

Univerzita Palackého v Olomouci

Fakulta tělesné kultury

HLUBOKÁ MOZKOVÁ STIMULACE U PACIENTŮ S PARKINSONOVOU NEMOCÍ

Diplomová práce

(bakalářská)

Autor: Jan Schneider, fyzioterapie

Vedoucí práce: Mgr. Martina Šlachtová, Ph.D.

Olomouc 2017

Jméno a příjmení autora: Jan Schneider

Název bakalářské práce: Hluboká mozková stimulace u pacientů s Parkinsonovou nemocí

Pracoviště: Katedra fyzioterapie

Vedoucí bakalářské práce: Mgr. Martina Šlachtová, Ph.D.

Rok obhajoby bakalářské práce: 2017

Abstrakt: Tato bakalářská práce se zabývá hlubokou mozkovou stimulací, a to hlavně u pacientů s Parkinsonovou nemocí. Jsou zde shrnuty základní informace o této léčebné metodě, nejnovější přístupy a efekt stimulace na jednotlivé symptomy Parkinsonovi nemoci, především pak na poruchy chůze a instabilitu. Součástí práce je také kazuistika pacienta s implantovanou hlubokou mozkovou stimulací a návrh rehabilitační péče.

Klíčová slova: hluboká mozková stimulace, bazální ganglia, Parkinsonova nemoc, poruchy chůze, poruchy rovnováhy.

Souhlasím s půjčováním bakalářské práce v rámci knihovních služeb.

Author's first name and surname: Jan Schneider

Title of Bachelor Thesis: Deep brain stimulation in patients with Parkinson's disease

Department: Department of Physiotherapy

Thesis supervisor: Mgr. Martina Šlachtová, Ph.D.

Year of presentation: 2017

Abstract: This bachelor paper deals with a deep brain stimulation, mainly at the patients who suffer from Parkinson's Disease. There is basic information about this treatment method, the newest approaches and the impact of stimulation on particular symptoms of Parkinson's Disease, especially on gait disorders and postural instability. The case study of a patient with implanted deep brain stimulation is included, alongside with a rehabilitation proposal plan.

Key words: Deep brain stimulation, basal ganglia, Parkinson's disease, gait disorders, postural instability.

I agree the thesis paper to be lent within the library services.

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci zpracoval samostatně pod vedením Mgr. Marty Šlachtové, Ph.D., uvedl všechny použité literární a odborné zdroje a dodržoval zásady vědecké etiky.

V Olomouci dne

.....

Děkuji Mgr. Martině Šlachtové, Ph.D. za pomoc a cenné rady, které mi poskytla při zpracování bakalářské práce. Dále děkuji pacientovi J. H. a jeho ženě za ochotu účastnit se vyšetření a za zapůjčení chorobopisu za účelem zpracování kazuistiky.

OBSAH

1 ÚVOD	9
2 CÍLE	10
3 PŘEHLED POZNATKŮ	11
3.1 BAZÁLNÍ GANGLIA	11
3.1.1 Anatomie	11
3.1.2 Fyziologie	12
3.1.3 Neurotransmitery BG	13
3.1.4 Patofyziologie	14
3.2 PARKINSONOVA NEMOC	15
3.2.1 Základní informace	15
3.2.2 Klinický obraz PN	16
3.2.2.2 Třes	17
3.2.2.3 Hypokineze, bradykineze, akineze	17
3.2.2.4 Posturální poruchy	18
3.2.2.5 Nonmotorické příznaky	18
3.2.2.6 Přidružené pozdní komplikace	19
3.2.3 Léčba Parkinsonovi nemoci	19
3.2.3.2 Chirurgická terapie	20
3.2.3.3 Rehabilitace	21
3.2.4 Škály, dotazníky a testování	21
3.2.4.1 Testy stability	21
3.2.4.2 Testy chůze	22
3.2.4.3 Testování a škály pro PN	23
3.2.5 Diferenciální diagnostika	24
3.3 HLUBOKÁ MOZKOVÁ STIMULACE	25
3.3.1 Obecné informace	25
3.3.2 Indikovaní a kontraindikovaní pacienti s PN pro výkon DBS	26
3.3.2.1 Indikace	26
3.3.2.2 Kontraindikace	27
3.3.3 Neurochirurgický zákrok	28
3.3.4 Neurostimulace	31
3.3.4.1 Obecné informace	31
3.3.4.2 Mechanismus DBS	31
3.3.4.3 Parametry a jejich nastavování	32

3.3.4.4 Bezpečnost	34
3.3.4.5 Komponenty DBS.....	35
3.3.4.5.1 Neurostimulátor	35
3.3.4.5.2 Elektrody.....	36
3.3.4.5.2 Prodlužovací kabely	38
3.3.4.5.3 Ovladače	38
3.3.5 Cílené struktury hluboké mozkové stimulace	38
3.3.5.1 Subtalamičké jádro (STN)	38
3.3.5.2 Vnitřní globus pallidus (GPi)	39
3.3.5.3 Ventrointermediální jádro talamu (Vim).....	40
3.3.5.4 Substantia nigra (SN)	40
3.3.5.5 Pedunkulopontinní jádro (PPN).....	40
4 VLIV HLUBOKÉ MOZKOVÉ STIMULACE NA CHŮZI A PORUCHY ROVNOVÁHY	42
5 KAZUISTIKA	43
5.1 ANAMNÉZA:.....	43
5.2 KINEZILOGICKÝ ROZBOR	48
5.3 NEUROLOGICKÉ VYŠETŘENÍ.....	49
5.4 HODNOCENÍ DLE TESTŮ A ŠKÁL	51
5.5 KRÁTKODOBÝ REHABILITAČNÍ PLÁN	52
5.6 DLOUHODOBÝ REHABILITAČNÍ PLÁN	52
6 DISKUZE	53
7 ZÁVĚR	57
8 SOUHRN.....	58
9 SUMMARY	59
10 REFERENČNÍ SEZNAM	60
11 PŘÍLOHY	66

SEZNAM ZKRATEK

ADL = activity of daily living (běžné denní aktivity)

AP = akční potenciál

BG = bazální ganglia

CMP = cévní mozková příhoda

CNS = centrální nervový systém

CNS = centrální nervový systém

CT = počítačová tomografie

D = dopaminergní receptor

D1 = excitační dopaminergní receptor

D2 = inhibiční dopaminergní receptor

DBS = hluboká mozková stimulace (z anglického originálu „Deep Brain Stimulation“)

GP = globus pallidus

GPe = globus pallidus externus (vnější část GP)

GPi = globus pallidus internus (vnitřní část GP)

HDRS = Hamilton Depression Rating Scale

MCI = mild cognitive impairment (střední kognitivní porucha)

MMSE = Mini-Mental State Examination

MoCA = Montreal Cognitive Assessment

MR = magnetická rezonance

NC = nucleus caudatus

OFF fáze = doba, kdy farmakologická léčba nepůsobí a symptomy se plně projevují

ON fáze = doba, kdy působí farmakologická léčba a ovlivňuje symptomy

PAC = Parkinson Activity Scale

PN = Parkinsonova nemoc (PD = Parkinson's Disease)

PS = parkinsonské syndromy

SN = substantia nigra

SNC = substantia nigra pars compacta

SNr = substantia nigra pars reticulata

STN = nucleus subthalamicus

UPDRS = Unified Parkinson's Disease Rating Scale

1 ÚVOD

Hluboká mozková stimulace (DBS) je jednou z nejnovějších neurochirurgických metod při léčbě neurologických a psychiatrických onemocnění. Co se týče onemocnění neurologických, jedná se o choroby spojené s motorickými poruchami, kdy hluboká mozková stimulace představuje jednu z možných forem léčby poslední volby, jakmile se u pacientů vyčerpají možnosti konzervativní. Pacienti musí splňovat určitá kritéria, aby byli indikováni k této léčbě.

Mezi hlavní onemocnění, kterých se hluboká mozková stimulace týče, patří Parkinsonova nemoc, dystonie, esenciální třes, epilepsie, či obsedantně-kompulzivní choroba. Práce se bude zabývat použitím zmíněné metody u pacientů s Parkinsonovou nemocí.

Parkinsonova nemoc je chronické progresivní neurodegenerativní onemocnění, které postihuje centrální nervovou soustavu, přesněji extrapyramidový systém (bazální ganglia). Jedná se o nemoc zasahující do dopaminergního systému těla. Mezi hlavní příznaky tohoto onemocnění patří rigidita, esenciální třes a bradykineze. Další symptomy se postupně vyvíjejí a mohou být následkem předešlých základních příznaků, jako například porucha rovnováhy, neobratnost, kratší kroky, mikrografie, hypomimika, maskovitý obličej, flekční držení těla apod. Léčba Parkinsonovy nemoci, jelikož se jedná o nevléčitelné progredující onemocnění, spočívá ve zpomalení, v nejlepším případě k zastavení, rozvíjejících se příznaků. Hlavní dvě složky konzervativní léčby jsou farmakologická léčba a rehabilitace, kdy je snahou kompenzovat nebo zmírňovat již rozvinuté motorické deficity, ale cílem je také u pacientů celkově zlepšit kvalitu jejich života.

Při plně rozvinutých příznacích, při nereagující farmakologické léčbě nebo při vysokých dávkách farmak, nedostačujících samostatně zvládat již zmíněné symptomatické deficity, přichází na řadu léčba neurochirurgická v podobě DBS. Práce je zaměřena na nejnovější informace a výzkumy týkající se této metody. Dále je součástí práce kazuistika pacienta, který trpí Parkinsonovou nemocí a byla u něj zavedena DBS.

Více autorů používá názorné přirovnání, a to že „DBS je jako pacemaker pro mozek trpící arytmií.“

2 CÍLE

Cílem bakalářské práce je rešerše nejnovějších poznatků o hluboké mozkové stimulaci (DBS) u pacientů s Parkinsonovou nemocí (PN). V práci budou porovnány účinky podle odlišných lokalizací stimulace a detailněji bude specifikován vliv DBS na dva symptomy, poruchu chůze a posturální instabilitu.

3 PŘEHLED POZNATKŮ

3.1 BAZÁLNÍ GANGLIA

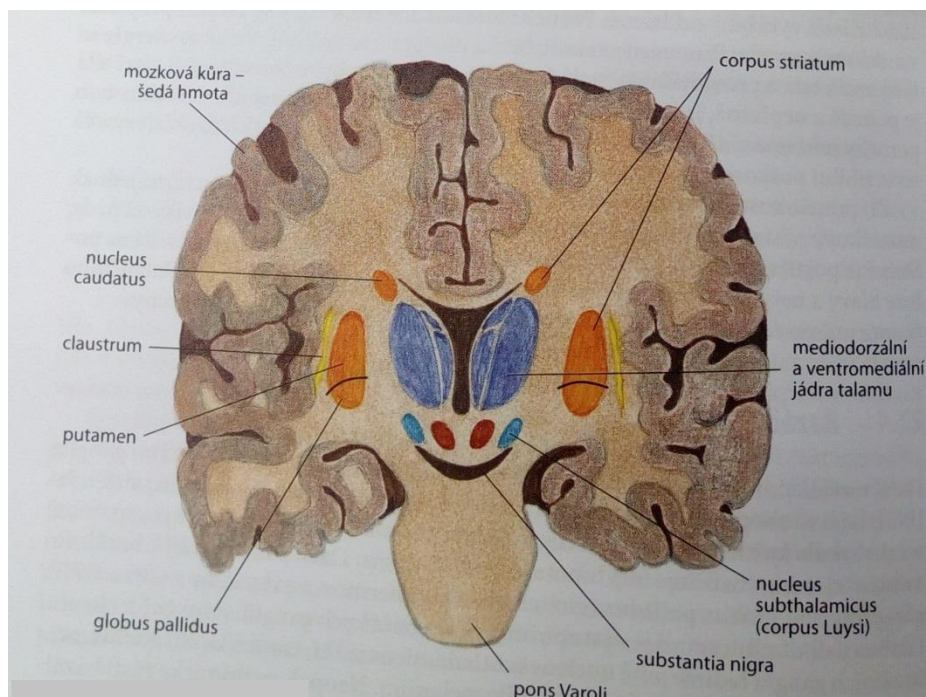
3.1.1 Anatomie

Bazální ganglia (BG) jsou útvarem centrální nervové soustavy (CNS) ležící v podkoří obou mozkových hemisfér (Rokyta, 2016). Tento útvar je poměrně velkou masou šedé hmoty, což je nahromadění těl neuronů. Nachází se laterálně od thalamu, od něhož jsou odděleny útvarem zvaným capsula interna. BG představují seskupení jader, které komunikují nervovými drahami mezi sebou a také se strukturami CNS (Donaghy, 2001).

BG (Obrázek 1) se skládají z několika útvarů. Prvním je nucleus caudatus (NC), u něhož rozlišujeme tři části, a to hlavu, tělo a ohon jádra. Druhým gangliem je putamen, který se nachází laterálně od NC. Tyto dvě struktury se souborně nazývají corpus striatum (Čihák, Druga, & Grim, 2016). Umphred, Burton, Lazaro a Roller (2013) uvádějí, že corpus striatum je název pro NC, putamen a další jádro BG zvané globus pallidus (GP). A proto byl vytvořen název neostriatum pouze pro NC a putamen.

Putamen tvoří s GP ještě jeden funkční celek, a to tzv. nucleus lentiformis. GP se dělí na vnitřní (GPi) a vnější část (GPe). Dalším útvarem BG je nucleus subthalamicus (STN) a substantia nigra (SN), které se nachází ve středním mozku. SN se skládá ze dvou částí, pars compacta (SNc) a pars reticulata (SNr) (Ganong, 2005).

Kolář (2009) mezi BG řadí ještě nucleus accumbens a nucleus basalis Meynerti. Rokyta (2015) uvádí, že nucleus basalis Meynerti a nucleus amygdale jsou součástí limbického systému. Dále tvrdí, že k BG se řadí talamická jádra – nucleus ventralis anterior, nucleus ventralis lateralis a intralaminární jádra.



Obrázek 1. Bazální ganglia při příčném řezu mozkem (Rokyta, 2015, 504)

3.1.2 Fyziologie

BG ovlivňují hlavně motoriku člověka a dále jeho kognitivní a afektivní funkce (Rokyta, 2015). Hlavním úkolem BG dle Berlita (2007, 172) „je převod pohybového plánu do pohybového programu, vypracování časoprostorového vzoru impulzů a určení parametru pohybů, jako je intenzita, směr, rychlost a amplituda“.

Z elektrofyziologických záznamů byla zjištěna aktivita v BG před zahájením pohybu, podobně jako u mozečku. Podílejí se tedy na plánování a programování pohybů (Ganong, 2005). BG jsou řazeny mezi tzv. extrapyramidový systém.

BG jsou spojena nervovými drahami jednak mezi sebou, ale také s dalšími strukturami centrálního nervového systému (CNS), a to především s mozkovou kůrou, thalamem a mozkovým kmenem. Jedná se o dostředivé i odstředivé dráhy (Rokyta 2015).

Bazální ganglia jsou tedy zapojena do několika signálních okruhů. Jsou jimi jednak tzv. asociační dráhy vedoucí z frontálního a limbického kortexu, které se podílejí na mentálních výkonech (vyhodnocování senzorických vjemů, přizpůsobení chování v emocionálních kontextech, motivace a plánování). Dalšími okruhy jsou okulomotorický, sloužící především ke koordinaci, a skeletomotorický (Silbernagl & Despopoulos, 2004).

První vnitřní drahou je tzv. *přímá dráha*. Striatum (neostriatum) je považováno za vstupní oblast dostředivých drah. Ganglia neostriata jsou aktivovány excitačními neurony z kůry mozkové. Přenos probíhá přes GPe a výstupním útvarům je GPi, jehož neurony jsou však inhibiční a tonicky tlumí talamus a jeho jádra. Talamus komunikuje s motorickou kůrou, takže je inhibována i tato struktura. Avšak BG mají velké množství neurotransmiterů, kterými mezi sebou komunikují. Proto současně nastává situace, kdy dopaminergním (ze SN) nebo glutamatergním (z kůry) mediátorem se komunikace před GPi změní, a předchozí struktury v neuronové dráze vyplaví ke GPi inhibiční mediátor kyseliny gamaaminomáselnou (GABA). Inhibice jádra s inhibičním účinkem potlačí jeho funkci a dojde naopak k excitaci následných struktur po nervové dráze, čemuž se říká desinhibice. Výsledným efektem je facilitace chtěných pohybů a inhibice pohybů nechtěných (Rokyta, 2015).

Rokyta (2015) dále uvádí druhý typ dráhy spojující mozkovou kůru přes BG a talamus zvanou *dráha nepřímá*. Do podobného průběhu jako je uvedeno výše, je zařazeno navíc subtalamičké jádro (STN), které komunikuje v dráze mezi GPe a GPi. STN působí excitačně na GPi prostřednictvím mediátoru glutamátu, což zvýší inhibiční účinky GPi.

Dráhy z prefrontální kůry směřují především k nucleus caudatus a dráhy ze senzomotorické části kůry jdou k putamenu. Další dostředivou dráhou je například dráha z talamičkých jader do neostriata (Umphred et al., 2013).

3.1.3 Neurotransmitery BG

Neurony vedoucí do neostriata jsou excitačního charakteru, jejich mediátorem je glutamát. Dalším excitačním neurotransmiterem BG je dopamin, který je tvořen jádry mozkového kmene, především pak SN (pars compacta). Excitační efekt mají také acetylcholinové neurony ve spojích mezi ganglii. Inhibičním mediátorem je gamaaminomáselná kyselina (GABA). Mezi mediátory BG patří i jiné látky (Rokyta, 2015). Dle Silbernagla a Despopoulose (2004) to jsou látky jako substance P nebo enkefaliny.

Dopamin je neurotransmiter, který je veden nigrostriální dráhou ze SN pars compacta do neostriata. Excituje přímou dráhu a inhibuje nepřímou. Tento rozdílný efekt je dán dvojím typem dopaminergních receptorů (D). Na GPi jsou excitační receptory D1, a naopak na GPe jsou inhibiční receptory D2. Proto SN skrze dopamin ovlivňuje motoriku člověka. Při ztrátě dopaminu vznikají hypertonicko-hypokinetické syndromy, nejčastěji PN. Dle Silbernagla

a Despopoulose (2004) vzniká PN při úbytku 70 % dopaminergních neuronů, ale dle Rokyty (2016) až při úbytku 80 % neuronů.

3.1.4 Patofyziologie

BG jsou útvar, který spotřebovává velké množství kyslíku pro svoje fungování. Obsahuje také nemalé množství mědi, se kterou je spojena Wilsonova choroba. Ta nastane, jakmile je narušena hladina bílkoviny vázající měď. Tím dojde v těle k intoxikaci mědí (Ganong, 2005).

Kolář (2009) uvádí, stejně jako mnoho dalších autorů, základní rozdělení poruch BG na dvě skupiny. První jsou poruchy hypokinetické. Mezi tuto skupinu řadíme hypokinezi, což je chudost pohybů a snížení rozsahu pohybů, dále akinezi, která se projevuje nejčastěji poruchou započetí pohybu, bradykinezi neboli celkové zpomalení pohybu a dále se sem dá zařadit rigidita. Druhým typem jsou hyperkinetické poruchy. Ty se vyznačují mimovolnými nežádoucími pohyby a patří mezi ně chorea, atetóza, balismus, třes (který se však vyskytuje i u poruch hypokinetických), tiky nebo dystonie či myoklonie. Záleží na tom, jaké BG je porušeno, a který mediátor z výše uvedených je tím ovlivněn. Tomu odpovídá i symptomatika.

Mezi nejznámější choroby BG patří Parkinsonova nemoc, parkinsonské syndromy, Huntingtonova choroba, Wilsonova nemoc a další (Ganong, 2005).

3.2 PARKINSONOVA NEMOC

3.2.1 Základní informace

Parkinsonova nemoc (PN) je jednou z nemocí extrapyramidového systému. Zařadit se dále lze do skupiny tzv. hypertonicko-hypokinetických syndromů, což vychází především z klinického obrazu nemoci, o kterém bude více napsáno v kapitole 3.2.2. PN byla popsána roku 1817 Jamesem Parkinsonem, který ji nazval „Shaking Palsy“ (= třesavá obrna), dokonale sdružil příznaky a vyčlenil tak klinický obraz této problematiky od mnoha dalších nemocí, přestože do té doby nebyla o PN ani o většině podobných diagnóz žádná zmínka (Pfeiffer, 2007).

PN představuje plynule progresivní neurodegenerativní proces, který postupně zasahuje řadu mozkových systémů. Je to po Alzheimerově nemoci druhé nejčastější neurodegenerativní onemocnění. Jedná se o chorobu, při které dochází k úbytku dopaminergních neuronů, a tím ke snížení neurotransmiteru dopaminu v substantia nigra pars compacta. Dle autorů zanikají i další struktury v mozkovém kmeni, jako jsou například pigmentovaná jádra, a tím je narušeno více mediátorových systémů než jen dopaminergní. Avšak postsynaptická část dopaminergního systému zůstává intaktní, proto po podání dopaminu nebo jiných léků na tomto základě dochází k symptomatickým efektům (Růžička & Roth, 2006).

V diferenciální diagnostice je nutné odlišit tzv. parkinsonské syndromy (PS). U 20 % nemocných jde o PS, zatímco 80 % pacientů trpí PN. U PS se jedná o postižení vlastních receptorů na dopamin, proto je léčba zmíněnými dopaminovými léky neúčinná (Kolář, 2009).

Dle Amblera (2011) nebo Koláře (2009) a dalších autorů se jedná o poměrně časté onemocnění, s prevalencí 1 % nad 60 let. Růžička a Roth (2006) uvádějí, že průměrný věk počátků onemocnění je okolo 60 let, avšak 10 % pacientů onemocní již před 40. rokem věku a dalších 10 % onemocní až po dovršení 75 let. Dále tvrdí, že mezi nemocnými je lehká převaha mužů z hlediska pohlaví a z hlediska národnostního nemocí trpí více Indoevropané než Afričané nebo Asiaté. Tito autoři uvádějí úmrtnost na PN do 4 případů na 100 000 obyvatel za jeden rok. Před érou levodopy (20. léta minulého století) byla úmrtnost spojená s PN třikrát větší než v celé populaci. Průměrná doba přežití je nyní 14 let, před zavedením levodopy to bylo asi jen 8 let.

Příčiny vzniku nemoci nejsou stále zcela jasné. Jak však Růžička a Roth (2006) uvádějí, mezi faktory ovlivňující vznik PN mohou patřit endotoxické vlivy, exotoxické vlivy a vlivy genetické. V otázce genetických vlivů bylo identifikováno mnoho genů tvořící zmutované

proteiny vázané na familiární PN, jako například alfa-synuklein, parkin, dardarin apod. Co se týče endotoxických vlivů, ukazuje se, že dopaminergní neurony jsou zvláště citlivé na oxidativní děje a vznikem volných radikálů dochází k úbytku neuronů, a tudíž i dopaminu. Mezi exotoxické vlivy jsou řazeny látky jako MPTP (metyl-fenyl-tetrahydropyridin) a jemu podobné sloučeniny obsažené v některých herbicidech a insekticidech. Tyto látky po přeměně na oxidant MPP⁺ katalyzované látkou monoaminoxidázou B v astrocytech mají neurotoxický účinek na dopaminergní buňky substantia nigra. Ganong (2005) uvádí, že na vliv této látky se přišlo náhodou, když obchodník s drogami v USA vytvořil „domácí heroin“, který obsahoval tuto látku a jeho zákazníci později začali trpět PN.

