



**ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE**

---

**FAKULTA BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ**

**Katedra biomedicínské informatiky**

**Vztah mezi morfologií mozku a chůzí pacientů v manifestní  
a presymptomatické fázi Parkinsonovy nemoci**

**Correlation of brain morphology and gait of patients with  
presymptomatic and manifested Parkinson's disease**

Diplomová práce

Studijní program: Biomedicínská a klinická informatika

Specializace: Softwarové technologie

Vedoucí práce: doc. Mgr. Radim Krupička, Ph.D.

**Bc. Kateřina Štěpánová**

---

**Kladno 2023**



# ZADÁNÍ DIPLOMOVÉ PRÁCE

## I. OSOBNÍ A STUDIJNÍ ÚDAJE

Příjmení: **Štěpánová** Jméno: **Kateřina** Osobní číslo: **511118**  
Fakulta: **Fakulta biomedicínského inženýrství**  
Garantující katedra: **Katedra biomedicínské informatiky**  
Studijní program: **Biomedicínská a klinická informatika**

## II. ÚDAJE K DIPLOMOVÉ PRÁCI

Název diplomové práce:

**Vztah mezi morfologií mozku a chůzí pacientů v manifestní a presymptomatické fázi Parkinsonovy nemoci**

Název diplomové práce anglicky:

**Correlation of brain morphology and gait of patients with presymptomatic and manifested Parkinson's disease**

Pokyny pro vypracování:

Cílem diplomové práce je vyšetřit, jestli existuje vztah mezi chůzí a morfologickými změnami mozku u pacientů v presymptomatické a manifestní fázi Parkinsonovy nemoci. Změny v morfologii mozku charakterizujte pomocí parametrů vycházejících z metod voxel based morfometrie z T1 MR snímků a chůzí pacientů pomocí parametrů popisujících změnu v rychlosti chůze, délky kroku nebo kadenci při tzv. "dual task" úloze měřené systémem GaitRite. Vyhodnoťte, zda existují vztah mezi parametry chůze a morfologickými změnami v mozku. Souvislosti ověřte jak u pacientů s Parkinsonovou chorobou tak u pacientů s poruchou chování v REM spánku.

Seznam doporučené literatury:

- [1] Christian Gaser, CAT12 - Structural Brain Mapping, 2022, <http://www.neuro.uni-jena.de/cat/>
- [2] MIRELMAN, Anat, Paolo BONATO, Richard CAMICIOLI, et al., Gait impairments in Parkinson's disease, The Lancet Neurology, ročník 18, číslo 7, 2019, doi:10.1016/S1474-4422(19)30044-4
- [3] OWENS-WALTON, Conor, David JAKABEK, Xiaozhen LI, et al, Striatal changes in Parkinson disease: An investigation of morphology, functional connectivity and their relationship to clinical symptoms, Psychiatry Research: Neuroimaging, ročník 5, číslo 13, 2018, doi:10.1016/j.pscychresns.2018.03.004

Jméno a příjmení vedoucí(ho) diplomové práce:

**doc. Mgr. Radim Krupička, Ph.D.**

Jméno a příjmení konzultanta(ky) diplomové práce:

**Dipl. Ing. Christiane Malá**

Datum zadání diplomové práce: **14.02.2023**

Platnost zadání diplomové práce: **20.09.2024**

doc. Ing. Zoltán Szabó Ph.D.  
vedoucí katedry

prof. MUDr. Jozef Rosina, Ph.D., MBA  
děkan

## PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci s názvem „Vztah mezi morfologií mozku a chůzí pacientů v manifestní a presymptomatické fázi Parkinsonovy nemoci“ vypracovala samostatně a použila k tomu úplný výčet citací použitých pramenů, které uvádím v seznamu přiloženém k diplomové práci.

Nemám závažný důvod proti užití tohoto školního díla ve smyslu § 60 Zákona č. 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon), ve znění pozdějších předpisů.

V Kladně dne 21. 4. 2023

.....

Bc. Kateřina Štěpánová

## **PODĚKOVÁNÍ**

Ráda bych poděkovala panu doc. Mgr. Radimu Krupičkovi, Ph.D. za vedení práce, mnohačetné odborné rady, užitečné připomínky, nápomocné konzultace a v neposlední řadě za trpělivost. Dále patří velké díky Dipl. Ing. Christiane Malé za mnoho cenných rad a konzultací, věnovaný čas, pevné nervy, trpělivost a především podporu.

## **ABSTRAKT**

### **Vztah mezi morfologií mozku a chůzí pacientů v manifestní a presymptomatické fázi Parkinsonovy nemoci:**

Cílem této diplomové práce je hledání korelačního vztahu mezi morfologií mozku a chůzí pacientů v manifestní a presymptomatické fázi Parkinsonovy nemoci. Teoretická část práce slouží k seznámení čtenáře s danou problematikou a příslušnou terminologií. Postupně se věnuje Parkinsonově nemoci, poruše chování v REM (Rapid Eye Movement) spánku, Time Up & Go testování, zobrazení magnetickou rezonancí a nakonec principům analýzy dat a zpracování obrazu. Praktická část práce popisuje použité metody pro zpracování chůzových parametrů v R jazyce, provedení ANOVA testů, dále pak se věnuje způsobu zpracování obrazové informace pomocí toolboxů SPM12 (Statistical Parametric Mapping) a CAT12 (Computational Anatomy Toolbox) v Matlabu a nakonec metodám analyzujícím vztah mezi zkoumanými daty – morfometrii založené na voxelu, deformační morfometrii a ROI (Region of Interest) analýze, provedených rovněž pomocí zmíněných toolboxů. Výsledkem práce je neprokázání vztahu mezi zpracovanými daty a možné příčiny tohoto výsledku jsou podrobněji probrány v kapitole Diskuse.

### **Klíčová slova**

Parkinsonova choroba, Time Up & Go Test, SPM12, Voxel Based morfometrie, deformační morfometrie

## **ABSTRACT**

### **Correlation of brain morphology and gait of patients with presymptomatic and manifested Parkinson's disease:**

The aim of this thesis is to search for a correlation between brain morphology and gait in patients in the manifest and presymptomatic phase of Parkinson's disease. The theoretical part of the thesis serves to familiarize the reader with the subject and the relevant terminology. It progressively discusses Parkinson's disease, REM Sleep Behavior Disorder, Time Up & Go testing, Magnetic Resonance Imaging and finally the principles of data analysis and image processing. The practical part of the thesis describes the methods used for processing gait parameters in R language, performing ANOVA tests, then it discusses the way of processing image information using SPM12 and CAT12 toolboxes in Matlab and finally the methods of analyzing the relationship between the examined data – Voxel Based Morphometry, Deformation Morphometry and ROI analysis, also performed using the mentioned toolboxes. As a result of this work, the relationship between the processed data is not demonstrated and the possible reasons for this result are discussed in more detail in the Discussion section.

### **Keywords**

Parkinson's disease, Time Up & Go Test, SPM12, Voxel Based Morphometry, Deformation Based Morphometry

# Obsah

<b>Seznam symbolů a zkratk</b> .....	<b>9</b>
<b>Seznam obrázků</b> .....	<b>10</b>
<b>Seznam tabulek</b> .....	<b>12</b>
<b>1 Úvod</b> .....	<b>13</b>
<b>2 Přehled současného stavu</b> .....	<b>14</b>
2.1 Parkinsonova choroba .....	14
2.1.1 Incidence a epidemiologie .....	14
2.1.2 Rizikové a protektivní faktory .....	14
2.1.3 Příznaky .....	15
2.1.4 Patologie .....	17
2.1.5 Diagnostika .....	19
2.1.6 Léčba .....	20
2.2 Porucha chování v REM spánku .....	21
2.2.1 Rizikové faktory .....	21
2.2.2 Příznaky .....	21
2.2.3 Patologie .....	21
2.2.4 Diagnostika .....	22
2.2.5 Léčba .....	22
2.2.6 Komplikace.....	23
2.3 Time Up & Go test .....	23
2.3.1 Průběh testování .....	23
2.3.2 Varianty testu.....	24
2.3.3 Hodnocení testu .....	24
2.3.4 Výhody a nevýhody Time Up & Go testování.....	25
2.3.5 Přístrojový Time Up & Go test .....	25
2.3.6 Pozorované komponenty pohybu .....	26
2.4 Zobrazení magnetickou rezonancí .....	26
2.4.1 Princip magnetické rezonance .....	26
2.4.2 Vznik obrazu .....	28
2.4.3 Výhody a nevýhody vyšetření magnetickou rezonancí.....	28

2.5	Analýza dat a zpracování obrazu .....	29
2.5.1	SPM12 .....	29
2.5.2	CAT12 .....	30
2.5.3	Morfometrie založená na voxelu .....	30
2.5.4	Deformační morfometrie .....	31
2.5.5	ROI analýza .....	32
<b>3</b>	<b>Cíle práce .....</b>	<b>33</b>
<b>4</b>	<b>Metody .....</b>	<b>34</b>
4.1	Participantí studie .....	34
4.2	Měření chůzových parametrů .....	34
4.3	Zpracování chůzových parametrů .....	35
4.3.1	Výpočty v R Studio .....	35
4.4	ANOVA testy .....	38
4.4.1	Výpočet ANOVA testů .....	39
4.5	Morfometrie mozku .....	40
4.5.1	Matlab, SPM12, CAT12 .....	40
4.5.2	Zpracování snímků z magnetické rezonance .....	40
4.5.3	Morfometrie založená na voxelu (Voxel Based Morphometry) .....	43
4.5.4	Deformační morfometrie (Deformation Based Morphometry) .....	46
4.5.5	ROI analýza .....	46
<b>5</b>	<b>Výsledky .....</b>	<b>47</b>
5.1	Chůzové parametry .....	47
5.2	ANOVA testy .....	50
5.3	Zpracování MRI dat .....	50
5.4	Morfometrie založená na voxelu (VBM) .....	55
5.5	Deformační morfometrie a ROI analýza .....	56
<b>6</b>	<b>Diskuse .....</b>	<b>58</b>
<b>7</b>	<b>Závěr .....</b>	<b>59</b>
	<b>Seznam použité literatury .....</b>	<b>60</b>
	<b>Příloha A: Tabulka vypočítaných z-skóre a TIV .....</b>	<b>65</b>
	<b>Příloha B: Nelogaritmizované výsledky VBM (obrazová dokumentace) .....</b>	<b>71</b>



# Seznam symbolů a zkratk

## Seznam zkratk

Zkratka	Význam
REM	Rapid Eye Movement
UPDRS	Unified Parkinson's Disease Rating Scale
SPECT	Single-Photon Emission Computed Tomography
WHO	World Health Organization
RBD	REM Sleep Behavior Disorder
nREM	non-Rapid Eye Movement
TUG	Time Up & Go Test
MRI	Magnetic Resonance Imaging
SPM12	Statistical Parametric Mapping
CAT12	Computational Anatomy Toolbox
ROI	Region of Interest
VBM	Voxel Based Morphometry
DBM	Deformation Based Morphometry
GM	Gray Matter
TIV	Total Intracranial Volume
PCA	Principal Component Analysis
$P_{\text{FWE-corr}}$	p-value Family-Wise Error corrected

## Seznam obrázků

Obrázek 1 Motorické a nemotorické příznaky Parkinsonovy nemoci zdroj: [9].	17
Obrázek 2 Oblast substantia nigra vyznačená na schématu mozku zdroj: [12].	18
Obrázek 3 Schéma Time Up & Go testu zdroj: [25].	24
Obrázek 4 Měřené komponenty pohybu zdroj: [29].	26
Obrázek 5 Schéma T1 a T2 relaxace atomového jádra zdroj: [31].	28
Obrázek 6 Uživatelské rozhraní SMP12 zdroj: [36].	30
Obrázek 7 Schéma průběhu Voxel Based Morphometry zdroj: [40].	31
Obrázek 8 Instalace a načtení balíčku dplyr v rámci R Studio.	36
Obrázek 9 Výpočet z-skóre proměnné var_Velocity_cost	38
Obrázek 10 Tvorba datasetu z vypočtených hodnot z-skóre	38
Obrázek 11 Rozdělení datasetu dle skupiny pacienta.	39
Obrázek 12 Výpočet souhrnné statistiky parametru „Velocity“.	39
Obrázek 13 Ukázka kódu pro výpočet ANOVA testu.	40
Obrázek 14 Editor k nastavení parametrů segmentace	41
Obrázek 15 Rozhraní CAT12 umožňující kontrolu kvality dat.	42
Obrázek 16 Kontrola správného přiřazení kovariant k pacientům	44
Obrázek 17 Uživatelské rozhraní umožňující definování kontrastů.	45
Obrázek 18 Boxplot graf z-skóre parametru Velocity.	48
Obrázek 19 Boxplot graf z-skóre parametru Cadence.	49
Obrázek 20 Boxplot graf z-skóre parametru Stride Length.	49
Obrázek 21 Report segmentace s dostatečnou kvalitou	51
Obrázek 22 Report segmentace s nedostatečnou kvalitou.	52
Obrázek 23 Korelační matice vzájemné homogenity mezi MRI snímky.	53
Obrázek 24 Zobrazení nejvíce se odchylicích MRI snímků.	53
Obrázek 25 Zobrazení řezů mozku jednotlivých pacientů v axiální rovině	54
Obrázek 26 Výsledek VBM pacientů s Parkinsonem pro komponentu Stride Length	55
Obrázek 27 Zobrazení logaritmovaného výsledku VBM pacientů s RBD pro PCA komponentu	56

Obrázek 28 Výsledek DBM pozitivní korelace parametru Strid Lenght pro pacienty s RBD.....	57
Obrázek 29 Výsledek ROI analýzy pro parametr Velocity pacientů s RBD.....	57
Obrázek 30 Výsledek pozitivní korelace parametru Velocity pro pacienty s RBD	71
Obrázek 31 Výsledek negativní korelace parametru Velocity pro pacienty s RBD	72
Obrázek 32 Výsledek pozitivní korelace parametru Cadence pro pacienty s RBD	73
Obrázek 33 Výsledek negativní korelace parametru Cadence pro pacienty s RBD	74
Obrázek 34 Výsledek pozitivní korelace parametru Stride Lenght pro pacienty s RBD.....	75
Obrázek 35 Výsledek negativní korelace parametru Stride Lenght pro pacienty s RBD.....	76
Obrázek 36 Výsledek pozitivní korelace komponenty PCA pro pacienty s RBD...	77
Obrázek 37 Výsledek negativní korelace komponenty PCA pro pacienty s RBD..	78
Obrázek 38 Výsledek pozitivní korelace parametru Velocity pro pacienty s Parkinsonovou nemocí .....	79
Obrázek 39 Výsledek negativní korelace parametru Velocity pro pacienty s Parkinsonovou nemocí .....	80
Obrázek 40 Výsledek pozitivní korelace parametru Cadence pro pacienty s Parkinsonovou nemocí .....	81
Obrázek 41 Výsledek negativní korelace parametru Cadence pro pacienty s Parkinsonovou nemocí .....	82
Obrázek 42 Výsledek pozitivní korelace parametru Stride Lenght pro pacienty s Parkinsonovou nemocí .....	83
Obrázek 43 Výsledek negativní korelace parametru Stride Lenght pro pacienty s Parkinsonovou nemocí .....	84
Obrázek 44 Výsledek pozitivní korelace komponenty PCA pro pacienty s Parkinsonovou nemocí .....	85
Obrázek 45 Výsledek negativní korelace komponenty PCA pro pacienty s Parkinsonovou nemocí .....	86

## Seznam tabulek

Tabulka 1 Normy pro hodnocení TUG testu dle věku zdroj: [24].....	25
Tabulka 2 Počty pacientů zařazených do studie .....	34
Tabulka 3 Proměnné potřebné k výpočtu jednotlivých z-skóre .....	36
Tabulka 4 Nastavení parametrů pro segmentaci.....	41
Tabulka 5 Přehled statistických modelů pro VBM analýzu .....	43
Tabulka 6 Nastavení kontrastů pro pozitivní a negativní korelaci dat .....	45
Tabulka 7 Průměrné hodnoty z-skóre parametru chůze Velocity.....	47
Tabulka 8 Průměrné hodnoty z-skóre parametru chůze Cadence.....	47
Tabulka 9 Průměrné hodnoty z-skóre parametru chůze Stride Length .....	48
Tabulka 10 Výsledné p-hodnoty ANOVA testů pro jednotlivé parametry chůze...	50

# 1 Úvod

V současné době počet pacientů trpících ve vyšším věku některým z neurodegenerativních onemocnění neustále narůstá. Nejčastěji se jedná o Alzheimerovu chorobu, Parkinsonovu chorobu či různé typy demence. Péče o takto postiženého pacienta je velice náročná, a to po více stránkách. Jednak je značně nákladná pro zdravotní systém a rovněž je velmi zatěžující jak pro běžný život rodiny pacienta, tak pro pacienta samotného (z psychického i fyzického hlediska).

Tato práce je zaměřena na pacienty trpící Parkinsonovou chorobou. Ta je bohužel dosud nevléčitelná a v mnoha případech pozdě diagnostikovaná. Včasná diagnostika však může pacientovi zajistit zpomalení progresu onemocnění a tím udržet kvalitu života.

Cílem této práce je prozkoumat, zda existuje vztah mezi změnami mozku zaznamenanými na vyšetření magnetickou rezonancí a mezi chůzovými parametry u pacientů trpících Parkinsonovou chorobou nebo poruchou chování v REM (Rapid Eye Movement) spánku. Porucha chování v REM spánku je jedním z rizikových faktorů pro vznik Parkinsonovi choroby či jiné alfa-synukleopatie.

Mezi hlavní motorické příznaky Parkinsonovy nemoci se řadí poruchy chůze. Změny chůze mohou být testovány různými jednoduchými a snadno proveditelnými technikami. Pro účely této práce byla využita technika Time Up & Go. Vystává tak otázka, zda výskyt těchto symptomů nějakým způsobem koreluje s morfologickými změnami mozku. Případné nalezení vztahu mezi daty by mohlo vést ke snazší a dřívější diagnostice onemocnění pro lékaře, neboť diagnostika Parkinsonovy choroby není jednoduchá a zcela jednoznačná, jak je vysvětleno v dalších kapitolách. Včasná diagnostika onemocnění může vést k zachování životních standardů pacienta a jeho začlenění do společnosti. Diplomová práce se tedy zabývá hledáním pozitivní či negativní korelace mezi daty, jak je postupně popsáno v kapitole Metody. Kapitola Výsledky poté zaznamenává, zda a případně jaká korelace byla nalezena.

## 2 Přehled současného stavu

Tato kapitola se věnuje vymezení základních pojmů a uvedení do dané problematiky. Postupně definuje informace o Parkinsonově nemoci, poruše chování během REM spánku, podrobně popisuje techniku Time Up & Go testování, principy zobrazení magnetickou rezonancí a detailně přibližuje způsoby analýzy dat a zpracování obrazové informace pro účely této práce.

### 2.1 Parkinsonova choroba

#### 2.1.1 Incidence a epidemiologie

Parkinsonova choroba, poprvé popsána Jamesem Parkinsonem v roce 1817, je jednou z nejčastěji se vyskytujících neurodegenerativních chorob na světě. Jedná se o komplexní onemocnění, jehož patofyziologická příčina nebyla dodnes přesně určena, avšak známo je, že se na jeho projevu podílí endogenní (genetické) a exogenní (enviromentální) faktory. [1] [2]

Epidemiologii Parkinsonovy choroby nelze zcela přesně určit, v důsledku nedostatečných výzkumů, prováděných jednak na malém vzorku pacientů nebo v oblastech endemického výskytu nemoci. [1]

Počet pacientů s Parkinsonovou nemocí v České republice je přibližně 16–18 tisíc. Toto číslo však neustále narůstá, a to pravděpodobně na základě stále se zvyšujícího věku populace. Odhaduje se, že prevalence onemocnění do 20 let stoupne až na dvojnásobek. [1] [2] [3]

Prevalence onemocnění narůstá rapidně s věkem, je nižší u žen než u mužů, jelikož u žen dochází k neuroprotekcí estrogenů a vázaných chromozomů X. Taktéž je vyšší v západní Evropě a Severní Americe než v Asii a Africe. [1]

Incidence onemocnění se zvyšuje s věkem, přičemž dochází k nárůstu až o desetinásobek od 60. do 90. roku života. U diagnostikovaných pacientů stoupá mortalita oproti zdravým jedincům přibližně až po 10 letech od určení diagnózy. Celosvětově mortalita v souvislosti s Parkinsonovou chorobou roste mnohem rychleji než u jiných neurologických diagnóz. [2] [4]

#### 2.1.2 Rizikové a protektivní faktory

Etiologie Parkinsonovy choroby je multifaktoriální, přičemž dochází ke kombinaci enviromentálních a genetických faktorů. Předpokládá se však, že vliv okolního prostředí je pro rozvoj nemoci mnohonásobně důležitější, než genetika. [2] [3] [5]

Mezi rizikové faktory se řadí pohlaví, kdy jsou častěji zasaženi muži než ženy, a vysoký věk. Obvykle nemoc propukne kolem 60. roku života, avšak není výjimkou postižení i v nižším věku. Též vliv některých toxických látek přispívá k vývoji Parkinsonovy nemoci. Především to jsou dříve používané toxické pesticidy, některé sloučeniny chloru – tzv. chlorová rozpouštědla (perchlorethylen, trichlorethylen, terachlormethan), která byla používaná jako anestetika či pro chemické čištění, anebo polychlorované bifenyly, používané jako chladiva a maziva. Většina těchto látek se dnes již nepoužívá, výjimkou je trichlorethylen, avšak stále zůstávají v přírodě jako kontaminanty vody a půdy. Riziko vzniku onemocnění je u populace vystavené těmto látkám až 1,6 násobně vyšší. V souvislosti s životním stylem některé studie popisují, že riziko narůstá se zvýšenou konzumací mléčných výrobků, zřejmě též kvůli toxinům, které mohou být obsaženy v mléce. [1] [2] [4] [6]

Riziko je vyšší také u osob, které v minulosti (desítky let před nástupem Parkinsonovy nemoci) prodělaly středně těžké až těžké poranění hlavy. Poněvadž může být při úrazu narušená hematoencefalická bariéra, a tudíž může docházet k prostupu neurotoxických látek. S počtem poranění riziko stoupá. [1] [2]

Genetické faktory, podílející se na vzniku onemocnění, se vyskytují pouze u 5–10 % pacientů s diagnostikovanou Parkinsonovou chorobou. Tyto různé varianty genu kódujícího alfa-synuklein mají však neúplnou penetraci, což znamená, že k propuknutí nemoci je třeba i enviromentálních faktorů, anebo jiných genetických vlivů. Jsou však popsány studie, kde je přítomnost specifických genů v rodině natolik silná, že bývá nemocí zasaženo mnoho jejích členů. Tyto případy jsou ale velmi výjimečné. [2] [6]

Příčina nemoci není zcela známá, a proto neexistuje žádná uznávaná spolehlivá prevence. Jsou však známy některé protektivní faktory, které pravděpodobnost rozvinutí choroby snižují. Mezi ně se řadí např. pití kávy, které snižuje riziko výskytu nemoci až o 30 %, a to především u mužů. Také platí vztah, že čím více kávy člověk denně vypije, tím je riziko nižší. Obdobně je to s pitím zeleného čaje. Dalším prokázaným protektivním faktorem je kouření, které snižuje riziko výskytu nemoci až o 60 % u kuřáků oproti nekuřákům. Zde platí, že snížení rizika závisí především na délce kouření, ne na jeho intenzitě. Při již rozvinuté nemoci však nemá kouření na její průběh vliv. Protektivní roli u kouření hraje pravděpodobně nikotin. Jako další protektivní faktor se ukázala kombinace zdravé stravy, především konzumace ovoce, zeleniny a obilovin, a fyzické aktivity. [1] [2] [6]

### **2.1.3 Příznaky**

V závislosti na progresi onemocnění a jeho stádiu jsou popisovány různé příznaky. Ty lze rozdělit na dvě skupiny, a to na příznaky motorické a nemotorické viz obrázek č. 1. [1]

Většina pacientů pozoruje nejprve nemotorické příznaky, např. anosmii (ztrátu čichu) či různé autonomní dysfunkce, mezi které se řadí obstipace, sexuální dysfunkce, problémy s močením nebo ortostatická hypotenze, při které mohou pacienti trpět závratí či točením hlavy při vstávání. Dále jsou popisovány různé poruchy spánku např. hyposomie, porucha rytmu bdění a spánku, vyšší denní spavost, potíže s usínáním, fragmentace spánku nebo behaviorální porucha v REM spánku. Též se může vyskytnout hypersalivace způsobená obtížemi při polykání (dysfagie) nebo hyperhidróza (nadměrné pocení). U některých pacientů dochází k deteoriaci intelektu, tedy ke kognitivnímu poklesu, který s sebou může nést problémy s pamětí. Za další nemotorické symptomy jsou považovány některé psychiatrické problémy, především deprese a úzkosti, později pak i demence. [1] [2] [3] [6] [7] [8]

Nemotorické příznaky, na rozdíl od motorických, způsobují i jiné mechanismy v těle, než pouze dopaminergní. Podílí se na nich např. neurodegenerace odlišných transmiterů v kortexu nebo mozgovém kmeni. To způsobuje, že na non-motorické symptomy není zcela účinná dopaminergní léčba. [1]

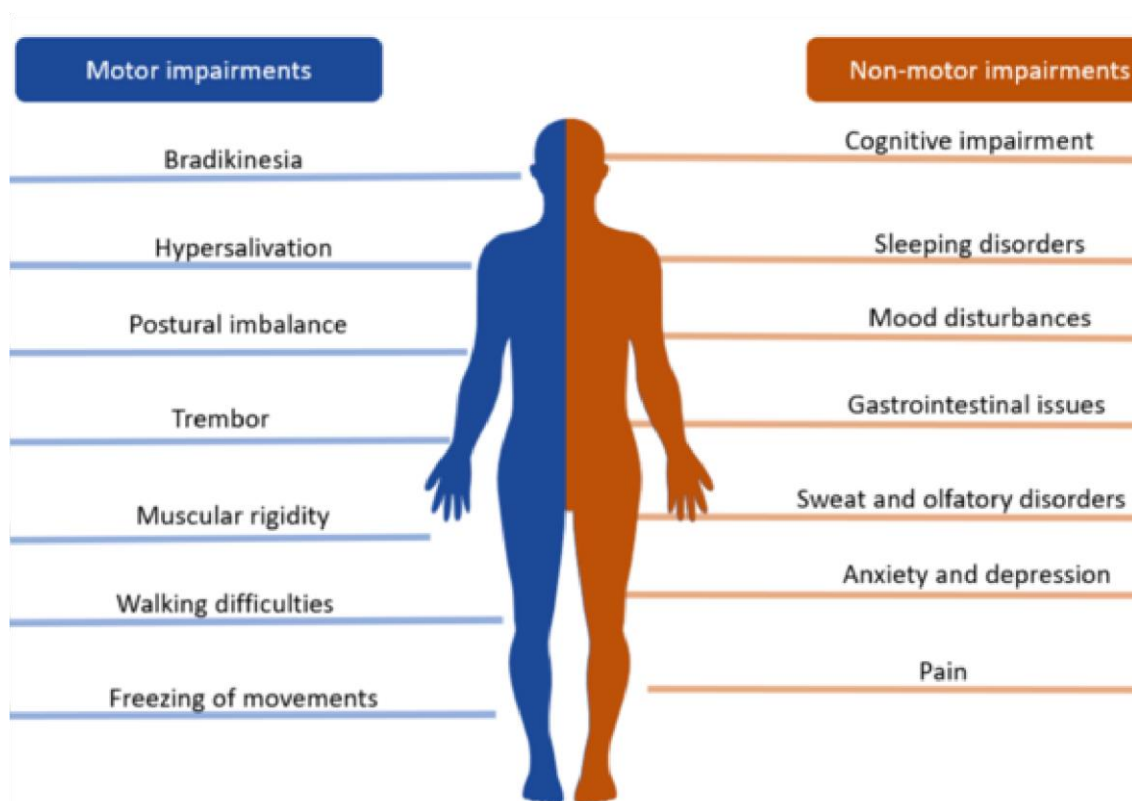
Posloupnost příznaků je u každého pacienta individuální, stejně jako jejich závažnost. Avšak výše zmíněné příznaky se mohou projevit o mnoho let dříve než příznaky motorické. [7] [8]

K manifestaci motorických příznaků dochází v případě, že v oblasti mozku zvané substantia nigra, došlo k úbytku cca 30–50 % dopaminergních neuronů, a tedy k úbytku min. 80 % dopaminu ve striatu. [1] [5]

V počáteční fázi onemocnění se u pacientů projevuje typická tetřada symptomů, mezi které se řadí klidový tremor, bradykineze, rigidita a posturální instabilita (poruchy stoje a chůze). Přítomnost bradykineze a minimálně jednoho dalšího příznaku z výše uvedené čtveřice tvoří takzvaný parkinsonský syndrom, který je považován za základní projev onemocnění. Klidový tremor (třes) se typicky projevuje zprvu pouze na jedné polovině těla, postupně pak přechází i na druhou, ale zůstává horší na první postižené straně. Třes je přítomný, když jsou končetiny v klidu, a ustupuje při provádění úkonů. Je pomalý a u 15 % pacientů nemusí být vůbec přítomný. Rigidita (ztuhlost) rovněž začíná na jedné polovině těla a progreduje na druhou. Může se objevit v jakékoli části těla. Vede k omezení hybnosti, jelikož vzniká zvýšením svalového tonu a je přítomná v celém rozsahu pohybu. Zvýšený svalový tonus vyvíjí plastický odpor vůči pasivním pohybům bez ohledu na rychlost a sílu provedení pohybu. Rigidita může být bolestivá v důsledku mimovolných svalových kontrakcí (dystonie). Bradykineze (zpomalení pohybu) je považována za základní symptom Parkinsonovy choroby. Typicky se projevuje sníženou mimikou, nižší frekvencí mrkání, tichou, nezřetelnou či monotónní řečí nebo mikrografií (psaní malé velikosti písma). Též se může objevit ztráta synkineze při chůzi (současný pohyb paží) nebo samotná porucha iniciace pohybu. Posturální instabilita se dostavuje až v pozdějších stádiích onemocnění. Nejvíce se projevuje při chůzi, kdy jedinec dělá



malé, rychlé kroky, šoupe nohama, má tendenci se předklánět. Může nastat i freezing (zmrazení) na začátku chůze. [1] [3] [4] [6] [7] [8]



Obrázek 1 Motorické a nemotorické příznaky Parkinsonovy nemoci zdroj: [9]

Rozvoj těchto příznaků může být zpočátku nenápadný a zůstat bez povšimnutí, s postupem času se projevy zhoršují, rychlost progresu se však u každého pacienta liší. [6]

