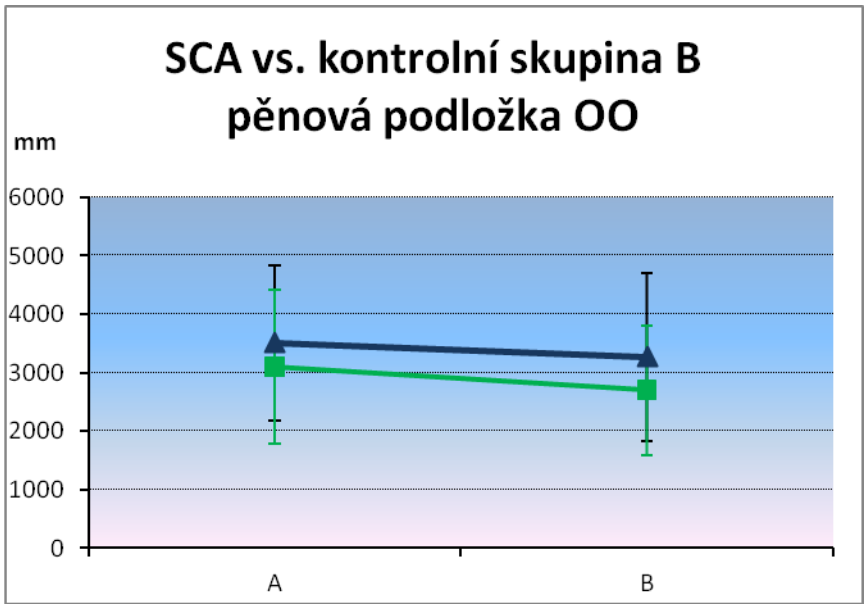

Obrázek č. 3 Porovnání parametru LENGTH (v mm) změřeného na pevné podložce, s otevřenýma očima; modře skupina SCA pacientů, zeleně kontrolní skupina B; A – před cvičením (1. měření), B – po cvičení (2. měření); uvedeny jsou průměrné hodnoty

Porovnání parametru LENGTH u skupiny pacientů s SCA se senzomotorickým tréninkem a u stejné skupiny bez tréninku na pevné podložce se zavřenýma očima, Obrázek č. 4.



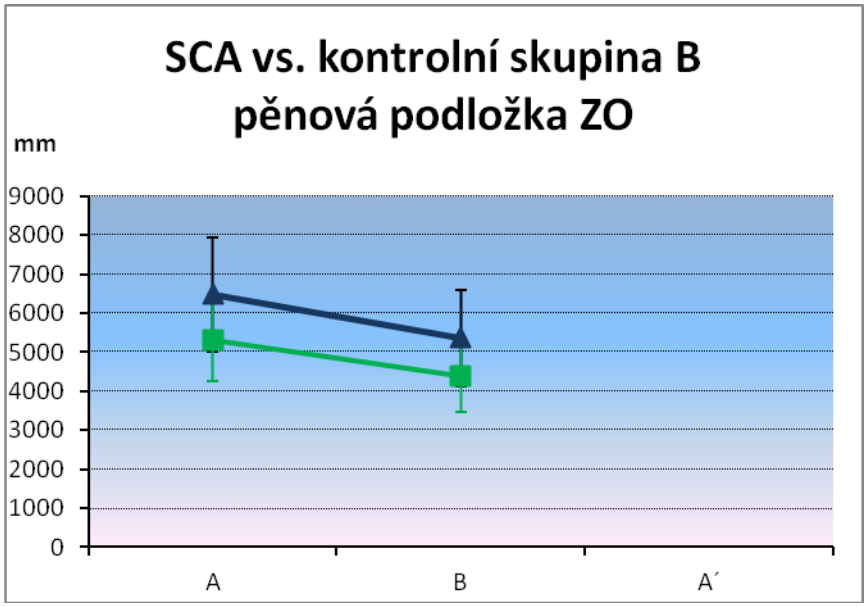

Obrázek č. 4 Porovnání parametru LENGTH (v mm) změřeného na pevné podložce, se zavřenýma očima; modře skupina SCA pacientů, zeleně kontrolní skupina B; A – před cvičením (1. měření), B – po cvičení (2. měření); uvedeny jsou průměrné hodnoty

Porovnání parametru LENGTH u skupiny pacientů s SCA se senzomotorickým tréninkem a u stejné skupiny bez tréninku na pěnové podložce s otevřenýma očima, Obrázek č. 5.




Obrázek č. 5 Porovnání parametru LENGTH (v mm) změřeného na pěnové podložce, s otevřenýma očima; modře skupina SCA pacientů, zeleně kontrolní skupina B; A – před cvičením (1. měření), B – po cvičení (2. měření); uvedeny jsou průměrné hodnoty

Porovnání parametru LENGTH u skupiny pacientů s SCA se senzomotorickým tréninkem a u stejné skupiny bez tréninku na pěnové podložce se zavřenýma očima, Obrázek č. 6.




Obrázek č. 6 Porovnání parametru LENGTH (v mm) změřeného na pěnové podložce, se zavřenýma očima; modře skupina SCA pacientů, zeleně kontrolní skupina; A – před cvičením (1. měření), B – po cvičení (2. měření); uvedeny jsou průměrné hodnoty

## 6.3 SCA pacienti vs. kontrolní skupina C

Uvádíme srovnání mezi výsledky měření u skupiny SCA pacientů a skupinou zdravých probandů se senzomotorickým tréninkem. V tabulkách (č. 11-13) jsou zaznamenány průměrné hodnoty jednotlivých parametrů naměřených v různých situacích (pevná/pěnová podložka, otevřené/zavřené oči). Zelenou barvou jsme odlišili buňky v tabulce, pokud se hodnoty ve 2. měření zvýšily, čili pacient se zhoršil v parametrech posturální stability. Červeně jsou vyznačeny parametry vykazující signifikantní zlepšení ve 2. měření (po cvičení oproti) 1. měření (před cvičením).

| | | 1. měření | | 2. měření | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | A | A´ | B | B´ |
| OO pevná podložka | průměr | 1878,46 | 456,72 | 2225,109 | 518,24 |
| | medián | 1554,665 | 450,82 | 2063,375 | 459,05 |
| | SD | 1119,433 | 125,79 | 1395,33 | 235,75 |
| ZO pevná podložka | průměr | 3860,639 | 628,47 | 3321,182 | 618,39 |
| | medián | 3931,895 | 573,15 | 2861,925 | 637,32 |
| | SD | 2170,051 | 239,66 | 1883,636 | 226,51 |
| OO pěnová podložka | průměr | 3511,053 | 817,06 | 3269,518 | 836,40 |
| | medián | 3339,16 | 797,51 | 2787,91 | 830,24 |
| | SD | 1327,639 | 201,70 | 1430,278 | 244,25 |
| ZO pěnová podložka | průměr | 6481,961 | 1537,89 | 5367,876 | 1461,15 |
| | medián | 6530,44 | 1519,36 | 5217,64 | 1428,40 |
| | SD | 1456,492 | 286,49 | 1229,164 | 452,68 |

Tabulka č. 11 Výsledky posturografického měření pro délku trajektorie COP (LENGTH) u skupiny SCA pacientů (A - před cvičením, B - po cvičení) a u skupiny zdravých (A´- před cvičením, B´- po cvičení); SD = směrodatná odchylka; OO = otevřené oči, ZO = zavřené oči

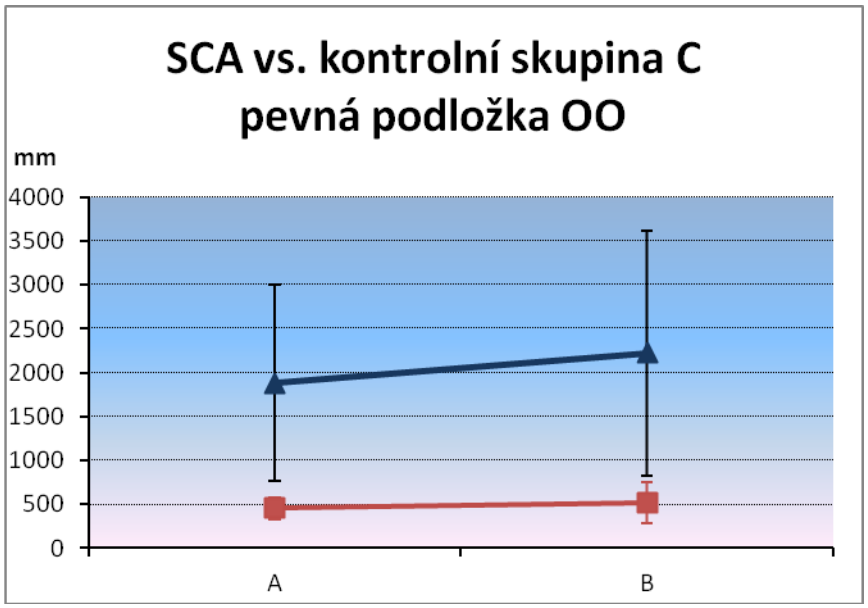
| | | 1. měření | | 2. měření | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | A | A´ | B | B´ |
| OO pevná podložka | průměr | 1878,46 | 380,63 | 2225,109 | 363,95 |
| | medián | 1554,665 | 240,00 | 2063,375 | 369,75 |
| | SD | 1119,433 | 314,09 | 1395,33 | 179,82 |
| ZO pevná podložka | průměr | 3860,639 | 306,60 | 3321,182 | 278,76 |
| | medián | 3931,895 | 269,00 | 2861,925 | 262,00 |
| | SD | 2170,051 | 131,73 | 1883,636 | 126,14 |
| OO pěnová podložka | průměr | 3511,053 | 644,28 | 3269,518 | 593,92 |
| | medián | 3339,16 | 582,50 | 2787,91 | 513,60 |
| | SD | 1327,639 | 315,48 | 1430,278 | 242,21 |
| ZO pěnová podložka | průměr | 6481,961 | 1163,56 | 5367,876 | 1077,39 |
| | medián | 6530,44 | 1284,50 | 5217,64 | 1197,50 |
| | SD | 1456,492 | 327,32 | 1229,164 | 460,12 |

