

**Univerzita Karlova v Praze**

**2. lékařská fakulta**

**BAKALÁŘSKÁ PRÁCE**

**2012**

**Jana Zelenková**

**UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE**

**2. LÉKAŘSKÁ FAKULTA**

Klinika rehabilitace a tělovýchovného lékařství

**Jana Zelenková**

**VLIV HLUBOKÉ MOZKOVÉ STIMULACE NA POSTURÁLNÍ  
STABILITU PACIENTŮ S PARKINSONOVOU NEMOCÍ**

*Bakalářská práce*

Praha 2012

Autor práce: **Jana Zelenková**

Vedoucí práce: **MUDr. Alena Kobesová, Ph.D.**

Oponent práce: .....

Datum obhajoby: květen **2012**

## **Bibliografický záznam**

ZELENKOVÁ, Jana. *Vliv hluboké mozkové stimulace na posturální stabilitu pacientů s Parkinsonovou nemocí*. Praha: Karlova univerzita, 2. lékařská fakulta, Klinika rehabilitace a tělovýchovného lékařství, 2012. 67 s. Vedoucí diplomové práce MUDr. Alena Kobesová, Ph.D.

## **Anotace**

Parkinsonova nemoc je neurodegenerativní onemocnění bazálních ganglií. Jeho hlavní příznaky jsou rigidita, třes, bradykineze, hypokineze a posturální instabilita. Jednou z možností ovlivnění nemoci je neurochirurgická léčba hlubokou mozkovou stimulací. Principem je implantace elektrod do oblasti bazálních ganglií a modulace činnosti okruhů bazálních ganglií vlivem elektrické stimulace. Stimulace tedy ovlivňuje motorické příznaky Parkinsonovy nemoci. Tato práce se zabývá vlivem hluboké mozkové stimulace na posturální stabilitu pacientů s Parkinsonovou nemocí.

## **Annotation**

Parkinson's disease is a neurodegenerative disease of the basal ganglia. Its main symptoms are rigidity, tremor, bradykinesia, hypokinesia and postural instability. One possible way how to influence diseases is neurosurgical treatment - deep brain stimulation. The principle is the implantation of electrodes in the basal ganglia and modulation of activity of the basal ganglia circuits due to electrical stimulation. Stimulation affects the motor symptoms of Parkinson's disease. This thesis deals with the influence of deep brain stimulation on postural stability in patients with Parkinson's disease.

## **Klíčová slova**

Parkinsonova nemoc, hluboká mozková stimulace, posturální stabilita, posturální instabilita, poruchy chůze, freezing chůze

## **Keywords**

Parkinson's disease, deep brain stimulation, postural stability, postural instability, gait disorders, freezing of gait

### **Prohlášení**

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci zpracovala samostatně pod vedením MUDr. Aleny Kobesové Ph.D., uvedla všechny 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 18. dubna 2012

Jana Zelenková

## **Poděkování**

Na tomto místě bych ráda poděkovala MUDr. Aleně Kobesové Ph.D. za vedení mé bakalářské práce a za ochotnou spolupráci a cenné rady, které mi při jejím zpracování poskytla. Dále děkuji Doc. MUDr. Robertu Jechovi, Ph.D., MUDr. Martině Hoskovcové a Mgr. Otu Gálovi za laskavou pomoc a odborné konzultace týkající se praktické části této práce. V neposlední řadě děkuji pacientovi za trpělivou spolupráci při zkoumání vlivu změny stimulačního napětí hluboké mozkové stimulace na posturální stabilitu stoje a chůze.

**OBSAH**

<b>ÚVOD .....</b>	<b>12</b>
<b>1 PŘEHLED POZNATKŮ .....</b>	<b>14</b>
1.1. Parkinsonova nemoc .....	14
1.1.1. Patogeneze a epidemiologie .....	14
1.1.2. Klinický obraz PN .....	14
1.1.2.1. Bradykineze, hypokineze.....	14
1.1.2.2. Freezing, akineze .....	15
1.1.2.3. Rigidita .....	15
1.1.2.4. Tremor .....	15
1.1.2.5. Posturální změny .....	16
1.1.2.6. Pokročilé komplikace PN .....	16
1.2. Hluboká mozková stimulace (deep brain stimulation - DBS) .....	17
1.2.1. Historie DBS .....	17
1.2.2. Metoda zavádění DBS, operační postup .....	17
1.2.2.1. Přípravná fáze .....	17
1.2.2.2. První fáze – implantace elektrod .....	18
1.2.2.3. Druhá fáze – implantace neurostimulátoru.....	18
1.2.3 Parametry DBS.....	18
1.2.4. Mechanismus DBS .....	19
1.2.5. Výběr pacientů pro DBS .....	19
1.2.6. Vliv DBS na hlavní symptomy PN .....	21
1.2.6.1. Thalamus - ventrální intermediální jádro (VIM).....	21
1.2.6.2. Subthalamické jádro – STN.....	21
1.2.6.3. Globus pallidus internus - GPi.....	22
1.2.6.4. STN versus GPi .....	22

1.3. Posturální stabilita.....	23
1.4. Posturální instabilita .....	24
1.5. Metody hodnocení posturální stability .....	24
1.5.1. Klinická hodnocení .....	24
1.5.2. Kvantitativní měření.....	26
1.5.2.1. Posturografie.....	26
1.5.2.1.2. Dynamická posturografie.....	27
1.5.2.2. Kinematická 3-D analýza .....	29
1.6. Vliv DBS na posturální stabilitu a poruchy chůze pacientů s Parkinsonovou nemocí.....	29
1.6.1. Vliv DBS na výsledek PIGD (Postural Instability and Gait Disorders) podskóre .....	30
1.6.2. Vliv DBS na parametry měřené statickou posturografií .....	31
1.6.2.1. Vliv DBS na trajektorii těžiště.....	31
1.6.2.2. Vliv DBS na střední rychlost pohybu CoP .....	32
1.6.3. Vliv DBS na parametry měřené dynamickou posturografií.....	32
1.6.3.1. Vliv DBS na senzorycké aspekty posturální stability .....	32
1.6.3.2. Vliv DBS na reakční čas a rychlost pohybu .....	33
1.6.4. Vliv DBS na chůzi.....	34
1.6.4.1. Klinické hodnocení chůze .....	34
1.6.4.2. Kvantitativní hodnocení chůze .....	34
1.6.5. Vliv DBS na freezing chůze.....	35
1.6.6. Vliv změny parametrů DBS na freezing chůze.....	36
1.7. Dlouhodobý vliv DBS na rovnováhu a chůzi pacientů s PN.....	37
1.8. Lokalizace DBS a její vliv na posturální stabilitu a chůzi .....	38
<b>2 KAZUISTIKA PACIENTA.....</b>	<b>39</b>
2.1. Cíle a hypotézy .....	39
2.2. Metodika .....	40



---

2.2.1.2. Kvalita života.....	44
2.2.2. Podmínky stimulace .....	47
2.2.3. Sledované parametry .....	47
2.3. Výsledky .....	49
2.4. Diskuze .....	54
<b>3 ZÁVĚRY .....</b>	<b>57</b>
3.1. Závěry vyplývající z teoretické rešeršní části práce .....	57
3.2. Závěry vyplývající z kazuistiky .....	58
<b>4 REFERENČNÍ SEZNAM.....</b>	<b>59</b>
<b>SEZNAM PŘÍLOH .....</b>	<b>63</b>

**SEZNAM ZKRATEK**

- ABC škála - activities-specific balance confidence scale
- ATB – antibiotická terapie
- BG – bazální ganglia
- CNS – centrální nervový systém
- CoP – center of pressure, působiště vektoru reakční síly
- CT – computer tomography, počítačová tomografie
- DBS – deep brain stimulation, hluboká mozková stimulace
- DK – dolní končetina
- DKK – dolní končetiny
- Dx – pravý, vpravo
- FA – farmakologická anamnéza
- FOG – freezing of gait, freezing chůze
- GPi – globus pallidus internus
- HK – horní končetina
- HKK – horní končetiny
- Hz - hertz
- L – lumbální, bederní
- LDK – levá dolní končetina
- LHK – levá horní končetina
- LS - lumbosakrální
- MV – movement velocity, rychlost pohybu
- MRI – magnetic resonance imaging, magnetická rezonance
- NO – nynější onemocnění
- OA – osobní anamnéza
- PA – pracovní anamnéza

PDK – pravá dolní končetina

PDQ - Parkinson's disease questionnaire

PHK – pravá horní končetina

PIGD - Postural Instability and Gait Disorders, posturální instabilita a poruchy chůze

PN – Parkinsonova nemoc

postop – po operaci

preop – před operací

RA – rodinná anamnéza

ROM - Range Of Motion, rozsah pohybu

RT – reaction time, reakční čas

S – sakrální

SA – sociální anamnéza

Sin – levý, vlevo

SOT – Sensory Organisation Test

STN – nucleus subthalamicus, subthalamické jádro

Th – thorakální, hrudní

UPDRS - Unified Parkinson's Disease Rating Scale, jednotná škála pro hodnocení Parkinsonovy nemoci

V – volt

VFN – všeobecná fakultní nemocnice

VIM – ventrální intermediální jádro

3-D – trojdimenzionální

μs - mikrosekunda

## ÚVOD

Parkinsonova nemoc (PN) je progresivní neurodegenerativní onemocnění zasahující převážně bazální ganglia. Mezi hlavní příznaky onemocnění patří klidový třes, rigidita, bradykineze, hypokineze a posturální instabilita. K zmírnění příznaků Parkinsonovy nemoci se využívá léčba medikamentózní, neurochirurgická a rehabilitační. Neurochirurgická léčba je jednou z metod volby u pacientů s pokročilou Parkinsonovou nemocí, kritéria pro indikaci jsou velmi specifická a přísná. Mezi nejpoužívanější neurochirurgickou metodu k léčbě PN se v dnešní době řadí hluboká mozková stimulace. Hluboká mozková stimulace (deep brain stimulation – DBS) má pozitivní efekt na zlepšení hlavních motorických příznaků PN, rigidity, hypokineze, bradykineze a tremoru. Vliv na posturální instabilitu je ve většině případů taktéž kladný, některými autory je však diskutován.

Tato práce se zabývá zejména vlivem DBS na posturální stabilitu pacientů s Parkinsonovou nemocí. Cílem teoretické části je shrnout veškeré poznatky ohledně této problematiky. První kapitola stručně popisuje etiologii, patogenezi, epidemiologii a symptomatologii PN. Následují kapitoly o DBS, pojednávající o historii, operačním postupu zavádění a mechanismu této neurochirurgické metody a v neposlední řadě taktéž o výběru pacientů pro implantaci DBS. Další kapitoly se zabývají vlivem DBS na hlavní příznaky PN – rigiditu, bradykinezi, hypokinezi a tremor. Stěžejní část práce se však věnuje posturální instabilitě pacientů s PN a vlivem DBS na ni. Definována je posturální stabilita a následně instabilita. V dalších kapitolách jsou popsány metody klinického hodnocení a kvantitativní přístrojové metody hodnotící posturální stabilitu u pacientů s PN. Následuje souhrn studií zabývajících se vlivem DBS na jednotlivé parametry posturální stability během stoje a chůze. Závěrečné kapitoly teoretické části se věnují porovnání výsledků krátkodobých a dlouhodobých studií, zabývajících se zmiňovanou problematikou.

Praktická část je tvořena pilotní studií ve formě kazuistiky pacienta. V pilotní studii je zkoumán vliv změny stimulačních parametrů (napětí) DBS na posturální stabilitu během stoje a chůze a jeho vliv na freezing chůze. Pilotní studie navazuje na Fasanovu studii z roku 2011, která zkoumala vliv snížení napětí DBS o 50% v jednotlivých hemisférách na freezing a jednotlivé parametry chůze. Fasanova studie zkoumala vliv změny stimulačního

napětí ve stavu OFF medikace. To však nevypovídá mnoho o praktickém přínosu jeho výsledků do běžného života pacientů. Proto naším cílem je zjistit zdali dojde k nějakým změnám v parametrech chůze a ve stabilitě stoje při snížení stimulačního napětí o 50% v jednotlivých hemisférách i za stavu ON medikace.

# 1 PŘEHLED POZNATKŮ

## 1.1. Parkinsonova nemoc

### 1.1.1. Patogeneze a epidemiologie

Parkinsonova nemoc (PN) je chronické degenerativní, progresivní onemocnění nervové soustavy. Z patologického hlediska, onemocnění vzniká na základě úbytku a depigmentace neuronů zejména v oblasti bazálních ganglií zvaném substantia nigra, konkrétně v pars compacta. Tím dochází k snížení produkce neurotransmiteru dopaminu. V tělech zbylých neuronů, v zmiňovaných místech, dochází ke vzniku cytoplazmatických inkluzí zvaných Lewyho tělíska tvořených amorfni hmotou a filamenty cytoskeletu (Brown, 2004). Degeneraci lze rozdělit do 6 stadií, dle oblasti zasažení (Braak et al., 2002). Patologický proces postupuje ve vzestupném směru od mozkového kmene až po neocortex. V 1. a 2. stadiu je zasažena oblast dorsálního motorického jádra n. vagus a bulbus olfactorius. Ve 3. stadiu dochází k degeneraci v substantia nigra a locus ceruleus. V této fázi se začínají objevovat typické symptomy. Ve 4. stadiu proces postupuje do mesencephala a do temporálního mesocortexu. V posledních stádiích (5. a 6.) je postižen patologickým procesem i neocortex, jak jeho asociační tak primární a sekundární motorická oblast (Braak et al., 2002).

Prevalence onemocnění vzrůstá s věkem, např. u lidí ve věku nad 60 let je prevalence až 1%. Incidence Parkinsonovy nemoci je 5-24 případů ročně na 100 000 obyvatel (Růžička, 2006). Nástup onemocnění je relativně záhlubný. Prvními nespecifickými příznaky mohou být deprese, ztráta výkonnosti, neobratnost, poruchy čichu, třes, ale i ztuhlost a pocit tíže končetin. Pro začátek onemocnění je typická asymetrie příznaků, která však může přetrvávat i do pozdějších stadií choroby. Hlavními příznaky PN, vyvíjejícími se až po několika měsících, někdy i letech, jsou bradykineze, hypokineze, rigidita, třes a poruchy stability (Brown, 2004).

### 1.1.2. Klinický obraz PN

#### 1.1.2.1. Bradykineze, hypokineze

Bradykineze a hypokineze, čili zpomalenost a celková chudost pohybu, se projevují zejména v chůzi. Ta je pomalá, délka kroku se postupem času zkracuje a taktéž se při chůzi

snižuje výška zvedání chodidla. V pokročilejších stádiích choroby jsou kroky typicky krátké a šouravé. Dochází k snížení souhybů horních končetin. Bradykineze je přisuzována poruše v automatickém provedení naučených motorických vzorů. Parkinsonici ztrácejí schopnost provádět více motorických úkonů zároveň. To vysvětluje, proč je pro ně často např. chůze za pomoci vycházkové hole složitější než bez ní, nebo proč se pacienti musí zastavit, když se chtějí vysmrkat či podívat se na hodinky (Brown, 2004). Nebezpečí pro pacienta představují snížené obranné souhyby horních končetin, které nahrazuje pohybem celého těla, tzv. retropulzí – vzad, či propulsi – vpřed (Roth et al., 2009).

#### **1.1.2.2. Freezing, akineze**

Akineze je neschopnost provést pohyb. Akineze velice úzce souvisí s freezingem chůze. Freezing (zamrznutí – jeden z projevů akineze) je chvilkový zásek ve volném pohybu, i přes veškeré pacientovo úsilí. Freezing se objevuje v pozdějších stádiích onemocnění a ovlivňuje zejména chůzi. Nejčastější formou freezingu je počáteční hesitace, která se u pacientů vyskytuje před započítím prvního kroku. Po uplynutí několika sekund hesitace (váhání) chůze začne drobounkými šouravými krůčky a poté se krok prodlouží. Startovací hesitací trpí okolo 60% pacientů po 5-8 letech trvání nemoci. Po episodě freezingu se někdy objevuje tzv. festinace, což je postupné zrychlování kroků pacienta, které vyplývá ze snahy vyhnout se pádu, při tendenci k propulsi (Selby, 1990).

#### **1.1.2.3. Rigidita**

Projevem rigidity je neustálý zvýšený tonus jak agonistických, tak antagonistických svalových skupin. Rigidita má plastický charakter a její míra není závislá na rychlosti pohybu. Rigiditu pacient pocítuje jako celkovou svalovou ztuhlost. Při otáčení během chůze běžně dochází k tomu, že se nejprve otočí hlava a poté až zbytek těla. U parkinsoniků dochází k otáčení „en bloc“, tedy nesegmentovaně v jedné linii. Rigiditu společně s bradykinezí můžeme pozorovat taktéž na mikrografii, hypomimii, či na monotónní a tiché řeči (Brown, 2004).

#### **1.1.2.4. Tremor**

Tremor je u pacientů s PN klidového rázu, objevuje se zejména na končetinách, převážně akrálně. Časté je nesymetrické vyjádření. Frekvence třesu je relativně pomalá, asi

4 až 6 kmitů za sekundu. Nejvíce je třes patrný na volně spočívajících končetinách. Při pohybu se mírní, naopak při stresových situacích a emočním vypětí se akcentuje. Ve spánku třes úplně ustává (Roth et al., 2009).

#### **1.1.2.5. Posturální změny**

Na postuře Parkinsonika jsou změny znatelné po pěti a více letech trvání nemoci (Brown, 2004). Typická je lehká flexe a lateroflexe trupu i krkční páteře. Lokty, zápěstí a metacarpofalangeální skloubení jsou ve flekčním postavení, zatímco interfalangeální skloubení jsou v postavení extenčním. Paže bývají v addučním postavení a proto se předloktí a ruce nacházejí před tělem. Kolenní klouby bývají taktéž lehce flektovány. Všechny tyto změny mají značný vliv na pacientovo těžiště (Brown, 2004).