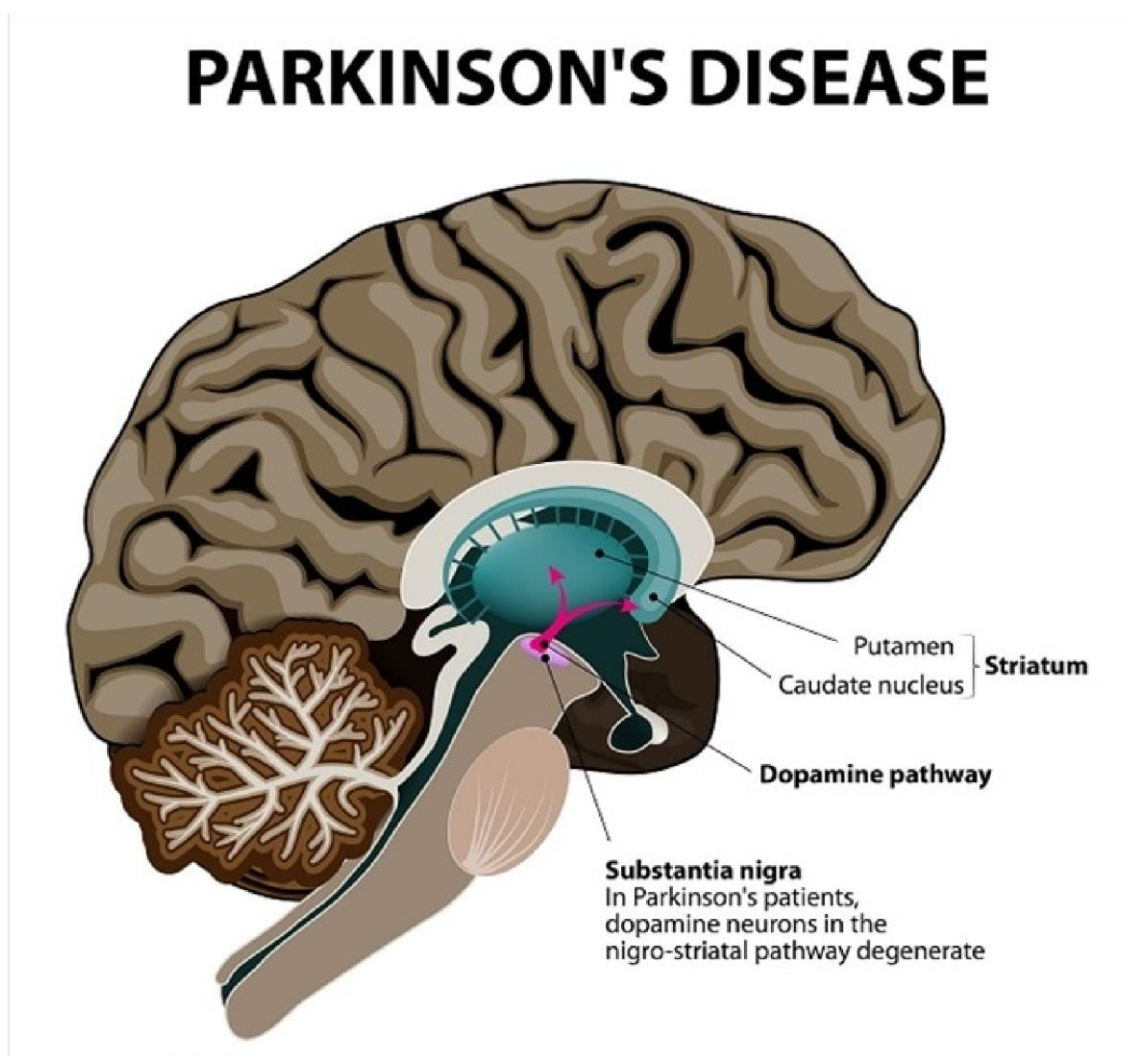
## 2.1.4 Patologie

Parkinsonova nemoc se řadí mezi neurodegenerativní postižení zasahující neurony produkující dopamin. Tyto neurony se nazývají dopaminergní a nacházejí se v oblasti mozku nazývané substantia nigra. Dopamin je hormon, který se z velké části podílí na ovládání pohybu těla a snížení jeho hladiny vede k typickým symptomům Parkinsonovy nemoci. Mechanismus úbytku dopaminergních neuronů není známý, odborníci se však domnívají, že k němu dochází kombinací genetických faktorů a vlivů vnějšího prostředí. [4] [10] [11]

První projevy onemocnění lze pozorovat již kolem 30. roku života. Tyto časné formy nemoci jsou většinou spojené se specifickými genetickými mutacemi. U většiny pacientů se však nemoc rozvine přibližně kolem 60. roku. [1] [7]

Parkinsonova nemoc je řazena mezi tzv. „single-entity chronické progresivní neurodegenerativní onemocnění“. Patofyziologie onemocnění spočívá

v neurodegenerativním procesu probíhajícím v substantia nigra pars compacta, zobrazeném na obrázku č. 2, nacházejícím se ve středním mozku a spojeným Lewyho tělísky. Lewyho tělíska jsou cytoplazmatické inkluze, které obsahují nerozpustné agregáty alfa-synukleinu a jsou přítomny v neuronech pacientů trpících Parkinsonovou chorobou. Jejich přítomnost v šedé mozkové kůře je detekovatelná již v presymptomatické fázi a jsou považovány za tzv. mikroskopické markery nemoci. Lewyho patologie má šest stadií. V prvním stadiu se vymezuje na dorzální motorické jádro nervus vagus (v prodloužené míše) a na nervová vlákna inervující střevo, další viscerální orgány a čichový bulbus. Patologie se následně šíří podél nervových drah do mozku, kde ve třetím stadiu zasahuje substantia nigra a v konečném šestém stadiu postihuje mozkové hemisféry. Hromaděním alfa-synukleinu vzniká alfasynukleinopatie, která postihuje šedou kůru mozkovou. Fyziologicky je alfa-synukleín součástí synapsí, kde se podílí na funkci synaptických vezikul. Vyskytuje se i v jiných buňkách než neuronech, a to např. v buňkách jater, svalů, v lymfocytech či červených krvinkách, jeho funkce zde však není plně známá. [1] [2] [6] [10]



Obrázek 2 Oblast substantia nigra vyznačená na schématu mozku

zdroj: [12]

Jsou známy případy, kdy se v rodinách vyskytují mutace genu pro alfa-synuklein. Tyto mutace mohou způsobit brzký nástup autozomálně recesivní Parkinsonovy choroby a mohou být zapojeny do funkce lysozomálního autofagického systému a imunity. Také neurozáněť může podpořit agregaci alfa-synukleinu, a tedy vést k neurodegenerativnímu procesu. Vzhledem k prokázané toxicitě agregátů alfa-synukleinu, se mnoho neuroprotektivních strategií léčby onemocnění zaměřuje právě na odstranění těchto agregátů. [1] [2]

Úbytkem neuronů v substantia nigra dochází k poklesu hladiny dopaminu v okruzích bazálních ganglií. Neurodegenerativní proces se kromě dopaminu týká i jiných transmitterů, např. noradrenalinu, acetylcholinu, serotoninu či norepinefrinu. Právě norepinefrin se podílí na srdeční funkci, konkrétně má vliv na srdeční frekvenci a též ovlivňuje krevní tlak. Pokles jeho hladiny má proto za následek některé specifické symptomy Parkinsonovy choroby, mezi které se řadí náhlý pokles krevního tlaku, únava, nebo snížená motilita střev. Z jakého důvodu dochází k úbytku dopaminergních neuronů v mozku není stále zcela známo. [3] [7]

### **2.1.5 Diagnostika**

Určení včasné a správné diagnózy je důležité především kvůli nastavení optimální léčby a s ní souvisejícím zpomalením progresu onemocnění, které je podstatné pro udržení kvality života pacienta. K určení diagnózy Parkinsonovy nemoci neexistují žádné zobrazovací metody či laboratorní testy. Nemoc se prokazuje jako tzv. klinická diagnóza, při které dochází k neurologickému vyšetření a odebrání osobní a rodinné anamnézy. Neurolog při vyšetření zkoumá přítomnost hypokineze a minimálně jednoho dalšího příznaku z dříve zmiňované tetrády hlavních symptomů Parkinsonovy nemoci a zjištěná pozorování zaznamenává do stupnice Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) využívané ke komplexnímu posouzení stavu pacienta. Pro pozitivní diagnózu hovoří asymetrie příznaků a přetrvávající silnější projevy na jedné straně těla, proti naopak užívání antipsychotik, prožité intoxikace organismu, paréza pohledu, autonomní dysfunkce již na začátku onemocnění atd. Nejlepším ukazatelem pro správné stanovení pozitivní diagnózy je zmírnění příznaků po užívání dopaminergní léčby. [3] [7] [13]

Pro podporu diagnózy, či naopak pro prokázání jiného onemocnění lze provést vyšetření magnetickou rezonancí, na které lze pozorovat strukturální poškození, kupříkladu tumor či multiinfarktovou demenci, nebo prokázat přítomnost např. progresivní supranukleární parézy, multisystémové atrofie atd. [3] [13]

Dále je možné pacienta indikovat na scintigrafické vyšetření, které na rozdíl od magnetické rezonance spíše než strukturu zkoumá funkčnost mozku. Konkrétní vyšetření se nazývá DaTscan a probíhá na SPECT skeneru (Single-Photon Emission Computed Tomography). Na začátku vyšetření je pacientovi podaná radioaktivní látka,

která je schopna vázat se na presynaptické dopaminové transportery. Jejich hladina a distribuce je později skenována SPECT kamerou. Scintigrafické vyšetření spolehlivě odliši polékový syndrom, nedokáže však rozlišit Parkinsonovu chorobu a jiné neurodegenerativní onemocnění projevující se parkinsonismem. [3] [13]

### 2.1.6 Léčba

V současné době neexistuje žádná kauzální, nebo dokonce protektivní léčba Parkinsonovy nemoci, aplikuje se pouze léčba symptomatická. Ta spočívá v cílené substituci dopaminu. Nejčastěji využívaným lékem je kombinace levodopa/karbidopa. Levodopa jako prekurzor dopaminu proniká do mozku, kde dochází k dekarboxylaci na dopamin, který je doplněn do bazálních ganglií. Karbidopa (periferní inhibitor dopa-dekarboxylázy) je lék podávaný společně s levodopou, díky němuž je snížena podávaná dávka léku levodopa, jelikož karbidopa snižuje metabolismus levodopa na periférii, čímž dochází k průniku většího množství levodopy do mozku, dále je podáván v této kombinaci pro zmírnění nežádoucích účinků levodopy, mezi které patří např. hypotenze, neklid nebo nauzea až zvracení. Díky kombinaci levodopa/karbidopa je denní potřebná dávka léku levodopa snížena na čtvrtinu. Užíváním levodopa/karbidopa se opět zvyšuje kvalita života pacienta a dochází ke zmírnění příznaků, především je tento lék účinný na bradykinezi. Byť je levodopa nejúčinnějším medikamentem a je na seznamu doporučených léků WHO (World Health Organization) Model List od Essential Medicines, není tento lék všude dostupný, a to především kvůli ceně. Další nevýhodou je pacienty popisovaný pokles účinku, který pozvolna přichází po 3 až 4 letech užívání. [1] [4] [7] [14]

Dalším typem využívaných léků jsou tzv. agonisté dopaminu, tedy dopaminergní látky stimulující produkci dopaminu v mozku. Jiným používaným typem léků jsou centrální anticholinergika, které mají příznivý vliv především na rigiditu a tremor, na bradykinezi však působí méně až vůbec. [7] [14]

V případech, že pacient po nasazení terapie antiparkinsoniky pocítuje úlevu a zlepšení symptomů, využívá se toto zjištění jako důkaz pro stanovení diagnózy Parkinsonovy choroby. [7]

Mimo medikamentózní léčbu lze ke zmírnění symptomů onemocnění využívat rehabilitace a cvičení, které napomáhají posílit svalstvo nemocného. Rovněž mohou vést ke zlepšení koordinace pohybů, rovnováhy a flexibility jedince. [4]

Pacienti, kteří mají kontraindikace pro užívání léků, mohou podstoupit hlubokou mozkovou stimulaci. Při ní je lékařem nejčastěji chirurgicky zavedena elektroda do subthalamického jádra v mozku, další méně využívanou metodou je aplikace do globu pallidum internum. Díky implementované elektrodě je možno stimulovat specifické oblasti mozku a využít tuto metodu především jako terapii pohybových symptomů nemoci, tedy např. rigidity a tremoru. [7] [15]

## 2.2 Porucha chování v REM spánku

Porucha chování v REM spánku – zkratka RBD (z anglického REM Sleep Behavior Disorder) je charakterizována abnormálním chováním během fáze REM v průběhu spánku, kdy pacient živě předvádí své sny. [16] [17]

Prevalence onemocnění není zcela známá, předpokládá se, že RBD trpí přibližně 0,5–1 % populace. Často se nemoc vyskytuje několik let před nástupem některé neurodegenerativní poruchy (Parkinsonova nemoc, demence s Lewyho tělísky, multisystémová atrofie). [16] [17] [18]

### 2.2.1 Rizikové faktory

Za rizikové faktory pro postižení RBD se považuje především příslušnost k mužskému pohlaví a věk nad 50 let. Dále existuje souvislost s onemocněním některou z neurologických poruch, např. Parkinsonovou chorobou, demencí s Lewyho tělísky, mnohočetnou systémovou atrofií, mrtvicí či především u dětí a mladších dospělých s narkolepsií (chronická porucha spánku charakterizovaná ochromující denní spavostí). Rizikem rovněž může být užívání některých léků, hlavně antidepresiv (včetně trycyklických – např. imipraminu), inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu (fluoxetin, setralin, paroxetin), jiných antidepresiv, sedativ – hypnotik, drog nebo alkoholu, nebo naopak jejich vysazení a následná abstinence. Některé případy poukazují i na souvislost s karcinomem mozku. [17] [19] [18]

### 2.2.2 Příznaky

V důsledku absence svalové atonie dochází u pacienta k fyzickému prožívání snů. Epizody, během kterých k tomuto prožívání dochází, se mohou vyskytovat velmi zřídka, ale i několikrát za noc a nástup může být pozvolný, či náhlý. Během takovéto epizody lze pozorovat kopání, údery pěstmi, mávání rukama, posazení se na posteli, skákání z postele, různé vokalizace, jako je např. křik, smích, mluvení srozumitelné i nesrozumitelné, nadávky atd. Sny bývají intenzivní, násilné a pacient vykazuje známky obrany či agrese. Velmi často se na konci epizody probudí, je velmi bdělý, při vědomí a dokáže převyprávět sen jako koherentní příběh, který odpovídá pohybům, které pacient během snění vykonal. [16] [17] [18] [19]

### 2.2.3 Patologie

Během spánku dochází u každého jedince ke střídání dvou fází – nREM (non Rapid Eye Movement) a REM. REM fáze celkově tvoří přibližně 25 % spánkové doby, začíná zhruba 90 minut po usnutí. V průběhu spánku se jednotlivé REM fáze postupně prodlužují a většina z nich probíhá až v druhé polovině spaní. Fyziologicky během REM fáze nastává svalová paralýza (atonie) většiny svalů v těle vyjma bránice a pomocných

dýchacích svalů, okohybných svalů a musculi cricoarytaenoidei posterior. V této fázi vykazuje mozek vysokou aktivitu, podobnou aktivitě při bdění, probíhá snění, stoupá krevní tlak, dýchání je nepravidelné, probíhá rychlý pohyb očí. [16] [19] [18]

U pacientů s RBD svalová atonie během REM fáze spánku chybí, nebo je nedostatečná. To je způsobeno nesprávnou funkcí nervových drah, které za normálního stavu svalovou aktivitu během REM fáze inhibují. Nutno však podotknout, že při RBD nedochází pouze k neaktivitě příslušných nervových drah, ale i ke změně charakteru snové produkce. [16] [17] [19]

Jsou známy dvě formy RBD – idiopatická a sekundární. Sekundární forma onemocnění je buď chronická, ta je spojena s jinými neurologickými onemocněními (Parkinsonova choroba, multisystémová atrofie, demence s Lewyho tělísky), anebo akutní – způsobená medikací, abstinenčním syndromem v důsledku ukončení užívání alkoholu či drog, nebo naopak právě aktuální drogovou intoxikací. Idiopatická forma RBD zasahuje výhradně muže a nastupuje typicky po 50. roce života, její progresivita je pomalá. [16] [18]

#### **2.2.4 Diagnostika**

Pro diagnostikování RBD je potřeba splnění čtyř kritérií, konkrétně jsou to tato: opakované prožívání a hraní svých snů, průběh hraných epizod během REM fáze – tento fakt lze prokázat laboratorním polysomnografem, kterým lze rovněž potvrdit další kritérium, a to absenci atonie během REM fází – a posledním kritériem je vyloučení jiné příčiny, např. poruchy duševního zdraví, jiné poruchy spánku, vedlejších účinků léků či návykových látek. Pacient podstoupí neurologické a fyzické vyšetření, jejichž cílem je především vyloučení jiné příčiny a rovněž hledání symptomů Parkinsonovy nemoci (třes, svalová ztuhlost atd.). Dále následuje návštěva spánkové laboratoře, kde je pacient vyšetřený polysomnogramem. Během vyšetření je monitorován senzory dýchacích pohybů, srdeční a mozkové činnosti, je sledována hladina kyslíku v krvi a pacient je nahráván na kameru. Výsledek vyšetření poté slouží k potvrzení, či případnému vyvrácení RBD. Problémem diagnostiky se jeví nedostatečná informovanost o nemoci. [16] [19]

#### **2.2.5 Léčba**

Léčba RBD obsahuje kombinaci změny životního stylu, případných léků, které mohou nemoc způsobit, vyhýbání se spouštěčům, prevence poranění a užívání doporučené medikace. Lék vysoce účinný k tlumení příznaků (až 90 %) je clonazepam, který s sebou však nese některé nepříjemné vedlejší účinky, např. ospalost, zapomětlivost, poruchu rovnováhy, spánkovou apnoe atd. Případnou alternativou clonazepamu je melatonin, který má méně nežádoucích účinků. Je proto vhodný

pro osoby trpící demencí, spánkovou apnoe, či ty, u nichž existuje riziko pádu. Melatonin funguje na principu utlumení snové produkce během REM fáze spánku. [16] [19]

### **2.2.6 Komplikace**

V průběhu snění a prožívání epizody má pacient zavřené oči, a tudíž se prostorově orientuje podle snové představy, což však nekoresponduje s reálným prostorovým uspořádáním, a dochází tak často k různým zraněním sebe nebo dokonce i partnera spícího vedle. Důsledkem zmíněného chování ve spánku může dojít k sociální izolaci (strach ze svého chování a reakce okolí) či k partnerským problémům. Partner spící vedle může pociťovat strach z případného zranění během spánku. Až 60 % nemocných uvádí zranění v důsledku RBD. Je proto vhodné pro spánek vytvořit bezpečné prostředí (např. polstrování postele, rohů nábytku, ochrana oken, odstranění ostrých předmětů z ložnice atd.) a tak preventivně zabránit případnému zranění pacienta nebo jeho partnera. [17] [19]

## **2.3 Time Up & Go test**

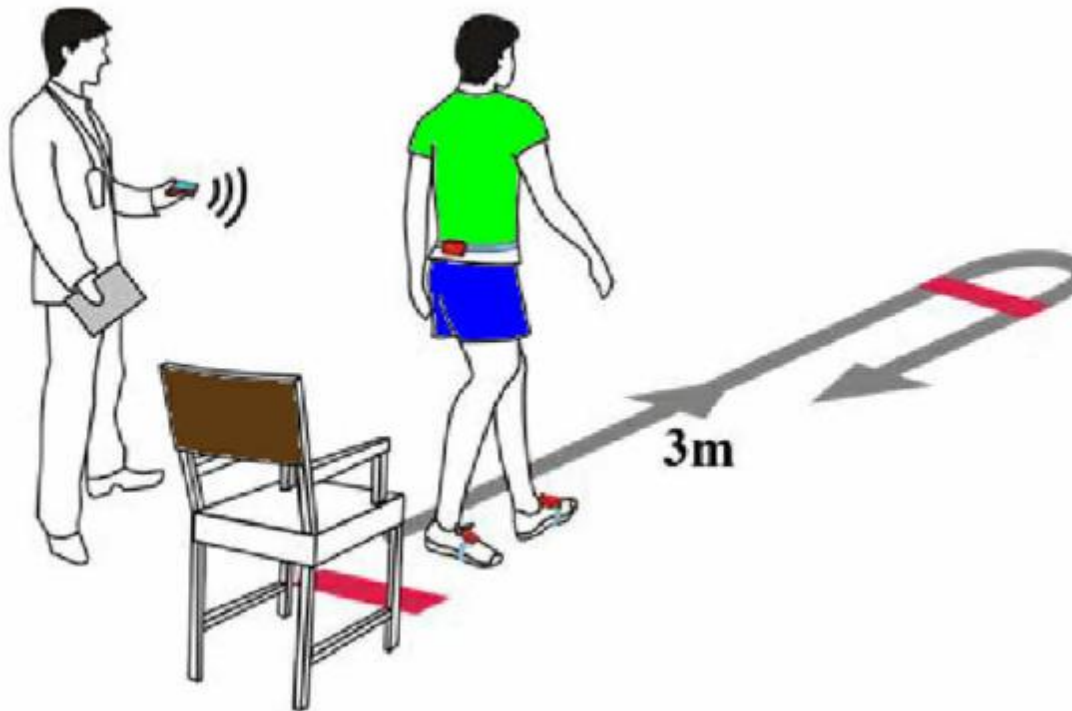
Time Up & Go test je technika testování, která se používá k zhodnocení funkční mobility pacienta. Tato technika je též známá pod zkratkou TUG a byla vytvořena kolektivem lékařů Mathias, Nayak a Isaac v roce 1986. Je určena převážně pro starší jedince a využívá se především u pacientů s Parkinsonovou chorobou. Je vhodná pro posouzení zlepšení či zhoršení pohyblivosti pacienta. Pro správné využití tohoto testování jako screeningového nástroje je třeba zohlednit věk, hmotnost a aktuální zdravotní stav vyšetřované osoby. Time Up & Go technika může být prováděna i v rámci komplexnějšího testování jako součást tzv. Get Up & Go testu, který je obohacen o další úkoly, např. stání se zavřenýma očima. [20] [21] [22] [23]

### **2.3.1 Průběh testování**

Testování pacienta probíhá tak, že pacient sedí na židli s rukama na klíně či položenýma podél sedadla, opřený o zadní opěradlo. Na vyzvání příslušné osoby vstane, ujde vyznačenou vzdálenost 3 m, otočí se a jde zpět, kde se opět posadí na židli. V průběhu pohybu pacienta je měřen čas potřebný k vykonání testu. Rychlost pohybu je taková, aby se pacient cítil bezpečně a pohodlně. Pro vykonání testu neexistuje žádný časový limit. Pokud to situace vyžaduje, může pacient během vykonání testu zastavit a odpočinout si, nesmí si však sednout. Schéma TUG testu lze vidět na obrázku č. 3. [20] [21] [24]

Měření času nastává od vyzvání k pohybu do okamžiku posazení zpět na židli. Naměřený čas je tzv. TUG skóre. Test se ve většině případů provádí dvakrát a jako výsledné skóre se vypočítá průměr z časů obou testování. [20] [21]

V průběhu testování je potřeba, aby měl pacient vhodnou běžnou vycházkovou obuv. V případě, že při chůzi využívá nějaké pomůcky (např. hůlku, chodítko), provádí se test za jejich pomoci. Pacient by měl jít sám, bez asistence jiné osoby. Pokud hrozí pád, jde příslušná osoba v průběhu testu vedle něj. [20] [21] [22]



Obrázek 3 Schéma Time Up & Go testu

zdroj: [25]

### 2.3.2 Varianty testu

Základní TUG testování může být dále rozšířeno. Existují další dvě varianty tohoto testování, a to konkrétně manuální a kognitivní TUG test. Během manuálního testu nese ještě pacient navíc během chůze sklenici vody v jedné ruce, kterou by měl donést plnou zpět. V průběhu kognitivního testování odečítá pacient opakovaně během chůze číslo 3 nebo 7 od počátečního čísla 100. Ke změnám naměřených časů v případě testování pomocí kognitivní, či manuální varianty TUG testu vůči základní variantě testu dochází vlivem snížené automatizace a flexibility pozornosti u pacientů s Parkinsonovou nemocí, u kterých dává mozek při výkonu dvou činností přednost souběžnému (tzn. kognitivnímu nebo manuálnímu) úkolu před úkolem posturálním. [26] [22] [23]

### 2.3.3 Hodnocení testu

Hlavním kritériem pro hodnocení testu je naměřený čas, který se označuje jako skóre testu. Jako normální čas potřebný pro provedení základního TUG testu se považuje obecně <10 s, skóre >14 s se již považuje za velmi rizikové pro nebezpečí pádu. Pro kognitivní TUG test se pokládá za hranici skóre 14,7 s a pro manuální 13,2 s. Avšak



normy pro bodové skóre je potřeba upravovat k věku daného pacienta. Normy odpovídající věku daného pacienta jsou uvedeny v tabulce č. 1 níže. [24] [26]

Tabulka 1 Normy pro hodnocení TUG testu dle věku

zdroj: [24]

Věk v letech	Průměrný čas v sekundách	
60–69	7,9 ± 0,9	
70–79	7,7 ± 2,3	
80–89	bez pomůcky: 11,0 ± 2,2	s pomůckou: 19,9 ± 6,4
90–101	bez pomůcky: 14,7 ± 7,9	s pomůckou: 19,9 ± 2,5

Dále je potřeba v průběhu testu pozorovat samotný pohyb pacienta – délku jeho kroků, pohyb paží, stabilitu, pohupování, případnou ztrátu rovnováhy, kadenci otáčení atd. [20] [26]

Spolehlivost vyhodnoceného testu je cca 95 %, udávaná specifická a senzitivita se pohybují cca okolo 85 %. Vliv na výsledek testu může mít krevní tlak pacienta v den testování, hladina glykémie, energetická hladina atd. [21] [26]

### 2.3.4 Výhody a nevýhody Time Up & Go testování

Mezi hlavní výhody TUG testování se řadí snadná proveditelnost pro osoby ve vyšším věku a časová nenáročnost testu. Dále též minimální nároky na pomůcky a vybavení. Test lze snadno provést i během běžné lékařské prohlídky. Velkou výhodou je i vysoká spolehlivost testu. [26] [27]

Jako nevýhodu TUG testu lze považovat riziko pádu pacienta a dále pak to, že se otáčení posuzuje pouze v pacientem preferovaném směru. Jako nevhodné se testování jeví pro pacienty s těžkou kognitivní poruchou, jelikož velká část z nich není schopná fyzicky test provést. [22] [26]

### 2.3.5 Přístrojový Time Up & Go test

Odhalit Parkinsonovu chorobu v časném stádiu pomocí klasického TUG testu není jednoduché, i např. kvůli neznalosti faktu, zda je v časném stádiu Parkinsonovy nemoci zasaženo dříve centrum chůze, či naopak posturální přechody. Toto však neplatí pro přístrojové TUG testování, které je velmi citlivé i na drobné změny a dokáže Parkinsonovu chorobu odhalit již v raných stádiích, jelikož k vyhodnocení testu nepoužívá pouze naměřený čas jako obyčejný TUG test. Přístrojové TUG testování zaznamenává průběh chůze a posturálních přechodů pomocí inerciálních senzorů

umístěných na tělo vyšetřovaného pacienta. Za nejcitlivější a nejdůležitější charakteristiky potřebné k odhalení Parkinsonovy nemoci se považují právě posturální přechody a švih paže během chůze. Přístrojové (jinak též kvantifikované) testování využívá vyjma inerciálních měřicích jednotek ještě tlakocitlivý chodník. [28] [23]

Nejčastější umístění senzorů bývá toto: na předloktí pacienta jsou umístěny dva gyroskopy, na přední stranu bérce ve výšce nad hlezením kloubem jsou umístěny další dva gyroskopy, na každé zápěstí jsou připevněny také dva a na hrudní koš je připevněn jeden gyroskop společně s akcelerometrem. [28]

### 2.3.6 Pozorované komponenty pohybu

Pohyb provedený během testování lze rozdělit na dílčí segmenty, nazývané komponenty. Jedná se celkem o 5 komponent, a to: Sit-To-Stand (vstávání ze židle), iniciace chůze, chůze samotná (ta je nejčastěji hodnocenou komponentou a skládá se ze dvou částí, konkrétně část před otočkou a po otočce), otáčení a nakonec Stand-To-Sit komponenta (posazení zpět na židli). Celkově se tedy pohyb dělí do šesti dílčích fází – dva přechody (komponenta Sit-To-Stand a Stand-To-Sit), dvě otáčky (na konci chůze po vzdálenosti 3 m a před usednutím na židli) a dvě fáze chůze (před a po otočce na konci dráhy). Celkový součet časů těchto jednotlivých fází nemusí odpovídat celkovému času testu, jelikož se mnohou fáze překrývají. Dále se měří kadence, tzn. počet kroků za minutu a „velocity“, tedy rychlost otáčení. Dalšími pozorovanými veličinami, především při přechodech ze sedu a do sedu, jsou zrychlení a úhlová rychlost. Z úhlové rychlosti lze získat data o flexi a extenzi trupu. Na obrázku č. 4 lze vidět schéma některých měřených komponent (úhlová rychlost Sit-To-Stand, čas Sit-To-Stand, rychlost otáčení) [28] [29] [23]



Obrázek 4 Měřené komponenty pohybu

zdroj: [29]

## 2.4 Zobrazení magnetickou rezonancí

### 2.4.1 Princip magnetické rezonance

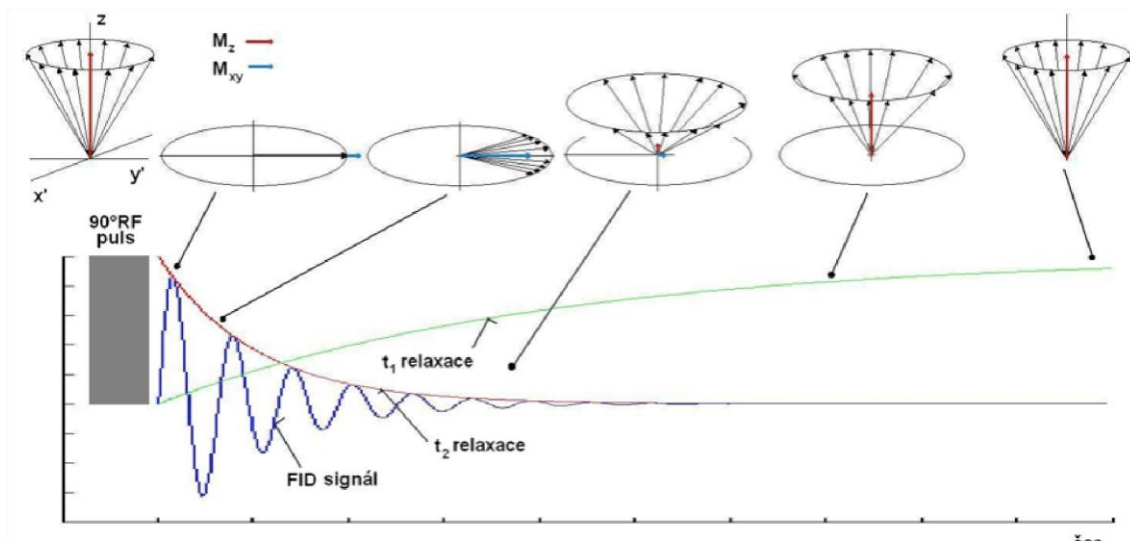
Zobrazování magnetickou rezonancí, zkráceně MRI (z anglického Magnetic Resonance Imaging) využívá principu, který se nazývá nukleární magnetická rezonance.