Tabulka č. 12 Výsledky posturografického měření pro plochu opsanou COP (AREA) u skupiny SCA pacientů (A - před cvičením, B - po cvičení) a u skupiny zdravých (A´- před cvičením, B´- po cvičení); SD = směrodatná odchylka; OO = otevřené oči, ZO = zavřené oči

| | | latence odpovědi (s) | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | A | A´ | B | B´ |
| OO pevná podložka | průměr | 7,525 | 4,4695 | 7,3495 | 4,144 |
| | medián | 7,95 | 4,72 | 7,82 | 3,875 |
| | SD | 0,758888 | 1,561964 | 1,030439 | 1,98811 |
| ZO pevná podložka | průměr | 7,808 | 5,6275 | 7,607 | 5,3435 |
| | medián | 7,95 | 6,06 | 7,95 | 5,625 |
| | SD | 0,447079 | 2,147456 | 0,888796 | 2,186957 |
| | | energie změny COP (J) | | | |
| | | A | A´ | B | B´ |
| OO pevná podložka | průměr | 1214,7 | 554,35 | 941,15 | 318,75 |
| | medián | 785 | 339 | 596 | 122,5 |
| | SD | 1981,021 | 637,6069 | 1251,214 | 363,3712 |
| ZO pevná podložka | průměr | 2392,85 | 694,75 | 1833,3 | 508,8 |
| | medián | 1537,5 | 371,5 | 446,45 | 217,5 |
| | SD | 4090,302 | 811,3534 | 3127,514 | 642,9197 |

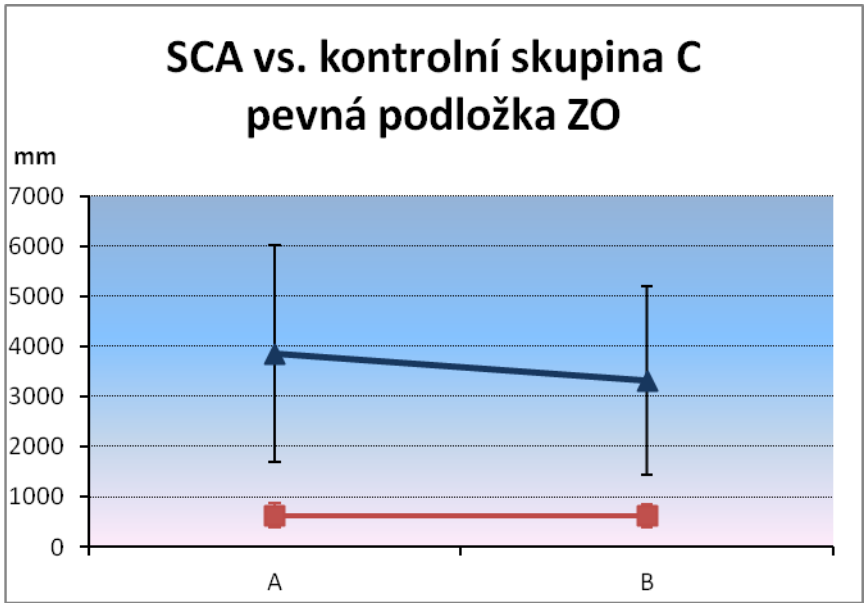
Tabulka č. 13 Výsledky posturografického měření pro latenci odpovědi na změnu COP a energii potřebnou pro změnu COP u skupiny SCA pacientů (A - před cvičením, B - po cvičení) a u skupiny zdravých (A´- před cvičením, B´- po cvičení); SD = směrodatná odchylka; OO = otevřené oči, ZO = zavřené oči

Porovnání parametru LENGTH u skupiny pacientů s SCA a u kontrolní skupiny zdravých před a po provedení senzomotorického tréninku na pevné podložce s otevřenýma očima, Obrázek č. 7.



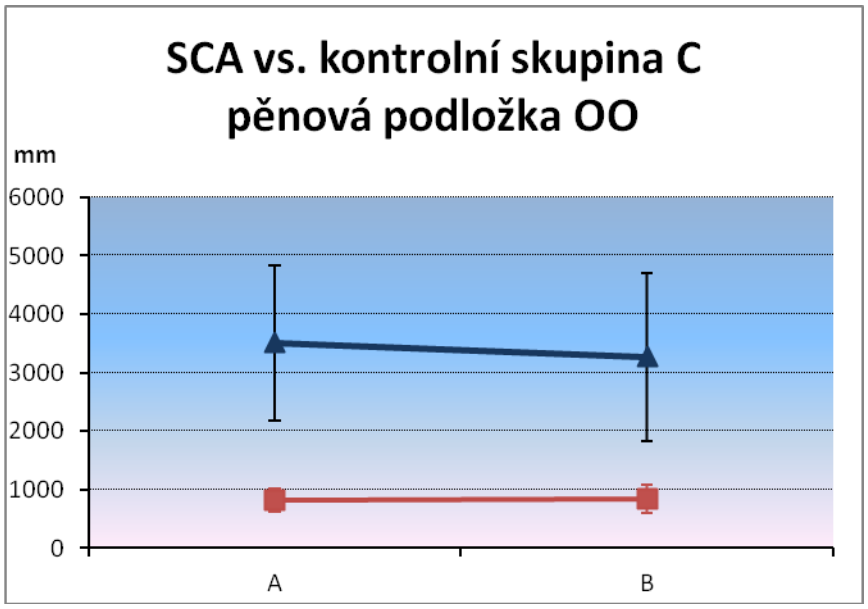
Obrázek č. 7 Porovnání parametru LENGTH (v mm) změřeného na pevné podložce, s otevřenýma očima; modře skupina SCA pacientů, červeně kontrolní skupina zdravých; A – před cvičením, B – po cvičení; uvedeny jsou průměrné hodnoty

Porovnání parametru LENGTH u skupiny pacientů s SCA a u kontolní skupiny zdravých před a po provedení senzomotorického tréninku na pevné podložce se zavřenýma očima, Obrázek č. 8.



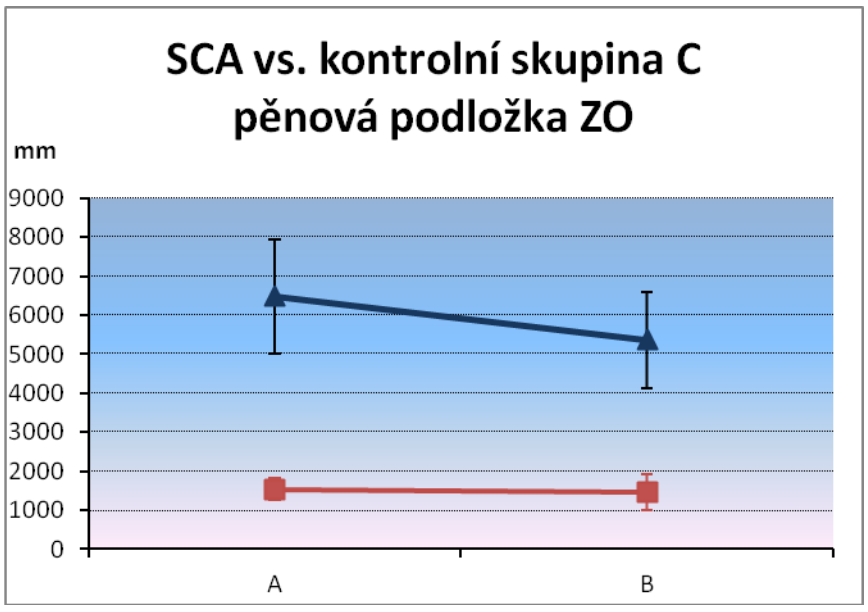

Obrázek č. 8 Porovnání parametru LENGTH (v mm) změřeného na pevné podložce, se zavřenýma očima; modře skupina SCA pacientů, červeně kontrolní skupina zdravých; A – před cvičením, B – po cvičení; uvedeny jsou průměrné hodnoty

Porovnání parametru LENGTH u skupiny pacientů s SCA a u kontrolní skupiny zdravých před a po provedení senzomotorického tréninku na pěnové podložce s otevřenýma očima, Obrázek č. 9.




Obrázek č. 9 Porovnání parametru LENGTH (v mm) změřeného na pěnové podložce, s otevřenýma očima; modře skupina SCA pacientů, červeně kontrolní skupina zdravých; A – před cvičením, B – po cvičení; uvedeny jsou průměrné hodnoty

Porovnání parametru LENGTH u skupiny pacientů s SCA a u kontrolní skupiny zdravých před a po provedení senzomotorického tréninku na pěnové podložce se zavřenýma očima, Obrázek č. 10.




Obrázek č. 10 Porovnání parametru LENGTH (v mm) změřeného na pěnové podložce, se zavřenýma očima; modře skupina SCA pacientů, červeně kontrolní skupina zdravých; A – před cvičením, B – po cvičení; uvedeny jsou průměrné hodnoty

## 6.4 Testování hypotéz

Pro testování hypotéz byla použita analýza dat pomocí t-párového a dvouvýběrového testu. Červeně jsou vyznačeny případy, kdy jsme zamítli nulovou hypotézu na základě zhotovení statistické analýzy dat s nálezem signifikantních odchylek.

| Parametr | Podložka | Zraková kontrola | t stat | t krit (2) |
|---|---|---|---|---|
| LENGTH | Pevná podložka | Otevřené oči | 1,018655 | 2,262157 |
| | Pevná podložka | Zavřené oči | 1,515231 | 2,262157 |
| | Pěnová podložka | Otevřené oči | 0,76298 | 2,262157 |
| | Pěnová podložka | Zavřené oči | 3,537731 | 2,262157 |
| AREA | Pevná podložka | Otevřené oči | 1,700079 | 2,262157 |
| | Pevná podložka | Zavřené oči | 1,481158 | 2,262157 |
| | Pěnová podložka | Otevřené oči | 1,46387 | 2,262157 |
| | Pěnová podložka | Zavřené oči | 0,848318 | 2,262157 |
| latence odpovědi | Pevná podložka | Otevřené oči | 1,40797 | 2,262157 |
| | Pevná podložka | Zavřené oči | 1,129592 | 2,262157 |
| energie pro změnu COP | Pevná podložka | Otevřené oči | 1,517222 | 2,262157 |
| | Pevná podložka | Zavřené oči | 2,715085 | 2,262157 |