3.2.2 Klinický obraz PN

3.2.2.1 Rigidita

Rigidita představuje patologicky zvýšené svalové napětí, což se projevuje jako plastický odpor při aktivním i pasivním pohybu v celém rozsahu. Jde o hypertonus jak na agonistických svalech, tak i na těch antagonistických, ale výrazněji jsou postiženy svaly axiální, a především flexory, což je také důvod typického flekčního držení trupu, hlavy i končetin u PN (Pfeiffer, 2007).

Kolář (2009) uvádí, že zpočátku nemoci se základní symptomy jako takové neprojevují, ale nemoc začíná pocitem tíže v končetinách, ztrátou výkonnosti, svalovými bolestmi a křečemi, ztuhlostí končetin, syndromem zmrzlého ramene nebo syndromem karpálního tunelu. Za tímto vším stojí ještě nediodagnostikované projevy rigidity.

Při pasivním pohybu v kloubu (například extenze kloubu loketního) se tedy setkáváme s plastickým odporem (především musculus biceps brachii), který je přirovnáván k ohýbání olověné duté tyče, proto *fenomén olověné trubky* (Ganong, 2005). Opavský (2005) nazývá tento hypertonus také jako *voskový*.

Dalším patrným jevem u rigidity je *fenomén ozubeného kola*. Tento fenomén je patrný u protahování svalu, tedy např. u extenze v loketním kloubu palpujeme reflexní stahy protahovaného musculus biceps brachii. Při vyšetření *elementárních posturálních reflexů*, kdy u loketního kloubu přerušovanou („sakadovanou“) rychlou flexí (15-20°) palpujeme naskakující šlachy musculus biceps brachii, což je způsobeno poruchou koordinace agonistů a antagonistů (Kolář, 2009; Opavský, 2005).

Rigidita způsobuje mikrografii, hypomimii až maskovitý obličej, řeč bývá monotónní, nemelodická, tichá a později je pacientům hůře rozumět (Kolář, 2009). Berlit (2007) tuto progresi postižení řeči označuje jako palilalii.

3.2.2.2 Třes

Třes neboli tremor je mimovolní rytmický oscilační pohyb. U PN je tzv. klidový (akinetický), kdy se jeho frekvence pohybuje v rozmezí 4-8 oscilací za sekundu. Je nejvýraznější v klidu, ale jsou i faktory, které ho zvyšují jako například únava, výrazné mentální úsilí, při stresu, někdy i při chůzi apod. Tento třes je typický tím, že při pohybu a při spánku většinou mizí. Při klidových projevech převážně postihuje oblast akrálních končetin a dotýčný většinou vypadá, jako by počítal mince. Jsou výjimky, ale zpravidla třes nepostihuje oblast hlavy. (Kolář, 2009; Pfeiffer, 2007; Růžicka & Roth, 2006).

Rigidita i třes se akcentují pohyby druhostranné končetiny (Růžicka & Roth, 2006).

3.2.2.3 Hypokineze, bradykineze, akineze

Dle Růžicky a Rotha (2006) je *hypokineze* omezení rozsahu pohybu, *bradykineze* zpomalení pohybu a *akineze* porucha startu pohybu. Typicky zpočátku nemoci jsou tyto problémy patrné na jedné straně těla nebo jsou alespoň po těle asymetricky.

Kolář (2009) uvádí, že tato skupina symptomů vychází z poruchy spouštění motorických programů, ale že motorické programy jako takové poškozeny nejsou. Jsou porušeny aktivace, ukončení a pohybová návaznost v rámci pohybových vzorů.

Popisované problémy se projevují jako několik fenoménů. Prvním takovým je *akinetický freezing* neboli zamrznutí pohybu. To je patrné u pacientů při započetí chůze, při změně směru, při zúžení prostoru, na nerovné podlaze nebo podložce s různými překážkami, ať už vystoupanými nebo zapuštěnými pod povrch apod. (Pfeiffer, 2007).

Dalším je dle Koláře (2009) vymizení souhybů končetin, především horních, nejčastěji při chůzi. Chůze se stává šouravou s menšími krůčky. Mizí však i obranné souhyby končetin, které jsou nahrazeny pohyby celého těla (pulzemi). Ve snaze zabránit pádům dochází k pohybu celého těla dopředu (*propulze*) nebo vzad (*retropulze*). Berlit (2007) uvádí také pohyby tzv. „en-bloc“, což znamená, že pacient s PN pohybuje celým tělem při otáčení trupu nebo hlavy.

Celkově dochází k problémům se vstáváním ze židle, otáčením na lůžku a v pozdějších stádiích je patrné celkové omezení v každodenních činnostech (jídlo, oblékání, hygiena). Společně s rigiditou mají tyto problémy za následek mikrografii a poruchy řeči, dále pak mohou nastat poruchy se žvýkáním a polykáním (Kolář, 2009; Pfeiffer, 2007; Růžička & Roth, 2006).

Při výrazných emočních podnětech, spojených se vzpomínkami nebo dříve provozovatelnými činnostmi, je pacient schopen opravdu složitých pohybových úkonů, jako je například tanec (Gúth & Čermák, 1998).

3.2.2.4 Posturální poruchy

Na těchto projevech se spolupodílí hypokineze, rigidita a z nich vyplynulé problémy. Jedná se o již zmíněný *freezing*, dále o váhání a přešlapování na začátku pohybů (hlavně chůze), což je známo pod pojmem *hesitace*, zrychlení krůčků (*festinace*) a nerovnováha s tahem nejčastěji vpřed (*propulze*). Vychází z toho i důvod celkové nestability pacientů společně se špatnou koordinací agonistických a antagonistických svalových skupin (Kolář, 2009; Růžička & Roth, 2006).

3.2.2.5 Nonmotorické příznaky

Mimo motorické projevy nemoci se setkáváme i s poruchami vegetativními. Jsou jimi například obstipace, ortostatická hypotenze, mikční a sexuální poruchy, poruchy trávení, zvýšené pocení, seborea (mastná šupinatá kůže v oblasti hlavy) apod. (Růžička & Roth, 2006).

BG jsou zapojena do fronto-subkortiko-kortikálních okruhů, které se podílejí na exekutivních funkcích, efektivitě a mentální kontrole. Zpočátku nemoci se až u 30 % pacientů s PN objeví nejčastěji „subkortikální“ typ demence, který se vyznačuje poruchou exekutivních funkcí (postižení úsudku, plánování a realizace cílené činnosti). V pozdních stádiích nemoci se demence vyskytuje až u 50 % pacientů (Waberžinek & Krajíčková, 2006).

Růžička a Roth (2006) uvádějí až u 50 % pacientů z psychických poruch deprese. Často bývá již od počátků nemoci a je jedním z hlavních důvodů snížení kvality života u pacientů s PN.

3.2.2.6 Přidružené pozdní komplikace

Z důvodu stále pokračujícího zániku dopaminergních neuronů v SN a „nefyziologickou“ stimulací lékovou formou dopaminu se ve vyšších stádiích nemoci zkracuje délka fáze on nebo může účinek úplně vypadnout. On fáze nastává po podání léků, kdy se z akineticko-rigidního stavu off zlepši hybnost a jsou potlačovány symptomy PN (Růžička, & Roth, 2006).

Mezi jiné komplikace se řadí i nadměrné slinění a nadměrné pocení (Roth, Sekyrová, & Růžička, 2009).

Další komplikací u téměř 50 % pacientů po 5 letech léčby levodopou jsou dyskineze. Mohou být dystonického nebo choreatického rázu nebo jejich kombinací. Dokonce je uváděno, že po 15 letech léčby jsou přítomny až u 90 % nemocných. Důvodem těchto komplikací jsou přechodná relativní hypersenzitivita dopaminergních receptorů a dysbalance subtypů receptorů (Růžička, 2006).

Pokud již má pacient kognitivní poruchy a je dlouhodobě léčen dopaminergními nebo dříve anticholinergními léky, mohou se vyskytnout vedlejší účinky v podobě halucinací, bludů, delirií a jiných psychotických poruch (Růžička & Roth, 2006).

Lauzé, Daneault a Duval (2016) uvádí mezi nemotorické příznaky například insomnií, úzkostné stavy, apatii, únavu a další.

Další velkou problematikou jsou centrální bolesti. Jde o algické stavy, které vychází z poškození struktur CNS, jako jsou například stavy po CMP, při roztroušené skleróze, traumatické míšní léze nebo právě PN. Mají charakter buď trvalý nebo intermitentní. U pacientů s PN jsou specifické subjektivním popisem, který je vysvětlován pacienty jako „bolest v hloubce kostí“ nebo „bolest ve svalech“. Při bolesti svalů nelze vyloučit složku myogenní z vyššího stupně svalové rigidity (Opavský, 2011).

3.2.3 Léčba Parkinsonovi nemoci

Je nutné si uvědomit, že PN je nevléčitelné onemocnění, proto hlavním cílem dosud poznané léčby je dlouhodobě a účinně potlačovat příznaky nemoci. Základem je sice farmakologická léčba, ale ta je pouze částí komplexní léčby. Do ní totiž neodmyslitelně patří rehabilitace, skupinová cvičení a pohybová reedukace. Své místo má také léčba neurochirurgická (Roth et al., 2009).

3.2.3.1 Farmakoterapie

Léky lze rozdělit do tří základních skupin. První skupinou jsou léky nahrazující neurotransmiter dopamin, který chybí. Jsou jimi levodopa (L-Dopa) a agonisté dopaminu. Rektor (2009) uvádí, že u pacientů mladších 70 let a bez kognitivního deficitu se začíná dopaminovými agonisty, a levodopou se začíná u pacientů starších 70 let. Druhou skupinou léků tvoří přídatné léky, které mají vztah k metabolismu levodopy a dopaminu nebo působí na jiné nervové přenašeče. Těmito látkami jsou inhibitory MAO-B = monoaminoxidázy typu B (selegilin, rasagilin), inhibitory COMT = katechol-O-methyltransferázy (entakapon, tolkapon), a dále to mohou být látky jako amantadin nebo skupina léků zvaných anticholinergika. Třetí skupinou jsou pomocné léky ovlivňující vedlejší příznaky a komplikace. Jsou jimi domperidon, antidepressiva, anxiolytika, sedativa a hypnotika, inhibitory acetylcholinesterázy (kognitiva), atypická neuroleptika, laxativa a jiné (Roth et al., 2009).

3.2.3.2 Chirurgická terapie

Podstatou funkční neurochirurgické léčby je snaha patologicky zvýšené aktivity BG zmírnit, a naopak obnovit činnosti utlumených jader. První možností je dnes již lehce obsoletní metoda, tzv. stereotaktická léze. Touto metodou bylo po místním znecitlivění kůže a okostice připevněn rám, navrtán malý otvor do lebky, kterým byla zavedena tenká elektroda do příslušného cíle, a vysokofrekvenčním ohřátím kolem konce elektrody byl porušen určitý okresek BG. Rektor (2009) uvádí nejčastějšími operacemi talamotomie a pallidotomie. Jádra v talamu byla ničena pro potlačení třesu a ničení jader GPi zmírňovalo bradykinezi, rigiditu a polékové dyskineze. Tato metoda však byla zatížena rizikem poškození mozku (Roth et al., 2009).

Lezionální neurochirurgická stereotaxe je nahrazována metodou DBS (viz kapitola 3.3). Mezi novodobé metody, které jsou ve stádiích výzkumů, a jsou doposud vzdálené od klinické praxe, jsou transplantace embryonální tkáně nebo transplantace kmenových buněk (Rektor, 2009).

3.2.3.3 Rehabilitace

Kolář (2009) staví rehabilitaci do stejné roviny důležitosti jako farmakoterapii u pacientů s PN. Měla by být započata hned od zjištění nemoci a být přítomna po celou dobu léčby, přičemž postupně by se měla měnit a přizpůsobovat aktuálním stavům pacienta. Rehabilitace není jen preventivní opatření proti úbytku svalové síly, poruchám rovnováhy, zhoršení kondice nebo zmenšování rozsahu pohybu, ale je také velice důležitým prvkem proti sociální izolaci. První složkou rehabilitace je fyzioterapie. Pomocí ní je snahou o protahování měkkých tkání, korekce postury, udržení nebo zlepšení rozsahů pohybů, správný stereotyp dýchání s rozvíjením dolních žeber, švihové cviky z důvodu akineze a rigidity, kondiční cvičení, posilovací cviky, rovnovážná a balanční cvičení, relaxace svalů a mobilizace kloubů, prvky neurofyziologických metod pro svalovou koordinaci (Vojtova reflexní lokomoce nebo princip dle manželů Bobathových), nácvik kompenzačních strategií, edukace o manévrech proti freezingu a jiným symptomům, masáž na uvolnění svalů, aplikace lokálního tepla pro uvolnění rigidity a další. Mimo individuální cvičení s fyzioterapeutem je na místě také skupinové cvičení, které používá prvky z individuální terapie pro více lidí. Skupinové cvičení slouží totiž také výrazně proti již zmíněné sociální izolaci. Nedílnou součástí léčby pacientů s PN je také ergoterapie a lázeňská léčba.

3.2.4 Škály, dotazníky a testování

3.2.4.1 Testy stability

Jeden z nejužívanějších testů na stabilitu je zkouška stoje dle Romberga. Jedná se o tři jednotlivé stoje, kdy posuzujeme schopnost pacienta v dané poloze vydržet, přičemž sledujeme hru šlach extenzorů, především pak na přechodu bérce a chodidla, dále sledujeme titubace neboli oscilace trupu, vykročení z pozice jako obrana proti pádu atd. V každé pozici by měl pacient setrvat nejméně 20 vteřin. Jako Romberg I. se označuje stoj s otevřenými očima s nohama mírně od sebe na šířku pánve. Romberg II. je stoj spojný, kdy pacient zúží opěrnou bázi přitisknutím vnitřní strany chodidel k sobě. Romberg III. je opět stoj spojný, ale se zavřenými očima. Jako pokročilejší testy se užívají modifikace předchozího testování, jako například tandemový stoj, stoj na jedné DK a opět ve variantách s otevřenými, ale i se zavřenými očima (Opavský, 2005).

Mezi autory se liší postup testu v jedné věci, tou je pozice HKK. Například ve výzkumech jako u autorů Ickenstein et al. (2012) ale i dalších je častější při všech třech pozicích mít předpažené HKK (90° flexe v RAK).

Jeden z nejjednodušších testů je označován jako Rovnováha ve stoji dle Bohannona. Škála tohoto testu obsahuje stupně 0 až 4, kdy 0 představuje neschopnost stát a 4 schopnost stát ve stoji spojném po dobu 30 sekund a déle (Lippertová-Grünerová, 2005; Masur, Papke, Althoff, & Oberwittler, 2004). Tito autoři přidávají také Skóre rovnováhy v sedě dle autorů Sandin a Smith. V této zkoušce jde o udržení vzpřímené pozice při sedu bez opory zad. Hodnocení se provádí na stupnici od 1 do 4, kdy 1 znamená neschopnost udržet statickou pozici po dobu alespoň 15 sekund a stupeň 4 odpovídá schopnosti provést test bez jakékoliv tělesné podpory.

Tyto zkoušky jsou často součástí baterií testů, obsahující i další prvky pro stabilitu. Takovým představitelem je například Bergova funkční škála rovnováhy viz Příloha 1.

3.2.4.2 Testy chůze

Podle Opavského (2005) by se vyšetření chůze mělo skládat z chůze po rovině, což označuje jako chůze I., dále po rovině se zavřenýma očima (chůze II.) a další modifikace, jako například chůze po patách, po špičkách, o zúžené bázi, po měkké podložce, po vyvýšeném podkladě nebo například chůze po čtyřech.

Masur et al. (2004) uvádí baterií testů s názvem Vyšetřovací škála pro hodnocení chůze, která však zabere přibližně hodinu času a je potřebná velká zkušenost, proto je pro rutinní klinickou praxi v podstatě nepoužitelná.

Opavský (2005) uvádí škálu Funkční kategorie chůze. Hodnotí se od 0 do 5, kdy 0 znamená neschopnost chůze nebo potřeba dvou a více osob pro pomoc a stupeň 5 představuje schopnost zcela samostatné chůze na jakémkoliv povrchu.

V klinické praxi se používají testy, jako jsou například Get up and Go test, otočka o 360°, Time up and Go test, Time walking test (dvouminutový nebo šestiminutový) a podobně, pro zjištění nejen kvality chůze, ale pro celkovou koordinaci při mobilitě.

Při testování get up and go test je pacient posuzován při vstávání ze židle, ujití tří metrů, při otočce o 180°, dojití zpět k židli a při posazování. Hodnotí se subjektivně podle škály 1 až

5, kdy jedna znamená normální, a pět těžce abnormální. Time up and go test je obdoba testu předešlého, ale je měřen čas celého výkonu (Sprint, Cook, & Weeks, 2015).

3.2.4.3 Testování a škály pro PN

Existuje celá řada testových baterií pro posouzení stavu pacientů s PN, ale mnoho z nich není pro každodenní klinickou praxi vhodných především z hlediska časové náročnosti, a proto se používají ve výzkumech apod. Příkladem takového testu je UPDRS = Unified Parkinson's Disease Rating Scale viz Příloha 2 (Opavský, 2005). Pro přiblížení je tento test rozdělen do šesti částí. První posuzuje nemotorické vlastnosti (chování, náladu a mentální schopnosti), druhá část se zabývá aktivitami denního života (ADL), třetí zkoumá motorické schopnosti, ve čtvrté části jsou otázky na komplikace terapie v posledním týdnu, pátá část je modifikovaná škála Hoehnové a Yahra a šestá část je Schwabova a Englandova škála každodenních činností (Fahn & Elton, 1987).

Škála dle Hoehnové a Yahra (Příloha 3) je jedním z rychlých objektivních testů pro klinickou praxi. Obsahuje stupnici 1 až 5, přičemž stupeň jedna znamená nejmenší potíže a stupeň pět nejvýraznější postižení. Existuje i modifikovaná škála viz Příloha 4 (Berlit, 2007; Masur et al, 2004; Opavský, 2005).

Opavský (2005) zmiňuje také Škálu aktivit nemocných s Parkinsonovou nemocí = PAS (Parkinson Activity Scale). Ta je méně časově náročná, než UPDRS, ale detailněji nám popisuje stav nemocného oproti testům využívaným v klinické praxi. Obsahuje 10 položek rozdělených do 4 částí, kterými jsou přemísťování na židli, hypokineze při chůzi, pohyb na posteli bez přikrývky a pohyb na posteli s přikrývkou. Každá položka je hodnocena od 0 po 4. Nula značí nejtěžší stav a stupeň čtyři prakticky normální stav bez zjevných potíží. Celý test viz Příloha 5.

Jednou z dalších škál pro hodnocení pacientů s PN je Stupnice závažnosti parkinsonského syndromu podle Webstera (Příloha 6). Obsahuje deset položek, které zastupují vždy jeden symptom spojený s PN. Každá položka je hodnocena od nuly po trojku. 0 znamená, že příznak není vůbec patrný, hodnocení 3 je spojeno s nejtěžším rozvinutím symptomu. Interpretace výsledků: 0-10 bodů značí pro počáteční parkinsonské symptomy, 11-20 bodů je rozmezí středně vyjádřené symptomatiky a 21-30 bodů znamená těžké postižení (Berlit, 2007; Masur et al., 2004; Opavský, 2005).

3.2.5 Diferenciální diagnostika

Od PN je nutné odlišit parkinsonské syndromy (PS), které mají mnoho různých původců. Jsou jimi příčiny vaskulární, způsobené vícečetnými drobnými infarkty ve striatu, u které z pravidla chybí tremor. Další PS je posttraumatický hlavně po kontuzích mozku. Postanoxický (hypoxický) PS je způsoben mozkovou hypoxií, například po otravě oxidem uhelnatým (CO). PS z toxických příčin může nastat po zmíněné otravě CO, po otravě manganem, léky (neuroleptika, narkotizující léky apod.). A dále mohou PS vznikat při komunikujícím hydrocefalu, po encefalidě, při nádorech a jiných chorobách. V diferenciální diagnostice je také nutné odlišit syndromy spojené s esenciálním třesem (Berlit, 2007; Ambler, 2011).

3.3 HLUBOKÁ MOZKOVÁ STIMULACE

3.3.1 Obecné informace

Hluboká mozková stimulace (DBS) představuje důležitou metodu léčby především poruch spojených s pohybovými problémy. Hlavní diagnózy léčené pomocí DBS jsou Parkinsonova nemoc (PN), esenciální třes (klidový) a dystonie. Nově se k těmto neurologickým diagnózám přidávají další, jako například obsedantně – kompulzivní choroba nebo epilepsie. Mnoho dalších diagnóz je ve fázi výzkumů (Lozano & Lipsman, 2013). Jednou ze skupin diagnóz léčených pomocí DBS jsou i pacienti s centrálními bolestmi (Opavský, osobní sdělení).

První pokusy o DBS byly prováděny pacientům s PN nebo esenciálním tremorem na přelomu 80. a 90. let minulého století (Urgošík, Jech, & Růžička, 2011). U nás v České republice se DBS implantuje na třech pracovištích – Praha, Brno a Olomouc (Rektor, 2009). Ve světě je již 150 000 pacientů s implantovanou DBS (Hariz, 2017)

Jedná se o implantovaný neurostimulační systém poskytující cílenou, nastavitelnou, nepoškozující a zrušitelnou stimulaci patologických míst v mozkové tkáni. Efekt může být cílený na danou oblast nebo rozsáhlý, který zasahuje také přilehlé úseky drah subkortikálních či kortikálních. Stimulační parametry jsou nastavitelné pro nejefektivnější terapeutické účinky a zároveň pro nejméně nežádoucích vedlejších vlivů (Marks, 2015).

System DBS se skládá ze tří částí – první je elektroda (v podstatě úzká „tyčinka“, na jejímž konci se nachází 4, ojediněle až 8 mikroelektrod, pro zjednodušení budeme celou „tyčinku“ označovat jako elektrodu), další částí je neurostimulátor a poslední jsou prodlužovací kabely, spojující předešlé dvě komponenty. (Marks, 2015)

Implantace elektrod systému DBS je neurochirurgickou cestou. Ta je založena na stereotaktické technice, což je minimálně invazivní neurochirurgická metoda, která umožňuje miniaturními operačními přístupy zasahovat v nitrolebním prostoru. Podél přesně definované trajektorie se elektrodou zasáhne přesně určený cíl. Ten je znám pomocí zobrazení magnetickou rezonancí provedené před výkonem (Hickey & Stacey, 2016; Nevrlý, Krahulík, & Otruba, 2015).

Neurostimulátor a prodlužovací kabely jsou implantovány pod kůži. Neurostimulátor se obvykle nachází v podklíčkové oblasti (Nevrlý et al., 2015).

Úspěch terapie závisí na třech hlavních faktorech – správný výběr pacienta, přesné zasažení senzomotorického jádra vybraného bazálního ganglia elektrodou a optimální nastavení

stimulačních parametrů (Marks, 2015). Dle Růžičky (2006) je dalším velmi důležitým faktorem pro úspěch celého procesu také následná léčebná péče po implantaci DBS.