Tento fyzikální jev byl poprvé popsán v roce 1940. Po roce 1970 se začalo tohoto principu využívat v medicíně a pro přijatelnější přijetí širokou laickou veřejností bylo z názvu vypuštěno slovo „nukleární“. [30] [30]

Princip vyšetření pomocí MRI je založen na změně orientace spinu (rotační pohyb kolem vlastní osy) protonového jádra v magnetickém poli. Při vyšetření lidského těla se využívá magnetického momentu vodíkových jader proto, že je lidský organismus přibližně ze 60 % tvořen vodou, a také kvůli faktu, že atom vodíku  $1H$  má liché nukleonové číslo – atomová jádra se sudým nukleonovým číslem nemají spin (nechovají se vůči okolí magneticky), jelikož se jejich magnetické momenty vzájemně vyruší. Pokud vložíme atomové jádro s lichým počtem nukleonů do silného magnetického pole, rotační osy protonů se seřadí rovnoběžně vůči siločarám vnějšího magnetického pole. Takto seřazené rotační osy vykazují dva směry. Nadpoloviční většina protonů má magnetický moment orientovaný paralelně (nízkoenergetický stav) s vektorem vnějšího magnetického pole a menší část protonů je orientována antiparalelně (o  $180^\circ$ , vysokoenergetický stav). V případě, že by přestalo působit vnější magnetické pole, vrátilo by se jádro do své klidové polohy. [30] [31]

Rotací kolem své osy vytvářejí protony magnetické pole a mají magnetický moment. Dále vykazují pohyb precesní s Larmorovou frekvencí, která je závislá na intenzitě vnějšího magnetického pole a gyromagnetického poměru – ten vyjadřuje typ atomového jádra. Jelikož má vektor výsledné tkáňové magnetizace totožný směr se siločarami vnějšího magnetického pole, nelze jej měřit. Pro možnost měření je tedy nutné tento vektor vychýlit do kolmé polohy, čímž vzniká příčná tkáňová magnetizace, její vektor je však nulový. Po dodání elektromagnetického impulzu protony vstřebávají elektromagnetické vlnění pouze v případě, že se frekvence impulzu shoduje s Larmorovou frekvencí částic. V případě, že dojde k této shodě, nastává jev magnetické rezonance, což znamená, že protony začnou vykonávat svůj pohyb ve fázi a současně dojde ke snížení rozdílu mezi počtem paralelně a antiparalelně uspořádaných protonů, v důsledku čehož se zmenší vektor podélné magnetizace a výsledkem je vektor příčné magnetizace. [30] [31]

Ve chvíli, kdy skončí elektromagnetický impulz, nastává relaxace, viz obrázek č. 5. Při tomto jevu není již protonům dodávaná energie, a proto se navrácí do původního paralelního stavu, který je pro ně energeticky výhodnější a mizí jejich synchronní pohyb. Doba, za kterou se vektor podélné tkáňové magnetizace obnoví na 63 % se nazývá T1 relaxace, též spin-mřížka relaxace. Současně dochází ke zmenšení vektoru příčné magnetizace a čas, za který tento vektor klesne na 37 % své hodnoty, se nazývá T2 relaxace nebo také spin-spin relaxace. T1 relaxační čas může být až desetkrát delší než relaxační čas T2 a hodnoty těchto časů se pro různé tkáně liší. Využívané magnetické pole pro lékařské účely je homogenní a nejčastěji se používá velikost 3 T. Pro získání výsledného obrazu, určeného pro vyhodnocení lékařem, se využívá tzv. sekvencí (sled relaxačních časů a elektromagnetických impulzů). [30] [31]



Obrázek 5 Schéma T1 a T2 relaxace atomového jádra

zdroj: [31]

## 2.4.2 Vznik obrazu

Přístroj využívaný k vyšetření magnetickou rezonancí obsahuje vysílací a přijímací cívky, ty mohou být buď samostatně, nebo vykonávat obě funkce. Vysílací cívky dodávají elektromagnetický impuls do těla pacienta. V okamžiku, kdy skončí působení impulsu na atomová jádra, vyšlou tato jádra rezonanční vlny (velké množství slabých vysokofrekvenčních signálů), které jsou zachyceny pomocí přijímacích cívek, a dochází k periodickému opakování tohoto procesu. Takto naměřené signály jsou následně zpracovány pomocí počítače do výsledného obrazu. Zachycené oblasti jsou navzájem rozlišeny různými odstíny šedi, které se posuzují relativně k odstínu okolních tkání. Stupnice šedi je od bílé až po černou a výsledné zobrazení orgánů je závislé na využitém relaxačním času. Stejně tkáně proto mohou být pro různé relaxační časy zobrazeny bíle a pro jiné šedě až černě. [30] [32]

## 2.4.3 Výhody a nevýhody vyšetření magnetickou rezonancí

Během vyšetření magnetickou rezonancí není používáno ionizující záření, vyšetření je proto nezatěžující a bezpečné z hlediska radiační ochrany. Pro výsledný obraz lze získat tři různé řezy – řez transverzální, sagitální a frontální, tudíž lze díky MRI vyšetření spolehlivě zobrazit vyšetřovaný orgán či tkáň v různých rovinách. Další výhodou je přesnost zobrazení měkkých tkání, díky tzv. vysokému tkáňovému kontrastu. Vyšetření je proto ideální především k zobrazení mozku, svalů, ledvin a jater. Vzhledem k tomu, že nebyly prokázány žádné vedlejší účinky magnetického pole a radiofrekvenčních impulsů na biologickou tkáň, je vyšetření vhodné pro děti i těhotné ženy. [30] [32] [33]

V případě těhotenství je však vyšetření proveditelné až po ukončeném prvním trimestru, jelikož plod není dříve schopen samostatně termoregulace a ohřevem tkání, což je vedlejší účinek vyšetření MRI, by mohlo dojít k přehřátí plodu a jeho následnému

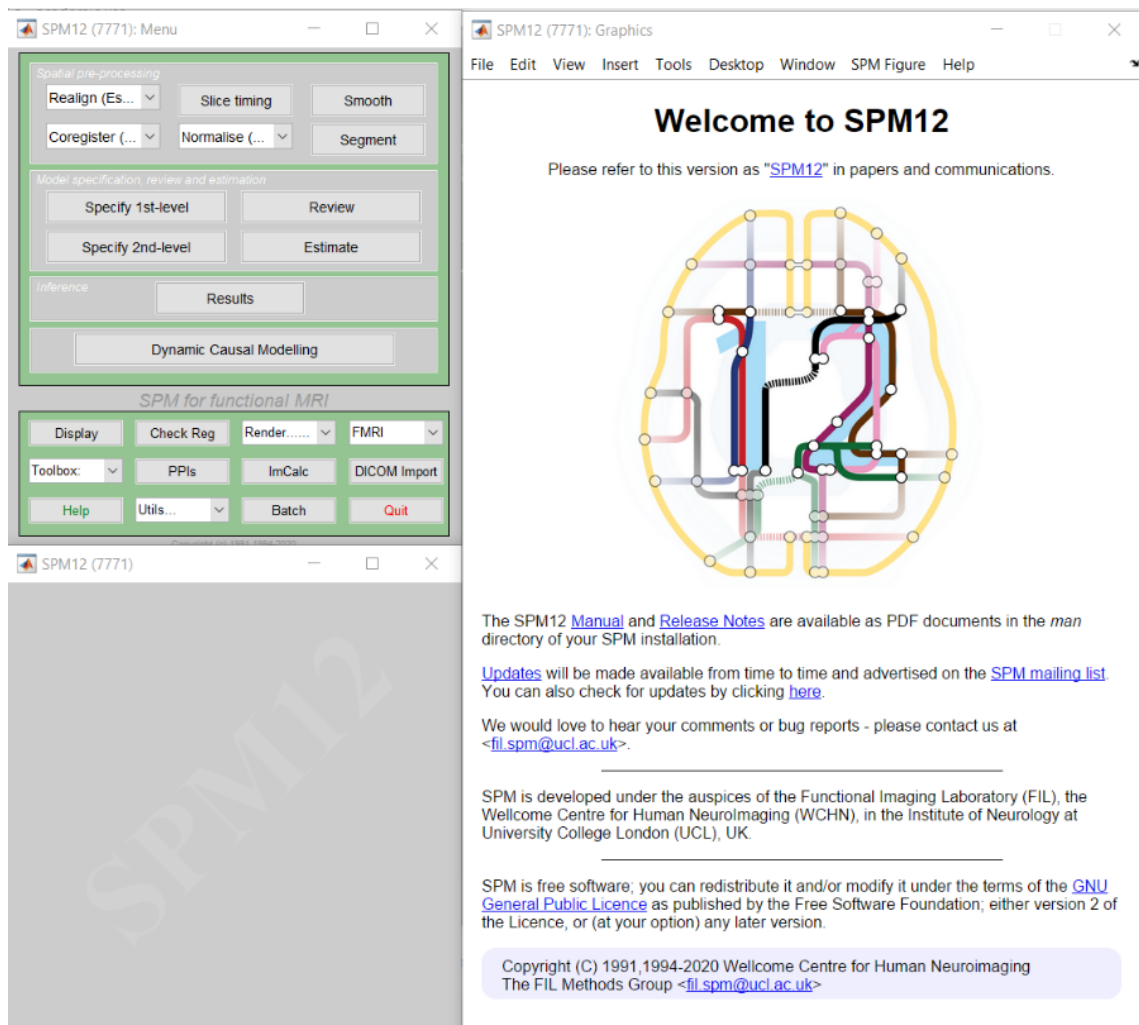
úmrťí. V případě vyšetření malých dětí je často nutná asistence anesteziologa vzhledem k faktu, že je potřeba co nejvíce snížit pohyb pacienta, ideálně do naprostého klidu během celého vyšetření. Minimální pohyb je nutný pro získání kvalitních obrazů. Další nevýhodou je velmi velká časová a finanční náročnost a také široká škála různých kontraindikací, mezi něž lze zařadit např. zavedený kardiostimulátor, kochleární implantát či další kovové implantáty nebo špony v těle pacienta. Rovněž je toto vyšetření nevhodné pro zobrazení kostí. Riziko s sebou nese i případná možná aplikace paramagnetické látky, na kterou může dostat pacient alergickou reakci. [30] [32] [33]

## **2.5 Analýza dat a zpracování obrazu**

Pro zpracování obrazové informace z MRI vyšetření lze využít několik metod a dostupných toolboxů pro programovací jazyk Matlab, které jsou blíže popsány níže.

### **2.5.1 SPM12**

SPM12 je zkratka (z anglického Statistical Parametric Mapping), která označuje softwarový balíček kompatibilní s Matlabem. Tento balíček slouží pro analýzu a zpracování obrazových dat z magnetické rezonance mozku a je dostupný ke stažení zdarma. Součástí SPM12 jsou nástroje a algoritmy pro analýzu strukturálních a funkčních MRI dat. Na obrázku č. 6 lze vidět uživatelské rozhraní SPM12. [34] [35]



Obrázek 6 Uživatelské rozhraní SMP12

zdroj: [36]

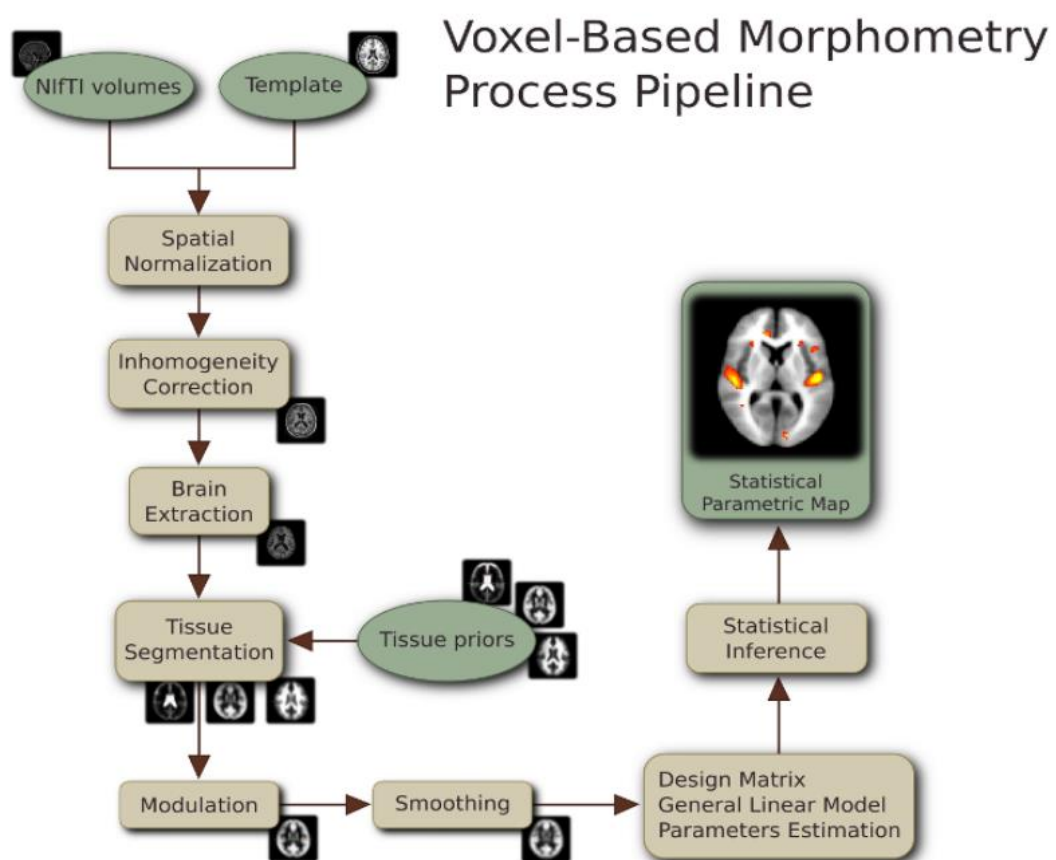
## 2.5.2 CAT12

CAT12 (Computational Anatomy Toolbox) je opensource nástroj vyvinutý pro analýzu morfometrie mozku a kvantifikaci strukturálních obrazových dat z MRI. Tento toolbox lze použít pro detekci morfologických a anatomických informací z MRI dat. Nabízí mnoho funkcí, mezi které patří např. segmentace mozku, povrchová morfometrie mozku, ROI (Region of Interest) analýza, deformační morfometrie mozku. Tento nástroj je založen na softwaru SMP12 a umožňuje snadnou manipulaci s MRI daty a následnou vizualizaci výsledků. V neposlední řadě je možné díky tomuto toolboxu rovněž získat informace o objemu jednotlivých regionů mozku. [37] [38]

## 2.5.3 Morfometrie založená na voxelu

Morfometrie založená na voxelu (zkr. VBM z angl. Voxel Based Morphometry) je metoda, která se využívá ke kvantifikaci změn ve struktuře mozku na základě dat z MRI a k porovnání rozdílů v morfologii mozku mezi dvěma a více skupinami pacientů. Pro přehlednost je na obrázku č. 7 zobrazeno schéma VBM. Prvním krokem analýzy je normalizace dat do stereotaktického prostoru. Poté následuje segmentace obrazu, během

které se rozliší šedá hmota mozková, bílá hmota mozková a cerebrospinální tekutina. Součet objemů zmíněných struktur udává celkový intrakraniální objem (zkr. TIV z angl. Total Intracranial Volume). Segmentace se provádí na základě různých mozkových atlasů např. Iqba40, cobra či Hammers (zahrnuje 34 mozkových regionů). Dále se provede vyhlazení a nakonec statistická analýza pro porovnání voxelů mezi různými skupinami subjektů. Jako výsledek VBM analýzy je zobrazen model mozku, ve kterém lze vidět rozdíl v koncentraci šedé hmoty mozku (či jiné detekovatelné struktury) mezi skupinami pacientů. Analýza je proveditelná různými statistickými modely, např. ANOVA testem nebo dvouvýběrovým t-testem. [38] [39]



Obrázek 7 Schéma průběhu Voxel Based Morphometry

zdroj: [40]

## 2.5.4 Deformační morfometrie

Deformační morfometrie (zkr. DBM z angl. Deformation Based Morphometry) je analýza strukturálních změn mozku zkoumající kvantifikaci deformace či změn mozku. Tato metoda dokáže kvantifikovat a identifikovat objemové či polohové změny různých regionů mozku. Kombinací těchto informací stoupá citlivost pro detekci morfologických změn mozku. Provádí se mapováním každého voxelu mozku zkoumaného pacienta na standardní model mozku. Pomocí transformace jsou vytvořena trojrozměrná

deformační pole pro každý voxel tak, aby odpovídal standardnímu modelu, což znamená, že dochází k lokální deformaci. Ke statistické analýze se poté využívá jakobiánových determinantů, což jsou deriváty deformačních polí. [38] [39] [41]

### **2.5.5 ROI analýza**

ROI analýza je metoda zkoumající specifické oblasti mozku, označované jako regiony zájmu, které jsou spojené s konkrétní patologií či funkcí v mozku. V rámci ROI analýzy lze využít různých metod, např. anatomické ohraničení oblasti na základě různých atlasů mozku (Hammers atd.). [42] [43]



### 3 Cíle práce

Cílem této diplomové práce je prozkoumat, zda existuje vztah mezi chůzí a morfologickými změnami mozku u pacientů v presymptomatické a manifestní fázi Parkinsonovy nemoci. Data pacientů (tzn. MRI snímky a chůzová data) určená ke zpracování byla získána na Neurologické klinice 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze. Data pro chůzi byla naměřena systémem GaitRite.

Pro splnění výše uvedeného cíle byly definovány konkrétně tyto podcíle práce:

- Zpracovat data pro chůzi pacientů, konkrétně rychlost chůze, délku kroku, kadenci a 1 PCA (Principal Component Analysis) komponentu vypočítanou ze zmíněných parametrů chůze.
- Provést ANOVA testy pro chůzové parametry.
- Provést preprocessing obrazových dat za použití T1 vážených snímků z magnetické rezonance.
- Hledat korelaci mezi chůzovými parametry a morfologickými změnami mozku testovaných subjektů pomocí Voxel Based morfometrii.
- Vyhodnotit výsledky VBM – existenci korelace mezi daty.
- Provést Deformation Based morfometrii.
- Provést ROI analýzu.

## 4 Metody

V této kapitole jsou postupně popsány použité metody pro zpracování příslušných dat. Ke zpracování obrazové informace používané pro výzkum této diplomové práce byl používán program Matlab, což je inženýrský nástroj a zároveň interaktivní prostředí, které slouží pro technické a vědecké účely. Pro potřeby této diplomové práce bylo využito dvou toolboxů vytvořených pro Matlab, konkrétně SMP12 a CAT12.

Pro zpracování chůzových parametrů byl použit programovací jazyk R v rámci prostředí R Studio.

### 4.1 Participanti studie

Participanti účastníci se studie se dělí do třech skupin – pacienti s RBD, pacienti s Parkinsonovou chorobou, zdraví jedinci (ti slouží jako kontrola správnosti postupu). Všichni podstoupili vyšetření na magnetické rezonanci a TUG test na oddělení neurologie Všeobecné fakultní nemocnice v Praze při 1. lékařské fakultě Univerzity Karlovy v Praze.

Kontrolní pacienti nesměli trpět žádnou závažnou neurologickou poruchou ani aktivním onkologickým onemocněním, rovněž nesměli užívat žádné psychoaktivní látky. RBD bylo u těchto jedinců vyloučeno video-polysomnografií.

Skupina pacientů s RBD podstoupila video-polysomnografii. Proto, aby mohli být jedinci z této skupiny zahrnuti do studie, museli být starší 49 let, bez zjevného parkinsonismu, narkolepsie, demence, či RBD způsobeného užitím antidepresiv.

Počet pacientů a průměrný věk jedinců zařazených do studie je zaznamenán v tabulce č. 2.

Tabulka 2 Počty pacientů zařazených do studie

Skupina pacientů	Počet pacientů	Průměrný věk (v letech)
S Parkinsonovou nemocí	88	59,91708 ± 11,96879
RBD	77	67,28147 ± 6,61597
Zdravé kontroly	57	62,06626 ± 7,88434

Věk je uveden jako aritmetický průměr ± směrodatná odchylka.

### 4.2 Měření chůzových parametrů

Chůzové parametry byly naměřeny ve studii založené na prodlouženém TUG testu na 10 metrů, který byl proveden ve třech variantách. První varianta byla pouze TUG test,

během druhé varianty prováděli pacienti manuální úlohu – nesli sklenici s vodou, třetí varianta obsahovala kognitivní úlohu – postupné odčítání číslice 3 od počátečního čísla 100. Každá výše zmíněná varianta TUG testu byla provedena dvakrát.

Pro potřeby této diplomové práce byla využita pouze data naměřená během první a třetí varianty testu – tedy hodnoty naměřené z TUG testu a z TUG testu s kognitivní úlohou.

K měření byla použita technologie tlakocitlivého chodníku GAITRite, dlouhého 5,15 m a širokého 0,9 m. Tento chodník byl umístěn 2,43 m od židle, ze které pacient vstával a plnil TUG test.

### 4.3 Zpracování chůzových parametrů

Během provedených TUG testů bylo naměřeno několik chůzových parametrů, z nichž pro potřeby této diplomové práce jsou využívány následující: rychlost chůze, kadence a délka kroku. Jako další parametr pro výpočet je využita první PCA komponenta, která byla vypočítána ze tří výše zmíněných parametrů.

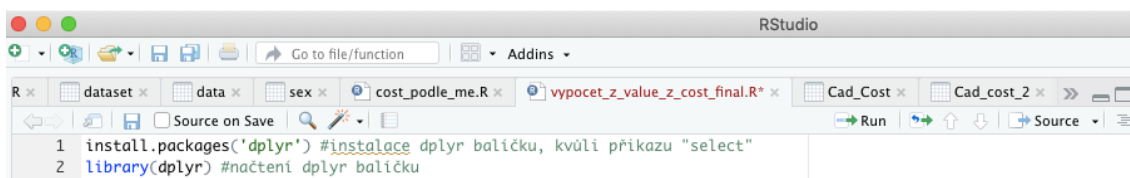
Zmíněné parametry bylo potřeba pro další analýzu statisticky zpracovat, což bylo provedeno v následujících krocích:

- výpočet lineární regrese pouze na souboru kontrolních pacientů – jako prediktory (tzn. nezávislé proměnné, sloužící k predikci hodnoty závislé proměnné) jsou zde použity hodnoty věku a pohlaví,
- výpočet predikovaných skóre pro celý dataset na základě lineární regrese vypočítané pouze na souboru kontrolních pacientů (viz předchozí krok),
- výpočet reziduální standardní chyby lineární regrese (udává míru variability reziduí, tedy rozdíl skutečných hodnot závislé proměnné od hodnot predikovaných regresivním modelem),
- výpočet z-skóre odečtením predikovaného skóre od proměnné vybraného chůzového parametru, a to celé vydělené reziduální standardní chybou.

Praktické nasazení uvedené statistické metodiky je popsáno v další kapitole.

#### 4.3.1 Výpočty v R Studio

Výpočet potřebných dat byl proveden v programovacím jazyce R v prostředí R Studio. Pro účel zpracování dat v rámci této práce bylo potřeba nainstalovat balíček „dplyr“ a poté ho načíst, postup lze vidět na obrázku č. 8. Dplyr je rozšiřující balíček, poskytující soubor funkcí usnadňujících a zefektivňujících zpracování dat, díky čemuž je často využíván k analýze dat, předzpracování, vizualizace atd. Ke snazší manipulaci s daty v rámci této práce byl využit příkaz „select()“, který posloužil pro výběr konkrétních sloupců – proměnných z použitého datasetu.



Obrázek 8 Instalace a načtení balíčku dplyr v rámci R Studio

Používaný dataset obsahoval 222 řádků, z nichž každý nesl údaje a naměřená data o jednom pacientovi. Dále byl složený z 23 sloupců představujících různé proměnné např.:

- typ chůze (značený „Walk\_Type\_N“ pro klasický TUG test nebo „Walk\_Type\_P“ pro variantu TUG testu obohacenou o kognitivní úlohu – v našem případě odečítání čísla 3 od počátečního čísla 100),
- vzdálenost („Distance\_N“, „Distance\_P“),
- datum měření („Date\_updrs“),
- datum narození pacienta („datum\_narozeni“),
- kadenci („Cadence\_N“ nebo „Cadence\_P“),
- délku kroku („Stride\_len\_N“ nebo „Stride\_len\_P“) atd.

Pro potřeby této práce byly stěžejní především proměnné, které jsou zaznamenány v tabulce č. 3.

Tabulka 3 Proměnné potřebné k výpočtu jednotlivých z-skóre

Proměnná	Hodnota	Datový typ
<b>Study_id</b>	Unikátní id každého pacienta	String
<b>Age</b>	Věk pacienta	Float (zaokrouhlen na 5 desetinných míst)
<b>Sex</b>	Pohlaví	Boolean (FALSE = female, TRUE = male)
<b>Velocity_cost</b>	„cena“ rychlosti kroku (výpočet viz vzorec č. 1)	Float
<b>Cadence_cost</b>	„cena“ kadence kroku (vzorec č. 2)	Float
<b>Stride_len_cost</b>	„cena“ délky kroku (vzorec č. 3)	Float

Hodnota proměnné *Velocity\_cost* (obsahující údaje o rychlosti kroku, tzv. cenu) se vypočítá jako:

$$Velocity_{cost} = \frac{Velocity_P - Velocity_N}{Velocity_N}, \quad (4.1)$$

kde *Velocity\_P* je rychlost chůze s počítáním a *Velocity\_N* rychlost chůze během klasického TUG testu.

Výpočet *Cadence\_cost* (nese údaje o kadenci kroku) je následovný:

$$Cadence_{cost} = \frac{Cadence_P - Cadence_N}{Cadence_N}, \quad (4.2)$$

kde *Cadence\_P* značí kadenci kroku během chůze s počítáním a *Velocity\_N* kadenci kroku během chůze naměřenou při klasickém TUG testu.

Vzorec pro výpočet proměnné *Stride\_len\_cost* („cena“ délky kroku) je následovný:

$$Stride_{len}_{cost} = \frac{Stride_{len}_P - Stride_{len}_N}{Stride_{len}_N}, \quad (4.3)$$

kde *Stride\_len\_P* značí délku kroku během TUG testu s počítáním a *Stride\_len\_N* bez počítání.

Cílem zpracování provedeného na výše zmíněných proměnných a dle uvedených vzorců č. 4.1, 4.2 a 4.3 bylo vypočítat hodnotu „z\_value“ (též známé jako „z-skóre“) pro kadenci, rychlost a délku kroku. Tato hodnota je statistická míra vyjadřující odchylku dané hodnoty od průměru v jednotkách standardní odchylky (měří rozptyl dat) a používá se pro analýzu dat nebo ve statistice.

Po instalaci a načtení balíčku „dplyr“ následovalo již samotné zpracování datasetu. Nejprve byly dříve zmíněným příkazem „select()“ vybrány stěžejní proměnné, které byly uloženy do nového datasetu. Zde je vhodné zmínit, že výpočet „Velocity\_cost“, „Cadence\_cost“ a „Strid\_len\_cost“ proběhl každý zvlášť samostatně a zde uvedený postup popisuje výpočet hodnoty „z\_value“ proměnné „Velocity\_cost“, ovšem výpočet „z\_value“ pro proměnné „Cadence\_cost“ a „Strid\_len\_cost“ byl obdobný.

Poté proběhl výběr kontrolních pacientů a všech k nim příslušných hodnot z nového datasetu a tento výběr byl uložen do nové proměnné. Následoval výpočet lineární regrese (značený „reg\_Velo\_cost“) na souboru kontrol, zbavený závislosti na proměnných „age“ a „gender“. Dalším krokem byl výpočet predikovaných skóre („Velo\_cost\_rse“) pro všechny pacienty pomocí funkce „predict()“ na základě vypočítané lineární regrese. Následoval výpočet residuální standardní chyby („Velo\_cost\_rse“) pomocí funkce „sigma()“ aplikované na hodnotu lineární regrese. Pak byla vypočtena proměnná „Velo\_cost\_z“, označující z-skóre, jako rozdíl původní proměnné „var\_Velocity\_Cost“ a predikovaných skóre vydělený hodnotou lineární regrese. Pro přehlednost je přiložen snímek kódu na obrázku č. 9.

```

14 Velo_cost_2 <- Velo_Cost[c(89:145),] #vyber kontrol
15 table(Velo_cost_2$study_id) #pouze ty kontroly
16
17 reg_Velo_cost <- lm(var_Velocity_Cost~ age + gender,
18                    Velo_cost_2) #regrese pouze na souboru s kontrolami
19 Velo_Cost <- Velo_Cost %>% mutate(Velo_cost_predict = predict(reg_Velo_cost, Velo_Cost)) #vypočítání predikovaných skóre
20 Velo_Cost <- Velo_Cost %>% mutate(Velo_cost_rse = sigma(reg_Velo_cost)) #Residual Standard Error
21 Velo_Cost <- Velo_Cost %>% mutate(Velo_cost_z = ((var_Velocity_Cost - Velo_cost_predict)/Velo_cost_rse))
22

```

Obrázek 9 Výpočet z-skóre proměnné var\_Velocity\_cost

V dalších krocích už proběhla pouze práce s vypočtenou hodnotou z-skóre a její úprava tzn. například vytvoření proměnných nesoucích hodnotu z-skóre pro každou skupinu pacientů zvlášť a z nich následně vypočtené průměrné hodnoty nebo vytvoření datasetu („Z\_Velo“) nesoucího informaci pouze o vypočteném z-skóre a id pacienta.

Po vypočtení příslušných z-skóre byl vytvořen dataset obsahující čtyři proměnné – tři proměnné nesoucí hodnoty z-skóre pro příslušné hodnoty parametrů chůze a čtvrtou proměnnou obsahující id pacientů. Ukázka zdrojového kódu je na obrázku č. 10. Tento dataset byl uložen ve formátu „.xlsx“.

```

125 ###vytvoření dataframe z hodnot z_value
126 data <- data.frame(Study_id = StrideLen_cost_z$study_id,
127                   Velocity_z_value = Z_Velo$Velo_cost_z,
128                   Cadence_z_value = Z_Cad$Cad_cost_z,
129                   StrideLength_z_value = Z_Strid$Strid_cost_z)
130 View(data)

```

Obrázek 10 Tvorba datasetu z vypočtených hodnot z-skóre

Výpočet PCA komponenty proběhl takto:

$$\begin{aligned}
koef &= pca(CON) \\
CON * koef(0:1), & \quad (4.4)
\end{aligned}$$

kde proměnná „CON“ obsahuje vektor z „cost hodnot“ všech parametrů chůze.

