



ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE

FAKULTA BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ
Katedra zdravotnických oborů a ochrany obyvatelstva

**Vliv imerzivní virtuální reality na třes u
pacientů s Parkinsonovou nemocí**

**The Effect of Immersive Virtual Reality on
Tremor in Patients with Parkinson's
Disease**

Diplomová práce

Studijní program: Aplikovaná fyzioterapie

Autor diplomové práce: Bc. Vojtěch Špet

Vedoucí diplomové práce: Ing. Aleš Příhoda

Konzultant diplomové práce: Mgr. Stanislav Machač, Ph.D.

Kladno 2023

I. OSOBNÍ A STUDIJNÍ ÚDAJE

Příjmení: **Špet** Jméno: **Vojtěch** Osobní číslo: **465687**
Fakulta: **Fakulta biomedicínského inženýrství**
Garantující katedra: **Katedra zdravotnických oborů a ochrany obyvatelstva**
Studijní program: **Aplikovaná fyzioterapie**

II. ÚDAJE K DIPLOMOVÉ PRÁCI

Název diplomové práce:

Vliv imerzivní virtuální reality na třes u pacientů s Parkinsonovou nemocí

Název diplomové práce anglicky:

The Effect of Immersive Virtual Reality on Tremor in Patients with Parkinson's Disease

Pokyny pro vypracování:

Předmětem diplomové práce bude zkoumání vlivu imerzivní VR na třes u pacientů s Parkinsonovou nemocí. Teoretická část bude věnována jak samotné diagnóze morbus Parkinson, tak imerzivní VR a jejímu současnému využití na poli léčebné rehabilitace. V praktické části pak bude snaha o kvantifikaci třesu pomocí přístrojových vyšetřovacích metod a jeho ovlivnění pomocí terapie v plně imerzivním virtuálním prostředí. Práce bude vedena jako experimentální klinicky kontrolovaná studie, kdy výzkum bude probíhat formou kvantitativní analýzy dat získaných ze dvou stejně velkých skupin probandů z Neurologické kliniky 1. LF UK a VFN. Ve skupině experimentální bude posuzován jak okamžitý, tak krátkodobý efekt imerzivní VR na třes pomocí analýzy vstupních a výstupních vyšetření. Výsledky budou následně porovnány se skupinou kontrolní zastupující běžnou rehabilitační péčí s využitím konvenčních léčebných metod a názorně prezentovány formou tabulek a grafů. Výstupem práce bude navržení vhodné metodiky pro měření třesu pomocí inerciálních senzorů, a zároveň ozřejmění možnosti efektivního využití imerzivní VR v terapii třesu u pacientů s Parkinsonovou nemocí.

Seznam doporučené literatury:

- [1] NAVRÁTIL, Leoš, Aleš PŘÍHODA a kolektiv, Robotická rehabilitace, GRADA Publishing, 2022, ISBN 978-80-271-0665-3
- [2] KOLÁŘ, Pavel, Rehabilitace v klinické praxi., ed. 2, Praha: Galén, 2020, 714 s., ISBN 978-80-7492-500-9
- [3] KASHIF, Muhammad et al. , A Randomized Controlled Trial of Motor Imagery Combined with Virtual Reality Techniques in Patients with Parkinson's Disease, Journal of Personalized Medicine, ročník 12, číslo 3, 2022, ISSN 2075-4426

Jméno a příjmení vedoucí(ho) diplomové práce:

Ing. Aleš Příhoda

Jméno a příjmení konzultanta(ky) diplomové práce:

Mgr. Stanislav Machač, Ph.D.

Datum zadání diplomové práce: **15.02.2023**

Platnost zadání diplomové práce: **22.09.2024**

doc. Mgr. Zdeněk Hon, Ph.D.
vedoucí katedry

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

PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci s názvem „Vliv imerzivní virtuální reality na třes u pacientů s Parkinsonovou nemocí“ vypracoval samostatně pouze s použitím pramenů, které uvádím v seznamu bibliografických odkazů.

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 16.05.2023

.....
Bc. Vojtěch Špet

PODĚKOVÁNÍ

Chtěl bych poděkovat zejména vedoucímu mé diplomové práce Ing. Aleši Příhodovi za jeho profesionální vedení, trpělivost, cenné rady a všechnen svůj čas, který mi v průběhu věnoval. Dále bych rád poděkoval Mgr. Stanislavu Macháčovi, Ph.D. za velmi přínosné konzultace a kolegům ze společnosti VR Medical, kteří se významně podíleli na vývoji. Velký dík patří i mým nejbližším za jejich intenzivní podporu v době zpracovávání této práce a také všem probandům, kteří se výzkumu zúčastnili.

ABSTRAKT

Název práce: Vliv imerzivní virtuální reality na třes u pacientů s Parkinsonovou nemocí

Tato diplomová práce se primárně věnuje efektu terapie ve virtuální realitě v otázce snižování míry třesu horních končetin u pacientů s Parkinsonovou nemocí. Cílem práce tak bylo zpracování experimentální klinicky kontrolované studie hodnotící účinek této terapie společně s vytvořením vlastní metodiky k inovativnímu vyšetření třesu pomocí hand-tracking technologie.

Účinek byl sledován ve třech rovinách – okamžitým působením virtuálního prostředí, změnou po krátkodobé terapii a komparací s kontrolní skupinou. S probandy v experimentální skupině (n=10) byla provedena 30 minut dlouhá terapie ve virtuální realitě, jejíž efekt byl vyhodnocen rozdílem tří naměřených parametrů ze vstupního a výstupního vyšetření. Získaná data byla následně porovnána se skupinou kontrolní (n=10), která podstoupila totožné vyšetření a stejně dlouhou terapii využívající konvenčních metod rehabilitace. K testování hypotéz byly využity metody multivariační analýzy, konkrétně Hotellingův T^2 test a analýza rozptylů MANOVA včetně následného post hoc testování.

Výsledky studie ukázaly pozitivní efekt krátkodobé terapie ve virtuální realitě na snížení míry třesu ($p=0,013$) průměrně o 40 % ze všech sledovaných parametrů ($p=0,0029$; $0,0070$; $0,0048$). Okamžitý účinek při přechodu do virtuálního prostředí však nebyl statisticky prokázán ($p=0,675$). Nebyl zaznamenán ani statisticky významný rozdíl mezi skupinami ($p=0,141$), kdy i konvenční terapie snižovala míru třesu v průměru o 31 %.

Klíčová slova

Imerzivní virtuální realita, VR, terapie ve virtuální realitě, Parkinsonova nemoc, třes, vyšetření třesu, terapie třesu

ABSTRACT

Thesis title: The Effect of Immersive Virtual Reality on Tremor in Patients with Parkinson's Disease

This thesis is concerned with the effect of virtual reality therapy in reducing the level of upper limb tremor in patients with Parkinson's disease. The aim of the thesis was to process an experimental clinically controlled study evaluating the effect of this therapy as well as to develop an appropriate methodology for innovative tremor assessment using hand-tracking technology.

The effect was monitored on three levels – the immediate effect of the virtual environment, the change after short-term therapy and the between-group comparison. Proband in the experimental group (n=10) took a 30 minutes long virtual reality therapy session, and its effect was evaluated by the difference of three measured parameters from the initial and final examinations. The obtained data were then compared with the control group (n=10) that underwent an identical examination and therapy of the same length using conventional rehabilitation methods. Multivariate analysis methods were used to test the hypotheses, such as Hotelling's T^2 and MANOVA including post hoc testing.

The results showed a positive effect of short-term virtual reality therapy on reducing the level of tremor ($p=0.013$) by an average of 40 % in all parameters studied ($p=0.0029, 0.0070, 0.0048$). However, an immediate effect when switching to the virtual environment was not statistically proven ($p=0.675$). There was also no statistically significant difference between groups ($p=0.141$), with conventional therapy also reducing tremor rates by an average of 31 %.

Keywords

Immersive virtual reality, VR, virtual reality therapy, Parkinson's disease, tremor, tremor evaluation, tremor therapy

OBSAH

Seznam použitých zkratek	9
1 Úvod.....	10
2 Cíle práce a hypotézy	11
3 Přehled současného stavu.....	13
3.1 Parkinsonova nemoc	13
3.1.1 Specifika parkinsonského třesu.....	17
3.1.2 Současné možnosti léčby.....	19
3.2 Virtuální realita	23
3.2.1 Historie	25
3.2.2 Typy virtuální reality.....	27
3.2.3 Virtuální realita v léčebné rehabilitaci	29
4 Metodika.....	32
4.1 Kritéria selekce probandů	32
4.1.1 Inkluzivní kritéria	32
4.1.2 Exkluzivní kritéria.....	33
4.2 Příklad a popis aplikací.....	33
4.2.1 Headset Meta Quest 2.....	33
4.2.2 Použité aplikace.....	35
4.3 Průběh vyšetření a terapie.....	36
4.4 Parametry hodnocení efektu terapie.....	38
4.5 Zpracování a statistická analýza dat.....	39
5 Výsledky	40
5.1 Hypotéza 1	45

5.2	Hypotéza 2.....	47
5.3	Hypotéza 3.....	49
6	Diskuze	52
7	Závěr	62
8	Seznam použité literatury	63
9	Seznam použitých obrázků.....	75
10	Seznam použitých tabulek.....	76
11	Seznam použitých grafů	77

SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK

VR	virtuální realita
PN	Parkinsonova nemoc
VZP	Všeobecná zdravotní pojišťovna
CNS	centrální nervový systém
BG	bazální ganglia
PS	parkinsonský syndrom
REM	fáze spánku, z angl. rapid eye movement
EMG	elektromyografie
HE	hematoencefalická (bariéra)
GIT	gastrointestinální trakt
DBS	hluboká mozková stimulace, z angl. deep brain stimulation
HMD	náhlavní souprava, z angl. head-mounted display
LCD	displej z tekutých krystalů, z angl. liquid crystal display
LED	technologie konstrukce displejů, z angl. light-emitting diode
FOV	zorné pole, z angl. field of view
LEEP	historický systém virtuální reality, z angl. Large Expanse Extra Perspective
AR	rozšířená realita, z angl. augmented reality
CMP	cévní mozková příhoda
DMO	dětská mozková obrna
PPI	počet pixelů na palec, z angl. pixel per inch
SÚKL	Státní úřad pro kontrolu léčiv
SD	směrodatná odchylka, z angl. standard deviation
MANOVA	multivariační analýza rozptylu, z angl. multivariate analysis of variance

1 ÚVOD

Technologie imerzivní virtuální reality poskytuje v oblasti zdravotnictví čím dál modernější a sofistikovanější možnosti využití a neustále nám tak odhaluje svůj potenciál. Díky široké škále funkcí a značné možnosti individualizace tak nalézá své uplatnění napříč zdravotnickými obory a profesemi. Ačkoliv největší podíl nesou zejména terapeutické a vzdělávací koncepty, trendem poslední doby se stává hledání cest také v rovině diagnostické. Zde se již nyní můžeme setkat s různými vyšetřovacími protokoly využívajícími senzorů implementovaných do samotného technického rozhraní systémů virtuální reality.

Stejným směrem se orientuje také tato práce, jejíž předmětem se stalo vyhodnocení efektu terapie ve virtuální realitě a vytvoření možnosti objektivního vyšetření třesu horních končetin, konkrétně u pacientů s Parkinsonovou nemocí. V rámci výzkumu je tak navržena metodika kvantifikace třesu pomocí integrovaných hand-tracking senzorů a vytvořením klinicky kontrolované studie vyhodnocena míra účinku krátkodobé terapie v plně virtuálním prostředí.

Práce se tak snaží navázat na výsledky zahraničních studií ohledně ověření účinku terapie ve virtuální realitě na třes – symptom, který u značné části jím postižených osob negativně ovlivňuje kvalitu života. Vytvořením metodického postupu a možnosti přesného, rychlého a bezkontaktního vyšetření může navíc významně přispět k zvýšení efektivity vyšetřovacích postupů a úspěšnosti časné diagnostiky některých onemocnění.

2 CÍLE PRÁCE A HYPOTÉZY

Diplomová práce si klade za cíl zpracování experimentální klinicky kontrolované studie, která bude na základě získaných dat ověřovat námi vytyčené hypotézy. Ty se týkají zejména efektu terapie ve virtuální realitě ve vztahu k ovlivnění míry třesu u osob s Parkinsonovou nemocí a opírají se především o poznatky z odborné literatury, výsledky posledních výzkumů a moderní trendy v oblasti rehabilitace. Výsledky této práce jsou pak v diskuzi srovnány s výsledky soudobých studií s podobným tematickým zaměřením.

Jedním z výstupů je pak také navržení metodiky přístrojového měření třesu horních končetin pomocí senzorů umístěných na náhlavní soupravě systému virtuální reality s cílem dosažení rychlejšího a jednoduššího posouzení klinického stavu pacienta v dané problematice.

Hypotéza 1

H1: Terapie ve virtuální realitě nemá statisticky signifikantní vliv na míru třesu u osob s Parkinsonovou nemocí.

H1A: Terapie ve virtuální realitě statisticky signifikantně snižuje míru třesu u osob s Parkinsonovou nemocí.

Hypotéza 2

H2: Přítomnost ve virtuálním prostředí nemá statisticky signifikantní okamžitý efekt na ovlivnění míry třesu u osob s Parkinsonovou nemocí.

H2A: Přítomnost ve virtuálním prostředí okamžitě statisticky signifikantně snižuje míru třesu u osob s Parkinsonovou nemocí.

Hypotéza 3

H3₀: V otázce snížení míry třesu není statisticky signifikantní rozdíl mezi experimentální a kontrolní skupinou.

H3_A: Experimentální skupina dosáhne v otázce snížení míry třesu statisticky signifikantně lepších výsledků než skupina kontrolní.

3 PŘEHLED SOUČASNÉHO STAVU

3.1 Parkinsonova nemoc

Píše se rok 1817 a k veřejnosti se dostává publikace od britského chirurga J. Parkinsona [1] s názvem „An Essay on the Shaking Palsy“. Nejednalo se o jeho první počín, ve své lékařské kariéře zveřejnil už několik odborných prací týkajících se například dnavé artritidy [2] nebo komplikovaného případu akutní apendicitidy [3]. V povědomí společnosti ale zůstala především ta poslední z výše zmíněného roku. *Paralysis agitans* (jak zněl původní název) byla choroba popsána na šesti osobách trpících dosti obdobnými příznaky, např. mimovolní třesavé pohyby nebo sklon k flekčnímu držení trupu. Až J. M. Charcot o několik desítek let později však navrhl začít používat nový a dodnes stále platný název – Parkinsonova nemoc (dále jen PN) [4].

Z epidemiologického hlediska se jedná o relativně časté onemocnění, nicméně určit přesná čísla je v tomto ohledu obtížné, jelikož dosud nebylo provedeno dostatek průzkumů a studií. Z těch dostupných ovšem jednu informaci získat můžeme – prevalence výrazně stoupá s věkem [5]. Přibližná prevalence ve věku nad 60 let se uvádí kolem 1/100 (1 %), po 85 letech již dokonce 4-5/100 (4-5 %) [6]. Jen v ČR se dle dat Všeobecné zdravotní pojišťovny (dále jen VZP) za rok 2020 s PN léčilo 15 819 osob (pouze klientů VZP) s náklady na léčbu ve výši 4 292 450 Kč [7], celkový počet nemocných se pak odhaduje na přibližně 30 000 [8]. Ač se tato čísla nemusí zdát jako extrémně vysoká, z globálních odhadů se očekává, že do roku 2030 by se počet osob trpících PN mohl až zdvojnásobit [9]. To může představovat nejen ekonomickou, ale i procesní zátěž pro zdravotní systém, jelikož léčba této diagnózy je komplexní a dlouhodobá.

Patofyziologie

Jedná se o progresivní neurodegenerativní onemocnění postihující centrální nervovou soustavu (dále jen CNS), konkrétně bazální ganglia (dále jen BG) a jejich spoje s dalšími strukturami [6; 10]. Za primární mechanismus vzniku se považuje poškození *substantia nigra pars compacta*, jejíž neurony působí svou produkcí dopaminu na tlumivé GABAergní neurony v *corpus striatum*. V důsledku snížení dopaminergní inervace následně dojde jednak nepřímo ke zvýšení aktivity v *pars interna pallida* a *pars reticulata substantia nigra*, jednak ke snížení přímého tlumení stejných oblastí, což vede opět k jejich vyšší aktivaci. Obojí pak přispívá ke stejnému výsledku – nadměrné inhibici, a tudíž snížené aktivitě *thalamu*, vlivem čehož dochází (při destrukci přibližně 70-80 % ze všech neuronů) k manifestaci klinických projevů [11].

I přesto, že věda ve svých výzkumech dosáhla značných pokroků, patogeneze PN dodnes zůstává do značné míry neobjasněna. Musíme se tak spokojit s několika různými teoriemi, které se ovšem vzájemně nutně nevylučují – je možné, že skutečná příčina je skryta za jejich kombinací. Za nejpravděpodobnější se považuje kombinace endogenních a exogenních vlivů. Z endogenních, potažmo genetických, je často zmiňována porucha v syntéze proteinů jako α -synuklein či parkin, případně abnormality v proteiny degradujícím ubikvitin-proteazomovém systému. Z exogenních pak byla objevena souvislost s různými traumaty, nádory, lokální ischemií nebo záněty. Výrazný nárůst osob s parkinsonskými příznaky přišel např. s pandemií virového onemocnění *encephalitis lethargica* v první polovině 20. století, nebo s užíváním některých neurotoxických látek [11; 12] (konkrétně látka zvaná MPTP – chemicky *1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine*, která byla dříve syntetizována narkomany jako náhražka heroinu [13]).

Postupem času došlo ke zjištění, že podobné příznaky se objevují u více stavů zahrnujících odlišné patofyziologické mechanismy a příčiny. Tento soubor typických příznaků se tak začal souhrnně nazývat jako parkinsonský syndrom (dále jen PS), který následně začal podléhat další klasifikaci (dle Bednaříka et al. [14]) na:

1. **primární idiopatický (PN)** – cca 80 % případů;
2. **sekundární syndromy** – cca 10 % případů;
3. **syndromy u jiných neurodegenerativních chorob** – cca 10 % případů.