3.3.2 Indikování a kontraindikování pacienti s PN pro výkon DBS

V jakýkoliv okamžik je považováno 10-20 % pacientů s PN za kandidáty pro implantaci DBS. Dosud však nebyl vytvořen přesně daný seznam s pokyny určujícími, je-li pacient dokonale vhodný či naopak nevhodný pro DBS. Používají se proto obecná kritéria pomáhající vybrat pacienty, kteří budou z dané neurochirurgické metody získávat pozitiva převažující nad negativy (Marks, 2015).

3.3.2.1 Indikace

Pacientovi musí být správně diagnostikována *idiopatická PN*. Tento typ PN se vyznačuje jistými specifikacemi. Těmi jsou - přítomnost alespoň dvou ze tří hlavních symptomů nemoci (esenciální třes, rigidita a hypokineze), asymetrický počátek příznaků, výrazná odpověď těla na levodopu a dopaminové agonisty (L-dopa test, apomorfinový test), absence prominentní posturální instability v prvních třech letech od počátku nemoci, nesmí být přítomna těžká předčasná demence a dysautonomie, absence vizuálních halucinací v časném průběhu, absence vertikální obrny pohledu dolů, absence projevů poškození horního motoneuronu při vyšetření (pyramidové příznaky), nesmí být jednostrannost v symptomatice více než 10 let a musí být kompatibilní nález na CT a MRI (Berlit, 2007).

Některá zařízení vyžadují u pacientů před aplikací DBS minimálně 2 hodiny denně tzv. off fázi, některá minimálně 3 hodiny. Pro zjištění této doby jsou pacienti povinni zaznamenávat každých 30-60 minut svůj stav, který se týká jejich motorického stavu, do deníku (Marks, 2015).

Další podmínkou je vyzkoušení osvědčené farmakologické léčby, která je shrnuta v kapitole 3.2.3.1.

Předchozí indikace znamená, že pacienti s PN trpící těžkými stavy ztuhlosti a nehybnosti či mimovolnými pohyby, které výrazně omezují pacienta v běžných denních činnostech, a jejich stav již nelze ovlivňovat pouze farmakologicky, jsou vhodní pro implantaci DBS (Baláž, 2013; Nevrlý et al., 2015).

Další podmínkou pro provedení DBS je při levodopa testu zlepšení minimálně o 30 % v UPDRS část III. (Marks, 2015; Seri – Fainshtat, Israel, Weiss, & Haussdorf, 2013). Dle jiných by mělo jít o minimálně 33% zlepšení v UPDRS III. (Duker & Espay, 2013).

Následná indikace se týká doby trvání PN od počátku symptomů. Někteří autoři považují za hraniční mez 4 roky (Jech, 2016; Seri – Fainshtat et al., 2013). Jiní kvůli možnosti odhalení jiné diagnózy, než je idiopatická PN, volí hranici 5 let od propuknutí nemoci (Baláž, 2013; Duker & Espay, 2013).

Pacient musí mít před operací snímek z magnetické rezonance (MR) prokazatelně umožňující provést neurochirurgickou operaci. A dále musí být pacient s PN schopný vydržet operaci v celkové anestezii. Jsou dvě fáze operace, co se anestezie týče. První je pouze lokální anestezie při jinak plném vědomí a druhá, která se týká zavedení neurostimulátoru a kabelů, je v celkové anestezii (Marks, 2015, Uργοšík et al., 2011). Podrobněji toto téma bude probráno v kapitole 3.3.3.

3.3.2.2 Kontraindikace

Demence jako taková je považována za kontraindikaci pro výkon DBS. Avšak střední kognitivní porucha (MCI = mild cognitive impairment) nemusí znamenat úplné nedoporučení výkonu. Posouzení demence, nebo lépe řečeno stavu kognitivních funkcí, se provádí nejčastěji pomocí dvou testů, MMSE (Mini-Mental State Examination), viz Příloha 7, nebo testem MoCA (Montreal Cognitive Assessment), viz Příloha 8. Hranice pro doporučení či nedoporučení operace u testu MMSE je 24 bodů z maximálně 30 možných (Pereira & Aziz, 2006).

Mezi další kontraindikaci patří psychické poruchy (deprese, psychóza, halucinace apod.). Mezi nejpoužívanější testy patří dle autorů Seri-Fainshtat et al. (2013) například HDRS (Hamilton Depression Rating Scale).

Pokud je pacient kontraindikován k operaci DBS, protože trpí kognitivními poruchami, úzkostí nebo má příliš vysoký věk, je zde možnost intraduodenálních infuzí levodopy (Kaiserová, Nevrlý, Coufalová, & Kaňovský, 2015).

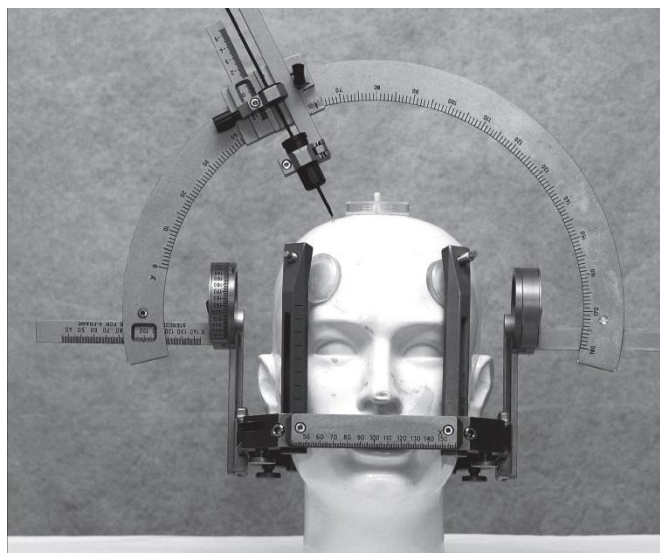
Dle Baláže (2013) je relativním kritériem pro neprovedení zákroku také věk nad 70 let. Tu samou informaci uvádí Marks (2015), ale také dodává, že toto relativní kritérium je dáno z důvodu, že tito pacienti mají prokazatelně větší výskyt nežádoucích účinků během operace nebo po ní, a také proto, že výsledný účinek nemá tak velký pozitivní vliv na motorické

symptomy jako u mladších jedinců s PN. Tento závěr však nemusí být plně rozhodující. Jestli jsou totiž splněny indikační kritéria (viz kapitola 3.3.2.1) a lékařský tým shledá, že pacient starší 70 let se „těší plného zdraví“ (obecné zdraví je na dobré úrovni), není tato hranice výlučným kritériem.

3.3.3 Neurochirurgický zákrok

Před vlastní operací je pomocí MR a CT vytvořen trojrozměrný model mozkové tkáně, který je zhotoven pomocí plánovací stanice. Snímky z obou zobrazovacích technik jsou zavedeny do programu stanice a následně je provedeno cílení jader. Takto se vytvoří přesně daný plán zákroku (Nevrlý et al., 2015). Dle Náhlovského (2006) se stále využívají tzv. stereotaktické atlasy pro pomocnou orientaci ve složitém systému CNS.

První fáze operace je při lokální anestezii, jinak při plném vědomí, kdy je stereotaktivní metodou zavedena elektroda do mozkové tkáně. Existují dvě metody této první části operace. První je tzv. „rámová“ operace, při které je celá hlava pacienta vložena do speciálního rámu, který upevňuje hlavu ve své konstrukci tak, že je možné dle lokalizace vést stereotaktický nástroj dle pevně nastavené trajektorie. Nástroj je veden, po celou dobu aplikace jedné trajektorie, ve stejných souřadnicích díky rámovému oblouku (Obrázek 2). Druhá možnost je „bezrámová“, u které se na lebku pacienta nezavádí stereotaktický rám ale 4 až 6 tzv. „pinů,“ což jsou označující body, pomocí nichž se vytváří přesný úhel sklonu u bezrámové aplikace (Obrázek 3). Výsledky z obou možností mají velice podobné výsledky, avšak rámový typ operace trvá delší dobu, a proto je spolupráce operatér – pacient horší, než u bezrámového typu (Náhlovský, 2006; Nevrlý et al., 2015).



Obrázek 2. Typ rámové operace (Urgošík, Jech, & Růžička, 2011, 176)



Obrázek 3. Typ bezrámové operace (Nevrlý, Krahulík, & Otruba, 2015, 67)

Stereotaktické metody jsou dvojí, morfologické a funkční. Morfologická stereotaxe slouží k diagnostice nebo terapii morfologicky změněných struktur. Funkční ovlivňuje morfologicky nezměněné struktury, které však mají porušenou funkci. (Náhlovský, 2006).

Jakmile jsou piny nebo rám upevněny, jsou těsně před operací vytvořeny ještě snímky CT, které se snímky z MR zkompletují přesný trojrozměrný model mozkové tkáně. Následně se v místním umrtvení provede kožní řez a trepanační návrť do lebky. Tímto otvorem se nejdříve zavádějí registrační (testovací) elektrody, pomocí nichž se zjišťuje poloha a velikost cílených jader a přesný úhel zavedení pro permanentní elektrodu. Poté se dané jádro stimuluje a hledá

se místo největšího efektu a zároveň nejméně nežádoucích vedlejších účinků. Do nalezeného místa s nejlepším efektem se směřuje permanentní elektroda (Nevrlý et al., 2015).

Marks (2015) uvádí, že pro registraci (testování) se používají 0,5 nebo 1 mega Ohmové mikroelektrody z platiny a iridia potažené teflonem. Pro testování nejefektivnějšího místa se používá metoda mikrostimulace s parametry přibližně 200 Hz a proudy od 0,5 do 5 mA.

Po první části operace se vytvoří snímky CT, pokud byl rámový typ, tak stále s nasazeným rámem. Snahou je zjistit možné krvácení, netrefení cíleného jádra apod. (Náhlovský, 2006) Duker a Espay (2013) uvádí četnost výskytů určitých problémů operace. Hemorrhagie 2 %, ischemický iktus 0-1 %, infekce 3-8 % a záchvatovitá problematika postihuje 0-3 % pacientů.

Dle Markse (2015) je zde mnoho faktorů, které ovlivňují operaci. Jeden z mnohých je fakt, že operace může trvat od jedné do několika hodin. Tudiž při operaci pacientů s PN to znamená, že musí vydržet někdy až hodiny spoluprací a komunikací s operátorem, a to i přes to, že se během dlouhé operace mohou dostat do off stavu PN. Další věcí, která ovlivňuje operaci a pooperační výsledky, je počet penetrací mozkiem provedených při zjišťování nejefektivnějšího místa jádra. Při „dokonalé“ operaci jsou zapotřebí minimálně dvě penetrace, jedna pro testovací elektrodu a druhá pro tu permanentní. Uvádí se průměrně 2,3 (\pm 1,4) penetrací za jednu operaci. Witt et al. (2013) uvádí, že počet penetrací mozkiem elektrodami nekoreluje s poškozením neuropsychologického výkonu u pacientů s DBS. Mezi další, avšak ojedinělé faktory, patří nedokonalá fúze snímků z MR a z CT nebo tzv. posun mozku (shift). Dle Náhlovského (2006) k posunům dochází při evakuaci likvoru, při odstranění léze apod. A další faktor je samozřejmě ten lidský. Chyba operátora je závislá na náročnosti operace, na okolním ruchu apod. Výkony provádějí nejzkušenější neurochirurgové, ale vychýlení pouhé 2 mm od cíle už mohou znamenat odlišné klinické výsledky pacienta.

Nové přístupy pro první fázi operace jsou na vzestupu. Jsou jimi operace řízeny po celou dobu této fáze snímkově buď pomocí MR, nebo pomocí CT. Mají svá pozitiva i negativa. Výhodou pro obě volby operací jsou celková anestezie pro pacienty a nepotřebné tak detailní předoperační snímkování (vše probíhá již v rámci operace a v daném okamžiku vidíme přesnou lokalizaci stereotaktického nástroje). Nevýhody jsou specifické pro jednotlivé přístupy. Oba typy řízených operací jsou používány, ale jsou ještě v počátcích, proto probíhají intenzivní výzkumy obou technik (Hickey & Stacey, 2016, Marks, 2015).

V druhé části operace, která probíhá pod celkovou anestezií, se zavádí neurostimulátor a prodlužovací kabely. Tyto dvě komponenty se zavádějí pod kůži, přičemž neurostimulátor je nejčastěji zaváděn do podklíčkové oblasti (Nevrlý et al., 2015).

Dle Urgošíka et al. (2011) je důležité, aby trepanační návrh vedl před lebečním švem, a také aby permanentní elektroda nebyla vedena skrz komorový systém nebo cévní struktury, které jsou zobrazeny při operaci pomocí kontrastní látky.

Určitou dobu po celé operaci jsou teprve nastavovány parametry stimulátoru, které budou probrány v kapitole 3.3.4.

3.3.4 Neurostimulace

3.3.4.1 Obecné informace

V počátcích metody se předpokládalo, že vysokofrekvenční DBS inhibuje cílené struktury, a naopak nízkofrekvenční dráždí. Prokázalo se, že oba typy, co se frekvence týče, dráždí, a to nejen cílené struktury, ale také axony dostředivých neuronů k těmto strukturám, dokonce i axony probíhající v okolí stimulovaného cíle. Z výzkumů je zřejmé, že různé frekvence reagují na různé symptomy PN. Neznamena to však, že jedna frekvence má vliv na jeden symptom. Ve studiích bylo prokázáno, že celá škála frekvencí má za následek zlepšení například bradykineze ruky, a to nejvíce ty z oblasti nízkofrekvenčních. Jenomže zde byla také ukázána velká míra variability mezi zúčastněnými. Tudíž nelze říct, že frekvence „X“ pomáhá symptomu „Y“ u každého pacienta. Proto by všechny parametry měly být nastaveny individuálně. Jenomže zkoušet všechny možné kombinace (zapojení elektrod, parametry apod.), by zabralo obrovské množství času. Parametry se proto nastaví na hodnotu přibližnou z předešlých zkušeností na dané symptomy, a poté se doladí pro nejefektivnější terapeutické účinky. Mělo by se začínat od nižších parametrů a pomocí malých stepů je zvyšovat, aby se nepřeskočila neoptimálnější hodnota nastavení (Marks, 2015).

3.3.4.2 Mechanismus DBS

Existují tři pohledy na mechanismy funkce DBS. Prvním mechanismem je vytvoření elektrické aktivity v nervových strukturách (axon, terminální zakončení, dendrity a nervová těla), druhý efekt závisí na propagaci předchozího mechanismu (elektrické aktivity) v ganglio-talamo-kortikálním systému a třetí se týká vlivu na neurotransmitery a neuromodulaci. Dodnes

se nezná přesný mechanismus funkce DBS na tělo, neboli jaký efekt z výše uvedených je ten hlavní. Jisté je však to, že hlavní úlohou metody DBS a tím, co spojuje zmíněné tři efekty, je vytvoření akčního potenciálu (AP) (Kringelbach, Green, Owen, Schweder, & Aziz, 2010).

DBS může být použita jako excitační mechanismus, kdy se jednoduše pomůže s vyvoláním AP. Může však být použita i jako nástroj pro inhibici, kdy například stimulací několikanásobně vyšší, než je práh nervových struktur, je blokován vznik AP kvůli pravděpodobně vyvolané hyperpolarizaci (Kringelbach et al., 2010). Roth et al. (2009) také zmiňují například u stimulace STN, že při PN je toto jádro nadprůměrně aktivní, a DBS slouží v tomto případě jako tlumící jednotka tohoto jádra pro nastolení rovnováhy a ke zmírnění příznaků PN. Lozano a Lipsman (2013) doplňují, že DBS je za všech okolností excitační pro nervové struktury, které v terminálních zakončení axonů vyplavují mediátory. Záleží na typu neurotransmiteru, tudíž na charakteru dráhy, zda je dráha excitační nebo inhibiční. Potvrzují však empirickou zkušenost zmíněnou u autorů výše, a to tu, že několikanásobně vyšší proud, než je práh, vyvolá v blízkosti blok AP, a ve větší vzdálenosti vyvolá AP.

Efektivní DBS je kompromisem mezi dostatečnou nervovou odpovědí cílených struktur na dráždění a mezi vyvolanými vedlejšími účinky, které jsou vytvořeny stimulací přilehlých, avšak ne cílových míst. AP je všeobecně vyvolán snadněji při stimulaci katodou a stimulací vyššími intenzitami. Avšak silnější nervová vlákna mají nižší práh dráždivosti než vlákna slabší a axony jsou dráždivější než dendrity, dendrity jsou zase dráždivější než nervová těla. Chronaxie myelinizovaných axonů se pohybuje v rozmezí 50-100 mikrosekund a chronaxie těl nebo dendritů je mezi 200 až 700 mikrosekundami. Nejdráždivější jsou nervová zakončení. Proto je nejvýhodnější nastavit parametry tak, aby se dráždily jen silná vlákna, a přesněji jejich axony nebo přímo terminální zakončení (Lozano & Lipsman, 2013).

3.3.4.3 Parametry a jejich nastavování

Pro nastavování parametrů se obvykle počká 3 až 4 týdny kvůli tzv. efektu mikro léze. Tento efekt je způsoben zavedením elektrody do mozkové tkáně, kdy se symptomy přechodně zlepší právě na dobu zmíněných pár týdnů. Prvotní nastavení parametrů proběhne tudíž v ten okamžik, kdy jsou motorické symptomy znovu patrné a může se proto zaznamenat možné zlepšení po použití aktivní DBS. Doporučuje se před nastavováním, aby pacienti s PN nepožili antiparkinsonské léky přibližně 12 hodin před návštěvou ošetřujícího doktora. Je to z toho důvodu, že nejvýhodnější sledování účinků DBS na symptomy PN je v jejich off fázi

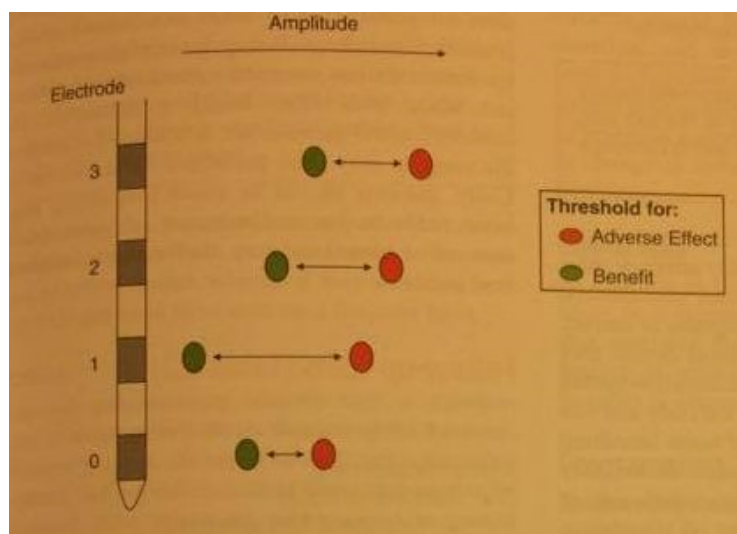
onemocnění. Takto se vyloučí ovlivnění vlivu DBS farmakologickou léčbou. Dále se doporučuje mít s sebou u nastavování blízkou osobu pacienta, aby v případě jakéhokoliv problému pomohl s nastavováním systému. Součástí nastavování je také naučení nebo reedukace ovládání pacientova ovladače (Duker & Espay, 2013; Lozano & Lipsman, 2013).

Elektrické napětí, proud a odpor jsou základní parametry každého elektronického zařízení. Není tomu proto jinak ani v případě neurostimulátoru DBS, kdy jedna veličina ovlivňuje zbylé dvě skrze jejich vztah dle Ohmova zákona. Existují dva typy neurostimulátoru – s konstantním elektrickým proudem a s konstantním elektrickým napětím. Důležité je udržet stále stejný elektrický proud, který je přiváděn impulsy, protože ten vyvolá AP v nervových strukturách. U typu s konstantním proudem při změnách elektrického odporu neurostimulátor jednoduše upraví velikost elektrického napětí, aby se nezměnil elektrický proud. Zařízení s konstantním napětím při změně elektrického odporu nic neudělá, a tím se změní elektrický proud. A jelikož během implantace DBS nebo dlouhodobým používáním může dojít ke změně elektrického odporu tkáně, je výhodnější používat neurostimulátor s konstantním elektrickým proudem. Tyto parametry se tedy dají individuálně nastavovat. Jedním z důležitých jevů je vznik elektrického pole, které můžeme popsat pomocí hustoty elektrického náboje. Tato veličina vyjadřuje vztah mezi elektrickým nábojem a časem (= periodou) na jednotku objemu. Elektrický náboj generovaný během DBS je rozptýlen od elektrody a závisí na jeho hustotě, která určuje odpověď nervové tkáně. Největší náboj je v blízkosti aktivní elektrody a růstem vzdálenosti od elektrody se náboj úměrně snižuje. Předpokládá se, že elektrický proud vyzařuje přibližně do 3 mm od elektrody (Marks, 2015).

Amplituda je hlavním parametrem, která určuje intenzitu stimulace. U DBS se udržuje pomocí amplitudy napětí v rozmezí 1 až 9 V. Zvýšením amplitudy se zvýší oblast elektrického pole, tudíž i více struktur bude stimulováno. Perioda určuje časové rozmezí jednoho impulsu. Zvýšením periody dosáhneme stimulace více nebo jiných nervových struktur. Obvykle je tento parametr v rozmezí 60 až 240 mikrosekund, avšak krajní hodnoty jsou 10 mikrosekund (minimum) a 450 mikrosekund (maximum). Frekvence je dalším důležitým parametrem. Jeho hodnoty bývají rozděleny na dva intervaly, první je nízký interval 20-50 Hz a druhý je vyšší interval o frekvencích mezi 130 až 180 Hz (Kringelbach et al., 2010).

Při zjišťování neefektivnějšího zapojení by se měla amplituda postupně zvyšovat, avšak nejen do hodnot, které vyvolávají klinické zlepšení, ale až do hodnot, které vyvolávají vedlejší účinky i přes to, že by se takové hodnoty normálně ani nepoužili v terapii. Tato hladina je totiž zaznamenána a uvádí tzv. terapeutické okno. Je to rozmezí mezi klinicky pozitivními efekty

stimulace a mezi nežádoucími vedlejšími účinky. Takto se vyzkouší kombinace všech 4 (popřípadě 8) mikroelektrod, a to zapojení s nejširším terapeutickým oknem, se v drtivé většině použije při konečném nastavení systému DBS. Je to z toho důvodu, že nejčastěji u pacientů s PN se vedlejší účinky, jako například dyskineze apod., objeví s časovým zpožděním. Vybráním efektivní hodnoty, která má dle amplitudy „co nejdále“ od hladiny vyvolávající vedlejší účinky, se těmto zpožděným problémům pomůže vyhnout. Na Obrázku 4 můžeme vidět uměle vytvořené schéma, které ukazuje zmíněné efektivní hodnoty a vedlejší účinky, z hlediska amplitudy. Na tomto obrázku by byla vybrána mikroelektroda s popisným číslem 1 (Marks, 2015).



Obrázek 4. Benefit (zelená barva) vs. vedlejší účinky (červená barva) (Marks, 2015, 73).