K použití pro následující kroky analýzy dat provedené v Matlabu bylo ještě potřeba provést úpravu datasetu. Ta spočívala v odstranění řádků s hodnotami pacientů, k nimž neexistovala příslušná obrazová informace nebo nedosahovala dostatečné kvality, a tudíž musela být z výzkumu vyřazena.

## 4.4 ANOVA testy

Průběh aplikovaných ANOVA testů lze popsat následujícími kroky:

- stanovení nulové (H0) a alternativní hypotézy (H1) – H0 předpokládá, že mezi skupinami pacientů neexistuje statisticky významný rozdíl pro testovaný parametr chůze, H1 existenci rozdílu předpokládá,
- výběr jednofaktorového ANOVA testu (testujeme průměrné hodnoty jedné proměnné mezi více skupinami),

- výpočet sumy čtverců,
- výpočet stupňů volnosti,
- výpočet F-statistiky (na základě vypočtené sumy čtverců),
- výpočet p-value (pomocí F-statistiky a stupňů volnosti).

#### 4.4.1 Výpočet ANOVA testů

Ke stanovení rozdílů mezi skupinami pacientů pro jednotlivé chůzové parametry byl použit jednofaktorový ANOVA (one-way ANOVA) test aplikovaný na vypočítané z-skóre.

Tento test byl provedený opět v programovacím jazyce R v rámci R Studio.

Nejprve byly nainstalovány a spuštěny potřebné knihovny. Poté byl načten dataset, obsahující hodnoty tří typů z-skóre pro jednotlivé skupiny pacientů. Tento dataset byl rozdělen na tři menší, obsahující vždy pouze z-skóre pro jeden parametr chůze, a pacienti byli rozděleni do příslušných skupin – tzn. skupina kontrolních pacientů (značená CON), pacientů s Parkinsonovou nemocí (BIO-PD) a pacienti s RBD (RBD). Dle těchto skupin byly datasey rozděleny na kategorie (levels), což zachycuje obrázek č. 11.

```
#####výpočet pro Velocity#####
#rozřazení dat do kategorií (levelů) dle skupiny pacientů
data_velocity$skupina_pacientu <- ordered(data_velocity$skupina_pacientu,
                                           levels = c("BIO-PD", "CON", "RBD"))
levels(data_velocity$skupina_pacientu)
```

Obrázek 11 Rozdělení datasetu dle skupiny pacienta

Dále byla pro každý chůzový parametr vypočítaná souhrnná statistika zahrnující počet, průměr a směrodatnou odchylku. Postup je zaznamenán na obrázku č. 12.

```
#výpočet souhrnné statistiky dle levelů - počet, průměr, směrodatná odchylka
group_by(data_velocity, skupina_pacientu) %>%
  summarise(
    count = n(),
    mean = mean(Velocity_z_value, na.rm = TRUE),
    sd = sd(Velocity_z_value, na.rm = TRUE)
  )
```

Obrázek 12 Výpočet souhrnné statistiky parametru „Velocity“

K vizualizaci hodnot byly vytvořené boxplot grafy znázorňující rozdělení hodnot skupin pacientů pro každý chůzový parametr. Poté byly spočítané ANOVA testy jednotlivých chůzových parametrů pomocí zabudované funkce „aov()“. Výsledky byly potom zobrazeny pomocí funkce „summary()“ viz obrázek č. 13.

```

35 #výpočet Anova testu
36 res.aov_Velo <- aov(Velocity_z_value ~ skupina_pacientu, data = data_velocity)
37
38 #výsledek testu
39 summary(res.aov_Velo)

```

Obrázek 13 Ukázka kódu pro výpočet ANOVA testu

## 4.5 Morfometrie mozku

### 4.5.1 Matlab, SPM12, CAT12

Všechna data z magnetické rezonance byla zpracována v tomto software:

- Matlab verze 9.10.0.2015706 (2021a),
- Statistical Parametric Mapping verze 7771 (SPM12),
- CAT12 verze CAT12.8.1 (r2043).

### 4.5.2 Zpracování snímků z magnetické rezonance

Cílem zpracování MRI snímků bylo získat základní data pro morfologii mozku, pro účely této práce to jsou konkrétně GM (Gray Matter – šedá hmota mozková) a TIV a segmentaci dle Hammersova atlasu mozku. Toho bylo docíleno automatizovaným sepsáním několika skriptů v Matlabu, vytvořených použitím uživatelských rozhraní SPM12 a CAT12, která umožňují postupné zadávání potřebných parametrů a spouštění žádaných funkcí a výpočtů.

Postup procesu byl následovný:

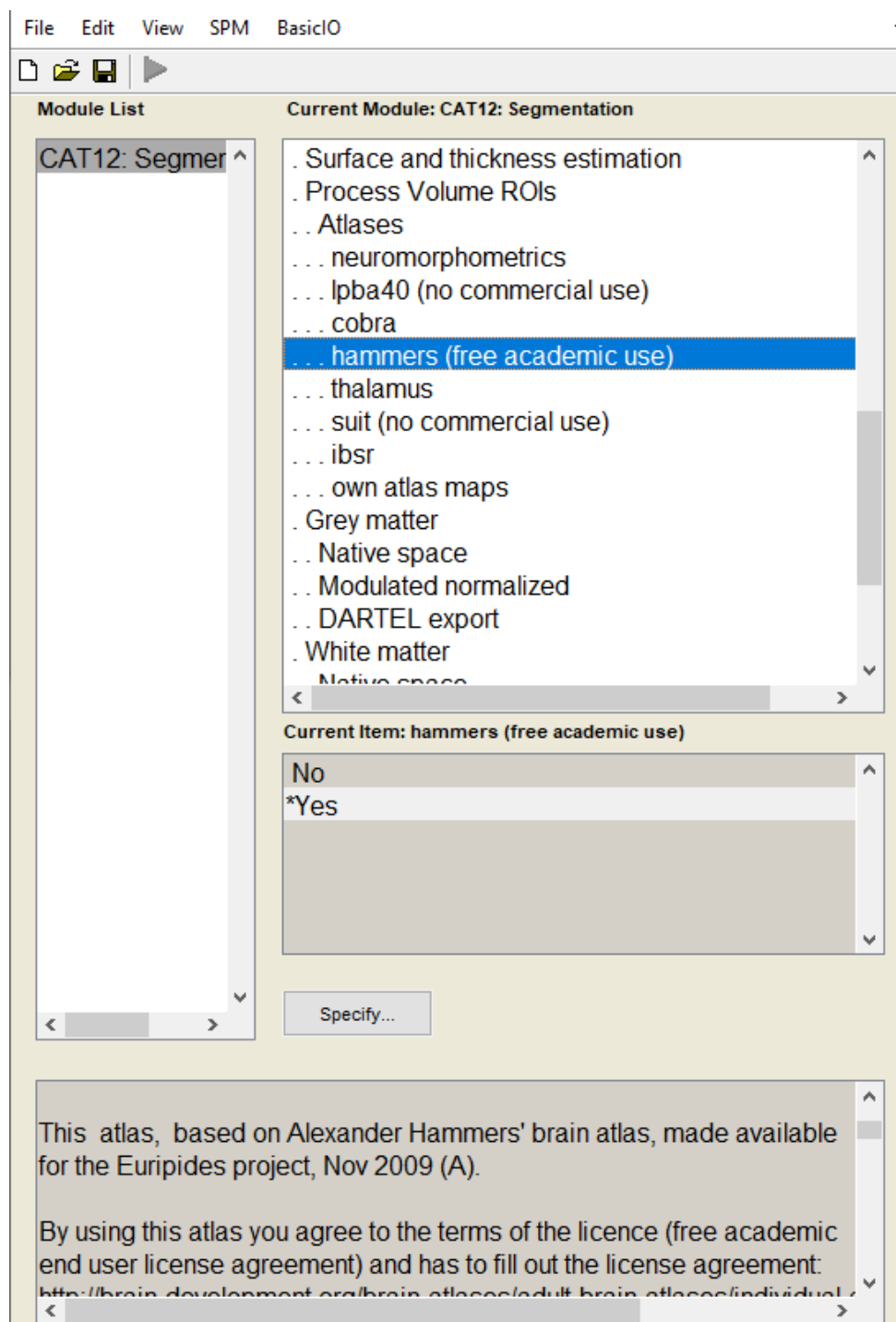
Nejprve byla provedena segmentace snímků z magnetické rezonance ve formátu \*.nii (NIfTI-1 formát – nese informaci ve 3D či 4D prostoru) v toolboxu CAT12. Zde byla pomocí uživatelského rozhraní z části určeného k preprocessingu zvolena možnost „Segment“, která otevírá nové rozhraní, kde je potřeba navolit potřebné parametry pro konkrétní zpracování.

V případě této diplomové práce byly navoleny parametry uvedené v tabulce č. 4, zbytek byl ponechán jako defaultní nastavení (pozn. nastavení „strong“ parametru „Strength of SPM Inhomogeneity Correction“ se provádí pouze v případě, že je výsledek segmentace pro parametry „Resolution“, „Noise“ či „Bias“ označen horší známkou kvality než „C+“, jinak je ponecháno defaultní nastavení „medium“). Na obrázku č. 14 je ukázka editoru, sloužícího k nastavení zmíněných parametrů.



Tabulka 4 Nastavení parametrů pro segmentaci

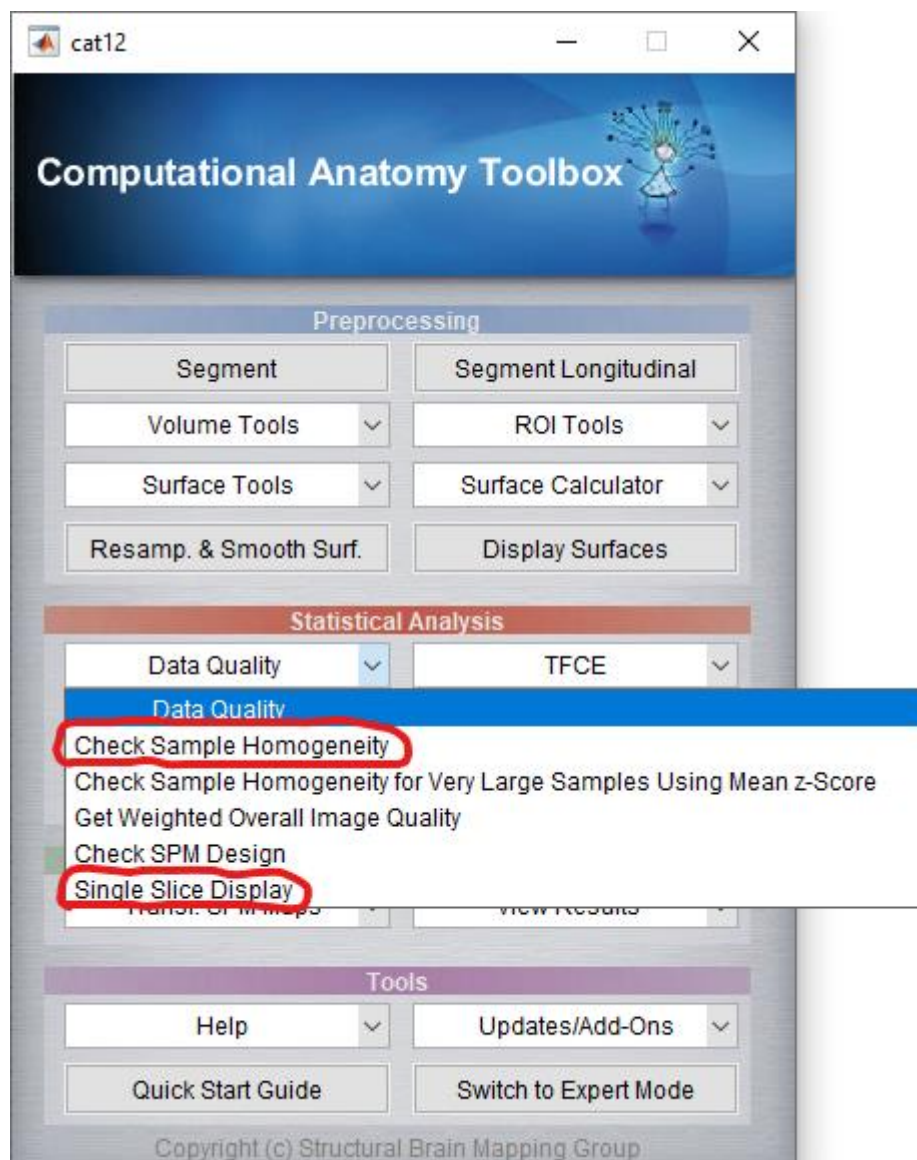
Parametr	Nastavení
Surface and thickness estimation	no
Atlases	hammers (free academic use)
Strength of SPM Inhomogeneity Correction	strong



Obrázek 14 Editor k nastavení parametrů segmentace

Poté následoval smoothing, provedený v SPM12, během něhož se pracovalo se snímky uloženými automaticky po segmentaci v CAT12 s předponou „mwp1t1“ (tzn. m – modulated, w – normalized, p1 – gray matter, t1 – T1 sekvence MR) a bylo použito defaultní nastavení.

Dalším potřebným krokem je kontrola kvality dat, která byla provedena pomocí rozhraní CAT12, zobrazeného na obrázku č. 15. Konkrétně byla provedena kontrola homogenity dat („Check Sample Homogeneity“), poukazující na chyby v preprocessingu či zobrazující outliers pro artefakty v MRI snímcích. Poté následovala kontrola kvality obrazů („Single Slice Display“), zobrazující řezy mozku jednotlivých pacientů v axiální rovině seřazené vedle sebe, díky čemuž lze zaznamenat artefakty ve snímcích nebo špatnou orientaci snímků. Pro obě kontroly bylo použito defaultní nastavení.



Obrázek 15 Rozhraní CAT12 umožňující kontrolu kvality dat

Posledním krokem předzpracování obrazové informace je získání údajů o celkovém intrakraniálním objemu mozku pacientů (TIV – Total Intracranial Volume). Tyto údaje lze získat pomocí CAT12 použitím funkce „Get TIV“ a načtením souborů ve formátu „cat\_\*.xml“. Získané údaje je potřeba uložit do tabulky (pro účely této práce uložené v Excel), jelikož budou dále v analýze VBM použity jako kovarianta.

### 4.5.3 Morfometrie založená na voxelu (Voxel Based Morphometry)

Voxel Based Morphometry byla provedena za účelem prokázání či vyloučení korelace mezi chůzovými a MRI daty pacientů. Celá analýza proběhla v SPM12 v následujících krocích:

Nejprve bylo nutné vytvořit tzv. statistický model (tlačítko „Basic models“), v případě naší analýzy pro 1-sample T-test, jelikož byly porovnávány jednotlivé skupiny pacientů s výsledkem kognitivní činnosti (vypočtené z-skóre z naměřených parametrů chůze, nebo PCA komponenta). Poté byly načteny skeny po smoothingu připravené během preprocessingu, a to vždy pouze pro příslušnou skupinu pacientů. Následovala tvorba kovariant (vyjadřují míru závislosti mezi dvěma náhodnými veličinami), kde bylo dodrženo toto pořadí: „z-skóre“ (nebo „PCA“), „TIV“, „Age“ (věk pacienta), „Sex“ (pohlaví pacienta) a k jednotlivým parametrům byly dosazeny příslušné hodnoty pacientů. Posledním krokem bylo nastavení parametru „Treshold masking“ na „Absolute“ a nastavení hodnoty „Treshold“ na 0,1. Takto připravený model je vhodné před spuštěním uložit pro další použití. Pro upřesnění, v případě analýzy k této diplomové práci bylo tedy vytvořeno devět statistických modelů zobrazených pro přehlednost v tabulce č. 5 níže.

Tabulka 5 Přehled statistických modelů pro VBM analýzu

Skupina pacientů	Parametr chůze	Vytvořený model
<b>S Parkinsonovou nemocí</b>	Velocity	BIOPD_Velocity
	Cadence	BIOPD_Cadence
	Stride Lenght	BIOPD_StridLen
<b>RBD</b>	Velocity	RBD_Velocity
	Cadence	RBD_Cadence
	Stride Lenght	RBD_StridLen
<b>Zdravé kontroly</b>	Velocity	CON_NORMA_Velocity
	Cadence	CON_NORMA_Cadence
	Stride Lenght	CON_NORMA_StridLen

Po spuštění basic modelu je nutné funkcí „Review“ a výběrem právě vytvořeného souboru „SPM.mat“ zkontrolovat správné přiřazení kovariant a to ještě ověřit pomocí vyskakovacího okna „Design“ funkcí „Explore“ výběrem „Files and Factors“ viz následující obrázek č. 16.

**Statistical analysis: Image files & covariates...**

image #	sF1	z_v alue	TIV	Age	Sex	filename tails...
054	54	-4.47347	1559.41	78	1	smwp1t1_mprage_BIOPD73.nii,1
055	55	-4.2642	1745.6	72	1	smwp1t1_mprage_BIOPD76.nii,1
056	56	-1.45352	1536.99	54	0	smwp1t1_mprage_BIOPD77.nii,1
057	57	-0.267128	1459.53	67	0	smwp1t1_mprage_BIOPD78.nii,1
058	58	-3.69552	1481.28	68	0	smwp1t1_mprage_BIOPD79.nii,1
059	59	0.546964	1498.08	61	0	smwp1t1_mprage_BIOPD80.nii,1
060	60	-2.62355	1679.91	69	1	smwp1t1_mprage_BIOPD82.nii,1
061	61	-0.793758	1753.46	52	1	smwp1t1_mprage_BIOPD83.nii,1
062	62	-0.305879	1308.36	76	0	smwp1t1_mprage_BIOPD85.nii,1
063	63	-1.28197	1495.09	66	0	smwp1t1_mprage_BIOPD87.nii,1
064	64	-1.63427	1298.04	55	0	smwp1t1_mprage_BIOPD88.nii,1
065	65	-0.04993291	309.81	75	0	smwp1t1_mprage_BIOPD90.nii,1
066	66	0.240229	1819.96	53	1	smwp1t1_mprage_BIOPD92.nii,1
067	67	-1.87058	1685.01	62	1	smwp1t1_mprage_BIOPD94.nii,1
068	68	0.289105	1384.04	73	1	smwp1t1_mprage_BIOPD96.nii,1
069	69	-0.430184	1517.05	65	0	smwp1t1_mprage_BIOPD99.nii,1

**Base directory:**  
C:\matlab\_data\_final\smooth\_smwp1\

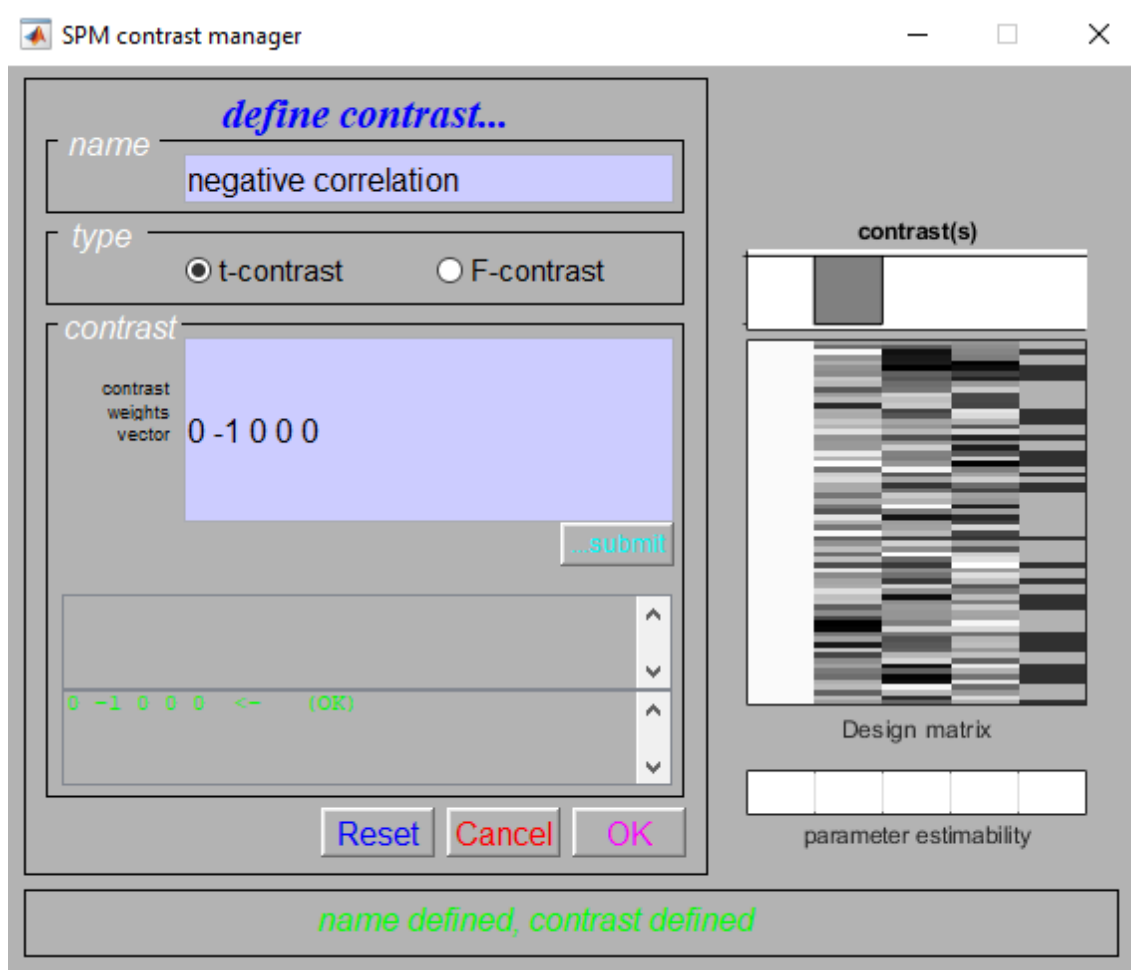
**Design :** One sample t-test  
**Global calculation :** omit  
**Grand mean scaling :** <no grand Mean scaling>  
**Global normalisation :** <no global normalisation>  
**Parameters :** 1 condition, +4 covariate, +0 block, +0 nuisance  
 5 total, having 5 degrees of freedom  
 leaving 64 degrees of freedom from 69 images

Obrázek 16 Kontrola správného přiřazení kovariant k pacientům

Konečným krokem VBM je použití funkce „Estimate“ (slouží k odhadnutí statistických parametrů) na příslušný soubor „SPM.mat“ následovaný využitím funkce „Results“, pro kterou je nutné definovat kontrasty pro T-testy (obrázek č. 17). Konkrétní nadefinované kontrasty pro potřeby této práce jsou uvedeny v tabulce č. 6, kde hodnota -1 značí negativní korelaci, hodnota 1 pozitivní korelaci a hodnota 0 znamená, že výsledek T-testu na dané kovariantě nezávisí. Po nadefinování kontrastů je VBM analýza u konce a jsou zobrazeny výsledky.

Tabulka 6 Nastavení kontrastů pro pozitivní a negativní korelaci dat

Definovaný kontrast	Hodnota kovarianty				
	id pacienta	z-skóre (případně PCA)	TIV	Age	Sex
<b>Pozitivní</b>	0	1	0	0	0
<b>Negativní</b>	0	-1	0	0	0



Obrázek 17 Uživatelské rozhraní umožňující definování kontrastů

V případě nalezení korelace je vhodné výsledky zobrazit pomocí programu MRICroGL, který poskytuje více možností zobrazení výsledků a nastavení různých parametrů zobrazení. K použití tohoto programu je vhodné výsledky VBM transformovat na „-log(p)“ mapy, díky čemuž lze zobrazit pouze signifikantní klastry. To lze provést v CAT12 funkcí „transform SPM.maps“ a výběrem souboru s nalezeným signifikantním rozdílem mezi daty. Logaritmizovaná mapa je poté v programu MRICroGL překryta

standardní MRI mozku „mri152“ a atlasem mozku „aal“. Následuje vygenerování tabulky klastrů, která přiřadí všechny identifikované klastry k příslušným regionům mozku. Pro vizuální zobrazení výsledků lze pak použít např. „mosaic display“, nastavení vhodného počtu řezů a dalších parametrů.

#### **4.5.4 Deformační morfometrie (Deformation Based Morphometry)**

Deformační morfometrie se zabývá detekcí deformací mozkových částí a funguje na principu jakobiánového determinantu. Lze ji provést pomocí toolboxu CAT12 a její postup je velmi podobný postupu VBM analýzy s těmito rozdíly:

- nepoužívají se hodnoty TIV jako kovarianta,
- „Treshold Masking“ je nastaven na „None“,
- pro parametr „Explicit Mask“ je vybrán soubor `“./spm12/tpm/mask_ICV.nii“` automaticky stažený při instalaci SPM12.

#### **4.5.5 ROI analýza**

ROI analýza byla provedena pomocí xml souborů vytvořených během segmentace. Tyto soubory byly automaticky uloženy do složky label pojmenované `catROI[s]_*.xml`. Funkcí v CAT12 „Analyse ROIs“, výběrem příslušné SPM.mat matice, signifikantního kontrastu, hodnoty treshold, typu měření určeného k analýze (zde Vgm – gray matter) a atlasu mozku (Hammers) byly získány výsledky ROI analýzy jako `-log(p)` objemů uložených ve formátu `logPThreshold_NameOfContrast_NameOfAtlas_Measure.nii`. Tyto výsledky lze zobrazit pomocí CAT12 či MRICroGL.

## 5 Výsledky

Tato kapitola se věnuje popisu výsledků použitých metod a provedených analýz. Na začátek je vhodné zmínit, že z původních dat 222 pacientů byla analýza provedena na konečném čísle 165 pacientů, kteří vykazovali kompletní informaci (obrazovou i chůzovou). Data pacientů nepoužitá k analýze byla vyřazena z těchto důvodů: nekvalitní MRI data, která vykazovala nedostatečnou kvalitu segmentace (nedostatečná kvalita MRI dat může být způsobena např. pohybem pacienta během vyšetření magnetickou rezonancí), či chybějící buďto obrazové či chůzové informace vedoucí k nekompletnímu záznamu dat pacienta.

### 5.1 Chůzové parametry

Výše popsanými metodami bylo vypočítáno z-skóre pro každý parametr chůze. Jednotlivé vypočítané hodnoty z-skóre chůzových parametrů pro každého pacienta jsou zaznamenány v celkové tabulce uvedené v příloze A. Tabulky č. 7, 8 a 9 obsahují průměrné hodnoty z-skóre jednotlivých parametrů chůze pro každou skupinu pacientů.

Tabulka 7 Průměrné hodnoty z-skóre parametru chůze Velocity

Skupina pacientů	z-skóre
S Parkinsonovou nemocí	$-5,03e^{-1} \pm 1,45$
RBD	$-7,91e^{-1} \pm 1,38$
Zdravé kontroly	$1,75e^{-11} \pm 0,982$

Hodnota z-skóre je udávána jako aritmetický průměr  $\pm$  směrodatná odchylka.

Tabulka 8 Průměrné hodnoty z-skóre parametru chůze Cadence

Skupina pacientů	z-skóre
S Parkinsonovou nemocí	$-3,37e^{-1} \pm 1,30$
RBD	$-7,73e^{-1} \pm 1,62$
Zdravé kontroly	$5,26e^{-11} \pm 0,982$

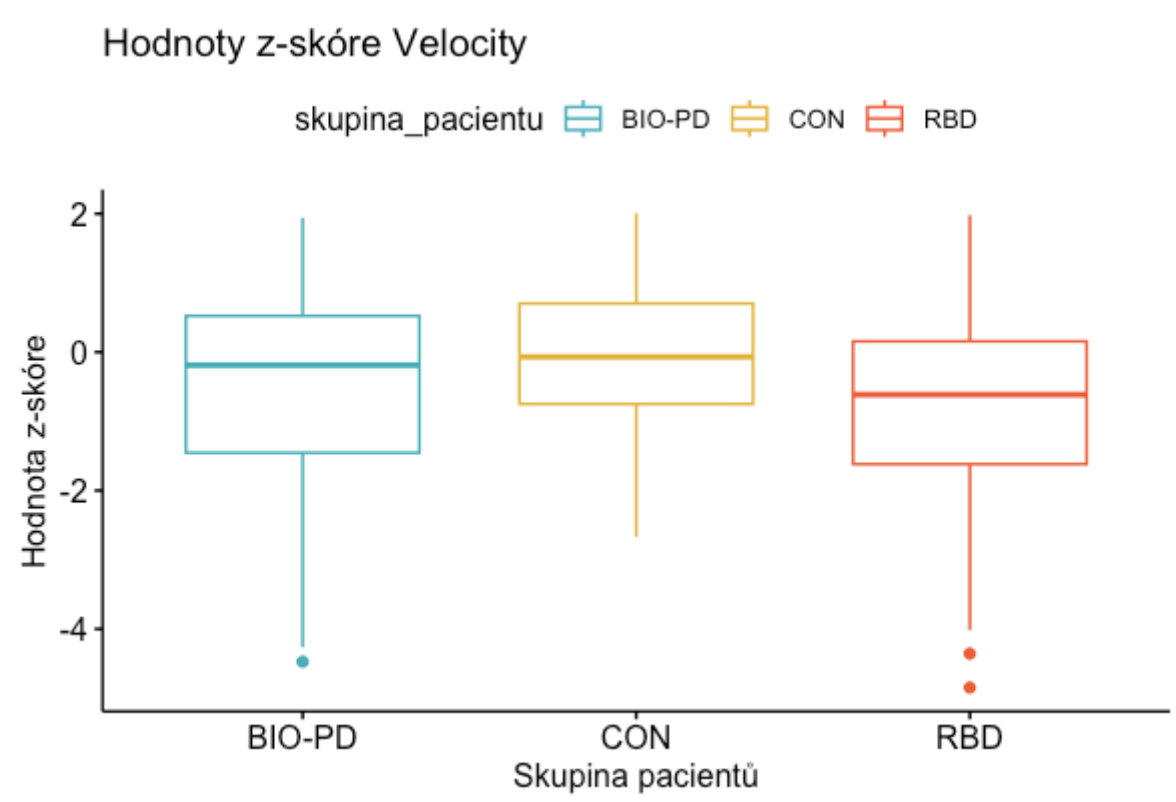
Hodnota z-skóre je udávána jako aritmetický průměr  $\pm$  směrodatná odchylka.