I přesto, že primární idiopatická Parkinsonova nemoc zabírá tak vysoký podíl ze všech PS, je důležité ji od ostatních pomocí diferenciální diagnostiky pečlivě odlišit. Hlavním důvodem je především správné zvolení léčby, která může být v závislosti na etiologii různých syndromů rozdílná. U PN (dále probráno v kapitole 3.1.2) se např. jako hlavní strategie volí podávání léků ze skupiny prekurzorů dopaminu, které zvyšují jeho produkci v postižené oblasti, díky čemuž dochází ke zmírnění motorických příznaků – u PN totiž nastává především poškození samotných neuronů, zatímco příslušné receptory zůstávají ve velké míře zachovány. U většiny ostatních PS však často dochází i k poškození receptorů, čímž se výše zmíněná terapie stává neúčinnou – dopamin se nemá kam navázat [10; 11].

Klinický obraz

J. Parkinson [1, s. 223] ve své práci onemocnění definuje jako: „Mimovolní třesavé pohyby se sníženou svalovou silou, v segmentech, které nejsou v pohybu nebo jsou dokonce podepřeny, se sklonem k flekčnímu držení trupu a s problémem v přechodu z chůze do běhu, dále s nepostiženými smysly a intelektem“. I když by v dnešní době byly k této definici pravděpodobně kladeny jisté výhrady, hned po přečtení může být zřejmé, že u PN jsou

dominantní motorické příznaky. I přesto, že poruchy hybnosti patří u onemocnění mezi nejvíce nápadné, PN zahrnuje i škálu nemotorických symptomů, které mohou pacienta značně omezovat také.

Kvůli motorickým symptomům je PN často charakterizována jako tzv. hypokineticko-hypertonický syndrom a jedná se o jeden z typických obrazů poruch extrapyramidového systému CNS. Za hlavní příznaky považujeme zejména hypokinezi, bradykinezi a akinezi, rigiditu, třes a poruchy posturálních funkcí. Ty začínají obvykle asymetricky a plíživě, přičemž v procesu stárnutí obvykle dochází k jejich značné progresi [10].



Obrázek 1 – Znázornění typické flekční postury osoby trpící Parkinsonovou nemocí [83]

Trojice pojmů hypokineze/bradykineze/akineze nám popisuje problémy s kvalitou a průběhem pohybu, a sice omezení jeho rozsahu/celkové zpomalení/porucha iniciace. Vyjadřuje tedy onu hypokinetickou část syndromu. K tomu bývají často přidruženy sekundární problémy jako ztráta výkonnosti,

porucha souhybu horních končetin nebo fenomén tzv. freezingu („zamrzání“ pohybu při náhlých změnách směru, prostoru či terénu) [10; 15].

Hypertonická část je pak vyjádřena dalším pojmem – rigiditou. Zde se jedná o patologický svalový hypertonus vzniklý poruchou koordinace vzájemně antagonistických svalů. Narozdíl např. od spasticity je však v průběhu celého rozsahu pohybu relativně stálý. Při pohybu tak můžeme cítit značný odpor (tzv. fenomén olověné trubky) a dokonce i reflexní stahy protahovaného svalu (tzv. fenomén ozubeného kola). Vlivem poruchy vztahu agonista/antagonista se následně objevují i ostatní zmíněné projevy jako třes (blíže popsán v kapitole 3.1.1) a poruchy posturálních funkcí, chůze a rovnováhy [10; 12; 15].

Ještě před nástupem motorických symptomů se ovšem často začínají objevovat i zmiňované symptomy nemotorické [9]. Ty lze rozdělit v závislosti na tom, zda symptomy vznikají v souvislosti s deplecí dopaminu v příslušných centrech či nikoliv. Mezi symptomy s dopaminem přímo související řadíme především deprese, bolest, úzkosti a dysfunkce REM (z angl. *rapid eye movement*) fáze spánku. Spojitost pak může být také s vedlejšími účinky dopaminergní léčby, mezi které patří např. halucinace nebo delirium. Ostatní příznaky pak zahrnují např. demenci, autonomní dysfunkci, senzorické poruchy, apatii či únavu. Nezřídka tak dochází i k poruše kognitivních funkcí [16].

3.1.1 Specifika parkinsonského třesu

Jak již bylo zmíněno v kapitole 3.1, PN je onemocnění s poměrně širokou škálou symptomů. Jeden z nich je však pro toto onemocnění dosti typický, a sice třes. Jedná se o velmi specifický příznak, který ve své publikaci zmiňoval už J. Parkinson [1]. Nemoc dokonce popisoval jako "*shaking palsy*", což můžeme volně přeložit jako "třaslavá obrna". Ačkoliv je jeho práce již více než 200 let stará a jeho zmiňovaný název se v medicínské společnosti rozhodně nevžil, do určité

míry zůstává stále výstižný – samotný nebo v kombinaci je třes přítomný u přibližně 70 % pacientů s prokázanou diagnózou [12; 15].

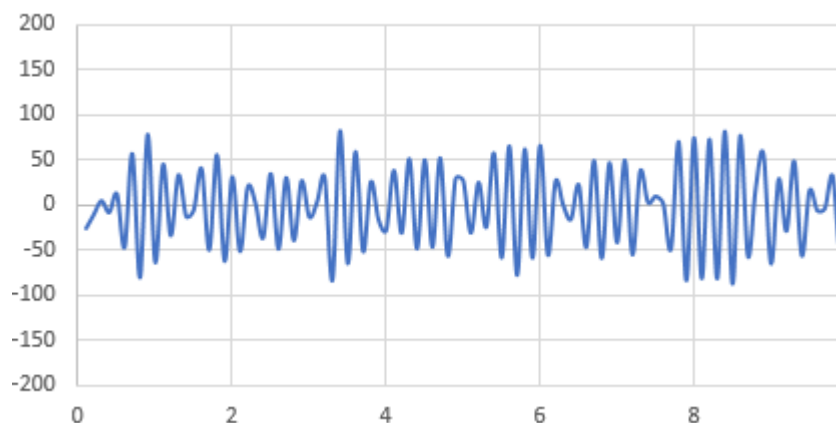
Třes můžeme běžně definovat jako mimovolný rytmický oscilační pohyb určité části těla, který je produkován střídáním kontrakcí vzájemně recipročně inervovaných svalů (ve vztahu agonista/antagonista) [12; 6]. V takto obecné rovině se však jedná o symptom vyskytující se u širší škály onemocnění, mezi kterými se jeho projevy mohou výrazně lišit. Pro určení třesu charakteristického u PN je tak potřeba naši definici rozšířit o další specifické parametry.

Charakteristika

Při examinaci každého třesu se pomocí přístrojových vyšetření určuje hned několik parametrů, které nám pomáhají jeho projev objektivizovat a zároveň zařadit ke konkrétní diagnóze. Mezi nejčastěji používané metody řadíme měření frekvence a amplitudy pomocí akcelerometru, obvykle ve spojení se snímáním signálu z povrchové elektromyografie (EMG) příslušných svalů [17]. Díky tomu jsme schopni analyzovat jednak samotnou pohybovou složku třesu, ale také některé elektrofyziologické atributy aktivace postižených svalových skupin.

U PN konkrétně mluvíme o tzv. třesu klidovém. Ve frekvenčním spektru se pohybuje nejčastěji v rozsahu 4-6 Hz [12; 16; 18] a jeho název je přímo odvozen od situace, ke které je výhradně vázán – objevuje se s končetinou v klidové poloze a při cílených aktivních pohybech je pak mírnější nebo úplně mizí [18]. Naopak k určitému zhoršení může docházet při stresových situacích, psychické zátěži, chůzi, nebo intenčních pohybech kontralaterální končetiny [12].

Speciální formou je pak tzv. reemergentní třes (z angl. *re-emergent* – znovu se objevující), který se po krátké prodlevě (v řádu sekund) manifestuje v nově zaujaté postuře statického charakteru, kvůli čemuž může být zaměněn např. za posturální formu třesu esenciálního [18; 19]. Výsledky a elektrofyziologická



Obrázek 2 – Příklad grafu zobrazujícího periodické výchylky v milimetrech (osa Y) za čas v sekundách (osa X) [zdroj vlastní]

vyšetření v rámci některých výzkumů však naznačují, že reemergentní třes sdílí více prvků (frekvenci, vzorec kontrakcí, delší latenci nástupu...) s klasickým třesem klidovým, a je tedy potřeba ho od ostatních typů s posturálními projevy důkladně odlišit [20; 21].

Klidový třes se u PN zpočátku obvykle prezentuje jako unilaterální s nejčastější lokalizací v distálních segmentech horních končetin, většinou prstů a zápěstí [15]. To je také důvod, proč bývá na základě vnější podobnosti někdy nazýván jako „počítání mincí“ [6], v angličtině pak tzv. „pill rolling“ (specifický pohyb palce a ostatních prstů nápadně připomíná způsob jakým dřívější lékárníci ručně vyráběli a zpracovávali tablety) [12]. S postupem času a vlivem progresse onemocnění se ale klinický obraz může zásadně měnit, a to dosti výrazně – z unilaterálního vzoru na bilaterální, případně i do jiných segmentů těla (dolní končetiny, jazyk, čelist...). Nutno však dodat, že s progresí bradykineze lze zaznamenat i postupné zmírnění a zhruba u 25 % všech pacientů se třes nemusí vyvinout vůbec [16].

3.1.2 Současné možnosti léčby

Předtím, než probereme jednotlivé možnosti terapie, je nutno nejprve zdůraznit, že PN je onemocnění progredující a do dnešní doby nevyлéčitelné. Ani

přes významné vědecké pokroky se dosud nepodařilo nalézt žádnou spolehlivou léčebnou metodu, která by postup této choroby zastavila, nebo dokázala zabránit jejímu vzniku [9]. Moderní komplexní léčba je tak stále zcela symptomatická a zahrnuje v sobě především metody farmakoterapie, ucelené léčebné rehabilitace a ve vážných případech též chirurgické intervence [6]. Předmětem dlouhodobých výzkumů však jsou i další strategie, jako např. zlepšení mitochondriálních funkcí neuronů, transplantace kmenových buněk či genová terapie [22].

Farmakoterapie

Farmakoterapie je dosud nejhojněji používaná forma léčby u PN a indikovaná farmaka si dokonce vysloužila vlastní kategorii, tzv. antiparkinsonika. Ačkoliv se jedná o jednu skupinu léčiv, spadají do ní různorodé látky s často rozdílnými mechanismy účinku. Jejich společným jmenovatelem však zůstává zmírnění symptomatických projevů PN, zejména pak těch motorických [23]. Toho se dosahuje v zásadě dvěma způsoby – facilitací dopaminergního systému, nebo naopak inhibicí systému cholinergního [24].

První strategie je ve farmakoterapii považována za jakýsi standard a dosahuje svého cíle několika různými způsoby. Tím nejvýznamnějším je řešení deplece dopaminu v BG jeho umělou substitucí. Je ovšem potřeba zmínit, že samotný dopamin neprostupuje přes hematoencefalickou (dále jen HE) bariéru, a tudíž by jeho přímé doplňování nemělo na funkce CNS žádný vliv [23]. Proto je využívána látka zvaná L-DOPA (tzv. levodopa, chemicky *L-3,4-dihydroxyfenylalanin*), aminokyselina fungující jako jeho prekurzor. Ta již zvládne projít přes HE bariéru a je následně pomocí procesu dekarboxylace ve striatálních neuronech přeměněna na dopamin [24]. V některých případech (zejména v časných stádiích nemoci) jsou pak používány také látky ze skupiny dopaminergních agonistů, které mohou působení dopaminu na receptorech nahrazovat [11; 23].

Druhou strategií (dříve hojně využívanou před objevením levodopy) je pak zmiňované utlumení cholinergní aktivity. Díky inhibici cholinergních interneuronů v *corpus striatum* tak dochází k nepřímé inhibici některých dopaminergních neuronů [11; 24].

Substituce levodopou je však provázena několika komplikacemi. Jednak proces dekarboxylace není vázán pouze na CNS – k aktivaci na dopamin dochází již při vstřebávání v gastrointestinálním traktu (dále jen GIT). K tomu, aby se do krevní cirkulace mozku dostal co největší podíl neaktivované levodopy, je potřeba ji podávat společně s inhibitory enzymu DOPA-dekarboxylázy (tzv. karbidopa), který za normálních okolností proces dekarboxylace iniciuje [24]. Tím je navíc docíleno také zmírnění systémových periferních vedlejších účinků biosyntézy dopaminu [6]. Dalším problémem je, že ve striatu dochází po vylití dopaminu do synaptických štěrbin (mimo zpětného vychytávání) také k jeho degradaci pomocí enzymů MAO-B (chemicky *monoaminoxidáza B*) a COMT (chemicky *katechol-O-metyltransferáza*) [11]. Jejich cílená inhibice je tak také žádoucí pro stabilnější a delší účinek substituční léčby. Zásadní skutečností navíc zůstává, že na většinu zmiňovaných léčiv si pacient v řádu let obvykle vyvine sníženou odpověď a jejich účinek tak značně zeslábne.

Chirurgická léčba

K tomuto typu léčby se obvykle přistupuje u závažnějších případů onemocnění se značným funkčním omezením, není tedy metodou první volby. Dokáží však značně zmírnit intenzitu některých motorických symptomů [9].

Jednou ze starších metod je tzv. jednorázový stereotaktický zásah, při kterém dochází pomocí elektrody k cílenému narušení určitých struktur BG. Tato léze byla vytvářena především v jádrech *thalamu*, *globus pallidus* a *nucleus subthalamicus*, při čemž docházelo ke zmírnění zejména třesu, bradykineze a rigidity. Postupně je však tato metoda (i kvůli její rizikovosti) opouštěna [6].

Mnohem pokročilejší je metoda tzv. hluboké mozkové stimulace (dále jen DBS, z angl. *deep brain stimulation*). Nedochozí zde k trvalému poškození, ale k zavedení stimulačních elektrod k příslušným jádrům (nejčastěji *nucleus subthalamicus*). Zde pak dochází pomocí implantovaného neurostimulátoru k funkční elektrostimulaci daných oblastí, a tím k výraznému zmírnění motorických symptomů [6; 25].

Rehabilitace

Léčebná rehabilitace je dle různých autorů [6; 9; 10; 26] i současné evidence [22; 27; 28; 29] považována za velmi důležitý prvek komplexní terapie u osob s PN. Z těchto zdrojů vyplývá, že jelikož se jedná o onemocnění s širokou škálou symptomů, je namístě multioborová spolupráce, zejména pak v oblastech fyzioterapie, ergoterapie a psychoterapie. Díky tomuto působení jsme schopni u pacientů docílit zmírnění funkčního deficitu a zlepšení kvality života.

Cílem fyzioterapeuta by měla být snaha o působení jak preventivně, tak léčebně, u již vzniklých problémů. Jakožto pohybová terapie je zaměřena a má pozitivní vliv na motorické symptomy, čímž je ve výsledku zlepšována i funkční soběstačnost, participace a bezpečnost [9].

Největší uplatnění tak nalézá v ovlivnění parametrů jako jsou chůze, posturální stabilita, celková kondice nebo hypokinetické projevy [27]. K tomu je využíváno různých postupů zahrnujících např. metody na neurofyziologickém podkladě, relaxační techniky, mobilizace kloubů a měkkých tkání, kondiční cvičení se švihovými a rytmickými prvky nebo korekce držení těla či dechového stereotypu. Kromě toho jsou často indikována také skupinová cvičení [10].

Dle evropské guideline z roku 2014 [30], která byla vytvořena za spolupráce odborníků z 20 evropských zemí, by měla být fyzioterapie kontinuální a celoživotní proces, který se neustále upravuje dle potřeb pacienta [9; 10; 31].

V praxi se však ukazuje [32; 33], že míra preskripce a intenzity rehabilitační péče v ČR je značně nedostatečná. Ani přes prokazatelný pozitivní efekt na stav pacientů se tak péče nemusí vždy pohybovat v optimálních mezích.

3.2 Virtuální realita

VR je relativně nová technologie, která se ve 21. století těší raketovému rozvoji, čímž neustále rozšiřuje své možnosti a pole využití. Pro účely této práce bychom si však měli přiblížit, co se vůbec pod tímto názvem skrývá, jelikož se v současnosti jedná o již poměrně široký obor.

Z dostupných zdrojů je nicméně složité najít jednotnou a ucelenou definici – odborná veřejnost je v tomto ohledu poněkud roztržena. Obecně však VR můžeme stanovit jako technologii, která nám umožňuje zobrazení a určitý stupeň interakce mezi uživatelem a počítačově generovaným virtuálním prostředím. Díky tomu můžeme uživatele do tohoto prostředí více či méně zapojit tak, aby nabyl dojmu, že je jeho přímou součástí [34; 35]. Tento fenomén nazýváme v oboru nejčastěji jako míru „ponoření“ do virtuálního prostředí či míru tzv. imerze (z angl. *to immerse* – ponořit) a můžeme ho vedle samotného virtuálního prostředí, sensorické zpětné vazby a interaktivity zařadit mezi základní a nejdůležitější prvky moderní VR [36].

Kvalitní VR je schopna uživatele do prostředí skutečně „vtáhnout“, především díky stimulaci zrakových a sluchových center. Konkrétně u zraku se jedná o nejkompexnější ze všech smyslů, který přijímá až 80 % informací z okolního prostředí a často má při jejich vyhodnocování výsadní postavení (tzv. vizuální dominance) [37]. Velmi propracované systémy ale mohou využívat například i vjemů haptických nebo čichových, čímž lze dosáhnout ještě větší autentičnosti zobrazovaného prostředí [34]. Vyšší věrohodnost následně může vést k určitým benefitům, jako například zvýšení efektivity motorického učení [38]. Takové

provedení už ovšem bývá velmi komplexní a komplikované, což nemusí ve všech situacích vždy nutně vést k užitku.

Nejdůležitější hardwarovou součástí systému virtuální reality je samotné zobrazovací zařízení. V levnějších variantách se může jednat o klasickou obrazovku, jak ji známe například od PC, nicméně mnohem dokonalejším řešením jsou náhlavní soupravy, tzv. headsety či HMD (z angl. *head-mounted display*) [35]. Všechny headsety (hovorově často označované jako „brýle“) mají několik společných konstrukčních rysů. Jedná se o systém skládající se primárně ze stereoskopické soustavy speciálně upravených čoček a displejů (nejčastěji technologie LCD nebo LED) umístěných v blízkosti za nimi. K docílení co nejkvalitnějšího obrazu se výrobci snaží maximalizovat parametry jako rozlišení (dnes až 3840 x 2160 pixelů na každém oku), šířka zorného pole (FOV – z angl. *field of view*, dnes až 200°) a obnovovací frekvence (přesahující hodnoty 120 Hz, tedy více než 120 snímků za sekundu). Headset však díky zabudovaným sensorům (akcelerometr, gyroskop...) neslouží jen jako zařízení zobrazovací, ale také vstupní/ovládací [38].