3.3.4.4 Bezpečnost

Správné nastavení parametrů je jednou z podmínek pro bezpečný průběh léčby. Nadměrná stimulace totiž může poškodit nervovou tkáň několika způsoby. Za prvé, průchod proudu tkání s elektrickým odporem znamená zahřívání dané tkáně, proto byl nastaven maximální limit 30 mC/cm² (mC = mikro Coulomb) na 1 fázi. V tomto ohledu by mělo proběhnout měření odporu, protože vyšší odpor znamená větší pravděpodobnost poškození komponentů systému DBS. Druhou možností je tvorba plynových bublin hydrolýzou, která může vzniknout a probíhat na elektrodě, z důvodu reziduálního náboje. Tímto způsobem bubliny mohou až trhat tkáň. Pečlivou kontrolou všech parametrů by se mělo předejít těmto negativním následkům (Marks, 2015).

Pro správné užívání pacienti dochází na kontrolu k ošetřujícímu lékaři. Návštěvy jsou minimálně jednou za čtvrt roku, ale pokud se objeví jakýkoliv problém, pacienti by měli okamžitě navštívit specializovaného lékaře starajícího se o jejich DBS. Nastavování je velice náročné na trpělivost jak pro pacienta, tak i pro ošetřujícího lékaře. Součástí těchto návštěv jsou i změny farmakologické léčby, avšak i tato doména musí být striktně individuální a měla by probíhat v postupném a pozvolném snižování medikace, kvůli riziku výskytu nežádoucích účinků (Baláž, 2013).

Oblastí, kde je důležité dodržovat kontraindikace, jsou určité medicínské procedury. Mezi ně patří především určité typy MR, diatermie, vysokofrekvenční elektromagnetická terapie nebo ultrazvukové vlnění. Například při diagnostických testováních jako jsou elektromyografie nebo elektrokardiografie, by se mělo zařízení vypnout na danou dobu (Marks, 2015).

3.3.4.5 Komponenty DBS

Jak již bylo zmíněno, tři hlavní implantované komponenty jsou neurostimulátor, prodlužovací kabely a elektroda. Dalšími jsou externí ovladače. Tyto komponenty umožňují komunikaci s implantovaným neurostimulátorem. Jeden detailněji propracovanější má k dispozici ošetřující doktor, pro nastavení a zkoušení parametrů, a druhý vlastní sám pacient. Pacientův ovladač je jednodušší, vytvořen pro základní komunikaci.

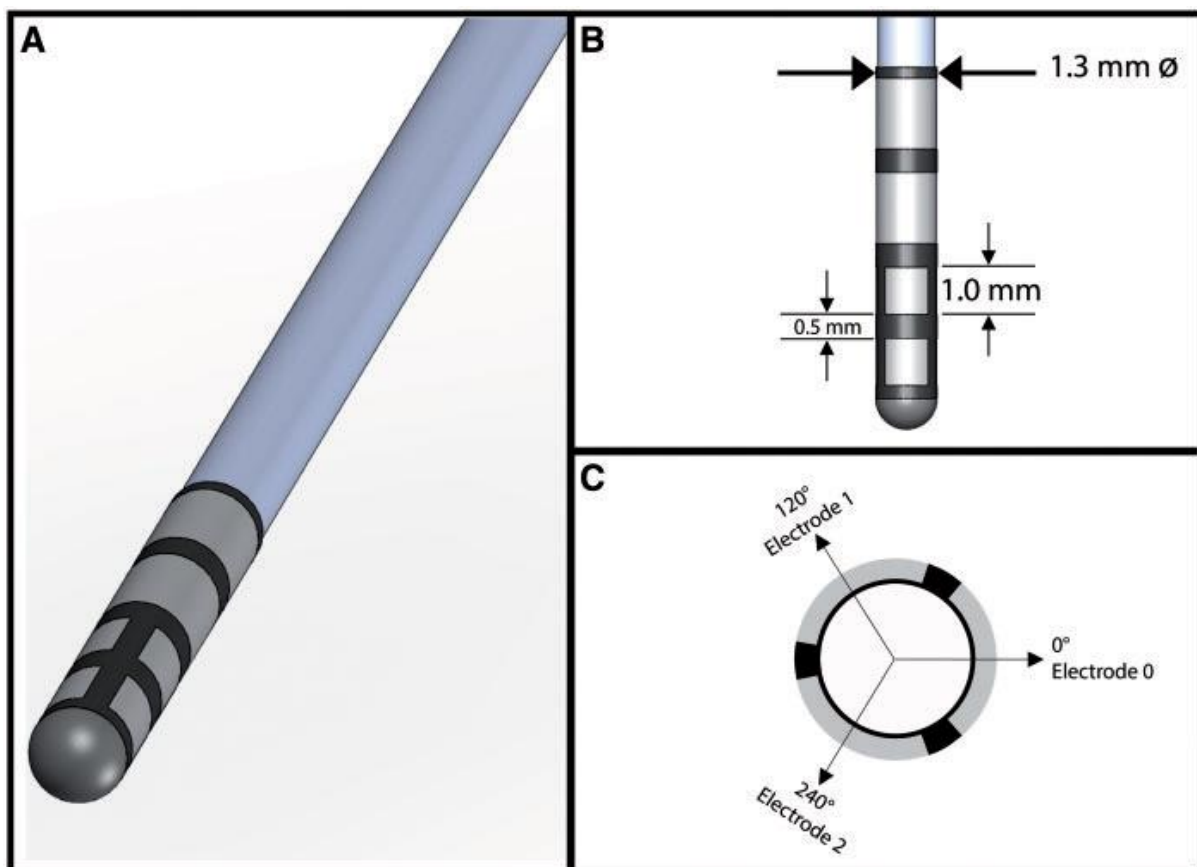
3.3.4.5.1 Neurostimulátor

Neurostimulátor je titanová jednotka, která vytváří a dodává elektrickou energii systému DBS. Je implantována pod kůži nejčastěji do podklíčkové oblasti, nebo jako druhá možnost do břišní oblasti. Existují dva typy, jednakanálový a dvoukanálový. Jednakanálový může dodávat skrze prodlužovací kabely elektrickou energii pouze jedné elektrodě. Když se tento typ použije u tzv. bilaterální DBS (jádra obou polovin mozku jsou stimulované), je nutné implantovat dva neurostimulátory, které vedou k jednotlivým elektrodám zvlášť. V případě malých a hubených pacientů je tato volba výhodou, jelikož jednakanálový neurostimulátor je menší než dvoukanálový. Pokud se objeví u jednoho zařízení zánět nebo je jiným způsobem nutné odstranit zařízení, může být pacient stimulován alespoň jednostranně z druhého stimulátoru. Dvoukanálový znamená, že jedno zařízení poskytuje elektrickou energii dvěma elektrodám. Tento je sice rozměrově větší, ale na rozdíl od dvou jednakanálových při bilaterální DBS, stačí jedna implantace, tudíž i méně jizev. U tohoto zařízení je snaha zmenšit rozměry, jenomže

pokud zmenší baterii u takto vytíženého zařízení, musí ji nahradit baterií nabíjející. Ty je nutné dobít minimálně jednou týdně, což není nejvhodnější pro pacienty s kognitivními poruchami nebo těch bez přístupu k asistenčním službám, pokud sami dobíjení nezvládnou (Marks, 2015).

3.3.4.5.2 Elektrody

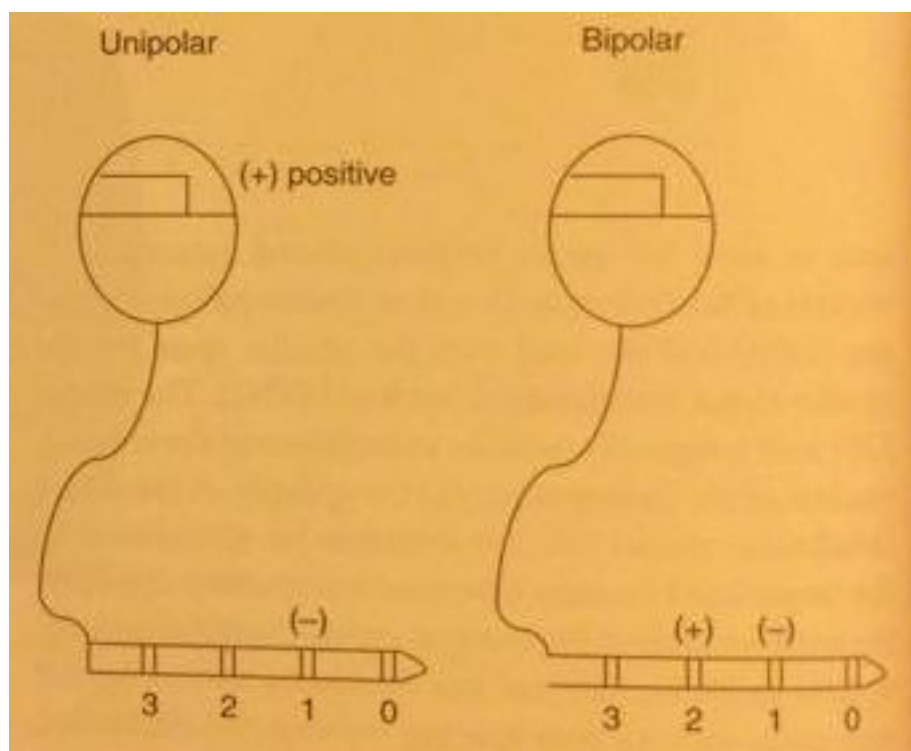
Elektrody jsou koncovou součástí systému DBS, které stimulují příslušnou oblast mozkové tkáně skrze mikroelektrody. Mikroelektrody jsou vytvořeny z platiny a iridia a obalené jsou v polymerové izolaci. V průměru má celá elektroda 1,27 mm. Mikroelektrody mají do délky velikost 1 mm a mezery mezi mikroelektrodami se liší podle výrobce, kdy jeden typ má mezery 0,5 mm a druhý typ má mezery 1 mm. Existuje i kombinovaný typ (Obrázek 5). Elektrody s širšími mezerami se používají častěji na stimulaci „Vim“ a „GPi“ a ty s bližšími mikroelektrodami na stimulaci „STN“ (Hickey & Stacey, 2016; Pollo et al., 2014).



Obrázek 5. Schéma mikroelektrod. (Pollo et al., 2014, 2017)

Na elektrodě se nachází 4 (ojediněle až 8) mikroelektrod. Aktivní mikroelektrody mohou být v monopolárním (unipolárním), bipolárním nebo multipolárním nastavení. Při monopolární metodě je minimálně jedna mikroelektroda zapojena jako katoda a obal neurostimulátoru slouží

jako anoda ve vzdálenosti v tomto případě „nekonečné“. U multipolárního nastavení se jedna a více mikroelektrod zapojí jako katoda a jedna a více mikroelektrod jako anoda. Bipolární nastavení je typ multipolárního nastavení, kdy se však pouze jedna mikroelektroda zapojí jako katoda a pouze jedna jako anoda. U zmíněných metod se navíc nabízí vybírat z různých kombinací zapojení mikroelektrod z celkového počtu. Typy nastavení i různé kombinace slouží pro vybrání nejefektivnějšího zapojení, které bude mít nejméně vedlejších účinků. Prvotní snaha je vybrat jednu variantu z monopolárních nastavení a potom, pokud nejsou výrazné pozitivní účinky, jsou použita nastavení bipolární (Obrázek 6) popřípadě multipolární (Hickey & Stacey, 2016, Marks, 2015).



Obrázek 6. Model unipolárního a bipolárního zapojení. (Marks, 2015, 68)

Jak již bylo zmíněno, náboj se snižuje úměrně ke vzdálenosti od elektrody. Pokud máme unipolární nastavení, tak dvojnásobná vzdálenost od elektrody znamená pokles intenzity elektrického pole na polovinu. Při bipolárním zapojení je dvojnásobnou vzdáleností intenzita zmenšena na čtvrtinu a na osminu při tripolárním zapojení. (Tripolární nastavení znamená jedna katoda mezi dvěma anodami.) Další změny intenzity elektrického pole nastanou, když jsou jiné vzdálenosti mezi mikroelektrodami. Zvětšení vzdálenosti mezi mikroelektrodami na dvojnásobek hodnoty, zvětší intenzitu na čtyřnásobek (druhá mocnina vzdálenosti). Proto je výhodnější mít elektrodu, která má mezi jednotlivými mikroelektrodami větší mezery (Marks, 2015).

3.3.4.5.2 Prodlužovací kabely

Prodlužovací kabely slouží k propojení neurostimulátoru a elektrod. Jsou to dráty obalené silikonovou izolací. Vedeny jsou pod kůží a mají různé délky, z důvodu jiných tělesných konstitucí a možností jiných lokalizací neurostimulátoru.

3.3.4.5.3 Ovladače

Jsou dva typy ovladačů, které komunikují bezdrátově se systémem DBS pomocí radiofrekvenčního přenosu dat. První z ovladačů má k dispozici ošetřující doktor, aby jím mohl nastavovat parametry neurostimulátoru, kontrolovat stav baterie apod. Druhý z nich je pro pacienta, jehož úkolem je pomocí tohoto ovladače především kontrolovat stav baterie. Navíc po předchozí edukaci je pacientovi dovoleno použít ovladač pro vypnutí a zapnutí DBS, pro zvolení jiných (avšak přednastavených) parametrů nebo pro zjištění stavu dobíjení baterie. Zapnutí a vypnutí mohou sami pacienti využít při situacích, když se nějaký nový motorický symptom objeví nebo když se trochu změní dosavadní příznak. Mohou zkusit vypnout zařízení a zjistit tak, jestli tato změna přísluší systému DBS nebo nikoliv. Pokud má pacient dva neurostimulátory u bilaterální terapie, musí mu být vysvětleno, že levá strana těla odpovídá pravé straně mozku a tím i pravému zařízení a naopak. U více spolupracujících a jistějších pacientů, kteří navíc zahrnují členy rodiny do terapie pro pomoc, existují speciální sezení, kdy se učí snižovat nebo zvyšovat stimulaci sami. Tento ovladač, který pacientům částečně pomáhá kontrolovat a řídit DBS, mimo jiné velice pomáhá pacientům proti pooperační úzkosti, která vychází z nového systému implantovaného do jejich těla (Marks, 2015).

3.3.5 Cílené struktury hluboké mozkové stimulace

3.3.5.1 Subtalamické jádro (STN)

DBS-STN se osvědčila u pacientů v pokročilých stádiích PN, u kterých jsou patrná těžká kolísání stavů hybnosti, často mimovolní pohyby po podání léků, rigidita a akineze. Objevují se stavy, při kterých pacienti nezvládají běžné ADL, nebo se objeví dyskineze, jež působí rušivě na hybnost pacientů. Pro úspěch stimulace STN je zapotřebí, aby hlavní symptomy PN reagovaly na podání L-DOPA, jelikož příznaky, které se pozitivně nezlepší po farmakologické léčbě, nebudou reagovat ani na DBS (Lozano & Lipsman, 2013; Roth et al., 2009).

Obecně lze říci, že DBS-STN zlepšuje hlavní symptomy jako je tremor, rigidita, hypokineze, dále zmírňuje polékové dyskineze a celkově zlepšují kvalitu života pacientům s PN. Mírné zhoršení se zpozorovalo v kognitivních funkcích (Weaver et al., 2012).

STN je nejvíce využívaným cílem DBS u PN. Zlepšení se pohybuje mezi 30 až 70 % z hlediska škály UPDRS. Kvůli stimulaci se může výrazně snížit medikace, a to v některých případech až o polovinu. Díky tomu se mohou méně objevovat vedlejší účinky jako jsou choreatické dyskineze a off stavy. Zlepšuje se i celková kvalita života (Baláž, 2013).

Výzkum dle autorů Witt et al. (2013) porovnával skupinu pacientů s implantovanou DBS-STN se skupinou s nejlepší možnou farmakologickou léčbou. Motorické výsledky po operaci podle škály UPDRS část III. byly výrazně lepší než u druhé skupiny. Na druhou stranu se naopak zhoršila plynulost řeči u pacientů s DBS-STN.

Seri-Fainshtat et al. (2013) posuzovali ve výzkumu pacienty s DBS-STN ohledně jejich schopností vykonávat více úkonů najednou („dual tasking“). Pacienti byli testováni ve čtyřech verzích ohledně podmínek stimulace a stavu po medikaci (on/off). Stimulace zapnutá a on stav, stimulace zapnutá a off stav, stimulace vypnutá a on stav, stimulace vypnutá a off stav. Zjistili, že není mezi těmito čtyřmi nastaveními velký rozdíl při zkouškách na „dual tasking“, při testech totiž pacienti zpomalili chůzi při všech čtyřech nastaveních. Ve výzkumu dále posuzovali kognitivní funkce. Při zapnuté stimulaci uvádějí zlepšení pozornosti, ale dále již bez efektu na exekutivní funkce a na paměť.

V dalším výzkumu přišli na podobnou skutečnost a to, že DBS-STN, farmakoterapie a tyto dvě léčby současně, sice velice nepatrně zlepšují chůzi a stabilitu, ale není zásadní rozdíl v efektu mezi těmito třemi přístupy na tyto dva příznaky PN (McNeely & Earhart, 2013).

3.3.5.2 Vnitřní globus pallidus (GPi)

Druhým cílem pro DBS u PN je GPi. I přesto, že dle rozsáhlé randomizované studie nemá stimulace GPi od STN výrazně odlišné výsledky, co se týče motorických efektů, je upřednostňováno STN na drtivě většině pracovišť (Weaver et al., 2012).

Dle Baláže (2013) je implantace DBS do oblasti GPi nejčastější u pacientů s výraznými dyskinezami a s mírnou kognitivní poruchou. Duker a Espay (2013) taktéž tvrdí, že stimulace tohoto jádra má větší vliv na dyskineze oproti DBS-STN.

3.3.5.3 Ventrointermediální jádro talamu (Vim)

Nejedná se přímo o jádro BG, ale o jádro thalamu, které je samozřejmě úzce spjato s BG, jakožto celý thalamus. Patří přesněji do jader ventrální skupiny talamu. Tyto jádra dostávají informace z mozečku a BG (podkorové struktury) a přepojují je do premotorické, motorické a suplementární motorické oblasti kůry mozkové (Rokyta, 2015).

Baláž (2013), Duker a Espay (2013) a Lozano a Lipsman (2013) uvádí, že DBS v tomto místě výrazně zlepšuje tremor. Neovlivňuje tolik ostatní symptomy, proto není toto jádro ke stimulaci to nejvhodnější. Pokud se jedná o PN, kde je dominantním symptomem klidový tremor, je toto jádro nejlepší volbou.

3.3.5.4 Substantia nigra (SN)

Z výzkumu vyplývá, že stimulací tohoto jádra se zlepšuje freezing při chůzi, avšak počáteční hypotéza také o zlepšení instability bohužel svých výsledků nedosáhla. Výzkum spočíval v porovnání třech skupin, kdy v první byli pacienti v off stavu a s vypnutým stimulatorem, v druhé pouze DBS-STN a ve třetí kombinace DBS-STN s DBS-SN. Freezing byl výrazněji zlepšen při stimulaci STN a SN v kombinaci (Weiss et al., 2013).

Chastan et al. (2009) ve své studii hodnotí pět skupin, jedna z nich obsahuje pacienty pouze s DBS-SN, z mnoha ohledů, kdy jsou skupiny srovnávány s jednou skupinou bez stimulatoru a zároveň v off fázi. Například, co se týče axiálních symptomů (porucha chůze, instabilita apod.), tak je zlepšení 44 %, avšak DBS-STN zlepšuje v tomto srovnání stav o 49 %, skupina léčená pouze levodopou o 67 % a spojení levodopy s DBS-STN o 78 %. V jiných ohledech (zlepšení distálních symptomů aj.) nemá DBS-SN podle těchto autorů výraznější pozitivní účinek.

3.3.5.5 Pedunkulopontinní jádro (PPN)

Toto jádro se nachází ve středním mozku a je součástí struktury mozkového kmene, která je odpovědná za lokomoci (Hickey & Stacey, 2016).

Dle Baláže (2013) zatím u malého počtu sledovaných bylo zpozorováno, že po implantaci DBS do tohoto prostoru, se snížily pády a posturální instabilita. Používá se spíše u nízkofrekvenčních stimulací okolo 25 Hz.

Výzkum z roku 2007 autorů Stefani et al. posuzoval efektivnost DBS-STN, DBS-PPN a DBS-STN + DBS-PPN (kombinace obojího u jednoho pacienta). U kombinace STN + PPN bylo zpozorováno výrazné zlepšení symptomů, jako i poruch chůze a mírně také instabilita, než bylo patrné z DBS jednotlivých jader samostatně.

Pedunkulopontinní jádro leží mimo BG, ale podle některých by mělo být bráno jako jedno z jader tohoto extrapyramidového systému. Mimo acetylcholin totiž produkuje gama-aminomáselnou kyselinu, dopamin nebo glutamát. Stejně jako Baláž (2013) popisují určitý pozitivní vliv na symptomy jako je chůze a porucha rovnováhy (Kringelbach et al., 2010; Lozano & Lipsman, 2013).

Parametry tohoto jádra se pohybují v přibližných hodnotách, jako jsou uvedeny ve dvojité slepé studii autorů Thevathasan et al. (2012). Nastavení u DBS-PPN bylo 35-40 Hz, 2,2-4,3V a šířka impulzu 60 mikrosekund.

4 VLIV HLUBOKÉ MOZKOVÉ STIMULACE NA CHŮZI A PORUCHY ROVNOVÁHY

DBS nemůže vyléčit PN jako takovou, pouze mírní příznaky nemoci. Jak již bylo řečeno, příznaky, které se po podání L-DOPA zlepší, reagují na DBS také pozitivním upravením. Nejčastěji je dobrý efekt zaznamenán u třesu, rigidity a bradykineze. Ale co se týče chůze a stability těla, není zde bohužel až tak výrazné zlepšení. Uvádí se, že symptomy jako porucha řeči nebo polykání se po aplikaci DBS dokonce zhoršují.

Poruchy chůze a stability dle autorů jako Chastan et al. (2009) apod. patří mezi tzv. axiální příznaky PN, mezi distální příznaky řadí akinezi, rigidity a tremor.

Obecně platí, že klasická stimulace jader STN nebo GPi nepatrně chůzi a stabilitu zlepšují, ale jejich efekt na tyto příznaky je velice malý, až téměř bez efektu, jak uvádějí ve svých výzkumech George et al. (2014) nebo McNeely a Earhart (2013).

Dle dvojité slepé randomizované studie autorů Xie et al. (2015) u 7 pacientů s bilaterální STN-DBS, bylo zjištěno, že 60 Hz, oproti klasickým 130 Hz, výrazněji zlepšuje freezing. Příznivý efekt vydržel v průměru okolo 6 týdnů od nastavení parametrů. Uvádějí, že 6 ze 7 pacientů si nechalo nastavení 60 Hz pro zlepšení nejen freezingu, ale také zlepšení polykání, problematiku aspirace a lehce také axiální motorické symptomy. Motorická část byla posuzována podle škály UPDRS, část III.