Tabulka č. 14 Výsledků analýzy pomocí t-párového testu pacientů SCA, červeně označeny prokázané signifikantní výsledky

| Parametr | Podložka | Zraková kontrola | t stat | t krit (2) |
|---|---|---|---|---|
| LENGTH | Pevná podložka | Otevřené oči | 1,44144 | 2,178813 |
| | Pevná podložka | Zavřené oči | 0,579929 | 2,100922 |
| | Pěnová podložka | Otevřené oči | 0,47591 | 2,200985 |
| | Pěnová podložka | Zavřené oči | 0,503957 | 2,100922 |
| AREA | Pevná podložka | Otevřené oči | 0,70351 | 2,100922 |
| | Pevná podložka | Zavřené oči | 1,63598 | 2,100922 |
| | Pěnová podložka | Otevřené oči | 1,81761 | 2,228139 |
| | Pěnová podložka | Zavřené oči | 0,73216 | 2,100922 |
| latence odpovědi | Pevná podložka | Otevřené oči | 1,81038 | 2,200985 |
| | Pevná podložka | Zavřené oči | 1,35885 | 2,228139 |
| energie pro změnu COP | Pevná podložka | Otevřené oči | 0,110451 | 2,200985 |
| | Pevná podložka | Zavřené oči | 0,32637 | 2,100922 |

Tabulka č. 15 Výsledky analýzy pomocí dvouvýběrového testu pro porovnání pacientů SCA a kontrolní skupiny B, červeně označeny prokázané signifikantní výsledky

| Parametr | Podložka | Zraková kontrola | t stat | t krit (2) |
|---|---|---|---|---|
| LENGTH | Pevná podložka | Otevřené oči | 0,828104 | 2,262157 |
| | Pevná podložka | Zavřené oči | 1,47178 | 2,262157 |
| | Pěnová podložka | Otevřené oči | 0,818182 | 2,262157 |
| | Pěnová podložka | Zavřené oči | 3,157653 | 2,200985 |
| AREA | Pevná podložka | Otevřené oči | 1,708111 | 2,262157 |
| | Pevná podložka | Zavřené oči | 1,513895 | 2,262157 |
| | Pěnová podložka | Otevřené oči | 1,50038 | 2,262157 |
| | Pěnová podložka | Zavřené oči | 0,765545 | 2,262157 |
| latence odpovědi | Pevná podložka | Otevřené oči | 0,26662 | 2,100922 |
| | Pevná podložka | Zavřené oči | 0,52936 | 2,100922 |
| energie pro změnu COP | Pevná podložka | Otevřené oči | 0,251476 | 2,200985 |
| | Pevná podložka | Zavřené oči | 2,609665 | 2,262157 |

Tabulka č. 16 Výsledky analýzy pomocí dvouvýběrového testu pro porovnání pacientů SCA a kontrolní skupiny zdravých, červeně označeny prokázané signifikantní výsledky

| | podmínka | | LENGTH (mm) | AREA (mm2) | LATENCE (s) | ENERGIE (J) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Hypotéza 1 | pevná podložka | OO | nezamítnu | nezamítnu | nezamítnu | nezamítnu |
| | | ZO | nezamítnu | nezamítnu | nezamítnu | zamítnu |
| | pěnová podložka | OO | nezamítnu | nezamítnu | | |
| | | ZO | zamítnu | nezamítnu | | |
| Hypotéza 2 | pevná podložka | OO | nezamítnu | nezamítnu | nezamítnu | nezamítnu |
| | | ZO | nezamítnu | nezamítnu | nezamítnu | nezamítnu |
| | pěnová podložka | OO | nezamítnu | nezamítnu | | |
| | | ZO | nezamítnu | nezamítnu | | |
| Hypotéza 3 | pevná podložka | OO | nezamítnu | nezamítnu | nezamítnu | nezamítnu |
| | | ZO | nezamítnu | nezamítnu | nezamítnu | zamítnu |
| | pěnová podložka | OO | nezamítnu | nezamítnu | | |
| | | ZO | zamítnu | nezamítnu | | |

Tabulka č. 17 Výsledky testování hypotéz, červeně prokázaný pozitivní výsledek; OO = otevřené oči, ZO = zavřené oči

U všech měřených parametrů došlo ke snížení po opakovaném měření, tedy ke zlepšení posturální stability. Pouze u skupiny SCA pacientů při stoji s otevřenýma očima na pevné podložce byly hodnoty ve druhém měření (po senzomotorickém tréninku) vyšší než při prvním měření (před tréninkem). V souhrnu ve 4 případech ze 36 uvažovaných jsme mohli zamítnout nulovou hypotézu H0 a dokázat, že rozdíl byl statisticky významný. Mezi 1. a 2. měřením je statisticky významný rozdíl, pouze ve stoji na pěnové podložce. Při zavřených očích na pěnové podložce dochází mezi

měřeními ke snížení výchylek COP v anterioposteriorním i mediolaterálním směru. Na základě těchto výsledků se nám podařilo prokázat, že jednorázové provedení senzomotorického tréninku má významný vliv na změnu posturální kontroly. Porovnáním mezi skupinami jsme také zjistili, že SCA pacienti jsou skupinou, která vykazuje daleko vyšší hodnoty při měření posturální stability, než skupina zdravých probandů.

# 7 DISKUZE

Účelem této studie bylo zkoumat využití okamžitého efektu senzomotorického tréninku u pacientů se spinocerebelární ataxií a zjistit, jakými mechanismy dochází k adaptaci posturálních reakcí organismu na podkladě senzomotorické integrace. V naší pilotní studii jsme vycházeli z teoretických znalostí vlivu somatosenzorické aferentace na řízení posturální stability a schopnosti vzpřímeného stoje. Již několik vědeckých studií se zabývalo efektem balančního tréninku u pacientů s cerebelární ataxií (Ilg a Synofzik et al., 2009 a Miyai et al., 2012), jedna pak efektem posturálního tréninku (Burciu et al., 2013). Ve výsledcích uvedených studií došli k závěru, že po tréninku dochází k výraznému zlepšení symptomatologie cerebelárních pacientů podle hodnocení SARA skóre, kinematické analýzy a hodnocení ADL činností. Chybí však jasný průkaz efektu pomocí posturografie.

V našem výzkumu jsme použili senzomotorický trénink založený na tréninku posturálních funkcí za současné senzorické stimulace získané drážděním mechanoceptorů chodidla z pěnové podložky s cílem automatizace kompenzačních mechanismů pro řízení posturální stability. Podle naší rešerše nebyla nalezena žádná experimentální studie, která by se zabývala okamžitým efektem senzomotorického tréninku na posturální stabilitu u pacientů s tímto onemocněním. Výsledky naší studie tedy přinesly další nové informace o tom, jak senzomotorický trénink ovlivňuje parametry posturální stability u úzké skupiny pacientů, která trpí zhoršenou stabilitou stoje vlivem spinocerebelární degenerace.

U všech měřených parametrů došlo po provedení senzomotorického tréninku ke snížení průměrných i středních hodnot u všech skupin probandů po opakovaném měření, tedy ke zlepšení posturální stability. Pouze u skupiny SCA pacientů při stoji s otevřenýma očima na pevné podložce byly tyto hodnoty ve druhém měření (po senzomotorickém tréninku) průměrně vyšší než při prvním měření (před tréninkem).

Hypotéza 1

Měření na pěně se zavřenýma očima přineslo pozitivní výsledky, kdy kromě jednoho SCA pacienta došlo u všech ke snížení hodnot u parametrů LENGTH (t stat = 3,537731 > t krit = 2,262157) a energie potřebné pro změnu COP (t stat = 2,715085 > t krit = 2,262157). Ostatní parametry vzhledem k malému počtu pacientů a relativně malým rozdílům naměřených hodnot tuto změnu neprokázaly. Hodnota určující statistickou významnost je stejná jak pro parametr VELOCITY, tak pro parametr

LENGTH, protože tyto parametry jsou na sobě závislé. Hodnota parametru VELOCITY (t stat = 3,537731 > t krit = 2,262157) se vypočítala jako podíl hodnoty LENGTH a dobou jednotlivého testu (51,2 sekund). Měření po tréninku u SCA pacientů s vyloučením zraku ukázalo zhoršení u pěti pacientů u parametru latence odpovědi, ostatní hodnoty se zlepšily. Tento výsledek se neprokázal statisticky významný.

Hypotéza 2

Nebyla zamítnuta nulová hypotéza pro sledování změn posturální stability po jednorázovém provedení senzomotorického tréninku a kontrolního opakovaného měření pacientů bez tréninku pro všechny parametry. Měření na pevné i pěnové podložce se zavřenýma očima před a po provedení senzomotorického tréninku přineslo celkově významně větší počet zlepšených parametrů posturální stability u SCA pacientů, než s očima otevřenýma. Naproti tomu u kontrolní skupiny (B) bez cvičení jsme pozorovali pouze 50 % zlepšení parametrů ve druhém měření.

Hypotéza 3

U skupiny SCA pacientů (A) a skupiny (C) zdravých probandů jsme nalezli vždy mezi měřením před a po tréninku vyšší rozdíly parametrů na pěně, než na pevné podložce a více při měření se zavřenýma, než s otevřenýma očima. U pacientů se spinocerebelární ataxií (skupiny A) dochází po tréninku k většímu efektu než u skupiny (C) zdravých, a to přibližně o 12-16 %. Rozdíl mezi skupinou měření u SCA pacientů (A) a mezi skupinou (C) zdravých přinesl signifikantně významný výsledek ve prospěch skupiny (A) SCA pacientů se senzomotorickým tréninkem u parametru LENGTH (t stat = 3,157653 > t krit = 2,200985) a energie změny COP (t stat = 2,609665 > t krit = 2,262157). Jednoznačně potvrzujeme podle výsledků našeho výzkumu, že pacienti se spinocerebelární ataxií mají mnohem větší benefit z posturálního tréninku než zdraví jedinci. Taylor a spolupracovníci uvedli, že použití strategie podmiňování motorických dovedností u pacientů s cerebelární degenerací má z dlouhodobého hlediska větší přínos než u zdravých jedinců (Ilg a Bastian et al., 2014, s.248). Tento předpoklad byl již prokázán ve studii Barese et al. (2011).