Obrázek 3 – VR headset Oculus Rift CV1 [82]

Zobrazovací zařízení by nám však nepřineslo mnoho užitku bez samotného virtuálního prostředí. To je ovšem nutné nejprve nějakým způsobem vygenerovat, čímž se dostáváme k otázce softwarové stránky VR. Tu bychom mohli zahrnout do odvětví počítačové grafiky. Principem je vykreslování (anglicky tzv. *rendering*) reálných obrazů na základě počítačových 3D modelů. K těm se následně dají přidat i pokročilejší grafické prvky jako stíny či odrazy světla [34; 36]. Pro řádnou funkčnost a interaktivitu prostředí je pak potřeba tyto 3D modely propojit také s oblastí programování.

Jak pokročilá schopnost 3D modelování, tak programování se ale pomalu dostávají do pozadí – vysoká poptávka po virtuálním světě dává vzniknout čím dál jednodušším rozhraním (anglicky tzv. *engine*), díky kterým si funkční virtuální prostředí může vytvořit i technicky zdatný člověk bez hlubších znalostí těchto oborů. Na těchto enginech je postavena valná většina aplikací, přičemž mezi nejpobulárnější patří např. Unity nebo Unreal Engine [38]. A ačkoliv je možné virtuální prostředí vytvořit i bez konkrétního enginu, jeho využití nám obvykle práci s tvorbou značně zjednoduší a urychlí.

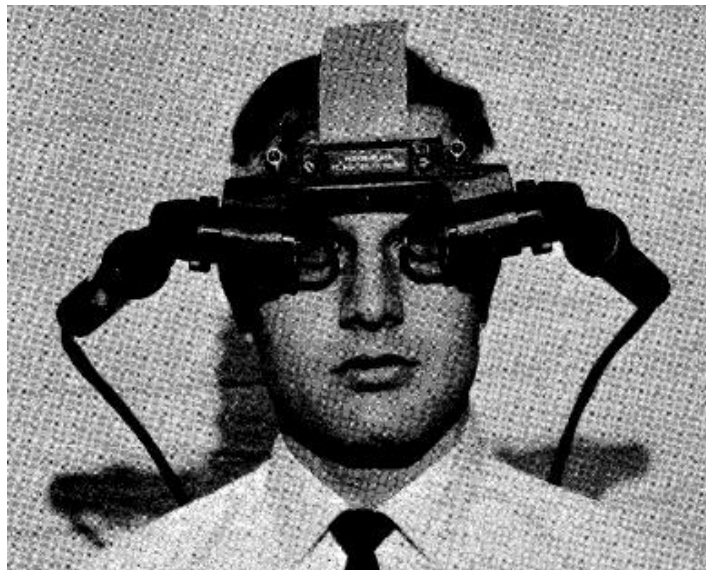
3.2.1 Historie

Někdo by si mohl říci, že tak mladá technologie nemůže mít za sebou nijak dlouhou minulost – VR opravdu zažívá svůj největší vývoj teprve během posledních let. Nicméně ač se to tak může na první pohled jevit, VR rozhodně není záležitostí pouze 21. století. Skutečnost je taková, že její prvopočátky sahají ještě o několik desítek let nazpět.

V roce 1962 totiž v USA vstupuje na trh M. Heilig a představuje světu první příklad toho, co dnes nazýváme jako jakéhosi předchůdce moderní VR. Mechanické zařízení, veřejně nazývané jako Sensorama. Tento přístroj sloužil primárně k zábavním účelům a jeho hlavní funkcí bylo promítání různých filmů na stereoskopické obrazovce uzavřené v kovové konstrukci. Mimo to zvládal

generovat ještě několik dalších vjemů jako zápach výfukových zplodin, proudění vzduchu a vibrace. Heilig však pro svůj patent nezískal větší podporu a projekt musel být ukončen. Svou existenci tak přístroj ukončil jako prototyp [39; 40].

O několik let později, konkrétně v roce 1968, publikuje svůj vynález americký vědec I. Sutherland – prezentuje systém, který nese poněkud alegorický název Damoklův meč (angl. *The Sword of Damocles*) a který zvládne promítat základní trojrozměrné objekty [39]. Toto jméno si pravděpodobně vysloužil díky své specifické podobnosti s legendou o Damoklovi – jeho těžká a masivní konstrukce byla (stejně jako onen meč visící nad hlavou syrakuského dvořana) připevněna ke stropu místnosti [36; 41; 42]. Jednalo se již o provedení ve formě HMD, nicméně kvůli svým celkovým rozměrům bylo značně nepraktické a opět se nejednalo o sériově vyráběný model. I přesto však můžeme o autorovi hovořit jako o jednom z průkopníků v této oblasti.



Obrázek 4 – „*Damoklův meč*“ od Ivana E. Sutherlanda [42]

Od 70. let se začal vývoj postupně zrychlovat, přístroje se začaly stávat uživatelsky jednodušší, přívětivější a začaly se využívat ve větší škále různých oborů [34]. Mezi významné posuny můžeme označit např. systém LEEP (z angl.

Large Expanse Extra Perspective) od Erica Howletta, kterému se podařilo headset značně zjednodušit a doplnit o větší hodnotu FOV. Americká firma VPL Research pak jako první k headsetu implementovala i využití externích senzorů (tzv. trackerů, z angl. *to track* – sledovat) a kvalitního binaurálního prostorového zvuku, čímž upoutali pozornost dokonce i americké NASA, která do vývoje technologie následně začala investovat nemalé částky [35; 36; 40].

VR se začala stávat výrazně dostupnější široké veřejnosti díky angažovanosti firem zaměřených na herní průmysl v 90. letech. Ty spatřily v této technologii obrovský potenciál a začaly navrhovat své vlastní herní systémy. Dlouhou dobu se však nesečkávaly s většími úspěchy. Klíčový se stal až začátek 21. století, konkrétně rok 2010, ve kterém došlo k vydání prototypu headsetu společnosti Oculus. Tento zlomový okamžik odstartoval jakýsi technologický závod, a od té doby se objevují nová zařízení a modely i od dalších gigantů herního průmyslu, jako např. HTC nebo Valve [35; 39].

3.2.2 Typy virtuální reality

VR je poměrně mladá technologie, která se v odborné společnosti stává předmětem velmi nejednotných kategorizací a rozdělení. Jednotliví autoři se zabývají zejména parametry jako princip fungování, stupeň interakce, či míra imerzivity daného systému. Pro ucelený pohled si některé z nich v následujících odstavcích pokusíme přiblížit a sjednotit.

Jelikož je interaktivita jedním ze základních pilířů VR [36], první rozdělení, které zde zmíníme, bude z díla Saka a Mareše [43], kteří VR rozdělují na:

- 1) **pasivní** – patří sem systémy, u kterých lze virtuální prostředí jen pasivně sledovat a se kterými uživatel nemůže nijak interagovat – zcela u nich chybí zpětná vazba a možnost interakce;

- 2) **aktivní** – mírné vylepšení předchozí pasivní kategorie o prvek volného pohybu a rozhlížení se ve virtuálním prostředí, zpětná vazba a interakce s prostředím však stále chybí;
- 3) **interaktivní** – tyto systémy v sobě zahrnují všechny možnosti kategorií předchozích a doplňují je o poslední a nejdůležitější prvek, a sice interaktivitu a modifikace mezi uživatelem a prostředím, včetně možnosti nastavení zpětné vazby.

Toto rozdělení nám tedy může o konkrétním systému a jeho virtuálním prostředí napovědět, do jaké míry v něm lze uživatele aktivně zapojit a jakou zpětnou vazbu mu bude toto prostředí poskytovat. S vyšší mírou interaktivity pak může být virtuální prostředí celkově vnímáno jako věrohodnější, což výrazně zintenzivní prožitek z prováděné činnosti.

Výše zmíněné rozdělení nám však neřekne nic o tom, jak moc je uživatel do virtuálního prostředí ponořen, tedy o míře imerze. V tomto ohledu došlo mezi velkou částí autorů k jasnému konsenzu [38] a v současné době se tak můžeme setkat s asi nejznámější kategorizací na:

- 1) **immersive** (imerzivní/pohlující) – co nejméně zobrazení prostředí s vysokou mírou interakce a imerze, obvykle pomocí zařízení typu HMD. Tento způsob aplikace je však softwarově komplikovanější, dražší a je mnohem náročnější na výpočetní výkon zařízení;
- 2) **non-immersive** (neimerzivní/nepohlující) – nejjednodušší, nejlevnější a často používané řešení, které do sebe zahrnuje i např. PC či současné chytré telefony – interakce s virtuálním prostředím probíhá pouze na klasickém zobrazovacím zařízení a uživatel tak nemá výrazný pocit imerze ve virtuálním světě;

- 3) **semi-immersive** (částečně imerzivní/pohlující) – zde se jedná o jakousi kombinaci předchozích kategorií – anticipace probíhá v částečně virtuálním prostředí, například při trénování pilotů v reálném kokpitu s obrazovkami místo výhledů ven [35; 38].

Dále se objevuje také technologie, která je někdy považována za podtyp VR – tzv. rozšířená realita (AR, z angl. *augmented reality*). Ta je proti klasické VR rozdílná v jednom hlavním faktoru – jedná se v podstatě o implementaci jednotlivých virtuálních objektů do reálného prostředí kolem nás. Nepohybujeme se tedy v čistě virtuálním prostředí, ale můžeme reagovat s některými virtuálními prvky. Nemusíme tak sice řešit generování celého virtuálního prostředí (což může snížit náročnost na výpočetní výkon), nicméně se mohou objevovat jiné komplikace např. s vzájemným překrýváním reálných a virtuálních objektů [38; 39].

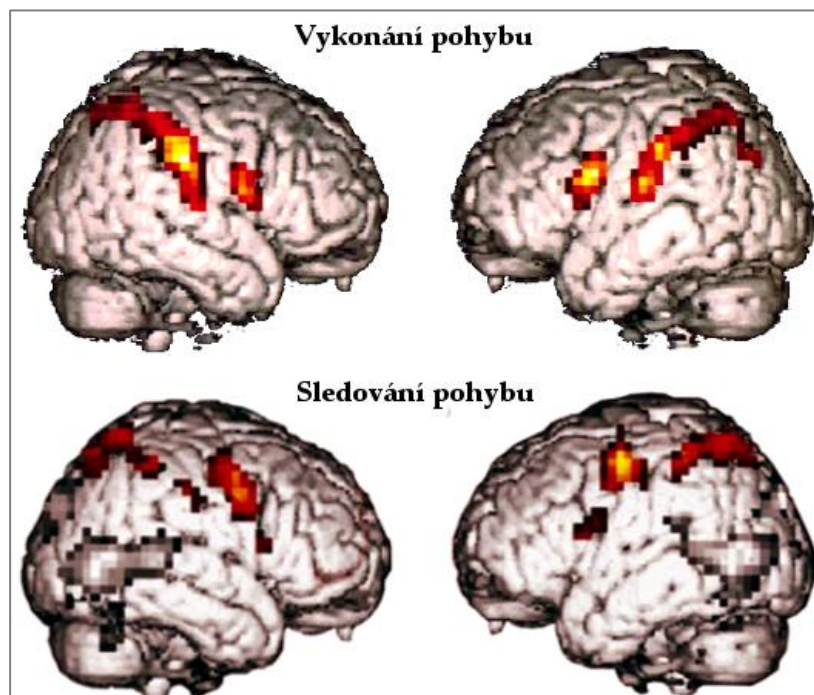
3.2.3 Virtuální realita v léčebné rehabilitaci

Jak již bylo zmíněno, VR se dostává stále více do povědomí široké veřejnosti a nalézá své uplatnění napříč různými obory. Jako příklad můžeme jmenovat oblast vzdělávání, architektury, zábavní průmysl a mnoho dalších. S přihlédnutím na téma práce je pro nás však nejdůležitější oblast zdravotnictví, konkrétně obor rehabilitace.

Zde se využívá v širokém věkovém rozpětí od dětí až k pacientům geriatrického rázu. Mezi nejčastější diagnózy, u kterých se s touto technologií můžeme setkat, patří např. cévní mozková příhoda (dále jen CMP) [44; 45], míšní léze [46; 47], dětská mozková obrna (dále jen DMO) [48; 49] a mnoho dalších [50]. Díky všestrannosti VR pak lze u každého pacienta nastavit individuální charakteristiky a cíle rehabilitace dle jeho diagnózy a symptomů [34].

Stejně jako efektivita terapie jsou zkoumány i samotné mechanismy působení VR na pacienta. Zásadní úlohu zde hraje multiorgánová senzorycká stimulace mozkových center. Díky vyšší aktivaci dochází k většímu využití kapacit CNS v procesu neuroplasticity, a tím i ke zvýšení efektivit neuronální reorganizace v dysfunkčních oblastech. Tento efekt je navíc umocněn silnějším emočním prožíváním a větší motivací pacientů ke cvičení [34; 51].

Největší roli má pravděpodobně velmi intenzivní a autentická zraková stimulace. Z některých výzkumů [52; 53; 54] dokonce vyplývá, že aktivita premotorických a motorických oblastí mozku může být právě díky zrakové stimulaci významně ovlivněna – pro příklad pozorováním pohybů končetin. Předpokládá se také aktivace zrcadlových neuronů, u kterých dochází k aktivaci zejména při sledování pohybu a jeho následném plánování, což hraje taktéž významnou roli v motorickém učení [34; 51; 55].



Obrázek 5 – Zobrazení korové aktivity funkční magnetickou rezonancí – vykonávání a sledování pohybu (upraveno) [80; 81]

Nás však zajímá využití především u jedné konkrétní diagnózy, a sice PN. I zde je VR v čím dál větší míře využívána a těší se z úspěchů při ovlivnění různých symptomů, zejména těch motorických. Dle dostupných rešeršních prací [56; 57; 58] mezi nejčastěji hodnocené modalities patří chůze, stabilita, každodenní aktivity a celková kvalita života. V chůzi jsou pak nejsledovanější parametry její rychlost, délka kroku a délka chůzového cyklu. Daří se však působit i na faktory nemotorické, a to např. na úroveň kognitivních funkcí.

Přímo ovlivnění třesu se ovšem mnoho studií nevěnuje. Shahien et al. [59] ve své rešerši např. došli k závěru, že terapie ve VR vykazuje slibné výsledky v otázce zmírňování třesu. K podobným výsledkům dospěli také např. Fernández-González et al. [60]. Oproti tomu Cikajlo a Potisk [61] na základě svých výsledků zmiňují, že terapie ve 3D virtuálním prostředí může vést k vyššímu tlaku na pacienta a tím až ke klinickému zhoršení.

Ohledně efektivity VR v terapii PN však zatím není možné vytvářet jakékoliv závěry, jelikož valná většina výzkumů probíhá s malými počty probandů a kvalita dostupné evidence není dostatečná. Výsledky některých z dostupných studií jsou navíc přinejmenším značně rozporuplné [58; 60]. Otázkou také stále zůstává srovnání efektivity konvenční terapie s terapií ve VR, kde také stále nebylo dosaženo uspokojivých výsledků [62; 63].

4 METODIKA

Jak již bylo zmíněno, cílem této práce bylo zpracovat experimentální klinicky kontrolovanou studii, která bude sledovat účinnost terapie ve virtuální realitě a její srovnání s terapií konvenční. Proto bylo potřeba rozdělit probandy do dvou homogenních skupin, experimentální a kontrolní. Rozřazení do skupin bylo provedeno náhodně pomocí blokové randomizace (pro rovnoměrné rozložení skupin) a generátoru pseudonáhodných čísel.

Sběr dat probíhal od prosince 2022 do dubna 2023. Nábor probandů byl uskutečněn pomocí vlastních náborových letáků se základními informacemi o výzkumu a kontaktem, které byly šířeny jak veřejně, tak v rámci specializovaných klinických pracovišť (např. Domov pro seniory Háje). Samotná měření a terapie pak probíhala nejčastěji v zařízení OK Rehabilitace s.r.o. v Praze, případně přímo v oslovených klinických zařízeních.

4.1 Kritéria selekce probandů

4.1.1 Inkluzivní kritéria

Pro zařazení probandů do výzkumu bylo zvoleno hned několik vstupních kritérií tak, aby zkoumané skupiny vykazovaly dostatečnou homogenitu. Hlavním a logickým kritériem byl stanoven klinicky přítomný třes jedné nebo obou horních končetin v kombinaci s diagnostikovanou PN v anamnéze probanda. Pro účely proveditelnosti vyšetření a terapie bylo také třeba, aby byl pacient schopný alespoň samostatného sedu či stoje a zvládal provádět jednoduché cílené pohyby horními končetinami. Věková hranice byla stanovena na rozmezí 50-90 let, nicméně na základě věkového rozložení osob s PN nebyla v tomto parametru očekávána vysoká variabilita. Podmínkou pro vstup do výzkumu bylo samozřejmě také poučení probanda o účelu a průběhu studie společně s podpisem informovaného souhlasu.

4.1.2 Exkluzivní kritéria

Vzhledem ke krátkodobému charakteru hodnocení nebyla stanovena tak přísná pravidla – probandi nesměli ten samý den před společným sezením podstupovat jinou formu rehabilitace pro vyloučení možnosti ovlivnění naměřených dat. Farmakoterapie antiparkinsoniky byla omezena na užití nejpozději hodinu před samotným vyšetřením, jelikož postupné vstřebávání léčiv v průběhu terapie by mohlo zkreslit klinický obraz probanda. Kontraindikací k účasti byla zvolena také hluboká mozková stimulace, ačkoliv tito probandi byli z výzkumu vyřazeni spíše preventivně, jelikož neexistuje dostatek důkazů pro ozřejnění rizika ovlivnění výsledků. Pro účely možnosti provedení vyšetření a terapie nebyli do studie zahrnuti probandi trpící závažnými přidruženými kognitivními poruchami nebo epilepsií.

4.2 Přístroj a popis aplikací

4.2.1 Headset Meta Quest 2

Jak vyšetření, tak terapie v experimentální skupině byla prováděna pomocí headsetu virtuální reality Quest 2 distribuovaného společností Meta. Ačkoliv přístroj používaný v tomto výzkumu nese jméno společnosti Oculus, s výše jmenovaným se jedná o technicky totožný model – v roce 2022 došlo pouze k přejmenování modelu na jméno mateřské společnosti Meta, která je od roku 2014 vlastníkem většinového podílu ve firmě Oculus.