Další dvojité slepá studie prokázala vliv bilaterální DBS-PPN na freezing. Při testování otočky bylo zlepšení o 57,9 % při zapnuté stimulaci oproti vypnuté z hlediska času, avšak zlepšení nedosáhlo výsledků kontrolních dvou skupin, které tvořili jednak pacienti s PN bez DBS a druhá kontrolní skupina obsahovala zdravé jedince. Při posuzování kadence kroků při otočce bylo zlepšení o 47,4 % při zapnuté DBS, a dokonce to bylo zlepšení na hodnoty lehce převyšující obě kontrolní skupiny. Při posuzování rovné chůze nebyly výrazné rozdíly v kadenci nebo délce kroků co se týče zapnutí a vypnutí stimulatoru (Thevathasan et al., 2012).

Co se týče zlepšení chůze, nebo faktorů ovlivňujících plynulost mobility, byl zjištěn pozitivní vliv DBS-SN, ale opět nejvíce ve spojení s klasickou stimulací STN (Weiss et al., 2013)

5 KAZUISTIKA

Iniciály: J.H.

Pohlaví: muž

Datum narození: 30. 3. 1942

Věk: 75 let

Diagnóza: Parkinsonova nemoc

Datum vyšetření: 8. 3. 2017

Práce proběhla v souladu s posledním zněním Helsinské deklarace. Dokládám tuto skutečnost podepsaným informovaným souhlasem jako volnou přílohu.

5.1 ANAMNÉZA:

Osobní anamnéza:

Porod a psychomotorický vývoj fyziologický. V dětství běžná onemocnění. 1995 hypertenzní nemoc II. stupně, v roce 2000 DM II. typu – dietu nedrží a mívá normoglykémie, 2005 normochromní normocytární anémie, hallux valgus vpravo, otoky v oblasti kotníků DKK bil. více vpravo (neznámá příčina), 2006 lehká axonální polyneuropatie s postižením zejména senzitivního systému. 2008 – gonartroza II. stupně bil., luxační až subluxační postavení I.-IV. MTP PDK, navíc I. MTP těžké artrózní změny a hallux valgus (doporučená pouze resekce hlaviček MTT), pes transversoplanus PDK, artrózní změny drobných kloubů rukou (zmněna os pisiforme).

2009 mírné oboustranné zúžení i.v. foramin L5/S1 (Lassegue bil. 60°), osteochondróza a protruze do páteřního kanálu 4 mm v rozsahu L2-S1 disků. Operace pravé nohy – hallux valgus. Dlouhodobější hojení rány, dlouho otok PDK v oblasti kotníku. 2011 – chronická omalgie a cervikalgie bez radikulární symptomatiky. C5-C7 spondylartróza. Mírná artróza PRAK a pravého akromioklavikulárního kloubu. Zjištěna zhojená fraktura 6. žebra. 2011 hypertenzní kardiopatie. 2012 chronická axonálně demyelinizační senzomotorická polyneuropatie DKK středně těžkého stupně. Infuzní terapie Thiogammou (na polyneuropatii). 2012 proběhlá TIA v povodí ACM sin. Tranzitorní porucha řeči s paresteziemi pravostranných

končetin. 2013 bolest bederní páteře s propagací po zadní straně DKK, bolest od kolen distálně, parestezie a kroucení prstů. CT vyš. – spondylóza včetně osteofytů dorzálních v L5-S1, redukce obou foramin; spondylartróza, Schmorlovy uzly, protruze ploténky L5/S1 paramediálně o 6 mm; patrný vakuový fenomén zasahující dorzálně kraniálně paramediálně vlevo v rozsahu 10 mm do páteřního kanálu, s impresí durálního vaku; foraminostenóza L3-S1 – infuzní analgetická terapie pro akutní lumbago bederní páteře (avšak s minimálním efektem). 2016/2017 uroinfekty, bronchitis acuta.

Rodinná anamnéza: Otec zemřel v 81 letech na krvácení ze žaludečního vředu a zápal plic, matka v 88 letech stářím. Sourozenci-3 sestry, zdravé. Děti-2 synové, zdraví. Vnučata-5, jedna vnučka epilepsie, jinak zdravá. V širším příbuzenstvu bez zátěže.

Sociální anamnéza: Bydlí s manželkou v rodinném domě.

Pracovní anamnéza: Nyní důchodce. Dříve pracoval v zemědělství – traktorista, dělník.

Farmakologická anamnéza: Isicom, Madopar, Tiapridal, Motilium, Tamsulosin, Rivotril, Transtec (náplast), Exelon, Godasal, Gutron, Hypnogen.

Alergická anamnéza: neguje.

Volnočasové aktivity: skupinové cvičení 1x týdně v RRR Centru, domácí cvičení každý den, navštěvuje i logopedii, procházky.

Toxikologická anamnéza: nekuřák, nepije (dříve příležitostně), káva slabá 2-3x denně.

Nynější onemocnění:

1998 - diagnostikována idiopatická PN po dvouletých obtížích (od 1996) – převážně klidový tremor PHK a PDK, vysoké ERP, patrný fenomén ozubeného kola, hypomimie, chyběly souhyby HKK při chůzi, náznak flekčního držení více na PHK, lehká porucha chůze. Farmakologicky řešeno. Od roku 2000 používá k chůzi 1 FH. 2005 potvrzen prakticky úplný výpadek dopaminergních transportérů v BG oboustranně v oblasti putamen, chabější četnost v NC. 2006 zhoršení celkového stavu, dystonie při off stavech a křeče DKK (především PDK), změna farmakologické léčby, nebyl shledán kognitivní deficit, ale nelze vyloučit počínající poruchu pozornosti. 2007 mírné zlepšení, dyskinéze ustoupily, objevil se freezing v off stavu. 2008 větší fluktuace stavu (náhlé off stavy, v on stavech téměř bez parkinsonské symptomatiky, zkracující on interval), navíc se objevují tendence k pádům, křeče ve stehně PDK v noci jej budí a dystonie PDK, noční hypokinetické krize, výraznější ztuhlost. Zhoršený spánek, při

ztuhlosti má potíže položit hlavu na polštář. Bolesti pravé lopatky a PRAK. Proběhly infuzní terapie analgetické. Oslabení koncentrace pozornosti, pomalejší psychomotorické tempo. 2008 informován o DBS a zařazen do programu.

24. 2. 2009 – operační výkon: DBS 1x, lokální anestezie, rámový typ operace (Lekselův rám), fúze CT s MRI a odečtení souřadnic. Vpravo trepanace a monitorace jádra **STN** 5 elektrodami, odezva na stimulaci dobrá, implantace elektrody, RTG kontrola. Operace trvala 6 hodin. Identický postup vlevo. Oba bez komplikací.

3. 3. 2009 – v celkové anestezii implantace neurostimulátoru do podkoží vlevo v podklíčkové oblasti. Poté tunelovaným podkožím napojeny prodlužovací kabely na obě elektrody. Levá do I. a pravá do II. zapojení.

23. - 26. 3. 2009 - nastavení parametrů: 2,5V/1,7V (= I./II.), 130 Hz, impulzy 60 mikrosekund oboustranně.

Po implantaci DBS zprvu velmi dobrý efekt, poté postupné změny stavu jsou patrné:

Chůze - 5/2009 zhoršená chůze, kratší kroky, freezing, 8/2010 kratší kroky před dávkou Isicom, 3/2011 výraznější potíže při chůzi, 11/2011 mírné zlepšení celkového stavu, 2/2012 zhoršení chůze, 3/2012 pocit nejistoty při chůzi, 6/2012 zhoršení chůze, obraz neuropatického typu, nutné 2 FH, 12/2012 postupně se horší chůze, freezing často, netroufá si jít na delší procházky, pády nejsou, 3/2013 značně omezená chůze, daleko častější freezing, 9/2013 nutná širší báze, jinak beze změny, 8/2014 freezing častěji, oporou jsou hole, někdy také chodítka, 1/2015 zhoršení chůze, krátké kroky, tendence k pádům (dosud se dokáže zachytit), freezing a hesitace patrné, 2/2016 chůze pouze s 2FH, 5/2016 společně s posturální instabilitou nejhorší problémy, 10/2016 tendence k pádům, často mobilní pouze na invalidním vozíku, jinak nutné 2 FH.

Stabilita – 7/2009 neobratnost a nestabilita levé strany těla, 8/2010 instabilita v off stavu, 11/2011 mírné zlepšení celkového stavu, 9/2013 zhoršení (nesvede Romberg III.), 8/2014 výrazné zhoršení posturální stability, 1/2015 stále se zhoršující stav.

Mimovolní pohyby – 7/2009 dyskineze pravého ramena, které při chůzi stáčí dorzálně (dříve pouze pocit ztuhnutí v oblasti zad, pravé lopatky a PRAK), 1/2010 se dyskineze zvýrazňují, 3/2011 ke stáčení ramene nyní i stáčení hlavy doprava o 10-15°, po aplikaci botulotoxinu do m. supraspinatus vpravo PRAK zlepšen (zmírnění bolesti, snížené stáčení), 8/2011 lehčí hyperkinézy, ale snížená svalová síla ramenního pletence, 11/2011 mírné zlepšení

celkového stavu, 2/2012 přes den zase choreatické mimovolní pohyby, 3/2012 zlepšení hyperkinetických pohybů, 9/2012 mimovolní pohyby PRAK se opět objevují při chůzi, 1/2014 mírné zlepšení stavu, 10/2015 při navýšení dávky L-DOPA objevení mimovolných pohybů.

Křeč – 3/2012 občasné křeče ve stehnech (převážně dorzální strana), 12/2012 zhoršení stavu, nejvíce pod kolena, mírně lepší rozmasírování, 3/2013 častější křeče DKK (3x denně a někdy ustoupí až po hodině a déle), nemají návaznost na podání L-DOPA, zkouší masáže a farmakologickou léčbu (vit. B, magnesium), nyní bez výraznějšího efektu, 6/2013 křeče DKK i v noci, lehké zmírnění po podání extra dávky dopaminergní medikace, 9/2013 kvůli křečím (nyní i na vnitřní straně stehů) někdy nespí, extra dávka antiparkinsonské medikace již nepomáhá, podán Transtec (náplasti), 1/2014 po Transtecu křeče nemá, 10/2015 znovu zhoršení.

Flekční držení těla - 12/2014 akcentující se antecollis (předtím pouze mírné flekční držení), 5/2016 výrazné anteflekční držení hlavy.

Mimika – hypomimie stále, téměř beze změny stavu.

Rigidita – 5/2009 výrazné zlepšení, 2/2012 subjektivní ztuhlost.

ERP – 8/2011 mírně oboustranně symetricky, 6/2012 vyšší ERP.

Řeč – 5/2009 dysartrie se začíná rozvíjet, 8/2011 dysartrie není přítomna, 2014 se znovu horší.

Třes – 5/2009 znovu se objevuje (více na levostranných končetinách), po přenastavení výrazné zlepšení, 8/2011 třes není vůbec přítomen.

Bradykineze – 5/2009 znovu nastupuje, akineze zlepšena, 11/2011 mírné zlepšení celkového stavu, 3/2013 prakticky nejsou patrné.

Spánek – 5/2009 opět problémy se spánkem, 3/2011 se spánek výrazně zhoršuje, 11/2011 mírné zlepšení celkového stavu, 2/2012 opět hůře spí, 9/2012 spí pouze s hypnotiky, 5/2016 výrazné zhoršení.

Psychický stav - 12/2014 emulační blud, nálehavé chování, hyperiritabilita, 8/2015 občasná zmatenost (připisováno terénu PN), 2/2016 zhoršení paměti.

Fluktuace stavů On/Off – 8/2010 přes den se objevují off stavy, 11/2011 mírné zlepšení celkového stavu, 2/2012 výraznější fluktuace, 3/2012 mírné zlepšení fluktuací, 3/2013 nejsou.

Efekt farmakologické léčby – 8/2010 delší doba nastoupení efektu po dávce Isicomu (hlavně ráno patrné), 3/2011 patrný horší efekt L-DOPA, 11/2011 mírné zlepšení celkového stavu, 2013 postupné zhoršování.

Parametry neurostimulátoru – 5/2009 **3,5V/2,7V**, 7/2009 **2,9V/2,9V**, 12/2009 **3,0V/3,2V**, 1/2010 **2,5V/2,9V**, 3/2010 **2,7V/3,1V**, 5/2010 **2,8V/3,2V**, 3/2011 **3,6V/3,6V**, 8/2011 **3,2V/3,5V**, 6/2013 **3,5V/3,8V**.

Přídavné symptomy - 5/2009 bolest, únava, mluví ze spaní, 8/2011 ortostatická hypotenze, 3/2012 subjektivně pociťuje DKK nešikovné a chladné (objektivně chladné nejsou), problém s otevřením očí, které se samy zavírají (k otevření si pomáhá rukou a po Isicomu na chvíli odezní), těžká hyporeflexie L2-S1 symetricky, 9/2013 zácpa, 1/2014 apraxie otevírání očí, 4/2014 tendence k usínání, 8/2015 malátnost, slabost 2/2016 zhoršení ortostatické hypotenze, celková hypotenze klidová i po zátěžová, inkontinence (na noc pleny), zácpy, 5/2016 výrazná ospalost přes den, 10/2016 celkové výrazný nízký krevní tlak, subjektivní slabost, bolesti, 12/2016 chronická obstrukce.

6/2015 výměna neurostimulátoru pro vybití baterie, proběhlo v celkové anestezii.

5.2 KINEZILOGICKÝ ROZBOR

Z důvodu určitého sociálního diskomfortu kvůli nošení plen pacient odmítl odložit teplákové kalhoty. Kineziologický rozbor a neurologické vyšetření probíhaly pouze s vytaženými nohavicemi nad kolenní klouby, proto především kineziologický rozbor je značně omezen. Souhlasil s vyfotografováním a použitím snímků v této práci (Obrázek 7).



Obrázek 7. Pacient vyfotografován zepředu a z pravého boku.

Zezadu: Palpačně zadní horní spiny a hřebeny kyčelních kostí v rovině. Kolenní klouby ve varózním postavení, a lehké valgózní postavení hlezenních kloubů. Symetrická svalovina bérců. Špička pravého chodidla vybočuje laterálněji než na LDK. Pacient drží trup celkově mírně v lateroflexi doleva, z čehož pravděpodobně vyplývá postavení pravého ramene výše než levého, špičky prstů levé HK jsou níže než na PHK. Celá PHK je ve větší vnitřní rotaci v RAK než LHK, větší taile vpravo. Paravertebrální valy výraznější vlevo v oblasti bederní a dolní hrudní páteře. Orientační Adamsův test negativní, Thomayer (+49 cm).

Zboku: Pánev v lehké retroverzi, oploštěná bederní lordóza. Patrné celkové flekční držení těla. Semiflekční držení DKK v kolenních kloubech, protrakce ramen, semiflexe loketních

kloubů, anteflekční držení hlavy. Přetíženy svaly scalenové skupiny a musculus sternocleidomastoideus.

Zepředu: Pánev palpačně přes přední horní spiny v symetrickém postavení. Na DKK po vyhrnutí nohavic je patrné mírné varózní postavení KOKK, pravá česka směřuje laterálněji. Svalovina bérců zepředu symetrická. Špičky chodidel směřují laterálně, na PDK výrazněji. PRAK je držen více v elevaci. V levé podklíčkové oblasti umístěn neurostimulátor pod kůží. Levá bradavka postavena níže. Zvýrazněny rýhy před deltovými svaly, což je způsobeno nejspíše protrakcí ramen a zkrácením prsních svalů. Zvýrazněná kontura scalenové skupiny svalů a m. sternocleidomastoideus, pravděpodobně přetíženy kvůli držení hlavy.

5.3 NEUROLOGICKÉ VYŠETŘENÍ

Pacient je lucidní, vigilní, orientován všemi směry, spolupracuje, řeč dysartrická, pomalejší psychomotorické tempo. Dýchání je povrchové.

Hlavové nervy: **N.II.:** Vizus přiměřený, perimetr orientačně bez patologického nálezu (BPN). **N.III., IV., VI.:** BPN. Symetrie očních štěrbin, bulby ve středním postavení, bez nystagmu, exoflatmu nebo enoftalmu, bez strabismu. **N.V.:** Čítí neporušeno, výstupy palpačně nebolestivé, hyporeflexie masseterového reflexu. **N.VII.:** Hypomimie, ale symetrie při relaxaci i aktivaci svalstva. Negativní Chvostkův příznak I., II. i III. **N.VIII.:** Sluch orientačně BPN. **N.IX., XII.:** Jazyk v ústní dutině i při plazení ve středním postavení. **N.X.:** Respirační arytmie nezpozorována. (pacient neměl všeobecně výrazně hmatatelný tep jak na radiální tepně, tak i na krkavicích).

Vyšetření mozečku: Taxe BPN, Steward-Holmes negativní. Pull test pacient vyrovnal přibližně čtyřmi malými kroky. Zkouška na diadochokinézu – levá mírně zaostávala. Fenomén odrazu negativní.

Vyšetření krku: Zkoušky na meningeální dráždění negativní (Bruzinski I. a II.). Pulzace karotid je symetrická, ale špatně palpovatelná. Omezení rotací a lateroflexí o 2/3.

Vyšetření horních končetin: Spastické jevy negativní, při paretických jevech symetrické odchylky jinak BPN, elementární posturální jevy bilaterálně mírné na musculus biceps brachii, fenomén ozubeného kola mírně hmatný při EX v LOK na PHK, na LHK hmatný nebyl, rigidita nepřítomna, reflexy myotatické hyporeflexní. Svalstvo HKK symetrické, patrná mírná hypotrofie, hybnost aktivní i pasivní není výrazně omezená, svalová síla orientačně 4+, jemná

motorika bradykinetická, ale rozpozná předměty vložené do ruky (materiál, tvar, velikost), podepíše se, funkční testy na jemnou motoriku dokáže, ale zase v pomalejším tempu. Povrchové čítí – dvoubodová diskriminace LHK cca 4 cm, PHK cca 3 cm, zkouška ostré-tupé LHK 6/10, PHK 9/10, grafestezie obdobně (LHK horší), hluboké čítí – statestézie BPN, kinestézie bez problému rozeznal manipulaci s palcem a ukazováčkem oboustranně, zbylé prsty nedokázal rozeznat, znovu oboustranně.

Vyšetření trupu: Přiměřená symetrie svalstva. Areflexie břišních reflexů oboustranně.

Vyšetření dolních končetin: Spastické jevy negativní, paretické jevy – vyšetřován pouze Mingazinni (ostatní zkoušky neproveditelné z důvodu neschopnosti ležet na břiše kvůli možnému mechanickému poškození neurostimulátoru) pacient symetricky neudržel (spíše oslaben HSS než známka parézy), elementární reflexy posturální nebyly při flexi kolenních kloubů na flexorech hmatné oboustranně, fenomén ozubeného kola nepřítomen při extenzi KOK oboustranně, rigidita nepřítomna, reflexy myotatické areflexie. Svalstvo DKK symetrické, opět mírná hypotrofie, hybnost aktivní omezena přibližně na 1/2, svalová síla 4 až 4+, povrchové čítí - 7/10 oboustranně při zkoušce ostré-tupé, taktilní hypestezie v oblasti dermatomu L5 vlevo, grafestezie LHK 5/10, PDK 7/10, dvoubodová diskriminace 7 cm a více, hluboké čítí – statestézie téměř BPN, kinestézie nedokázal rozeznat vůbec.

Stoj: Romberg I. - jistý bez titubací, pouze anteflexe horního trupu a končetin. Romberg II. – již pokus o tento stoj je doprovázen titubacemi, stoj poté zvládl. Romberg III. – titubace s tendencí k pádu, proto po pár vteřinách ukončujeme pokus. Pro nezvládnutí Romberg III. další modifikované testy na stabilitu neprovádíme.

Chůze: Na delší vzdálenosti nutné 2 FH, v domácnosti často mobilita na vozíku, ale kratší vzdálenost dovede ujít bez opory. Je však patrné semiflekční držení těla, krátké kroky, širší báze, chybí synkinézy HKK. Chybí odraz chodidla přes špičku a palec nohy. Při nachystané opoře a edukaci dovede pár delších kroků i se synkinézami HKK. Otočka s velkým počtem kroků a výrazným zpomalením celkové pohyblivosti, naprosté vymizení souhybů HKK, nestabilita. Chůze po špičkách, po patách, pozadu a se zavřenýma očima pro bezpečnost pacienta raději nevyšetřeny.

5.4 HODNOCENÍ DLE TESTŮ A ŠKÁL

Get up and go test: Pacient měl výrazný problém při vstávání, kdy až na několikátý pokus se mu podařilo za pomoci rukou vstát. Po počáteční hesitaci chůze obsahovala krátké krůčky a malé synergie HKK, při otočce v podstatě stejný průběh jako u vyšetření chůze, kratší kroky, bez synkinéz, celkové zpomalení pohybu, nestabilita. Při dosedání použil zadní stranu stehů pro oporu při větším předklonu a rukama počáteční pohyb brzdil, konečný pohyb dosedání bych popsal spíše jako neovládané „spadnutí“ do židle. Pacienta bych dle škálování zařadil mezi stupně 3 a 4.

Otočka o 360°: Na obě strany stejný průběh. V počátku hesitace a v celém průběhu bradykineze. Žádné souhyby HKK, zvýrazněno již tak semiflekční držení těla a celková instabilita pacienta, téměř nutná podpora z důvodu nejistoty.

Bergova škála funkční rovnováhy: dle interpretace výsledků (<36 bodů) je vyhodnocen skupinou „riziko pádu“. Nyní pouze 28 bodů z 56 možných. Dle výsledků ze srpna 2016 36/56, listopad 2016 38/56.

Dle Hoehnové a Yahra: stádium IV. Dle modifikované škály stejných autorů se pohybuje mezi stádiem III. a IV.

Dle MoCA: srpen 2016 21 bodů z 30 možných, listopad 2016 24/30.

5.5 KRÁTKODOBÝ REHABILITAČNÍ PLÁN

Ovlivnění chůze (prodloužit kroky, facilitace pohybu zvýšenou aferentací mnoha senzorickými podněty, manévry proti hesitaci, freezingu, zlepšení stability při chůzi).

Zlepšení celkové stability (aktivace hlubokého stabilizačního systému, cvičení na balančních podložkách, senzomotorická stimulace, trénink posturálně náročných poloh pro pacienta například z vyšetřovacích testů apod.).

Snaha zlepšit celkovou posturu a odlehčit tak namáhaným svalům (Bruggerův sed a další techniky).

Relaxace a protažení svalů, které mají za následek flekční držení (především hamstringy, flexory lokte, břišní svaly, flexory krku, prsní svaly, horní část trapézových svalů).

5.6 DLOUHODOBÝ REHABILITAČNÍ PLÁN

Nutné pokračovat v pravidelném domácím a skupinovém cvičení.

Klást důraz na cvičení pro zlepšení rovnováhy a chůze.

Zapojit se do kolektivních aktivit.

Relaxace mimických svalů a cvičení na podporu řeči.

Cvičení jemné motoriky a motoriky celého těla (aktivní pohyby).

Kognitivní trénink pro zlepšení paměti.

Manévry (v podobě cévní gymnastiky) před vstáváním proti ortostatické hypotenzi.

Respirační fyzioterapie.