Poruchy rovnováhy jsou výsledkem všech výše zmiňovaných mechanismů a symptomů (více viz. 1.4. Posturální instabilita).

#### **1.1.2.6. Pokročilé komplikace PN**

V pokročilém stadiu onemocnění dochází na základě dlouhodobé lékové stimulace dopaminergních receptorů k jejich nefyziologickým změnám a k snížení skladovací kapacity dopaminu. To je příčinou vzniku fluktuací hybnosti pacienta. Účinek dávky dopaminergní medikace - levodopy má buď zkrácené trvání (tzv. stav wearing off), nebo může docházet k úplným výpadkům těchto účinků (tzv. stav OFF). Klinickým výsledkem jsou stavy „ON“ a „OFF“. Stav „ON“ je většinou provázen normální hybností, naopak velkým kontrastem je stav „OFF“, který je pro pacienta náročný, neboť se symptomy PN velmi zhorší. Další pozdní hybnou komplikací jsou dyskineze (mimovolní pohyby choreatického nebo choreodystonického rázu), které se mohou objevovat až u 50 % pacientů po 5 letech a u 90 % pacientů po 15 letech farmakologické léčby levodopou (Růžička, 2006). Na jejich vzniku se taktéž podílejí farmakodynamické změny receptorů, zejména přechodná relativní hypersenzitivita a dysbalance dopaminergních receptorů na vrcholu dávky medikace. Výsledkem všech těchto hybných komplikací může tedy být obraz pacienta, který se pohybuje mezi stavem „ON“, kdy je svírán neovladatelnými choreatickými dyskinezemi a hypokineticko (někdy až akineticko-rigidním), bolestivým stavem „OFF“. V tento moment se zvažuje indikace pacienta k hluboké mozkové stimulaci (Růžička, 2006).



## **1.2. Hluboká mozková stimulace (deep brain stimulation - DBS)**

Hluboká mozková stimulace (deep brain stimulation – DBS) je neurochirurgická metoda, využívající se k léčbě pokročilé PN. Při DBS jsou změněné funkce CNS parkinsoniků ovlivňovány působením elektrických impulsů. Impulsy jsou generovány v neurostimulátoru operačně umístěném v podkožní kapse pod klíční kostí a jsou vedeny do elektrod v bazálních gangliích (Roth et al., 2009).

### **1.2.1. Historie DBS**

První zmínky o elektrické stimulaci mozku se datují k roku 1874 a jsou spojovány se jménem amerického lékaře Roberta Bartholowa. Zhruba od tohoto období se stimulace využívala zejména k účelům vědeckým – zkoumání funkcí jednotlivých oblastí kortexu. Od počátku 50. let 20. století byla využívána stimulace během operací k rozeznání hlubších struktur jako např. tractus corticospinalis. V této době se začal využívat pozitivní vliv stimulace na určité struktury CNS. Na počátku 60. let bylo dokázáno snížení tremoru při vysokofrekvenční stimulaci ventrolaterální oblasti thalamu. Od té doby se stimulace začala využívat k léčbě neurologických poruch a k přesnému zacílení chirurgických zákroků. První dlouhodobě zavedenou elektrostimulaci provedl lékař Sem-Jacobsen v roce 1966. Rozvinul metodu implantace svazku elektrických drátů hluboko do mozku a poprvé je zde ponechal na dobu několika týdnů. Během těchto týdnů měnil napětí a pozoroval, kdy bude benefit stimulace největší a nežádoucí účinky nejmenší. Během 70. let se tedy stimulace začala využívat k léčbě bolesti, pohybových poruch či epilepsie. V roce 1993 byla poprvé použita vysokofrekvenční bilaterální hluboké mozkové stimulační subthalamického jádra jako chirurgická léčba pokročilé PN. V dnešní době je hluboká mozková stimulace nucleus subthalamicus nejčastější chirurgickou léčbou u pokročilé PN a jiných pohybových poruch (Perlmutter, Mink, 2006).

### **1.2.2. Metoda zavádění DBS, operační postup**

#### **1.2.2.1. Přípravná fáze**

Implantace DBS se skládá ze dvou hlavních fází. První fází je stereotaktické zavedení elektrod do intrakraniální, předem určené oblasti bazálních ganglií a druhou fází je implantace neurostimulátoru do podkoží v hrudní oblasti. První fáze implantačního výkonu probíhá u pacienta s Parkinsonovou nemocí pouze v lokální anestezii neboť je

nutná jeho spolupráce. Ke stereotaktickému výkonu je používán Leksellův rám, který zajišťuje přesnost umístění elektrod během operačního výkonu. Předem definovaný cíl je lokalizován na magnetické rezonanci a jsou určeny jeho souřadnice x, y, z. Existují přesné algoritmy, pro nalezení plánovaného cíle. Orientaci na snímcích z magnetické rezonance zajišťují přední (anteriorní) a zadní (posteriorní) komisura. Po přesném určení cíle se určí trajektorie implantovaných elektrod tak, aby nedošlo k poškození komorového systému ani cévních struktur (Urgošík et al., 2011).

#### **1.2.2.2. První fáze – implantace elektrod**

Při samotném operačním výkonu jsou do lebky vyvrtány otvory, kterými jsou za pomoci mikroposunovače a speciálního vodiče vedeny testovací elektrody (až 5 elektrod) do místa plánovaného cíle. Dle snímané neuronální aktivity je neuroelektrofyzilog schopen přesně lokalizovat cílové jádro. V tomto místě je zkušeno spuštění stimulace a je sledován ústup patologických příznaků (rigidita, bradykineze a tremor) a nástup vedlejších příznaků (poruchy řeči). Během implantační fáze musí pacient aktivně spolupracovat při vyšetření jednotlivých symptomů. Výsledky jsou zaznamenávány za pomoci UPDRS III škály (Unified Parkinson's Disease Rating Scale – viz kapitola 1.5.1. Klinická hodnocení) (Urgošík et al., 2011). Po nalezení ideálního místa s největším terapeutickým benefitem jsou místo kontrolních elektrod zavedeny elektrody trvalé (Urgošík et al., 2011).

#### **1.2.2.3. Druhá fáze – implantace neurostimulátoru**

Druhá fáze operačního výkonu u parkinsoniků probíhá většinou den nebo více dní po implantaci elektrod. Implantace neurostimulátoru do podkožní kapsy v infraklavikulární krajině probíhá v celkové anestezii. Poprvé bývá stimulace zapnuta, z důvodu regenerace tkání, až několik týdnů po operaci (cca 4 týdny) (Urgošík et al. 2011).

### **1.2.3 Parametry DBS**

Kromě přesně umístěných elektrod, úspěšná implantace DBS, záleží taktéž na správně nastavených parametrech DBS. Mezi nastavitelné stimulační parametry patří frekvence, amplituda (napětí) a délka impulsů. Typicky je rozmezí stimulačních parametrů následující: frekvence 130-185 Hz, napětí 1-3,5 V a délka impulsů 60-210  $\mu$ s. Díky nastavení stimulačních parametrů můžeme selektivně kontrolovat prostorový rozsah

nervových elementů, které jsou excitovány. Dohromady existuje 25 480 kombinací výše zmíněných parametrů, pro praxi je použitelných 12 964 kombinací. Po implantaci DBS je hlavním cílem najít optimální kombinaci frekvence, napětí a délky impulsů, která by nejlépe redukovala symptomy, vyprovokovala co nejméně nežádoucích účinků a spotřebovala co nejmenší množství energie. Co nejnižší spotřeba energie je důležitá z důvodu omezené životnosti baterie v neurostimulátoru a riziku poškození tkání. Nalezení optimálního nastavení stimulačních parametrů je složitý a klidně i několik měsíců trvající proces, protože ideální nastavení pro redukcí symptomů může být odlišné od optimálního nastavení pro minimální množství nežádoucích účinků (Kuncel et al., 2004).

#### **1.2.4. Mechanismus DBS**

Přesný mechanismus DBS doposud není přesně ozřejměn. Dřívější studie ukazovaly pouze to, že v místě stimulace dochází k inhibici patologicky zvýšené neuronální aktivity a tím k podobnému zlepšení symptomů, jako tomu bylo v minulosti, při lézi jádra. Nynější studie tvrdí, že DBS snižuje somatickou aktivitu, jejíž příčinou je vzniklá synaptická inhibice. DBS zvyšuje výdej neurotransmiteru ze stimulovaného jádra pomocí přímé aktivace axonů lokálních projekčních neuronů. Jako výsledek je jejich vnitřní aktivita vysokofrekvenční stimulací přeměněna na podnět a správný vzorec (schéma). Stimulace tedy indukuje změny v neuronálních vzorcích bazálních ganglií, které předcházejí patologickým vzorcům a oscilační aktivitě v síti basálních ganglií, což vede ke zlepšenému zpracovávání senzomotorických informací a k redukcí symptomů PN (Miocinovic, 2008).

Další podrobné mechanismy DBS jsou nad rámec této práce.

#### **1.2.5. Výběr pacientů pro DBS**

Výběr vhodných kandidátů pro DBS je velice důležitý, komplikovaný a dlouhý proces. Hlavním cílem procesu výběru pacientů je zhodnotit očekávaný efekt a benefit a porovnat jej s možnými riziky operačního výkonu. Existují určitá indikační kritéria, která pacient musí splňovat, a zároveň vylučovací kritéria, která jsou neslučitelná s provedením implantace. Tato vylučovací kritéria vedou k pooperačním komplikacím a prokazatelně snižují či úplně ruší účinky DBS. Mezi hlavní indikační kritérium se řadí klinicky jistá diagnóza idiopatické PN s motorickými komplikacemi jako jsou fluktuace stavu a

dyskineze, které jsou pro pacienta závažnou disabilitou (Breit et al., 2004). Jiné parkinsonské syndromy než je idiopatická PN jako např. systémová atrofie, kortikobasální degenerace, progresivní supranukleární obrna, ischemické a jiné vaskulární či strukturální léze bazálních ganglií jsou naopak kritérii vylučovacími, stejně jakožto demence, deprese a akutní psychotické stavy (Růžička, 2006). Významným kritériem, které pacient musí splňovat je zachovaná odpověď motorických příznaků na farmakologickou stimulaci ve formě levodopy. Za zachovalou odpověď se považuje zlepšení motorických symptomů hodnocených škálou UPDRS III o více než 25-50% (Yu et al., 2008). K indikaci jsou zapotřebí taktéž intaktní kognitivní funkce. Pomocnými kritérii pro vyšší úspěšnost jsou věk pacienta do 60 let, trvání jeho nemoci do 10 let a zájem pacienta o návrat do zaměstnání, či pokračování v něm. Celková kondice ovlivní nejen průběh a spolupráci během implantace, která probíhá pouze v lokální anestezii, ale taktéž ovlivní komplikace pre, peri a post operační. Důležité je, aby měl pacient reálná očekávání. Pacienti, kteří nemohou pochopit přínos a rizika operace, nebo ti, kteří nejsou schopni dokonale spolupracovat během rozsáhlého zákroku, nemohou být k operaci rovněž indikováni (Růžička, 2006).

V následujících kapitolách shrnujeme poznatky o vlivu DBS na jednotlivé symptomy PN a zejména parametry posturální stability a chůze před a po implantaci DBS. Pro lepší srozumitelnost textu budou v následujících kapitolách používány tyto zkratky:

- preop OFF medikace (stav před implantací, bez medikace)
- preop ON medikace (stav před implantací, s medikací)
- postop OFF medikace/OFF stimulace (stav po implantaci, bez medikace, stimulace není zapnutá)
- postop OFF medikace/ON stimulace (stav po implantaci, bez medikace, se zapnutou stimulací)
- postop ON medikace/OFF stimulace (stav po implantaci, s medikací, stimulace není zapnutá)
- postop ON medikace/ON stimulace (stav po implantaci, s medikací, se zapnutou stimulací)

## **1.2.6. Vliv DBS na hlavní symptomy PN**

K ovlivnění hlavních příznaků PN se používá hluboké mozkové stimulace různých mozkových jader. Dle lokalizace stimulace dochází více či méně k ovlivnění odlišných symptomů PN.

### **1.2.6.1. Thalamus - ventrální intermediální jádro (VIM)**

Ventrální intermediální jádro thalamu (VIM) bylo z historického hlediska prvním místem stimulace využívaným k neurochirurgické léčbě PN. V dnešní době se používá pouze u pacientů s tremorem jako dominantním příznakem. Stimulací tohoto místa dochází k výraznému zlepšení parkinsonského tremoru. Nedochozí však téměř vůbec k zlepšení ostatních symptomů, rigidity, bradykineze, či polékové dyskineze (Yu et al., 2008).

### **1.2.6.2. Subthalamické jádro – STN**

Dle tradičního modelu BG dochází vlivem úbytku dopaminu k zvýšené aktivitě v subthalamickém jádře.

Výsledky studií o účincích DBS STN jsou následující. Při porovnávání stavů preop OFF medikace a stavu postop OFF medikace/ON stimulace, došlo k signifikantnímu zlepšení motorického podskóre UPDRS (část III - viz kapitola 1.5.1) v průměru až o 52% (v průměrné době 15 měsíců po začátku stimulace) (Kleiner-Fisman et al., 2006). Při porovnání stavu preop ON medikace a stavu postop ON medikace/ON stimulace k signifikantnímu zlepšení motorického skóre UPDRS (část III) nedošlo (Yu et al., 2008). Jedním z nejpodstatnějších faktů je však to, že po DBS STN může dávka medikamentózní léčby (levodopy) poklesnout až o 50-60% a tím dojde k nepřímému ovlivnění polékové dyskineze (Kleiner-Fisman et al., 2006). Polékové dyskineze bývají z 94% redukovány do 12 měsíců od implantace (Hamani et al., 2005). Proto je DBS STN metodou volby ve fázi, kdy pacient trpí neovladatelnými polékovými dyskinezemi a v případě, že splní veškerá indikační kritéria. Dlouhodobé studie ukazují, že zlepšení tremoru, rigidity, bradykineze a snížení dopaminergní dávky přetrvává po dobu 5 let od implantace DBS (Schüpbach et al., 2005). Dlouhodobější studie zatím nejsou k dispozici. K signifikantnímu zlepšení dochází taktéž z pohledu kvality života pacienta (Derost et al., 2007).

Je nutné se zmínit, že v souvislosti s implantací DBS STN dochází taktéž ke vzniku nežádoucích účinků. Při vysoké stimulační voltáži může dojít ke vzniku hemibalismu. Výzkumy ukazují, že až u 19% pacientů dojde ke vzniku reverzibilních nežádoucích účinků jako např. dyskineze, parestezie nebo dysfonie. Poruchy řeči jsou častější při stimulaci na levé straně. Může také dojít k narušení kognitivních funkcí (paměti, exekutivních funkcí, pozornosti, rychlosti myšlení) (Yu et al., 2008).

#### **1.2.6.3. Globus pallidus internus - GPi**

V 60. letech se k ovlivnění hlavních motorických příznaků PN prováděla tzv. pallidotomie. Dnes se provádí hluboká mozková stimulace GPi. Účinky jsou podobné jako u stimulace STN. Dle Kumara (2000) při porovnání stavu preop OFF medikace se stavem postop OFF medikace/ON stimulace, dochází k zlepšení tremoru, rigidity, bradykineze i polékové dyskineze, což vede ke zlepšení celkového skóre UPDRS. U stimulace GPi vznikají nežádoucí účinky jen zřídka, mohou vzniknout různé vizuální fenomény, které však bývají úpravou stimulačních parametrů eliminovány (Yu et al., 2008).

#### **1.2.6.4. STN versus GPi**

Některé studie se za záměrem najít ideální lokalizaci pro implantaci DBS zabývaly porovnáváním účinků DBS STN a DBS GPi. Poléková dyskineze se výrazněji zlepšila při stimulaci STN (o 67%) v porovnání se stimulací GPi (o 47%) (Burchiel et al., 1999). U pacientů po DBS STN došlo k signifikantnímu poklesu potřebných dávek levodopy (redukce až o 51%), zatímco u pacientů po DBS GPi k signifikantnímu poklesu potřebných dávek levodopy nedošlo (Yu et al., 2008). DBS GPi zlepšila motorickou škálu UPDRS (část III) o 40%, zatímco DBS STN o pouhých 15% (při porovnání stavů preop ON medikace a stavu postop ON medikace/ON stimulace) (Yu et al., 2008). Dlouhodobá studie naopak ukazuje, že po 4 letech od implantace je UPDRS skóre pacientů po DBS STN o 50% lepší (při porovnávání stavů OFF medikace před a po implantaci), zatímco po DBS GPi je zlepšení pouze 39% (Rodriguez-Oroz et al., 2005). Je tedy relativně sporné, která lokalizace je pro ovlivnění hlavních příznaků nejideálnější. V mnoha nemocnicích a extrapyramidových centrech bylo z klinických výsledků jako nejlepší cíl pro ovlivnění hlavních příznaků PN zvoleno STN, u této lokalizace je však pravděpodobně větší výskyt vedlejších příznaků (Yu et al., 2008).

### 1.3. Posturální stabilita

Posturální stabilita a rovnováha jsou výsledkem fyziologické interakce mnoha systémů, které mají za cíl udržet lidské těžiště v hranicích opory během sedu, stoje, chůze či změnách postury. Posturální stabilita je nutná pro správné provádění volných pohybů, je potřebná při působení vnějších perturbací, změně povrchu či prostředí (Bronte-Stewart, 2006).

Komponenty podílející se na udržení posturální stability jsou postura samotná, orientační smysly (propriocepce, zrak a vestibulární systém), tonus posturálních svalů a hlavně centrální nervový systém. Úlohou CNS je integrovat přicházející vstupy (inputs, senzorické informace) a na základě nich vytvářet koordinované a přesně zvolené motorické příkazy (outputs, výstupy). Proces senzorické integrace je název pro zpracování senzorických vstupů v CNS (Bronte-Stewart, 2006).