Výsledky měření bez cvičení jsou méně variabilní, než výsledky naměřené před a po cvičení u SCA pacientů (A) i u zdravých (C). Rozdíl mezi dvěma měřeními bez senzomotorického tréninku neprokazuje žádnou signifikantní změnu a význam ve smyslu zhoršení či zlepšení u nějakého ze sledovaných parametrů. Stejně tak rozdíl před a po tréninku u zdravých nepotvrdil žádnou signifikantní změnu a význam ve smyslu zhoršení či zlepšení u nějakého ze sledovaných parametrů. U parametru AREA (plocha

opsaná COP) a latence odpovědi jsme nezjistili signifikantní rozdíl, přestože naměřené hodnoty jsou ve 2. měření po provedení senzomotorického tréninku téměř vždy nižší než před tréninkem. Tedy předpokládáme, že se šířka báze u pacientů s SCA i u zdravých jedinců téměř nezmění. Parametr LENGTH (délka trajektorie COP) vykázal signifikantní rozdíl, jeho hodnota se při druhém měření na pěnové podložce při zavřených očích po cvičení výrazně zmenšila oproti hodnotám před cvičením, z čehož vyplývá, že se zmenšily titubace při stoji na pěně a pacient lépe zvládá kompenzační strategie pro udržení rovnováhy a posturálně náročné situace.

Z hlediska objektivity je naše studie validní. Vědecká společnost uznává posturografii za objektivní kvantitativní hodnocení posturální stability (Solovykh, 2011, s. 266). Sice nám nic neříká o příčině poruchy rovnováhy, ale jasně ji prokazuje. Jelikož existuje velká interindividuální variabilita v rozsahu poškození struktur mozečku a dalších oblastí v CNS a v klinické symptomatologii jedinců se spinocerebelární ataxií, nemůžeme jednotlivé výsledky porovnat s normami, které bychom získali vyšetřením reprezentativního populačního vzorku. To lze vysvětlit velkou odchylkou posturografického měření. Limitujícím faktorem této práce shledáváme malý výběr pacientů, který souvisí s nízkou četností výskytu v populaci. Informace z této pilotní studie potvrzují důvodnost rozšíření skupiny probandů pro zvýšení statické významnosti.

Na základě těchto výsledků se nám podařilo prokázat, že jednorázové provedení senzomotorického tréninku má významný vliv na změnu posturální kontroly. Porovnáním mezi skupinami jsme také zjistili, že SCA pacienti jsou skupinou, která vykazuje daleko vyšší hodnoty při měření posturální stability, než skupina zdravých probandů. Naše výsledky ukazují, že se posturální stabilita zlepšila při vyloučení zrakové kontroly a na pěnové podložce. Tento fakt odpovídá i subjektivnímu hodnocení pacientů, kteří uváděli pocit zlepšení stability právě při měření na pěně s vyloučením zraku. Domníváme se, že ke zlepšení posturální stability v této měřené situaci mohlo dojít z toho důvodu, že jsme podpořili kompenzační strategie pro udržení posturální stability a zpracování aferentace z periferie v CNS. Pacienti s SCA se při stoji na pěnové podložce chovají více nestabilně než na pevné podložce. Díky tréninku posturálních strategií získává pacient schopnost vyrovnat se s nestabilní situací lépe. Dalším vysvětlením je existence mnoha neuronálních okruhů, zahrnující receptory a efektory na periferii, řadu nervových drah nutných pro kontrolu a řízení posturální stability a centrálních struktur, kam je zařazen i mozeček. Pokud jedna struktura v tomto

okruhu selže, mohou ostatní v omezené míře poskytnout substituci při jejich zvýšeném podráždění a funkci okruhu obnovit. K tomuto závěru dochází ve své studii i Gill-Body et al. (1997). Tato studie prokázala zlepšení posturální stability na pěně se zavřenýma očima u poruch rovnováhy a vysvětlení podává jako změnu schopnosti používat vestibulární a vizuální vstupy pro posturální kontrolu, aby efektivněji využívali všechnu dostupnou somatosenzorickou aferentaci. Z poznatků o feedback a feedforward mechanismu řízení pohybů (Bastian, 2006) máme další pravděpodobné vysvětlení. Obecně se předpokládá, že účinek terapie se somatosenzorickou stimulací facilituje proces učení a neuroplastické děje. Otázkou je, na kolik je možné touto stimulací podpořit autoreparaci neuronů poškozených degenerativním procesem.

Je třeba si uvědomit, že celý systém posturální kontroly je důležitý nejen k dosažení posturální stability, ale také k zajištění bezpečného pohybu v rámci každodenního života, jako je provádění manuálních úkolů, vstávání ze židle, otáčení, chůze. Porucha rovnováhy může mít vážné důsledky pro fyzické funkce (častější riziko pádu a vzniku úrazu), jakož i sociální funkce (strach z pádu vede k omezení činností a sociální izolaci). Pády a snížená mobilita kvůli strachu z pádu jsou spojeny s významnou morbiditou, imobilitou a depresí. Z těchto důvodů má porucha rovnováhy velký vliv, a to jak pro postižené jedince (výrazně snížená kvalita života), tak pro společnost jako celek (Horak a Mancini, 2010, s. 239). Proto v posledních letech nabývá na významu fyzioterapeutická intervence u těchto pacientů. Chybí však evidence-based doporučení pro vedení terapie, nejsou také specializovaní terapeuti pro pacienty s SCA nebo ucelený systém vzdělávání pro fyzioterapeuty v této oblasti. V Nizozemí dokonce zaznamenali, že 19 % z dotazovaných respondentů s degenerativní cerebelární ataxií nebylo nikdy léčeno pomocí fyzioterapeutických přístupů (Fonteyn, 2013, s. 237). Náš pohled na množství a kvalitu fyzioterapie u této skupiny poruch je neúplný. Neobjasněné ještě zůstává dozování terapie. Nemáme zatím žádné výsledky, abychom mohli posoudit, jakou intenzitou a jak často provádět senzomotorický trénink. Pro aktivaci adaptačních mechanismů je zásadní dostat se na hranici maximální kapacity jedince (Brust, 2006, s. 227). Ale existuje tu velké riziko vzniku únavy díky zvýšeným nárokům na udržení posturální stability (Schroeteler a Ziegler, 2005, s. 23). V závislosti na tíži postižení pacienta je ovlivněna i výdrž. Je proto výhodné pacienta pro pravidelný trénink dobře motivovat a terapii upravovat podle jeho aktuálních (zachovalých) motorických dovedností.

Pro udržení efektu intenzivní terapie se zdá být zásadní pravidelné každodenní domácí cvičení, ale zatím nemáme objektivní výsledky, jak dlouho má toto cvičení trvat. Cvičení se stává doživotní terapií pacienta. Čím déle trvá, tím snáze může dojít k alteraci pacienta na domácí cvičení. Mělo by tedy docházet k obměnám. Pro domácí cvičení lze využít moderních technologií. Zkušenosti z některých studií ukazují, že cvičení na bázi počítačových her by nemělo nahrazovat fyzioterapii (Synofzik, 2014, s. 12-13). Mohlo by spíše sloužit k doplnění rehabilitačních programů, aby pomáhalo udržení efektu terapie a upevňovalo specifické koordinační dovednosti, jako je rychlá adaptace na dynamicky se měnící prostředí a aktualizace feedforward mechanismu v nových vnějších podmínkách. Tyto dovednosti jsou velmi potřebné v reálných situacích, kdy musí pacienti adekvátně reagovat pod časovým tlakem neustále se měnícím podmínkám a přesně předvídat nové události a jejich dopad na vlastní tělo. V raných fázích ataxie lze dokonce využít i náročnějších sportů pro stimulaci koordinačního systému, např. stolní tenis, squash nebo badminton. Pro pokročilejší stádia cerebelární ataxie existují vědecké důkazy pro efekt tréninku pomocí počítačových her, nicméně je možné tyto aktivity uzpůsobit pro cvičení v sedu a trénovat posun těžiště trupu. Pro podporu udržení svalové hmoty a zachování kondice, pak můžeme zvolit chůzi na běžícím pásu s pomůckami pro zajištění stability chůze. Dalším okruhem zájmu je tedy poskytnout studie u pacientů s kratší dobou trvání poruchy pro určení vhodných doplňkových aktivit (Synofzik, 2014, s. 12-13).

# ZÁVĚR

V naší práci jsme hodnotili posturální stabilitu po provedení senzomototického tréninku u deseti pacientů s diagnostikovanou spinocerebelární ataxií. Měření probíhalo na posturografu SYNAPSYS před a po tréninku na pevné a pěnové podložce s vizuální kontrolou a bez ní. Naší studií jsme navázali na podobné výzkumy, které byly prováděny po dlouhodobém intenzivním tréninku. Významné výsledky přineslo měření na pěnové podložce s vyloučením zraku, kdy došlo ke snížení hodnot všech sledovaných parametrů po tréninku. Signifikantní význam se ukázal pouze u parametru LENGTH (t stat = 3,537731 > t krit = 2,262157) a energie pro změnu COP (t stat = 2,715085 > t krit = 2,262157).

Výsledky měření před a po provedení senzomotorického tréninku jsme srovnali s měřením stejných pacientů bez tréninku s odstupem času. Měření na pevné i pěnové podložce se zavřenýma očima před a po provedení senzomotorického tréninku přineslo celkově významně větší počet zlepšených parametrů posturální stability u SCA pacientů, než s očima otevřenýma. Naproti tomu u kontrolní skupiny bez cvičení jsme pozorovali pouze 50 % zlepšení parametrů ve druhém měření.

Dále bylo analyzováno měření u SCA pacientů ve srovnání s měřením u zdravých osob před a po provedení tréninku. U pacientů se spinocerebelární ataxií dochází po tréninku k většímu efektu než u skupiny zdravých, a to přibližně o 12-16 %.

Z naší experimentální studie vyplývá, že po provedení senzomotorického tréninku došlo k signifikantnímu zlepšení měřených hodnot posturografie na pěnové podložce s vyloučením zraku. Posturální stabilita měřená na posturografu se tedy u pacientů s SCA signifikantně zlepšila již po jednorázovém provedení alespoň v jednom ze sledovaných parametrů.

Senzomotorický (posturální) trénink byl opět prokázán jako velice účinná terapie u pacientů s cerebelární ataxií. Toto opatření vyvolává adaptaci na různé posturální situace a přináší tak pacientům s SCA dobrý benefit pro stoj, chůzi a pro aktivity každodenního života.