6 DISKUZE

Hluboká mozková stimulace představuje léčebnou metodu, která pomáhá pacientům s PN v plně rozvinutých symptomech nemoci, které výrazně narušují každodenní aktivity a kvalitu života. Je však nutné být „ideálním“ pacientem, aby dotyčný prošel indikačními podmínkami, popřípadě nevykazoval kontraindikační vlastnosti. I přes tento fakt je dnes na světě dle Harize (2017) 150 000 pacientů s PN, kterým byla implantována DBS. Jenomže pokud 1 % populace ve věku nad 60 let trpí touto nemocí, je to jen „kapka v moři“ v celkovém počtu. Indikace a kontraindikace jsou samozřejmě na místě, ale dovolím si tvrdit, že kritérium 70 let a výše jakožto kontraindikace k výkonu DBS je dle mého názoru velice problematická. Některé studie a výzkumy jako například Umemura et al. (2016) tvrdí, že je to pouze irelevantní kritérium, které by mělo podléhat spíše celkovému stavu pacienta, i když bude starší této věkové hranici. Jenomže zde narážíme na velice subjektivní hodnocení lékařského personálu.

Pokud je pacient vybrán pro operační zákrok, záleží nyní na lékařském týmu, aby posoudil stav a rozhodl se, do jakého jádra či struktury mozku povedou elektrody. Při PN je tedy nutné posoudit symptomy, které jsou nejvýraznější, a podle toho se rozhodnout. Baláž (2013), Kringelbach et al. (2010) a Lozano a Lipsman (2013) se shodují na tom, že pokud má pacient nejvýraznější problém s tremorem, je nejvýhodnější stimulovat jádro Vim, které slouží také k léčbě tremoru jako takového bez PN. Avšak musíme zvážit fakt, který dále uvádí Duker a Espay (2013), že postupně se mohou jiné symptomy PN délkou nemoci objevit nebo zhoršit i přes to, že před operací byly zanedbatelné nebo nebyly přítomny vůbec. Pokud by se totiž rozvinuly další příznaky, stimulace tohoto jádra nijak neovlivní například rigiditu, hypokineze, kognitivní poruchy a jiné. Stimulace STN nebo GPi sice mají výrazně menší účinek na tremor, ale z hlediska komplexní léčby jsou daleko využitelnější, jelikož zlepšují i ostatní symptomy.

Klasickou volbou téměř všech pracovišť, kde se provádí stereotaktické operace, jsou jádra STN a GPi. Jak již bylo zmíněno, není v efektivitě zásadní rozdíl mezi těmito dvěma variantami. Obě mají obrovský vliv na pacienty s PN, jelikož zlepšují velkou část symptomů, a z toho důvodu zlepšují také kvalitu života. Duker a Espay (2013) a Umemura et al. (2016) uvádějí malý rozdíl mezi stimulací STN a GPi. Tvrdí totiž, že GPi je mírně bezpečnější, protože dlouhodobý účinek DBS-STN má negativní vliv na neurokognitivní vlastnosti. Proto i před stimulací je nutné posoudit, zda má pacient již nějakou lehkou kognitivní poruchu, a pokud ano, je ideální zvolit DBS-GPi. Obě stimulace zlepšují dyskineze, ale podle těchto autorů STN snižují množství dopaminergní léčby, proto je dyskineze snížena redukcí antiparkinsonské medikace, načež stimulací GPi nemohou být sníženy dopaminergní léky, a proto jsou dyskineze

mírněny přímo. Hickey a Stacy (2016) přišli se stejnými výsledky, ale přidávají ještě malý rozdíl. Stimulace GPi podle nich lépe ovlivňuje axiální symptomy jako jsou poruchy polykání a poruchy řeči. Další rozdíly u těchto variant uvedeny nejsou a obě stimulační zlepšují dle autorů Da Cunha et al. (2016) a Hickey a Stacy (2016) rigiditu, hypokineze, třes, již zmíněné dyskineze a ovlivňují lehce i některé axiální příznaky (poruchy polykání a poruchy řeči).

Jiné axiální příznaky, jako jsou porucha rovnováhy nebo poruchy chůze, ovlivňovány DBS-STN nebo DBS-GPi nejsou nebo jen zcela nepatrně (McNeely & Erhart, 2013). Byla zkoumána varianta nízkofrekvenční stimulace jádra STN a to o 60 Hz. Xie et al. (2015) zkoumali u sedmi pacientů, kteří měli bilaterální DBS-STN, zda nastavení 60 Hz oproti běžným 130 Hz bude mít vliv na freezing, poruchu polykání (dysfagie, riziko aspirace) a jiné axiální symptomy. Zjistil se krátkodobý pozitivní efekt v průměru 6 týdnů. Proti tomu stojí výzkum autorů Phibbs, Arbogast a Davis (2014), kteří zjistili u dvaceti pacientů s PN a s bilaterální DBS-STN, že není výrazný rozdíl v posuzování poruch chůze při nastavení 130 Hz a při 60 Hz. Sedm pacientů tvrdilo subjektivní zlepšení při 60 Hz, ale bez objektivní statistické změny. Dva ze sedmi zmíněných mohli odložit při chůzi chodítka, což byla jediná objektivní změna. Rozdíl mezi těmito dvěma nastaveními byla především při zvládnutí tremoru. Při 130 Hz byl tremor lépe korigován, než při nastavení 60 Hz. Ukazuje se, že je nízkofrekvenční DBS-STN méně vhodná, než jsou dosavadní jiné alternativy, a pro její použití je potřeba dalších výzkumů.

Optimálnější řešení se nabízí v novějších lokalitách, a to v PPN a v SN. Stimulace jádra SN bylo posuzováno ve dvou studiích. V první dle autorů Chastan et al. (2009) bylo zjištěno, že axiální symptomy (poruchy chůze a instabilitu) ovlivňuje DBS-SN podobně jako samotné DBS-STN (44-49 %), ale skupina léčená pouze levodopou měla signifikantnější výsledky a nejlépe byly ovlivněny tyto příznaky léčbou DBS-STN spojenou s levodopou (78 %). Vždy bylo zlepšení posuzované ke skupině bez DBS a bez farmakologické léčby, proto tak vysoká čísla. V druhém výzkumu autorů Weiss et al. (2013) měli nejlepší výsledky na ovlivnění freezingu při chůzi kombinace DBS-STN s DBS-SN. Nebyla zde použita skupina pouze s DBS-SN.

Druhým novým nadějným místem pro stimulaci je jádro PPN. Baláž (2013) uvádí, že stimulace tohoto jádra je stále ve stádiu vývoje a je potřeba podrobnějších výzkumů. Očekává se, nebo spíše doufá, ve stabilní ovlivnění poruch chůze a instability. Ve výzkumu autorů Stefani et al. (2007) bylo prokázáno, že spojení DBS-STN s DBS-PPN mělo lepší výsledky v ovlivnění chůze a balančních poruch než tyto stimulační jednotlivě. Obecně by se dalo o stimulaci jádra PPN říci, že určitý pozitivní vliv na poruchu chůze a rovnováhy určitě má,

jako to tvrdí Klingelbach et al. (2010) nebo Lozano a Lipsman (2013). Podrobnější výzkum byl proveden autory Thevathsanem et al. (2012), kteří zjistili zlepšení freezingu a kadenci kroků při otáčení pacientů s PN. Při rovné chůzi nebyly zaznamenány výraznější pozitivní hodnoty. Dále tvrdí, že bilaterální stimulace PPN je efektivnější než unilaterální. Tomu odporují autoři Morita, Hass, Moro, Sudhyadhom, Kumar a Okun (2014) ve svém výzkumu, kde tvrdí, že do jednoho roku od nastavení není rozdíl v oboustranné nebo jednostranné DBS-PPN. Navíc přidávají výrazný pozitivní efekt na REM spánek, kognitivní funkce, náladu a pozornost.

Ze zmíněných přístupů vychází nejlépe kombinace DBS-STN se stimulací jádra PPN nebo SN, pro ovlivnění poruch chůze a instability. Logicky se těmito kombinacemi umožňuje ovlivnit více symptomů než pouze jednou stimulací samostatně. Zde se však nabízí k diskusi další téma. Jak bylo zmíněno v přehledu poznatků podle Markse (2015), je pro jednu operaci nutné 2,3 (\pm 1,4) penetrací za jednu operaci. Pokud má pacient bilaterální DBS-STN a k tomu oboustrannou DBS-SN nebo DBS-PPN, jednoduchým výpočtem se dostaneme na číslo 9,2 (\pm 5,6), které představuje průměrný počet penetrací testovacími elektrodami společně s permanentními. Zde vyvstává otázka, zda je průnik elektrody mozkem bezpečný a nemající žádné negativní účinky. Jak již bylo zmíněno Witt et al. (2013) uvádí, že počet penetrací mozkem elektrodami nekoreluje s poškozením neuropsychologického výkonu u pacientů s DBS. Hariz (2017) uvádí, že hemorrhagie je častější při testování elektrodami pro vyhledání nejefektivnějšího místa neboli většího počtu penetrací mozkem, oproti operaci řízené CT nebo MRI. Proto si myslím, že tyto nové postupy operací řízených zobrazovacími metodami budou mít hlavní zastoupení.

Je třeba se zamyslet nad tím, že DBS nemá pouze pozitivní vlivy. Existuje totiž celá řada negativních efektů a vedlejších vlivů, které jsou výsledkem systému DBS. Testování elektrodami, tudíž častější penetrace mozkem jsem zmínil výše dle Harize (2017), ale samotná implantace permanentní elektrody je také spojená s rizikem hemorrhagie a s následnými problémy. Umemura et al. (2016) ve své studii uvádějí, že mortalita během prvních 30 dnů po operaci je 0,4 % a morbidita přibližně 1 %. Morbidita je nejvíce způsobená intracerebrálním krvácením. Výzkum u 928 pacientů zjistil intracerebrální krvácení u 2,0 % a infekci také u 2,0 %. Duker a Espay (2013) uvádějí výskyt infekcí až u 3-8 % pacientů.

Co se týče dlouhodobého efektu stimulace, existuje mnoho zjištěných komplikací. Autoři Umemura et al. (2016) uvádějí procentuální zastoupení u pacientů s DBS-STN: dysartrie 12,8 %, apraxie otevírání očí 11,3 %, kognitivní deficit 5,3 %, deprese u 4,3 %. Deprese je způsobená snížením dopaminergních léků po implantaci DBS-STN a je jednou z nejčastějších

příčin sebevražd. Dále uvádějí zhoršení exekutivních funkcí, verbálního učení, paměti a plynulosti řeči. Duker a Espay (2013) potvrzují vyjmenované problémy, ale stejně jako předchozí autoři dodávají, že není jisté, zda tyto problémy vyplývají ze systému DBS nebo je to progresí nemoci a celkovým věkovým nárůstem.

Ohledně bezpečnosti k DBS a k pacientům mající tento systém implantovaný, byla věnována kapitola v přehledu poznatků. V publikacích byla uvedena určitá, především technická, opatření z hlediska nastavování systému a kontraindikované přístrojové vyšetřovací a terapeutické metody. Nikde však nebyly uvedeny bezpečnostní informace přímo pro pacienty. Myslím si, nebo spíše doufám v to, že jsou tyto náležitosti pacientům předávány alespoň ústně od ošetřujících lékařů. Jedná se o rizika poškození mechanickými, chemickými, tepelnými nebo možná i elektromagnetickými vlivy, hlavně z vnějšího prostředí, na které by si měli pacienti dávat pozor ve svých každodenních činnostech.

Kombinace DBS-STN s jednou z verzí DBS-SN nebo DBS-PPN je sice nejlepší variantou v ovlivnění poruch chůze a instability, ale ovlivnění není prozatím nijak výrazné. Lze říci, že u poruch s posturální stabilitou je efekt téměř nulový. A z důvodu nedostatečného ovlivnění těchto dvou symptomů celkově systémem DBS, ani farmakologickou léčbou, jak tvrdí Ferrazzoli et al. (2015), je nutné vyzdvihnout rehabilitaci jako hlavní prvek komplexní léčby při ovlivňování zmíněných příznaků. Trénink balance v rámci nejrůznějších metod fyzioterapie potvrzují například Kaseda et al. (2017) nebo Lauzé et al. (2016) ve svých výzkumech. Celkově pohybová aktivita dle autorů Lauzé et al. (2016) zlepšuje slabě tremor (20 %), bradykinezi (22,2 %) a freezing (33,3 %), ale dobře zlepšuje rigiditu (55,6 %), účinnost chůze (délka kroků, rychlost započetí chůze, celkový postoj, krokový cyklus, pohyby horních a dolních končetin při chůzi atd.) o 59,8 %, rychlost a kadenci kroků při chůzi (59,8 %), balanci, posturu a rizika pádů (61,2 %) a dokonce bylo zpozorováno výrazné zlepšení ve škále UPDRS ve III. části o 75 %. Dle autorů Kaseda et al. (2017) se zdůrazňuje důležitost edukace pacienta o domácím cvičení minimálně 20 až 60 minut každý den, které podle jejich výsledků pomáhá zlepšit motorické funkce v pokročilém stádiu PN.

7 ZÁVĚR

DBS je jednou z nových možností léčby nejen PN. Neurostimulátor implantovaný pod kůži vytváří elektrický proud, který je vedený přes kabely do elektrod zasahující systém BG. Tato jádra mají patologicky změněné funkce a cílem stimulace je uvést tento stav co nejbližší stavu fyziologickému. Velice dobře při této nemoci DBS ovlivňuje příznaky jako jsou třes, rigidita, dyskineze a také mírně freezing. Celkově tak zlepšuje kvalitu života. Na druhou stranu zhoršuje některé kognitivní funkce, exekutivní funkce a psychický stav a naladění. Symptomy, které tento systém bohužel neovlivňuje nebo ovlivňuje pouze částečně, jsou porucha rovnováhy a porucha chůze. Jsou to symptomy, které v pokročilém stádiu PN výrazně ovlivňují pacienta, protože jsou příčinou pádů, sociální izolace, strachu z chůze a následně imobility a zmenšené soběstačnosti pacienta.

Jelikož je DBS novou a zatím ještě mladou metodou léčby, nejsou známy všechny možnosti a je potřeba stále hledat jiná nastavení nebo i lokalizace v CNS, které by se daly ovlivnit. Co se týče PN, nejvíce symptomů ovlivňuje spojení DBS-STN s DBS-PPN nebo STN-SN. Stimulace subthalamického jádra působí pozitivně na třes, rigiditu, hypokineze a dyskineze, a jedno z jader PPN nebo SN, nejlépe ve spojení s STN, ovlivňuje z dosud poznaných možností DBS nejlépe poruchy chůze a instabilitu.

Jelikož zmíněný efekt není prozatím nijak výrazný na zmíněné dva symptomy, je potřeba komplexního přístupu k jejich léčbě. DBS neznamená totiž vyléčení, ale pouze zmírnění již rozvinutých příznaků, a to bohužel ne všech a samozřejmě ne stoprocentně. Proto je důležité u těchto pacientů věnovat důraz mimo DBS na farmakologickou léčbu, fyzioterapii, ergoterapii, logopedické intervence a psychologickou léčbu. Všechny tyto prvky se navzájem doplňují a při nedostatku jedné metody je ovlivňován celkový stav.

Fyzioterapeutická péče, jako jsou cvičení senzomotorické stimulace, trénink posturálně náročnějších pozic nebo pozic s využitím balančních podložek, rytmická cvičení, trénink manévru pro pomoc s překonáváním fenoménů u PN, a mnoho dalších především ve formě skupinového cvičení, je nezastupitelnou metodou léčby ovlivňující fyzický, psychický a také sociální stav pacientů. Pro zlepšení stavu je však kladen důraz i na edukaci a podporu při domácím cvičení.

8 SOUHRN

Tato práce shrnuje nejnovější poznatky ohledně hluboké mozkové stimulace (DBS) u Parkinsonovi nemoci (PN). Představuje systém bazálních ganglií, samotnou PN a popisuje obecně systém DBS s částí práce věnovanou této metodě u PN. Zabývá se efektivitou stimulace na příznaky zmíněného onemocnění a porovnává mezi sebou výsledky výzkumů na tyto vlivy. Největší důraz je zde kladen na dva příznaky PN, poruchu chůze a poruchu rovnováhy, ale jsou zde okrajově zmíněny i ostatní symptomy. V práci jsou také probrány negativní dopady systému DBS na pacienty, a to z hlediska komplikací způsobené samotnou operací, ale i nežádoucí vedlejší účinky stimulace.

Z porovnání lokalizací DBS vychází nejlépe stimulace klasického subtalamického jádra společně s jedním z jader pedunkulopontinní nebo substantia nigra, na pozitivní ovlivnění základních symptomů PN, ale také poruch spojených axiálními příznaky.

Léčba DBS, i kdyby tím nejvýhodnější nastavením, se sama nevyrovná komplexnímu přístupu celostní terapie, kde systém stimulace v pokročilých stádiích PN zabírá pouze část léčby. Proto je ke konci práce nezbytné vyzdvihnout význam fyzioterapie. Ta by se pacientům měla doporučovat nejen pod vedením zkušených fyzioterapeutů a nejlépe ve skupinové formě cvičení, ale také by měl být kladen důraz na individuální domácí cvičení pacienta.

Součástí práce je kazuistika pacienta s DBS trpícího Parkinsonovou nemocí v pokročilém stádiu a dále je zde návrh rehabilitačního plánu.

9 SUMMARY

This paper summarizes the newest information about deep brain stimulation (DBS) at patients diagnosed with Parkinson's Disease (PD). It presents the system of basal ganglia (BG) followed by information about PD itself. Moreover, the paper describes the system of DBS in general, followed by the section where the method is applied to patients diagnosed with Parkinson's Disease. The paper also deals with the effectiveness of stimulation on symptoms of PD and compares the results of researches of these effects. The greatest emphasis is put on two major symptoms of PD, gait disturbances and postural instability. However, there are other symptoms mentioned as well. The negative influences of the DBS system and the adverse effects of stimulation caused by the surgery are also discussed in the paper.

Having compared various DBS localisations, the classic stimulation of the subthalamic nucleus with the pedunculopontine nucleus or the substantia nigra is considered the best treatment method. Furthermore, it has positive influences on major PD symptoms as well as the axial symptoms.

The therapy by the DBS system, even in the best adjustment, is never as effective as the complex therapy, in which the DBS system takes only a part role in the entire treatment approach of advanced stage PD patients. Because of that, the significance of physical therapy is highlighted in the concluding part of the paper. The physical therapy should be recommended to the patients in a form of treatments provided by professional physiotherapists, either individually or in a group therapy, and also a form of home exercises.

The case of an advanced stage PD patient with the implanted DBS system is included in this paper. The rehabilitation proposal plan is attached as well.

10 REFERENČNÍ SEZNAM

- Ambler, Z. (2011). *Základy neurologie* (7. vyd.). Praha: Galén
- Baláž, M. (2013). Hluboká mozková stimulace u Parkinsonovy nemoci. *Neurologie pro praxi*, 14(5), 229-231. Retrieved 15. 11. 2016 from SOLEN MEDICAL EDUCATION database on the World Wide Web: <http://www.solen.cz/>
- Berlit, P. (2007). *Memorix neurologie*. Praha: Grada Publishing.
- Čihák, R., Druga, R., & Grim, M. (2016). *Anatomie 3 (Třetí, upravené a doplněné vydání)*. Praha: Grada Publishing.
- Da Cunha, C. et al. (2016). Toward sophisticated basal ganglia neuromodulation: review on basal ganglia deep brain stimulation. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 58, 186-210. Retrieved 21. 1. 2017 from NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE database on the World Wide WEB: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc>
- Donaghy, M. (2001). *Brain's disease of the nervous system* (11th ed.). Oxford: Oxford University Press.
- Duker, A. P., & Espay, A. J. (2013). Surgical treatment of Parkinson's disease: Past, present, and future. *Neurologic Clinics*, 31(3), 799-808. Retrieved 21. 1. 2017 from NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE database on the World Wide WEB: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc>
- Fahn, S. & Elton, R. (1987). *Unified Parkinson's Disease Rating Scale*. Retrieved 5. 4. 2017 from the World Wide Web: http://img.medscape.com/fullsize/701/816/58977_UPDRS.pdf
- Ganong, W. F. (2005). *Přehled lékařské fyziologie* (20th ed.). Praha: Galén.
- George, R. J., Carlson-Kuhta, P., Nutt, J. G., Hogarth, P., Burchiel, K. J., & Horak, F. B. (2014). The effect of deep brain stimulation randomized by site on balance in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 29(7), 949-953. Retrieved 21. 1. 2017 from NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE database on the World Wide WEB: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc>
- Gúth, A., & Čermák, J. (1998). *Vyšetřovací a léčebné metodiky pre fyzioterapeutov* (2nd ed.). Bratislava: LIEČREH.

- Hariz, M. (2017). My 25 Stimulating Years with DBS in Parkinson's Disease. *Journal of Parkinson's Disease*, 7(1), 35-43. Retrieved 1. 4. 2017 from NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE database on the World Wide WEB: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc>
- Hickey, P., & Stacy, M. (2016). Deep Brain Stimulation: A Paradigm Shifting Approach to Treat Parkinson's Disease. *Frontiers in Neuroscience*, 10, Pt. 173, pp. 1-11. Retrieved 1. 4. 2017 from NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE database on the World Wide WEB: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc>
- Chastan, N. et al. (2009). Effects of nigral stimulation on locomotion and postural stability in patients with Parkinson's disease. *Brain*, 132, 172-184. Retrieved 8. 11. 2016 from OXFORD UNIVERSITY PRESS database on the World Wide WEB: <http://oxfordjournals.org/en>
- Ickenstein, G. W. et al. (2012). Static posturography in aging and Parkinson's disease. *Frontiers in aging neuroscience. Vol. 4, Pt. 20*, pp. 1-7. Retrieved 19. 3. 2017 from NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE database on the World Wide WEB: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc>
- Jech, R. (2016). Hluboká mozková stimulace u Parkinsonovy nemoci – revize indikačních kritérií? *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie*, 79/112(5), 513-515.
- Kaiserová, M., Nevrlý, M., Coufalová, R., & Kaňovský, P. (2015). Léčba pokročilého stadia Parkinsonovy nemoci intraduodenálními infuzemi levodopy. *Neurologie pro praxi*, 16(1), 51-53. Retrieved 15. 11. 2016 from SOLEN MEDICAL EDUCATION database on the World Wide Web: <http://www.solen.cz/>
- Kaseda, Y., Ikeda, J., Sugihara, K., Yamawaki, T., Kohriyama, T., & Matsumoto, M. (2017). Therapeutic effects of intensive inpatient rehabilitation in advanced Parkinson's disease. *Neurology and Clinical Neuroscience*, 5(1), 18-21. Retrieved 3. 4. 2017 from NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE database on the World Wide WEB: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc>
- Kolář, P. (2009). *Rehabilitace v klinické praxi*. Praha: Galén.
- Kringelbach, M. L., Green, A. L., Owen, S. L. F., Schweder, P. M., & Aziz, T. Z. (2010). Sing the mind electric – principles of deep brain stimulation. *European Journal of Neuroscience*, 32, 1070-1079. Retrieved 28. 3. 2017 from WILEY ONLINE LIBRARY database on the World Wide WEB: <https://www.onlinelibrary.wiley.com>

- Krivošíková, M. (2011). *Úvod do ergoterapie*. Praha: Grada.
- Lambert, J. (2008). *Mini-mental state examination (MMSE)*. Retrieved 5. 4. 2017 from the World Wide Web: <http://www.mudr.org/web/mmse>
- Lauzé, M., Daneault, J.-F., & Duval, Ch. (2016). The Effects of Physical Activity in Parkinson's Disease: A Review. *Journal of Parkinson's Disease*, 6, 685-698. Retrieved 3. 4. 2017 from NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE database on the World Wide WEB: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc>
- Lippertová-Grünerová, M. (2005). *Neurorehabilitace*. Praha: Galén.
- Lozano, A. M., & Lipsman, N. (2013). Probing and Regulating Dysfunctional Circuits Using Deep Brain Stimulation. *Neuron*, 77, 406-424. Retrieved 28. 3. 2017 from NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE database on the World Wide WEB: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc>
- Marks, W. J. (2015). *Deep brain stimulation management* (2nd ed.). Cambridge: Cambridge University Press.
- Masur, H., Papke, K., Althoff, S., & Oberwittler, C. (2004). *Scales and scores in neurology: quantification of neurological deficits in research and practice*. Stuttgart: G. Thieme.
- McNeely, M. E., & Earhart, G. M. (2013). Medication and subthalamic nucleus deep brain stimulation similarly improve balance and complex gait in Parkinson disease. *Parkinsonism and Related Disorders Journal*, 19(1), 86-91. Retrieved 21. 1. 2017 from OXFORD UNIVERSITY PRESS database on the World Wide WEB: <http://oxfordjournals.org/en>
- Náhlavský, J. (2006). *Neurochirurgie*. Praha: Galén.
- Nevrlý, M., Krahulík, D., & Otruba, P. (2015). Hluboká mozková stimulace v léčbě motorických poruch. *Postgraduální medicína*, 17(1), 65-68.
- Opavský, J. (2005). *Neurologické vyšetření v rehabilitaci pro fyzioterapeuty*. Olomouc: Vydavatelství UP.
- Opavský, J. (2011). *Bolest v ambulanci: od diagnózy k léčbě častých bolestivých stavů*. Praha: Maxdorf.
- Pereira, E. A. C., & Aziz, T. Z. (2006). Surgical insights into Parkinson's disease. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 99, 238-244. Retrieved 26. 3. 2017 from NATIONAL

LIBRARY OF MEDICINE database on the World Wide WEB:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc>

Pfeiffer, J. (2007). *Neurologie v rehabilitaci*. Praha: Grada publishing.