Tabulka 9 Průměrné hodnoty z-skóre parametru chůze Stride Length

Skupina pacientů	z-skóre
S Parkinsonovou nemocí	$-4,92e^{-1} \pm 1,41$
RBD	$-5,33e^{-1} \pm 1,04$
Zdravé kontroly	$-1,75e^{-10} \pm 0,982$

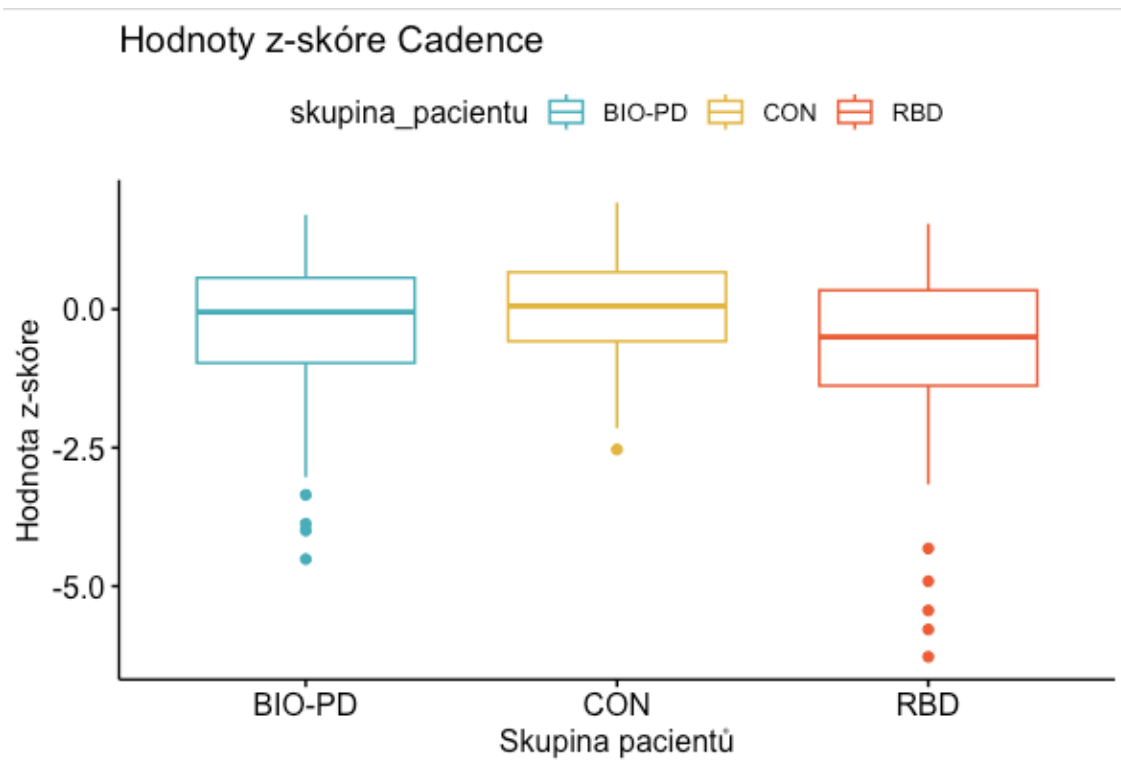
Hodnota z-skóre je udávána jako aritmetický průměr  $\pm$  směrodatná odchylka.

Následující obrázky č. 18, 19 a 20 zachycují boxplot grafy zobrazující porovnání hodnot z-skóre pro jednotlivé chůzové parametry.

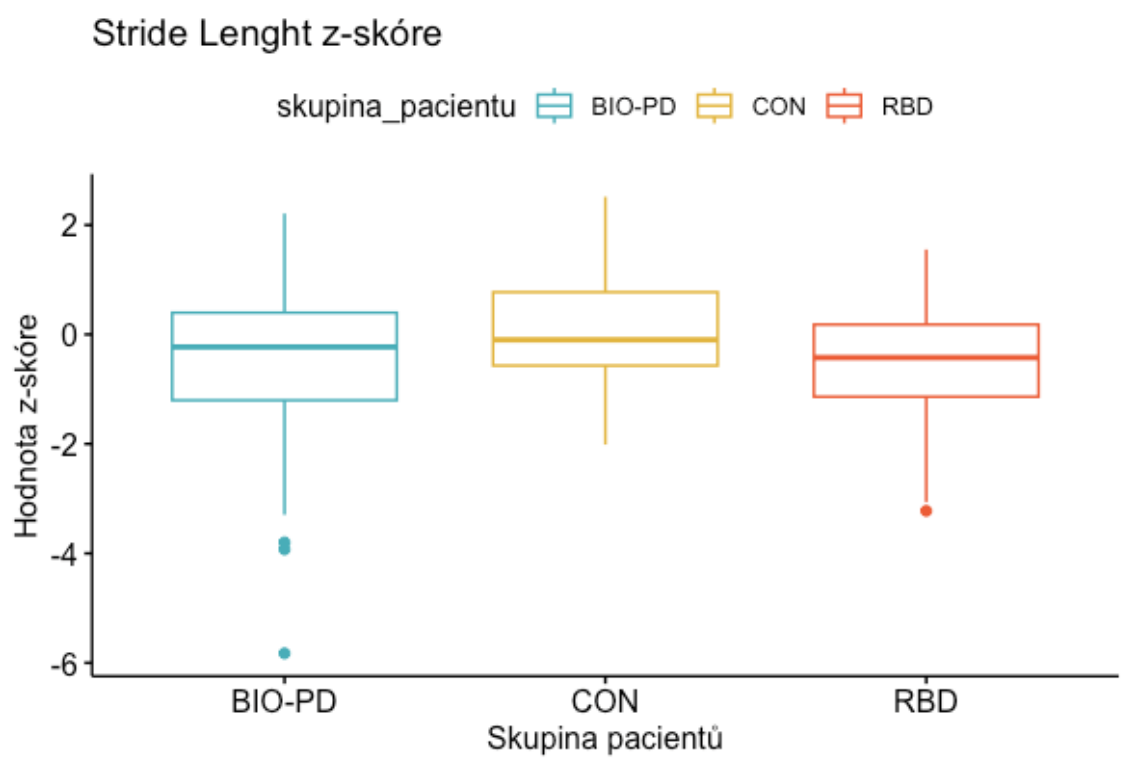


Obrázek 18 Boxplot graf z-skóre parametru Velocity





Obrázek 19 Boxplot graf z-skóre parametru Cadence



Obrázek 20 Boxplot graf z-skóre parametru Stride Length

## 5.2 ANOVA testy

Výsledky ANOVA testů jsou zaznamenány v následující tabulce č. 10. Hladina významnosti p-value byla stanovena na 0,05. ANOVA testy sloužili k otestování, zda existují mezi jednotlivými skupinami pacientů statisticky významné rozdíly mezi vypočítanými hodnotami z-skóre zkoumaných parametrů chůze.

Tabulka 10 Výsledné p-hodnoty ANOVA testů pro jednotlivé parametry chůze

Parametr chůze	p-value
Velocity	0,00308
Cadence	0,00459
Stride Lenght	0,0207

Z výsledků v tabulce je patrné, že mezi skupinami pacientů pro všechny parametry chůze existují signifikantní rozdíly.

## 5.3 Zpracování MRI dat

Prvním krokem zpracování MRI snímků byla segmentace, jejíž výsledek lze vidět na obrázcích níže. Obrázek č. 21 zachycuje výsledek segmentace dat s dostatečnou kvalitou všech parametrů. Všechna data dosahující dostatečné kvality byla zařazena do další studie. Na obrázku č. 22 lze vidět nedostatečné hodnocení parametrů, a to i přes provedení segmentace s nastavením hodnoty strong pro „Strength of SPM Inhomogeneity Correction. Data s nedostatečnou kvalitou segmentace byla ze studie vyřazena. Dále je možné z uvedených reportů segmentace vyčíst hodnoty o objemu šedé a bílé hmoty mozkové a cerebrospinální tekutiny uvedené v  $\text{cm}^3$  i jejich celkové zastoupení v mozku uvedené v procentech. Rovněž je zde uvedena hodnota TIV v  $\text{cm}^3$ .

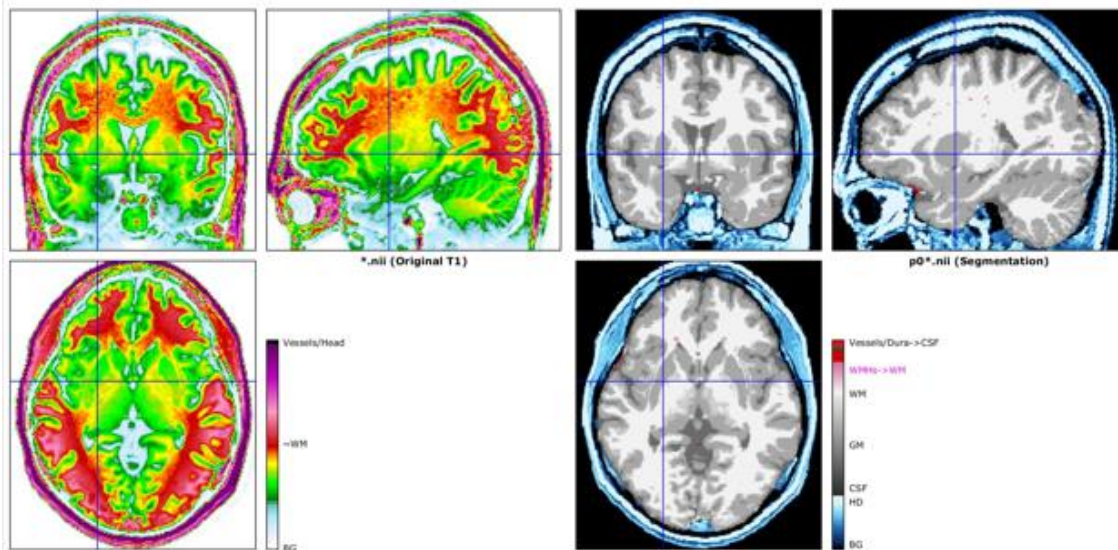
**CAT-Segmentation: Q:\data\_pro\_segmentace\_stejna\_jako\_v\_tabulce\BIOPD42.nii**

Version: OS / Matlab / SPM12 / CAT12 / seg: WIN / 9.10 / 7771 / 12.8.1 (2043) / 1639  
 Tissue Probability Map: \color{rgb}{0 0 0}C:\Users\Péfa\Desktop\spm12\tpm\TPM.nii  
 Optimized Shooting Registration to: ..s\\_MNI152NLin2009cAsym\Template\\_D\\_GS.nii  
 affreg / APP / setCOM mni / default / COM  
 biasstr strong  
 LAS strength / Skull-Stripping: medium / APRG  
 Initial Segmentation / WMH Correction / Int. Res.: SPM US / (WMH=WM) / optimal(1.00 0.30)  
 Voxel resolution (original > interm; vox): 1.03x1.03x1.00 mm<sup>3</sup> > 1.03x1.03x1.00 mm<sup>3</sup>; 1.50<sup>3</sup> mm<sup>3</sup>

**Image and Preprocessing Quality:**

Resolution: 84.64% (B)  
 Noise: 82.18% (B-)  
 Bias: 87.01% (B+)  
**Weighted average (IQR):** 83.18% (B-)  
**Processing time:** 25:24 min

**Volumes:** CSF GM WM  
 Absolute volume: 221 634 475 cm<sup>3</sup>  
 Relative volume: 16.6 47.7 35.7 %  
 TIV: 1330 cm<sup>3</sup>



Obrázek 21 Report segmentace s dostatečnou kvalitou

**CAT-Segmentation: C:\mri\_segmetace\_vse\mwp1t1\_mprage\_RBDNORMA37.nii**

Version: OS / Matlab / SPM12 / CAT12:  
Tissue Probability Map:  
Optimized Shooting Registration to:  
affreg / APP / setCOM  
biasstr  
LAS strength / Skull-Stripping:  
Initial Segmentation / WMH Correction / Int. Res.:  
Voxel resolution (original > intern; vox):

WIN / 9.10 / 7771 / 12.8.1 (2043)  
\color{rgb}{0 0 0};C:\Users\Péťa\Desktop\spm12\tpm\TPM.nii  
..s\MNI152NLin2009cAsym\Template\\_D\\_GS.nii  
mni / default / COM  
strong  
medium / APRG  
SPM US / (WMH=WM) / optimal(1.00 0.30)  
1.50x1.50x1.50 mm<sup>3</sup> > 1.00x1.00x1.00 mm<sup>3</sup>; 1.50<sup>3</sup> mm<sup>3</sup>

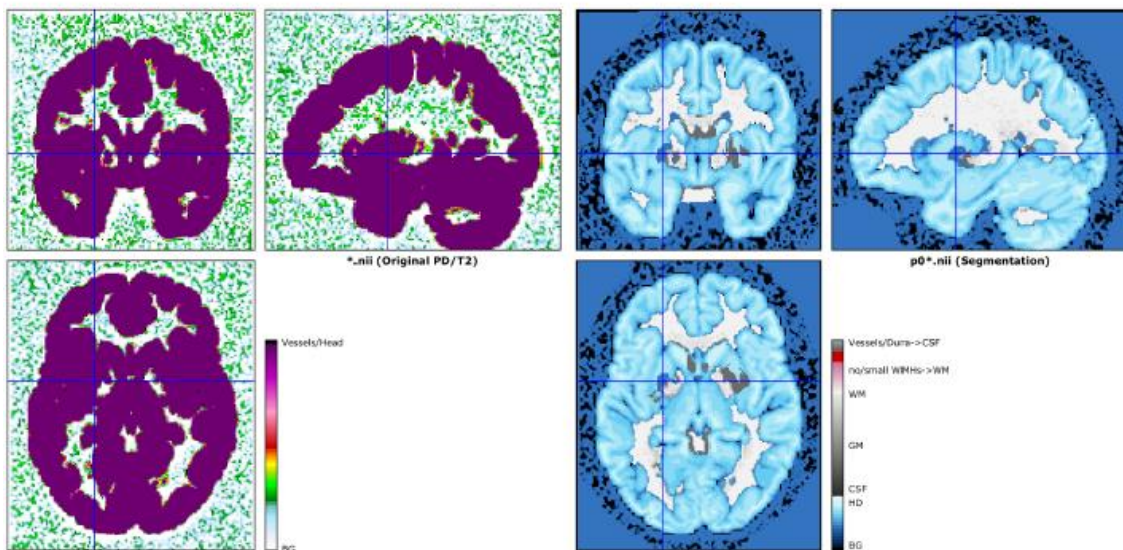
**Image and Preprocessing Quality:**

Resolution: **75.00% (C)**  
Noise: **0.00% (F)**  
Bias: **0.00% (F)**  
Weighted average (IQR): **8.71% (F)**  
Processing time: 22:33 min

**Volumes:** CSF GM WM  
Absolute volume: 20 18 244 cm<sup>3</sup>  
Relative volume: 7.2 6.4 86.4 %  
TIV: 283 cm<sup>3</sup>

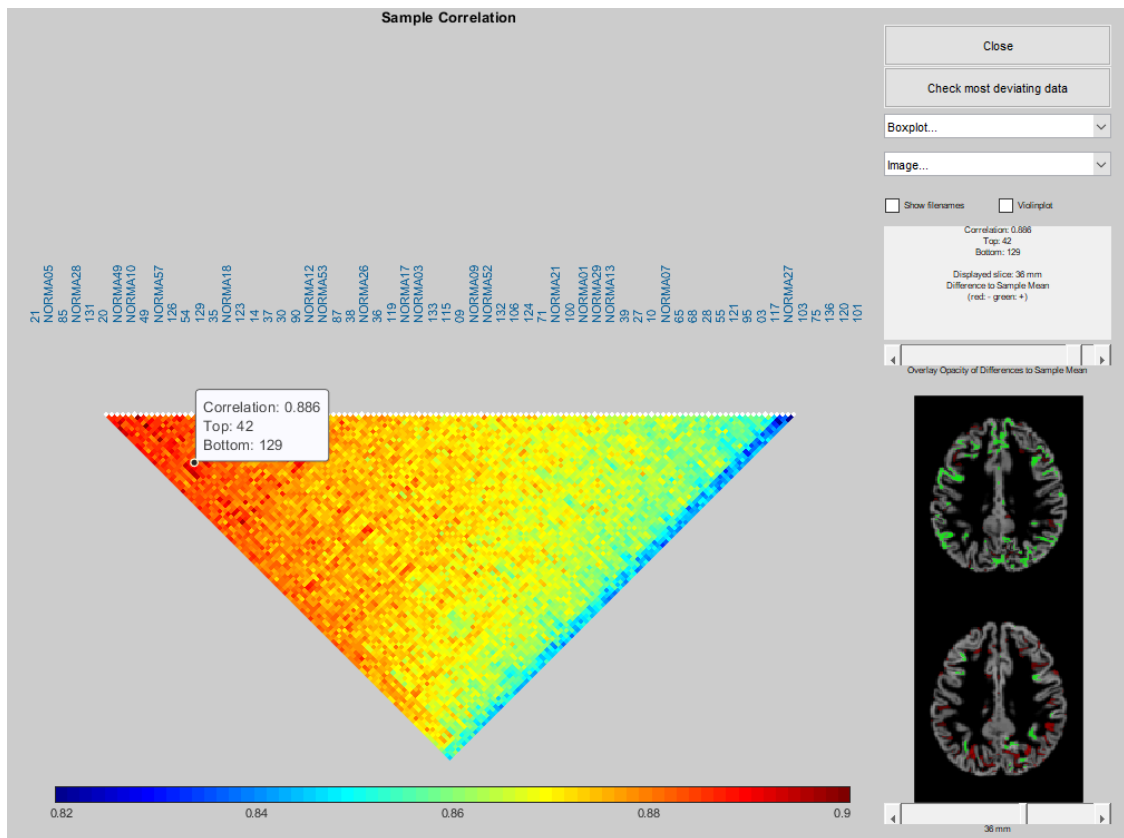
**2 alerts (cat\_run\_job1639:StrokeLesionButNoCorrection, cat\_main\_amap:lowTissueContrast)**

**1 warning (cat\_run\_job1639:nonT1contrast)**

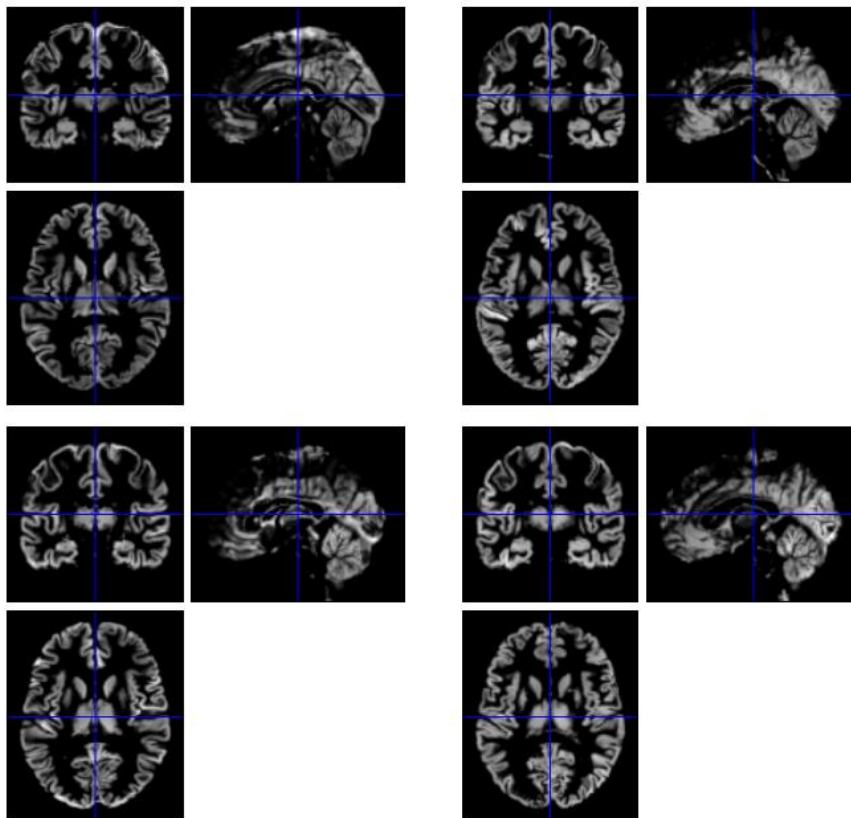


Obrázek 22 Report segmentace s nedostatečnou kvalitou

Výsledky kontroly dat funkcí „Check Sample Homogeneity“ jsou zobrazeny na následujících snímcích. Obrázek č. 23 zobrazující korelační matici poukazuje na vzájemnou homogenitu mezi jednotlivými MRI snímky pacientů. Vpravo dole jsou zobrazeny dva nejméně korelující skeny, na nichž však nebyly vizuální kontrolou nalezeny žádné očividné artefakty ani jiné důvody pro vyloučení.



Obrázek 23 Korelační matice vzájemné homogenity mezi MRI snímky



Obrázek 24 Zobrazení nejvíce se odchylojících MRI snímků

Na obrázku č. 24 lze vidět nejvíce odchýlená data, avšak i zde je možné pozorovat, že jsou odchylky v normě. Řezy mozku jsou zde zobrazeny ve 3 rovinách (koronální, sagitální a axiální).

Obrázek č. 25 zachycuje výsledek použití funkce „Single Slice Display“ a lze na něm pozorovat ukázkou MRI řezů některých pacientů určených ke kontrole.



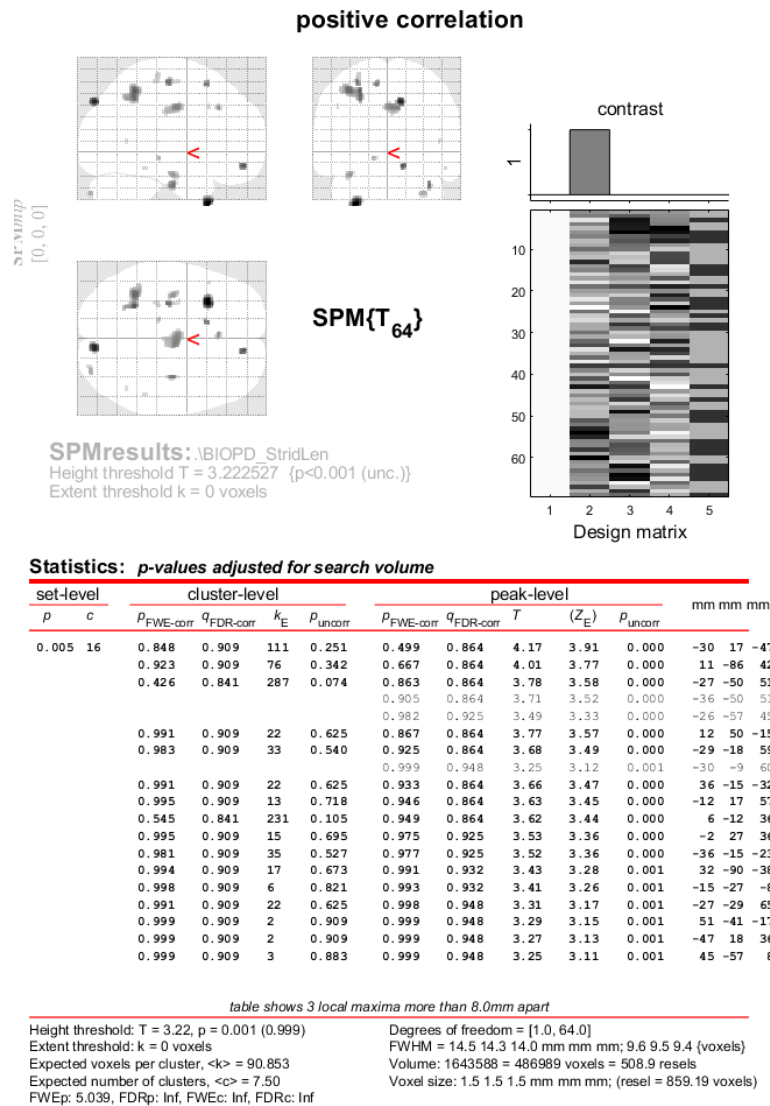
Obrázek 25 Zobrazení řezů mozku jednotlivých pacientů v axiální rovině

Ani v jedné ze zmíněných kontrol nebyla nalezena žádná chybná data.

Posledním krokem preprocessingu bylo získání hodnot TIV pro každého pacienta studie. Tabulka s těmito hodnotami je uvedena v již zmíněné příloze A.

## 5.4 Morfometrie založená na voxelu (VBM)

Výše popsanými metodami byla provedena Voxel Based morfometrie, za účelem nalezení korelace mezi chůzovými a MRI daty. Jako kovarianty byly použity hodnoty z-skóre pro jednotlivé parametry chůze, nebo PCA komponenta chůze a dále pak TIV, věk a pohlaví. Pro průkaz korelace mezi daty je nutné, aby vypočítaná hodnota  $p_{FWE-corr}$  (p-value Family-Wise Error corrected) byla menší než 0,05. Taková hodnota však nebyla vypočítána ani pro jeden parametr chůze, či PCA komponentu a to jak pro pozitivní, tak negativní korelaci. Výsledkem VBM je tedy nenalezení korelace mezi zkoumanými daty.

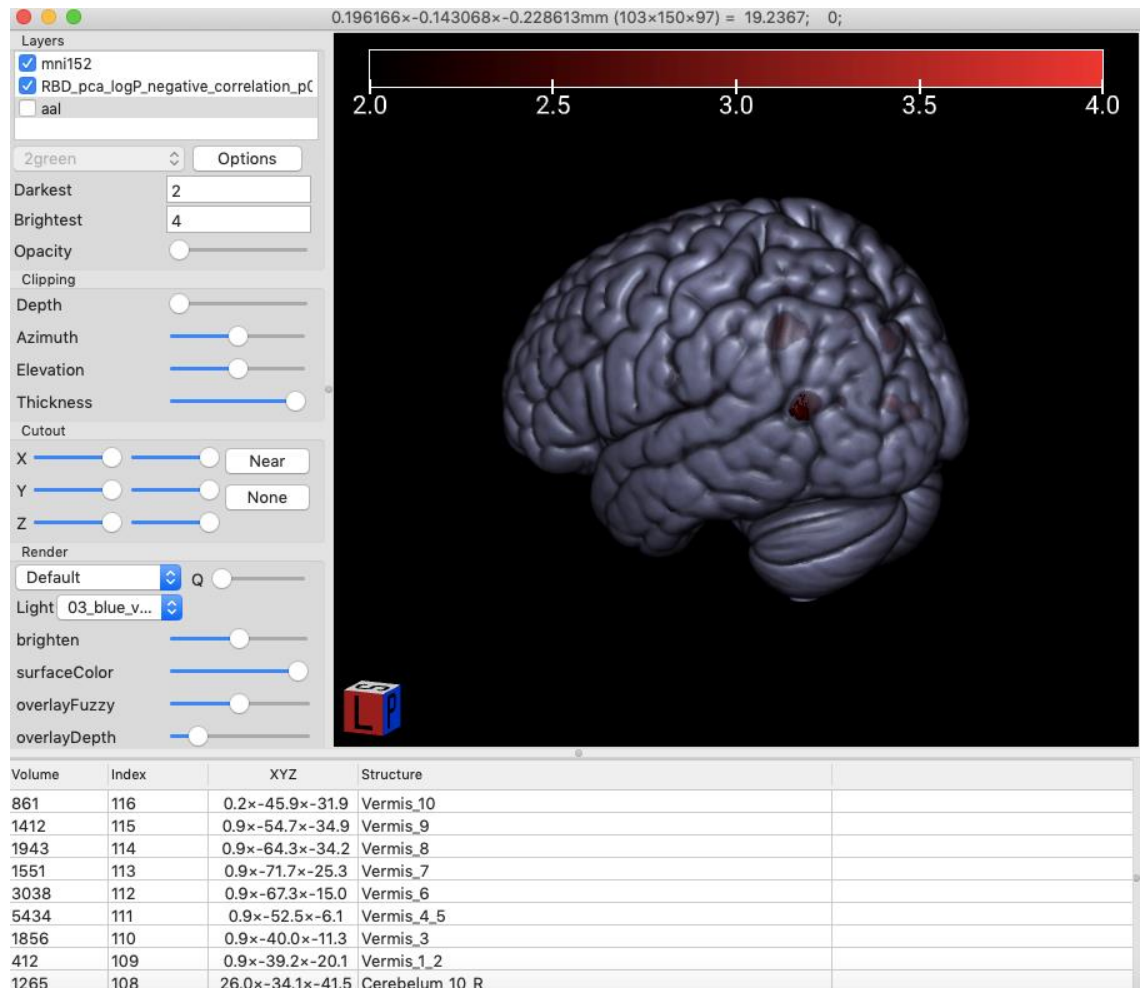


Obrázek 26 Výsledek VBM pacientů s Parkinsonem pro komponentu Stride Length

Na obrázku č. 26 lze vidět ukázkou nelogaritmizovaného výsledku VBM pro hledání pozitivní korelace mezi parametrem chůze „Stride Length“ a MRI daty pro pacienty s Parkinsonovou nemocí. Zbytek obrazové dokumentace pro nelogaritmizované výsledky VBM je přiložen v příloze B.



Na obrázku č. 27 lze vidět zobrazení logaritmicovaného výsledku VBM pomocí MRICroGL. V případě, že by byla nalezena korelace mezi daty, signifikantní oblasti mozku by byly vyznačeny na obrázku zářivě. Jelikož v této studii nebyla korelace nalezena, na výsledném obrázku žádné signifikantní rozdíly vyznačeny nejsou.