Podobně definoval posturální stabilitu taktéž Horak (1992). Dle něj jsou pro vytvoření posturální stability potřebné tři procesy:

1. Senzorická integrace: Lidské smysly jsou zúčastněny a integrovány v centrálním nervovém systému (propriocepce, zrak a informace z vestibulárního aparátu) = VSTUPY (inputs).
2. Motorická regulace: Provedení koordinovaných a přesně směřovaných motorických odpovědí = VÝSTUPY (outputs).
3. Tonus svalů: Díky němuž jsou změny během rovnovážných reakcí vyrovnávány a korigovány (Horak et al. 1992).

Posturální stabilita však není pouze výsledkem výše zmiňovaných neurofyziologických faktorů, jako je bezchybná multisenzorická integrace a její motorická odpověď. V potaz je třeba brát i excitabilitu nervového systému. Mezi podstatné patří taky biomechanické faktory, mezi které patří velikost opěrné plochy, výška těžiště nad opěrnou bází, či hmotnost pacienta. Významný faktor, ve studiích však většinou opomíjený, je faktor psychický, který může mít na posturální stabilitu značný význam (Kolář et al., 2009).

#### **1.4. Posturální instabilita**

U pacientů s PN jsou všechny tyto tři výše zmiňované složky narušeny. Pacienti s PN pocítují posturální instabilitu při chůzi, během vstávání z polohy sedu či lehu. Častým důsledkem jsou pády a taktéž strach z nich. Hlavní motorické příznaky PN: rigidita, bradykineze a akineze pravděpodobně přispívají k posturální instabilitě, z důvodu neschopnosti přizpůsobit dostatečně rychle těžiště výchytkám. K instabilitě přispívá taktéž freezing, hesitace, festinace a celkové flekční držení pacienta. Pacienti udávají zhoršení stability v podmínkách s omezeným senzoryckým pozadím, jako jsou špatně osvětlené místnosti nebo nerovné povrchy. U pacientů s PN se tedy vyskytuje jak motorická tak i senzorycká deprivace (Shivitz et al., 2006).

#### **1.5. Metody hodnocení posturální stability**

Posturální řízení je složitý a komplexní proces, který nemůže být zhodnocen pouze jediným testem nebo měřením. Pro zjišťování funkčních schopností se z hlediska posturální instability využívají klinická hodnocení a testy, jejichž nevýhodou však je zatíženost subjektivní chybou. Proto se pro zásady evidence based medicine čím dál víc využívají hodnocení přístrojová (posturografie, kvantitativní 3-D analýzy, atd.) (Bronte-Stewart, 2008).

##### **1.5.1. Klinická hodnocení**

Škála UPDRS (Unified Parkinson's Disease Rating Scale) je komplexní klinické vyšetření hodnotící veškeré aspekty PN. UPDRS škála je rozdělena na 4 části. V části I. se hodnotí myšlení, nálada a chování pacienta, II. část je zaměřena na aktivity běžného života (ADL), ve III. části se vyšetřuje a hodnotí hybnost jedince a ve IV. části komplikace terapie (Goetz et al., 2006). Lékař má možnost vybrat při hodnocení každého aspektu z hodnot 0 až 4, přičemž nižší celkové skóre znamená lepší stav pacienta. Některé studie využívají konkrétně pro hodnocení posturální instability a chůze podskóre UPDRS zvané PIGD (Postural Instability and Gait Disorders) (Bronte-Stewart, 2008).

PIGD podskóre (Postural Instability and Gait Disorders) je výběr z hodnocených aspektů II. a III. části UPDRS škály. Hodnocení je převážně zaměřeno na pády (retrospektivní hodnocení), chůzi, freezing, objektivní hodnocení pacientovy schopnosti změnit posturální polohu, schopnosti pacienta udržet rovnováhu během retropulse či



propulse atd. Hodnocení probíhá za normálních senzorických podmínek, a proto se ve výsledcích neprojeví snížená posturální stabilita během omezených senzorických podmínek, jako je například pohyb ve špatně osvětlené místnosti, či na nerovném povrchu (Bronte-Stewart, 2008).

**Tabulka 1. PIGD podskóre (www.is.muni.cz)**

<b>PIGD komponenty</b>	<b>Hodnocení</b>
<b>Pády ve vztahu k freezingu</b>	0=žádné, 1=zřídka, 2=příležitostné pády, méně než jednou denně, 3=pády průměrně jednou denně, 4=pády častěji než jednou denně
<b>Freezing za chůze</b>	0=žádný, 1=zřídka freezing za chůze, může se objevit hesitace na začátku pohybu, 2=příležitostně freezing chůze, 3=častý freezing, příležitostně pády z důvodu freezingu, 4=časté pády z důvodu freezingu
<b>Chůze</b>	0=normální, 1=mírné obtíže mohou chybět souhyby paží nebo má sklon šourat nohy, 2=střední obtíže, vyžaduje malou nebo žádnou pomoc, 3=těžká porucha chůze vyžadující pomoc, 4=nemůže vůbec chodit ani s pomocí
<b>Vstávání ze židle</b>	0=normální, 1=pomalé nebo potřebuje více pokusů, 2=zvedá se s oporou o ruce, 3=tendence k pádu nazad, potřebuje více pokusů, ale vstane bez pomoci, 4=neschopen vstát bez pomoci
<b>Držení postavy ve stoji</b>	0=normálně vzpřímený, 1=ne zcela vzpřímený, mírně nahnbený postoj, 2=mírně nahnbený, bezpochyby abnormální postoj, může být nepatrně nakloněn k jedné straně, 3=těžce nahnbený s kyfózou, může být nepatrně nakloněn k jedné straně, 4=značné flekční držení, postoj je extrémně abnormální
<b>Chůze</b>	0=normální, 1=chodí pomalu, může mít krátký šouravý krok, ale nemívá festinace nebo propulse, 2=chodí s obtížemi, ale vyžaduje jen malou nebo žádnou oporu, 3=těžká porucha chůze vyžadující oporu, 4=nechodí vůbec ani s oporou
<b>Posturální stabilita při retropulsním testu *</b>	0=normální, 1=retropulse, ale vyrovná bez pomoci, 2=chybí posturální odpověď, mohl by upadnout, kdyby jej vyšetřující nezachytil, 3=velmi nestabilní tendence ke spontánní ztrátě rovnováhy, 4=neschopen stát bez opory

Bergova balanční škála je škála hodnotící rovnováhu během 14 různě náročných úkolů. Každý úkol je ohodnocen výběrem ze stupnice 0 (nejhorší stabilita) až 4 (nejlepší stabilita při daném úkolu). Rovnovážné schopnosti jsou hodnoceny během následujících úkolů: stoj ze sedu, sed ze stoje, udržení klidného stoje s otevřenými očima, stoj se zavřenými očima, sed bez opory zad, přesun z židle na jinou židli, stoj o zúžené oporné bázi (chodidla těsně u sebe), zvednutí předmětu ze země, otočení o  $360^\circ$ , stoj na jedné dolní končetině a další. Maximální skóre je 56 bodů, přičemž výsledek 41 - 56 svědčí pro nízké riziko pádu, 21 - 40 značí riziko střední a 20 - 1 riziko vysoké (Berg, 1992).

Tinnetiho škálu lze využít pro hodnocení postury a posturálních výchylek během běžných denních činností jako sed, stoj, vstávání, otáčení a vyvedení z rovnováhy vnější silou během stoje. Hodnotí taktéž iniciaci a průběh chůze (Bronte-Stewart, 2008).

ABC škála (Activities-specific Balance Confidence scale) je validizovaný dotazník, který zjišťuje pacientovu míru sebejistoty v každodenních aktivitách (chůze po různých površích, stoj na špičkách, ohnutí se za účelem zvednutí předmětu, atd.) (Bronte-Stewart, 2008).

## **1.5.2. Kvantitativní měření**

### **1.5.2.1. Posturografie**

Slovo posturografie doslovně znamená popis postury. Postura je dle Véleho (2006) klidová poloha, ve které jsou určitým způsobem uspořádány jednotlivé segmenty vůči sobě. Posturografie je obecný název pro techniky hodnotící nejen posturu jako takovou, ale taktéž hodnotí jak z kvantitativního tak z kvalitativního hlediska schopnost člověka udržet rovnováhu během stoje. Vyšetřování se provádí jak za podmínek statických – statická posturografie, tak za podmínek dynamických – dynamická posturografie (Bleom et al., 2003).

#### **1.5.2.1.1. Statická posturografie**

Statická posturografie je považována za objektivizaci Rombergova testu. Princip spočívá v měření opěrných sil (silovou plošinou) vyvíjených během klidného stoje, a v měření jejich odchylek od souřadnic centra těchto sil (CoP – centre of pressure). Tyto odchylky vyjadřují pacientovu stabilitu, resp. instabilitu (Benatru et al., 2008). CoP je

působíště vektoru reakční síly podložky. Výhodou je numerické a grafické zpracování relativně nezátížené subjektivní interpretací. Studie, zabývající se vlivem DBS na posturální instabilitu, využívají statické posturografie k měření pozice CoP, výchylek CoP, trajektorie CoP a rychlosti výkyvů v anterioposteriorním a mediolaterálním směru (Bronte-Stewart, 2008).

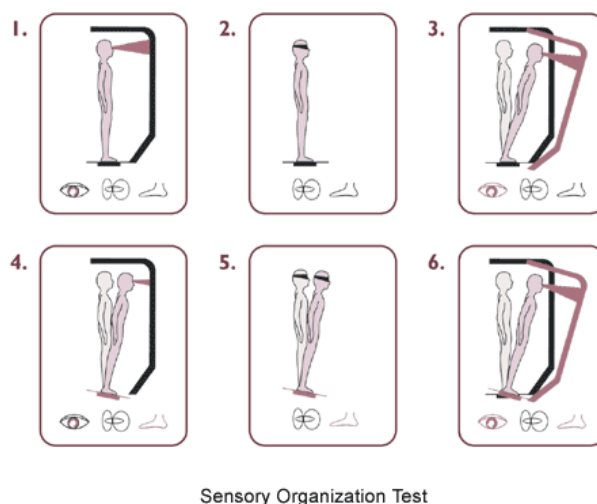
#### **1.5.2.1.2. Dynamická posturografie**

Dynamická posturografie se užívá ke kvantifikaci adaptivních mechanismů CNS, které participují na udržování postury a posturální stability během stoje jak v normálních, tak sensoricky ztížených podmínkách. K těmto adaptivním mechanismům se řadí jak sensorické vstupy, tzn. zrakové vjemy, exteroceptivní, propioceptivní informace a informace z vestibulárního aparátu, tak motorické výstupy, k nimž dochází díky správnému centrálnímu zpracování všech zmiňovaných vstupů. Dynamická posturografie se používá nejen k účelům diagnostickým (je schopna diferencovat, zda jsou narušeny sensorické vstupy či motorické výstupy, v jaké míře je porušena zraková, somatosenzorická, či vestibulární složka), ale taktéž k účelům terapeutickým (návik rovnováhy a rovnovážných reakcí za pomoci feedbacku) (Nashner et al., 1997). Přístroj využívá pohyblivé plošiny k nasimulování neočekávaných pertubací např. do směru nakloněné plošiny (palce nahoru/dolů), do směru předozadního - translační pohyb, nebo sinusoidálních oscilací. Přístroj může být taktéž naprogramován k tomu, aby přesně reagoval na pacientovy spontánní výkyvy. Např. když se pacient vychyluje dopředu, plošina se naklání dolů ve stejné amplitudě a rychlosti. Tento princip efektivně minimalizuje propioceptivní feedback z kloubů. Toho se dá využít jak při diagnostice, tak při terapii. Testy mohou být prováděny stejně jako u statické posturografie s otevřenými i zavřenými očima. Za pomoci všech zmiňovaných mechanismů je dynamický posturograf schopen vyšetřit a zhodnotit proces sensorické integrace (organizace) (Bronte-Stewart, 2008).

Často používaným testem pro hodnocení posturální instability a zejména jejích sensorických aspektů je u pacientů s PN Sensory Organisation Test (SOT). Při tomto testu je hodnocena pacientova schopnost udržet vzpřímený stoj během různých podmínek napodobujících posturální situace nastávající v běžném denním životě. Šest různých situací vyhodnotí pacientovu schopnost integrovat propioceptivní, zrakové a vestibulární vstupy a

udržet tak co nejefektivněji pozici vzpřímeného stoje. Výsledkem SOT je rovnovážné skóre, které představuje maximální anterioposteriorní výchylky těžiště, vyjádřené jako procento z teoretických limitů stability. Rovnovážné skóre 100% odpovídá maximální stabilitě – nulovým výchylkám (Shivitz et al., 2006).

**Obrázek 1. Sensory organisation test – SOT (www.resourcesonbalance.com)**



**Tabulka 2. Sensory organisation test – SOT (Shivitz et al., 2006)**

SOT	zrakový feedback	proprioceptivní feedback
<b>SOT 1:</b> normální senzorické prostředí	souhlasný zrakový feedback: pacient kontroluje stabilitu zrakem, kabina, ve které je pacient vyšetřován, se nehýbe	souhlasný proprioceptivní feedback: pacient stojí na pevné, nehýbající se plošině
<b>SOT 2:</b> ztížené senzorické prostředí	zrakový feedback vyloučen: pacient má zavřené oči - je vyloučena zraková kontrola	souhlasný proprioceptivní feedback: pacient stojí na pevné, nehýbající se plošině
<b>SOT 3:</b> ztížené senzorické prostředí	nesouhlasný zrakový feedback: pacient má při testu otevřené oči, ale kabina se pohybuje ve směru pacientových výchylek	souhlasný proprioceptivní feedback: pacient stojí na pevné, nehýbající se plošině

<b>SOT 4: ztižené senzorické prostředí</b>	souhlasný zrakový feedback: pacient kontroluje stabilitu zrakem, kabina, ve které je pacient vyšetřován, se nehýbe, je stabilní	nesouhlasný propioceptivní feedback: plošina, na které pacient stojí, se pohybuje dle jeho výchylek, nakloní-li se pacient dopředu, nakloní se dopředu se stejnou amplitudou a rychlostí i plošina
<b>SOT 5: ztižené senzorické prostředí</b>	zrakový feedback vyloučen: pacient má zavřené oči - je vyloučena zraková kontrola	nesouhlasný propioceptivní feedback: plošina, na které pacient stojí, se pohybuje dle jeho výchylek
<b>SOT 6: ztižené senzorické prostředí</b>	nesouhlasný zrakový feedback: pacient má při testu otevřené oči, ale kabina se pohybuje ve směru pacientových výchylek	nesouhlasný propioceptivní feedback: plošina, na které pacient stojí, se pohybuje dle jeho výchylek

#### 1.5.2.2. Kinematická 3-D analýza

Kinematické 3-D analýzy se využívají ke kvantitativnímu zhodnocení chůze. Měřené hodnoty zahrnují rychlost chůze, kadenci (počet kroků za sekundu), šířku kroku, délku kroku, procentuální zastoupení dvouoporové a jednooporové fáze, procentuální zastoupení stojné a švihové fáze, atd. Z těchto časových a prostorových parametrů jsme schopni zhodnotit symetrii či asymetrii v chůzovém cyklu. K měření 3-D analýz se používají různé technologie a přístroje. Mezi ně patří například speciální boty s tlakovými senzory a mikropočítačem nebo 3-D pohybové analýzy využívající 3-D infračervený systém, skládající se z kamer, zachycující infračervené záření, a speciálních značek umístěných na vybraných částech těla (chodidla, končetiny, pánev a trup). Tento systém zachycuje také amplitudy a momenty mezi jednotlivými segmenty (Bronte-Stewart, 2008).

#### 1.6. Vliv DBS na posturální stabilitu a poruchy chůze pacientů s Parkinsonovou nemocí

Posturální instabilita a poruchy chůze jsou pohybové poruchy, které provázejí pacienty s pokročilou Parkinsonovou nemocí a zapříčiňují jejich závislost na druhé osobě.

Hluboká mozková stimulace je schopna ovlivnit jednotlivé parametry stoje a chůze, o kterých se budu podrobně zmiňovat v následujících kapitolách (Bronte-Stewart, 2006).

### **1.6.1. Vliv DBS na výsledek PIGD (Postural Instability and Gait Disorders) podskóre**

Z klinického vyšetření se pro hodnocení posturální instability nejčastěji používá škála UPDRS (Unified Parkinson's Disease Rating Scale), konkrétně její podskóre PIGD (Postural Instability Gait Disorders).

Bloem et al. (1998) srovnával výsledky retropulsního testu (viz 1.5.1. Klinická hodnocení, Tabulka 1.\*) s kvantitativním hodnocením vnějších perturbací při náklonu stojné plošiny palci nahoru. Nalezl pouze mírnou korelaci při porovnání výše zmiňovaných testů během stavu OFF medikace a vůbec žádnou korelaci během stavu ON medikace. Z těchto výsledků Bloem usuzuje, že retropulsní test, jako jedno z klinických vyšetření hodnotících posturální stabilitu, není metodou přesnou. Je nutno ji vždy doplnit o kvantitativní hodnocení (Bloem et al., 1998).

Téměř u všech pacientů s mírnou a pokročilou Parkinsonovou nemocí dosahuje PIGD skóre abnormálních hodnot (Vrancken et al., 2005, Shivitz et al., 2006).

Hluboká mozková stimulace zlepšuje výsledky PIGD podskóre a další axiální komponenty UPDRS škály o 40 – 60% (porovnávány byly hodnoty preop OFF medikace s hodnotami postop OFF medikace/ON stimulace) (Krack et al., 2003, Rodriguez-Oroz et al., 2005, Shivitz et al., 2006). Současné randomizované kontrolní studie hodnotící vliv STN DBS u pacientů s PN na posturální stabilitu ukazují, že pacienti udávají lepší mobilitu po implantaci DBS než před ní – pouze s medikamentózní léčbou (Deuschl et al., 2006).