# REFERENČNÍ SEZNAM

ALEXANDRE, M. F., S. RIVAUD-PÉCHOUX, G. CHALLE, A. DURR a B. GAYMARD. Functional Consequences of Oculomotor Disorders in Hereditary Cerebellar Ataxias. *The Cerebellum* [online]. 2013, vol. 12, issue 3, s. 396-405 [cit. 2014-04-30]. DOI: 10.1007/s12311-012-0433-z. Dostupné z: http://link.springer.com/10.1007/s12311-012-0433-z

BARES, Martin, Ovidiu V. LUNGU, Tao LIU, Tobias WAECHTER, Christopher M. GOMEZ a James ASHE. The Neural Substrate of Predictive Motor Timing in Spinocerebellar Ataxia. *The Cerebellum* [online]. 2011, vol. 10, issue 2, s. 233-244 [cit. 2014-04-30]. DOI: 10.1007/s12311-010-0237-y. Dostupné z: http://link.springer.com/10.1007/s12311-010-0237-y

BASTIAN, Amy J. Learning to predict the future: the cerebellum adapts feedforward movement control. *Current Opinion in Neurobiology* [online]. 2006, vol. 16, issue 6, s. 645-649 [cit. 2014-04-30]. DOI: 10.1016/j.conb.2006.08.016. Dostupné z: http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0959438806001395

BRAGA-NETO, Pedro, Lívia Almeida DUTRA, José Luiz PEDROSO, André C. FELÍCIO, Helena ALESSI, Ruth F. SANTOS-GALDUROZ, Paulo Henrique F. BERTOLUCCI, Mário Luiz V. CASTIGLIONI, Rodrigo Affonseca BRESSAN, Griselda Esther Jara GARRIDO, Orlando Graziani Povoas BARSOTTINI a Andrea JACKOWSKI. Cognitive Deficits in Machado–Joseph Disease Correlate with Hypoperfusion of Visual System Areas. *The Cerebellum* [online]. 2012, vol. 11, issue 4, s. 1037-1044 [cit. 2014-04-30]. DOI: 10.1007/s12311-012-0354-x. Dostupné z: http://link.springer.com/10.1007/s12311-012-0354-x

BRUST, John C. Current diagnosis. New York: *Lange Medical Books/McGraw-Hill*, c2006, xiii, 601 p. ISBN 978-007-1423-663.

BURCIU, R. G., N. FRITSCHE, O. GRANERT, L. SCHMITZ, N. SPONEMANN, J. KONCZAK, N. THEYSOHN, M. GERWIG, T. VAN EIMEREN a D. TIMMANN. Brain Changes Associated with Postural Training in Patients with Cerebellar Degeneration: A Voxel-Based Morphometry Study. *Journal of Neuroscience* [online]. 2013-03-06, vol. 33, issue 10, s. 4594-4604 [cit. 2014-04-30]. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.3381-12.2013. Dostupné z: http://www.jneurosci.org/cgi/doi/10.1523/JNEUROSCI.3381-12.2013

BÜRK, Katrin, Robert GOOLD a Paola GIUNTI. Cognition in hereditary ataxia. *The Cerebellum* [online]. 2007, vol. 6, issue 3, s. 280-286 [cit. 2014-04-30]. DOI: 10.1080/14734220601115924. Dostupné z: http://link.springer.com/10.1080/14734220601115924

DAVID, Michael J. a Michael J. AMINOFF. Clinical neurology. 6th ed., New York [etc.]: *McGraw-Hill*, 2005. ISBN 00-714-2360-5.

DEGARDIN, Adrian, Dries DOBBELAERE, Isabelle VUILLAUME, Sabine DEFOORT-DHELLEMMES, Jean-François HURTEVENT, Bernard SABLONNIÈRE, Alain DESTÉE, Luc DEFEBVRE a David DEVOS. Spinocerebellar Ataxia: A Rational Approach to Aetiological Diagnosis. *The Cerebellum* [online]. 2012, vol. 11, issue 1, s. 289-299 [cit. 2014-04-30]. DOI: 10.1007/s12311-011-0310-1. Dostupné z: http://link.springer.com/10.1007/s12311-011-0310-1

DI FABIO, Roberto, Filippo SANTORELLI, Enrico BERTINI, Martina BALESTRI, Laura CURSI, Alessandra TESSA, Francesco PIERELLI, Carlo CASALI a Vanessa Bielefeld Leotti TORMAN. Infantile Childhood Onset of Spinocerebellar Ataxia Type 2. *The Cerebellum* [online]. 2012, vol. 11, issue 2, s. 526-530 [cit. 2014-04-30]. DOI: 10.1007/s12311-011-0315-9. Dostupné z: http://link.springer.com/10.1007/s12311-011-0315-9

DÖHLINGER, Susanne, Till-Karsten HAUSER, Johannes BORKERT, Andreas R. LUFT a Jörg B. SCHULZ. Magnetic resonance imaging in spinocerebellar ataxias. *The Cerebellum* [online]. 2008, vol. 7, issue 2, s. 204-214 [cit. 2014-04-30]. DOI: 10.1007/s12311-008-0025-0. Dostupné z: http://link.springer.com/10.1007/s12311-008-0025-0

FONTEYN, Ella M. R., Tanja SCHMITZ-HÜBSCH, Carla C. VERSTAPPEN, Laslo BALIKO, Bastiaan R. BLOEM, Silvia BOESCH, Lisa BUNN, Perrine CHARLES, Alexandra DÜRR, Allesandro FILLA, Paola GIUNTI, Christoph GLOBAS, Thomas KLOCKGETHER, Bela MELEGH, Massimo PANDOLFO, Anna ROSA, Ludger SCHÖLS, Dagmar TIMMANN, Marten MUNNEKE, Berry P. H. KREMER a Bart P. C. WARRENBURG. Falls in Spinocerebellar Ataxias: Results of the EuroSCA Fall Study. *The Cerebellum* [online]. 2010, vol. 9, issue 2, s. 232-239 [cit. 2014-04-30]. DOI: 10.1007/s12311-010-0155-z. Dostupné z: http://link.springer.com/10.1007/s12311-010-0155-z

FONTEYN, Ella M. R., Samyra H. J. KEUS, Carla C. P. VERSTAPPEN a Bart P. C. WARRENBURG. Physiotherapy in Degenerative Cerebellar Ataxias: Utilisation, Patient Satisfaction, and Professional Expertise. *The Cerebellum* [online]. 2013, vol. 12, issue 6, s. 841-847 [cit. 2014-04-30]. DOI: 10.1007/s12311-013-0495-6. Dostupné z: http://link.springer.com/10.1007/s12311-013-0495-6

GILL-BODY, Kathleen M., et al. Rehabilitation of Balance in Two Patients With Cerebellar Dysfunction. *Physical Therapy* [online]. 1997, vol. 77, issue 5, s. 534-552. [cit. 2014-04-30]. ISSN: 1538-6724. Dostupné z: http://www.physther.net/content/77/5/534.full.pdf+html

GONZÁLEZ-BURGOS, Ignacio, David GONZÁLEZ-TAPIA, Dulce A. Velázquez ZAMORA, Alfredo FERIA-VELASCO a Carlos BEAS-ZÁRATE. Guided motor training induces dendritic spine plastic changes in adult rat cerebellar purkinje cells. *Neuroscience Letters* [online]. 2011, vol. 491, issue 3, s. 216-220 [cit. 2014-04-30]. DOI: 10.1016/j.neulet.2011.01.043. Dostupné z: http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0304394011000796

GRIMALDI, G., G. P. ARGYROPOULOS, A. BOEHRINGER, P. CELNIK, M. J. EDWARDS, R. FERRUCCI, J. M. GALEA, S. J. GROISS, K. HIRAOKA, P. KASSAVETIS, E. LESAGE, M. MANTO, R. C. MIALL, A. PRIORI, A. SADNICKA, Y. UGAWA a U. ZIEMANN. Non-invasive Cerebellar Stimulation—a Consensus Paper. *The Cerebellum* [online]. 2014, vol. 13, issue 1, s. 121-138 [cit. 2014-04-30]. DOI: 10.1007/s12311-013-0514-7. Dostupné z: http://link.springer.com/10.1007/s12311-013-0514-7

HIRAI, Hirokazu. Basic Research on Cerebellar Gene Therapy Using Lentiviral Vectors. *The Cerebellum* [online]. 2012, vol. 11, issue 2, s. 443-445 [cit. 2014-04-30]. DOI: 10.1007/s12311-011-0330-x. Dostupné z: http://link.springer.com/10.1007/s12311-011-0330-x

HLAVÁČKOVÁ, Tereza. Vliv hluboké masáže chodidla na posturální stabilitu u pacientů se spinocerebelární ataxií. Praha, 2013. 135762. Dostupné z: https://is.cuni.cz/webapps/zzp/detail/135762/?lang=cs. *Diplomová práce*. 2. lékařská fakulta, Univerzita Karlova v Praze. Vedoucí práce Mgr. Mariana Stehlíková.

HOCHE, Franziska, Laszlo BALIKÓ, Wilfred DUNNEN, Katalin STEINECKER, Laszlo BARTOS, Eniko SÁFRÁNY, Georg AUBURGER, Thomas DELLER, Horst-Werner KORF, Thomas KLOCKGETHER, Udo RÜB a Bela MELEGH. Spinocerebellar Ataxia Type 2 (SCA2): Identification of Early Brain Degeneration in One Monozygous Twin in the Initial Disease Stage. *The Cerebellum* [online]. 2011, vol. 10, issue 2, s. 245-253 [cit. 2014-04-30]. DOI: 10.1007/s12311-010-0239-9. Dostupné z: http://link.springer.com/10.1007/s12311-010-0239-9

HORAK, Fay B. Clinical assessment of balance disorders. *Gait* [online]. 1997, vol. 6, issue 1, s. 76-84 [cit. 2014-04-30]. DOI: 10.1016/S0966-6362(97)00018-0. Dostupné z: http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0966636297000180

HORAK, F. B. Postural orientation and equilibrium: what do we need to know about neural control of balance to prevent falls?. *Age and Ageing* [online]. 2006-09-01, vol. 35, Supplement 2, ii7-ii11 [cit. 2014-04-30]. DOI: 10.1093/ageing/afl077. Dostupné z: http://www.ageing.oxfordjournals.org/cgi/doi/10.1093/ageing/afl077

HORAK, F. B, D. M WRISLEY a J. FRANK. The Balance Evaluation Systems Test (BESTest) to Differentiate Balance Deficits. *Physical Therapy* [online]. 2009-04-30,

vol. 89, issue 5, s. 484-498 [cit. 2014-04-30]. DOI: 10.2522/ptj.20080071. Dostupné z: http://ptjournal.apta.org/cgi/doi/10.2522/ptj.20080071