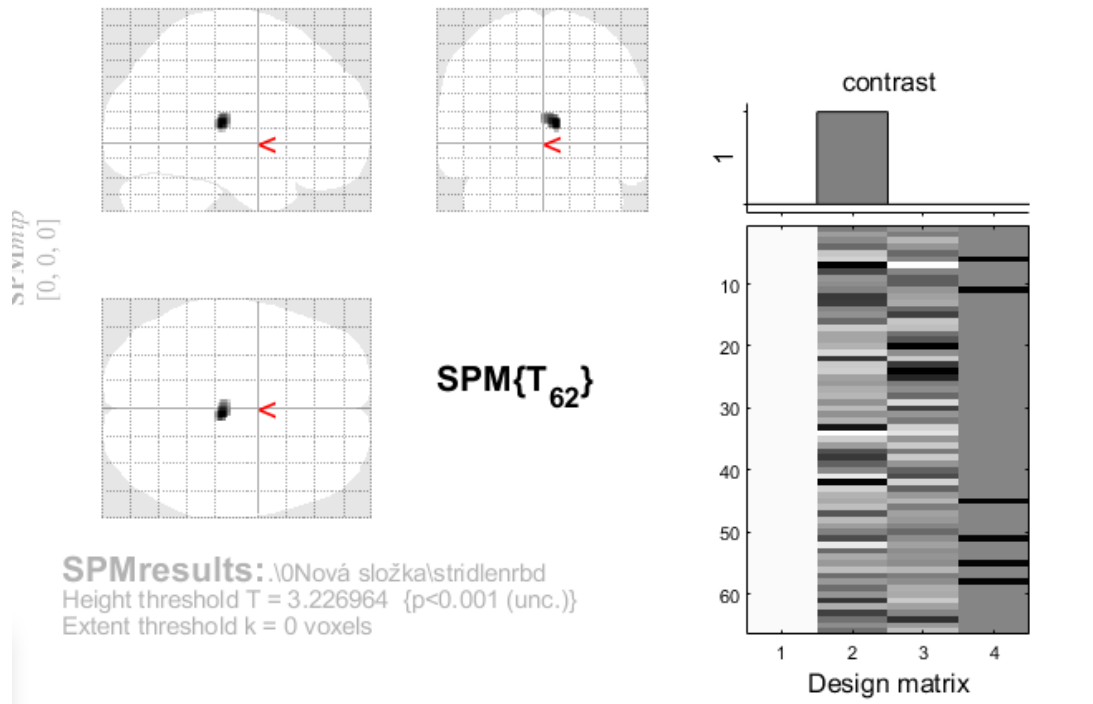
Obrázek 27 Zobrazení logaritmicovaného výsledku VBM pacientů s RBD pro PCA komponentu

## 5.5 Deformační morfometrie a ROI analýza

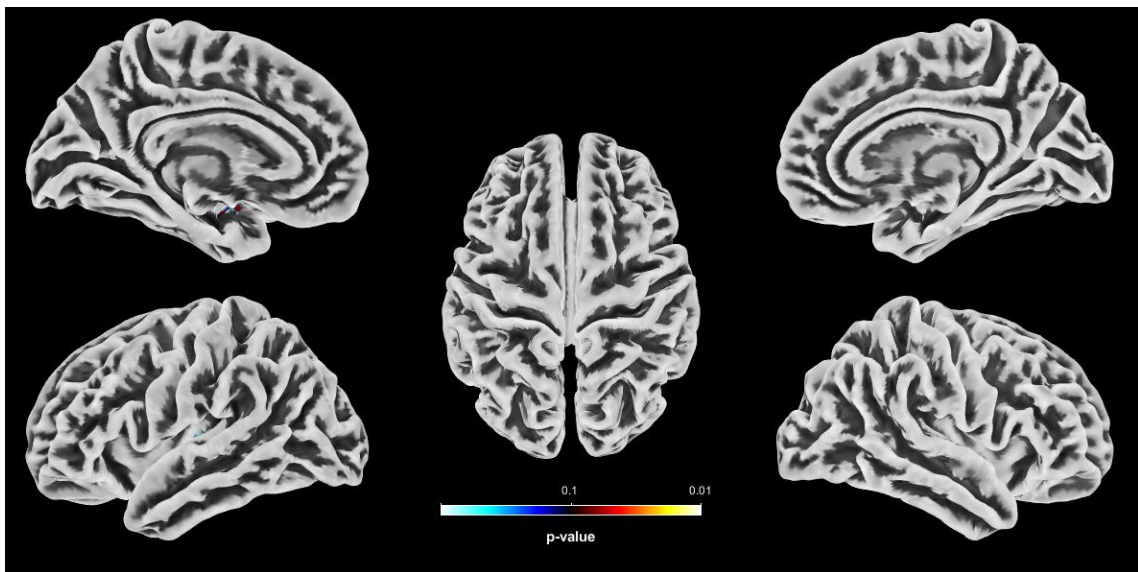
Výsledky deformační morfometrie ani ROI analýzy neprokázaly přítomnost korelace mezi daty. Na obrázku č. 28 je zobrazen výsledek DBM pozitivní korelace parametru chůze „Strid Lenght“ pro skupinu pacientů s RBD.



### positive correlation



Obrázek 28 Výsledek DBM pozitivní korelace parametru Strid Length pro pacienty s RBD



Obrázek 29 Výsledek ROI analýzy pro parametr Velocity pacientů s RBD

## 6 Diskuse

Hlavním cílem této diplomové práce bylo zjistit, zda existuje vztah mezi morfologickými změnami mozku a parametry chůze. Hledání korelace mezi daty mělo být provedeno pomocí morfometrie založené na voxelu, deformační morfometrie a ROI analýzy, což bylo definováno jako podcíle práce.

Výsledky morfometrie založené na voxelu neprokázaly žádný vztah mezi daty, tzn., že nebyla nalezena pozitivní ani negativní korelace analyzovaných dat. Rovněž výsledky deformační morfometrie a ROI analýzy neprokázaly existenci vzájemného vztahu. Avšak i přes nenalezení korelace dat výsledky práce splňují hlavní cíl – zadáním bylo vyšetřit, zda mezi daty nějaká souvztažnost existuje či ne. Prokázáno bylo, že ne.

Jiné provedené studie např. [44] [45] zabývající se chůzovými parametry u pacientů s Parkinsonovou nemocí či RBD upozorňují na zhoršení výsledků pro různé parametry chůze (např. délka kroku, rychlost kroku) oproti zdravým kontrolním jedincům. Další studie [46], zabývající se souvislostí mezi morfologickými změnami thalamu a freezingu na začátku chůze prokázala vzájemný vztah těchto zkoumaných parametrů u pacientů s Parkinsonovou chorobou.

Studie [47] zaměřená na mozkovou morfologii provádí výzkum pomocí VBM pro obdobné skupiny pacientů, které jsou pro účely analýzy zkoumány v této práci. Studie upozorňuje na výrazné snížení objemu šedé hmoty mozkové v pravém thalamu u pacientů s RBD a Parkinsonovou chorobou při srovnání se zdravými kontrolami. Další studie [48] prokazuje morfologické změny putamenu u pacientů s RBD.

Obdobná studie též zaměřená na korelaci morfologických změn mozku a chůzových parametrů pacientů s RBD či s Parkinsonovou nemocí se nepodařila naleznout, výše zmíněné studie se buď zaměřovaly na změny v morfologii mozku nebo na analýzu chůzových parametrů. Nelze tak přímo porovnat výsledky této práce s jinou studií.

Neprokázání korelace mezi zkoumanými daty může souviset s tím, že u pacientů ve skupině s RBD nemusí nutně dojít k rozvoji Parkinsonovy nemoci, ale jiného neurodegenerativního onemocnění, např. multisystémové atrofie nebo demence s Lewyho tělísky. Dále je možno zvážit, zda není výsledek práce ovlivněn nízkým rozsahem vzorku, ale s ohledem na počty pacientů ve výše zmíněných studiích není toto pravděpodobné. Případný vliv na konečný výsledek by mohly způsobovat metodologicky nedostatečné postupy pro měření parametrů chůze a za použití jiných testů nebo přesněji naměřených hodnot TUG testu je možné, že by byla korelace prokázána.

Praktická část této práce je koncipována tak, že může být dále využívána jako metodologický postup či návod např. pro podobnou analýzu provedenou na jiném vzorku pacientů.

## 7 Závěr

V rámci diplomové práce byly úspěšně splněny stanovené cíle, tedy zpracování parametrů chůze pacientů s RBD, Parkinsonovou nemocí nebo zdravých kontrol a rovněž zpracování jejich obrazové dokumentace z MRI vyšetření. Na základě čehož mohla být provedena statistická analýza vyhodnocující jejich vzájemný vztah. Ke splnění cílů byl použit doporučený software (SPM12 a CAT12). Výpočty pro parametry chůze proběhly v R jazyce v rámci R Studio.

Teoretická část práce byla zaměřena na bližší seznámení se s Parkinsonovou nemocí a s RBD, TUG testováním, MRI a softwarovým zpracováním dat, přičemž byla napsána na základě relevantních zdrojů – především zahraničních vědeckých článků. Praktická část nejdříve v metodách popisuje, jak analýza probíhala a následující kapitola podrobněji rozebírá její výsledky.

Práci je určitě možno v budoucnu rozvíjet, např. změnou typu TUG testu. Další rozvoj zpracovaného tématu by mohl přinést pozitivní výsledky pro lékaře a případné použití vhodných metod v praxi, což by mohlo vést ke snížení, nebo aspoň zastavení nárůstu počtu pacientů s Parkinsonovou nemocí.

## Seznam použité literatury

- [1] BARTONÍKOVÁ, Tereza, Kateřina MENŠÍKOVÁ, Vladimír JANOUT a Petr KAŇOVSKÝ. Epidemiologie Parkinsonovy nemoci. *Neurologie pro praxi* [online]. 2020, **21**(5) [cit. 2022-07-11]. ISSN 12131814. Dostupné z: doi:10.36290/neu.2020.016
- [2] SIMON, David K., Caroline M. TANNER a Patrik BRUNDIN. Parkinson Disease Epidemiology, Pathology, Genetics, and Pathophysiology. *Clinics in Geriatric Medicine* [online]. 2020, **36**(1), 1-12 [cit. 2022-07-11]. ISSN 07490690. 31733690. Dostupné z: doi:10.1016/j.cger.2019.08.002
- [3] BROŽOVÁ, Hana. Parkinsonova nemoc – stanovení diagnózy neurologem. In: *ProLékaře.cz* [online]. Praha, 2021 [cit. 2022-07-11]. 1803-6597. Dostupné z: <https://www.prolekare.cz/tema/parkinsonova-choroba/detail/parkinsonova-nemoc-stanoveni-diagnozy-neurologem-125864>
- [4] Parkinson disease. In: *World Health Organization* [online]. 2022 [cit. 2022-07-11]. Dostupné z: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/parkinson-disease>
- [5] Parkinson's disease: Causes. In: *NHS* [online]. 2019 [cit. 2022-07-12]. Dostupné z: <https://www.nhs.uk/conditions/parkinsons-disease/causes/>
- [6] Parkinson's disease. In: *Mayo Clinic* [online]. 2022 [cit. 2022-07-12]. Dostupné z: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/parkinsons-disease/symptoms-causes/syc-20376055>
- [7] Parkinson's Disease: Causes, Symptoms, and Treatments. In: *National Institute on Aging* [online]. 2022 [cit. 2022-07-12]. Dostupné z: <https://www.nia.nih.gov/health/parkinsons-disease>
- [8] Parkinson's disease: Symptoms. In: *NHS* [online]. 2019 [cit. 2022-07-12]. Dostupné z: <https://www.nhs.uk/conditions/parkinsons-disease/symptoms/>
- [9] Parkinsonism. In: *Physiopedia* [online]. [cit. 2022-08-17]. Dostupné z: <https://www.physio-pedia.com/Parkinsonism>
- [10] What is Parkinson's?. In: *Parkinson's Foundation* [online]. [cit. 2022-07-12]. Dostupné z: <https://www.parkinson.org/understanding-parkinsons/what-is-parkinsons>

- [11] Parkinson's disease: Overview. In: *NHS* [online]. 2019 [cit. 2022-07-12]. Dostupné z: <https://www.nhs.uk/conditions/parkinsons-disease/>
- [12] MANDAL, Ananya. Parkinson's Disease Pathophysiology. In: *News Medical Life Sciences* [online]. 2019 [cit. 2022-08-17]. Dostupné z: <https://www.news-medical.net/health/Parkinsons-Disease-Pathophysiology.aspx>
- [13] Getting Diagnosed: Understanding Parkinson's. In: *Parkinson's Foundation* [online]. [cit. 2022-07-12]. Dostupné z: <https://www.parkinson.org/understanding-parkinsons/getting-diagnosed>
- [14] Antiparkinsonika. In: *WikiSkripta* [online]. 2018 [cit. 2022-07-12]. 1804-6517. Dostupné z: <https://www.wikiskripta.eu/w/Antiparkinsonika>
- [15] BALÁŽ, Marek. Hluboká mozková stimulace u Parkinsonovy nemoci. *Neurologie pro praxi* [online]. 2013, **14**(5), 229–231 [cit. 2022-07-12]. Dostupné z: <https://www.neurologiepropraxi.cz/pdfs/neu/2013/05/03.pdf>
- [16] ŠONKA, Karel. PORUCHA CHOVÁNÍ V REM SPÁNKU. *Neurologie pro praxi* [online]. 2008, **9**(5), 297–299 [cit. 2022-08-13]. Dostupné z: <https://www.solen.cz/pdfs/neu/2008/05/07.pdf>
- [17] REM sleep behavior disorder. In: *Mayo Clinic* [online]. 2018 [cit. 2022-08-13]. Dostupné z: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/rem-sleep-behavior-disorder/symptoms-causes/syc-20352920>
- [18] REM Sleep Behavior Disorder. In: *WebMD* [online]. 2022 [cit. 2022-08-13]. Dostupné z: <https://www.webmd.com/sleep-disorders/rem-sleep-behavior-disorder>
- [19] REM Sleep Behavior Disorder. In: *SLEEP FOUNDATION: A OneCare Media Company* [online]. 2022 [cit. 2022-08-13]. Dostupné z: <https://www.sleepfoundation.org/parasomnias/rem-sleep-behavior-disorder>
- [20] Terapie poruch rovnováhy. In: *WikiSkripta* [online]. 2022 [cit. 2022-07-25]. Dostupné z: [https://www.wikiskripta.eu/w/Terapie\\_poruch\\_rovnov%C3%A1hy#Time.2C\\_up\\_and\\_go\\_test\\_.28TUG.29](https://www.wikiskripta.eu/w/Terapie_poruch_rovnov%C3%A1hy#Time.2C_up_and_go_test_.28TUG.29)
- [21] SEARS, Brett. What Is the Timed Up and Go (TUG) Test?. In: *Verywell health* [online]. 2020 [cit. 2022-07-25]. Dostupné z: <https://www.verywellhealth.com/the-timed-up-and-go-test-2696072>
- [22] Timed Up and Go (TUG). In: *Stroke Engine* [online]. 2008 [cit. 2022-07-25]. Dostupné z: <https://strokengine.ca/en/assessments/timed-up-and-go-tug/>

- [23] NEŤUKOVÁ, Slávka. *Metodika hodnocení rizika pádu pomocí kvantitativní analýzy signálů*. 2020. Disertační práce. ČVUT, Fakulta biomedicínského inženýrství.
- [24] Timed Up and Go (TUG) Test. In: *Thompson Health* [online]. 2022 [cit. 2022-07-25]. Dostupné z: [https://www.thompsonhealth.com/Portals/0/\\_RehabilitationServices/PT%20Mgmt%20of%20Knee/Functional\\_Tests.pdf](https://www.thompsonhealth.com/Portals/0/_RehabilitationServices/PT%20Mgmt%20of%20Knee/Functional_Tests.pdf)
- [25] Timed up and go test. In: *Health Jade* [online]. 2019 [cit. 2022-08-31]. Dostupné z: <https://healthjade.net/timed-up-and-go-test/>
- [26] Timed Up and Go Test (TUG). In: *Physiopedia* [online]. 2022 [cit. 2022-07-25]. Dostupné z: [https://www.physiopedia.com/Timed\\_Up\\_and\\_Go\\_Test\\_\(TUG\)](https://www.physiopedia.com/Timed_Up_and_Go_Test_(TUG))
- [27] AVERS, Dale. Functional Performance Measures and Assessment for Older Adults. *Guccione's Geriatric Physical Therapy* [online]. Elsevier, 2020, 137-165 [cit. 2022-07-25]. ISBN 9780323609128. Dostupné z: doi:10.1016/B978-0-323-60912-8.00007-5
- [28] ZAMPIERI, C., A. SALARIAN, P. CARLSON-KUHTA, K. AMINIAN, J. G NUTT a F. B HORAK. *The instrumented timed up and go test: potential outcome measure for disease modifying therapies in Parkinson's disease* [online]. 2010, **81**(2), 171-176 [cit. 2022-07-25]. ISSN 0022-3050. Dostupné z: doi:10.1136/jnnp.2009.173740
- [29] Timed Up & Go Test. In: *Mcroberts* [online]. [cit. 2022-07-26]. Dostupné z: <https://www.mcroberts.nl/module/tug/>
- [30] Nukleární magnetická rezonance. In: *WikiSkripta* [online]. 2021 [cit. 2022-08-01]. Dostupné z: [https://www.wikiskripta.eu/w/Nukle%C3%A1rn%C3%AD\\_magnetick%C3%A1\\_rezonance](https://www.wikiskripta.eu/w/Nukle%C3%A1rn%C3%AD_magnetick%C3%A1_rezonance)
- [31] Princip MRI. In: *CEITEC* [online]. 2022 [cit. 2022-08-01]. Dostupné z: <https://mafil.ceitec.cz/princip-mri/>
- [32] Magnetická rezonance. In: *Affidea Brno* [online]. [cit. 2022-08-01]. Dostupné z: <https://www.affidea-brno.cz/magneticka-rezonance.php>
- [33] BURGETOVÁ, Andrea, Daniela FISCHEROVÁ, Manuela VANĚČKOVÁ a Zdeněk SEIDL. Přínos počítačové tomografie a magnetické rezonance ve stanovení rozsahu nádorového onemocnění v onkogynekologii. *Onkologie*

- [online]. 2010, **4**(6), 349–352 [cit. 2022-08-01]. Dostupné z: <https://www.onkologiecs.cz/pdfs/xon/2010/06/07.pdf>
- [34] SPM Overview. In: *Andy's Brain Book* [online]. 2019 [cit. 2022-08-17]. Dostupné z: [https://andysbrainbook.readthedocs.io/en/latest/SPM/SPM\\_Overview.html](https://andysbrainbook.readthedocs.io/en/latest/SPM/SPM_Overview.html)
- [35] Statistical Parametric Mapping. In: *Wellcome Centre for Human Neuroimaging* [online]. [cit. 2023-03-12]. Dostupné z: <https://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/>
- [36] Batch processing in SPM. In: *MyGuide* [online]. 2022 [cit. 2023-03-09]. Dostupné z: <https://myguide.bagarinao.com/batch-processing-in-spm/>
- [37] CAT A Computational Anatomy Toolbox for SPM. In: *STRUCTURAL BRAIN MAPPING GROUP* [online]. [cit. 2023-04-07]. Dostupné z: <https://neurojena.github.io/cat/>
- [38] MALÁ, Christiane. *Correlation of neuroimaging and cognitive parameters in presymptomatic and manifested Parkinson's disease*. Thesis Debate. ČVUT, Fakulta biomedicínského inženýrství.
- [39] ASHBURNER, John a Karl J. FRISTON. Voxel-Based Morphometry—The Methods. *NeuroImage* [online]. 2000, **11**(6), 805-821 [cit. 2023-04-11]. ISSN 10538119. Dostupné z: doi:10.1006/nimg.2000.0582
- [40] The processing pipeline of the Voxel Based Morphometry (VBM) on structural MRI volumes. In: *ResearchGate* [online]. [cit. 2023-04-12]. Dostupné z: [https://www.researchgate.net/figure/The-processing-pipeline-of-the-Voxel-Based-Morphometry-VBM-on-structural-MRI-volumes\\_fig1\\_265305638](https://www.researchgate.net/figure/The-processing-pipeline-of-the-Voxel-Based-Morphometry-VBM-on-structural-MRI-volumes_fig1_265305638)
- [41] GOOD, Catriona D., Ingrid S. JOHNSRUDE, John ASHBURNER, Richard N.A. HENSON, Karl J. FRISTON a Richard S.J. FRACKOWIAK. A Voxel-Based Morphometric Study of Ageing in 465 Normal Adult Human Brains. *NeuroImage* [online]. 2001, **14**(1), 21-36 [cit. 2023-04-11]. ISSN 10538119. Dostupné z: doi:10.1006/nimg.2001.0786
- [42] NICHOLS, Thomas E. a Andrew P. HOLMES. Nonparametric permutation tests for functional neuroimaging: A primer with examples. *Human Brain Mapping* [online]. 2002, **15**(1), 1-25 [cit. 2023-04-12]. ISSN 1065-9471. Dostupné z: doi:10.1002/hbm.1058
- [43] EICKHOFF, Simon B., Klaas E. STEPHAN, Hartmut MOHLBERG, Christian GREFKES, Gereon R. FINK, Katrin AMUNTS a Karl ZILLES. A new SPM toolbox for combining probabilistic cytoarchitectonic maps and functional

- imaging data. *NeuroImage* [online]. 2005, **25**(4), 1325-1335 [cit. 2023-04-12]. ISSN 10538119. Dostupné z: doi:10.1016/j.neuroimage.2004.12.034
- [44] DEL DIN, Silvia, Morad ELSHEHABI, Brook GALNA et al. Gait analysis with wearables predicts conversion to Parkinson disease. *Annals of Neurology* [online]. 2019, **86**(3), 357-367 [cit. 2023-05-15]. ISSN 0364-5134. Dostupné z: doi:10.1002/ana.25548
- [45] ROIZ, Roberta de Melo, Enio Walker Azevedo CACHO, Manoela Macedo PAZINATTO, Julia Guimarães REIS, Alberto CLIQUET JR a Elizabeth M.A. BARASNEVICIUS-QUAGLIATO. Gait analysis comparing Parkinson's disease with healthy elderly subjects. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria* [online]. 2010, **68**(1), 81-86 [cit. 2023-05-15]. ISSN 0004-282X. Dostupné z: doi:10.1590/S0004-282X2010000100018
- [46] D'CRUZ, Nicholas, Griet VERVOORT, Sima CHALAVI, Bauke W. DIJKSTRA, Moran GILAT a Alice NIEUWBOER. Thalamic morphology predicts the onset of freezing of gait in Parkinson's disease. *Npj Parkinson's Disease* [online]. 2021, **7**(1) [cit. 2023-05-15]. ISSN 2373-8057. Dostupné z: doi:10.1038/s41531-021-00163-0
- [47] SALSONE, M., A. CERASA, G. ARABIA et al. *Reduced thalamic volume in Parkinson disease with REM sleep behavior disorder: Volumetric study* [online]. 2014, **20**(9), 1004-1008 [cit. 2023-05-15]. ISSN 13538020. Dostupné z: doi:10.1016/j.parkreldis.2014.06.012
- [48] ELLMORE, Timothy M., Ashley J. HOOD, Richard J. CASTRIOTTA, Erin F. STIMMING, Roger. J. BICK a Mya C. SCHIESS. *Reduced volume of the putamen in REM sleep behavior disorder patients* [online]. 2010, **16**(10), 645-649 [cit. 2023-05-15]. ISSN 13538020. Dostupné z: doi:10.1016/j.parkreldis.2010.08.014



## Příloha A: Tabulka vypočítaných z-skóre a TIV

Tato tabulka obsahuje vypočítané hodnoty z-skóre pro parametry chůze a hodnoty TIV získané segmentací MRI obrazů. Údaje v této tabulce jsou nezbytné pro provedení VBM a DBM.

Study_id	Velocity_z_value	Cadence_z_value	StrideLength_z_value	TIV	Age	Sex
<b>BIO-PD002</b>	-0.189748454	0.38793774	-0.62254141	1641.68	61	1
<b>BIO-PD003</b>	-1.751083567	-2.10232821	-0.94147831	1547.96	60	1
<b>BIO-PD004</b>	1.874795513	1.7051861	1.29241829	1383.94	58	0
<b>BIO-PD006</b>	-0.677286865	-0.07464447	-0.97766339	1529.05	57	1
<b>BIO-PD007</b>	0.014810195	-0.50709632	0.38547385	1499.19	34	1
<b>BIO-PD010</b>	-0.762313281	-1.44281699	-0.52907048	1352.6	37	0
<b>BIO-PD013</b>	-0.062167042	0.21613423	-0.3239535	1427.82	75	0
<b>BIO-PD014</b>	-0.09689976	0.70649172	-0.76401779	1465.64	73	0
<b>BIO-PD016</b>	0.616942638	0.04625863	1.07276359	1643.33	66	0
<b>BIO-PD020</b>	0.12280672	0.42620483	-0.14016932	1613.16	50	1
<b>BIO-PD021</b>	1.25488704	0.57677013	1.40970839	1686.03	72	1
<b>BIO-PD022</b>	-0.73554615	0.14247007	-1.20434323	1459.41	41	0
<b>BIO-PD023</b>	-0.525343508	-0.56514648	-0.24946424	1615.87	60	1
<b>BIO-PD024</b>	-0.519610368	-1.13140579	0.20975934	1732.18	40	1
<b>BIO-PD025</b>	1.488766746	1.07567654	1.41517715	1564.31	50	0
<b>BIO-PD026</b>	0.041741442	0.23909529	-0.13331468	1560.57	70	0
<b>BIO-PD027</b>	1.942101172	1.31916734	1.90759072	1611.4	35	0
<b>BIO-PD029</b>	-1.430056491	-1.1560139	-1.23762183	1823.39	57	1
<b>BIO-PD030</b>	0.745119315	0.43076829	0.75299391	1466.41	63	0
<b>BIO-PD032</b>	1.104702088	0.64739627	1.09157845	1644.75	71	1
<b>BIO-PD035</b>	-0.093781334	-0.21464922	0.03499298	1403.31	54	0
<b>BIO-PD036</b>	-0.158262869	-0.36467662	0.03770378	1533.7	47	0
<b>BIO-PD037</b>	-1.411405273	-1.14517138	-1.20175192	1724.1	63	1

<b>BIO-PD038</b>	0.007727864	-0.01137945	0.07785492	1673.79	61	1
<b>BIO-PD040</b>	-1.403996731	-0.96984039	-1.44725477	1831.05	41	1
<b>BIO-PD041</b>	-2.212815273	-1.67835343	-2.01947855	1556.15	63	1
<b>BIO-PD042</b>	1.41512601	0.926564	1.28403285	1330.49	42	1
<b>BIO-PD045</b>	0.1306209	0.03307413	0.20936558	1624.74	47	1
<b>BIO-PD048</b>	-1.45747155	-0.96749197	-1.3896486	1631.31	72	1
<b>BIO-PD051</b>	1.871896219	1.53290163	1.48740287	1688.88	47	1
<b>BIO-PD052</b>	-1.87563289	-0.78734129	-2.39857672	1418.3	44	0
<b>BIO-PD053</b>	-0.695112752	-0.30234069	-0.74273952	1739.36	64	1
<b>BIO-PD054</b>	0.413854498	0.22130448	0.46829951	1593.3	50	1
<b>BIO-PD055</b>	-1.744677041	-0.85382072	-1.86629577	1832.36	71	1
<b>BIO-PD056</b>	0.401334272	0.71934328	-0.14118035	1510.63	74	1
<b>BIO-PD058</b>	-2.439567045	-0.61782188	-3.29437434	1408.21	79	0
<b>BIO-PD059</b>	1.401480352	1.60387324	0.53048066	1588.27	62	1
<b>BIO-PD060</b>	-0.958322956	-0.70845365	-0.71885201	1531.95	74	1
<b>BIO-PD061</b>	-0.185896917	-0.60156066	0.37061901	1409.81	68	0
<b>BIO-PD062</b>	-0.112673171	-0.01012562	-0.13181472	1741.94	50	1
<b>BIO-PD063</b>	1.193715464	1.49977171	0.5986094	1601.37	57	1
<b>BIO-PD064</b>	0.43221374	0.33048175	0.3844815	1312.39	68	0
<b>BIO-PD065</b>	0.547979228	0.6127025	0.36892398	1592.52	56	0
<b>BIO-PD070</b>	-1.975843652	-1.53657015	-1.77358707	1617.7	70	0
<b>BIO-PD071</b>	-0.805053249	-0.02721782	-1.09644392	1608.3	64	1
<b>BIO-PD072</b>	-2.625632413	-1.48559276	-2.93160567	1606.55	63	1
<b>BIO-PD073</b>	-4.473466238	-3.99704754	-3.79918933	1559.41	78	1
<b>BIO-PD076</b>	-4.264200319	-4.51192558	-2.9542406	1745.6	72	1
<b>BIO-PD077</b>	-1.453519924	-1.73920501	-0.74273	1536.99	54	0
<b>BIO-PD078</b>	-0.267127953	0.15664777	-0.71886766	1459.53	67	0
<b>BIO-PD079</b>	-3.695517599	-3.87397407	-2.54559094	1481.28	68	0
<b>BIO-PD080</b>	0.546964205	0.94953888	0.0307715	1498.08	61	0

<b>BIO-PD082</b>	-2.62355116	-0.11916845	-3.92716134	1679.91	69	1
<b>BIO-PD083</b>	-0.793757504	-0.75939368	-0.50978748	1753.46	52	1
<b>BIO-PD085</b>	-0.305878778	-0.22437685	-0.20752812	1308.36	76	0
<b>BIO-PD087</b>	-1.281974081	-0.97066033	-1.23412914	1495.09	66	0
<b>BIO-PD088</b>	-1.634265123	-2.20828782	-0.63824636	1298.04	55	0
<b>BIO-PD090</b>	-0.049932868	0.56430507	-0.42794989	1309.81	75	0
<b>BIO-PD092</b>	0.240228726	0.46850647	0.02617754	1819.96	53	1
<b>BIO-PD094</b>	-1.870584434	-0.61189539	-2.30182256	1685.01	62	1
<b>BIO-PD096</b>	0.289105109	0.21807632	0.16393789	1384.04	73	1
<b>BIO-PD099</b>	-0.430183844	0.2201066	-0.83796938	1517.05	65	0
<b>BIO-PD100</b>	-0.87129277	-0.49307353	-0.88418444	1495.46	46	0
<b>BIO-PD101</b>	0.568717839	0.48675913	0.43666812	1471.3	41	0
<b>BIO-PD102</b>	0.249914321	0.50506206	0.01322988	1522.58	62	1
<b>BIO-PD104</b>	-2.104927698	-2.23473449	-1.30120313	1541.49	70	1
<b>BIO-PD106</b>	-0.384169421	-0.82799511	0.1256166	1743.19	48	1
<b>BIO-PD108</b>	0.325155813	0.079633	0.50901024	1696.09	48	1
<b>BIO-PD109</b>	-3.320761062	-3.03233297	-2.90319065	1719.15	47	1
<b>CON02</b>	-0.240163966	0.20983588	-0.66238357	1518.69	53	1
<b>CON04</b>	-1.213734818	-0.98842897	-1.07727734	1438.7	68	0
<b>CON05</b>	-0.077853136	0.32644576	-0.36595661	1449.97	75	1
<b>CON06</b>	0.151079628	-2.15000823	2.5158361	1680.7	68	1
<b>CON07</b>	-1.189191221	-0.22615964	-1.63298526	1431.12	63	1
<b>CON08</b>	0.008218389	0.12025824	-0.09396869	1405.41	68	1
<b>CON09</b>	-1.081758613	-1.42667714	-0.40580671	1514.32	70	0
<b>CON10</b>	0.209474572	-0.06704272	0.50765341	1476.85	51	1
<b>CON13</b>	1.502619125	0.72416508	1.66965891	1670.41	69	1
<b>CON16</b>	-0.779510426	-1.11624072	-0.09784342	1680.97	68	1
<b>CON17</b>	-0.749374989	-0.58205174	-0.56427997	1789.23	56	1
<b>CON18</b>	1.371012127	0.32684087	1.87198776	1549.76	55	1