Pollo, C. et al. (2014). Directional deep brain stimulation: an intraoperative double blind pilot study. *Brain*, 137, 2015-2026. Retrieved 8. 11. 2016 from OXFORD UNIVERSITY PRESS database on the World Wide WEB: <http://oxfordjournals.org/en>

Rektor, I. (2009). Léčba Parkinsonovy nemoci. *Neurologie pro praxi*, 10(6), 340-346. Retrieved 6. 12. 2016 from SOLEN MEDICAL EDUCATION database on the World Wide Web: <http://www.solen.cz/>

Rokyta, R. (2015). *Fyziologie a patologická fyziologie: pro klinickou praxi*. Praha: Grada Publishing.

Rokyta, R. (2016). *Fyziologie (Třetí, přepracované vydání)*. Praha: Galén.

Roth, J., Sekyrová, M., & Růžička, E. (2009). *Parkinsonova nemoc (4., přeprac. a rozš. vyd.)*. Praha: Maxdorf.

Růžička, E., & Roth, J. (2006). Parkinsonova nemoc. *Postgraduální medicína*, 8(5), 507-517.

Růžička, E. (2006). Parkinsonova nemoc. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie*, 69/102(4), 241-258.

Seri-Fainshtat, E., Israel, Z., Weiss, A., & Hausdorff, J. M. (2013). Impact of sub-thalamic nucleus deep brain stimulation on dual tasking gait in Parkinson's disease. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, Vol. 10, chap. 38. Retrieved 21. 1. 2017 from NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE database on the World Wide WEB: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc>

Silbernagl, S., & Despopoulos, A. (2004). *Atlas fyziologie člověka (Vydání 3., české)*. Praha: Grada Publishing.

Sprint, G., Cook, D., & Weeks, D. (2015). Towards Automating Clinical Assessments: A survey of the timed up and go (TUG). *Annual Review of Biomedical Engineering*, 8, 64-77. Retrieved 29. 3. 2017 from NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE database on the World Wide WEB: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc>

- Stefani, A. et al. (2007). Bilateral deep brain stimulation of the pedunculopontine and subthalamic nuclei in severe Parkinson's disease. *Brain*, 130, 1596-1607. Retrieved 9. 11. 2016 from OXFORD UNIVERSITY PRESS database on the World Wide WEB: <http://oxfordjournals.org/en>
- Thevathasan, W. et al. (2012). A spatiotemporal analysis of gait freezing and the impact of pedunculopontine nucleus stimulation. *Brain*, 135, 1446-1454. Retrieved 21. 1. 2017 from OXFORD UNIVERSITY PRESS database on the World Wide WEB: <http://oxfordjournals.org/en>
- Umemura, A. et al. (2016). Current Topics in Deep Brain Stimulation for Parkinson Disease. *Neurologia medico-chirurgica (Tokyo)*, 56, 613-625. Retrieved 21. 1. 2017 from NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE database on the World Wide WEB: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc>
- Umphred, D. A., Burton, G. U., Lazaro, R. T., & Roller, M. L. (2013). *Umphred's neurological rehabilitation* (6th ed.). St. Louis, Missouri: Elsevier.
- Urgošík, D., Jech, R., & Růžička, E. (2011). Hluboká mozková stimulace u nemocných s extrapyramidovými poruchami pohybu – stereotaktická procedura a intraoperační nálezy. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie*, 74/107(2), 175-186.
- Waberžinek, G., & Krajíčková, D. (2006). *Základy speciální neurologie*. Praha: Karolinum.
- Weaver, F. M. et al. (2012). Randomized trial of deep brain stimulation for Parkinson disease: thirty-six-month outcomes. *American Academy of Neurology*, 79(1), 55–65. Retrieved 26. 3. 2017 from NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE database on the World Wide WEB: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc>
- Weiss, D. et al. (2013). Nigral stimulation for resistant axial motor impairment in Parkinson's disease? A randomized controlled trial. *Brain*, 136, 2098-2108. Retrieved 8. 11. 2016 from OXFORD UNIVERSITY PRESS database on the World Wide WEB: <http://oxfordjournals.org/en>
- Witt, K. et al. (2013). Relation of lead trajectory and electrode position to neuropsychological outcomes of subthalamic neurostimulation in Parkinson's disease: results from a randomized trial. *Brain*, 136, 2109-2119. Retrieved 7. 11. 2016 from OXFORD UNIVERSITY PRESS database on the World Wide WEB: <http://oxfordjournals.org/en>

Xie, T. et al. (2015). Low-frequency stimulation of STN-DBS reduces aspiration and freezing of gait in patients with PD. *American Academy of Neurology*, 84(4), 415-420. Retrieved 28. 3. 2017 from NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE database on the World Wide WEB: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc>

11 PŘÍLOHY

Příloha 1. Bergova funkční škála rovnováhy

Příloha 2. UPDRS

Příloha 3. Stupnice dle Hoehnové a Yahra

Příloha 4. Modifikovaná škála Hoehnové a Yahra

Příloha 5. Parkinson Activity Scale

Příloha 6. Stupnice závažnosti parkinsonského syndromu podle Webstera

Příloha 7. Mini Mental State Examination (MMSE)

Příloha 8. Montreal Cognitive Assessment (MoCA)

Příloha 1. Bergova funkční škála rovnováhy (Krivošíková, 2011)

<p>Stupně: Hodnotte nejníže kategorii (4 = nejlepší, 0 = nejhorší)</p> <p>1. Postavování ze sedu (sed–stoj) _____ Instrukce: Prosim, postavte se. Pokuste se nepoužívat při postavování ruce. (4) schopen postavit se, nepoužívá ruce a stabilizuje samostatně (3) schopen postavit se samostatně, používá ruce (2) schopen postavit se, přičemž používá oporu HK, a to po několika pokusech (1) potřebuje minimální asistenci k postavení nebo k stabilizaci (0) potřebuje střední nebo maximální dopomoc k postavení</p> <p>2. Stoj bez opory _____ Instrukce: Stoj 2 minuty bez opory. (4) schopen stát samostatně 2 minuty (3) schopen stát 2 minuty s dohledem (2) schopen stát 30 sekund bez opory (1) potřebuje několik pokusů stát 30 sekund bez opory (0) neschopen stát 30 sekund bez asistence Jestliže je pacient schopen stát 2 minuty samostatně, bodujte plnou známku v bodě 3 a pokračujte bodem 4.</p> <p>3. Sed bez opory, nohy na podložce _____ Instrukce: Sedte s rameny volně při těle po dobu 2 minut. (4) schopen sedět bezpečně a samostatně po dobu 2 minut (3) schopen sedět 2 minuty s dohledem (2) schopen sedět 30 sekund (1) schopen sedět 10 sekund (0) neschopen sedět bez opory 10 sekund</p> <p>4. Stoj–sed (posazování ze stoje) _____ Instrukce: Posadte se, prosím. (4) sedá si bezpečně s minimálním použitím HK (3) kontroluje posazování HK (2) používá jako oporu zadní stranu končetin</p>	<p>5. Přesuny _____ Instrukce: Přesuňte se z židle na postel a zpátky. Jedním směrem se posazujte na sedadlo (postel) bez opěrek, druhým na židli s opěrkami. (4) schopen přesunů bezpečně s minimálním použitím HK (3) schopen přesunů bezpečně s použitím HK (2) schopen přesunů se slovní dopomocí a/nebo s dohledem (1) potřebuje asistenci 1 osoby (0) potřebuje asistenci 2 osob nebo dohled druhé osoby</p> <p>6. Stoj bez opory, zavřené oči _____ Instrukce: Zavřete oči a stůjte tak po dobu 10 sekund. (4) schopen stát 10 sekund samostatně (3) schopen stát 10 sekund se supervizí (dohledem druhé osoby) (2) schopen stát 3 sekundy (1) neschopen udržet zavřené oči 3 sekundy, ale stojí samostatně (0) potřebuje pomoc, aby neupadl</p> <p>7. Stoj bez opory, stoj spojný _____ Instrukce: Stoj spojný a udrzte se vzpřímeně v stoji. (4) schopen stát s nohama u sebe samostatně, výdrž 1 minuta (3) schopen stát s nohama u sebe samostatně, výdrž 1 minuta s dohledem (2) schopen stát s nohama u sebe samostatně, výdrž 30 sekund (1) neschopen udržet danou polohu, ale schopen stát 15 sekund ve stoji spojně (0) potřebuje pomoc k udržení polohy a neschopen stát 15 sekund</p> <p>Následující položky jsou prováděny ve stoji bez opory.</p> <p>8. Natahování dopředu v předpažení _____ Instrukce: Zvedněte ramena do úhlu 90 stupňů. Natáhněte prsty a předpažte. Vyšetřující přiloží pravitko ke koncům prstů. Pak se pacient natáhne dopředu, bez pohybu dolních končetin. Vyšetřující zaznamená rozdíl mezi oběma vzdálenostmi. (4) schopen natáhnout se dopředu, vzdálenost 25 cm (Duncanové funkční test) (3) schopen natáhnout se dopředu, vzdálenost větší než 13 cm (2) schopen natáhnout se dopředu, vzdálenost větší než 5 cm (1) natáhne se dopředu, ale potřebuje dohled druhé osoby (0) potřebuje pomoc, aby neupadl</p>
<p>9. Zvednout předmět ze země _____ Instrukce: Zvedněte pantofle ze země. (4) schopen zvednout předmět bezpečně a samostatně (3) schopen zvednout předmět, ale potřebuje dohled (2) neschopen zvednout předmět, ale schopen se k němu přiblížit na vzdálenost 5 cm, je schopen udržet v této poloze rovnováhu (1) neschopen zvednout předmět a potřebuje dohled při svém pokusu (0) neschopen ani pokusu / potřebuje pomoc, aby neupadl</p> <p>10. Rotace hlavy. Ohlédnout se přes pravé/levé rameno _____ Instrukce: Otočte hlavou doprava a ohlédněte se přes pravé rameno. Zopakujte instrukci vlevo. (4) rotace do obou stran, schopen ohlédnout se přes obě ramena, adekvátně přenáší váhu (3) rotace možná jenom do jedné strany, na obou stranách neadekvátní přenášení váhy (2) rotace do stran, udrží rovnováhu, neohlédne se přes rameno (1) potřebuje dohled při otáčení se (0) potřebuje pomoc při otáčení, aby neupadl</p> <p>11. Rotace 360 stupňů _____ Instrukce: Otočte se kolem své osy. Přestávka. Pak se otočte kolem své osy opačným směrem. (4) schopen otočit se kolem své osy bezpečně v limitu 4 sekund každým směrem (3) schopen otočit se kolem své osy bezpečně jenom jedním směrem v limitu 4 sekund (2) schopen otočit se kolem své osy bezpečně, ale pomalu (1) potřebuje asistenci druhé osoby nebo verbální náповědu (0) potřebuje asistenci druhé osoby při otáčení se kolem své osy</p> <p>Dynamické přenášení váhy, stoj bez opory</p> <p>12. Počet naměřených kontaktů _____ Instrukce: Střídatě pokládejte nohy na nízkou židli. Pokračujte, až se každá noha dotkne židle 4×. (4) schopen stát samostatně a bezpečně a provést 8 kontaktů v limitu 20 sekund (3) schopen stát samostatně a bezpečně a provést 8 kontaktů v limitu menším než 20 sekund</p>	<p>(2) schopen provést 4 kontakty nohy se židli bez pomůcky nebo supervize (1) schopen provést méně než 3 kontakty, potřebuje minimální asistenci (0) potřebuje asistenci, aby neupadl / neschopen</p> <p>13. Stoj bez opory, tandem _____ Instrukce: (Předvedte instrukci). Umístěte plošky nohou jednu před druhou. Jestliže cítíte, že nemůžete udržet tuto pozici, pokuste se více nakročít. (4) schopen provést tandem samostatně a vydržet 30 sekund (3) schopen udržet pozici tandem samostatně s větším nakročěním a vydržet 30 sekund (2) schopen udržet pozici semi-tandem a vydržet 30 sekund (1) potřebuje pomoc při nakročění, ale vydrží 15 sekund (0) ztrácí rovnováhu při nakročění a stojí, neschopen udržet rovnováhu v této pozici</p> <p>14. Stoj na jedné noze _____ Instrukce: Stůjte na jedné noze bez opory tak dlouho, jak můžete. (4) schopen udržet se na 1 noze samostatně, výdrž větší než 10 sekund (3) schopen udržet se na 1 noze samostatně, výdrž 5–10 sekund (2) schopen udržet se na 1 noze samostatně, výdrž 3–5 sekund (1) pokus o zvednutí nohy; neschopen udržet nohu po dobu 3 sekund, stojí je samostatně (0) neschopen provést úkol / potřebuje asistenci druhé osoby, aby neupadl</p> <p>Celkové skóre: _____/56 _____</p> <p>Vyhodnocení: > 45: bezpečná chůze bez použití kompenzační pomůcky, bez většího rizika pádu > 37: bezpečná chůze s použitím kompenzační pomůcky, menší riziko pádu < 36: riziko pádu</p>

Příloha 2. UPDRS (Fahn & Elton, 1987)

I. Mentation, Behavior and Mood

1. Intellectual Impairment

0 = None.

- 1 = Mild. Consistent forgetfulness with partial recollection of events and no other difficulties.
- 2 = Moderate memory loss, with disorientation and moderate difficulty handling complex problems. Mild but definite impairment of function at home with need of occasional prompting.
- 3 = Severe memory loss with disorientation for time and often to place. Severe impairment in handling problems.
- 4 = Severe memory loss with orientation preserved to person only. Unable to make judgements or solve problems. Requires much help with personal care. Cannot be left alone at all.

2. Thought Disorder (Due to dementia or drug intoxication)

0 = None.

- 1 = Vivid dreaming.
- 2 = "Benign" hallucinations with insight retained.
- 3 = Occasional to frequent hallucinations or delusions; without insight; could interfere with daily activities.
- 4 = Persistent hallucinations, delusions, or florid psychosis. Not able to care for self.

3. Depression

- 1 = Periods of sadness or guilt greater than normal, never sustained for days or weeks.
- 2 = Sustained depression (1 week or more).
- 3 = Sustained depression with vegetative symptoms (insomnia, anorexia, weight loss, loss of interest).
- 4 = Sustained depression with vegetative symptoms and suicidal thoughts or intent.

4. Motivation/Initiative

0 = Normal.

- 1 = Less assertive than usual; more passive.
- 2 = Loss of initiative or disinterest in elective (nonroutine) activities.
- 3 = Loss of initiative or disinterest in day to day (routine) activities.
- 4 = Withdrawn, complete loss of motivation.

II. Activities of Daily Living (for both "on" and "off")

5. Speech

0 = Normal.

- 1 = Mildly affected. No difficulty being understood.
- 2 = Moderately affected. Sometimes asked to repeat statements.
- 3 = Severely affected. Frequently asked to repeat statements.
- 4 = Unintelligible most of the time.

6. Salivation

0 = Normal.

- 1 = Slight but definite excess of saliva in mouth; may have nighttime drooling.
- 2 = Moderately excessive saliva; may have minimal drooling.
- 3 = Marked excess of saliva with some drooling.
- 4 = Marked drooling, requires constant tissue or handkerchief.

7. Swallowing

0 = Normal.

- 1 = Rare choking.
- 2 = Occasional choking.
- 3 = Requires soft food.
- 4 = Requires NG tube or gastrostomy feeding.

8. Handwriting

- 0 = Normal.
- 1 = Slightly slow or small.
- 2 = Moderately slow or small; all words are legible.
- 3 = Severely affected; not all words are legible.
- 4 = The majority of words are not legible.

9. Cutting Food and Handling Utensils

- 0 = Normal.
- 1 = Somewhat slow and clumsy, but no help needed.
- 2 = Can cut most foods, although clumsy and slow; some help needed.
- 3 = Food must be cut by someone, but can still feed slowly.
- 4 = Needs to be fed.

10. Dressing

- 0 = Normal.
- 1 = Somewhat slow, but no help needed.
- 2 = Occasional assistance with buttoning, getting arms in sleeves.
- 3 = Considerable help required, but can do some things alone.
- 4 = Helpless.

11. Hygiene

- 0 = Normal.
- 1 = Somewhat slow, but no help needed.
- 2 = Needs help to shower or bathe; or very slow in hygienic care.
- 3 = Requires assistance for washing, brushing teeth, combing hair, going to bathroom.
- 4 = Foley catheter or other mechanical aids.

12. Turning in Bed and Adjusting Bed Clothes

- 0 = Normal.
- 1 = Somewhat slow and clumsy, but no help needed.
- 2 = Can turn alone or adjust sheets, but with great difficulty.
- 3 = Can initiate, but not turn or adjust sheets alone.
- 4 = Helpless.

13. Falling (Unrelated to Freezing)

- 0 = None.
- 1 = Rare falling.
- 2 = Occasionally falls, less than once per day.
- 3 = Falls an average of once daily.
- 4 = Falls more than once daily.

14. Freezing when Walking

- 0 = None.
- 1 = Rare freezing when walking; may have start hesitation.
- 2 = Occasional freezing when walking.
- 3 = Frequent freezing. Occasionally falls from freezing.
- 4 = Frequent falls from freezing.

15. Walking

- 0 = Normal.
- 1 = Mild difficulty. May not swing arms or may tend to drag leg.
- 2 = Moderate difficulty, but requires little or no assistance.
- 3 = Severe disturbance of walking, requiring assistance.
- 4 = Cannot walk at all, even with assistance.

16. Tremor (Symptomatic complaint of tremor in any part of body.)

- 0 = Absent.
- 1 = Slight and infrequently present.
- 2 = Moderate; bothersome to patient.
- 3 = Severe; interferes with many activities.
- 4 = Marked; interferes with most activities.

17. Sensory Complaints Related to Parkinsonism

- 0 = None.
- 1 = Occasionally has numbness, tingling, or mild aching.
- 2 = Frequently has numbness, tingling, or aching; not distressing.
- 3 = Frequent painful sensations.
- 4 = Excruciating pain.

III. Motor Examination

18. Speech

- 0 = Normal.
- 1 = Slight loss of expression, diction and/or volume.
- 2 = Monotone, slurred but understandable; moderately impaired.
- 3 = Marked impairment, difficult to understand.
- 4 = Unintelligible.

19. Facial Expression

- 0 = Normal.
- 1 = Minimal hypomimia, could be normal "Poker Face."
- 2 = Slight but definitely abnormal diminution of facial expression
- 3 = Moderate hypomimia; lips parted some of the time.
- 4 = Masked or fixed facies with severe or complete loss of facial expression; lips parted $\frac{1}{4}$ inch or more.

20. Tremor at Rest (head, upper and lower extremities)

- 0 = Absent.
- 1 = Slight and infrequently present.
- 2 = Mild in amplitude and persistent. Or moderate in amplitude, but only intermittently present.
- 3 = Moderate in amplitude and present most of the time.
- 4 = Marked in amplitude and present most of the time.

21. Action or Postural Tremor of Hands

- 0 = Absent.
- 1 = Slight; present with action.
- 2 = Moderate in amplitude, present with action.
- 3 = Moderate in amplitude with posture holding as well as action.
- 4 = Marked in amplitude; interferes with feeding.

22. Rigidity (Judged on passive movement of major joints with patient relaxed in sitting position. Cogwheeling to be ignored.)

- 0 = Absent.
- 1 = Slight or detectable only when activated by mirror or other movements.
- 2 = Mild to moderate.
- 3 = Marked, but full range of motion easily achieved.
- 4 = Severe, range of motion achieved with difficulty.

23. Finger Taps (Patient taps thumb with index finger in rapid succession.)

- 0 = Normal.
- 1 = Mild slowing and/or reduction in amplitude.
- 2 = Moderately impaired. Definite and early fatiguing. May have occasional arrests in movement.
- 3 = Severely impaired. Frequent hesitation in initiating movements or arrests in ongoing movement.
- 4 = Can barely perform the task.

24. Hand Movements (Patient opens and closes hands in rapid succession.)

- 0 = Normal.
- 1 = Mild slowing and/or reduction in amplitude.
- 2 = Moderately impaired. Definite and early fatiguing. May have occasional arrests in movement.
- 3 = Severely impaired. Frequent hesitation in initiating movements or arrests in ongoing movement.
- 4 = Can barely perform the task.

25. Rapid Alternating Movements of Hands

- (Pronation-supination movements of hands, vertically and horizontally, with as large an amplitude as possible, both hands simultaneously.)
- 0 = Normal.
 - 1 = Mild slowing and/or reduction in amplitude.
 - 2 = Moderately impaired. Definite and early fatiguing. May have occasional arrests in movement.
 - 3 = Severely impaired. Frequent hesitation in initiating movements or arrests in ongoing movement.
 - 4 = Can barely perform the task.

26. Leg Agility (Patient taps heel on the ground in rapid succession picking up entire leg. Amplitude should be at least 3 inches.)

0 = Normal.

1 = Mild slowing and/or reduction in amplitude.