HORAK, F. B. a M. MANCINI. The relevance of clinical balance assessment tools to differentiate balance deficits. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine (Europa Medicophysica)* [online]. June 2010, roč. 46, č. 2, s. 239-248. [cit. 2014-04-29]. Dostupné z: http://www.minervamedica.it/en/freedownload.php?cod=R33Y2010N02A0239

ILG, W., M. SYNOFZIK, D. BROTZ, S. BURKARD, M. A. GIESE a L. SCHOLS. Intensive coordinative training improves motor performance in degenerative cerebellar disease. *Neurology* [online]. 2009-11-30, vol. 73, issue 22, s. 1823-1830 [cit. 2014-04-30]. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3181c33adf. Dostupné z: http://www.neurology.org/cgi/doi/10.1212/WNL.0b013e3181c33adf

ILG, Winfried, Doris BRÖTZ, Susanne BURKARD, Martin A. GIESE, Ludger SCHÖLS a Matthis SYNOFZIK. Long-term effects of coordinative training in degenerative cerebellar disease. *Movement Disorders* [online]. 2010-10-15, vol. 25, issue 13, s. 2239-2246 [cit. 2014-04-30]. DOI: 10.1002/mds.23222. Dostupné z: http://doi.wiley.com/10.1002/mds.23222

ILG, W., A. J. BASTIAN, S. BOESCH, R. G. BURCIU, P. CELNIK, J. CLAAßEN, K. FEIL, R. KALLA, I. MIYAI, W. NACHBAUER, L. SCHÖLS, M. STRUPP, M. SYNOFZIK, J. TEUFEL a D. TIMMANN. Consensus Paper: Management of Degenerative Cerebellar Disorders. *The Cerebellum* [online]. 2014, vol. 13, issue 2, s. 248-268 [cit. 2014-04-30]. DOI: 10.1007/s12311-013-0531-6. Dostupné z: http://link.springer.com/10.1007/s12311-013-0531-6

JARDIM, Laura Bannach, Lisiane HAUSER, Christian KIELING, Jonas Alex Morales SAUTE, Renan XAVIER, Carlos Roberto Mello RIEDER, Thais Lampert MONTE, Suzi CAMEY a Vanessa Bielefeld Leotti TORMAN. Progression Rate of Neurological Deficits in a 10-Year Cohort of SCA3 Patients. *The Cerebellum* [online]. 2010, vol. 9, issue 3, s. 419-428 [cit. 2014-04-30]. DOI: 10.1007/s12311-010-0179-4. Dostupné z: http://link.springer.com/10.1007/s12311-010-0179-4

JENNES, Lothar a Harold H. TRAURIG. Atlas of the human brain. Philadelphia: *J. B. Lippincott Company*, 1995. ISBN 0-379-51277-5.

KAUT, O., H. JACOBI, C. COCH, A. PROCHNICKI, M. MINNEROP, T. KLOCKGETHER a U. WÜLLNER. A Randomized Pilot Study of Stochastic Vibration Therapy in Spinocerebellar Ataxia. *The Cerebellum* [online]. 2014, vol. 13, issue 2, s. 237-242 [cit. 2014-04-30]. DOI: 10.1007/s12311-013-0532-5. Dostupné z: http://link.springer.com/10.1007/s12311-013-0532-5

KLINKE, Ina, Martina MINNEROP, Tanja SCHMITZ-HÜBSCH, Marc HENDRIKS, Thomas KLOCKGETHER, Ullrich WÜLLNER a Christoph HELMSTAEDTER.

Neuropsychological Features of Patients with Spinocerebellar Ataxia (SCA) Types 1, 2, 3, and 6. *The Cerebellum* [online]. 2010, vol. 9, issue 3, s. 433-442 [cit. 2014-04-30]. DOI: 10.1007/s12311-010-0183-8. Dostupné z: http://link.springer.com/10.1007/s12311-010-0183-8

LASTRES-BECKER, Isabel, Udo RÜB, Georg AUBURGER, Jonas Alex Morales SAUTE, Renan XAVIER, Carlos Roberto Mello RIEDER, Thais Lampert MONTE, Suzi CAMEY a Vanessa Bielefeld Leotti TORMAN. Spinocerebellar ataxia 2 (SCA2). *The Cerebellum* [online]. 2008, vol. 7, issue 2, s. 115-124 [cit. 2014-04-30]. DOI: 10.1007/s12311-008-0019-y. Dostupné z: http://link.springer.com/10.1007/s12311-008-0019-y

MAGAÑA, J. J., R. GÓMEZ, M. MALDONADO-RODRÍGUEZ, L. VELÁZQUEZ-PÉREZ, Y. S. TAPIA-GUERRERO, H. CORTÉS, N. LEYVA-GARCÍA, O. HERNÁNDEZ-HERNÁNDEZ a B. CISNEROS. Origin of the Spinocerebellar Ataxia Type 7 Gene Mutation in Mexican Population: Neurological features, pathogenesis and animal models. *The Cerebellum* [online]. 2013, vol. 12, issue 6, s. 902-905 [cit. 2014-04-30]. DOI: 10.1007/s12311-013-0505-8. Dostupné z: http://link.springer.com/10.1007/s12311-013-0505-8

MANTO, Mario-Ubaldo. The wide spectrum of spinocerebellar ataxias (SCAs). *The Cerebellum* [online]. 2005, vol. 4, issue 1, s. 2-6 [cit. 2014-04-30]. DOI: 10.1080/14734220510007914. Dostupné z: http://link.springer.com/10.1080/14734220510007914

MATILLA-DUEÑAS, Antoni. The highly heterogeneous spinocerebellar ataxias: From genes to targets for therapeutic intervention. *The Cerebellum* [online]. 2008, vol. 7, issue 2, s. 97-100 [cit. 2014-04-30]. DOI: 10.1007/s12311-008-0020-5. Dostupné z: http://link.springer.com/10.1007/s12311-008-0020-5

MATILLA-DUEÑAS, Antoni. The Ever Expanding Spinocerebellar Ataxias. Editorial. *The Cerebellum* [online]. 2012, vol. 11, issue 4, s. 821-827 [cit. 2014-04-30]. DOI: 10.1007/s12311-012-0376-4. Dostupné z: http://link.springer.com/10.1007/s12311-012-0376-4

MATILLA-DUEÑAS, Antoni, Robert GOOLD a Paola GIUNTI. Clinical, genetic, molecular, and pathophysiological insights into spinocerebellar ataxia type 1. *The Cerebellum* [online]. 2008, vol. 7, issue 2, s. 106-114 [cit. 2014-04-30]. DOI: 10.1007/s12311-008-0009-0. Dostupné z: http://link.springer.com/10.1007/s12311-008-0009-0

MATILLA-DUEÑAS, A., T. ASHIZAWA, A. BRICE, S. MAGRI, K. N. MCFARLAND, M. PANDOLFO, S. M. PULST, O. RIESS, D. C. RUBINSZTEIN, J. SCHMIDT, T. SCHMIDT, D. R. SCOLES, G. STEVANIN, F. TARONI, B. R. UNDERWOOD a I. SÁNCHEZ. Consensus Paper: Pathological Mechanisms

Underlying Neurodegeneration in Spinocerebellar Ataxias. *The Cerebellum* [online]. 2014, vol. 13, issue 2, s. 269-302 [cit. 2014-04-30]. DOI: 10.1007/s12311-013-0539-y. Dostupné z: http://link.springer.com/10.1007/s12311-013-0539-y

MATSUURA, Serina, Anton N. SHUVAEV, Akira IIZUKA, Kazuhiro NAKAMURA, Hirokazu HIRAI, Alberto PRIORI, Claudio PACCHETTI, S. J. GROISS, K. HIRAOKA, P. KASSAVETIS, E. LESAGE, M. MANTO, R. C. MIALL, A. PRIORI, A. SADNICKA, Y. UGAWA a U. ZIEMANN. Mesenchymal Stem Cells Ameliorate Cerebellar Pathology in a Mouse Model of Spinocerebellar Ataxia Type 1. *The Cerebellum* [online]. 2014, vol. 13, issue 1, s. 1-8 [cit. 2014-04-30]. DOI: 10.1007/s12311-013-0536-1. Dostupné z: http://link.springer.com/10.1007/s12311-013-0536-1

MINNEROP, Martina, Ina KLINKE, Tanja SCHMITZ-HÜBSCH, Marc HENDRIKS, Thomas KLOCKGETHER, Ullrich WÜLLNER, Christoph HELMSTAEDTER, O. HERNÁNDEZ-HERNÁNDEZ a B. CISNEROS. Depression in Patients with Spinocerebellar Ataxia Type 3 (SCA3): Neurological features, pathogenesis and animal models. *The Cerebellum* [online]. 2010, vol. 9, issue 4, s. 606-607 [cit. 2014-04-30]. DOI: 10.1007/s12311-010-0206-5. Dostupné z: http://link.springer.com/10.1007/s12311-010-0206-5

MIYAI, Ichiro. Challenge of Neurorehabilitation for Cerebellar Degenerative Diseases. *The Cerebellum* [online]. 2012, vol. 11, issue 2, s. 436-437 [cit. 2014-04-30]. DOI: 10.1007/s12311-011-0327-5. Dostupné z: http://link.springer.com/10.1007/s12311-011-0327-5

MIYAI, I., M. ITO, N. HATTORI, M. MIHARA, M. HATAKENAKA, H. YAGURA, G. SOBUE a M. NISHIZAWA. Cerebellar Ataxia Rehabilitation Trial in Degenerative Cerebellar Diseases. *Neurorehabilitation and Neural Repair* [online]. 2012-05-03, vol. 26, issue 5, s. 515-522 [cit. 2014-04-30]. DOI: 10.1177/1545968311425918. Dostupné z: http://nnr.sagepub.com/cgi/doi/10.1177/1545968311425918

NAKAGAWA, N., T. KATAYAMA, Y. MAKITA, K. KURODA, H. AIZAWA a K. KIKUCHI. A case of spinocerebellar ataxia type 6 mimicking olivopontocerebellar atrophy. *Neuroradiology* [online]. 1999-7-7, vol. 41, issue 7, s. 501-503 [cit. 2014-04-30]. DOI: 10.1007/s002340050791. Dostupné z: http://link.springer.com/10.1007/s002340050791

OGAWA, Masafumi. Pharmacological treatments of cerebellar ataxia. *The Cerebellum* [online]. 2004-6-1, vol. 3, issue 2, s. 107-111 [cit. 2014-04-30]. DOI: 10.1080/14734220410003233l. Dostupné z: http://link.springer.com/10.1080/14734220410003233l