Zobrazovací zařízení je složeno z jednotného LCD panelu s rozlišením 3664x1920 pixelů a jemností 773 PPI (z angl. pixels per inch – počet pixelů na palec). Na každé oko uživatele tak vychází část o rozlišení 1832x1920 pixelů. Obnovovací frekvence displeje se může pohybovat v rozmezí 60-120 Hz, přičemž nejvyšší zmiňovaná hodnota je vedena spíše jako experimentální. Viditelné FOV je pak udáváno v rozmezí 85-97° v závislosti na variabilním nastavení vzájemné

vzdálenosti čoček – ty lze posouvat ve vzdálenostech od 58 do 68 mm pro lepší přizpůsobení anatomii hlavy uživatele. K headsetu se dá také připevnit nástavec umožňující současné nošení dioptrických brýlí.



Obrázek 6 – Headset Meta Quest 2 [zdroj vlastní]

Nespornou výhodou je také plně bezdrátové zpracování, kterého je dosaženo implementací baterie o kapacitě 3640 mAh (průměrná doba výdrže baterie je cca 2-3 hodiny) a vlastním operačním systémem který umožňuje samostatné fungování zařízení bez připojení např. k PC. Přímo v headsetu jsou pak zabudovány 4 kamery snímající pohyby horních končetin uživatele (tzv. hand-tracking) v 6 stupních volnosti s 60 Hz vzorkovací frekvencí (angl. *sampling rate*). Pomocí těch lze rozhraní ovládat pouze gesty horních končetin bez použití externích ovladačů. Samozřejmostí je také gyroakcelerometr v samotném headsetu pro sledování pohybů hlavy v prostoru a integrovaný audio systém.

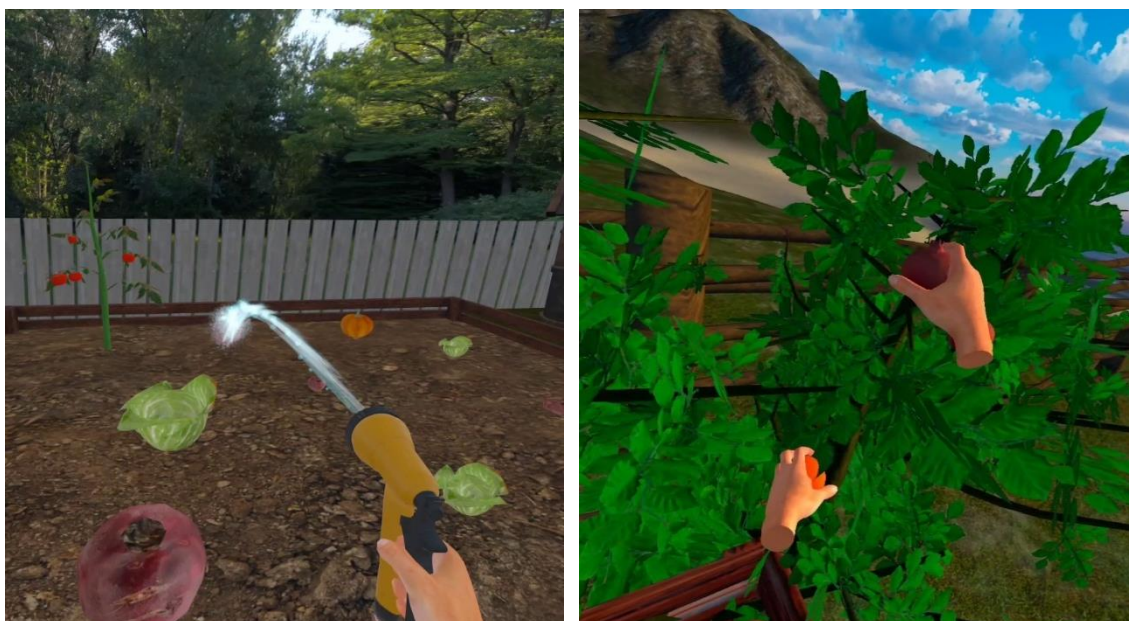
Ačkoliv přístroj nepatří na špičku dostupných zařízení na trhu, disponuje parametry, které ho vyzdvihují do pozice vhodného kandidáta pro využití ve výzkumu – malé rozměry a váha, nízká pořizovací cena a plně bezdrátová funkčnost bez nutnosti použití jakýchkoliv externích nositelných senzorů.

4.2.2 Použité aplikace

V předchozí kapitole bylo popsáno veškeré využití příslušenství na úrovni hardware. To však pro využití terapie ve virtuální realitě nestačí. Je potřeba mít také k dispozici sofistikované rozhraní a programové vybavení, tedy speciálně navržený a optimalizovaný software. Proto byla v rámci výzkumu navázána spolupráce s firmou VR Medical s.r.o., která se již od roku 2020 pohybuje na poli léčebné rehabilitace s využitím terapie ve virtuální realitě a jejichž systému (jako jedinému v ČR) byla udělena certifikace zdravotnického prostředku třídy I od Státního úřadu pro kontrolu léčiv (SÚKL) [64].

Aplikace určená k měření míry třesu byla nově vytvořena ve spolupráci s vývojáři výše zmíněné společnosti tak, aby odpovídala potřebám měření a následného statistického vyhodnocení. Naměřená data byla snímána frekvencí 25 Hz a následně anonymně odesílána na servery společnosti. Zmíněná vzorkovací frekvence byla zvolena proto, aby platil tzv. Nyquistův–Shannonův vzorkovací teorém (na základě tohoto tvrzení je pro přesné zaznamenání průběhu signálu potřeba použít vzorkovací frekvenci o hodnotě alespoň dvojnásobku frekvence snímaného signálu). Jelikož se třes u osob s PN pohybuje ve spektru cca 4-6 Hz, jeví se zvolená vzorkovací frekvence jako dostatečná.

Pro účely terapie pak byly využity již hotové a otestované aplikace od společnosti VR Medical, jejichž obsah byl cílen zejména na trénink jemné a hrubé motoriky horních končetin, kognitivních funkcí, cílení pohybů a na celkovou aktivizaci pacienta. Při terapii bylo využito 6 aplikací s různými prostředími a úkoly, každá na dobu 5 minut. Všechna zvolená prostředí byla interaktivní a vyžadovala tedy plné zapojení a soustředěnost probanda. Pokud to u aplikace bylo možné, interakce s prostředím byla omezena na horní končetinu postiženou třesem. V případě oboustranného postižení nebylo toto omezení využíváno.



Obrázek 7 a 8 – Ukázky virtuálního prostředí při terapii [zdroj vlastní]

4.3 Průběh vyšetření a terapie

Probandi v rámci výzkumu podstoupili jedno společné sezení, během kterého bylo uskutečněno jak vstupní/výstupní vyšetření, tak samotná terapie. Na jeho začátku byl probandovi nejprve důkladně vysvětlen účel a průběh studie společně s podpisem informovaného souhlasu, přičemž bylo umožněno pokládat jakékoliv doplňující otázky. Následovalo krátké seznámení se systémem VR a provedení vstupního vyšetření, po kterém proband podstoupil 30 minut dlouhou terapii na základě jeho zařazení do skupiny. Na závěr pak bylo provedeno vyšetření výstupní, čímž bylo společné sezení ukončeno. Celková doba trvání obvykle nepřesáhla 45 minut.

Vstupní i výstupní vyšetření probíhalo totožným způsobem. Samotné trvalo necelou 1 minutu, a byla při něm vyhodnocována míra třesu obou horních končetin pomocí hand-tracking technologie zabudované v použitém VR headsetu (zmíněno v kapitole 4.2.1). Bližší technické specifikace a parametry hodnocení jsou blíže popsány v následující kapitole 4.4. Vyšetření mohlo být provedeno vestoje či vsedě v závislosti na potřebách pacienta. Výchozí poloha

byla zvolena tak, aby horní končetiny byly neustále ve snímaném prostoru, a aby jejich pohyb nebyl mechanicky omezován jinými předměty – proband měl v průběhu vyšetření předpažené horní končetiny. Prvních 10 sekund vyšetření byl ponechán prostor pro ustálení probanda v pozici a plné projevení jeho třesových symptomů. V případě nutnosti bylo využito agravačních mechanismů (postupné odečítání čísla 7 od 100), případně pasivní opory obou končetin vyšetřovaného probanda. Následovalo 10 sekund měření v prostředí rozšířené reality, při kterém proband viděl reálný obraz svých končetin a své okolí zaznamenané z kamer v headsetu. Na posledních 10 sekund snímání byl poté proband přenesen do plně virtuálního prostředí.

Terapie probíhala dvojím způsobem dle účasti probandů v jednotlivých skupinách. Skupina experimentální podstoupila terapii v plně virtuálním prostředí, kdy byla terapie vedena formou zábavných her a úkolů. Proband si tak mohl vyzkoušet 6 různých aplikací (trváním po 5 minutách) zaměřených na jemnou a hrubou motoriku horních končetin, koordinaci, cílení pohybů, kognitivní funkce a celkovou aktivizaci. Na obrázcích 7 a 8 lze vidět příklady aplikací očima probanda – zalévání zahrady a sběr ovoce. Pokud to aplikace umožňovala, byla interakce s prostředím omezena zejména na třesoucí se horní končetinu. Ve skupině kontrolní byl pak proveden blok konvenční terapie složené z kombinace analytického cvičení, metod na neurofyziologickém podkladě a technik na ovlivnění měkkých tkání – vše se snahou o podobné zacílení jako ve skupině experimentální.

Aby probandi z kontrolní skupiny nebyli „ochuzeni“ o zážitek a zkušenost s VR, bylo všem po absolvování výstupního vyšetření nabídnuto si některé aplikace a hry dodatečně vyzkoušet. Všem účastníkům výzkumu tak bylo umožněno prožít si přítomnost v plně imerzivním a interaktivním prostředí.

4.4 Parametry hodnocení efektu terapie

K posouzení efektu terapie bylo nutné zavést konkrétní parametry hodnotící míru třesu a jeho charakter. Jak bylo zmíněno v kapitole 3.1.1, mezi nejčastěji používané hodnotící parametry třesu patří jeho amplituda, rychlost a frekvence – ty nám poskytují zejména kinematickou analýzu. Pro komplexnější obraz lze využít také bioelektrické signály z povrchové EMG, které nám mohou ukázat i charakteristiku a míru svalové aktivity [19; 65].

Pro účely naší práce byly k hodnocení zvoleny tyto parametry (zkratky):

1. celková uražená trajektorie (**s**);
2. rozdíl mezi maximální a minimální amplitudou (**ΔY**);
3. průměrná rychlost (**v**).

Vzhledem k charakteru klidového třesu (výrazný pohyb prstů) byl zvolen sledovaný referenční bod na koncovém článku 2. prstu obou horních končetin. Parametry pak byly sledovány buď na všech osách současně, případně pouze na ose Y vzhledem k nejvýraznějším výchylkám v tomto směru. Měřeny byly pohyby z obou horních končetin, kvůli jednoduššímu posouzení však byly tyto hodnoty spojeny do jedné – celková vzdálenost jednoduchým součtem, rozdíl amplitud a průměrná rychlost pak jejich zprůměrováním.

První z parametrů (**s**) nám udává celkovou uraženou trajektorii sledovaného bodu na obou horních končetinách. Pohyb byl zaznamenáván na všech osách současně, jedná se tedy o komplexní prostorový pohyb. Jeho absolutní hodnota byla vyjádřena v milimetrech (mm).

Druhá hodnota (**ΔY**) popisuje rozdíl mezi hodnotou nejvyšší a nejnižší naměřené amplitudy signálu. Jak ze značení vyplývá, byla zaznamenávána pouze z osy Y a vyjádřena byla opět v milimetrech (mm).

Poslední měřenou veličinou byla průměrná rychlost (v). Ta vyjadřuje průměrnou změnu polohy horních končetin v závislosti na čase. Opět byla hodnocena na ose Y a použity byly jednotky milimetrů za sekundu (mm/s).

4.5 Zpracování a statistická analýza dat

Statistická analýza dat byla provedena pomocí programu Microsoft Office Excel s rozšířením Real Statistics Resource Pack. Jelikož byla míra třesu hodnocena několika závislými proměnnými zároveň, bylo k ověření jednotlivých hypotéz potřeba zvolit vhodné statistické testy určené pro vícerozměrnou (multivariační) analýzu. V případě, že by sledované veličiny neměly žádný vzájemný vztah, stačilo by provést sérii t-testů na každý parametr zvlášť. Hodnoty zadaných proměnných však byly vzájemně provázány – očekávalo se, že při změně jednoho parametru dojde k ovlivnění i ostatních. Bylo tak zapotřebí využít metodu, která zohlední i interakce jednotlivých proměnných mezi sebou.

Před samotným testováním bylo potřeba nejprve ověřit vlastnosti datového souboru. Normalita rozložení dat byla ověřena pomocí Shapiro-Wilkova testu, kdy všechny soubory byly vyhodnoceny jako normální. Hladina významnosti alfa byla při ověřování hypotéz stanovena na hodnotu 0,05, nicméně vzhledem k vícečetnému testování byla aplikována Holm-Bonferroniho korekce, která snižuje riziko vzniku chyby I. druhu.

Pro testování hypotéz 1 a 2 byl proveden párový Hotellingův test (angl. *Hotelling t-squared* nebo T^2), který je často využíván jako rozšíření t-testu o více závislých proměnných. V rámci post hoc analýzy pak byly využity oboustranné párové t-testy. U třetí hypotézy nám přibyl další faktor dvou skupin, kvůli čemuž byla použita multivariační analýza rozptylu pro opakovaná měření (angl. *Repeated Measures MANOVA*) s post hoc analýzou provedenou Hotellingovo testem po každý parametr.

5 VÝSLEDKY

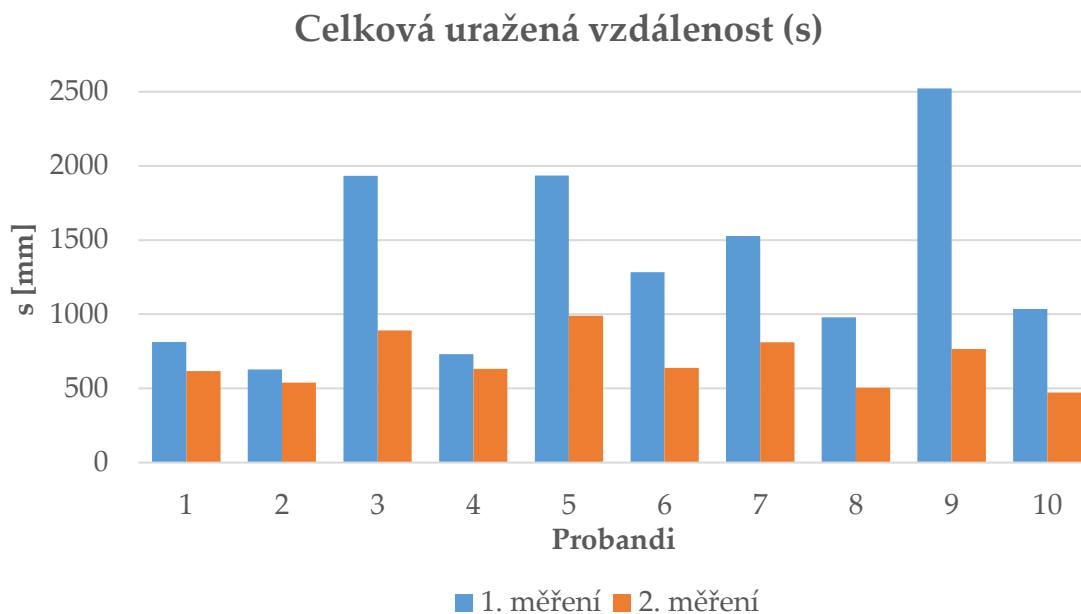
Výsledky a ověřování hypotéz byly hodnoceny na základě dat ze souboru 20 probandů (jejichž počet byl stanoven jako minimální hranice), kdy probandi byli rozřazeni do dvou stejně velkých skupin. V Tabulce 1 je uvedena deskriptivní statistika hodnoceného souboru a obou skupin.

Tabulka 1 – Deskriptivní statistika souboru a jednotlivých skupin [zdroj vlastní]

skupina	n	muži	ženy	\bar{x} věk (\pm SD)	\bar{x} let od diagnózy (\pm SD)
EXP	10	6	4	65 (\pm 6,73)	4,3 (\pm 3,45)
KON	10	7	3	64,4 (\pm 4,40)	3,4 (\pm 2,07)
Celkem	20	13	7	64,7 (\pm 5,54)	3,85 (\pm 2,83)

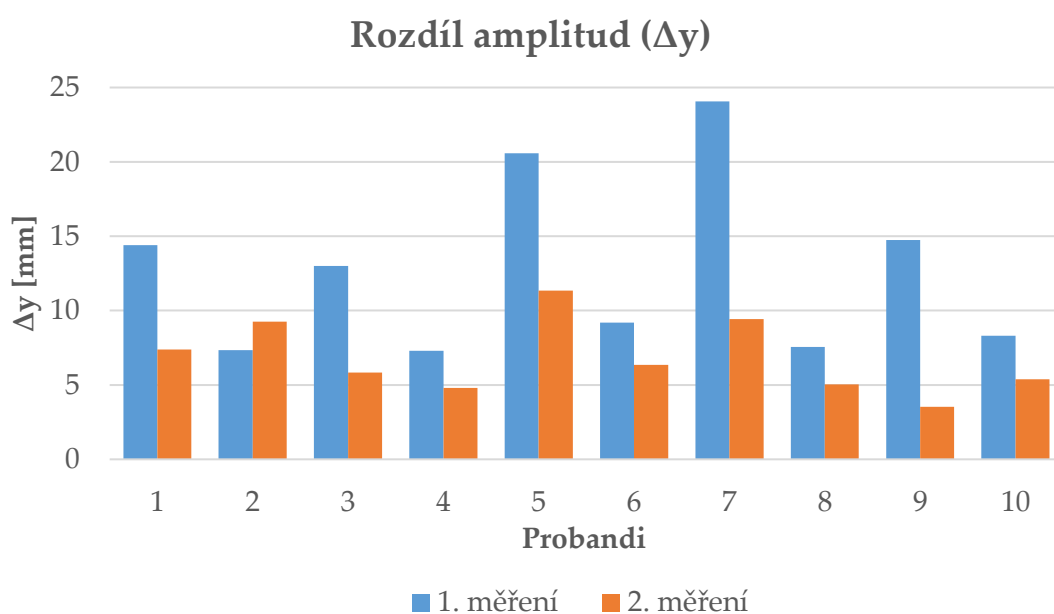
Z tabulky je patrné, že v celém souboru byla přítomna lehká genderová nevyváženost ve prospěch mužů – jejich poměr vůči ženám dosahoval hodnoty přibližně 2:1. Průměrný věk ani průměrný počet let od zjištění diagnózy PN se pak mezi skupinami zásadně nelišil. To bylo pravděpodobně způsobeno přirozeně vyšším věkovým průměrem osob s PN a výskytem třesu zejména u ranných stádií tohoto onemocnění.

