

## Možnosti diagnostiky Parkinsonovy nemoci pomocí běžně dostupných technologií

### Katarína Durkáčová

Psychologický ústav FFMU, Brno  
info@psychologon.cz

Parkinsonova nemoc je progredující neurodegenerativní onemocnění, které se vyvíjí v důsledku odumírání neuronů v oblasti bazálních ganglií známých jako substantia nigra (SN). Buňky SN jsou odpovědné za produkci dopaminu v mozku, pomocí kterého spolu komunikují jednotlivé části bazálních ganglií. Ztráta těchto neuronů způsobuje nedostatek dopaminu, což vede ke ztrátě kontroly nad pohyby těla. Objevují se typické příznaky Parkinsonovy nemoci jako třes, rigidita svalů, zpomalení pohybů a posturální poruchy. Právě v této době, kdy se manifestují příznaky a pacient vyhledá lékaře, už ale nemoc pokročila a počet neuronů v substantia nigra nedosahuje ani poloviny původního stavu.

Tak zpožděná diagnóza významným způsobem omezuje efektivitu terapie a rehabilitace pacientů. Dnešní věda nezná ještě lék na Parkinsonovu nemoc, ale v počátečních stádiích onemocnění bývají případné intervence účinnější. Taky je zde poskytnut čas pro samotné pacienty i jejich rodinné příslušníky připravit se na možné psychické, emoční a praktické problémy spojené s touto diagnózou.

V současnosti existuje již několik neurozobrazovacích metod pro detekci raných příznaků PN. Jsou ale příliš drahé, což v praxi znamená, že se téměř nevyužívají. V případě screeningu velkého množství lidí s rizikem vzniku poruchy, jejich užití v podstatě nepřichází v úvahu. Také biopsie mozku, která diagnózu definitivně potvrzuje, nebo vyvrací, má svá rizika. Vývoj brzké diagnostiky PN tedy směřuje k levné, neinvazivní technice a nejlépe takové, která bude dostupná i laické veřejnosti.

Parkinsonova nemoc se u nemocného projevuje brzy po svém začátku, avšak ve velmi subtilní podobě. Kromě anatomických a fyziologických změn v mozku, způsobuje problémy v řeči, nenápadné odchylky v chůzi, poruchy čichu, očních pohybů, nebo se projeví přítomností specifických protilátek v krvi. Právě na tyto příznaky sází výzkum brzké diagnostiky.

Řeč – Myšlenka automatické detekce logopedických vad je stará asi šest let. PN totiž postihuje také hlasivkové svaly a má za následek specifické řečové abnormality (neúmyslné pomlky, zrychlování a zpomalování při řeči), které předcházejí objevení se typických příznaků PN a jsou nedostupné běžnému uchu posluchačů. Celkem je možné vystopovat až tisíce různých projevů tohoto onemocnění.

Profesor Simonth Sapir z Univerzity v Haifě ve spolupráci s americkými vědci z National Institutes of Health (NIH) vytvořili program pro analýzu těchto řečových abnormalit. Metoda po pacientovi vyžaduje jenom přečtení pár jednoduchých vět. Výsledky předběžných výzkumů, které publikovali v Journal of Speech, Language, and Hearing Research, jsou povzbudivé. V jedné ze svých studií porovnávali řečové záznamy skupiny lidí s PN se zdravými jedinci. Program akustické analýzy byl schopen jasně odlišit zdravé osoby od postižených. V dalším výzkumu metoda porovnávala pacienty v prvních dvou stádiích nemoci (z celkem pěti) se zdravými a opět byla schopna jasné diferenciaci. Program se ukázal být dosti citlivý také na změny v řeči již diagnostikovaných pacientů po logopedické terapii. Analýza tak může podle všeho sloužit nejen k diagnostickým účelům, ale také k určení míry úspěšnosti logopedické intervence.

Dalším bojovníkem na poli řečové diagnostiky PN je matematik Max Little z Massachusetts Institute of Technology, který představil svůj program na letošním TedGlobal v Edinburgu ([www.ted.com/talks/max\\_little\\_a\\_test\\_for\\_parkinson\\_s\\_with\\_a\\_phone\\_call.html](http://www.ted.com/talks/max_little_a_test_for_parkinson_s_with_a_phone_call.html)). Spojil program pro analýzu hlasu s učícím se algoritmem a za pomoci zvětšující se databáze telefonických hlasových nahrávek z celého světa vytvořil diagnostický nástroj s 99% přesností. Zdraví jedinci i osoby s PN se mohou věnovat 3 minuty telefonickému hovoru a přidat svůj vzorek hlasu do databáze na [www.parkinsonvoice.org](http://www.parkinsonvoice.org). Max Little publikoval výsledky svých analýz i s kolegou Athanasiosem

Tsanasem v IEEE Transactions Journal. Analýzou vzorku 263 nahrávek extrahovali 123 řečových nedostatků, ze kterých celkem 10 stačilo algoritmu na diagnostiku časného stadia PN.

Za světovými trendy nezaostávají ani brněnští vědci z Vysokého učení technického. Konkrétně Ústav telekomunikací Fakulty elektrotechniky a komunikačních technologií VUT ve spolupráci s univerzitním Centrem SIX a Nemocnicí u svaté Anny vyvíjejí počítačový program diagnostiky PN na základě analýzy řeči. „Momentálně se pokoušíme pomocí algoritmů nalézt takové parametry, které by spolehlivě odlišily řeč zdravého člověka od řeči nemocného," vysvětluje člen týmu Petr Sysel v rozhovoru pro portál aktualne.cz. Součástí vývoje je i plnění databáze hlasy zdravých i postižených jedinců. Výzkumníci doufají, že se jí podaří dokončit do konce roku.