Pro kvalitní hodnocení posturální instability však nestačí pouze klinické vyšetření, je nutno vyšetření doplnit taktéž o hodnocení kvantitativní, díky kterému můžeme přesně zhodnotit mnohé parametry posturální instability. Posturální řízení vyžaduje perfektní integraci sensorických vstupů a motorických výstupů. Klinické hodnocení však tyto dva faktory nedokáže odlišit (Shivitz et al., 2006).

### 1.6.2. Vliv DBS na parametry měřené statickou posturografií

Rocchi (2002) se ve své práci zabýval vlivem DBS a farmakologické léčby (levodopy) na posturální výchylky během klidného stoje. Ve studii porovnával pacienty za 4 různých podmínek (OFF medikace/OFF stimulace; OFF medikace/ON stimulace; ON medikace/OFF stimulace; ON medikace/ON stimulace). Zjistil signifikantní rozdíly v jednotlivých parametrech statické posturografie za těchto odlišných podmínek. Levodopa, dle jeho studie, zvětšuje posturální výchylky, naopak DBS posturální výchylky zmenšuje (viz. níže) (Rocchi et al., 2002).

#### 1.6.2.1. Vliv DBS na trajektorii těžiště

CoP (center of pressure) je působiště vektoru reakční síly podložky a jeho umístění odráží výchylky těla a síly používané k udržení těžiště v oporné bázi. U pacientů s PN byla ve stavu OFF medikace/OFF stimulace trajektorie CoP podobná trajektorii CoP naměřené u kontrolní skupiny, malá rozdílnost byla dána zejména častější změnou směru výchylek u pacientů s PN. Během stavu ON medikace/OFF stimulace došlo k výrazné změně trajektorie CoP. Oblast trajektorie CoP pokrývala signifikantně větší oblast. Výchylky se zvětšily jak v anterioposteriorním, zejména však v mediolaterálním směru. Ve stavu OFF medikace/ON stimulace došlo k signifikantnímu zmenšení oblasti trajektorie CoP. Oblast trajektorie byla dokonce menší než u kontrolní skupiny (Rocchi et al., 2002).

Levodopa dle této studie zvětšuje oblast trajektorie výchylek, naopak samotná hluboká mozková stimulace signifikantně snižuje oblast trajektorie posturálních výchylek. K velice podobným výsledkům došel taktéž Guehl (2006).

DBS a levodopa nepůsobí na neurologické systémy, zapojené do řízení postury, stejnou cestou. Levodopa působí pouze na dopaminergní dráhy, zatímco DBS STN může působit i na nedopaminergní dráhy. DBS STN ovlivňuje i pedinkulopontinní jádro (PPN). Cholinergní neurony PPN působí na inhibiční systém pontomedulární formace, která může měnit tonus svalstva přes inhibici  $\alpha$ -motoneuronu. Proto hlubokou mozkovou stimulací STN můžeme ovlivnit změny svalového tonu při automatických posturálních reakcích lépe než levodopou. Levodopa má naopak větší účinek při zlepšování volných pohybů (jako je např. iniciace kroku) (Guehl et al., 2006).

### **1.6.2.2. Vliv DBS na střední rychlost pohybu CoP**

U pacientů s PN byla dokázána signifikantně vyšší střední rychlost (mean velocity) pohybu CoP (při hodnocení klidného stoje) než u kontrolní skupiny. Všemi formami terapie levodopou, DBS nebo kombinací DBS a levodopy došlo ke snížení střední rychlosti pohybu CoP. K největšímu snížení, přibližně na hodnoty naměřené u kontrolní skupiny, došlo při samostatné stimulaci DBS (Rocchi et al., 2002).

### **1.6.3. Vliv DBS na parametry měřené dynamickou posturografií**

Jak již bylo výše řečeno u pacientů s PN dochází nejen k narušení motorických aspektů posturální stability, dochází k deprivaci taktéž aspektů sensorických. Pacienti udávají potíže se stabilitou zejména při zhoršených sensorických podmínkách, jako je pohyb v nerovném terénu či chůze za šera (Bronte-Stewart, 2006).

#### **1.6.3.1. Vliv DBS na sensorické aspekty posturální stability**

Shivitz (2006) se ve své práci zabýval vlivem DBS na sensorické aspekty posturální stability, měřené na dynamickém posturografu. Za pomoci Sensory Organization Testu (SOT) měřil výchylky pacientů během stoje při normálních a poté sensoricky zhoršených podmínkách. Zjistil, že lze pacienty s PN před implantací DBS rozdělit na dvě skupiny, dle výsledků SOT. 1. skupina, nazvána ve studii SOTN, měla normální hodnoty rovnovážného skóre (zjištěné za pomoci SOT). Za normální se považovaly hodnoty, které byly nad 5. percentilem hodnot zdravé kontrolní skupiny. 2. skupina, byla nazvána SOTABN a bylo u ní nalezeno abnormální rovnovážné skóre. Za abnormální skóre byly považovány hodnoty pod 5. percentilem hodnot kontrolní zdravé skupiny. Stabilita těchto pacientů byla značně narušena jak při normálních, tak při sensoricky ztížených podmínkách. Abnormální skóre bylo nalezeno u 52% pacientů s PN. Ze studií bylo zjištěno, že je u těchto dvou skupin odlišná odpověď na medikamentózní a neurochirurgickou léčbu PN (Shivitz et al., 2006).

Bilaterální DBS STN signifikantně zlepšila SOT skóre u skupiny SOTABN, při porovnání stavu preop OFF medikace a stavu postop OFF medikace/ON stimulace. K signifikantnímu zlepšení došlo taktéž v porovnání stavu preop OFF medikace se stavem postop ON medikace/ ON stimulace. U SOTN skupiny k signifikantnímu zlepšení po DBS, ani po DBS v kombinaci s medikací nedošlo (Shivitz et al., 2006).



Výsledky této studie nám mohou v praxi napovědět, zdali u pacienta po operaci ke zlepšení sensorických aspektů posturální instability dojde, či nikoliv. Když pacient před operací v OFF stavu medikace udává velké obtíže s rovnováhou v běžném denním životě při zhoršených sensorických podmínkách (ať už z hlediska propriocepce, či zraku), nebo má abnormální testy SOT skóre, můžeme usuzovat, že u něj po implantaci DBS STN dojde k významnému zlepšení posturální stability. Proto by bylo vhodné Sensory Organization Test zařadit do předoperačního vyšetření (Shivitz et al., 2006).

Při porovnávání stavů preop OFF medikace, postop OFF medikace/OFF stimulace před 1. zapnutím stimulatoru a postop OFF medikace/OFF stimulace po 1. zapnutí stimulatoru došlo u skupiny SOTABN k významnému zlepšení SOT skóre. To tedy napovídá tomu, že už pouhá implantace elektrody (efekt mikroléze) má u této skupiny vliv na sensorické aspekty posturální stability. U skupiny SOTN k významným změnám nedošlo (Shivitz et al., 2006).

#### **1.6.3.2. Vliv DBS na reakční čas a rychlost pohybu**

Motorická regulace procesu posturálního řízení je považována za eferentní výstup senzomotorického řízení. U pacientů s PN byl ve stavu preop OFF medikace dokázán abnormálně prodloužený reakční čas (RT – reaction time) na pohyb plošiny, na které je pacient při dynamické posturografii vyšetřován, a taktéž zpomalená posturální rychlost pohybu (MV – movement velocity) oproti kontrolní skupině (Shivitz et al., 2006). Tyto dva faktory mohou být jednou z příčin narušené posturální stability a mohou způsobit to, že pacient není schopen dostatečně rychle vyrovnat exkurze těžiště, aby zabránil pádu (Shivitz et al., 2006).

Bilaterální DBS STN a taktéž DBS v kombinaci s medikací významně zlepšuje rychlost pohybu oproti stavu preop OFF medikace. Samotná medikamentózní léčba MV významně nezlepšuje (Shivitz et al., 2006).

Ke zrychlení abnormálně prodlouženého RT nedochází při žádné z výše zmiňovaných podmínek (Shivitz et al., 2006).

#### **1.6.4. Vliv DBS na chůzi**

Chůze Parkinsonika je charakterizována krátkými šouravými krůčky, sníženými kyvy končetin a propulsí. Délka kroku je v porovnání se zdravou populací kratší a trvání jednoho kroku delší. Rychlost chůze je snížena. Provedení kroku a posturální stabilita jsou postiženy současnou aktivitou jak agonistických tak antagonistických posturálních svalů, související s hyperaktivitou v jádrech STN a GPi (Johnsen et al., 2009).

Podle Morrise et al. (1996) je hlavní abnormalitou parkinsonské chůze zkrácená a nepravidelná délka kroku. Zdraví lidé mohou zvyšovat rychlost chůze tím, že prodlouží délku kroku nebo zvýší kadenci (počet kroků za minutu) až do určité chvíle, kdy se z jejich chůze stane běh (Morris, 1996). Podle Morrise et al. (1998) tento vztah mezi délkou kroku a kadencí platí i u pacientů s PN. Délka kroku je však u parkinsoniků „nastavena“ na nižších hodnotách. Proto je nutno pro dosažení vyšší rychlosti kompenzačně zvýšit kadenci (Morris et al., 1998).

Johnsen et al. (2009) se ve své práci zabývali asymetrií chůze. Zjistili, že časování jednotlivých fází (např. úder paty, odraz palce) během krokového cyklu je u parkinsoniků opožděné a asymetrické. Byla zjištěna taktéž prodloužená dvouoporová fáze krokového cyklu. Vzdálenost mezi těžištěm a značkami, které označují střed pat byla asymetrická a zkrácená. Výsledkem těchto zjištěných faktů je asymetrický vzor chůze s narušenou rovnováhou (Johnsen et al., 2009).

##### **1.6.4.1. Klinické hodnocení chůze**

Studie, zabývající se vlivem DBS STN a DBS GPi na chůzi, ukázaly, že DBS zlepšuje specifické skóre UPDRS o 36 až 68% (hodnoceny byly pouze položky zabývající se chůzí a hybností dolních končetin z UPDRS II a UPDRS III části) (Bronte-Stewart, 2006). Dokázáno bylo taktéž signifikantní zlepšení skóre stand-walk-sit testu (Xie et al., 2001).

##### **1.6.4.2. Kvantitativní hodnocení chůze**

Pro kvantitativní hodnocení chůze se využívají zejména kvantitativní 3-D analýzy a tenzometrické plošiny. Vlivem DBS dochází k signifikantnímu zvýšení rychlosti chůze (Xie et al., 2001). Většina studií předpokládá, že je to díky prodloužení délky kroku, která

taktéž nastane po implantaci DBS. Kadence se po zapnutí DBS většinou nemění, pouze některé studie ukázaly zvýšení kadence (Bronte-Stewart, 2006).

Z hlediska symetrie chůze dochází po implantaci DBS k symetrizaci chůze (Johnsen et al., 2009). Po zapnutí DBS již nedochází k asymetriím v jednotlivých fázích krokového cyklu. STN DBS zvětšuje signifikantně vzdálenost mezi těžištěm a středy pat a redukuje asymetrii (Johnsen et al., 2009). Předpokládá se, že DBS navozuje symetrii a tím ovlivňuje rovnováhu během chůze. Doposud nebyla zjištěna žádná korelace mezi asymetrií chůze a klinickou asymetrií postižení Parkinsonovou nemocí. Z kinetického a kinematického hlediska dochází po implantaci DBS STN k zlepšení rozsahu pohybů (Range Of Motion - ROM) v kotníku, kolenním a kyčelním kloubu (Johnsen et al., 2009). Xie et al. (2001) ve své studii, zabývající se vlivem DBS na chůzi parkinsoniků, zjistil, že DBS nemá žádný vliv na chůzi skrze překážku. V své studii testoval 10 pacientů po implantaci DBS STN při chůzi skrze dveřní obrubeň. Nedošlo k žádným signifikantním změnám (Xie et al., 2001).

Názory na zlepšení parametrů chůze se liší. Např. Xie (2001) tvrdí, že zlepšení parametrů chůze po DBS STN je v důsledku zmírnění akinese, hypokineze a rigidity dolních končetin (Xie et al., 2001). Dle Johnsen (2009) dochází ke zlepšení parametrů chůze díky zmírnění asymetrie (Johnsen et al., 2009).

### **1.6.5. Vliv DBS na freezing chůze**

Freezing (FOG – freezing of gait) je definován jako náhlé přerušování chůze či procesu otáčení. Freezing chůze je jedním z nejsložitějších léčitelných příznaků PN (Bronte-Stewart, 2006). Může být doprovázen tzv. festinací – velmi krátké krůčky s vysokou kadencí. Častá je taktéž startovací hesitace – obtížnost započítí chůze. Freezing se objevuje jak ve stavu ON tak ve stavu OFF medikace. Může být vyvolán konkrétní situací (průchod zúženým prostorem), někdy však úplně náhodně (Bronte-Stewart, 2006).

Existuje pouze několik studií zabývajících se vlivem DBS na freezing chůze, nicméně z těchto studií plyne, že FOG, který se objevuje během ON stavu medikace, nereaguje na DBS. Stolze et al. (2001) ve své studii zkoumal vliv DBS na FOG u devíti pacientů, z toho sedm z nich mělo FOG pouze ve stavu OFF medikace a dva zažívali epizody FOG jak ve stavu ON, tak ve stavu OFF medikace. Vliv DBS se projevil jen u

freezingu, který se vyskytoval pouze v OFF stavu medikace. Freezing, který se objevoval u pacientů v OFF stavu medikace, byl tedy po implantaci DBS STN eliminován, zatímco ten, co se objevoval i ve stavech ON medikace, přetrval i po implantaci (Stolze et al., 2001). Davis et al. (2006) hodnotil FOG u 67 pacientů po 1 roce a u 32 pacientů po 2 letech po implantaci DBS STN. K signifikantnímu zlepšení došlo u pacientů s freezingem, který se před operací objevoval v OFF stavu medikace. FOG objevující se u pacientů před operací v ON stavu medikace se po implantaci DBS nezlepšil (Davis et al., 2006).

#### **1.6.6. Vliv změny parametrů DBS na freezing chůze**

Cílem Fasanovy studie (2011) bylo zjistit, jak se změní frekvence a trvání episod freezingu chůze vlivem modulace symetrie chůze a koordinace mezi dolními končetinami hlubokou mozkovou stimulací STN. Do studie bylo vybráno 13 pacientů s PN několik let po operaci DBS STN, u kterých se vyskytovala alespoň jedna freezingová epizoda během nepřerušované chůze (11 metrů) s dvěma otočkami, ve stavu OFF medikace/OFF stimulace. Pacienti byli vyšetřováni za 4 různých podmínek:

- OFF medikace /ON stimulace s chronicky nastavenými parametry
- OFF medikace/ OFF stimulace,
- OFF medikace /ON stimulace s 50% snížením napětí ovlivňující stranu s kratší délkou kroku,
- OFF medikace/ON stimulace s 50% snížení napětí ovlivňující stranu s delší délkou kroku.

Chůzová analýza byla hodnocena na běhacím trenažeru a zaznamenávána na optoelektrický analyzovací systém. Měřeny byly frekvence a trvání episod freezingů chůze. Ze stavu OFF stimulace do stavu ON stimulace došlo ke zlepšení, ještě k výraznějšímu zlepšení však došlo u 50% snížení stimulačního napětí na hemisféře ovlivňující stranu s delší délkou kroku. Došlo nejen k redukci frekvence, ale taktéž k redukci trvání episod freezingů chůze. Zlepšení na zmiňované straně bylo doprovázeno taktéž normalizací koordinace chůze. U 50% snížení stimulačního napětí na hemisféře ovlivňující stranu s kratší délkou kroku se frekvence freezingu vzhledem k stavu ON nezměnila, došlo však k prodloužení trvání episod freezingu (Fasano et al., 2011).

Výsledkem studie tedy bylo, že snížení stimulačního napětí DBS STN o 50% na straně kontralaterální k dolní končetině s delší délkou kroku zlepšuje trvání a frekvenci freezingu díky normalizaci symetrie chůze a koordinace. Tento poznatek ukazuje, že nízká schopnost koordinace dolních končetin je významným rizikovým faktorem způsobujícím freezing chůze. Hlavním výsledkem je, že snížení napětí v hemisféře kontralaterální končetině s delší délkou kroku má signifikantně lepší efekt na chůzi než standardní stimulace, které se běžně využívá ke zlepšení funkce HK (Fasano et al., 2011).

### **1.7. Dlouhodobý vliv DBS na rovnováhu a chůzi pacientů s PN**

Jednou z prvních otázek pacientů, kteří jsou indikováni k DBS bývá: „Jak dlouhodobý bude účinek?“ Odpovědí je to že, z klinických pozorování je zřejmé, že efekt na posturální instabilitu a poruchy chůze netrvá tak dlouho, jako vliv na hlavní příznaky PN – třes, bradykinezi a rigiditu.

Georgova studie (2010) ukázala, že na počátku po implantaci dochází ke zlepšení PIGD podskóre ve srovnání se stavem preop OFF medikace, postupem času však dochází k zhoršování PIGD skóre a zhruba do 9 let po operaci se pacient dostane do stavu horšího než před operací. Klinicky se zhoršení PIGD skóre u pacienta projeví zhoršením stability ve stoji a chůzi, někdy také přítomností freezingu a jeho komplikacemi (George et al., 2010).