Prvním z hodnocených kritérií a hypotéz byla efektivita terapie ve VR v otázce zmírnění třesu horních končetin. Toho bylo dosaženo pomocí provedení série dvou opakovaných měření před a po zmiňované terapii, na základě čehož byla následně tato účinnost vyhodnocována. Třes byl posouzen třemi parametry zmíněnými v kapitole 4.4 – celkovou trajektorií, rozdíly mezi amplitudami a průměrnou rychlostí. V následujících sloupcových grafech postupně shrneme dosažené výsledky pro jednotlivé parametry.



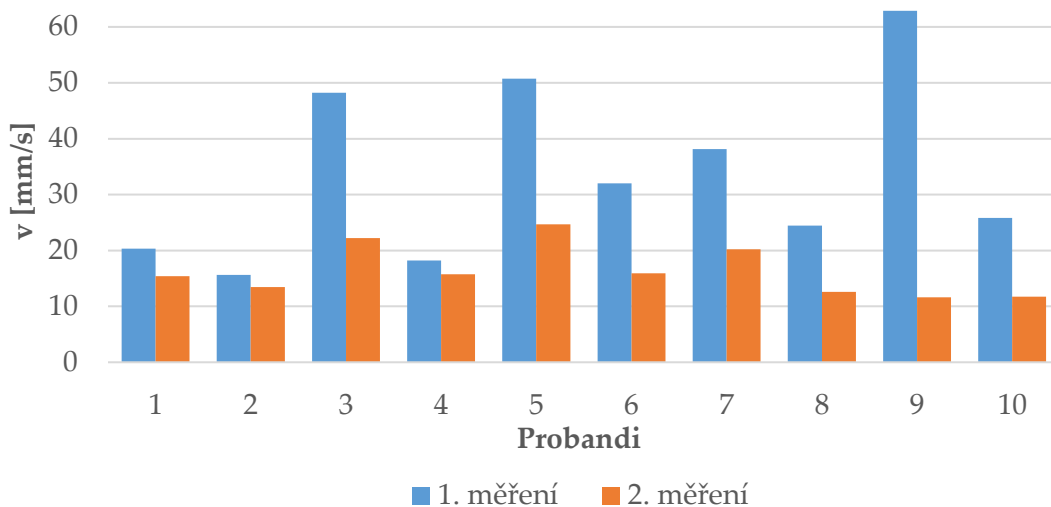
Graf 2 – Srovnání celkové trajektorie mezi 1. a 2. měřením [zdroj vlastní]

V Grafech 1-3 lze vidět výsledky působení terapie ve VR na pacienty s třesem – u všech probandů v experimentální skupině došlo k evidentnímu zlepšení v celkové uražené trajektorii a průměrné rychlosti, u většiny pak v naměřených rozdílech amplitud. Lze také pozorovat, že větší změny byly obvykle spojeny s vyšší iniciální hodnotou při prvním měření. Jedinci s nižšími hodnotami nebyli v pozorovaném trendu tak výrazní.



Graf 1 – Srovnání rozdílu amplitud mezi 1. a 2. měřením [zdroj vlastní]

Rozdíl průměrné rychlosti (v)

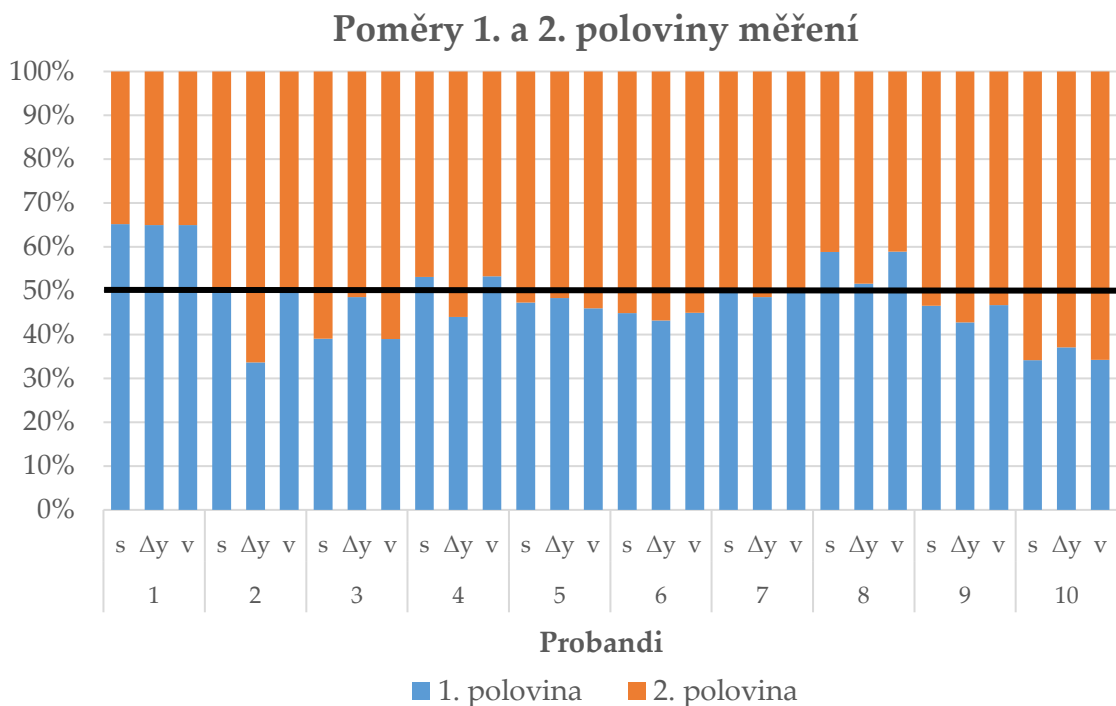


Graf 3 – Srovnání průměrné rychlosti mezi 1. a 2. měřením [zdroj vlastní]

Je tak možné říci, že zmírnění třesu bylo v našem případě velmi výrazné – u celkové trajektorie došlo průměrně ke zlepšení o 42 %, rozdíly amplitud se zmenšily průměrně o 35 % a průměrná rychlost o 44 %. Z grafů je navíc patrné, že všechny tři parametry jsou mezi sebou úzce provázány – výraznější změna jednoho parametru ve většině případů vyústila ve významnou změnu i u ostatních parametrů. Tím se potvrzuje mimo jiné i vhodnost zvolených statistických testů na ověřování vybraných hypotéz.

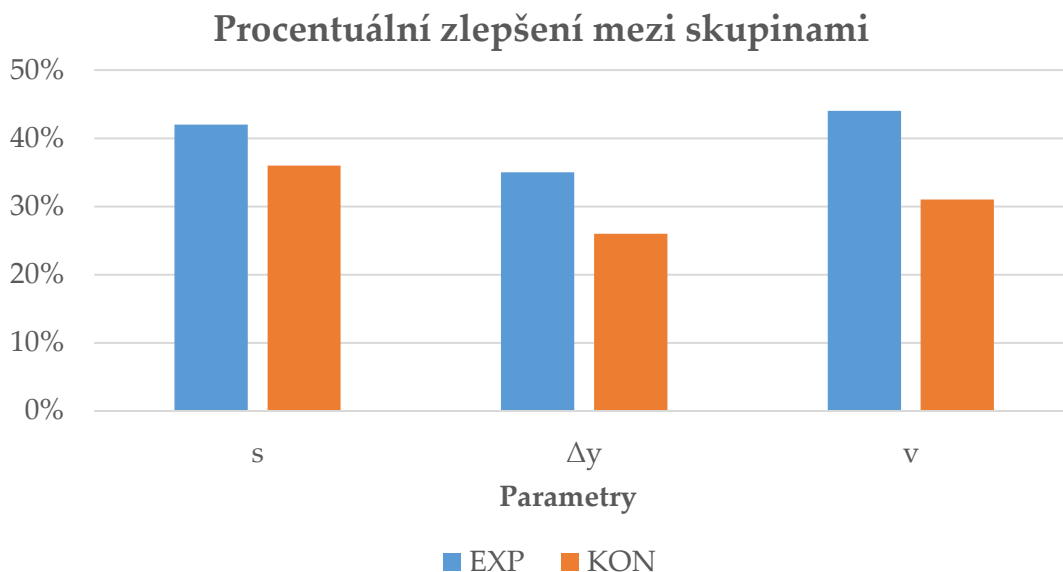
Dalším hodnoceným kritériem bylo, zda při sledování počítačově generovaných obrazů horních končetin ve virtuálním prostředí dojde k okamžitému snížení míry třesu – zkoumal se tak okamžitý efekt VR na třes. Předpokladem tedy bylo, že prvních 10 sekund měření (kdy proband sleduje reálný obraz svých horních končetin z kamer) bude mít významnější podíl na celkových naměřených parametrech než následujících 10 sekund v plně virtuálním světě. Proto byly do Grafu 4 dosazeny procentuální podíly obou polovin měření z kompletní hodnoty jednoho měření. Již z něho je však patrné, že se v této studii námi zadaný předpoklad nenaplnil.

Hodnota 50 % byla pro větší přehlednost zvýrazněna tučnou černou čarou. Ukázalo se však, že u většiny probandů neměla první polovina měření z celkové hodnoty výraznější podíl – bylo tomu tak pouze u 2 probandů. U 6 probandů vykazovalo první měření dokonce opačný trend, a sice menší podíl z naměřené hodnoty. Poslední 2 probandi pak kulminovali kolem zmíněných 50 %. Zajímavým zjištěním také bylo, že oba probandi, u kterých došlo ke snížení třesu při sledování VR obrazu, byli z celé skupiny věkově nejmladší.



Graf 4 – Srovnání poměrů 1. a 2. poloviny měření u všech parametrů [zdroj vlastní]

Posledním sledovaným faktorem bylo porovnání experimentální skupiny se skupinou kontrolní. Tím bylo možné dosáhnout srovnání moderní terapie ve VR a jejího účinku z první hypotézy s konvenční terapií prováděnou u stejného množství probandů. V kontrolním vzorku byly proto zaznamenány totožné parametry a rozdíly hodnot mezi měřeními byly postaveny do kontrastu s výsledky první skupiny. Pro zjednodušení pak bylo porovnáno průměrné procentuální zlepšení obou skupin v jednotlivých parametrech.



Graf 5 – Srovnání procentuálního zlepšení mezi skupinami [zdroj vlastní]

Z Grafu 5 lze vyčíst hned několik informací. Jednak se ukázalo, že k nemalému zlepšení došlo u obou měřených vzorků. Můžeme tak říci, že konvenční terapie dosáhla v otázce zmírnění třesu také velmi významných výsledků. V celkové trajektorii tak došlo ke zlepšení o 34 %, v rozdílu naměřených amplitud o 26 % a v průměrné rychlosti o 31 %.

Z výsledků vyplývá, že míra zlepšení nebyla u obou skupin totožná. U všech parametrů byl zaznamenán rozdíl ve prospěch experimentální skupiny, konkrétně u celkové dráhy o 6 %, rozdílu amplitud o 9 % a průměrné rychlosti o 13 %. Rozdíly se však nejeví jako příliš významné, což se následně potvrdilo i v kapitole 5.3 při statistickém testování. Rozdíl mohl být způsobený mimo jiné i tím, že kontrolní skupina disponovala větším počtem probandů, kteří už na prvním měření začínali s poměrně nízkými hodnotami jednotlivých parametrů – to se v předchozích odstavcích ukázalo jako faktor významně ovlivňující míru zlepšení. V tomto případě se tak nelze plně přiklánět ke zdánlivě lepším výsledkům experimentální skupiny.

5.1 Hypotéza 1

H1_A: Terapie ve virtuální realitě statisticky signifikantně snižuje míru třesu u osob s Parkinsonovou nemocí.

Před samotným testováním hypotézy bylo nejprve potřeba prověřit normalitu rozložení naměřených dat, jelikož většina parametrických testů vyžaduje tuto skutečnost jako jednu z hlavních podmínek provedení. Na naměřené hodnoty z experimentální skupiny tak byl použit Shapiro-Wilkův test o normalitě rozložení, jehož výsledky jsou shrnuty v Tabulce 2.

Tabulka 2 – Shapiro-Wilkův test o normalitě rozložení (opakované měření) [zdroj vlastní]

S-W	1. měření			2. měření		
	s	Δy	v	s	Δy	v
W stat	0,921	0,857	0,921	0,938	0,948	0,891
p-value	0,366	0,071	0,369	0,536	0,649	0,176
alfa	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
normální	ano	ano	ano	ano	ano	ano

Jelikož se ukázalo, že rozložení naměřených dat se pohybuje v mezích normality, bylo přistoupeno k testování samotné hypotézy. K tomu byl využita metoda multivariační analýzy, konkrétně párový Hotellingův test (T^2 , někdy také označován jako vícerozměrný dvouvýběrový t-test), který testuje shodu vektorů středních hodnot všech námi naměřených parametrů.

Tabulka 3 – Hotellingův test o shodě vektorů (opakované měření) [zdroj vlastní]

Hotellingův T^2 párový test	
T^2 stat	29,140
df1	3
df2	7
F stat	7,555
p-value	0,013

V Tabulce 3 jsou vypsány výsledky provedeného testování změn parametrů třesu mezi 1. a 2. měřením. Na stanovené hladině alfa 0,05 můžeme na základě získané p-hodnoty zamítnout nulovou hypotézu. Víme tedy, že vektory středních hodnot obou měření nejsou shodné a mezi měřeními došlo ke statisticky signifikantnímu snížení třesu. Nevíme však, mezi kterými konkrétními parametry byl nejvýznamnější rozdíl. Z toho důvodu byla následně provedena post hoc analýza pomocí párových oboustranných t-testů na jednotlivé dvojice naměřených parametrů.

Tabulka 4 – Párový oboustranný t-test pro opakované měření [zdroj vlastní]

t	s		Δy		v	
	1.	2.	1.	2.	1.	2.
Stř. hodnota	1338,402	685,195	11,817	5,214	33,648	16,367
Smodch	624,747	164,742	5,214	1,978	15,874	4,547
n	10	10	10	10	10	10
t stat	4,059		3,474		3,711	
t crit	2,262		2,262		2,262	
p-value	0,0029		0,0070		0,0048	

Z výsledků v Tabulce 4 je patrné, že k markantní změně hodnot mezi měřeními došlo u všech sledovaných parametrů. Hladina významnosti alfa byla pomocí Holm-Bonferroniho korekce postupně nastavena na 0,0125; 0,0167 a 0,025 a na jejím základě můžeme opět zamítnout nulovou hypotézu ve všech testovaných případech. Statisticky nejvýznamnější rozdíl byl zaznamenán u parametru celkové trajektorie, zbylé dva parametry pak dosáhly hodnot jen o něco málo méně významných.

Námi vytyčenou první nulovou hypotézu tak můžeme na základě výsledků statistického testování a jejich p-hodnot zamítnout, a zároveň přijmout hypotézu alternativní – že terapie ve virtuální realitě statisticky signifikantně snižuje míru třesu u osob s PN.

5.2 Hypotéza 2

H2_A: Přítomnost ve virtuálním prostředí okamžitě statisticky signifikantně snižuje míru třesu u osob s Parkinsonovou nemocí.

Testování druhé hypotézy probíhalo téměř totožným způsobem jako v prvním případě s jediným rozdílem – byly proti sobě postaveny hodnoty z obou polovin pouze prvního měření. Po ověření normality rozložení se tak mohlo opět přistoupit k jednotlivým statistickým testům.

Tabulka 5 – Shapiro-Wilkův test (srovnání polovin měření) [zdroj vlastní]

S-W	1. polovina			2. polovina		
	s	Δy	v	s	Δy	v
W stat	0,931	0,925	0,880	0,914	0,860	0,885
p-value	0,480	0,403	0,131	0,311	0,077	0,151
alfa	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
normální	ano	ano	ano	ano	ano	ano

Shapiro-Wilkův test v Tabulce 5 opět poukázal na skutečnost normality rozložení námi hodnocených dat, a tak bylo možné pokračovat k testování hypotéz. Stejně jako u první hypotézy byl využit párový Hotellingův T^2 test o shodě vektorů středních hodnot a tím byla posouzen rozdíl mezi středními hodnotami všech parametrů mezi sebou.

Tabulka 6 – Hotellingův test o shodě vektorů (srovnání polovin měření) [zdroj vlastní]

Hotellingův T^2 párový test	
T^2 stat	2,048
df1	3
df2	7
F stat	0,531
p-value	0,675

Z Tabulky 6 lze vidět, že výsledky pro druhou hypotézu již nevyšly tak příznivě. Na hladině významnosti alfa 0,05 totiž nebylo možné na základě námi vypočítané p-hodnoty zamítnout nulovou hypotézu. Je tedy příliš vysoká pravděpodobnost, že vektory středních hodnot obou vzorků jsou shodné a můžeme tak usuzovat, že mezi naměřenými hodnotami obou polovin není statisticky signifikantní rozdíl. Pro přiblížení jednotlivých parametrů byla znovu provedena post hoc analýza pomocí párových oboustranných t-testů.

Tabulka 7 – Párový oboustranný t-test pro srovnání polovin měření [zdroj vlastní]

t	s		Δy		v	
	1.	2.	1.	2.	1.	2.
Stř. hodnota	637,784	700,618	8,778	9,947	29,473	32,745
Smodch	274,602	376,007	3,579	3,062	12,774	18,168
n	10	10	10	10	10	10
t stat	-0,955		-1,169		-1,001	
t crit	2,262		2,262		2,262	
p-value	0,364		0,212		0,343	

Jak ukazuje Tabulka 7, ke statisticky významné změně nedošlo ani u jednoho ze sledovaných parametrů. Z námi vypočítaných testových statistik je dokonce patrné, že se průměrné hodnoty přikláněly spíše k opačnému trendu, a sice vyšším hodnotám ve druhé polovině měření. Hladina významnosti alfa byla opět stanovena za pomoci Holm-Bonferroniho korekce na hodnoty 0,0125; 0,0167 a 0,025, nicméně na jejich základě není možné nulovou hypotézu zamítnout. S vysokou pravděpodobností tedy nebyl pozorován statisticky signifikantní rozdíl mezi středními hodnotami obou polovin měření.

Druhou stanovenou nulovou hypotézu tak narozdíl od té první nemůžeme na základě našich výsledků zamítnout. S vysokou pravděpodobností tak platí nulová hypotéza – že přítomnost ve virtuálním prostředí nemá statisticky signifikantní okamžitý efekt na ovlivnění míry třesu u osob s PN.