Imunitní protilátky – Jednou ze změn, které postihují mozek při patogenezi PN (a také například při Alzheimerově demenci), je shlukování amyloidních proteinů kolem neuronů. Konkrétně se jedná o shluky alfa-sinukleinu. Lidský imunitní systém se mu brání tvorbou protilátek, které jsou detekovatelné v krvi a mohou tak plnit funkci biologických markerů nemoci. Již v roce 2011 publikoval anglický výzkumný tým pod vedením dr. Allsopa studii, ve které našli významné rozdíly v hladině fosforylovaného alfa sinukleinu v krvi zdravých lidí a pacientů s PN. Na základě tohoto objevu vytvořili jednoduchý test mapující hladinu markeru v séru.

Tým z the Clinical Institute of Neurology at the MedUni Vienna pod vedením G.G.Kovacs nedávno identifikoval další specifickou protilátku, kterou produkuje imunitní systém lidí s PN. Také výzkumníkům z Umea University ve Švédsku pod vedením Ludmilly Morozova-Roche se podařilo vystopovat imunitní odpověď na tvorbu plaku in vitro a záhy spojili síly s oxfordskými kolegy, aby porovnali vzorky PN pacientů se zdravou skupinou jedinců stejného věku. Diagnostikovaní pacienti vykazovali v krvi zvýšenou hladinu nalezeného markeru.

Mapování imunitních markerů nevyžaduje nic než jen vzorek krve a může se tak stát součástí klinické praxe. Nicméně uvedené výzkumy jsou spíše první vlaštovky a je nutné provést další studie potvrzující jejich relevanci.

Chůze – Několik málo studií se zabíralo také ranými projevy PN v chůzi. Například Lewek a spol. (cit. dle Huanga a spol. 2012) zjistil významné rozdíly v asymetrii amplitudy pohybu rukou při kráčení pacientů s včasnou diagnózou PN a zdravé kontrolní skupiny. Huanga s týmem sledovali jednak magnitudu pohybů rukou a také jejich vzájemnou synchronizaci. Našli výrazně vyšší pohybovou asymetrii horních končetin u osob s PN než u zdravých a také rozdíly v mžikové rychlosti jejich pohybu. Podobná diagnostika ale prozatím patří k technicky – tedy také finančně – náročnějším metodikám.

Okulomotorika – Onemocnění mění také okulomotorické pohyby. Gitchel a spol. sledovali oscilaci očí při fixování pohledu i při sledování pohybujícího se objektu zrakem u skupiny 120 pacientů s PN a 60 kontrolních subjektů. V obou sledovaných parametrech vykazovala PN skupina větší oscilaci sakadických očních pohybů. Tak jako v předchozím případě ale technologie sledující oční pohyby není zatím běžně dostupná.

Čich – Zajímavou popularizační akci zorganizoval doktor Ulrich Liebetrau, z Neurological Department of Kliniken der Stadt Köln. Přímo v ulicích Kolína diagnostikoval čichové schopnosti ochotných kolemjdoucích. Ví se totiž, že zhruba 50 % lidí postižených PN má v časných stádiích problémy s vnímáním vůní. Hyposmie, jak se tento stav nazývá, sice není příznak specifický jen pro PN, ale přivonění k vanilce, citronu, hřebíčku a levanduli vás nic nestojí. V závěru se ukázalo, že 3 lidi ze 46, kterým byla takto diagnostikována snížená čichová funkce, právě procházeli prvními stádii rozvoje PN.

Na světě dnes žije 36 milionů lidí s Parkinsonovou nemocí. Je to druhé nejčastěji se vyskytující neurodegenerativní onemocnění, které zkracuje délku života a snižuje jeho kvalitu. Dostupná a včasná diagnostika by těmto lidem zabezpečila více let bez symptomů onemocnění.

## Zdroje

1. **Huang X, Mahoney JM, Lewis MM. (2012).**Both coordination and symmetry of arm swing are reduced in Parkinson's disease. *Gait Posture. 35(3):373-7.*
2. **George T. Gitchel, MS; Paul A. Wetzel, PhD; Mark S. Baron, MD. (2012).**Pervasive Ocular Tremor in Patients With Parkinson Disease. *Arch Neurology. 69(8):1011-1017.*
3. **Penelope G. Foulds, J. Douglas Mitchell, Angela Parker, Roisin Turner, Gerwyn Green, Peter Diggle, Masato Hasegawa, Mark Taylor, David Mann, and David Allsop.(2011).**Phosphorylated  $\alpha$ -synuclein can be detected in blood plasma and is potentially a useful biomarker for Parkinson's disease. *FASEB J. 25:4127-4137.*
4. **V Česku učí počítač, aby našel v řeči hrozbu Parkinsona [online].**In *Aktualne.centrum.cz.* [cit. 2012-10-26]. Dostupné z WWW: <http://aktualne.centrum.cz/domaci/regiony/jihomoravsky/clanek.phtml?id=760296>.
5. **Early detection of Parkinsons disease by voice analysis [online].**In *newmedia-eng.haifa.ac.il* [cit. 2012-10-26]. Dostupné z WWW: <http://newmedia-eng.haifa.ac.il/?p=2921>.

## Citace článku:

**Durkáčová, K. (2012).** Možnosti diagnostiky Parkinsonovy nemoci pomocí běžně dostupných technologií. *PsychoLogOn* [online]. 1 (1), s.13-15. [cit. vložít datum citování]. Dostupný z WWW: <<http://psychologon.cz/data/pdf/16-moznosti-diagnostiky-parkinsonovy-nemoci.pdf>>. ISSN 1805-7160.