Důležité je však srovnání DBS STN a GPi. Ukázalo se, že u DBS STN dochází k progresivnímu zhoršování a poklesu skóre PIGD a zhruba do 2 let po operaci se pacient dostane do stavu podobnému předoperačnímu stavu ON medikace. Naopak u DBS GPi nebyl dokázán signifikantní pokles skóre PIGD v dlouhodobém časovém úseku. GPi v kombinaci s levodopou se zdá být nejlepším řešením pro dlouhodobé zlepšení posturální instability a chůze. Pro potvrzení této hypotézy by však muselo být vytvořeno více studií. V potaz zde však není brán vliv na ostatní příznaky PN (George et al., 2010).

Z toho vyplývá, že indikace DBS STN nebo DBS GPi je záležitostí velice individuální. Pro pacienty s poruchami stability při stoji a chůzi (vysoké PIGD skóre) by z dlouhodobého hlediska byla pravděpodobně vhodnější implantace DBS GPi, naopak pro pacienty, u nichž jsou největšími obtížemi polékové dyskineze můžeme předpovídat lepší úspěchy u implantace DBS STN.

### **1.8. Lokalizace DBS a její vliv na posturální stabilitu a chůzi**

Bakker et al. (2004) se ve své práci zabývali efektem DBS na posturální stabilitu a chůzi. K porovnávání jednotlivých lokalizací DBS využili PIGD podskóre ze škály UPDRS. Hodnocení proběhlo 3, 6 a 12 měsíců po implantaci DBS (Bakker et al., 2004).

Po implantaci DBS došlo k signifikantnímu zlepšení PIGD skóre jak u pacientů po bilaterální DBS STN tak po bilaterální DBS GPi (porovnávány byly stav preop OFF medikace a postop OFF medikace/ON stimulace). DBS STN prokázala lepší výsledky. Pro bilaterální DBS STN a GPi platí, že postoperační efekt (OFF medikace/ON stimulace) je zhruba srovnatelný se stavem ON medikace před operací. K velmi podobným výsledkům došel Bakker při srovnávání těchto stereotaktických metod u testů chůze a posazování/vstávání na čas (timed walking: chůze na čas, stand-walk-sit test: stoj-chůze-sed) (Bakker et al., 2004).

## 2 KAZUISTIKA PACIENTA

### 2.1. Cíle a hypotézy

Problematika vlivu změn stimulačních parametrů DBS (konkrétně napětí) na posturální stabilitu a freezing chůze je velmi málo prozkoumanou oblastí. Ze studie Fasana et al. (2011) je zřejmý vliv změn napětí DBS (ve stavu OFF medikace) na freezing chůze. Studie ukázala, že při snížení napětí o 50% v hemisféře kontralaterální končetině s delší délkou kroku dojde k redukci frekvence a trvání episod freezingu. Autoři studie usuzují, že redukce frekvence a trvání episod freezingu je výsledkem symetrizace chůze a zlepšení koordinace mezi dolními končetinami (Fasano et al. 2011).

Jelikož Fasanova studie hodnotila pacienty během OFF stavu medikace, výsledky nám neříkají mnoho o možném přínosu změn stimulačního napětí do běžného života pacienta. Většina pacientů totiž během dne využívá kombinaci medikace a stimulace. Naším cílem je formou pilotní studie zjistit, zdali se objeví nějaké změny v parametrech chůze (délce kroku, rychlosti chůze, kadenci, freezingu) při změnách stimulačního napětí v jednotlivých hemisférách ve stavu ON medikace. Záměrem je zhodnotit, zdali změny stimulačního napětí v kombinaci s antiparkinsonskou medikací budou mít vliv na posturální stabilitu během stoje a chůze.

Na základě doposud zjištěných poznatků byly vytvořeny následující hypotézy:

- 1) Změna stimulačního napětí DBS o 50% v jednotlivých hemisférách za stavu ON medikace nemá vliv na posturální stabilitu stoje.
- 2) Změna stimulačního napětí DBS o 50% v jednotlivých hemisférách za stavu ON medikace nemá vliv na freezing chůze.
- 3) Změna stimulačního napětí DBS o 50% v jednotlivých hemisférách za stavu ON medikace nemá vliv na parametry chůze (délku kroku, rychlost chůze, kadenci).
- 4) Kvantitativní hodnocení stoje a chůze nekoreluje s hodnocením klinickým.

## 2.2. Metodika

Pro pilotní studii byl vybrán pacient, který podstoupil implantaci bilaterální DBS STN na Oddělení stereotaktické a radiační neurochirurgie v nemocnici Na Homolce v roce 2007. V posledním roce a půl (tzn. zhruba po třech a půl letech po implantaci) se u pacienta objevila posturální instabilita stoje i chůze.

### 2.2.1. Pacient

#### 2.2.1.1. Anamnéza

**Pohlaví:** muž

**Věk:** 54

**Výška:** 167 cm

**Váha:** 70 kg

**RA:** matka Parkinsonova nemoc, sestra matky (+75) Parkinsonova nemoc, dva synové zdraví

**OA:** předčasně narozen, psychomotorický vývoj v normě, stp. komoci mozkové v 8 letech, stp. suspektní meningitidě v 10 letech, stp. appendektomii, stp. biopsii ledviny v 15 letech, stp. fraktury palců DKK bilaterálně, diskopatie LS páteře, kontrolní CT v 43 letech, protruze disků L4/5, L5/S1

**FA:** Isicom

**PA:** invalidní důchodce, pracoval jako automechanik, byl v kontaktu se zvýšeným množstvím výfukových plynů

**SA:** žije s manželkou, v panelovém domě, ve 3. poschodí, bez výtahu

**Abusus:** nekouří, alkohol příležitostně

**NO:** Morbus Parkinson, trvání nemoci 20 let

**1992** – ve 34 letech – první příznaky PN, zpozorován třes na HKK, dříve na PHK, vypadávání drobných předmětů z rukou



**1994** – diagnostikována PN, nasazena medikace (Nakom)

**1998** – od tohoto roku je pacient v péči extrapyramidového centra, na Neurologické klinice Všeobecné fakultní nemocnice, přidán agonista dopaminu, dobrá kompenzace stavu až do jara roku 2001.

**2002** – objevují se pozdní hybné komplikace PN, stavy wearing off (zkracování efektu jednotlivých dávek léků) – 30 minut až 1 hodinu z každého intervalu mezi dvěma dávkami, dále end-of-dose choreatické dyskineze (na konci účinku dávky), OFF dystonie palce i celé PDK, akcentovány startovací hesitace a freezingy vázané výhradně k OFF stavu.

**2007** – nově výskyt výrazného end-of-dose rytmického myoklonu HKK i DKK, wearing off asi 30 minut, účinek dávky léků pacient pozoruje asi za 20 – 30 minut, zkrácení účinku dávek, náhlé nepředvídatelné ON, OFF stavy. Z těchto důvodů byl pacient a jeho dokumentace prezentována na indikačním semináři Centra pro extrapyramidové poruchy pohybu, kde byla komisionálně doporučena implantace bilaterální hluboké mozkové stimulace subthalamických jader.

**Únor 2007** – čtyřdenní hospitalizace na Neurologické klinice 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy před plánovaným zavedením bilaterální DBS STN. Provedeno komplexní předoperační vyšetření. Závěr hospitalizace: pacient s young-onset PN (od roku 1992) s dobrou odpovědí na dopaminergní terapii, ve stadiu pozdních hybných komplikací (od roku 2002) charakteru wearing off, end-of-dose choreatických dyskinezí, OFF dystonií PDK a poruchou chůze charakteru startovacích hesitací a freezingu vázaných výhradně na OFF stav. Interní vyšetření bez námitek k plánovanému výkonu. MRI bez ložiskových změn. Neuropsychologické vyšetření: U pacienta není všeobecně kognitivní deficit, projevují se lehčí deficity v pracovní paměti a především volném vybavování. Exekutivní funkce velmi dobře zachovány v pásmu průměru až nadprůměru, bez deprese a výrazné úzkosti. L-DOPA test: po 12 hodinách po vysazení L-DOPA je přítomna OFF dystonie, po aplikaci 250 mg levodopy na lačno došlo k poklesu UPDRS III skóre z 32 na 12, je tedy zachována dobrá odpověď na levodopu. Pacient splnil všechny indikační kritéria pro implantaci DBS (viz. kapitola 1.2.5. Výběr pacientů pro DBS).

**Únor 2007** – provedena implantace kvadripolárních elektrod bilaterálně do STN na Oddělení stereotaktické a radiační neurochirurgie v nemocnici Na Homolce. V lokální

anestezii nasazen Leksellův rám, pomocí MRI byla zacentrována STN bilaterálně. Z trepanačních návrtů frontálně, nejdříve vlevo, poté vpravo zavedena pětice mikroelektrod (viz. kapitola 1.2.2.2. První fáze – implantace elektrod). Dle klinické odpovědi na testovací stimulaci zavedena kvadripolární elektroda vlevo 0.5 mm za cíl a vpravo 1.5 mm před cíl. Elektrody fixovány ke kalvě pomocí spojovacího kabelu, vyvedeny mimo ránu do spánkové oblasti, rány zašity. Kontrolní RTG vyšetření potvrdilo dobré postavení elektrod. Výkon trval 6 hodin, proběhl bez komplikací.

**Březen 2007** – provedena implantace duálního generátoru pulsů (Kinetra) pod klíček vlevo. V celkové endotracheální anestezii v poloze na zádech zrušena externalizace elektrod. Prepanace podkožní kapsy pod levou klíční kostí, tunelizační technikou pomocí spojovacích kabelů napojeny intracerebrální elektrody na neurostimulátor, ten pak vložen do vypreparované kapsy (viz. kapitola 1.2.2.3. Druhá fáze – implantace neurostimulátoru). Sutura ran. Výkon trval 1 hodinu 30 minut, proběhl bez komplikací.

V následujících měsících probíhaly ambulantní kontroly, při kterých se hledaly optimální parametry DBS, pro co nejoptimálnější stav pacienta. Kontroloval se stav pacienta. Postupně se ubíraly dávky medikace. Postoperační efekt stimulace byl dobrý.

**Duben 2007** – 14 hodin bez L-DOPA – lehký kontinuální tremor levých končetin, frustní rigidita LHK, LDK, náznak flekční postury, lehká hesitace při rozcházení, jinak chůze dobrá. Doporučený návrat do práce, za podmínky úlev a přizpůsobení podmínek práce fyzickému stavu s nutností vyloučit zvýšenou fyzickou námahu.

**Březen 2008** - po úpravě stimulačních parametrů (únor 2008) – lehký klidový třes končetin, více vpravo, frustní hypokineze HKK, jinak stav kompenzován (UPDRS III skóre – 13). Diagnostikována kombinovaná hyperlipidémie, nasazeny statiny, zvýšená glykemie na lačno, diabetes mellitus neprokázán.

**Květen 2008** – neuroborelióza s kořenovou symptomatikou na LDK, ústup po ATB terapii.

**Září 2008** – hlavní problém intermitentní třes PHK a zárazy při chůzi.

**Březen 2009** – třes i zárazy ustoupily po úpravě stimulačních parametrů v září 2008, mírné fluktuace hybnosti, dyskineze na vrcholu dávky Isicomu (UPDRS III skóre – 9).

**Září 2010** – dobrá kompenzace hybnosti s přetrvávajícími minimálními fluktuacemi stavu. Řeč, stoj, chůze – trvá zlepšení.

**Duben 2011** – v několika posledních měsících zhoršování chůze, šoupaní podrážkou PDK, stoj v normě, dobrá kompenzace frustní dyskineze ve fázi OFF, dystonie PDK, perorální chorea na vrcholu dávky.

**Listopad 2011** - značné zhoršování hybnosti, zjištěno ukončení životnosti neurostimulátoru, proběhla výměna neurostimulátoru (UPDRS III skóre – 15).

**Prosinec 2011** – dobrá kompenzace stavu hybnosti, lehký klidový třes PHK – akrálně, frustní náznak rigidity PHK, na DK bilaterálně mírná hypokineze a rigidita. Stoj v normě, při chůzi slyšitelné šoupaní chodidla PDK, mírná choreodystonie rukou.

**Subjektivní hodnocení stavu pacienta (březen 2012):** Pacient se celkově cítí dobře. Obtěžuje ho klidový třes akra PHK, který se akcentuje při stresových situacích, či při situacích, kdy se má pacient soustředit na více činností zároveň. Poslední rok a půl si stěžuje na posturální instabilitu stoje a chůze. Freezing chůze se objevuje jen zřídka a zejména při chůzi skrz zúžené prostory a přes překážky. Pacient udává občasně pády zejména při sensoricky zhoršených podmínkách (např. při vyloučení zrakové kontroly – při sprchování se zavřenýma očima – náhlá ztráta stability). Doma dokáže pacient posturální instabilitu dobře kompenzovat - chůzí s vycházkovou holí, o kterou se v případě nutnosti opře. V exteriéru je kontrola stability horší. Pacient udává (ne v souvislosti s PN) dlouhodobé bolesti LS páteře (diskopatie L4/5, L5/S1).

#### **Kineziologický rozbor (březen 2012):**

Hlava, trup: Hlava v mírném předsunu, mírná protrakce ramenních pletenců, postavení ramen a celého trupu nesymetrické, pravý ramenní pletenec výše než levý, pravostranný laterální posun pánve, trup kompenzačně celkově posun vlevo, kompenzační skoliotické držení Th páteře, konvex vlevo, při předklonu trupu skoliotické držení mizí. Scapula alata vlevo. Lateroposun pánve a posun trupu pravděpodobně jako antalgická reakce na udávající bolesti v oblasti LS páteře. Lordotické zakřivení L páteře a kyfotické zakřivení Th páteře bez patologického nálezu. V oblasti levé infraklavikulární oblasti jizva po implantaci neurostimulátoru, jizva klidná. Celkový postoj – mírné flekční držení.

HKK: přítomnost klidového a posturálního třesu akra PHK, mírná rigidita PHK, mírná bradykineze a hypokineze obou HKK, zpomalená diadochokineze.

DKK: třes ani rigidita se při kompenzaci DBS v kombinaci s medikací nevyskytují, pacient více zatěžuje LDK, těžiště při stoji posunuto více vlevo, PDK – šoupavý krok, LDK – přední strana bérce brnění pulsace a hypestézie.

Thomayerova zkouška – pozitivní, 30 cm

### 2.2.1.2. Kvalita života

Pacient během onemocnění PN několikrát vyplňoval dotazník PDQ-39 (Parkinson's disease questionnaire - dotazník kvality života pacientů s Parkinsonovou nemocí).

Výsledky několikaletého sledování jsou zaznamenány v tabulce č. 3. Pacient měl za úkol na každou otázku vybrat jednu z těchto odpovědí:

NIKDY - 1, PŘÍLEŽITOSTNĚ – 2, NĚKDY - 3, ČASTO - 4, VŽDY (nebo tuto činnost nejsem schopen/schopna dělat vůbec) – 5

**Tabulka 3. PDQ-39, v prvním sloupci jsou zaznamenána data z doby před operací (únor 2007), ve druhém sloupci rok po operaci (únor 2008), v posledním sloupci téměř 5 let po operaci (prosinec 2011)**

1. Bylo pro Vás obtížné, zabývat se ve svém volném čase činnostmi, které byste rád/a dělala?	4	4	3
2. Bylo pro Vás obtížné starat se o domácnost, např. drobné opravy, úklid a vaření?	3	4	3
3. Bylo pro Vás obtížné nosit tašky s nákupem?	3	4	3
4. Dělalo Vám potíže ujít 1 km?	4	4	2
5. Dělalo Vám potíže ujít 100 metrů?	3	3	1
6. Dělalo Vám potíže se pohybovat doma tak snadno, jak byste si přál/a	4	3	4
7. Bylo pro Vás obtížné pohybovat se na veřejnosti?	3	4	3
8. Potřeboval/a jste někoho, aby Vás doprovázel, když jdete ven?	1	3	2
9. Měl/a jste strach nebo obavy, že na veřejnosti upadnete?	1	2	3
10. Musel/a jste zůstat doma častěji než byste si přál/a?	3	4	3
11. Bylo pro Vás obtížné se umýt?	2	3	2

12. Bylo pro Vás obtížné se obléci?	2	1	3
13. Dělal/a Vám potíže si zapnout knoflíky nebo zavázat tkaničky?	1	1	2
14. Bylo pro Vás obtížné psát čitelně?	5	5	5
15. Dělal/a Vám obtíže nakrájet si jídlo?	3	2	3
16. Bylo pro Vás obtížné udržet šálek (sklenici) s pitím, aniž byste ho vylil/a?	4	3	4
17. Měl/a jste pocity deprese?	1	1	2
18. Cítil/a jste se stranou a osamělý/á?	1	1	2
19. Bylo Vám do pláče?	1	1	1
20. Cítil/a jste vztek nebo hořkost?	2	3	3
21. Cítil/a jste úzkost?	1	1	1
22. Cítil/a jste obavy ze své budoucnosti?	1	3	3
23. Cítil/a jste, že je nutné Parkinsonovu nemoc před ostatními skrývat?	1	1	1
24. Vyhybal/a jste se situacím, kdy byste musel/a jíst nebo pít na veřejnosti?	3	3	4
25. Cítil/a jste na veřejnosti kvůli Parkinsonově nemoci rozpaky?	2	1	4
26. Trápilo Vás, jak na Vás ostatní reagují?	1	3	4
27. Měl/a jste potíže s blízkými osobními vztahy?	1	1	1
28. Postrádal/a jste od manžela/ky nebo partnera/ky takovou podporu jakou potřebujete?	1	1	1
29. Postrádal/a jste od Vaší rodiny nebo od blízkých přátel takovou podporu, jakou potřebujete?	1	1	1
30. Neočekávaně jste během dne usnul/a?	1	3	4
31. Měl/a jste potíže se soustředit například při čtení nebo sledování televize?	1	1	1
32. Měl/a jste někdy pocit, že Vám neslouží paměť?	1	1	2
33. Měla jste někdy nepříjemné sny nebo halucinace?	1	3	4
34. Měl/a jste potíže s řečí?	1	1	4
35. Měl/a jste pocit, že nejste schopni náležitě komunikovat s lidmi?	2	1	3
36. Měl/a jste pocit, že Vás ostatní přehlížejí?	1	1	2
37. Měl/a jste bolestivé svalové křeče?	4	3	1
38. Bolely Vás klouby nebo jiné části těla?	3	4	4
39. Cítil/a jste nepříjemné horko nebo chlad?	3	4	4

**Tabulka 4. Stimulační parametry DBS probanda studie**

<b>Datum</b>	<b>DBS dx</b>			<b>DBS sin</b>		
	Stimulační napětí (V)	Délka impulsů ( $\mu$ s)	Frekvence (Hz)	Stimulační napětí (V)	Délka impulsů ( $\mu$ s)	Frekvence (Hz)
<b>28. 3. 2007</b>	1.7	60	130	1	60	130
<b>30. 3. 2007</b>	1.8	60	130	1.4	60	130
<b>3. 4. 2007</b>	2	60	130	1.8	60	130
<b>10. 4. 2007</b>	2.4	60	130	2.2	60	130
<b>17. 4. 2007</b>	2.7	60	130	2.5	60	130
<b>24. 4. 2007</b>	3	60	130	2.7	60	130
<b>3. 5. 2007</b>	3.2	60	130	2.9	60	130
<b>9. 10. 2008</b>	3.2	60	130	3.2	60	130
<b>26. 2. 2008</b>	3.3	90	130	3.3	60	130
<b>11. 9. 2008</b>	3.4	90	130	3.4	60	130
<b>14. 9. 2009</b>	3.4	90	130	3.6	90	130
<b>15. 12. 2011</b>	3.4	90	130	3.6	90	130

### 2.2.2. Podmínky stimulace

Pacient byl hodnocen v ON stavu medikace. Testování probíhalo za 5 různých podmínek stimulace:

1. STN-DBS ON s chronicky nastavenými parametry
2. STN-DBS OFF
3. 50% redukce stimulačního napětí v pravé hemisféře
4. 50% redukce stimulačního napětí v levé hemisféře
5. STN-DBS ON opět s chronicky nastavenými parametry

Mezi jednotlivými změnami ve stimulačním napětí byl interval 15 minut, pouze mezi stavem OFF a následující podmínkou byl interval 30 minut.