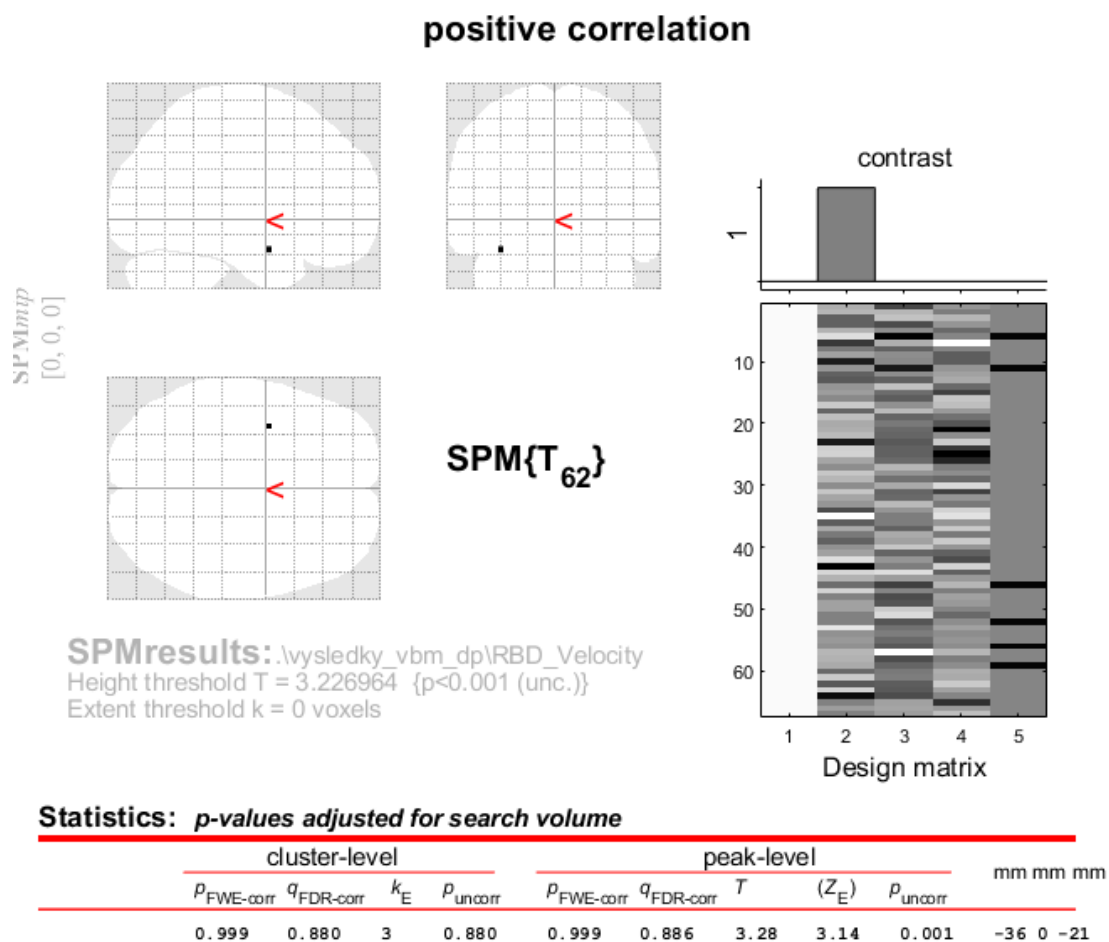
<b>CON19</b>	-0.551609278	-0.56790136	-0.3868648	1420.54	52	1
<b>CON20</b>	-1.382122983	-0.89696154	-1.43909006	1540.35	56	1
<b>CON21</b>	0.674792938	1.55124876	-0.25711677	1638.32	57	1
<b>CON22</b>	-0.170642304	-0.40320527	0.02912982	1643.76	71	1
<b>CON24</b>	-1.363420732	-0.30761363	-1.72250798	1505.34	71	1
<b>CON25</b>	-0.03313201	0.12637383	-0.14528949	1556.81	69	1
<b>CON26</b>	0.989207801	0.13073987	1.29359725	1438.23	69	1
<b>CON27</b>	-0.357372168	0.15767609	-0.68820797	1633.82	67	1
<b>CON28</b>	-0.37569548	-0.03762951	-0.5218054	1524	52	1
<b>CON30</b>	0.225196079	-0.47836579	0.92752297	1678.84	65	1
<b>CON50</b>	-0.845485158	-0.579568075	-0.81286788	1430.68	53	0
<b>CON54</b>	0.693963461	0.66727427	0.50191484	1498.06	59	0
<b>CON55</b>	0.672017549	0.972414702	0.29822241	1268.74	45	0
<b>CON56</b>	1.399772018	1.29842949	0.93076327	1322.24	45	0
<b>CON57</b>	-1.465510177	-1.054277399	-1.45320729	1353.8	46	0
<b>CON58</b>	0.703238849	0.494968238	0.63649401	1467.21	46	0
<b>RBD008</b>	-0.104559574	0.770310855	-0.81502097	1408.68	68	1
<b>RBD009</b>	0.161724945	0.505256192	-0.18608097	1730.62	65	1
<b>RBD010</b>	-2.114133252	-3.072581928	-0.60893203	1768.93	73	1
<b>RBD012</b>	-2.126747937	-2.410259732	-1.20125492	1420.08	68	1
<b>RBD013</b>	0.012853475	-0.536270645	0.54950026	1611.52	62	1
<b>RBD014</b>	1.136893458	1.034777299	0.79261053	1171.08	66	0
<b>RBD015</b>	-3.179625346	-1.906012876	-3.22308143	1705.15	83	1
<b>RBD016</b>	-1.526730887	-0.663542001	-1.75634648	1477.28	66	1
<b>RBD017</b>	-0.410469421	-0.321157663	-0.31420689	1609.01	60	1
<b>RBD018</b>	-3.94608814	-6.274876815	-0.49866701	1602.79	60	1
<b>RBD019</b>	-0.73402958	-0.413241913	-0.72358681	1258.41	68	0
<b>RBD020</b>	-2.168006052	-1.444316328	-2.08324987	1618.2	70	1
<b>RBD021</b>	-2.292755749	-1.716120413	-1.97816956	1477.52	71	1

<b>RBD022</b>	-0.744065226	-0.589820889	-0.62467202	1766.82	62	1
<b>RBD025</b>	-0.516801733	-0.478691937	-0.42273612	1518.42	56	1
<b>RBD027</b>	-1.059085689	-0.505815179	-1.18387494	1461.76	75	1
<b>RBD028</b>	0.698468888	0.490560073	0.60394874	1621.36	74	1
<b>RBD030</b>	-2.02802579	-2.59896132	-0.82486488	1740.76	69	1
<b>RBD031</b>	0.335162999	0.633626537	-0.06724415	1496.01	63	1
<b>RBD034</b>	-0.207381228	-0.289001384	-0.03013179	1552.43	59	1
<b>RBD035</b>	-0.093582987	-0.32643801	0.13933776	1505.99	46	1
<b>RBD037</b>	0.253077796	-0.500707178	0.935625	1495.36	67	1
<b>RBD039</b>	-4.01534412	-4.910622462	-2.12177549	1460.73	76	1
<b>RBD040</b>	0.765095678	0.575314813	0.64366978	1482.28	55	1
<b>RBD042</b>	0.844592535	0.501433777	0.70657176	1481.46	47	1
<b>RBD049</b>	-0.281714729	-0.385489051	-0.11068591	1506.94	52	1
<b>RBD050</b>	-0.995510323	-1.380823652	-0.28829347	1735.2	65	1
<b>RBD053</b>	0.560024042	1.060208972	0.1148232	1638.13	67	1
<b>RBD054</b>	0.059523508	-0.094330827	0.21502033	1524.6	62	1
<b>RBD055</b>	-0.919536767	-0.983296043	-0.43649678	1697.12	78	1
<b>RBD057</b>	0.560206179	0.626300431	0.32919055	1485.93	56	1
<b>RBD061</b>	-0.277603616	-0.139221302	-0.42299517	1509.06	68	1
<b>RBD065</b>	-0.753181689	-1.368490145	0.16368557	1743.12	64	1
<b>RBD066</b>	-2.709445049	-1.707054789	-2.76091576	1635.08	77	1
<b>RBD068</b>	1.979065277	1.540550016	1.55189424	1564.82	79	1
<b>RBD071</b>	-2.233558316	-4.319588689	0.68060913	1561.7	68	1
<b>RBD075</b>	-0.259373681	0.002784966	-0.22902254	1477.19	76	1
<b>RBD078</b>	-1.489670736	-0.658587057	-1.63828047	1696.92	64	1
<b>RBD084</b>	-2.115196325	-1.388259295	-2.0709566	1674.69	76	1
<b>RBD087</b>	-0.86223076	-0.156784353	-1.28446777	1779.74	68	1
<b>RBD091</b>	-0.465171619	-0.113922201	-0.57090071	1494.73	61	1
<b>RBD095</b>	1.200816768	0.734091627	1.23377635	1642.44	58	1

<b>RBD100</b>	-4.847853257	-5.439164694	-3.0615918	1565.13	77	1
<b>RBD101</b>	0.918412755	0.853223932	0.78381897	1853.27	61	1
<b>RBD102</b>	0.041391933	-0.032921084	0.18132409	1657.99	69	1
<b>RBD104</b>	-1.857599573	-3.163635432	0.05926811	1377.24	73	0
<b>RBD106</b>	0.865539572	0.970206072	0.39657206	1588.87	65	1
<b>RBD107</b>	-1.30881973	-0.576856814	-1.57468613	1418.86	70	1
<b>RBD108</b>	-0.401909525	-0.839417442	0.28617087	1440.65	69	1
<b>RBD112</b>	-0.426592116	-0.596713296	-0.2049318	1793.34	66	1
<b>RBD113</b>	-1.246288695	-1.324198476	-0.75776396	1843.61	62	1
<b>RBD114</b>	-1.30573974	-0.280686811	-1.72834818	1443.34	67	0
<b>RBD115</b>	1.393912051	0.934952799	1.23199642	1531.2	70	1
<b>RBD117</b>	-0.799758159	0.074012576	-1.13770611	1564.24	67	1
<b>RBD118</b>	-0.613941568	-0.769731982	0.01225077	1503.43	68	1
<b>RBD119</b>	-0.830761989	-1.047248412	-0.24607529	1453.37	67	0
<b>RBD120</b>	0.068286192	-0.35346575	0.40873116	1945.85	73	1
<b>RBD121</b>	0.009659291	1.217603403	-1.10732393	1419.84	65	1
<b>RBD123</b>	-0.240267545	-0.101889764	-0.3019082	1492.11	67	0
<b>RBD124</b>	-1.881180718	-2.017999196	-1.06681124	1549.49	72	1
<b>RBD125</b>	0.641460408	1.445371066	-0.33556397	1564.92	71	1
<b>RBD127</b>	-2.371907322	-1.820819874	-2.13741591	1465.54	76	1
<b>RBD131</b>	0.810621723	1.235004522	0.10406945	1449.68	70	1
<b>RBD132</b>	-4.357105099	-5.782675351	-1.92165342	1420.07	66	1
<b>RBD133</b>	-1.26753502	-1.116353984	-0.98941315	1672.19	54	1
<b>RBD135</b>	-0.574934977	-0.543334597	-0.46360424	1681.6	69	1
<b>RBD136</b>	-1.320559036	-1.345424352	-1.04070116	1664.06	74	1

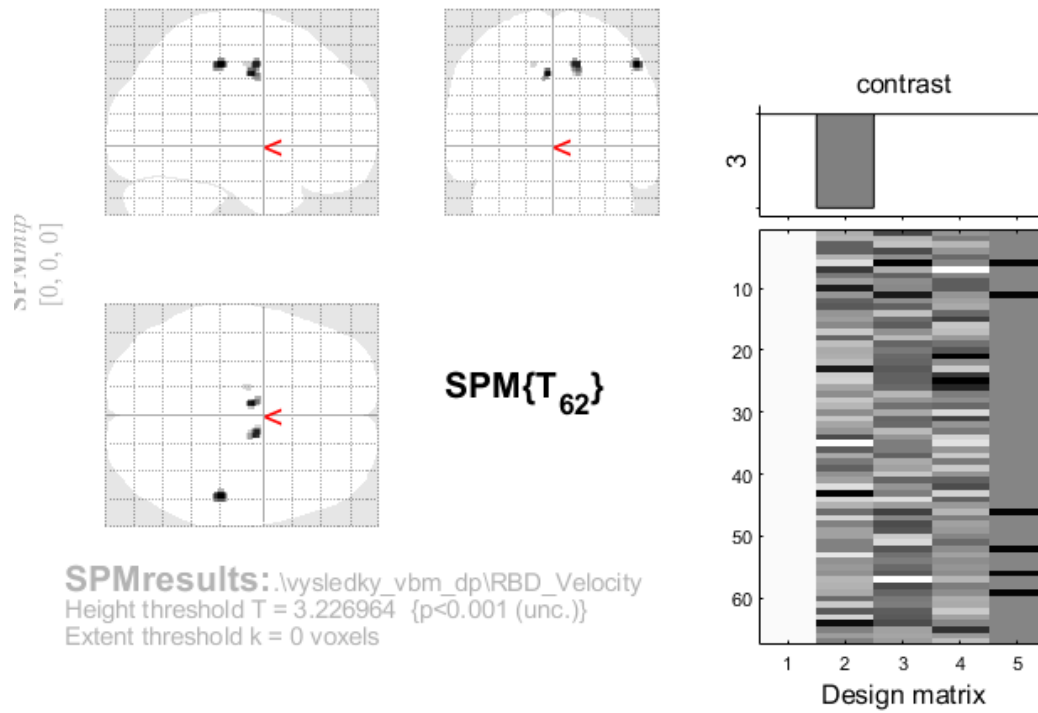
## Příloha B: Nelogaritmizované výsledky VBM (obrazová dokumentace)

Obrázky v této příloze slouží jako obrazová dokumentace nelogaritmizovaných výsledků Voxel Based morfometrie pro skupiny pacientů s RBD a s Parkinsonovou nemocí pro jednotlivé parametry chůze a PCA komponentu.



Obrázek 30 Výsledek pozitivní korelace parametru Velocity pro pacienty s RBD

## negative correlation



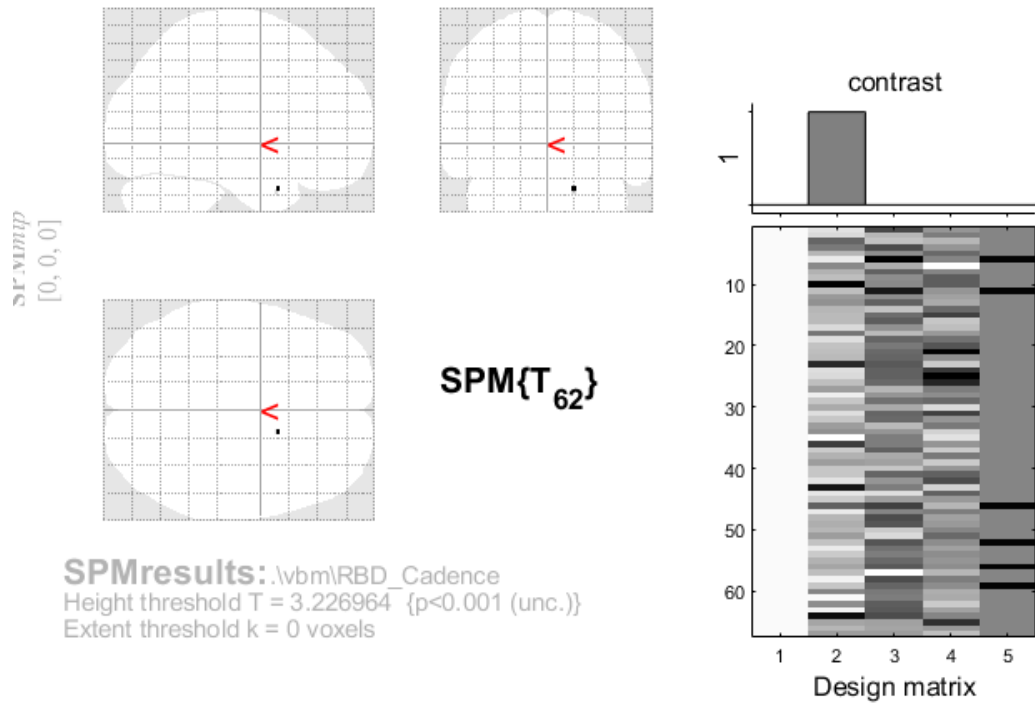
### Statistics: *p-values adjusted for search volume*

set-level		cluster-level			peak-level					mm mm mm			
$p$	$c$	$p_{\text{FWE-corr}}$	$q_{\text{FDR-corr}}$	$k_E$	$p_{\text{uncorr}}$	$p_{\text{FWE-corr}}$	$q_{\text{FDR-corr}}$	$T$	$(Z_E)$	$p_{\text{uncorr}}$			
0.949	4	0.966	0.690	49	0.439	0.952	0.768	3.63	3.44	0.000	51	-29	48
		0.982	0.690	35	0.518	0.962	0.768	3.60	3.42	0.000	-5	-9	42
		0.965	0.690	50	0.434	0.972	0.768	3.57	3.39	0.000	12	-6	48
		0.999	0.880	3	0.880	0.999	0.952	3.25	3.11	0.001	-14	-12	48

Obrázek 31 Výsledek negativní korelace parametru Velocity pro pacienty s RBD



## positive\_correlation

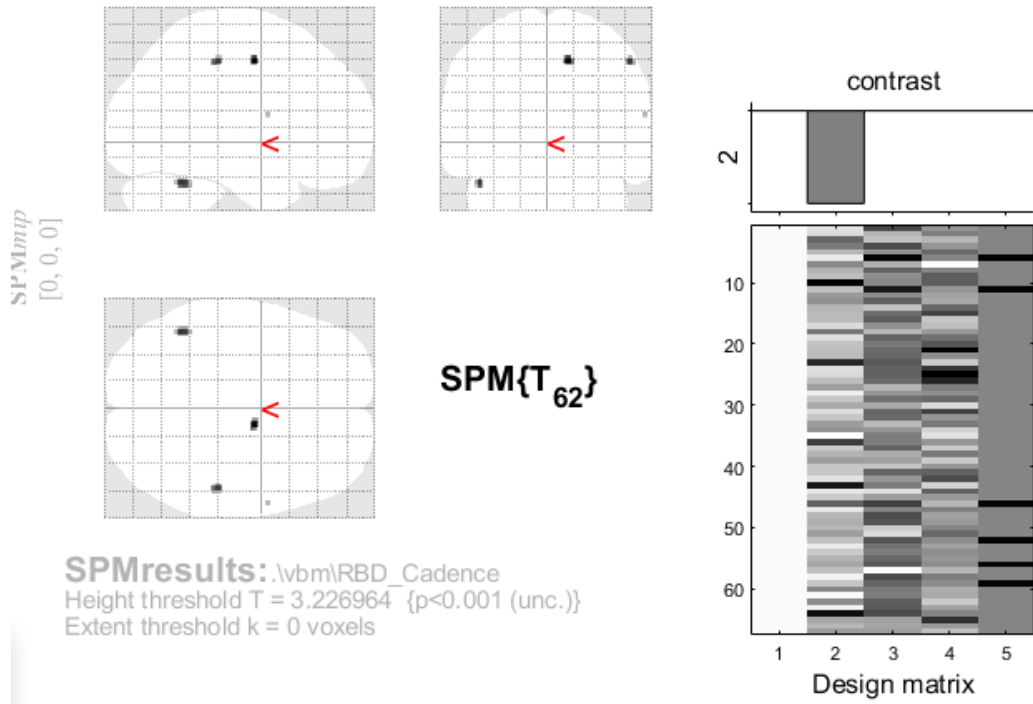


### Statistics: *p-values adjusted for search volume*

cluster-level				peak-level					mm	mm	mm
$p_{\text{FWE-corr}}$	$q_{\text{FDR-corr}}$	$k_E$	$p_{\text{uncorr}}$	$p_{\text{FWE-corr}}$	$q_{\text{FDR-corr}}$	$T$	$(Z_E)$	$p_{\text{uncorr}}$			
0.999	0.907	2	0.907	0.999	0.893	3.28	3.14	0.001	15	9	-30

Obrázek 32 Výsledek pozitivní korelace parametru Cadence pro pacienty s RBD

## negative\_correlation

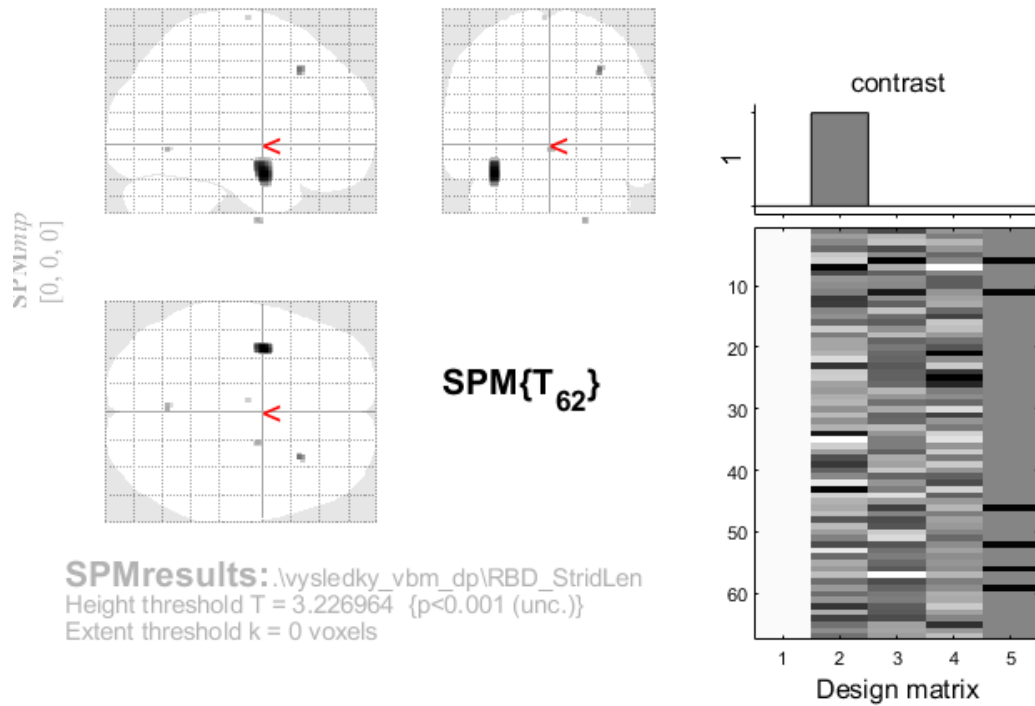


### Statistics: *p-values adjusted for search volume*

set-level		cluster-level				peak-level					mm mm mm		
$p$	$c$	$p_{FWE-corr}$	$q_{FDR-corr}$	$k_E$	$p_{uncorr}$	$p_{FWE-corr}$	$q_{FDR-corr}$	$T$	$(Z_E)$	$p_{uncorr}$			
0.949	4	0.993	0.888	19	0.646	0.967	0.754	3.58	3.40	0.000	12	-6	48
		0.987	0.888	29	0.560	0.986	0.754	3.49	3.32	0.000	-45	-53	-27
		0.994	0.888	17	0.666	0.987	0.754	3.48	3.31	0.000	51	-30	48
		0.999	0.907	2	0.907	0.999	0.871	3.29	3.15	0.001	60	2	15

Obrázek 33 Výsledek negativní korelace parametru Cadence pro pacienty s RBD

## positive correlation

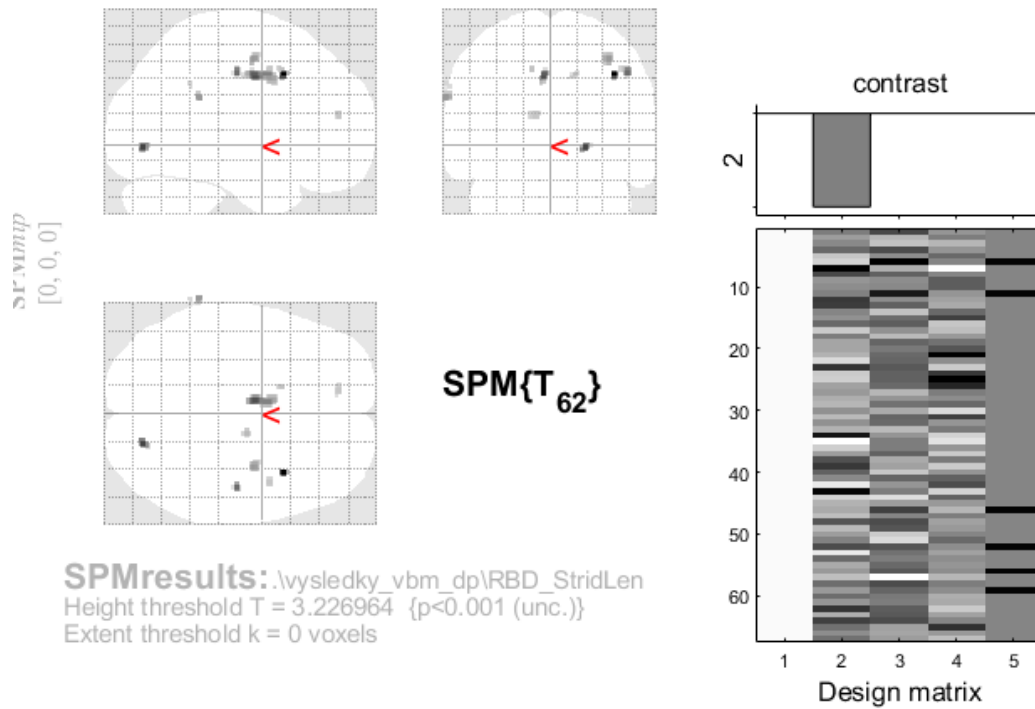


### Statistics: $p$ -values adjusted for search volume

set-level		cluster-level				peak-level					mm mm mm		
$p$	$c$	$p_{\text{FWE-corr}}$	$q_{\text{FDR-corr}}$	$k_E$	$p_{\text{uncorr}}$	$p_{\text{FWE-corr}}$	$q_{\text{FDR-corr}}$	$T$	$(Z_E)$	$p_{\text{uncorr}}$			
0.885	5	0.678	0.732	174	0.146	0.674	0.723	4.02	3.77	0.000	-38	-2	-21
		0.997	0.907	9	0.766	0.959	0.821	3.61	3.43	0.000	30	21	44
		0.997	0.907	9	0.766	0.994	0.821	3.42	3.26	0.001	20	-5	-48
		0.997	0.907	9	0.766	0.994	0.821	3.42	3.26	0.001	0	-62	-5
		0.999	0.907	2	0.907	0.999	0.879	3.29	3.14	0.001	-5	-12	75

Obrázek 34 Výsledek pozitivní korelace parametru Stride Length pro pacienty s RBD

## negative correlation

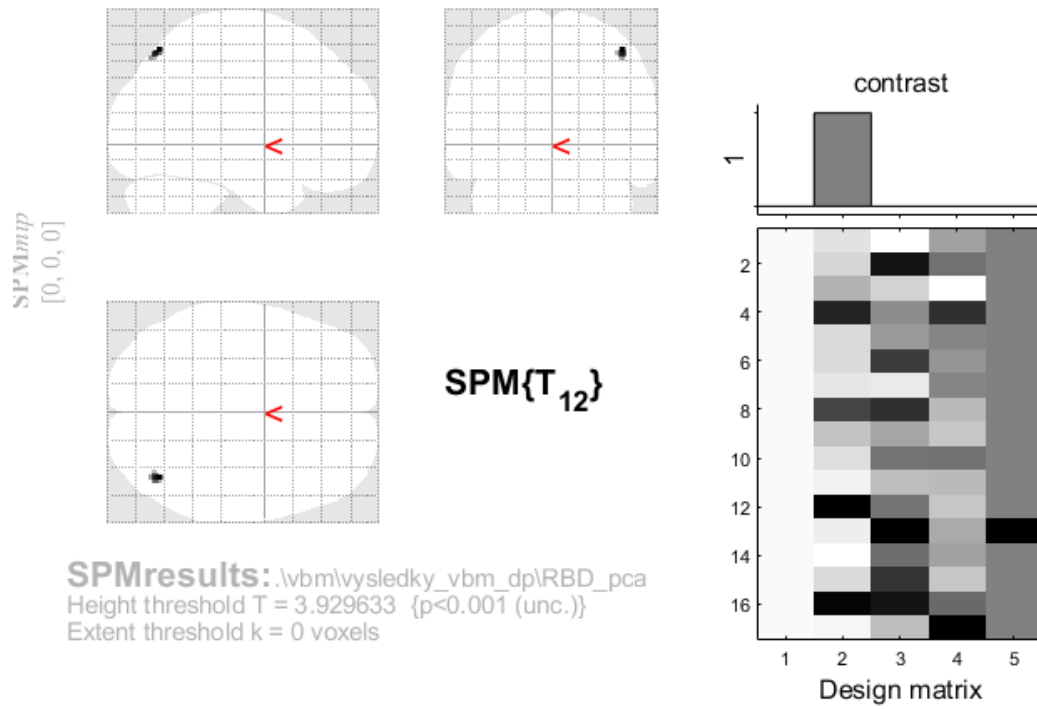


### Statistics: $p$ -values adjusted for search volume

set-level		cluster-level				peak-level					mm mm mm		
$p$	$c$	$p_{\text{FWE-corr}}$	$q_{\text{FDR-corr}}$	$k_E$	$p_{\text{uncorr}}$	$p_{\text{FWE-corr}}$	$q_{\text{FDR-corr}}$	$T$	$(Z_E)$	$p_{\text{uncorr}}$			
0.095	12	0.996	0.940	13	0.711	0.655	0.943	4.04	3.79	0.000	38	12	41
		0.993	0.940	20	0.635	0.880	0.943	3.78	3.57	0.000	20	-77	-3
		0.881	0.940	96	0.275	0.910	0.943	3.73	3.53	0.000	-6	-6	39
		0.995	0.940	16	0.676	0.950	0.943	3.64	3.45	0.000	47	-18	42
		0.982	0.940	35	0.517	0.988	0.943	3.48	3.31	0.000	35	-8	50
		0.995	0.940	15	0.687	0.988	0.943	3.47	3.31	0.000	-68	-42	27
		0.998	0.940	7	0.798	0.997	0.943	3.36	3.20	0.001	14	-12	41
		0.999	0.940	4	0.856	0.998	0.943	3.33	3.19	0.001	-14	11	44
		0.997	0.940	10	0.751	0.998	0.943	3.32	3.18	0.001	44	2	44
		0.996	0.940	14	0.699	0.998	0.943	3.32	3.18	0.001	-12	47	15
		0.999	0.940	1	0.940	0.999	0.958	3.26	3.12	0.001	-68	-48	35
		0.999	0.940	1	0.940	0.999	0.958	3.25	3.11	0.001	-66	-47	33

Obrázek 35 Výsledek negativní korelace parametru Stride Length pro pacienty s RBD