5.3 Hypotéza 3

H3A: Experimentální skupina dosáhne v otázce snížení míry třesu statisticky signifikantně lepších výsledků než skupina kontrolní.

Ověření platnosti třetí hypotézy již muselo probíhat odlišným způsobem. Do naměřených hodnot se totiž přidal další nezávislý faktor, kvůli kterému nebylo možné využít Hotellingův test. Bylo nutné použít takový test, který zvládne multivariační analýzu mezi měřeními provést i napříč skupinami. Proto v této práci našla uplatnění multivariační analýza rozptylu pro opakovaná měření, známější pod zkratkou MANOVA (z angl. **M**ultivariate **A**nalysis **O**f **V**ariance). Nejprve však bylo opět potřeba provést Shapiro-Wilkův test pro ověření normality dat v kontrolní skupině.

Tabulka 8 – Shapiro-Wilkův test (kontrolní skupina) [zdroj vlastní]

S-W	1. měření			2. měření		
	s	Δy	v	s	Δy	v
W stat	0,939	0,968	0,911	0,949	0,938	0,897
p-value	0,544	0,872	0,289	0,654	0,530	0,206
alfa	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
normální	ano	ano	ano	ano	ano	ano

MANOVA provádí při svém výpočtu vícero statistických testování, jelikož je potřeba ověřit vzájemné interakce mezi různými faktory. V této hypotéze nás zajímal především vztah mezisubjektového faktoru skupin na ostatní faktory (jednotlivé parametry a čas mezi měřeními). Výsledky jsou hodnoceny pomocí několika testovacích statistik jako v našem případě Pillaiova stopa, Wilksova Lambda nebo Hotellingova stopa. Všechny vypočítané hodnoty jsou pro přehlednost shrnuty v Tabulce 9.

Tabulka 9 – Výsledky MANOVA mezi skupinami [zdroj vlastní]

MANOVA		stat	F stat	df1	df2	p-value
Skupina X parametr	Pillai Trace	0,346	4,496	2	17	0,027
	Wilk's Lambda	0,654	4,496	2	17	0,027
	Hotelling Trace	0,529	4,496	2	17	0,027
Skupina X čas	Pillai Trace	0,032	0,592	1	18	0,451
	Wilk's Lambda	0,968	0,592	1	18	0,451
	Hotelling Trace	0,033	0,592	1	18	0,451
Skupina X parametr čas	Pillai Trace	0,206	2,201	2	17	0,141
	Wilk's Lambda	0,794	2,201	2	17	0,141
	Hotelling Trace	0,259	2,201	2	17	0,141

Výsledky analýzy u třetí hypotézy je zapotřebí vzhledem k vzájemné interakci tří faktorů postupně rozebrat. Hned první zmíněný vzájemný vztah mezi skupinami a parametry poukazuje na základě 5% hladiny významnosti na statisticky signifikantní výsledek. V této interakci tak můžeme zamítnout nulovou hypotézu testu a lze předpokládat, že mezi některými parametry v rámci obou skupin byl významný rozdíl. Vzhledem k vizuální podobě Grafu 5 a deskriptivní statistice souborů to ale není velkým překvapením. Kontrolní skupina disponovala průměrně nižšími hodnotami parametrů než skupina experimentální, a proto se daný výsledek dal předpokládat. Interakce mezi skupinami a jednotlivými měřeními v čase a všech parametrů navzájem však signifikantní výsledky nepřinesla. Nelze tedy zamítnout nulovou hypotézu a předpokládáme, že mezi zbývajících faktory s vysokou pravděpodobností není významný rozdíl.

MANOVA opět naráží na již zmiňovaný problém multivariační analýzy – není schopna ukázat, ve kterých parametrech konkrétně byl rozdíl zaznamenán a ve kterých nikoliv. Z toho důvodu bylo provedeno post hoc testování sérií dvouvýběrových Hotellingovo testů pro rozlišení jednotlivých parametrů.

Tabulka 10 – Hotellingův test pro upřesnění multivariační analýzy [zdroj vlastní]

Hotelling T ² – Two-samples			
	s	Δy	v
T2 stat	3,419	12,014	4,672
df1	2	2	2
df2	14,235	13,346	10,049
F stat	1,615	5,673	2,206
p-value	0,233	0,016	0,161

Tabulka 10 blíže specifikuje multivariační analýzu provedenou v předchozím kroku, konkrétně u kterého z parametrů byl zaznamenán v interakci mezi skupinami statisticky významný rozdíl. Je evidentní, že na hladině alfa 0,05 se ukázal signifikantní rozdíl mezi skupinami pouze u jediného parametru, a to rozdílu amplitud Δy . Ostatní parametry však hladinu významnosti nepřekonal, a tudíž u nich nelze zamítnout nulovou hypotézu s předpokladem shody vektorů středních hodnot.

Navzdory statistické signifikanci jednoho z testů však nemůžeme třetí zvolenou nulovou hypotézu zamítnout. Stěžejní pro nás totiž byla interakce všech faktorů dohromady, která se nakonec ukázala jako nevýznamná. Závěrem lze předpokládat vysokou pravděpodobnost platnosti nulové hypotézy – že v otázce snížení míry třesu není statisticky signifikantní rozdíl mezi experimentální a kontrolní skupinou.

6 DISKUZE

Ačkoliv se třes může jevit jako nezávažný problém, patří mezi nejčastější poruchy pohybového aparátu s celosvětově více než 60 miliony potvrzených případů [66]. I když se prevalence mezi jednotlivými typy třesu a jejich příslušnými etiologiemi mírně liší [67], patří obecně mezi symptomy, které výrazně negativně ovlivňují kvalitu života postižených osob. Například Louis a Machado ve své komparativní observační studii prováděné u probandů s esenciálním třesem (n=103) a parkinsonským třesem (n=103) došli k závěru, že ačkoliv byl u osob s PN zaznamenán obecně menší vliv na kvalitu života, významný fyzický a psychosociální dopad se týkal velké části probandů v obou skupinách [68]. To nám dokazuje, že by se třes jakožto velmi obtěžující symptom rozhodně neměl přehlížet a měla by mu být v budoucích výzkumech věnována další pozornost.

Mezi nejčastější omezení vlivem třesu u pacientů s PN patří činnosti jako například psaní, používání počítače, manipulace s drobnými věcmi, oblékání, jídlo nebo držení čtecího materiálu [68]. Všechny tyto aktivity jsou obvykle prováděny na denní bázi – konkrétně v této práci se například 14 z 20 probandů vyslovilo, že je třes do určité míry omezuje a obtěžuje téměř každý den, zejména pak v rovině psychosociální. Fyzická rovina byla zasažena především u probandů se závažnější formou třesu. Není tedy divu, že dopady na kvalitu života pacientů jsou značné.

S tím souvisí i současné možnosti léčby. V kapitole 3.1.1 je uvedeno, že nejčastěji užívaným typem léčby je dlouhodobě bezesporu farmakoterapie, přičemž moderním řešením je také DBS disponující vysokou efektivitou u pacientů v ranných stádiích [28]. Obě metody však naráží na širokou škálu nedostatků. Například spektrum užívaných farmak je značně úzké a poměrně nescifické. Účinnost farmakologické léčby se navíc mezi subjekty liší a při

dlouhodobém užívání často obnáší daň ve formě četných vedlejších účinků [66], čímž může docházet ke snižování compliance léčby – Armstrong et al. [28] hovoří ze strany pacientů o 70% pravděpodobnosti ukončení léčby inhibitory MAO-B, 50% při léčbě agonisty dopaminu a 7% při podávání levodopy. Sharma a Pandey [69] pak o cca 30% pravděpodobnosti u pacientů s esenciálním třesem. Nevýhoda DBS tkví v nutnosti podstoupení invazivního operačního zákroku a tím nižší využitelnosti v pokročilém věku a pozdních stádiích onemocnění [28; 70].

Z těchto důvodů se tato studie zaměřila na hledání nových cest ve směru ovlivnění tohoto symptomu pomocí bezpečné a nenáročné intervence bez většího množství nežádoucích účinků – a terapie ve VR se z výsledků této i zahraničních studií ukazuje jako přinejmenším slibný kandidát.

Ačkoliv byla práce koncipována jako hodnocení krátkodobého účinku bezprostředně po terapii, výsledky experimentální skupiny významně předčily očekávání. Průměrné snížení míry třesu o 40 % po jedné 30 minut dlouhé terapii je výsledek, kterým se VR může efektivitou téměř rovnat některým farmakům používaným u pacientů s třesem ke stejnému účelu – konkrétně např. propranolol nebo primidon dosahující cca 50% efektivity [71].

Na rozdíl od farmakoterapie však nebyly zaznamenány téměř žádné nežádoucí projevy během terapie ani následně po ní. Ze zúčastněných 20 probandů si pouze 2 před začátkem vstupního vyšetření stěžovali na velmi mírný pocit nevolnosti, který však během krátké chvíle po adaptaci na virtuální prostředí odezněl a v průběhu vyšetření se již znovu neopakoval. V kontrastu s tím dle databáze léčiv SÚKL se u většiny nejčastěji využívaných farmak vyskytují specifické nežádoucí účinky u více než 1 osoby z 10. U levodopy např. 19 % pacientů trpí dyskinezemi a 15 % nauzeou a průjmy, u primidonu 16,7 % pacientů obtěžují poruchy spánku a užívání propranololu u více než 10 % osob provází zvracení a bolesti hlavy [72; 73; 74].

Kromě efektu po krátkodobé terapii byl také sledován okamžitý účinek přítomnosti ve virtuálním prostředí na míru třesu. Toto pozorování bylo zavedeno za účelem ověření výsledků Cornacchioliho et al [75], kterému se ve virtuálním prostředí povedlo u několika pacientů s PN okamžitě docílit významné redukce re-emergentního třesu. I přes veškerou snahu se však stejné výsledky v této práci zopakovat nepovedlo. Hrál zde však roli několik faktorů, které by potenciálně mohly závěr hypotézy změnit.

Určitý nedostatek byl odhalen v metodice měření během zpracovávání praktické části – ukázalo se totiž, že doba, po které se ve statické pozici začne projevovat re-emergentní třes, je mezi pacienty značně variabilní. Jankovic et al. [20] například ve svém výzkumu uvádí průměrnou latenci nástupu re-emergentního třesu u osob s PN na 9,7 s. Ač u některých je dostatečných prvních 10 sekund před zahájením měření, část probandů potřebuje na plný projev svého symptomu čas delší. Mohlo se tak stát, že nejvyšší amplituda třesu se u některých začala objevovat teprve v průběhu samotného vyšetření, což mohlo zapříčinit značné zkreslení výsledků.

Hlavním faktorem však zřejmě bylo, že Cornacchioli používal speciální algoritmus, který virtuální obraz horních končetin vycentroval a vyhladil, díky čemuž ve VR byla vidět iluze nehybných končetin bez třesu. Pacienti tak dostávali v reálném čase jakýsi falešný feedback, vlivem kterého byly výrazně potlačeny třesové parametry. Ten však v této práci především z důvodu technické a časové náročnosti zaveden nebyl.

Přesný mechanismus pozorovaného fenoménu není známý, nicméně autor zmíněné studie zastává teorii tzv. „anti-signalů“, tedy že sledování falešného feedbacku produkuje v neuronech CNS impulzy, vlivem kterých dochází ke korekci patologických třesových smyček, čímž je (alespoň částečně) obnovena jejich normální funkce. K podobné stimulaci dochází ve své podstatě i při DBM

s tím rozdílem, že v tomto případě je využíván externí stimulátor. Teoreticky nelze vyloučit ani vzájemnou interferenci přítomných signálů. Poslední možností se pak jeví aktivace zrcadlových neuronů, kde by princip byl podobný jako u zrcadlové terapie. Potvrzení některé z těchto teorií v navazujícím výzkumu s upravenou metodikou by tak každopádně mohlo v oboru neurorehabilitace přinést významný posun v chápání a terapii třesových syndromů.

Zajímavé výsledky přineslo také zkoumání poslední hypotézy – porovnání výsledků s kontrolní skupinou. Snahou zde bylo prokázat, že terapie ve virtuální realitě dosáhne vyšší efektivity než konvenční terapie ve formě LTV, metod na neurofyziologickém podkladě a technik měkkých tkání. V absolutních číslech se opravdu ukázalo, že míra potlačení jednotlivých parametrů byla nižší než v případě skupiny experimentální. Kontrolní skupina ale dosáhla navzdory hypotéze také velmi uspokojivých výsledků, kdy ke zmírnění třesu došlo v průměru o 31 %. Statistickým testováním se následně nepodařilo prokázat významný rozdíl mezi skupinami a zamítnout nulovou hypotézu.

Nepřijatá alternativní hypotéza v tomto případě však rozhodně neznamená špatný výsledek. Ač nebyl mezi skupinami vyhodnocen signifikantní rozdíl, jednu skutečnost se prokázat podařilo – že konvenční metody z oborů fyzioterapie a ergoterapie také významně snižují míru třesu u osob s PN. A i když se nejedná o vyloženě pozitivní výsledek pro zkoumanou technologii VR, jde o dobrou zprávu pro pacienty a všechny složky ucelené léčebné rehabilitace. Tento trend ve své studii uvádí také Palmer et al. [76], kdy 12 týdnů dlouhá série cvičení navrženého od United Parkinson Foundation výrazně zlepšila širokou škálu motorických příznaků PN včetně třesu. Na základě výsledků tak můžeme jednoznačně podpořit odborný názor [32] zastávající vyšší míru preskripce léčebné rehabilitace pro ovlivnění motorických symptomů u pacientů s PN.

Srovnání účinnosti terapie ve VR se zahraničními výzkumy však není snadné, jelikož studií zaměřených na totožnou tematiku není mnoho a existující důkazy se obvykle pohybují na nízkých úrovních dle žebříčku EBM [58]. Studie často navíc využívají rozdílných systémů VR zároveň s odlišnými parametry hodnocení. Některé z nich (zejména specializované škály a dotazníky) mohou podléhat subjektivnímu zkreslení ze strany vyplňujícího terapeuta/pacienta a nemusí zvládnout posoudit drobné odchylky v klinickém obrazu. Jelikož byl design této studie nastaven jako změna po jedné terapii, v objektivním hodnocení třesu byla před dotazníkovým šetřením upřednostněna přístrojová kinematická analýza, která zvládne zachytit i malé změny v projevu pacienta.

Ačkoliv hodnocení stavu probandů bývá odlišné, většina dostupných výzkumů se v závěrech shoduje s touto prací. Shahien et al. [59] například ve své systematické literární rešerši, která hodnotila účinek vybraných intervencí na úroveň třesu u pacientů s PN, zmiňuje ze 6 hodnocených článků VR jako jednu z metod vykazující značný potenciál ve zmírňování třesu u osob s PN.

Další rešerše od Fernández-Gonzáleze et al. [60] pak hodnotila na základě 7 článků efekt terapie ve VR na poruchy motorické kontroly horních končetin u osob s PN jako např. jemná a hrubá motorika, svalová síla, třes a rychlost. Závěrem práce bylo významné zlepšení ve všech sledovaných parametrech po absolvování terapie ve VR.

Cikajlo a Potisk [61] zkoumali rozdíl mezi úspěšností terapie ve VR a konvenční terapií u 20 probandů s PN. Po rozdělení do intervenční a kontrolní skupiny a podstoupení 3 týdnů dlouhé terapie s 10 sezeními bylo u většiny pacientů zaznamenáno zlepšení v několika faktorech jako jemná motorika, třes nebo kvalita života. V porovnání s výsledky této práce, ani zmíněné studii se nepodařilo prokázat statisticky významný rozdíl oproti kontrolní skupině.

Muhammad et al. [77] testoval efekt 16 týdnů intenzivní terapie pomocí neimerzivního systému VR v kombinaci s konvenční terapií u pacientů se závažnou formou PN. Sledovány byly parametry jako klidový třes, rigidita, posturální stabilita a chůze. Skupina podstupující kombinaci terapií ve výsledku dosáhla většího zmírnění parametrů oproti skupině s pouze konvenční terapií. Do případného navazujícího výzkumu tak vyvstává otázka, zda by terapie ve VR neměla lepší výsledky jakožto aditivum ke konvenční terapii.

K odlišným závěrům se ovšem ve svém výzkumu dobral Pazzaglia et al. [63], který opět zkoumal u 51 probandů rozdíl v účinnosti VR oproti konvenční terapii. Hodnoceny byly podobné parametry jako v předchozích studiích, tedy chůze, jemná a hrubá motorika horních končetin, stabilita stoje a kvalita života. Efektivita VR však v tomto případě překonala výsledky kontrolní skupiny v téměř všech parametrech. Lze tedy poukázat na to, že vzájemná interakce mezi jednotlivými terapiemi potřebuje pro své ověření další zkoumání s většími počty probandů a vyššími stupni evidence dle EBM.

Shrnutím můžeme na základě výsledků říci, že se terapie ve VR jeví jako velmi efektivní metoda ovlivnění třesu (a mnoho dalších symptomů) u pacientů s PN. Za zmínku také stojí, že mechanismus účinku nemusíme hledat pouze ve složitých neuromodulačních teoriích – zásadní vliv zde pravděpodobně bude mít také vliv VR na motivaci, zábavu a míru zapojení pacienta do terapie, což jsou faktory zásadně ovlivňující procesy neuroplasticity a motorického učení [34]. Většina nalezených studií se však těmito okolnostmi prakticky nezabývala, pouze Cikajlo a Potisk [61] pozorovali důležitý nárůst motivace a snahy pacientů v terapii ve VR oproti jiným metodám. Ačkoliv nebyl v naší práci vliv motivace pacientů konkrétněji sledován, většina probandů se vyjádřila k terapii velmi pozitivně a nevadilo by jim tuto terapii podstupovat častěji. Tyto faktory by bylo příhodné zahrnout do sledovaných prvků v budoucích výzkumech.

Diplomová práce se však nezabývala pouze účinkem terapie. Jedním z vytyčených cílů bylo vytvoření vyšetření a metodiky pro měření míry třesu pomocí senzorů zabudovaných přímo ve VR headsetu. Motivací k tomuto kroku bylo především nalezení inovativního způsobu využití bezkontaktní technologie ke zjednodušení a zvýšení efektivity daného vyšetření.

Jak je zmíněno v kapitole 3.1.1, dlouholetým standardem v metodách hodnocení třesu jsou v současné době měření inerciálními měrnými jednotkami (kombinace senzorů jako akcelerometr či gyroskop) v kombinaci se snímáním svalové aktivity pomocí povrchové EMG [17]. Ač jsou tyto metody obecně uznávány jako relativně přesné a spolehlivé, obě se musí vypořádávat s určitými nevýhodami. Ty mohou být jak technického rázu, tak s přímým dopadem na klinickou praxi [65].