### 2.2.3. Sledované parametry

#### Hodnocení chůze

Parametry chůze byly měřeny na přístroji GAITRite na Klinice neurologie VFN. Mezi sledovanými parametry byla délka kroku, rychlost chůze, kadence, trvání epizod a frekvence freezingu.

#### GAITRite

GAITRite © je přístroj vyhodnocující chůzovou analýzu. Přístroj automaticky měří časové a prostorové parametry chůze prostřednictvím elektronické plošiny a přes USB port je propojen s počítačem. Elektronická plošina obsahuje osm podložek zabudovaných do srolovatelného koberce (plošiny). Šířka koberce je 61 cm a délka 488 cm. Dohromady je v GAITRitu zabudovaných 18 432 tlakových senzorů. Přístroj může taktéž vyhodnocovat chůzi s kompenzačními pomůckami (chodítka, hole, berle) a objektivizovat tak používané symetrie či asymetrie. U každého parametru je možnost porovnání s normativními hodnotami, které jsou převzaty z recenzované vědecké literatury a GAITRite databáze.

#### Hodnocení stability stoje

Stabilita stoje byla vyhodnocena na přístroji SMART Balance Master Neurocom© na Klinice neurologie VFN za pomoci sensory organisation testu (SOT). SOT je test hodnotící posturální stabilitu klidného stoje za 6 odlišných podmínek (SOT je popsán v kapitole 1.5.2.1.2. Dynamická posturografie). Test hodnotí schopnost pacienta integrovat

veškeré senzory, působící na něj během stoje (proprioceptivní, zrakové, vestibulární). Pacient byl během testování jištěn závěsným systémem v popruzích.

**Obrázek 2. chůzová plošina GAITRite, dynamický posturograf SMART Balance Master Neurocom (fotoarchiv autora)**



### **Klinické hodnocení - UPDRS III**

Vyšetření bylo doplněno o klinické hodnocení hybnosti pacienta (viz příloha č.1). Při měření č. 2, 3 a 4 bylo UPDRS III skóre vyhodnoceno vždy před a po kvantitativním měření (GAITRite a SOT), z důvodu zjišťování fluktuací stavu hybnosti vlivem farmakoterapie.



### 2.3. Výsledky

**Měření číslo 1. :** Chronicky nastavené parametry DBS (stimulační napětí dx. **3,4 V**, sin. **3,6 V**)

Čas poslední antiparkinsonské medikace: 7.15 (měření probíhalo od 8.07 do 8.21)

GAITRite:

Rychlost chůze (cm/s): 107,5

Kadence (kroky/min): 104,8

Délka půlkroku PDK (cm): 66,5

Délka půlkroku LDK(cm): 56,85

Délka kroku PDK(cm): 121,86

Délka kroku LDK(cm): 128,52

Přítomnost freezingu: ano (1 epizoda, přítomnost epizody freezingu však nebyla zaznamenána přístrojem GAITRite)

SOT: celkové skóre 59

UPDRS III: 22

Subjektivní hodnocení pacienta: pacient se při chůzi cítí nestabilní, obavy z freezingu, při SOT značná nejistota

Celkové hodnocení pacienta při měření č. 1: výskyt jedné epizody freezingu, chůze nesymetrická s obtížemi, ale nepotřebuje oporu. Dva výsledky ze SOT nezapočítány z důvodu ztráty stability pacienta, značná posturální nejistota pacienta při SOT. UPDRS III – mírný posturální třes a mírná rigidita PHK, mírná hypokineze a bradykineze všech končetin, diadochokineza – zpomalená (symetricky na obou HKK), retropulsní test – vyrovná bez pomoci.

**Měření číslo 2. :** DBS OFF (stimulační napětí dx. **0 V**, sin. **0 V**)

Čas poslední antiparkinsonské medikace: 7.15 (měření probíhalo od 9.22 do 9.32)

GAITRite:

Rychlost chůze (cm/s): 102

Kadence (kroky/min): 122,1

Délka půlkroku PDK(cm): 50,31

Délka půlkroku LDK(cm): 50,67

Délka kroku PDK(cm): 99,16

Délka kroku LDK(cm): 101,55

Přítomnost freezingu: ano (3 episody, přítomnost episod freezingu však nebyla zaznamenána přístrojem GAITRite)

SOT: celkové skóre 69

UPDRS III: 46, 35

Subjektivní hodnocení pacienta: obavy pacienta z pádu, posturální nejistota jak při chůzi tak při stoji, obtěžující třes všech KK, nejvíce však PHK, pacient udává občasný výskyt křečí, po testování za této podmínky mírná únava pacienta, která však brzy odezněla.

Celkové hodnocení pacienta při měření č. 2: chůze značně nejistá, výskyt tří episod freezingu (dvě mimo měřenou oblast, jedna v měřené oblasti, nebyla však přístrojem zaznamenána), při přesunech výskyt episod freezingu, vyvolaných zúženým prostorem či výskytem překážky v prostoru. SOT – nedošlo ke ztrátě stability, pacient však subjektivně hodnotí jako nejhorší měření, pravděpodobný vliv zvýšeného tremoru a rigidity na posturální stabilitu během SOT. Během SOT se objevila dystonie akra LDK. UPDRS III hodnoceno před a po testování, výsledky se nepatrně lišily, pravděpodobně z důvodu fluktuace stavu vlivem farmakoterapie. Velice se zvýraznil klidový třes na PHK, LHK a PDK (nejvýrazněji opět na PHK), zvýšila se taktéž oproti minulému stavu rigidity, bradykineze a hypokineze na všech končetinách, při retropulsním testu pacient vyrovnával výchylku více kroky a s většími obtížemi než při první situaci.

**Měření číslo 3. :** 50% redukce stimulačního napětí pravá hemisféra (stimulační napětí dx. 1,7 V, sin. 3,6 V)

Čas poslední antiparkinsonské medikace: 7.15 (měření probíhalo od 10.15 do 10.27)

GAITRite:

Rychlost chůze (cm/s): 104,3

Kadence (kroky/min): 100,3

Délka půlkroku PDK (cm): 61,74

Délka půlkroku LDK (cm): 63,06

Délka kroku PDK (cm): 124,81

Délka kroku LDK (cm): 124,92

Přítomnost freezingu: ne

SOT: celkové skóre 68

UPDRS III: 28,21

Subjektivní hodnocení pacienta: pacient se cítí velice stabilní jak při stožení tak při chůzi, stabilita hodnocena jako lepší než při prvním měření.

Celkové hodnocení pacienta při měření č. 3: Chůze velice stabilní, nepřítomnost freezingu. SOT celkové skóre sice nebylo na nejlepší úrovni, to bylo však pravděpodobně způsobené jednou ztrátou stability (při SOT 5), ostatní hodnoty SOT byly na velice dobré úrovni, často i nad úrovní normohodnot (vytvořených z hodnot zdravé populace stejného věku a pohlaví). Skóre SOT 1 (klidný stoj s otevřenými očima) dosáhl dokonce hodnoty 97, což byla nejlepší naměřená hodnota pacienta. UPDRS III – velice podobné výsledky jako u 1. měření, přetrvával mírný třes PHK, levostraně se objevila rigidita a zhoršila se bradykineze a hypokineze na levé straně, což bylo pravděpodobně způsobeno snížením stimulačního napětí na pravé straně. Objevila se také dystonie akra LDK. Retropulsní test - pacient vyrovnal bez problémů.

**Měření číslo 4. :** 50% redukce stimulačního napětí levá hemisféra (stimulační napětí dx. 3,4 V, sin. 1,8 V)

Čas poslední antiparkinsonské medikace: 10.30 (měření probíhalo od 11.02 do 11.11)

GAITRite:

Rychlost chůze (cm/s): 113,4

Kadence (kroky/min): 99,7

Délka půlkroku PDK (cm): 67,65

Délka půlkroku LDK (cm): 69,24

Délka kroku PDK (cm): 137,45

Délka kroku LDK (cm): 136,23

Přítomnost freezingu: ne

SOT: celkové skóre 71

UPDRS III: 28,31

Subjektivní hodnocení pacienta: pacient se cítí relativně stabilně, ale hůře než při předchozím měření, obtěžuje jej zvýrazněný třes PHK, hůře se mu mluví, stabilitu stoje taktéž subjektivně hodnotí jako horší než v předchozím měření

Celkové hodnocení pacienta při měření č. 4: chůze je stabilní, freezing se nevyskytuje. Celkové skóre SOT velice dobré, jedenkrát ztráta rovnováhy. UPDRS III – vlivem snížení stimulačního napětí vlevo výrazné zhoršení třesu PHK, mírná rigidita pravostranných končetin, mírná až střední bradykineze a hypokineze na všech končetinách. Retropulsní test – pacient vyrovnal bez problémů.

**Měření číslo 5. :** Chronicky nastavené parametry DBS (stimulační napětí dx. **3,4 V**, sin. **3,6 V**)

Čas poslední antiparkinsonské medikace: 10.30 (měření probíhalo od 11.31 do 11.42)

GAITRite:

Rychlost chůze (cm/s): 118,3

Kadence (kroky/min): 100,3

Délka půlkroku PDK (cm): 69,51

Délka půlkroku LDK (cm): 71,66

Délka kroku PDK (cm): 141,01

Délka kroku LDK (cm): 141,27

Přítomnost freezingu: ne

SOT: celkové skóre 72

UPDRS III: 18

Subjektivní hodnocení pacienta: pacient se cítí stabilně, mírně unaven

Celkové hodnocení pacienta při měření č. 5: chůze stabilní, bez přítomnosti freezingu. SOT celkové skóre velice dobré, jedenkrát ztráta rovnováhy. UPDRS III – přítomnost mírného posturálního třesu na PHK, mírná až střední bradykineze a hypokineze všech končetin, retropulsní test – pacient vyrovná bez problémů.

V následující tabulce jsou pro přehlednost a možnost porovnávání jednotlivých parametrů shrnuta veškerá naměřená data. V tabulce jsou patrná následující fakta:

1. Při měření č. 2 (stimulace OFF) se hodnoty naměřené chůzovou analýzou podstatně liší od ostatních měření (nejmenší rychlost chůze, nejvyšší kadence, nejkratší délky kroků). Nejvyšší byly taktéž hodnoty UPDRS III skóre.

2. Celkové skóre SOT má od prvního po poslední měření vzestupnou tendenci.

**Tabulka 5. Souhrn naměřených výsledků**

Číslo měření	Rychlost chůze (m/s)	Kadence (kroky/min)	Délka půlkroku PDK	Délka půlkroku LDK	Délka kroku PDK	Délka kroku LDK	Přítomnost freezingu	SOT	UPDRS III
1	107,5	104,8	66,5	56,85	121,86	128,52	ano	59	22
2	102	122,1	50,31	50,67	99,16	101,55	ano	69	46, 35
3	104,3	100,3	61,74	63,06	124,81	124,92	ne	68	28, 21
4	113,4	99,7	67,65	69,24	137,45	136,23	ne	71	28, 31
5	118,3	100,3	69,51	71,66	141,01	141,27	ne	72	18

## 2.4. Diskuze

Hypotéza 1. *Změna stimulačního napětí DBS o 50% v jednotlivých hemisférách za stavu ON medikace nemá vliv na posturální stabilitu stoje.*

Z výsledků naměřených na přístroji SMART Balance Master Neurocom © vyplývá, že změny stimulačního napětí DBS za stavu ON medikace nemají vliv na posturální stabilitu stoje. Z výsledků spíše vyplývá, že se pacientova stabilita (celkové skóre SOT) zlepšovala od prvního až po poslední měření. Z toho usuzujeme na pacientovu rychlou adaptaci na prováděné úkoly, pacientovu počáteční nejistotu a postupně vyšší a vyšší jistotu.

Hypotéza 2. *Změna stimulačního napětí DBS o 50% v jednotlivých hemisférách za stavu ON medikace nemá vliv na freezing chůze.*

Z hodnocení episod freezingu bylo zřejmé, že DBS má vliv na přítomnost freezingu. Při měření číslo 2. za OFF stavu DBS byla zřejmá přítomnost freezingu nejen při normální chůzi, ale zejména při chůzi ve zúžených prostorech a při chůzi kolem či přes překážku. Freezing byl zapnutím stimulace (měření č. 1, 3, 4 a 5) buď zcela eliminován, nebo velice výrazně redukován. Zmíněný výsledek je však v rozporu s tvrzeními ze studií Stolze et al. (2001) a Davise et al. (2006) kteří tvrdí, že DBS má vliv pouze na freezing vyskytující se v OFF stavu medikace. Při našem hodnocení však došlo zapnutím DBS k výrazné redukci až eliminaci freezingu, který se vyskytoval za ON stavu medikace.

Chůze pacienta, který se účastnil naší pilotní studie, byla pouze mírně asymetrická a episody freezingu se při zapnuté hluboké mozkové stimulaci vyskytovaly pouze zřídka. Naše výsledky týkající se vlivu změny stimulačního napětí na freezing chůze tedy nelze srovnávat s výsledky, které naměřil při změně stimulačního napětí Fasano et al. (2011). Bylo by třeba sledování delšího úseku pacientovy chůze.

Hypotéza 3. *Změna stimulačního napětí DBS o 50% v jednotlivých hemisférách za stavu ON medikace nemá vliv na parametry chůze (délku kroku, rychlost chůze, kadenci).*

Z výsledků naměřených na přístroji GAITRite je zřejmé, že DBS má vliv na délku kroku, rychlost chůze i kadenci. Za stavu OFF stimulace (2. měření) byly naměřeny výrazně odlišné hodnoty od ostatních hodnot – za stavu ON stimulace (1., 3., 4. a 5. měření). Kadence (počet kroků za minutu) byla výrazně vyšší za stavu OFF stimulace oproti ostatním stavům, stejně tak délky kroků byly při OFF stimulaci výrazně kratší. Nejnižší rychlost chůze byla naměřena opět za stavu OFF stimulace. Prodloužení délky kroku i zvýšení rychlosti chůze vlivem DBS jsou v souladu s výsledky studie zabývající se kvantitativním hodnocením chůze po implantaci DBS (Xie et al., 2001). Kadence se dle nalezených literárních zdrojů vlivem DBS nemění, někdy naopak zvyšuje (Bronte-Stewart, 2006). U pacienta v naší studii však došlo vlivem zapnutí DBS ke snížení kadence, což však odpovídá tomu, že došlo k prodloužení délky kroku a pouze mírnému zvětšení rychlosti chůze.

Změnami stimulačního napětí o 50% v jednotlivých hemisférách u pacienta nedošlo k výrazným změnám v parametrech chůze měřených na přístroji GAITRite®. Jako nejlepší hodnoty parametrů chůze se dle výsledků jeví hodnoty naměřené při posledním měření č.5, kdy bylo stimulační napětí znova nastaveno na původní hodnoty.

*Hypotéza 4. Kvantitativní hodnocení stoje a chůze nekoreluje s hodnocením klinickým a subjektivními hodnocením pacienta.*

Kvantitativní hodnocení posturální stability jak stoje, tak chůze většinou odpovídalo klinickému hodnocení i subjektivnímu hodnocení pacienta. Nejhorší stabilitu ve stoji i v chůzi pacient pocítoval při měření č.2 v OFF stavu stimulace. Odpovídá tomu kvantitativní hodnocení chůze. Celkové skóre SOT při měření stability stoje bylo nejhorší při 1. měření, jak už jsem ale výše zmiňovala, to bylo pravděpodobně z toho důvodu, že měření na dynamickém posturografu pacient absolvoval poprvé v životě, jelikož následně se celkové skóre zvyšovalo až do měření č.5. Předpokládáme tedy, že postupné zlepšování SOT skóre je spíš výsledkem motorického učení v důsledku opakovaných měření, než výsledkem změny stimulačního napětí. Subjektivně pacient pocítoval jako nejlepší stavy, stavy při měření číslo 3 a 5. Bylo to nejen z důvodu dobré stability, ale i z důvodu velice dobré kompenzace motorických příznaků PN (třesu, rigidity, bradykineze, hypokineze). Z našeho klinického hodnocení se jevily jako velice stabilní stavy při měření č. 3, 4 i 5. Ve

stavu 4 však došlo k zvýraznění tremoru na PHK, což pro pacienta bylo značným diskomfortem.