ORR, Harry T., Ming-yi CHUNG, Sandro BANFI, Thomas J. KWIATKOWSKI, Antonio SERVADIO, Arthur L. BEAUDET, Alanna E. MCCALL, Lisa A. DUVICK, Laura P. W. RANUM a Huda Y. ZOGHBI. Expansion of an unstable trinucleotide CAG repeat in spinocerebellar ataxia type 1. *Nature Genetics* [online]. 1993, vol. 4, issue 3, s. 221-226. [cit. 2014-04-29]. DOI: 10.1038/ng0793-221. Dostupné z: http://www.nature.com/doifinder/10.1038/ng0793-221

PATEL, M., P.A. FRANSSON, D. LUSH a S. GOMEZ. The effect of foam surface properties on postural stability assessment while standing. *Gait* [online]. 2008, vol. 28, issue 4, s. 649-656 [cit. 2014-04-30]. DOI: 10.1016/j.gaitpost.2008.04.018. Dostupné z: http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0966636208001197

PEDROSO, José Luiz, Pedro BRAGA-NETO, André Carvalho FELÍCIO, Lívia Almeida DUTRA, William A. C. SANTOS, Gilmar Fernandes PRADO, Orlando Graziani Povoas BARSOTTINI, O. HERNÁNDEZ-HERNÁNDEZ a B. CISNEROS. Sleep Disorders in Machado–Joseph Disease: Frequency, Discriminative Thresholds, Predictive Values, and Correlation with Ataxia-Related Motor and Non-Motor Features. *The Cerebellum* [online]. 2011, vol. 10, issue 2, s. 291-295 [cit. 2014-04-30]. DOI: 10.1007/s12311-011-0252-7. Dostupné z: http://link.springer.com/10.1007/s12311-011-0252-7

PERLMAN, Susan. Evaluation and management of ataxic disorders: an overview for physicians. 1st ed. Minneapolis, *MN: National Ataxia Foundation*, 2007, s. 20. ISBN 09-432-1814-4.

POZZI, Nicolò Gabriele, Brigida MINAFRA, Roberta ZANGAGLIA, Roberto MARZI, Giorgio SANDRINI, Alberto PRIORI, Claudio PACCHETTI, S. J. GROISS, K. HIRAOKA, P. KASSAVETIS, E. LESAGE, M. MANTO, R. C. MIALL, A. PRIORI, A. SADNICKA, Y. UGAWA a U. ZIEMANN. Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) of the Cortical Motor Areas in Three Cases of Cerebellar Ataxia. *The Cerebellum* [online]. 2014, vol. 13, issue 1, s. 109-112 [cit. 2014-04-30]. DOI: 10.1007/s12311-013-0524-5. Dostupné z: http://link.springer.com/10.1007/s12311-013-0524-5

RIESS, Olaf, Udo RÜB, Annalisa PASTORE, Peter BAUER a Ludger SCHÖLS. SCA3: Neurological features, pathogenesis and animal models. *The Cerebellum* [online]. 2008, vol. 7, issue 2, s. 125-137 [cit. 2014-04-30]. DOI: 10.1007/s12311-008-0013-4. Dostupné z: http://link.springer.com/10.1007/s12311-008-0013-4

ROPPER, Allan H, Raymond D ADAMS, Maurice VICTOR, Robert H BROWN a Maurice VICTOR. Adams and Victor's principles of neurology. 8th ed. New York: *McGraw-Hill Medical Pub. Division*, c2005, ix, 1382 p. ISBN 00-714-1620-X.

SAUTE, Jonas Alex Morales, Karina Carvalho DONIS, Carmen SERRANO-MUNUERA, David GENIS, Luís Torres RAMIREZ, Pilar MAZZETTI, Luis

Velázquez PÉREZ, Pilar LATORRE, Jorge SEQUEIROS, Antoni MATILLA-DUEÑAS a Laura Bannach JARDIM. Ataxia Rating Scales—Psychometric Profiles, Natural History and Their Application in Clinical Trials. *The Cerebellum* [online]. 2012, vol. 11, issue 2, s. 488-504 [cit. 2014-04-30]. DOI: 10.1007/s12311-011-0316-8. Dostupné z: http://link.springer.com/10.1007/s12311-011-0316-8

SCHMAHMANN, Jeremy D., Raquel GARDNER, Jason MACMORE a Mark G. VANGEL. Development of a brief ataxia rating scale (BARS) based on a modified form of the ICARS. *Movement Disorders* [online]. 2009-09-15, vol. 24, issue 12, s. 1820-1828 [cit. 2014-04-30]. DOI: 10.1002/mds.22681. Dostupné z: http://doi.wiley.com/10.1002/mds.22681

SCHROETELER, Frauke a Kerstin ZIEGLER. Koordinationstraining fürs Kleinhirn: Zerebelläre Ataxie. *Physiopraxis* [online]. 2005, roč. 3, č. 1, s. 22-25 [cit. 2014-04-30]. DOI: 10.1055/s-0032-1307857. Dostupné z: https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/pdf/10.1055/s-0032-1307857.pdf

SHUMWAY-COOK, Anne a Marjorie H. WOOLLACOTT. Motor control: translating research into clinical practice. 3rd ed. Philadelphia: *Lippincott Williams*, c2007, x, 612 p. ISBN 07-817-6691-5.

SCHÖLS, Ludger, Christoph LINNEMANN a Christoph GLOBAS. Electrophysiology in spinocerebellar ataxias: Spread of disease and characteristic findings. *The Cerebellum* [online]. 2008, vol. 7, issue 2, s. 198-203 [cit. 2014-04-30]. DOI: 10.1007/s12311-008-0024-1. Dostupné z: http://link.springer.com/10.1007/s12311-008-0024-1

SOLOVYKH, E. A., L. N. MAKSIMOVSKAYA, O. G. BUGROVETSKAYA a E. A. BUGROVETSKAYA. Comparative Analysis of Methods for Evaluation of Stabilometry Parameters. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine* [online]. 2011, vol. 152, issue 2, s. 266-272 [cit. 2014-04-30]. DOI: 10.1007/s10517-011-1504-8. Dostupné z: http://link.springer.com/10.1007/s10517-011-1504-8

SPENCER, Kristie a Dana SLOCOMB. The neural basis of ataxic dysarthria. *The Cerebellum* [online]. 2007, vol. 6, issue 1, s. 58-65 [cit. 2014-04-30]. DOI: 10.1080/14734220601145459. Dostupné z: http://link.springer.com/10.1080/14734220601145459

SVOJÍTKOVÁ, Tereza. Možnosti využití elektrotaktilní stimulace jazyka u pacientů s degenerativní cerebelární ataxií. Praha, 2011. 104561. Dostupné z: https://is.cuni.cz/webapps/zzp/detail/104561/. *Diplomová práce.* 2. lékařská fakulta, Univerzita Karlova v Praze. Vedoucí práce PhDr. Ondřej Čakrt, Ph.D.

SYNOFZIK, Matthis a Winfried ILG. Motor Training in Degenerative Spinocerebellar Disease: Ataxia-Specific Improvements by Intensive Physiotherapy and Exergames.

*BioMed Research International* [online]. 2014, vol. 2014, s. 1-11 [cit. 2014-04-30]. DOI: 10.1155/2014/583507. Dostupné z: http://www.hindawi.com/journals/bmri/2014/583507/

TABBASSUM, Khan Neha, Nayeem U ZIA, Sachdev Harpreet SINGH a K SUMAN. Core Stability Training with Conventional Balance Training Improves Dynamic Balance in Progressive Degenerative Cerebellar Ataxia. *Indian Journal of Physiotherapy and Occupational Therapy: An International Journal* [online]. 2013, roč. 7, č. 1, s. 136-140 [cit. 2014-04-30]. ISSN: 0973-5674. Dostupné z: http://www.indianjournals.com/ijor.aspx?target=ijor:ijpot&volume=7&issue=1&article=027

TAKAZAKI, Karen A. G., Anelyssa D'ABREU, Anamarli NUCCI, Iscia LOPES-CENDES, Marcondes C. FRANÇA, Gilmar Fernandes PRADO, Orlando Graziani Povoas BARSOTTINI, O. HERNÁNDEZ-HERNÁNDEZ a B. CISNEROS. Dysautonomia Is Frequent in Machado-Joseph Disease: Clinical and Neurophysiological Evaluation. *The Cerebellum* [online]. 2013, vol. 12, issue 4, s. 513-519 [cit. 2014-04-30]. DOI: 10.1007/s12311-013-0458-y. Dostupné z: http://link.springer.com/10.1007/s12311-013-0458-y

TAUBE, W., M. GRUBER a A. GOLLHOFER. Spinal and supraspinal adaptations associated with balance training and their functional relevance. *Acta Physiologica* [online]. 2008, vol. 193, issue 2, s. 101-116 [cit. 2014-04-30]. DOI: 10.1111/j.1748-1716.2008.01850.x. Dostupné z: http://doi.wiley.com/10.1111/j.1748-1716.2008.01850.x

TRIMBLE, Mark H. a David M. KOCEJA. Effect of a Reduced Base of Support in Standing and Balance Training on the Soleus H-reflex. *International Journal of Neuroscience* [online]. 2001, vol. 106, 1-2, s. 1-20 [cit. 2014-04-30]. DOI: 10.3109/00207450109149734. Dostupné z: http://informahealthcare.com/doi/abs/10.3109/00207450109149734

VAŘEKA, I. Posturální stabilita (1. část). Terminologie a biomechanické principy. Praha: *Rehabilitace a fyzikální lékařství*. 2002. č. 4., roč. 9, s. 115-121 ISSN 1211-2638.