## positive correlation

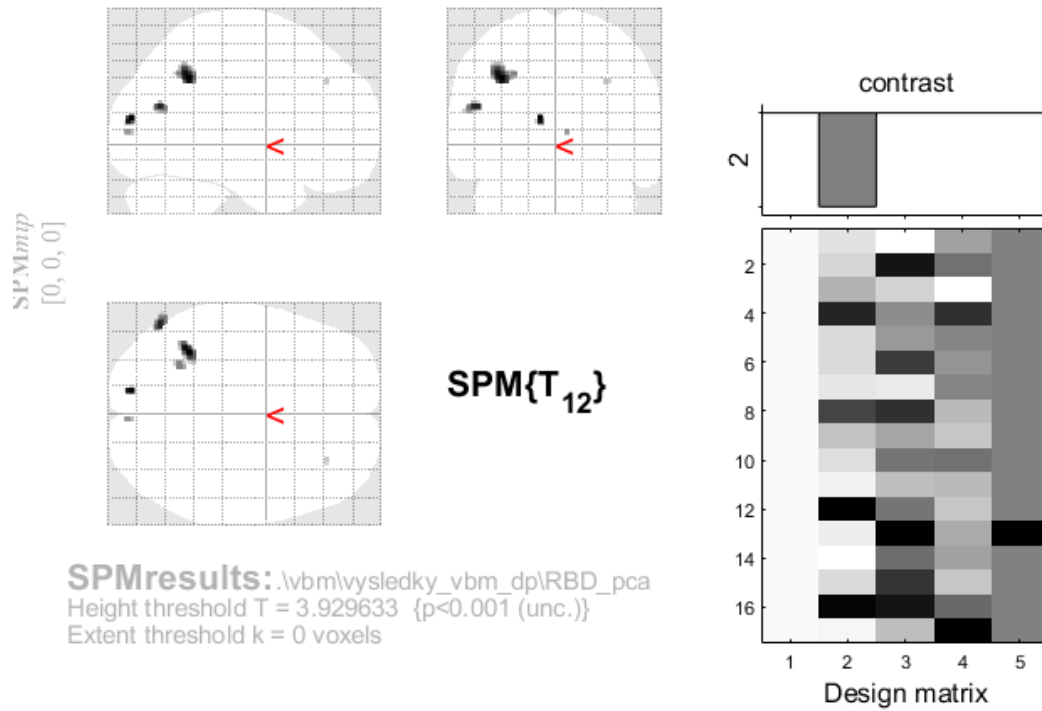


### Statistics: *p-values adjusted for search volume*

cluster-level				peak-level					mm mm mm		
$p_{FWE-corr}$	$q_{FDR-corr}$	$k_E$	$p_{uncorr}$	$p_{FWE-corr}$	$q_{FDR-corr}$	$T$	$(Z_E)$	$p_{uncorr}$			
0.998	0.523	22	0.523	0.997	0.486	4.57	3.41	0.000	42	-69	56

Obrázek 36 Výsledek pozitivní korelace komponenty PCA pro pacienty s RBD

## negative correlation

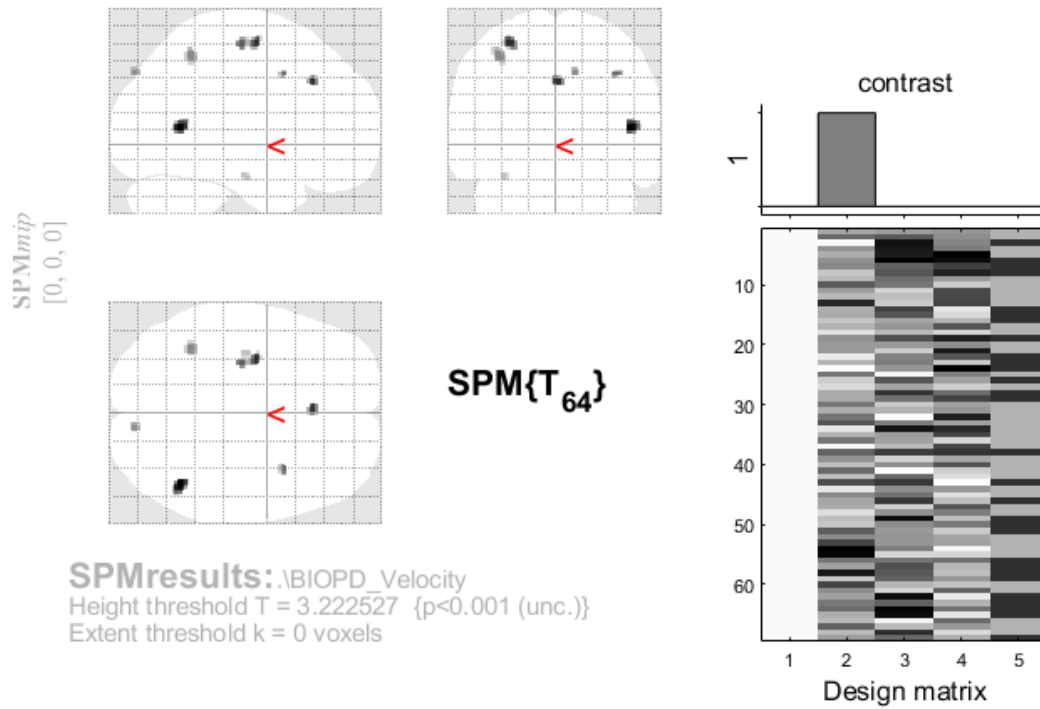


### Statistics: *p-values adjusted for search volume*

set-level		cluster-level				peak-level					mm mm mm		
$p$	$c$	$p_{FWE-corr}$	$q_{FDR-corr}$	$k_E$	$p_{uncorr}$	$p_{FWE-corr}$	$q_{FDR-corr}$	$T$	$(Z_E)$	$p_{uncorr}$			
0.977	6	0.999	0.842	18	0.567	0.900	0.458	5.38	3.77	0.000	-12	-87	14
		0.649	0.533	159	0.089	0.910	0.458	5.34	3.75	0.000	-36	-51	38
		0.987	0.842	42	0.369	0.954	0.458	5.12	3.66	0.000	-53	-69	21
		0.998	0.842	20	0.545	0.997	0.685	4.54	3.40	0.000	-29	-57	41
		1.000	0.842	6	0.762	0.999	0.685	4.40	3.33	0.000	5	-89	6
		1.000	0.842	3	0.842	1.000	0.836	4.09	3.17	0.001	30	36	36

Obrázek 37 Výsledek negativní korelace komponenty PCA pro pacienty s RBD

### positive correlation

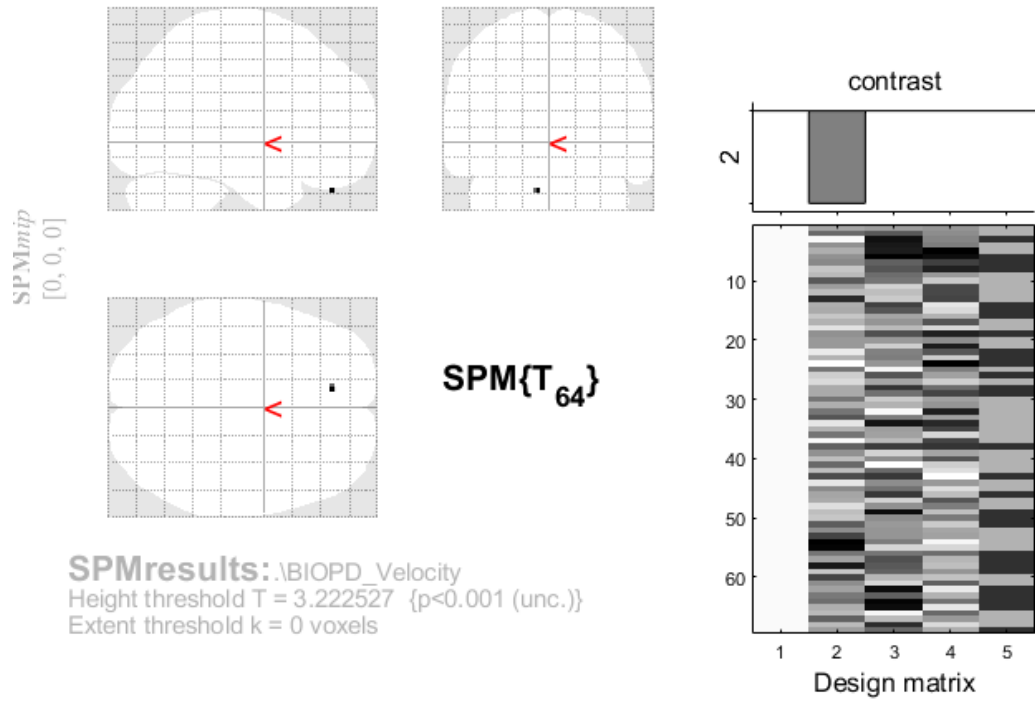


**Statistics: *p-values adjusted for search volume***

set-level		cluster-level				peak-level					mm mm mm		
$\rho$	$c$	$p_{FWE-corr}$	$q_{FDR-corr}$	$k_E$	$p_{uncorr}$	$p_{FWE-corr}$	$q_{FDR-corr}$	$T$	$(Z_E)$	$p_{uncorr}$			
0.619	7	0.944	0.804	64	0.384	0.849	0.723	3.80	3.59	0.000	45	-57	8
		0.939	0.804	67	0.373	0.925	0.723	3.68	3.49	0.000	-32	-9	60
						0.971	0.723	3.55	3.38	0.000	-29	-18	59
		0.989	0.804	25	0.600	0.930	0.723	3.66	3.48	0.000	0	27	36
		0.992	0.804	19	0.654	0.977	0.723	3.52	3.35	0.000	36	9	41
		0.968	0.804	47	0.459	0.989	0.723	3.44	3.29	0.001	-38	-50	53
		0.995	0.804	13	0.719	0.991	0.723	3.43	3.27	0.001	11	-86	42
		0.998	0.804	7	0.804	0.998	0.823	3.31	3.17	0.001	-35	-15	-23

Obrázek 38 Výsledek pozitivní korelace parametru Velocity pro pacienty s Parkinsonovou nemocí

## negative correlation

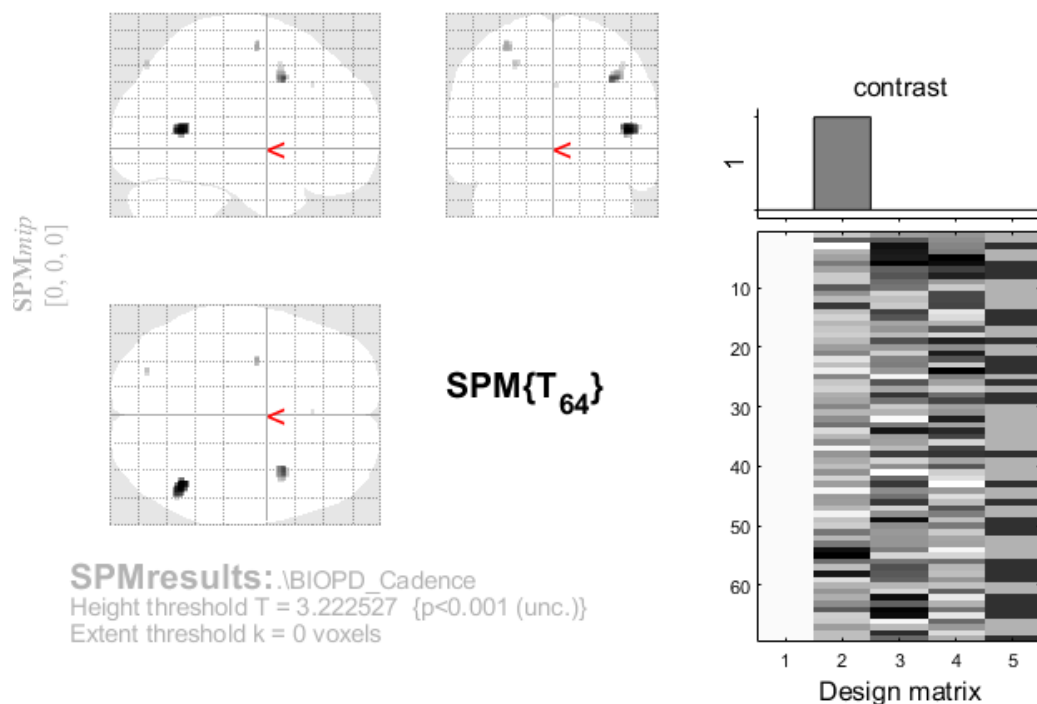


cluster-level				peak-level					mm	mm	mm
$p_{FWE-corr}$	$q_{FDR-corr}$	$k_E$	$p_{uncorr}$	$p_{FWE-corr}$	$q_{FDR-corr}$	$T$	$(Z_E)$	$p_{uncorr}$			
0.999	0.883	3	0.883	0.997	0.767	3.34	3.20	0.001	-9	41	-32

Obrázek 39 Výsledek negativní korelace parametru Velocity pro pacienty s Parkinsonovou nemocí



### positive correlation

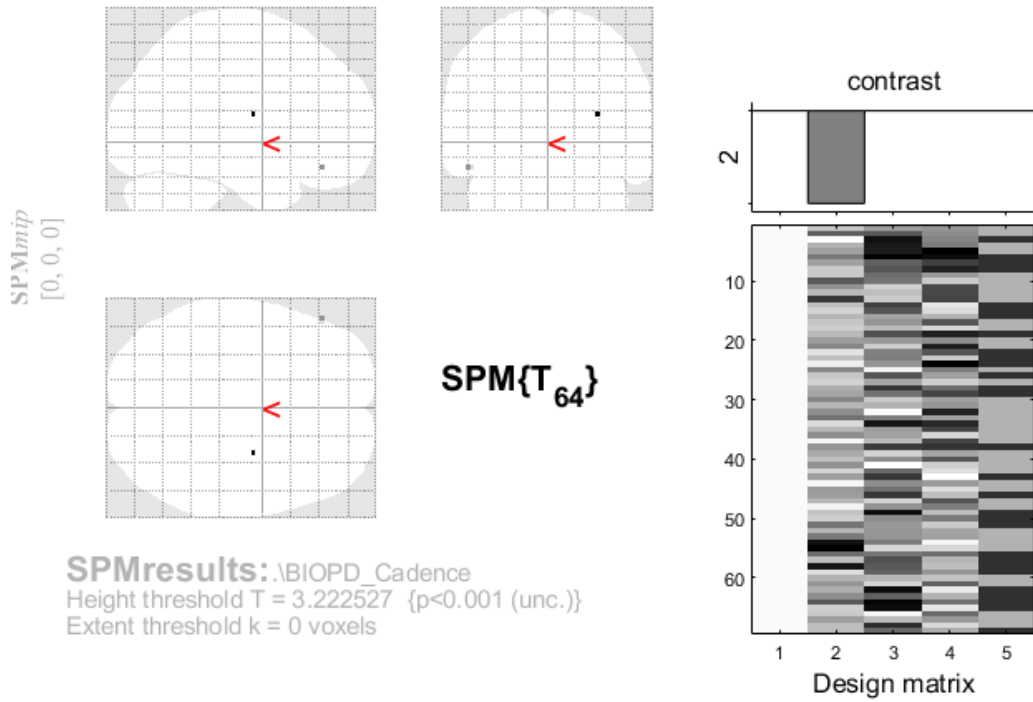


#### Statistics: *p-values adjusted for search volume*

set-level		cluster-level				peak-level					mm mm mm		
$\rho$	$c$	$\rho_{\text{FWE-corr}}$	$q_{\text{FDR-corr}}$	$k_E$	$\rho_{\text{uncorr}}$	$\rho_{\text{FWE-corr}}$	$q_{\text{FDR-corr}}$	$T$	$(Z_E)$	$\rho_{\text{uncorr}}$			
0.866	5	0.891	0.865	92	0.296	0.572	0.567	4.10	3.85	0.000	47	-57	9
		0.925	0.865	75	0.346	0.852	0.638	3.80	3.59	0.000	36	9	41
		0.994	0.942	15	0.696	0.988	0.969	3.45	3.29	0.000	-32	-9	60
		0.998	0.942	5	0.840	0.997	0.969	3.34	3.19	0.001	-26	-78	50
		0.999	0.942	1	0.942	0.999	0.988	3.23	3.10	0.001	0	27	36

Obrázek 40 Výsledek pozitivní korelace parametru Cadence pro pacienty s Parkinsonovou nemocí

## negative correlation

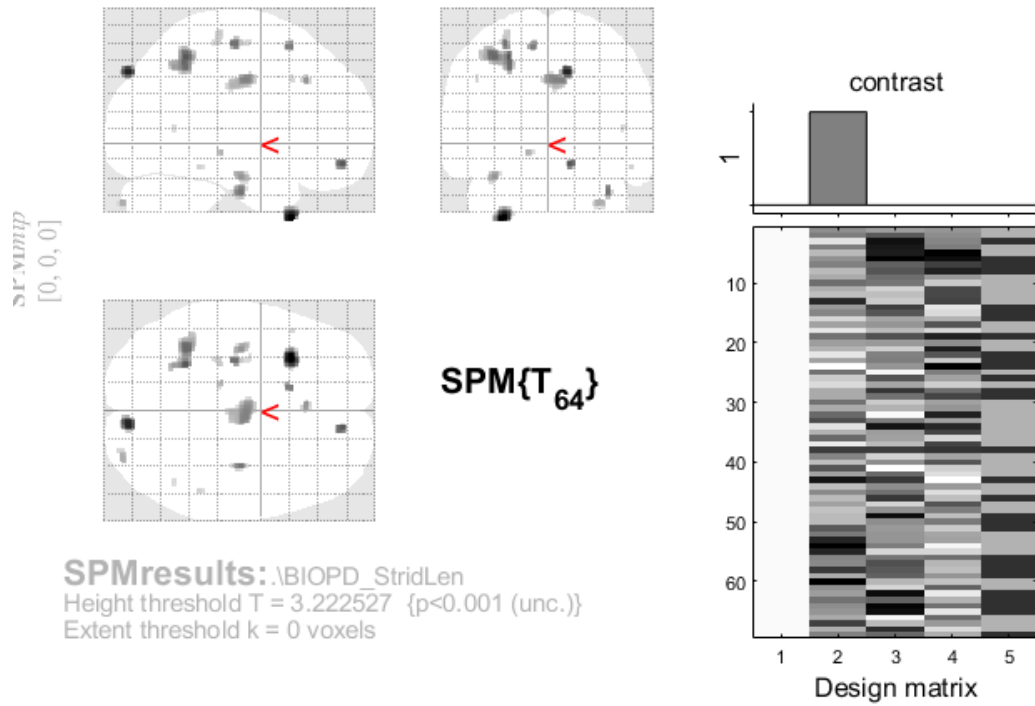


### Statistics: *p-values adjusted for search volume*

set-level		cluster-level				peak-level					mm mm mm		
$\rho$	$c$	$\rho_{\text{FWE-corr}}$	$q_{\text{FDR-corr}}$	$k_E$	$\rho_{\text{uncorr}}$	$\rho_{\text{FWE-corr}}$	$q_{\text{FDR-corr}}$	$T$	$(Z_E)$	$\rho_{\text{uncorr}}$			
0.995	2	0.999	0.942	1	0.942	0.997	0.896	3.33	3.18	0.001	30	-8	15
		0.999	0.942	2	0.910	0.999	0.896	3.27	3.14	0.001	-53	36	-18

Obrázek 41 Výsledek negativní korelace parametru Cadence pro pacienty s Parkinsonovou nemocí

## positive correlation

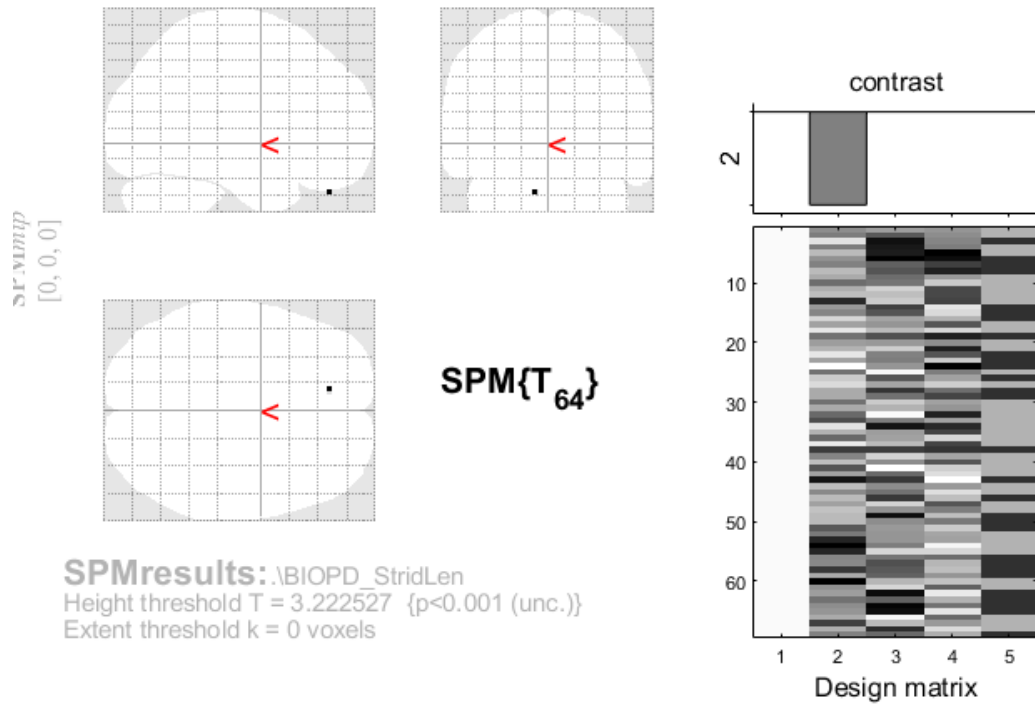


### Statistics: $p$ -values adjusted for search volume

set-level		cluster-level				peak-level					mm mm mm				
$p$	$c$	$p_{\text{FWE-corr}}$	$q_{\text{FDR-corr}}$	$k_E$	$p_{\text{uncorr}}$	$p_{\text{FWE-corr}}$	$q_{\text{FDR-corr}}$	$T$	$(Z_E)$	$p_{\text{uncorr}}$					
0.005	16	0.848	0.909	111	0.251	0.499	0.864	4.17	3.91	0.000	-30	17	-47		
		0.923	0.909	76	0.342	0.667	0.864	4.01	3.77	0.000	11	-86	42		
		0.426	0.841	287	0.074	0.863	0.864	3.78	3.58	0.000	-27	-50	51		
						0.905	0.864	3.71	3.52	0.000	-36	-50	51		
						0.982	0.925	3.49	3.33	0.000	-26	-57	45		
				0.991	0.909	22	0.625	0.867	0.864	3.77	3.57	0.000	12	50	-15
				0.983	0.909	33	0.540	0.925	0.864	3.68	3.49	0.000	-29	-18	59
								0.999	0.948	3.25	3.12	0.001	-30	-9	60
				0.991	0.909	22	0.625	0.933	0.864	3.66	3.47	0.000	36	-15	-32
				0.995	0.909	13	0.718	0.946	0.864	3.63	3.45	0.000	-12	17	57
				0.545	0.841	231	0.105	0.949	0.864	3.62	3.44	0.000	6	-12	36
				0.995	0.909	15	0.695	0.975	0.925	3.53	3.36	0.000	-2	27	36
				0.981	0.909	35	0.527	0.977	0.925	3.52	3.36	0.000	-36	-15	-23
				0.994	0.909	17	0.673	0.991	0.932	3.43	3.28	0.001	32	-90	-38
				0.998	0.909	6	0.821	0.993	0.932	3.41	3.26	0.001	-15	-27	-8
				0.991	0.909	22	0.625	0.998	0.948	3.31	3.17	0.001	-27	-29	65
		0.999	0.909	2	0.909	0.999	0.948	3.29	3.15	0.001	51	-41	-17		
		0.999	0.909	2	0.909	0.999	0.948	3.27	3.13	0.001	-47	18	36		
		0.999	0.909	3	0.883	0.999	0.948	3.25	3.11	0.001	45	-57	8		

Obrázek 42 Výsledek pozitivní korelace parametru Stride Length pro pacienty s Parkinsonovou nemocí

## negative correlation

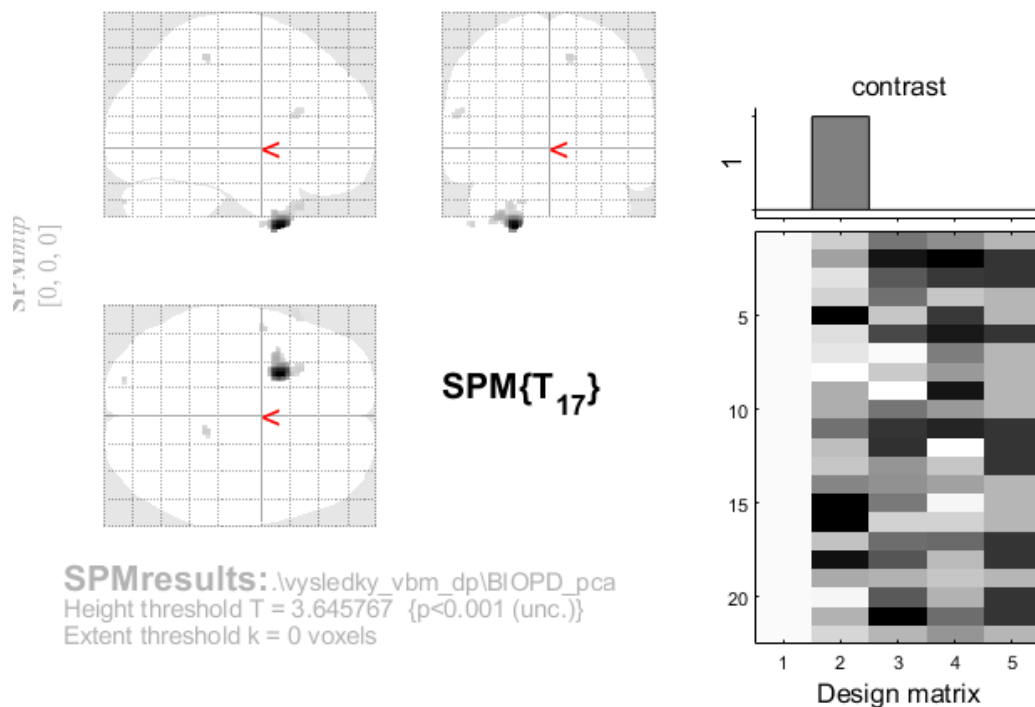


### Statistics: *p-values adjusted for search volume*

cluster-level				peak-level					mm	mm	mm
$\rho_{FWE-corr}$	$q_{FDR-corr}$	$k_E$	$\rho_{uncorr}$	$\rho_{FWE-corr}$	$q_{FDR-corr}$	$T$	$(Z_E)$	$\rho_{uncorr}$			
0.999	0.909	2	0.909	0.998	0.863	3.29	3.15	0.001	-11	41	-32

Obrázek 43 Výsledek negativní korelace parametru Stride Length pro pacienty s Parkinsonovou nemocí

### positive correlation

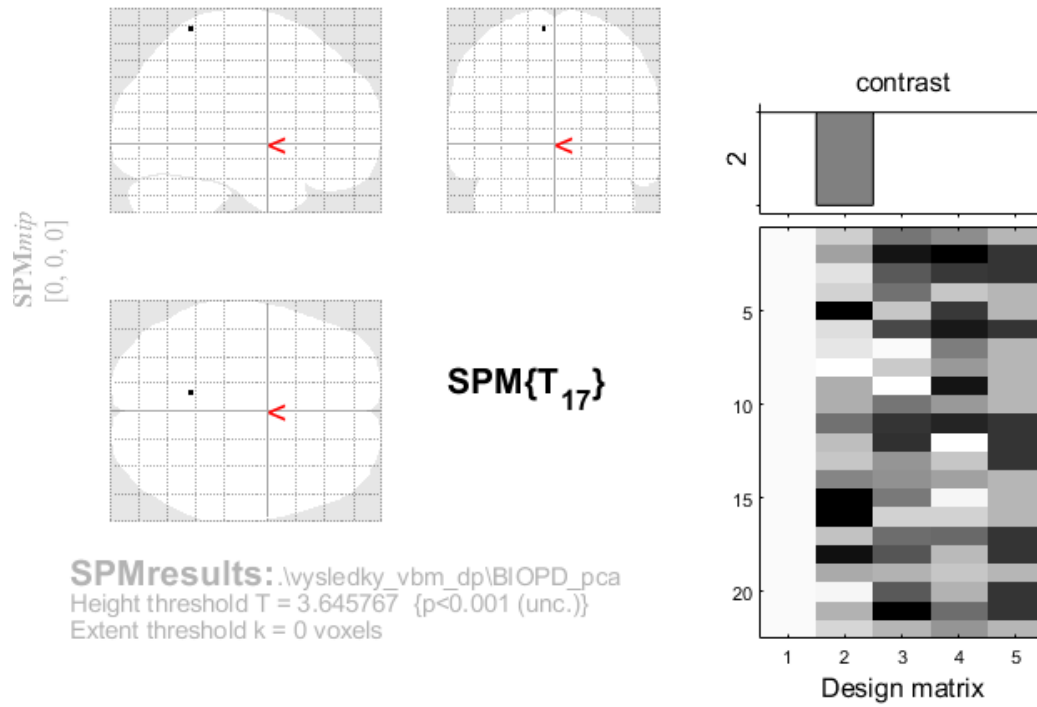


#### Statistics: *p-values adjusted for search volume*

set-level		cluster-level				peak-level					mm mm mm		
$p$	$c$	$p_{\text{FWE-corr}}$	$q_{\text{FDR-corr}}$	$k_E$	$p_{\text{uncorr}}$	$p_{\text{FWE-corr}}$	$q_{\text{FDR-corr}}$	$T$	$(Z_E)$	$p_{\text{uncorr}}$			
0.959	5	0.213	0.127	379	0.025	0.169	0.157	6.24	4.44	0.000	-24	11	-50
						0.976	0.888	4.28	3.48	0.000	-33	8	-44
						0.999	0.888	3.86	3.23	0.001	-27	23	-38
		0.998	0.864	13	0.678	0.999	0.888	3.83	3.21	0.001	11	-38	53
		1.000	0.864	4	0.838	0.999	0.888	3.82	3.20	0.001	-51	0	-48
		1.000	0.864	3	0.864	1.000	0.888	3.77	3.17	0.001	-20	-89	-35
0.997	0.864	17	0.629	1.000	0.888	3.73	3.14	0.001	-60	20	18		

Obrázek 44 Výsledek pozitivní korelace komponenty PCA pro pacienty s Parkinsonovou nemocí

## negative correlation



### Statistics: *p-values adjusted for search volume*

cluster-level				peak-level					mm mm mm		
$p_{FWE-corr}$	$q_{FDR-corr}$	$k_E$	$p_{uncorr}$	$p_{FWE-corr}$	$q_{FDR-corr}$	$T$	$(Z_E)$	$p_{uncorr}$			
1.000	0.932	1	0.932	1.000	0.979	3.66	3.10	0.001	-9	-51	68

Obrázek 45 Výsledek negativní korelace komponenty PCA pro pacienty s Parkinsonovou nemocí