Během měření mělo na pacienta vliv několik faktorů, které mohly dosti významně ovlivnit výsledky měření. Jelikož byl pacient po celou dobu pod vlivem antiparkinsonské medikace, je pravděpodobné, že v rámci jedné dávky docházelo k mírným fluktuacím stavu, které ovlivnily výsledky měření (což potvrzuje i to, že se UPDRS III skóre měnilo během jednoho měření, i přes to, že se stimulační parametry neměnily). Dalším faktorem, který mohl naše měření zkreslit, byla krátká sledovaná vzdálenost při chůzi. Jelikož vyšetření bylo pro pacienta novou a do určité míry i stresovou zkušeností, výsledky mohl ovlivnit taktéž faktor psychický, který pacient udával ve svém životě ve vztahu k motorice jako velice významný. Nesmíme taktéž zapomenout zmínit možný doznívající efekt ze změn stimulačních podmínek předešlého měření. Při hodnocení stability stoje byla téměř jistým ovlivňujícím faktorem počáteční nejistota z neznámého a následná postupně se zvyšující jistota při SOT. Nutné je tedy brát v úvahu mechanismus motorického učení v důsledku opakovaného měření v krátkých časových intervalech. Jako jeden z možných ovlivňujících faktorů bychom měli brát v potaz taktéž možnou únavu pacienta.



## 3 ZÁVĚRY

### 3.1. Závěry vyplývající z teoretické rešeršní části práce

Pacienti s Parkinsonovou nemocí mají svůj život zkomplikovaný mnoha symptomy této choroby. Posturální instabilita jako jeden z hlavních příznaků bývá někdy farmakologicky těžko ovlivnitelná. Hluboká mozková stimulace, neurochirurgická metoda zlepšující hlavní příznaky PN, se zdá být účinná při ovlivňování poruch stability nejen stoje ale i chůze. Jednotlivé studie dokazují její pozitivní vliv na jednotlivé parametry hodnotící posturální stabilitu stoje a chůze (Stolze et al., 2001; Xie et al., 2001; Rocchi et al., 2002; Krack et al., 2003; Rodriguez-Oroz et al., 2005; Davis et al., 2006; Deuschl et al., 2006; Shivitz et al., 2006; Johnsen et al., 2009; Fasano et al., 2011). Je však otázkou, co přesně způsobuje zlepšení stability. Zde se některé názory autorů rozcházejí.

Xie et al. (2001) tvrdí, že zlepšení posturální stability chůze je způsobeno převážně pozitivním vlivem DBS na hlavní příznaky PN – rigiditu, bradykinezi a hypokinezi, tím může dojít ke zlepšení rozsahu pohybu v jednotlivých kloubech (ROM), svalový systém je pak schopen efektivněji a rychleji reagovat na vnější pertubace a výchytky. Tento mechanismus by mohl vysvětlit zvětšení rychlosti pohybu, která po implantaci DBS taktéž nastává. Johnsen et al. (2009) lepší stabilitu chůze po implantaci DBS přisuzují zlepšení symetrie chůze, která byla před implantací značně nesymetrická. Obrovskou výhodou DBS je možnost nastavitelnosti jednotlivých parametrů zvlášť pro každou hemisféru – a tedy zvlášť pro každou dolní končetinu. DBS dokáže taktéž částečně ovlivnit přítomnost, frekvenci a trvání episod freezingu. Jelikož freezing je pro pacienty velice posturálně náročnou situací a je často doprovázen strachem z pádu, jeho ovlivnění může ve značné míře přispět ke zlepšení posturální stability. Doposud však mluvím pouze o ovlivnění motorických eferentních výstupů. Motorické výstupy jsou však pouze část účastníků se udržování posturální stability ve stoji či chůzi.

Nepostradatelnou složkou účastníků se řízení posturální stability jsou taktéž senzorké vstupy a schopnost CNS je kvalitně zpracovat a integrovat. I tento aspekt je však u Parkinsoniků narušen. Pacienti mají mnohem větší problémy se stabilitou během pohybu v senzorky zhoršených podmínkách jako je např. nerovný povrch či šerá místnost. I tento problém DBS dokáže dle Shivitze et al. (2006) u některých pacientů

zmírnit. U pacientů, kteří před implantací DBS měli velké problémy se stabilitou při sensoricky zhoršených podmínkách, dochází po implantaci k výraznému zlepšení stability, konkrétně těchto sensorických aspektů (Shivitz et al., 2006).

Je tedy zřejmé, že působí-li DBS na veškeré tyto aspekty posturální stability, ať už motorické, či sensorické, nutně se musí zlepšení posturální stability u pacientů projevit. My se přikláníme k názoru, že na posturální stabilitu mají vliv všechny výše zmiňované mechanismy. Vliv DBS na posturální stabilitu pacientů s PN je určitě nezanedbatelný. Jakou měrou se na zlepšení posturální stability u pacientů podílí vliv na motorickou, či vliv na sensorickou složku stability je pravděpodobně individuální a hlavně obtížně objektivizovatelné a neměřitelné. Důležité však pro běžný život pacienta je, že ke zlepšení posturální stability většinou dojde, ať už je to v důsledku jakéhokoliv mechanismu.

### **3.2. Závěry vyplývající z kazuistiky**

Cílem praktické části práce bylo zjistit, zdali mají změny stimulačního napětí DBS vliv na stabilitu stoje či chůze. Z provedených měření nebyl zjištěn žádný vliv na stabilitu stoje. Při hodnocení chůze bylo zjištěno výrazné zlepšení parametrů chůze (délka kroku, kadence, rychlost chůze) při srovnání stavu OFF a ON stimulace. Mezi jednotlivými stavy ON stimulace s různými hodnotami stimulačního napětí nebyl nalezen výrazný rozdíl. Ze subjektivního hodnocení pacienta však nevyklučujeme, že asymetrické změny stimulačního napětí v jednotlivých hemisférách mají vliv na stabilitu během chůze a stoje. Pacient se při změně stimulačního napětí o 50% v pravé hemisféře (nedocházelo při této změně k zhoršení ostatních motorických symptomů PN – třesu, rigidity, bradykineze a hypokineze) cítil velice stabilní, možná i stabilnější, než při chronicky nastavených parametrech stimulačního napětí. Z jedné kazuistiky však nelze vyvozovat jednoznačné závěry. Další měření je nutné provést na větším množství pacientů a během delšího časového intervalu. Měření je vhodné provést za podmínek, kdy budou pacienti vystaveni změněnému stimulačnímu napětí po delší dobu (několik dní) aby sami posoudili, vliv DBS na stabilitu a další symptomy PN ať už v pozitivním či negativním smyslu.

#### 4 REFERENČNÍ SEZNAM

BAKKER, M.; ESSELINK, R. A. J.; MUNNEKE, M.; LIMOUSIN-DOWSEY, P.; SPEELMAN, H. D.; BLOEM, R. B. Effect of stereotactic neurosurgery on postural instability and gait in Parkinson's disease. *Movement disorders*. 2004,19/9, s. 1092-1099.

BENATRU, I.; VAUGOYEAU, M.; AZULAY, J. P. Postural disorders in Parkinson's disease. *Clinical neurophysiology*. 2008, 38, s. 459-465.

BERG, K. O.; WOOD-DAUPHINEE S. L.; WILLIAMS J. I.; MAKI, B. Measuring balance in the elderly: validation of an instrument. *Canadian journal of public health*. 1992, 83, s. 7-11.

BLOEM, B. R.; BECKLEY, D. J.; VAN HILTEN, B. J.; ROSS, R. A. Clinimetrics of postural instability in Parkinson's disease. *Journal of neurology*. 1998, 245, s. 669-673.

BRAAK, H.; DEL TREDICI, K.; BRATZKE, H.; HAMM-CLEMENT, J.; SANDMANN-KEIL, D.; RUB, U. Staging of the intracerebral inclusion body pathology associated with idiopathic Parkinson's disease. *Journal of neurology*. 2002, 249, s. 1301-1304.

BREIT, S.; SCHULZ, J. B.; BENABID, A. Deep brain stimulation. *Cell tissue research*. 2004, 318, s. 275-288.

BRONTE-STEWART, H.; TARSY, D. The role of deep brain stimulation (DBS) in the treatment of postural instability and gait disorders of Parkinson's disease. In: TARSY, D; VITEK, J. L.; STARR, P. A.; OKUN, M. S. Deep brain stimulation in neurological and psychiatric disorders. Totowa. Humana press, 2008. s. 601. ISBN 978-1-58829-952-9

BROWN, P.; BRONSTEIN, A. M. Basal ganglia gait disorders. In: BRONSTEIN, A. M.; BRANDT, T.; WOOLLACOTT, M. H. Clinical disorders of balance posture and gait. 2nd ed. London: Edward Arnold, 2004. s. 350. ISBN 0340806575

BURCHIEL, K. J.; ANDERSON, V. C.; FAVRE, J.; HAMMERSTAD, J. P. Comparison of pallidal and subthalamic nucleus deep brain stimulation for advanced Parkinson's disease: results of a randomized, blinded pilot study. *Neurosurgery*. 1999, 45, s. 1375-1382.

DAVIS, J. T.; LYONS, K. E.; PAHWA, R. Freezing of gait after bilateral subthalamic nucleus stimulation for Parkinson's disease. *Clinical Neurology and Neurosurgery*. 2006, 108(5), s. 461-464.

DEROST, P. P.; OUCHCHANE, L.; MORAND, D. I. DBS-STN appropriate to treat severe Parkinson's disease in an elderly population? *Neurology*. 2007, 68, s. 1345-1355.

DEUSCHL, G.; SCHADE-BRITTINGER, C.; KRACK, P. A randomized trial of deep brain stimulation for Parkinson's disease. *The New England Journal of Medicine*. 2006, 355, s. 896–908.

FASANO, A.; HERZOG, J.; SEIFERT, E.; STOLZE, H.; FALK, D.; REESE, R.; VOLKMANN, J.; DEUSCHL, G. Modulation of gait coordination by subthalamic stimulation improves freezing of gait. *Movement disorders*. 2011, 26/5, s. 844-851.

GEORGE, R. J.; NUTT, J. G.; BURCHIEL, K. J.; HORAK, F. B. A meta-regression of long-term effects of deep brain stimulation on balance and gait in PD. *Neurology*. 2010, 75, s. 1292-1300.

GOETZ, C. G. What's new? Clinical progression and staging of Parkinson's disease. *Journal of Neural Transmission*. 2006, 70, s. 305-308.

GUEHL, D.; DEHAIL, P.; DE SEZE, M. P.; CUNY, E.; FAUX, P.; TISON, F.; BARAT, M.; BIOULAC, B.; BURBAUD, P. Evolution of postural stability after subthalamic nucleus stimulation in Parkinson's disease: a combined clinical and posturometric study. *Experimental Brain Research*. 2006, 170, s. 206–215.

HAMANI, C.; RICHTER, E.; SCHWALB, J. M.; LOZAN, A. M. Bilateral subthalamic nucleus stimulation for Parkinson's disease: a systematic review of clinical literature. *Neurosurgery*. 2005, 56, s. 1313-1321.

HORAK, F. B.; NUTT, J. G.; NASHNER, L. M. Postural inflexibility in Parkinsonian subjects. *Journal of the neurological sciences*. 1992, 111, s. 46-58.

JOHNSEN, E. L. Gait and postural instability in Parkinson's disease treated with deep brain stimulation of subthalamic nucleus. *Danish medical bulletin*. 2011, 57, s. 1-23.

JOHNSEN, E. L.; MOGENSEN, P. H.; SUNDE, N.; OSTERGAARD, K. Improved asymmetry of gait in Parkinson's disease with DBS: Gait and postural instability in Parkinson's disease treated with bilateral deep brain stimulation in the subthalamic nucleus. *Movement disorders*. 2009, 24/4, s. 590-597.

KLEINER-FISMAN, G.; HERZOG, J.; FISMAN, D. N. Subthalamic nucleus deep brain stimulation: summary and meta-analysis of outcomes. *Movement disorders*. 2006, 21/4, s. 290-304.

KOLÁŘ, P. et al. Rehabilitace v klinické praxi. Galén, 2009. s. 713. ISBN 978-80-7262-657-1

KRACK, P.; BLAIR, A.; VAN BLERCOM, N. Five year follow-up of bilateral stimulation of the subthalamic nucleus in advanced Parkinson's disease. *The New England Journal of Medicine*. 2003, 349, s. 1925–1934.

KUMAR, R.; LANG, A. E.; RODRIGUEZ-OROZ, M. C. Deep brain stimulation of the globus pallidus pars interna in advanced Parkinson's disease. *Neurology*. 2000, 55, s. 34-39.

KUNCEL, M. A.; GRILL, W. M. Selection of stimulus parameters for deep brain stimulation. *Clinical neurophysiology*. 2004, 115, s. 2431-2441.

MORRIS, M. E.; IANSEK, R.; MATYAS, T.; SUMMERS, J. J. Stride length regulation in Parkinson's disease. Normalization strategies and underlying mechanisms. *Brain*. 1996, 119, s. 551-568.

MORRIS, M. E.; IANSEK, R.; MATYAS, T.; SUMMERS, J. J. Abnormalities in the stride length-cadence relation in parkinsonian gait. *Movement Disorders*. 1998,13, s. 61-69.

PERLMUTTER, J. S.; MINK, J. W. Deep brain stimulation. *Annual review of neuroscience*. 2006, 29, s. 229-257.

ROCCHI, L.; CHIARI, L.; HORAK, F. B. Effects of deep brain stimulation and levodopa on postural sway in Parkinson's disease. *Journal of neurology, neurosurgery and psychiatry*. 2002,73(3), s. 267-274.

RODRIGUEZ-OROZ, M. J.; OBESO, J. A. LANG, A. E. Bilateral deep brain stimulation in Parkinson's disease: a multicentre study with 4 years follow-up. *Brain*. 2005, 128, s. 2240-2249.

ROTH, J.; SEKYROVÁ, M.; RŮŽIČKA, E. Parkinsonova nemoc. Praha. Maxdorf, 2009. s. 222. ISBN 978-80-7345-178-3

RŮŽIČKA, E. Parkinsonova nemoc. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie*. 2006, 69/102, s. 241-258.

SCHÜPBACH, W. M. M.; CHASTAN, N.; WELTER, M. L. Stimulation of the subthalamic nucleus in Parkinson's disease: a 5 year follow up. *Jurnal of neurology, neurosurgery and psychiatry*. 2005, 76, s. 1640-1644.

SELBY, G. Clinical features. *Parkinson's disease*. 1990, s. 333-88.

SHIVITZ, N.; KOOP, M. M.; FAHIMI, J.; HEIT, G.; BRONTE-STEWART, H. M. Bilateral subthalamic nucleus deep brain stimulation improves certain aspects of postural control in Parkinson's disease, whereas medication does not. *Movement disorders*. 2006, 21/8, s. 1088-1097.

STOLZE, H.; KLEBE, S.; POEPPING, M.; LORENZ, D.; HERZOG, J.; HAMEL, W.; SCHRADER, B.; RAETHJEN, J.; WENZELBURGER, R.; MEHDORN, H. M.; DEUSCHL, G.; KRACK, P. Effects of bilateral subthalamic nucleus stimulation on parkinsonian gait. *Neurology*. 2001, 57, s. 144-146.

URGOŠÍK, D.; JECH, R.; RŮŽIČKA, E. Hluboká mozková stimulace u nemocných s extrapyramidovými poruchami pohybu – stereotaktická procedura a pooperační nálezy. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie*. 2011, 74/101, s. 175-186.

VÉLE, F. Kineziologie. Triton, 2006. s. 375. ISBN 80-7254-837-9

VRANCKEN, A. M. P. M.; ALLUM, J. H. J.; PELLER, M.; VISSER, J. E.; ESSELINK, R. A. J.; SPEELMAN, J. D.; SIEBNER, H. R.; BLOEM, B. R. Effect of bilateral subthalamic nucleus stimulation on balance and finger control in Parkinson's disease. *Jurnal of neurology*. 2005, 252(12), s. 1487–1494.

XIE, J.; KRACK, P.; BENABID, A.; POLLAK, P. Effect of bilateral subthalamic nucleus stimulation on parkinsonian gait. *Jurnal of neurology*. 2001, 248, s. 1068-1072.

YU, H.; NEIMAT J. S. The treatment of movement disorders by deep brain stimulation. *Neurotherapeutics*. 2008, 5, s. 26-36.