YABE, Ichiro, Masaaki MATSUSHIMA, Hiroyuki SOMA, Rehana BASRI a Hidenao SASAKI. Usefulness of the Scale for Assessment and Rating of Ataxia (SARA). *Journal of the Neurological Sciences* [online]. 2008, vol. 266, 1-2, s. 164-166 [cit. 2014-04-30]. DOI: 10.1016/j.jns.2007.09.021. Dostupné z: http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022510X07006508

YAMANAKA, Yoshitaka, Masato ASAHINA, Yuichi AKAOGI, Yoshikatsu FUJINUMA, Akira KATAGIRI, Kazuaki KANAI, Satoshi KUWABARA, O. HERNÁNDEZ-HERNÁNDEZ a B. CISNEROS. Cutaneous Sympathetic Dysfunction

in Patients with Machado–Joseph Disease: Clinical and Neurophysiological Evaluation. *The Cerebellum* [online]. 2012, vol. 11, issue 4, s. 1057-1060 [cit. 2014-04-30]. DOI: 10.1007/s12311-012-0381-7. Dostupné z: http://link.springer.com/10.1007/s12311-012-0381-7

ZEHR, E. P. Training-induced adaptive plasticity in human somatosensory reflex pathways. *Journal of Applied Physiology* [online]. 2005-11-10, vol. 101, issue 6, s. 1783-1794 [cit. 2014-04-30]. DOI: 10.1152/japplphysiol.00540.2006. Dostupné z: http://jap.physiology.org/cgi/doi/10.1152/japplphysiol.00540.2006

# SEZNAM PŘÍLOH

Příloha č. 1: Anatomická struktura mozečku na MRI zobrazení (obrázek)

Příloha č. 2: Aferentní a eferentní dráhy mozečku (obrázek)

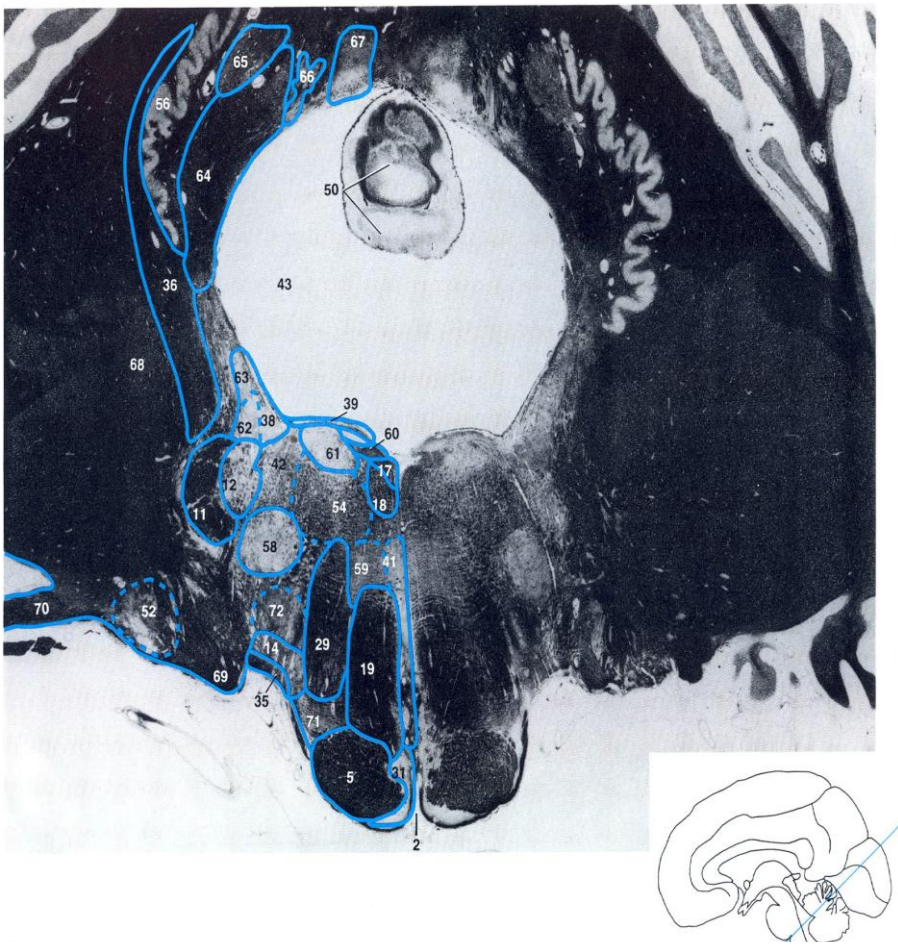
Příloha č. 3: Feedforward a feedback mechanismy řízení pohybu (obrázek)

Příloha č. 4: Video "Struggle of Living - Aya's Spinocerebellar Ataxia" http://www.youtube.com/watch?v=p4LUsxKB2Xk (elektronický soubor na CD)

Příloha č. 5: Posturograf Synapsys (obrázek)

# PŘÍLOHY

**Příloha č. 1:** Anatomická struktura mozečku na MRI zobrazení (Jennes a Traurig, 1995, s. 59)



**Příloha č. 2:** Aferentní a eferentní dráhy mozečku (David a Aminoff, 2005, s. 98)

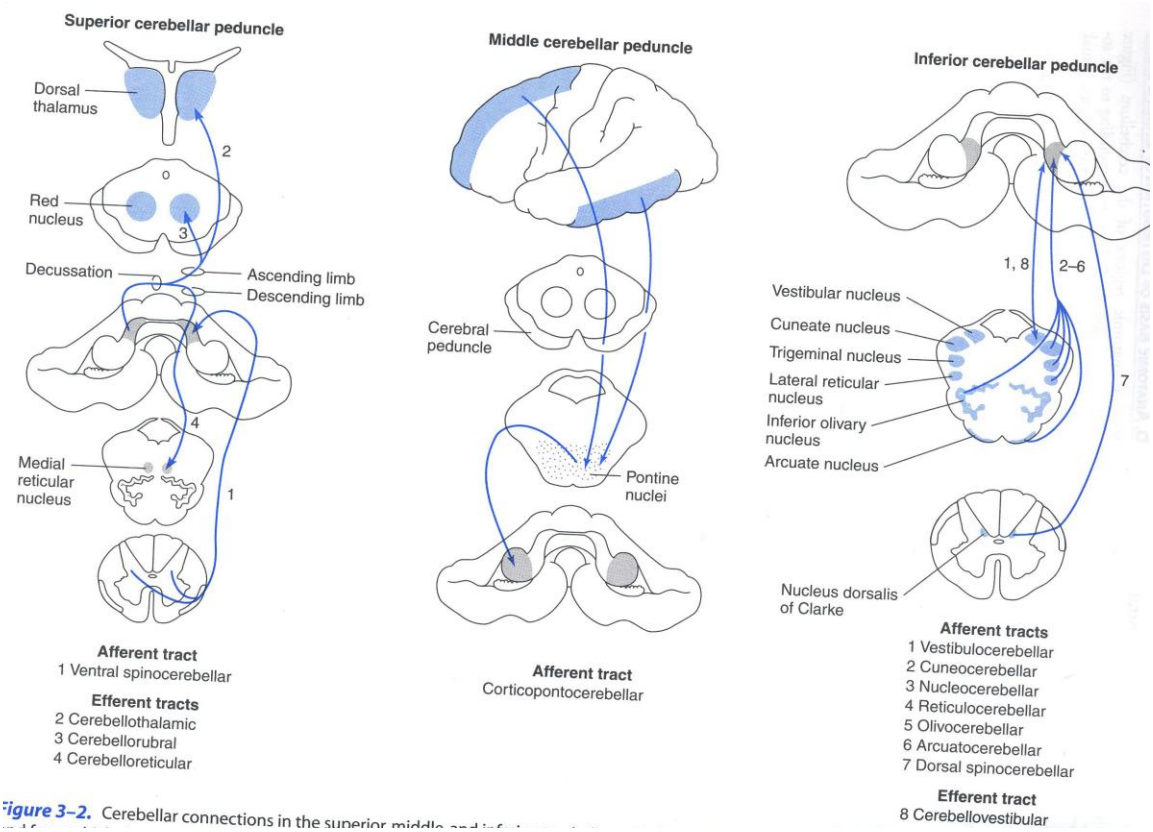
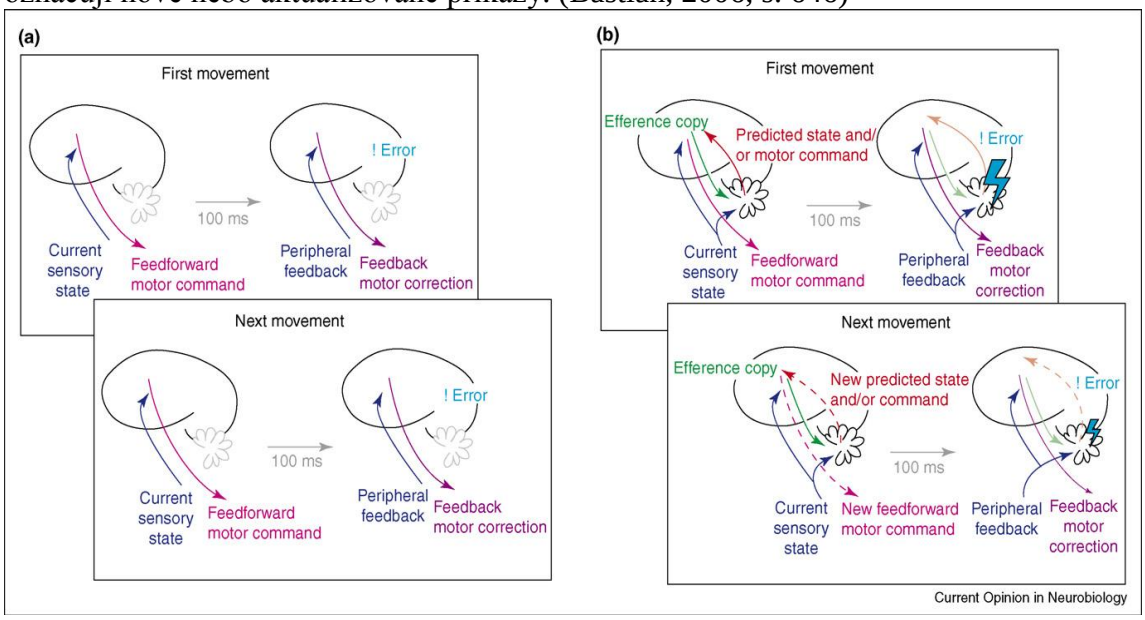



*Figure 3–2.* Cerebellar connections in the superior middle and inf

**Příloha č. 3:** Feedforward a feedback mechanismy řízení pohybu. Přerušované šipky označují nové nebo aktualizované příkazy. (Bastian, 2006, s. 646)



**Příloha č. 5:** Posturograf Synapsys (*Synapsys Posturography System (SPS)* [online]. 2014 [cit. 2014-04-29]. Dostupné z: http://www.synapsys.fr/en/p-synapsys-posturography-system-sps-36.htm)