Mezi technické nedostatky lze zmínit např. to, že naměřené hodnoty z EMG nevykazují výrazné lineární korelace mezi intenzitou signálu, svalovou silou a provedeným pohybem, nebo že žádný akcelerometr není schopen měřit s absolutní přesností – při každé naměřené hodnotě v určitý čas musí počítat s drobnou chybou. Problém pak nastává v situacích, kdy měření trvají delší dobu. Vzhledem k neschopnosti samotného akcelerometru určit svou přesnou polohu v prostoru se chyby z jednotlivých zaznamenaných vzorků kumulují a může tak dojít k ovlivnění výsledků [78].

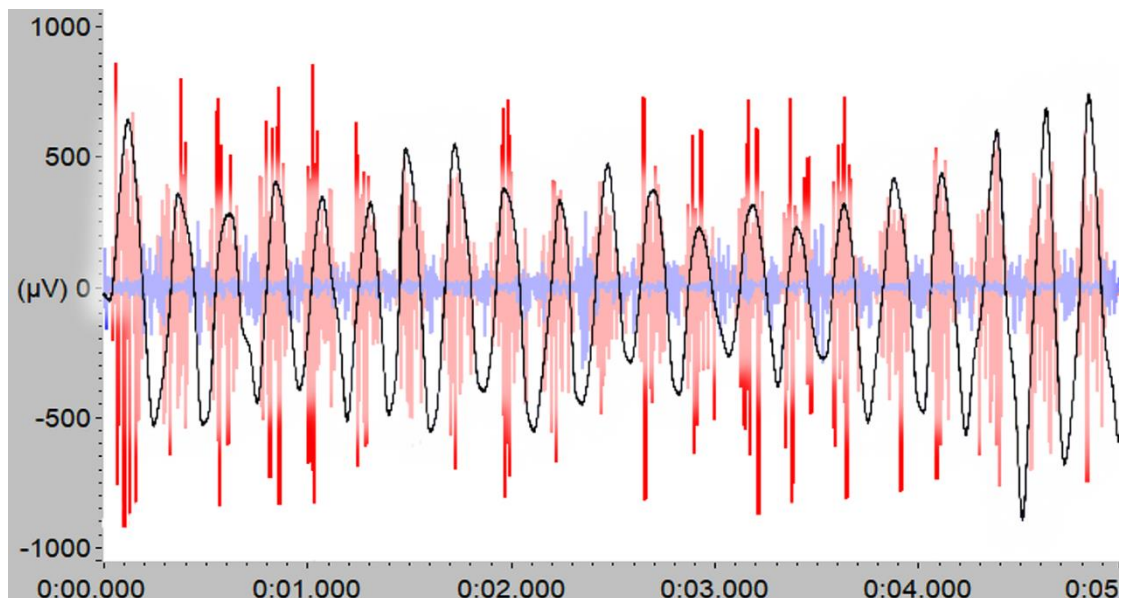
Z klinického hlediska patří mezi zásadní nevýhody časová náročnost, množství externích zařízení a senzorů potřebných k provedení měření a nutná přítomnost odborníka při jeho provádění a následném hodnocení. Takové vyšetření může trvat i v řádu desítek minut, což není z ekonomického hlediska ideální a pro pacienty může být nepříjemné. Připevnění senzorů na tělo pacienta je navíc při chybném umístění velmi náchylné ke zkreslení výsledků.

Oproti tomu optické systémy fungující na principu zaznamenávání pohybu ze zabudovaných kamer zmíněnou akumulací chyb netrpí, výsledky vykazují vysoké hodnoty korelací s dalšími parametry a dokáží navíc zaznamenat komplexní pohyb po třech osách ve všech směrech [65]. Lze je tak považovat za přesnější. Abychom byli i kritičtí, u dvou měření se vyskytla drobná chyba při zaznamenávání pohybu ruky a měření se tak muselo opakovat – to bylo způsobeno pravděpodobně špatnými světelnými podmínkami v místnosti a pohybem ruky pacienta mimo zorné pole kamer.

V klinickém ohledu pak námi vytvořený systém zvládl vyšetření provést do 1 minuty čistého času, pro pacienta zábavnou a nenáročnou formou. Fyzická přítomnost odborníka nebyla nutná, jelikož mechanismy strojového učení v aplikaci si samy zvládnou s vysokou přesností nastavit referenční body na horních končetinách – teoreticky by bylo možné vyšetření využít vzhledem ke své nenáročnosti i v rámci telerehabilitačních technologií. Vyšetřovací aplikaci lze navíc naprogramovat tak, aby byly výsledky interpretovány snadnou a lépe pochopitelnou formou, takže by pacienti měli intenzivnější zpětnou vazbu a více objektivních informací o změnách jejich klinického stavu.

Pro lepší ověření přesnosti této metody bylo při zkušebním měření provedeno srovnání s paralelně snímaným EMG signálem a z grafu vyhodnocena jejich vzájemná korelace shrnutá na Obrázku 9. Dvě povrchové elektrody EMG byly umístěny nad bříška flexorových (modře) a extenzorových (červeně) skupin svalů předloktí a na průběh signálu v čase pak byla (černě) umístěna kinematická křivka výchylek prstu jedné horní končetiny na ose Y. Z grafu se ukázalo, že nasnímaný vzorek změn elektrických potenciálů ve svaích velmi dobře odpovídal polohovým výchylkám horní končetiny. Ačkoliv amplitudy EMG signálů vždy přesně neodpovídaly míře výchylky uražené v prostoru, jejich timing byl velice přesný. Na základě informace o nízké korelaci amplitudy signálů EMG se svalovou silou a konečným pohybem [65] jsme však toto zjištění

nepovažovali za zásadní. Pro experimentální účely tohoto výzkumu tak byla metoda považována za spolehlivou. Pro širší využití v klinické praxi však bude potřeba ověřit specificitu a reliabilitu vyšetření na větším vzorku probandů.



Obrázek 9 – Korelace pEMG a kinematické křivky výchylek na ose Y [zdroj vlastní]

Jako velice dobrá volba se také ukázalo využití headsetu od společnosti Meta. Jak je uvedeno v kapitole 4.2.1, parametry tohoto modelu rozhodně nepatří ke špičce mezi ostatními výrobci těchto zařízení, některé by se dokonce daly považovat za průměrné. V klinickém výzkumu však někdy méně znamená více, a tak jednoduchost a kompaktnost dostala přednost před vysokým výkonem. Hlavním rozhodovacím kritériem bylo plně bezdrátové provedení bez potřeby použití jakýchkoliv externích zařízení. Ovládání je možné provádět pomocí technologie hand-tracking a v samotném headsetu je zabudovaný také audio systém poskytující pacientovi další smyslové modalitty. Celé zařízení navíc váží jen 503 g, a tudíž je možné ho využít i u pokročilých případech onemocnění.

Závěry této práce jsou velice komplexní a otevírají spoustu možností dalšího rozšíření a návaznosti v budoucích výzkumech podobné problematiky. V první řadě by bylo potřeba výsledky hypotéz ověřit na větším vzorku osob, jelikož

kvůli omezenému počtu probandů (n=20) nelze výsledky považovat za plně věrohodné a popisující skutečný stav – stále je vysoké riziko zkreslení vlivem náhodného výběru. Pro větší impakt je tak nutné podstatně zvýšit kvalitu námi dosažené evidence. S tím souvisí i vytvoření standardizované metodiky měření třesu pro lepší vzájemné porovnání mezi dalšími výzkumy a ověření reliability námi vytvořeného vyšetření.

Další zajímavou orientací práce by bylo rozšířit terapii i mezi pacienty s třesem jiných etiologií. Vícekrát v rámci náboru pacientů docházelo k situacím, kdy osoby trpící esenciálním třesem měly enormní zájem o účast, případně alespoň o kontakt při možnosti podobného výzkumu určeného pro jejich diagnózu. I z tohoto důvodu se nabízí možnost rozšíření aplikace studie také k diagnóze esenciálního třesu.

Do případných navazujících studií by také bylo příhodné nastavit metodiku měření tak, aby byl třes zaznamenáván také v klidové pozici – např. s horními končetinami položenými na stole. Tím by se zvětšilo rozpětí napříč celkovým počtem osob s PN a výrazně by se tak zvýšil počet potenciálně vhodných probandů. Nábor totiž komplikoval podíl osob s re-emergentním typem třesu z celkového počtu pacientů s PN a třesem (prevalence mezi různými zdroji kulminují v rozmezí 40-93 % [79]). Zajímavé by bylo i zavedení zmiňovaného vyhlazovacího algoritmu a prozkoumání jeho působení, nebo vyhodnocení efektu dlouhodobé terapie ve VR či jako aditivní forma.

Nově otevřených cest pro další výzkum je mnoho a jak bylo řečeno v úvodní kapitole – technologie VR neustále odhaluje své možnosti a odkrývá tak svůj zatím skrytý potenciál. Můžeme tedy doufat, že závěry této práce alespoň malou měrou přispěly k jejich odhalování a s trochou štěstí poskytly podněty k další diskuzi a případnému rozšíření.

7 ZÁVĚR

Cílem této diplomové práce bylo zpracování experimentální klinicky kontrolované studie zaměřené zejména na ověření efektivity terapie ve virtuální realitě v otázce ovlivnění míry třesu u osob s Parkinsonovou nemocí a také navržení a vytvoření vlastní metodiky objektivního měření třesu pomocí senzorů integrovaných v soupravě systému virtuální reality.

Hodnocení účinku terapie bylo provedeno na základě komparace výsledků vstupních a výstupních vyšetření 20 probandů pomocí statistického testování a následného ověření všech námi položených hypotéz. Ty byly vytvořeny tak, aby korespondovaly s výsledky posledních výzkumů vedených v podobné problematice jako tato práce.

V praktické části práce se podařilo vytvořit metodiku a aplikaci pro měření třesových parametrů pomocí integrovaných hand-tracking senzorů. Ve výsledcích pak byl prokázán statisticky významný pozitivní efekt krátkodobé terapie ve virtuální realitě na snížení míry třesu ve všech sledovaných parametrech o průměrných 40 %. Nepodařil se však prokázat okamžitý účinek přechodu do virtuálního prostředí ani významný rozdíl terapie mezi experimentální a kontrolní skupinou. Konvenční terapie v kontrolní skupině totiž snižovala míru třesu, průměrně o 31 %. V diskuzi byly následně srovnány výsledky práce se závěry jiných autorů, rozebrány možné faktory ovlivnění výsledků a navrženy možnosti pro zaměření budoucích navazujících výzkumů.

8 SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

- [1] PARKINSON, James. An Essay on the Shaking Palsy. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*. 2002, **14**(2), 223-236. ISSN 0895-0172. Dostupné z: doi:10.1176/jnp.14.2.223
- [2] PARKINSON, James. *Observations on the nature and cure of gout: on nodes of the joints; and on the influence of certain articles of diet, in gout, rheumatism, and gravel*. London: H.D. Symonds, 1805, 174.
- [3] PARKINSON, James. Case of diseased Appendix Vermiformis. *Medico-Chirurgical Transactions*. 1812, **3**, 57-58. PMCID: PMC2128895, PMID: 20895178.
- [4] WALUSINSKI, O. Jean-Martin Charcot and Parkinson's disease: Teaching and teaching materials. *Revue Neurologique*. 2018, **174**(7-8), 491-505. ISSN 00353787. Dostupné z: doi:10.1016/j.neurol.2017.08.005
- [5] BARTONÍKOVÁ, Tereza, Kateřina MENŠÍKOVÁ, Vladimír JANOUT a Petr KAŇOVSKÝ. Epidemiology of Parkinson's disease. *Neurologie pro praxi*. 2020, **21**(5), 390-394. ISSN 12131814. Dostupné z: doi:10.36290/neu.2020.016
- [6] SEIDL, Zdeněk. *Neurologie pro studium i praxi*. 2., přeprac. a dopl. vyd. Praha: Grada, 2015. ISBN 978-80-247-9657-4. Dostupné také z: <https://www.bookport.cz/>
- [7] ŘEPKA, Milan. Náklady VZP na léčbu Parkinsonovy choroby se v roce 2020 přehouply přes 400 milionů korun. In: *VZP ČR* [online]. 2021 [cit. 2023-02-27]. Dostupné z: <https://www.vzp.cz/o-nas/aktuality/naklady-vzp-na-lecbu-parkinsonovy-choroby-se-v-roce-2020-prehouply-pres-400-milionu-korun>

- [8] VŠEOBECNÁ ZDRAVOTNÍ POJIŠŤOVNA, . Když mozkem přestává proudit dopamin. In: VZP ČR [online]. 2022 [cit. 2023-02-27]. Dostupné z: <https://www.vzp.cz/o-nas/aktuality/kdyz-mozkem-prestava-proudit-dopamin>
- [9] KOZÁKOVÁ, Radka. *Podpůrná a paliativní péče u pacientů s Parkinsonovou nemocí*. 1. vyd. Praha: Grada Publishing, 2020, 128 s. ISBN 978-80-271-1565-5. Dostupné také z: <https://www.bookport.cz/>
- [10] KOLÁŘ, Pavel. *Rehabilitace v klinické praxi*. Druhé vydání. Praha: Galén, 2020. ISBN 978-80-7492-500-9.
- [11] SILBERNAGL, Stefan a Florian LANG. *Atlas patofyziologie*. Překlad 2. anglického vydání. Praha: Grada, 2012. ISBN 978-80-247-3555-9.
- [12] PFEIFFER, Ronald, Zbigniew WSZOLEK a Manuchair EBADI, ed. *Parkinson's Disease*. Second edition. Boca Raton: CRC Press, 2013. ISBN 978-1-4398-0715-6.
- [13] NONNEKES, Jorik, Bart POST, James TETRUD, J LANGSTON a Bastiaan BLOEM. MPTP-induced parkinsonism: an historical case series. *The Lancet Neurology*. 2018, 17(4), 300-301. ISSN 14744422. Dostupné z: doi:10.1016/S1474-4422(18)30072-3
- [14] AMBLER, Zdeněk, Josef BEDNAŘÍK a Evžen RŮŽIČKA. *Klinická neurologie*. Praha: Triton, 2010. ISBN 978-80-7387-389-9.
- [15] JANKOVIC, Joseph, ed. *Parkinson's disease: diagnosis, motor symptoms and non-motor features*. Future Medicine Ltd, 2013. ISBN 978-1-78084-341-4.
- [16] BHATIA, Kailash, K. CHAUDHURI a Maria STAMELOU, ed. *International Review of Neurobiology: Parkinson's Disease (Volume 132)*. First edition. Academic Press, 2017. ISBN 978-0-12-809714-4.

- [17] MINÁR, Michal. Neurophysiological methods in examination of tremor. *Neurologie pro praxi*. 2020, **21**(6), 434-438. ISSN 1803-5280. Dostupné z: doi:10.36290/neu.2020.065
- [18] RŮŽIČKA, Evžen a Petr HOLLÝ. Clinical classification of tremor. *Neurologie pro praxi*. 2020, **21**(6), 428-432. ISSN 1803-5280. Dostupné z: doi:10.36290/neu.2020.090
- [19] GRIMALDI, Giuliana a Mario MANTO, ed. *Mechanisms and Emerging Therapies in Tremor Disorders*. 1. New York, NY: Springer, 2012. ISBN 978-1-4614-4026-0.
- [20] JANKOVIC, J., K. SCHWARTZ a W. ONDO. *Re-emergent tremor of Parkinson's disease*. 1999, **67**(5), 646-650. ISSN 0022-3050. Dostupné z: doi:10.1136/jnnp.67.5.646
- [21] MAILANKODY, Pooja, K. THENNARASU, B.C. NAGARAJU, Ravi YADAV a Pramod PAL. Re-emergent tremor in Parkinson's disease: A clinical and electromyographic study. *Journal of the Neurological Sciences*. 2016, **366**, 33-36. ISSN 0022510X. Dostupné z: doi:10.1016/j.jns.2016.04.041
- [22] ELSWORTH, John. Parkinson's disease treatment: past, present, and future. *Journal of Neural Transmission*. 2020, **127**(5), 785-791. ISSN 0300-9564. Dostupné z: doi:10.1007/s00702-020-02167-1
- [23] OPAVSKÝ, Jaroslav. *Farmakologie pro fyzioterapeuty: průvodce vybranými kapitolami s ukázkami léčivých přípravků*. 1. vydání. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2021. ISBN 978-80-244-5870-0. Dostupné také z: <https://www.bookport.cz/>

- [24] MARTÍNKOVÁ, Jiřina. *Farmakologie pro studenty zdravotnických oborů. 2., zcela přepracované a doplněné vydání.* Praha: Grada Publishing, 2018. ISBN 978-80-271-0929-6. Dostupné také z: <https://www.bookport.cz/>
- [25] MALEK, Naveed. Deep Brain Stimulation in Parkinson's Disease. *Neurology India*. 2019, **67**(4). ISSN 0028-3886. Dostupné z: doi:10.4103/0028-3886.266268
- [26] REKTOR, Ivan. Léčba Parkinsonovy nemoci. *Neurologie pro praxi*. Solen, 2009, **10**(6), 340-346. ISSN 1803-5280.
- [27] RADDER, Danique, Ana LÍGIA SILVA DE LIMA, Josefa DOMINGOS, Samyra KEUS, Marlies VAN NIMWEGEN, Bastiaan BLOEM a Nienke DE VRIES. Physiotherapy in Parkinson's Disease: A Meta-Analysis of Present Treatment Modalities. *Neurorehabilitation and Neural Repair*. 2020, **34**(10), 871-880. ISSN 1545-9683. Dostupné z: doi:10.1177/1545968320952799
- [28] ARMSTRONG, Melissa a Michael OKUN. Diagnosis and Treatment of Parkinson Disease. *JAMA*. 2020, **323**(6). ISSN 0098-7484. Dostupné z: doi:10.1001/jama.2019.22360
- [29] ELLIS, Terry, Cristina COLÓN-SEMENZA, Tamara DEANGELIS, Cathi THOMAS, Marie-Hélène HILAIRE, Gammon EARHART a Leland DIBBLE. Evidence for Early and Regular Physical Therapy and Exercise in Parkinson's Disease. *Seminars in Neurology*. 2021, **41**(02), 189-205. ISSN 0271-8235. Dostupné z: doi:10.1055/s-0041-1725133
- [30] KEUS, Samyra, Marten MUNNEKE a Mariella GRAZIANO. *European Physiotherapy Guideline for Parkinson's Disease*. 1st edition. the Netherlands: KNGF/ParkinsonNet, 2014.
- [31] DOMINGOS, Josefa, Samyra KEUS, John DEAN, Nienke DE VRIES, Joaquim FERREIRA a Bastiaan BLOEM. The European Physiotherapy Guideline for Parkinson's Disease: Implications for Neurologists. *Journal of*