2 = Moderately impaired. Definite and early fatiguing. May have occasional arrests in movement.

3 = Severely impaired. Frequent hesitation in initiating movements or arrests in ongoing movement.

4 = Can barely perform the task.

27. Arising from Chair (Patient attempts to rise from a straightbacked chair, with arms folded across chest.)

0 = Normal.

1 = Slow; or may need more than one attempt.

2 = Pushes self up from arms of seat.

3 = Tends to fall back and may have to try more than one time, but can get up without help.

4 = Unable to arise without help.

28. Posture

0 = Normal erect.

1 = Not quite erect, slightly stooped posture; could be normal for older person.

2 = Moderately stooped posture, definitely abnormal; can be slightly leaning to one side.

3 = Severely stooped posture with kyphosis; can be moderately leaning to one side.

4 = Marked flexion with extreme abnormality of posture.

29. Gait

0 = Normal.

1 = Walks slowly, may shuffle with short steps, but no festination (hastening steps) or propulsion.

2 = Walks with difficulty, but requires little or no assistance; may have some festination, short steps, or propulsion.

3 = Severe disturbance of gait, requiring assistance.

4 = Cannot walk at all, even with assistance.

30. Postural Stability (Response to sudden, strong posterior displacement produced by pull on shoulders while patient erect with eyes open and feet slightly apart. Patient is prepared.)

0 = Normal.

1 = Retropulsion, but recovers unaided.

2 = Absence of postural response; would fall if not caught by examiner.

3 = Very unstable, tends to lose balance spontaneously.

4 = Unable to stand without assistance.

31. Body Bradykinesia and Hypokinesia (Combining slowness, hesitancy, decreased arm swing, small amplitude, and poverty of movement in general.)

0 = None.

1 = Minimal slowness, giving movement a deliberate character; could be normal for some persons. Possibly reduced amplitude.

2 = Mild degree of slowness and poverty of movement which is definitely abnormal. Alternatively, some reduced amplitude.

3 = Moderate slowness, poverty or small amplitude of movement.

4 = Marked slowness, poverty or small amplitude of movement.

IV. Complications of Therapy

(In the past week)

A. Dyskinesias

32. Duration: What proportion of the waking day are dyskinesias present? (Historical information.)

- 0 = None
- 1 = 1–25% of day.
- 2 = 26–50% of day.
- 3 = 51–75% of day.
- 4 = 76–100% of day.

33. Disability: How disabling are the dyskinesias?

(Historical information; may be modified by office examination.)

- 0 = Not disabling.
- 1 = Mildly disabling.
- 2 = Moderately disabling.
- 3 = Severely disabling.
- 4 = Completely disabled.

34. Painful Dyskinesias: How painful are the dyskinesias?

- 0 = No painful dyskinesias.
- 1 = Slight.
- 2 = Moderate.
- 3 = Severe.
- 4 = Marked.

35. Presence of Early Morning Dystonia

(Historical information.)

- 0 = No
- 1 = Yes

B. Clinical Fluctuations

36. Are “off” periods predictable?

- 0 = No
- 1 = Yes

37. Are “off” periods unpredictable?

- 0 = No
- 1 = Yes

38. Do “off” periods come on suddenly, within a few seconds?

- 0 = No
- 1 = Yes

39. What proportion of the waking day is the patient “off” on average?

- 0 = None
- 1 = 1–25% of day.
- 2 = 26–50% of day.
- 3 = 51–75% of day.
- 4 = 76–100% of day.

C. Other Complications

40. Does the patient have anorexia, nausea, or vomiting?

- 0 = No
- 1 = Yes

41. Any sleep disturbances, such as insomnia or hypersomnolence?

- 0 = No
- 1 = Yes

42. Does the patient have symptomatic orthostasis?

(Record the patient’s blood pressure, height and weight on the scoring form)

- 0 = No
- 1 = Yes

V. Modified Hoehn and Yahr Staging

STAGE 0 = No signs of disease.

STAGE 1 = Unilateral disease.

STAGE 1.5 = Unilateral plus axial involvement.

STAGE 2 = Bilateral disease, without impairment of balance.

STAGE 2.5 = Mild bilateral disease, with recovery on pull test.

STAGE 3 = Mild to moderate bilateral disease; some postural instability; physically independent.

STAGE 4 = Severe disability; still able to walk or stand unassisted.

STAGE 5 = Wheelchair bound or bedridden unless aided.

VI. Schwab and England Activities of Daily Living Scale

100% = Completely independent. Able to do all chores without slowness, difficulty or impairment. Essentially normal. Unaware of any difficulty.

90% = Completely independent. Able to do all chores with some degree of slowness, difficulty and impairment. Might take twice as long. Beginning to be aware of difficulty.

80% = Completely independent in most chores. Takes twice as long. Conscious of difficulty and slowness.

70% = Not completely independent. More difficulty with some chores. Three to four times as long in some. Must spend a large part of the day with chores.

60% = Some dependency. Can do most chores, but exceedingly slowly and with much effort. Errors; some impossible.

50% = More dependent. Help with half, slower, etc. Difficulty with everything.

40% = Very dependent. Can assist with all chores, but few alone.

30% = With effort, now and then does a few chores alone or begins alone. Much help needed.

20% = Nothing alone. Can be a slight help with some chores. Severe invalid.

10% = Totally dependent, helpless. Complete invalid.

0% = Vegetative functions such as swallowing, bladder and bowel functions are not functioning. Bedridden.

Příloha 3. Stupnice dle Hoehnové a Yahra (Berlit, 2007).

Stadium I	Jednostranná symptomatika bez nebo jen se zcela malým postižením
Stadium II	Oboustranná symptomatika, bez poruch rovnováhy
Stadium III	Malé až větší postižení, porušené poziční reflexy s nejistotou při otáčení a při vnějších podnětech; pracovní schopnost (podle druhu zaměstnání) ještě částečně zachována
Stadium IV	Rozvinutý obraz těžkého postižení; pacient ale může ještě chodit a stát
Stadium V	Pacient je odkázán na kolečkové křeslo nebo upoután na lůžko a závislý na pomoci třetí osoby

Příloha 4. Modifikovaná škála Hoehnové a Yahra (Opavský, 2005).

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 stoj při zkoušce zvrácení trupu
stadium 3	– mírné až středně těžké oboustranné postižení, posturální instabilita, soběstačný
stadium 4	– těžká nezpůsobilost, ještě schopen chodit nebo stát bez pomoci
stadium 5	– odkázán na vozík nebo upoután na lůžko, vstává jen s pomocí

Příloha 5. Parkinson Activity Scale (Opavský, 2005).

I. Přemístění na židli			
1. Vstávání (z křesla, první pokus bez pomoci rukou, druhý s pomocí rukou)	– normální, bez zjevných obtíží	4	
	– bez pomoci rukou s mírnými obtížemi	3	
	– bez pomoci rukou až po několika pokusech nebo nemožné, s použitím rukou snadné	2	
	– s pomocí rukou obtížné (několik pokusů, ...)	1	
	– závislost na dopomoci druhé osoby	0	
2. Sedání			
(první pokus bez pomoci rukou, druhý pokus, pokud je zapotřebí, s použitím rukou)	– normální, bez zjevných obtíží	4	
	– bez pomoci rukou, mírné obtíže	3	
	– bez pomoci rukou s tvrdým dosednutím nebo usednutí do nepohodlné pozice, s pomocí rukou bez obtíží	2	
	– i s pomocí rukou tvrdé dosednutí nebo usednutí do nepohodlné pozice	1	
	– závislost na dopomoci druhé osoby	0	
II. Hypokinéza při chůzi			
3. Zahajování chůze (angl. gait initiation) (provádí se až po předchozí zkoušce)	– normální, bez zjevných obtíží	4	
	– váhavé rozcházení nebo prudké zrychlení	3	
	– neočekávané zastavení pohybu s nebo bez prudkým zrychlením po 5 a méně sekund	2	
	– neočekávané zastavení pohybu s prudkým zrychlením po více jak 5 sekund	1	
	– závislost na dopomoci druhé osoby při rozcházení	0	
(Poznámka. Váhavé zahajování pohybů se označuje anglicky jako <i>hesitation</i> , prudké zrychlení pohybů – anglicky <i>festination</i> , neočekávané zastavení pohybu u Parkinsonovy nemoci – anglicky <i>freezing</i> .)			
4. Otáčení o 360 stupňů			
	– normální, bez zjevných obtíží	4	
	– váhavé zahájení nebo krátké prudké zrychlení	3	
	– neočekávané zastavení pohybu s nebo bez prudkého zrychlení po 5 a méně sekund	2	
	– neočekávané zastavení pohybu s nebo bez prudkého zrychlení po více jak 5 sekund	1	
	– závislost na dopomoci druhé osoby	0	

III. Pohyblivost na posteli		
5. Položení na záda (pacient je vyzván, aby se položil na záda)	<ul style="list-style-type: none"> - normální, bez zjevných obtíží - jedna obtíž: buď se zvedáním DKK, nebo s pohybem těla, nebo položení do nepohodlné pozice - dvě z uvedených obtíží: se zvedáním DKK nebo s pohybem těla nebo s dosažením pohodlné pozice - obtíže se zvedáním DKK + s pohybem těla + s dosažením pohodlné pozice - závislost na dopomoci druhé osoby 	<p>4 3 2 1 0</p>
6. Otáčení na stranu	<ul style="list-style-type: none"> - normální, bez zjevných obtíží - jedna obtíž: buď s otáčením, nebo s posunováním trupu, nebo s dosažením pohodlné pozice - dvě z obtíží: buď s otáčením, nebo s posunováním trupu, nebo s dosažením pohodlné pozice - obtíže s otáčením + s posunováním trupu + s dosažením pohodlné pozice - závislost na dopomoci druhé osoby 	<p>4 3 2 1 0</p>
7. Vstávání (pacient je vyzván, aby se zdvihl a posadil na okraj postele)	<ul style="list-style-type: none"> - normální, bez zjevných obtíží - jedna obtíž: s pohybem DKK nebo trupu, nebo s dosažením pohodlné pozice - dvě z obtíží: s pohybem DKK nebo trupu, nebo s dosažením pohodlné pozice - obtíže s pohybem DKK + s pohybem trupu + s dosažením pohodlné pozice - závislost na dopomoci druhé osoby 	<p>4 3 2 1 0</p>
IV. Pohyblivost na posteli s přikrývkou		
8. Položení a zakrytí přikrývkou	<ul style="list-style-type: none"> - normální, bez zjevných obtíží - jedna obtíž: buď s pohybem těla, nebo s upravením přikrývky, nebo s dosažením pohodlné pozice - dvě z obtíží: s pohybem těla nebo s upravením přikrývky nebo s dosažením pohodlné pozice - tři obtíže: s pohybem těla + s upravením přikrývky + s dosažením pohodlné pozice - závislost na dopomoci druhé osoby 	<p>4 3 2 1 0</p>

9. Přetočení na bok	- normální, bez zjevných obtíží	4
	- jedna obtíž: buď s otáčením těla, nebo s upravením přikrývky, nebo s dosažením pohodlné pozice	3
	- dvě z obtíží: buď s otáčením těla, nebo s upravením přikrývky, nebo s dosažením pohodlné pozice	2
	- tři obtíže: s otáčením těla + s upravením přikrývky + s dosažením pohodlné pozice	1
	- závislost na dopomoci druhé osoby	0
10. Vstávání zpod přikrývky (pacient je vyzván, aby se zdvihl a posadil na okraj postele)	- normální, bez zjevných obtíží	4
	- jedna obtíž: buď s pohybem těla, nebo s upravením přikrývky, nebo s dosažením pohodlné pozice	3
	- dvě z obtíží: s pohybem těla nebo s upravením přikrývky nebo s dosažením pohodlné pozice	2
	- tři obtíže: s pohybem těla + s upravením přikrývky + s dosažením pohodlné pozice	1
	- závislost na dopomoci druhé osoby	0

Příloha 6. Stupnice závažnosti parkinsonského syndromu podle Webstera (Berlit, 2007).

I Bradykineze rukou

- 0 = normální
- 1 = zdánlivé zpomalení
- 2 = výrazné zpomalení, postižení písma
- 3 = těžké, výrazné ovlivnění funkce

II Rigor

- 0 = není
- 1 = naznačený
- 2 = mírný, střední
- 3 = těžký, trvá i při medikaci

III Držení

- 0 = normální
- 1 = hlava nakloněna vpřed až 12,5 cm
- 2 = hlava nakloněna vpřed až 15 cm, flexe paží
- 3 = hlava nakloněna vpřed 15 cm, flexe paží, rukou i kolen

IV Souhyby paží

- 0 = normální
- 1 = u jedné paže snížení
- 2 = u jedné paže bez souhybů
- 3 = obě paže bez souhybů

V Chůze

- 0 = normální
- 1 = zkrácení kroků na 30–45 cm
- 2 = zkrácení kroků na 15–30 cm
- 3 = zkrácení kroků pod 10 cm, „cupitavá“ chůze

VI Tremor

- 0 = není
- 1 = výchyly < 2,5 cm
- 2 = výchyly < 10 cm
- 3 = výchyly > 10 cm, psaní a jídlo nemožné

VII Obličej

- 0 = normální
- 1 = vyjádřená hypomimie
- 2 = výrazná hypomimie, ústa občas otevřená
- 3 = ztuhlý obličej, zřetelné slinění

VIII Seborea

- 0 = není
- 1 = zvýšená
- 2 = olejovitá kůže, tenký film sekretu
- 3 = silný sekret po celé hlavě

IX Řeč

- 0 = normální
- 1 = chraptivá, špatně modulovaná
- 2 = chraptivá, monotónní, nezřetelná
- 3 = palilalie

X Samostatnost

- 0 = normální
- 1 = omezená, ale zachovaná
- 2 = částečné odkázání na pomoc, potřebuje ke všemu více času
- 3 = pacient zcela závislý na pomoci

Příloha 7. Mini-Mental State Examination (Lambert, 2008)

Jméno

Datum

MMSE - Mini-Mental State Examination

Za každý správně provedený úkol zatrhněte tj. 1 bod.

1. ORIENTACE - odpověď do 10s

- Jaký je dnes den?
- Jaký je nyní měsíc?
- Kolikátého je dnes?
- Které je roční období?
- Který máme nyní rok?
- Ve kterém jsme městě?
- V kterém jsme okresu (kraji)?
- V jaké jsme zemi?
- Jak se jmenuje toto zdravotní zařízení?
- V kolikátém jsme poschodí?

2. ZAPAMATOVÁNÍ - „Nyní vyjmenuji tři věci. Až je všechny vyjmenuji, budu chtít, abyste je zopakovali. Dobře si je zapamatujte! Za několik minut se Vás na tyto předměty znovu zeptám.“

Bod přidělte za každou správnou odpověď. Pořadí je libovolné. Pokud není pacient schopen splnit úkol, opakujte výrazy dokud si je nezapamatuje, maximálně však ještě pětkrát. Je to podmínka pro úkol číslo 4, tj. vybavování.

- LOPATA
- HRNEK
- VÁZA

„A nyní, prosím, tato slova opakujte.“

3. POZORNOST A POČÍTÁNÍ - „Nyní odečítejte od 100 vždy 7, až odečtete pětkrát za sebou, skončete.“

Jestliže udělá pacient chybu a od chybné hodnoty dál odečítá správně, počítejte pouze tuto chybu.

93 - 86 - 79 - 72 - 65

Pokud pacient nechce počítat, vyzvěte jej:

„Hláskujte pozpátku slovo TAROK“

Dejte vždy bod za každé správné písmeno.

např. K-O-R-A-T = 5, K-O-T-A-R = 3

4. VYBAVOVÁNÍ - „A teď, prosím, zopakujte slova, která jsem Vám před chvílí říkal.“

Za každou správnou odpověď přísluší jeden bod.

- LOPATA
- HRNEK
- VÁZA

5. POJMENOVÁVÁNÍ PŘEDMĚTU

- Co je to? (ukažte hodinky)
- Co je to? (ukažte tužku)

6. OPAKOVÁNÍ - Za odpověď celou větou přidělte pacientovi jeden bod. Ale jen je-li odpovězeno bezchybně na první pokus.

- Opakujte! „Dobrá kočka, která nemlásá.“

7. STUPŇOVANÝ PŘÍKAZ - Dejte pacientovi do ruky čistý papír a dejte mu tento úkol: „Nyní vezměte do pravé ruky tento papír, přeložte jej na půl a dejte ho na zem.“

- 1. stupeň - uchopení papíru do pravice
- 2. stupeň - přeložení papíru na polovinu
- 3. stupeň - položení papíru na zem

8. ČTENÍ A PLNĚNÍ PŘÍKAZU - Pacientovi ukažte kartičku s nápisem: ZAVŘETE OČI. Zároveň ho vyzvěte:

„Přečtěte co je tady napsáno a udělejte to!“

Jeden bod přidělte pacientovi za splnění příkazu do 10 sekund, maximálně na tři pokusy.

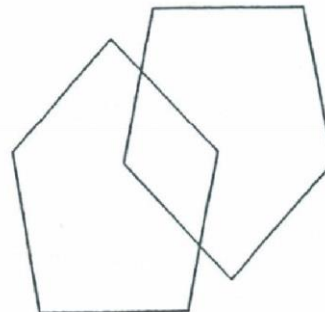
9. PSANÍ

Dejte pacientovi psací potřeby a papír a vyzvěte jej:

„Napište libovolnou větu.“

Věta může obsahovat pravopisné chyby, musí ale mít smysl a musí obsahovat podmět a přísudek.

10. OBKRESLOVÁNÍ - Dejte pacientovi bílé papíry a psací potřeby, vyzvěte jej aby namaloval níže uvedený obrázek. Úkol může plnit na několik pokusů, ale v limitu jedné minuty. Nevadí ztrolování ani rozřezání. Musí být ale zachovány všechny strany a všechny úhly. Průnik obou pětiúhelníků musí tvořit čtyřúhelník.



Dosažené skóre

HODNOCENÍ

Maximální počet - 30 bodů

27 - 30 bodů - normální stav

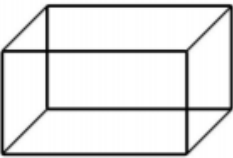
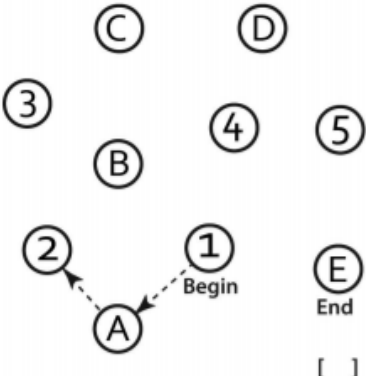

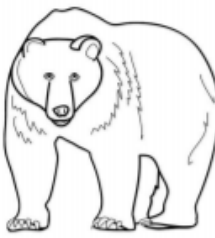
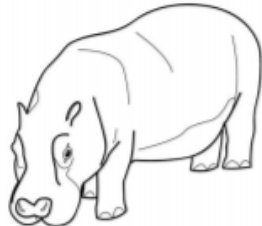
25 - 26 bodů - hraniční nález, možnost demence

10 - 24 bodů - patologický nález, demence mírného až středně těžkého stupně

6 - 9 bodů - demence středního až těžkého stupně

6 a méně bodů - demence těžkého stupně.

Příloha 8. Montrealský kognitivní test = Montreal Cognitive Assessment (MoCA)
(Křivošíková, 2011)

MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA®) Version 7.2 Alternative Version		NAME : Education : Sex :	Date of birth : DATE :																				
VISUOSPATIAL / EXECUTIVE		Copy rectangle 		Draw CLOCK (Five past four) (3 points)	POINTS ___/5																		
		<input type="checkbox"/> Contour <input type="checkbox"/> Numbers <input type="checkbox"/> Hands		___/5																			
NAMING		 <input type="checkbox"/>  <input type="checkbox"/>  <input type="checkbox"/>		___/3																			
MEMORY		Read list of words, subject must repeat them. Do 2 trials, even if 1st trial is successful. Do a recall after 5 minutes.		<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;">TRUCK</td> <td style="text-align: center;">BANANA</td> <td style="text-align: center;">VIOLIN</td> <td style="text-align: center;">DESK</td> <td style="text-align: center;">GREEN</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">1st trial</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">2nd trial</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table>		TRUCK	BANANA	VIOLIN	DESK	GREEN	1st trial						2nd trial						No points
	TRUCK	BANANA	VIOLIN	DESK	GREEN																		
1st trial																							
2nd trial																							
ATTENTION		Read list of digits (1 digit/ sec.). Subject has to repeat them in the forward order <input type="checkbox"/> 3 2 9 6 5 Subject has to repeat them in the backward order <input type="checkbox"/> 8 5 2		___/2																			
		Read list of letters. The subject must tap with his hand at each letter A. No points if ≥ 2 errors <input type="checkbox"/> FBACMNAAJKLBAFAKDEAAAJAMOF AAB		___/1																			
		Serial 7 subtraction starting at 90 <input type="checkbox"/> 83 <input type="checkbox"/> 76 <input type="checkbox"/> 69 <input type="checkbox"/> 62 <input type="checkbox"/> 55 4 or 5 correct subtractions: 3 pts , 2 or 3 correct: 2 pts , 1 correct: 1 pt , 0 correct: 0 pt		___/3																			
LANGUAGE		Repeat : A bird can fly into closed windows when it's dark and windy. <input type="checkbox"/> The caring grandmother sent groceries over a week ago. <input type="checkbox"/>		___/2																			
		Fluency / Name maximum number of words in one minute that begin with the letter S <input type="checkbox"/> ____ (N ≥ 11 words)		___/1																			
ABSTRACTION		Similarity between e.g. carrot - potato = vegetable. <input type="checkbox"/> diamond - ruby <input type="checkbox"/> cannon - rifle		___/2																			
DELAYED RECALL		<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="text-align: center;">Has to recall words WITH NO CUE</td> <td style="text-align: center;">TRUCK <input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;">BANANA <input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;">VIOLIN <input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;">DESK <input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;">GREEN <input type="checkbox"/></td> <td rowspan="3" style="text-align: center; vertical-align: middle;">Points for UNCUED recall only</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">Category cue</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">Multiple choice cue</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table>		Has to recall words WITH NO CUE	TRUCK <input type="checkbox"/>	BANANA <input type="checkbox"/>	VIOLIN <input type="checkbox"/>	DESK <input type="checkbox"/>	GREEN <input type="checkbox"/>	Points for UNCUED recall only	Category cue						Multiple choice cue						___/5
Has to recall words WITH NO CUE	TRUCK <input type="checkbox"/>	BANANA <input type="checkbox"/>	VIOLIN <input type="checkbox"/>	DESK <input type="checkbox"/>	GREEN <input type="checkbox"/>	Points for UNCUED recall only																	
Category cue																							
Multiple choice cue																							
Optional																							
ORIENTATION		<input type="checkbox"/> Date <input type="checkbox"/> Month <input type="checkbox"/> Year <input type="checkbox"/> Day <input type="checkbox"/> Place <input type="checkbox"/> City		___/6																			
Adapted by : Z. Nasreddine MD, N. Phillips PhD, H. Chertkow MD © Z.Nasreddine MD www.mocatetest.org		Normal ≥ 26 / 30		TOTAL ___/30 Add 1 point if ≤ 12 yr edu																			
Administered by: _____																							