[http://is.muni.cz/th/128123/lf\\_m/Priloha\\_V.\\_-\\_UPDRS.pdf](http://is.muni.cz/th/128123/lf_m/Priloha_V._-_UPDRS.pdf), navštíveno dne: 13.4.2012

<http://resourcesonbalance.com/neurocom/protocols/sensoryImpairment/SOT.aspx>, navštíveno dne 13.4.2012

**SEZNAM PŘÍLOH**

Příloha č. 1: UPDRS škála .....	64 - 66
Příloha č. 2: Poučení a souhlas probanda .....	67

## Příloha č. 1: UPDRS škála (www.is.muni.cz)

## Jednotná škála pro hodnocení Parkinsonovy nemoci (Unified Parkinson's Disease Rating Scale, UPDRS)

**I. Myšlení, chování a nálada**

**1) postižení intelektu**  
0 = žádné  
1 = mírné; zapomnělivost s částečným vybavováním si události, bez dalších obtíží  
2 = nepříliš velká ztráta paměti s dezorientací a mírnými obtížemi při zvládnutí složitějších problémů, mírné, ale definivní narušení výkonu v domácím prostředí s nutností příležitostné nápovědy  
3 = závažná ztráta paměti s dezorientací v čase a často i v místě, vážné narušení schopnosti řešit problémy  
4 = ztráta paměti se zachováním orientace pouze osobou, neschopnost udělat si úsudek nebo řešit problémy, neschopen sebeobsluhy, vyžaduje značnou pomoc, v žádném případě nemůže být nechán o samotě

**2) porucha myšlení**  
0 = žádná  
1 = živé sny  
2 = „neškodné“ halucinace se zachováním náhledu  
3 = příležitostně až časté halucinace nebo bludy, bez náhledu, mohou narušovat denní aktivity  
4 = trvalé halucinace, bludy nebo floridní psychóza, neschopen se o sebe postarat

**3) deprese**  
0 = nepřítomná  
1 = období abnormálního smutku nebo sebeobviňování nikdy netrvá déle než několik dnů  
2 = trvalá deprese (1 týden a více)  
3 = trvalá deprese s vegetativními symptomy (nespavost, nechutenství, úbytkem váhy, ztrátou zájmu)  
4 = trvalá deprese s vegetativními symptomy a suicidálními myšlenkami a záměry

**4) motivace/iniciativa**  
0 = normální  
1 = méně se prosazující než je obvyklé, pasivní  
2 = ztráta iniciativy nebo zájmu o činnost, které nejsou zcela běžné  
3 = ztráta iniciativy nebo zájmu o každodenní činnost  
4 = apatický, úplná ztráta motivace

**II. Aktivity běžného života**

**5) řeč**  
0 = normální  
1 = mírně postižená, bez obtíží srozumitelná  
2 = středně těžce postižená, někdy je pacient požíván o zopakování výroky  
3 = vážně postižená, často je pacient žádán o zopakování výroky  
4 = po většinu času nesrozumitelná

**6) salivace**  
0 = normální  
1 = nepatrné, ale jasně zvýšené slinění, sliny mohou v noci vytékat z úst  
2 = mírně zvýšená salivace, sliny mohou vytékat z úst  
3 = znatelně zvýšená salivace s častým vytékáním slin z úst  
4 = značné vytékání slin z úst vyžadující neustálé kapesník

**7) polykání**  
0 = normální  
1 = zřídka kdy zaskočí sousto  
2 = příležitostně zaskočí sousto  
3 = vyžaduje kašovitou stravu  
4 = vyžaduje nasogastrální sondu nebo gastrostomii

**8) psaní rukou**  
0 = normální  
1 = nepatrně zpomalené nebo malé písmo  
2 = středně těžce zpomalené nebo malé písmo, všechna slova jsou čitelná  
3 = těžce porušené písmo, ne všechna slova jsou čitelná  
4 = většina slov je nečitelná

**9) krájení jídla a manipulace s přiborem**  
0 = normální  
1 = poněkud pomalé a neobratné, ale nepotřebuje pomoc  
2 = neobratně a pomalu nakrájí většinu jídla, někdy potřebuje pomoc  
3 = jídlo musí někdo nakrájet, ale je schopen pomalu jíst sám  
4 = musí být krměn

**10) oblékání**  
0 = normální  
1 = poněkud pomalé a neobratné, ale nepotřebuje pomoc  
2 = příležitostně pomoc při zapínání knoflíků a oblékání do rukávů  
3 = vyžaduje značnou pomoc, ale někdy úkony zvládne sám  
4 = bezmocný

**11) osobní hygiena**  
0 = normální  
1 = poněkud zpomalené, ale nepotřebuje pomoc  
2 = potřebuje pomoc při sprchování či koupání, nebo je při hygieně velmi pomalý  
3 = vyžaduje pomoc při mytí, čištění zubů, česání, na záchodě  
4 = močový katetr nebo jiné hygienické pomůcky

**12) obrácení na posteli a přikrývání se**  
0 = normální  
1 = poněkud pomalé a neobratné, ale nepotřebuje pomoc  
2 = může se obrátit nebo přikrýt sám, ale s velkými potížemi  
3 = začne se obracet nebo si upravovat přikrývku, ale sám není schopen dokončit  
4 = bezmocný

**13) pády (bez vztahu k „freezingu“)**  
0 = žádné  
1 = zřídka  
2 = příležitostné pády, méně než jednou denně  
3 = pády průměrně jednou denně  
4 = pády častěji než jednou denně

**14) freezing za chůze**  
0 = žádný  
1 = zřídka freezing za chůze, může se objevit hesitace na začátku pohybu  
2 = příležitostně freezing za chůze  
3 = častý freezing, příležitostné pády z důvodu freezingu  
4 = časté pády z důvodu freezingu



<p><b>15) chůze</b>            0 = normální            1 = mírně obtížná, mohou chybět souhyby paží nebo má sklon šourat nohy            2 = středně obtížná, vyžaduje malou nebo žádnou pomoc            3 = těžká porucha chůze vyžadující pomoc            4 = nemůže vůbec chodit, ani s pomocí</p> <p><b>16) třes (anamnestické stesky na třes jakékoliv části těla)</b>            0 = nepřítomen            1 = nepatrný, zřídka kdy přítomný            2 = středně těžký, pacienta obtěžuje            3 = těžký, narušuje mnoho denních činností            4 = velmi těžký, narušuje mnoho denních činností</p> <p><b>17) senzorické obtíže související s parkinsonizmem</b>            0 = žádné            1 = příležitostně necitlivost, brnění či mírná bolest            2 = často je přítomna necitlivost, brnění či bolest, ale pacienta netrápí            3 = časté bolestivé pocity            4 = mučivá bolest</p> <p><b>III. Vyšetřování hybnosti</b></p> <p><b>18) řeč</b>            0 = normální            1 = nepatrná ztráta výrazovosti, výslovnosti a hlasitosti řeči            2 = monotónní, setřelá, ale srozumitelná řeč, středně porušena            3 = značně porušena, je obtížné porozumět            4 = nesrozumitelná</p> <p><b>19) mimika</b>            0 = normální            1 = naznačená hypomimie, může být ještě v rámci normální „poker face“            2 = nepatrné, ale nepochybně abnormální ochuzení mimiky            3 = mírná hypomimie, rty jsou někdy pootevřené            4 = maskovitá tvář s těžkou (úplnou) ztrátou mimiky, rty trvale pootevřené</p> <p><b>20) klidový třes (zvlášť se hodnotí třes hlavy, horní a dolní končetiny, vpravo a vlevo)</b>            0 = nepřítomen            1 = nepatrný a zřídka přítomný            2 = třes je stálý, malé amplitudy, nebo je větší amplitudy, ale pouze intermitentně přítomen            3 = větší amplitudy, přítomen po většinu času            4 = značné amplitudy, přítomen po většinu času</p> <p><b>21) akční nebo posturální třes rukou (zvlášť se hodnotí třes na pravé a levé končetině)</b>            0 = nepřítomen            1 = nepatrný, přítomný jen za pohybu            2 = nevelké amplitudy, přítomný jen za pohybu            3 = nevelké amplitudy, přítomný při statické záležitosti stejně jako za pohybu            4 = značné amplitudy, narušuje stravování</p> <p><b>22) rigidita (hodnotí se pasivní pohyb ve velkých kloubech, pacient uvolněně sedí; nebrat ohled na příznak ozubeného kola)</b>            0 = nepřítomná            1 = nepatrná, zjistitelná pouze při aktivaci pohybem druhotrané končetiny            2 = mírná až střední            3 = značná, ale je ještě zachován plný rozsah pohybu            4 = těžká, omezuje rozsah pohybu</p>	<p><b>23) klepání prsty (pacient rychle opakovaně klepe palcem o špičku ukazováku s co největší amplitudou, každou rukou zvlášť)</b>            0 = normální            1 = mírně zpomalení a/nebo snížení amplitudy            2 = středně těžce narušený pohyb, brzy se vyčerpává, mohou být příležitostné zárazy v pohybu            3 = těžce narušený pohyb, časté váhání na začátku pohybu nebo zárazy během pohybu            4 = neschopen provést pohyb</p> <p><b>24) pohyby rukou (pacient rychle opakovaně rozvírá a zavírá dlaň s nataženými prsty a co největší amplitudou, každou ruku zvlášť)</b>            0 = normální            1 = mírně zpomalení a/nebo snížení amplitudy            2 = středně těžce narušený pohyb, brzy se vyčerpává, mohou být příležitostné zárazy v pohybu            3 = těžce narušený pohyb, časté váhání na začátku pohybu nebo zárazy během pohybu            4 = neschopen provést pohyb</p> <p><b>25) rychlé, alternující pohyby rukama (pacient provádí pronaci a supinaci v horizontální nebo vertikální poloze, s co možná největší amplitudou, oběma rukama zároveň)</b>            0 = normální            1 = mírně zpomalení a/nebo snížení amplitudy            2 = středně těžce narušený pohyb, brzy se vyčerpává, mohou být příležitostné zárazy v pohybu            3 = těžce narušený pohyb, časté váhání na začátku pohybu nebo zárazy během pohybu            4 = neschopen provést pohyb</p> <p><b>26) pohyby nohou (pacient rychle opakovaně poklepává špičkou nohy o zem, pata zůstává opřena, s co největší amplitudou)</b>            0 = normální            1 = mírně zpomalení a/nebo snížení amplitudy            2 = středně těžce narušený pohyb, brzy se vyčerpává, mohou být příležitostné zárazy v pohybu            3 = těžce narušený pohyb, časté váhání na začátku pohybu nebo zárazy během pohybu            4 = neschopen provést pohyb</p> <p><b>27) vstávání ze židle (pacient se pokusí vstát ze židle s rovným opěradlem, ruce má přitom zkřížené na prsou)</b>            0 = normální            1 = pomalé nebo potřebuje více pokusů            2 = zvedá se s oporou o ruce            3 = tendence k pádu nazad, potřebuje více pokusů, ale vstane bez pomoci            4 = neschopen vstát bez pomoci</p> <p><b>28) držení postavy ve stoji</b>            0 = normálně vzpřímený            1 = ne zcela vzpřímený, nepatrně nahnbený postoj (může být normální pro starší osoby)            2 = mírně nahnbený, bezpochyby abnormální postoj, může být nepatrně nakloněn k jedné straně            3 = těžce nahnbený s kýlózou, může být mírně nakloněn k jedné straně            4 = značné flekční držení, postoj je extrémně abnormální</p> <p><b>29) chůze</b>            0 = normální            1 = chodí pomalu, může mít krátký šouravý krok, ale nemívá festinace nebo propule            2 = chodí s obtížemi, ale vyžaduje jen malou nebo žádnou oporu            3 = těžká porucha chůze vyžadující oporu            4 = nechodí vůbec, ani s oporou</p>
---	---

- 30) posturální stabilita (zkouška zvrácení trupu vstoje; odpověď na náhle vychýlení vzad trnutím za ramena, když pacient stojí s otevřenými očima, nohy mírně rozkročené, je připraven, může mít několik cvičných pokusů)**  
 0 = normální  
 1 = nřtopulse, ale vyrovná bez pomoci  
 2 = chybí posturální odpověď, mohl by upadnout, kdyby jej vyšetřující nezachytil  
 3 = velmi nestabilní, tendence ke spontánní ztrátě rovnováhy  
 4 = neschopen stát bez opory
- 31) bradykineze a hypokineze těla (kombinace zpomalenosti, věhání na začátku pohybu, snížených souhybů, malé amplitudy a celkové chudosti pohybů)**  
 0 = žádná  
 1 = minimální zpomalení, čini dojem uvážlivého pohybu, u některých osob ještě normálního, možné snížení amplitudy pohybů  
 2 = zpomalení a pohybavá chudost mírného stupně, již nepochybně abnormální, případně snížení amplitudy pohybu  
 3 = středně těžké zpomalení a chudost či nízká amplituda pohybů  
 4 = značné zpomalení, chudost či nízká amplituda pohybů
- IV. Komplikace léčby (v posledním týdnu)**
- A. Dyskineze**
- 32) trvání: jak velkou část doby bdění jsou dyskineze přítomny? (anamnestický údaj)**  
 0 = žádnou  
 1 = 1–25 % dne  
 2 = 26–50 % dne  
 3 = 51–75 % dne  
 4 = 76–100 % dne
- 33) omezení dyskinezemi: do jaké míry dyskineze zneschopňují? (anamnestická informace, může být upravena dle objektivního nálezu)**  
 0 = nejsou zneschopňující  
 1 = mírně zneschopňující  
 2 = středně zneschopňující  
 3 = těžce zneschopňující  
 4 = zcela zneschopňující
- 34) bolestivé dyskineze: do jaké míry mohou být dyskineze bolestivé?**  
 0 = nejsou bolestivé  
 1 = mírně bolestivé  
 2 = středně bolestivé  
 3 = silně bolestivé  
 4 = velmi silně bolestivé
- 35) přítomnost časné ranní dystonie (anamnestický údaj)**  
 0 = ne  
 1 = ano
- B. Klinické fluktuace**
- 36) vyskytují se stavy „off“, které lze časově předvídat vzhledem k době podání léku?**  
 0 = ne  
 1 = ano
- 37) vyskytují se stavy „off“, které nelze časově předvídat vzhledem k době podání léku?**  
 0 = ne  
 1 = ano
- 38) vyskytují se stavy „off“, přicházející náhle během několika sekund?**  
 0 = ne  
 1 = ano
- 39) jakou část dne (za bdělého stavu) je průměrně pacient v „off“ stavu?**  
 0 = žádnou  
 1 = 1–25 % dne  
 2 = 26–50 % dne  
 3 = 51–75 % dne  
 4 = 76–100 % dne
- C. Jiné komplikace**
- 40) trpí pacient nechutenstvím, nevolností či zvracením?**  
 0 = ne  
 1 = ano
- 41) trpí pacient nespavostí, nadměrnou spavostí či jinou poruchou spánku?**  
 0 = ne  
 1 = ano
- 42) trpí pacient symptomatickou ortostázou? (zaznamenejte krevní tlak a puls vleže, vsedě a vstoje)**  
 0 = ne  
 1 = ano
- V. Modifikovaná stupnice stadií podle Hoehnové a Yahra**
- stadium 0 – bez příznaků nemoci  
 stadium 1 – jednostranné příznaky onemocnění  
 stadium 1,5 – jednostranné + axiální postižení  
 stadium 2 – oboustranné postižení bez poruchy rovnováhy  
 stadium 2,5 – oboustranné postižení s mírnou poruchou rovnováhy, schopen vyrovnat postoj při zkoušce zvrácení trupu  
 stadium 3 – mírně až středně těžké oboustranné postižení, posturální instabilita, soběstačný  
 stadium 4 – těžká nezpůsobitost, ještě schopen chodit nebo stát bez pomoci  
 stadium 5 – odkázan na vozík nebo upoután na lůžko, vstává jen s pomocí
- VI. Schwabova a Englandova škála každodenních činností**
- 100 % – zcela nezávislý, schopen všech úkonů bez zpomalení, obtíží nebo narušení; v podstatě normální; neuvědomuje si žádné obtíže  
 90 % – zcela nezávislý, schopen všech úkonů s určitým stupněm zpomalenosti, obtíží a narušení; vše může trvat 2× déle; začíná si uvědomovat obtíže  
 80 % – zcela nezávislý ve většině úkonů, vše trvá 2× déle; uvědomuje si obtíže a zpomalenost  
 70 % – není zcela nezávislý; některé úkony jsou obtížnější a trvají 3–4× déle; musí strávit velkou část dne jejich prováděním  
 60 % – určité závislost; může provádět většinu úkonů, ale nebyčejně pomalu a s velkým úsilím; dělá chyby, některé úkony není schopen provést  
 50 % – více závislý; potřebuje pomoc v polovině úkonů, je pomalejší atd.; obtíže se všim  
 40 % – velmi závislý; schopen podílet se na všech úkonech, ale sám jich provede jen málo  
 30 % – čas od času provede s úsilím několik málo úkonů nebo je alespoň sám začne; potřebuje velkou pomoc  
 20 % – nic neudělá sám; může se nepatrně na něčem podílet, těžce invalidní  
 10 % – zcela závislý, bezmocný; úplně invalidní  
 0 % – vegetativní funkce jako polykání a vyměšování selhávají; upoután na lůžko

**Příloha č.2: Poučení a souhlas probanda**

Univerzita Karlova v Praze  
2. lékařská fakulta  
Klinika rehabilitace a tělovýchovného lékařství  
V Úvalu 84  
Praha 5, 150 06

**Poučení a souhlas probanda**

Pacient ..... souhlasí s vyšetřením posturální stability stoje a chůze. Posturografické vyšetření stoje bude provedeno na přístroji SMART Balance Master Neurocom© na Klinice neurologie VFN v Praze. Vyšetření chůze proběhne na přístroji GAITRite© taktéž na Klinice neurologie VFN v Praze. Vyšetření proběhne za 4 různých situací, během kterých budou pacientovi měněny stimulační parametry (napětí) hluboké mozkové stimulace.

Byl/a jsem srozuměn/a seznámen/a s průběhem vyšetření a souhlasím s nahlédnutím do mé osobní zdravotnické dokumentace. Zároveň souhlasím s anonymním použitím mých osobních dat pro účely bakalářské práce s názvem: Vliv hluboké mozkové stimulace na posturální stabilitu pacientů s Parkinsonovou nemocí. Osobní údaje budou zpracovány v souladu se zákonem č. Sb., o ochraně osobních údajů.

V Praze dne .....

podpis .....