- Parkinson's disease*. 2018, 8(4), 499-502. ISSN 1877-718X. Dostupné z: doi:10.3233/JPD-181383
- [32] GAL, Ota, Martin SRP, Romana KONVALINKOVA, Martina HOSKOVCOVA, Vaclav CAPEK, Jan ROTH a Evzen RUZICKA. *Physiotherapy in Parkinson's Disease: Building ParkinsonNet in Czechia*. *Parkinson's Disease*. 2017, 2017, 1-7. ISSN 2090-8083. Dostupné z: doi:10.1155/2017/8921932
- [33] SRP, Martin, Ota GÁL, Romana KONVALINKOVÁ, Martina HOSKOVCOVÁ, Václav ČAPEK, Jan ROTH a Evžen RŮŽIČKA. *Physiotherapy in Parkinson's disease in the Czech Republic – a demographic study*. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie*. 2018, 81114(2), 194-198. ISSN 12107859. Dostupné z: doi:10.14735/amcsnn2018194
- [34] NAVRÁTIL, Leoš a Aleš PŘÍHODA. *Robotická rehabilitace*. Praha: Grada, 2022. ISBN 978-80-271-0665-3. Dostupné také z: <https://www.bookport.cz/>
- [35] ŠPET, Vojtěch. *Virtuální realita*. Kladno, 2021. Seminární práce. ČVUT, FBMI.
- [36] MIHELJ, Matjaž, Domen NOVAK a Samo BEGUŠ. *Virtual Reality Technology and Applications*. Springer Dordrecht, 2013, 231 s. ISBN 978-94-007-6910-6.
- [37] HUTMACHER, Fabian. *Why Is There So Much More Research on Vision Than on Any Other Sensory Modality?*. *Frontiers in Psychology*. 2019, 10. ISSN 1664-1078. Dostupné z: doi:10.3389/fpsyg.2019.02246
- [38] TACGIN, Zeynep. *Virtual and Augmented Reality: An Educational Handbook*. Cambridge: Cambridge Scholars Publishing, 2020, 291 s. ISBN 978-1-5275-4813-8.
- [39] MARTIROSOV, Sergo a Pavel KOPECEK. *Virtual Reality and its Influence on Training and Education - Literature Review*. *Proceedings of the 28th*

- International DAAAM Symposium 2017*. DAAAM International Vienna, 2017, 0708-0717. DAAAM Proceedings. ISBN 9783902734112. Dostupné z: doi:10.2507/28th.daaam.proceedings.100
- [40] EARNSHAW, R.A. a H. JONES, ed., M.A. GIGANTE. *Virtual Reality Systems*. 1st Edition. London: Academic Press, 1993. ISBN 978-0-12-227748-1.
- [41] VAN KREVELEN, D.W.F. *Augmented Reality: Technologies, Applications, and Limitations*. 2007. Dostupné z: doi:10.13140/RG.2.1.1874.7929
- [42] SUTHERLAND, Ivan. A head-mounted three dimensional display. *Proceedings of the December 9-11, 1968, fall joint computer conference, part I on - AFIPS '68 (Fall, part I)*. New York, New York, USA: ACM Press, 1968, 757-764. Dostupné z: doi:10.1145/1476589.1476686
- [43] SAK, Petr a Jiří MAREŠ. *Člověk a vzdělání v informační společnosti*. 1. vyd. Praha: Portál, 2007. ISBN 978-80-7367-230-0.
- [44] LAVER, Kate, Belinda LANGE, Stacey GEORGE, Judith DEUTSCH, Gustavo SAPOSNIK a Maria CROTTY. Virtual reality for stroke rehabilitation. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2018, **2018**(1). ISSN 14651858. Dostupné z: doi:10.1002/14651858.CD008349.pub4
- [45] IN, Taesung, Kyeongjin LEE a Changho SONG. Virtual Reality Reflection Therapy Improves Balance and Gait in Patients with Chronic Stroke: Randomized Controlled Trials. *Medical Science Monitor*. 2016, **22**, 4046-4053. ISSN 1643-3750. Dostupné z: doi:10.12659/MSM.898157
- [46] DE ARAÚJO, Amanda, Jaqueline NEIVA, Carlos MONTEIRO a Fernando MAGALHÃES. Efficacy of Virtual Reality Rehabilitation after Spinal Cord Injury: A Systematic Review. *BioMed Research International*. 2019, **2019**, 1-15. ISSN 2314-6133. Dostupné z: doi:10.1155/2019/7106951

- [47] DE MIGUEL-RUBIO, Amaranta, M. RUBIO, Alejandro SALAZAR, Rocio CAMACHO a David LUCENA-ANTON. Effectiveness of Virtual Reality on Functional Performance after Spinal Cord Injury: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Journal of Clinical Medicine*. 2020, **9**(7). ISSN 2077-0383. Dostupné z: doi:10.3390/jcm9072065
- [48] GHAI, Shashank a Ishan GHAI. Virtual Reality Enhances Gait in Cerebral Palsy: A Training Dose-Response Meta-Analysis. *Frontiers in Neurology*. 2019, **10**. ISSN 1664-2295. Dostupné z: doi:10.3389/fneur.2019.00236
- [49] GAO, Chao, Yongli WU, Juntong LIU, Runhan ZHANG, Manting ZHAO a Zhihan LV. Systematic Evaluation of the Effect of Rehabilitation of Lower Limb Function in Children with Cerebral Palsy Based on Virtual Reality Technology. *Journal of Healthcare Engineering*. 2021, **2021**, 1-11. ISSN 2040-2309. Dostupné z: doi:10.1155/2021/6625604
- [50] DOLEŽALOVÁ, Eliška a Vojtěch ŠPET. *Virtuální realita a její využití v neurorehabilitační péči*. Kladno, 2022. Týmový projekt. ČVUT, FBMI. Vedoucí práce Ing. Aleš Příhoda.
- [51] CHEUNG, Katharine, Eugene TUNIK, Sergei ADAMOVICH a Lara BOYD. Neuroplasticity and Virtual Reality. *Virtual Reality for Physical and Motor Rehabilitation*. New York, NY: Springer New York, 2014, 5-24. Virtual Reality Technologies for Health and Clinical Applications. ISBN 978-1-4939-0967-4. Dostupné z: doi:10.1007/978-1-4939-0968-1_2
- [52] LÉONARD, Guillaume a François TREMBLAY. Corticomotor facilitation associated with observation, imagery and imitation of hand actions: a comparative study in young and old adults. *Experimental Brain Research*. 2007, **177**(2), 167-175. ISSN 0014-4819. Dostupné z: doi:10.1007/s00221-006-0657-6

- [53] KAKEI, Shinji, Donna HOFFMAN a Peter STRICK. Sensorimotor transformations in cortical motor areas. *Neuroscience Research*. 2003, **46**(1), 1-10. ISSN 01680102. Dostupné z: doi:10.1016/S0168-0102(03)00031-2
- [54] GRAZIANO, M. Where is my arm? The relative role of vision and proprioception in the neuronal representation of limb position. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 1999, **96**(18), 10418-10421. ISSN 0027-8424. Dostupné z: doi:10.1073/pnas.96.18.10418
- [55] CAMPO-PRIETO, Pablo, José CANCELA a Gustavo RODRÍGUEZ-FUENTES. Immersive virtual reality as physical therapy in older adults: present or future (systematic review). *Virtual Reality*. 2021, **25**(3), 801-817. ISSN 1359-4338. Dostupné z: doi:10.1007/s10055-020-00495-x
- [56] BARRY, Gillian, Brook GALNA a Lynn ROCHESTER. The role of exergaming in Parkinson's disease rehabilitation: a systematic review of the evidence. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*. 2014, **11**(1). ISSN 1743-0003. Dostupné z: doi:10.1186/1743-0003-11-33
- [57] LEI, Cheng, Kejimu SUNZI, Fengling DAI et al. Effects of virtual reality rehabilitation training on gait and balance in patients with Parkinson's disease: A systematic review. *PLOS ONE*. 2019, **14**(11). ISSN 1932-6203. Dostupné z: doi:10.1371/journal.pone.0224819
- [58] DOCKX, Kim, Esther BEKKERS, Veerle VAN DEN BERGH, Pieter GINIS, Lynn ROCHESTER, Jeffrey HAUSDORFF, Anat MIRELMAN a Alice NIEUWBOER. Virtual reality for rehabilitation in Parkinson's disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016, **2016**(12). ISSN 14651858. Dostupné z: doi:10.1002/14651858.CD010760.pub2
- [59] SHAHIEN, Mostafa, Abdelrahman ELARABY, Mohamed GAMAL, Eslam ABDELAZIM, Basel ABDELAZEEM, Hazem GHAITH a Ahmed NEGIDA.

- Physical therapy interventions for the management of hand tremors in patients with Parkinson's disease: a systematic review. *Neurological Sciences*. 2023, **44**(2), 461-470. ISSN 1590-1874. Dostupné z: doi:10.1007/s10072-022-06420-1
- [60] FERNÁNDEZ-GONZÁLEZ, D., I. RODRIGUEZ-COSTA, I. SANZ-ESTEBAN a C. ESTRADA-BARRANCO. Therapeutic intervention with virtual reality in patients with Parkinson's disease for upper limb motor training: A systematic review. *Rehabilitación*. 2022. ISSN 00487120. Dostupné z: doi:10.1016/j.rh.2022.06.003
- [61] CIKAJLO, Imre a Karmen PETERLIN POTISK. Advantages of using 3D virtual reality based training in persons with Parkinson's disease: a parallel study. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*. 2019, **16**(1). ISSN 1743-0003. Dostupné z: doi:10.1186/s12984-019-0601-1
- [62] FENG, Hao, Cuiyun LI, Jiayu LIU et al. Virtual Reality Rehabilitation Versus Conventional Physical Therapy for Improving Balance and Gait in Parkinson's Disease Patients: A Randomized Controlled Trial. *Medical Science Monitor*. 2019, **25**, 4186-4192. ISSN 1643-3750. Dostupné z: doi:10.12659/MSM.916455
- [63] PAZZAGLIA, C., I. IMBIMBO, E. TRANCHITA, C. MINGANTI, D. RICCIARDI, R. LO MONACO, A. PARISI a L. PADUA. Comparison of virtual reality rehabilitation and conventional rehabilitation in Parkinson's disease: a randomised controlled trial. *Physiotherapy*. 2020, **106**, 36-42. ISSN 00319406. Dostupné z: doi:10.1016/j.physio.2019.12.007
- [64] VR *Medical* [online]. Plzeň, 2022 [cit. 2023-05-02]. Dostupné z: <https://www.vrmedical.cz/>

- [65] LYONS, Kelly a Rajesh PAHWA, ed. *Handbook of Essential Tremor and Other Tremor Disorders*. Boca Raton: Taylor & Francis Group, 2005. ISBN 978-0-8247-2645-6.
- [66] WELTON, Thomas, Francisco CARDOSO, Jonathan CARR, Ling-Ling CHAN, Günther DEUSCHL, Joseph JANKOVIC a Eng-King TAN. Essential tremor. *Nature Reviews Disease Primers*. 2021, 7(1). ISSN 2056-676X. Dostupné z: doi:10.1038/s41572-021-00314-w
- [67] LOUIS, Elan a Morgan MCCREARY. How Common is Essential Tremor? Update on the Worldwide Prevalence of Essential Tremor. *Tremor and Other Hyperkinetic Movements*. 2021, 11(1). ISSN 2160-8288. Dostupné z: doi:10.5334/tohm.632
- [68] LOUIS, Elan a Duarte MACHADO. *Tremor-related quality of life: A comparison of essential tremor vs. Parkinson's disease patients*. 2015, 21(7), 729-735. ISSN 13538020. Dostupné z: doi:10.1016/j.parkreldis.2015.04.019
- [69] LOUIS, E., E. RIOS a C. HENCHCLIFFE. How are we doing with the treatment of essential tremor (ET)? *European Journal of Neurology*. 2010, 17(6), 882-884. ISSN 13515101. Dostupné z: doi:10.1111/j.1468-1331.2009.02926.x
- [70] FLORA, Eliana, Caryn PERERA, Alun CAMERON a Guy MADDERN. Deep brain stimulation for essential tremor: A systematic review. *Movement Disorders*. 2010, 25(11), 1550-1559. ISSN 08853185. Dostupné z: doi:10.1002/mds.23195
- [71] SHARMA, Soumya a Sanjay PANDEY. Treatment of essential tremor: current status. *Postgraduate Medical Journal*. 2020, 96(1132), 84-93. ISSN 0032-5473. Dostupné z: doi:10.1136/postgradmedj-2019-136647

- [72] Detail léčivého přípravku - Levodopa/Carbidopa/Entacapon. In: *SÚKL* [online]. [cit. 2023-05-14]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/detail-reg/0168692
- [73] Detail léčivého přípravku - Hemangiol. In: *SÚKL* [online]. [cit. 2023-05-14]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/detail-reg/0195000
- [74] Detail léčivého přípravku - Liskantin. In: *SÚKL* [online]. [cit. 2023-05-14]. Dostupné z: https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/detail-reg/0018489
- [75] CORNACCHIOLI, John, Alec GALAMBOS, Stamatina RENTOULI, Robert CANCEILLO, Roberta MARONGIU, Daniel CABRERA a eMalick NJIE. *Virtual Reality Tremor Reduction in Parkinson's Disease*. 2020. Dostupné z: doi:10.20944/preprints202002.0452.v1
- [76] PALMER, Suzanne, James MORTIMER, David WEBSTER, Rita BISTEVINS a Geraldine DICKINSON. Exercise therapy for Parkinson's disease. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 1986, **67**(10), 741-745. ISSN 00039993. Dostupné z: doi:10.1016/0003-9993(86)90007-9
- [77] KASHIF, Muhammad, Ashfaq AHMAD, Muhammad BANDPEI, Hafiza SYED, Ali RAZA a Vishal SANA. A Randomized Controlled Trial of Motor Imagery Combined with Virtual Reality Techniques in Patients with Parkinson's Disease. *Journal of Personalized Medicine*. 2022, **12**(3). ISSN 2075-4426. Dostupné z: doi:10.3390/jpm12030450
- [78] AKEILA, Ehad, Zoran SALCIC a Akshya SWAIN. A self-resetting method for reducing error accumulation in INS-based tracking. *IEEE/ION Position, Location and Navigation Symposium*. IEEE, 2010, 418-427. ISBN 978-1-4244-5036-7. Dostupné z: doi:10.1109/PLANS.2010.5507179

- [79] DIRKX, Michiel, Heidemarie ZACH, Bastiaan BLOEM, Mark HALLETT a Rick HELMICH. The nature of postural tremor in Parkinson disease. *Neurology*. 2018, **90**(13), 1095-1103. ISSN 0028-3878. Dostupné z: doi:10.1212/WNL.0000000000005215
- [80] BINKOFSKI, F., G. BUCCINO, S. POSSE, R. SEITZ, G. RIZZOLATTI a H. FREUND. A fronto-parietal circuit for object manipulation in man: evidence from an fMRI-study. *European Journal of Neuroscience*. 1999, **11**(9), 3276-3286. ISSN 0953816X. Dostupné z: doi:10.1046/j.1460-9568.1999.00753.x
- [81] BUCCINO, G., F. BINKOFSKI, G. FINK et al. Action observation activates premotor and parietal areas in a somatotopic manner: an fMRI study. *European Journal of Neuroscience*. 2001, **13**(2), 400-404. ISSN 0953816X. Dostupné z: doi:10.1111/j.1460-9568.2001.01385.x
- [82] AMOS, Evan. A back view of the Oculus Rift CV1 VR headset released in 2016. In: *Wikipedie* [online]. 2017 [cit. 2023-03-16]. Dostupné z: https://en.wikipedia.org/wiki/Virtual_reality_headset#/media/File:Oculus-Rift-CV1-Headset-Back.jpg
- [83] GOWERS, William. *A Manual of Diseases of the Nervous System*. Volume II. London: J. & A. Churchill, 1886. Dostupné také z: <https://archive.org/details/manualofdiseases02goweuoft>

9 SEZNAM POUŽITÝCH OBRÁZKŮ

Obrázek 1 – Znázornění typické flekční postury osoby trpící Parkinsonovou nemocí.....	16
Obrázek 2 – Příklad grafu zobrazujícího periodické výchylky v milimetrech (osa Y) za čas v sekundách (osa X)	19
Obrázek 3 – VR headset Oculus Rift CV1	24
Obrázek 4 – „Damoklův meč“ od Ivana E. Sutherlanda	26
Obrázek 5 – Zobrazení korové aktivity funkční magnetickou rezonancí – vykonávání a sledování pohybu (upraveno).....	30
Obrázek 6 – Headset Meta Quest 2.....	34
Obrázek 7 a 8 – Ukázky virtuálního prostředí při terapii	36
Obrázek 9 – Korelace pEMG a kinematické křivky výchylek na ose Y	60

10 SEZNAM POUŽITÝCH TABULEK

Tabulka 1 – Deskriptivní statistika souboru a jednotlivých skupin	40
Tabulka 2 – Shapiro-Wilkův test o normalitě rozložení (opakované měření)....	45
Tabulka 3 – Hotellingův test o shodě vektorů (opakované měření).....	45
Tabulka 4 – Párový oboustranný t-test pro opakované měření	46
Tabulka 5 – Shapiro-Wilkův test (srovnání polovin měření).....	47
Tabulka 6 – Hotellingův test o shodě vektorů (srovnání polovin měření).....	47
Tabulka 7 – Párový oboustranný t-test pro srovnání polovin měření.....	48
Tabulka 8 – Shapiro-Wilkův test (kontrolní skupina).....	49
Tabulka 9 – Výsledky MANOVA mezi skupinami	50
Tabulka 10 – Hotellingův test pro upřesnění multivariační analýzy	51

11 SEZNAM POUŽITÝCH GRAFŮ

Graf 1 – Srovnání rozdílů amplitud mezi 1. a 2. měřením.....	41
Graf 2 – Srovnání celkové trajektorie mezi 1. a 2. měřením	41
Graf 3 – Srovnání průměrné rychlosti mezi 1. a 2. měřením.....	42
Graf 4 – Srovnání poměrů 1. a 2. poloviny měření u všech parametrů	43
Graf 5 – Srovnání procentuálního zlepšení mezi skupinami.....	44