

Funkce basálních ganglií: koordinace pohybů

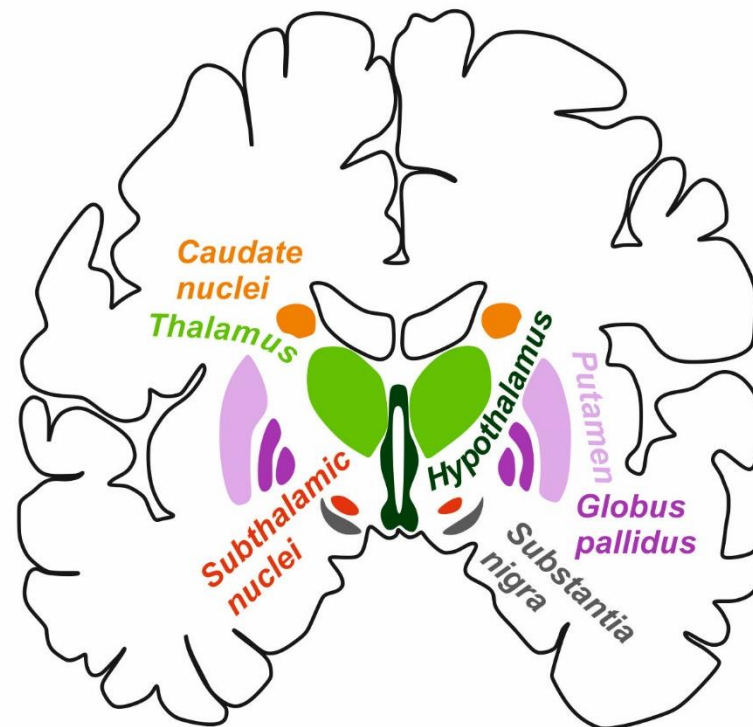
Hypokinetické a hyperkinetické syndromy

Parkinsonova a Huntingtonova nemoc

Motorické poruchy řeči

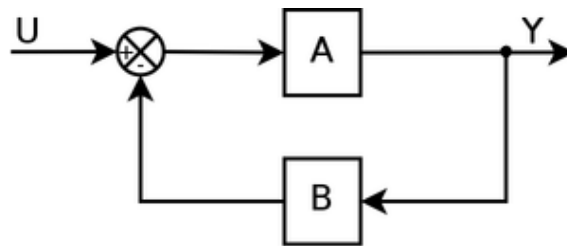
Bazální ganglia

- systém jader zanořených do hloubi hemisfér nezbytných k harmonizaci hybných dějů
- podílí se na učení pohybovým vzorcům a regulují aktivitu mozkové kůry tak, aby byly pohyby prováděny plynule a hladce



Neurotransmitery bazálních ganglií

- Hlavní neurotransmitery
 - inhibiční (GABA, dopamin) – tlumící funkce
 - excitační (glutamát, dopamin) – budící funkce
- **Inhibice**
 - snížená inhibice = zvýšení signálu výstupu
 - zvýšená inhibice = snížení signálu výstupu
- **Excitace**
 - snížená excitace = snížení signálu výstupu
 - zvýšená excitace = zvýšení signálu výstupu



Obvod bazálních ganglií

- Kortikální motorické oblasti
 - tvoří excitaci striata dodáváním glutamátu
- Substantia Nigra
 - dodává dopamin do striata
 - dvě dopaminergní cesty (přímá a nepřímá)
- Globus Pallidus Internus (GPI)
 - tvoří výstup obvodu bazálních ganglií
 - dodává příslušný level inhibice

Neurotransmitery bazálních ganglií

- **Přímá dráha**

- Dopamin slouží jako excitační neurotransmitter
- Inhibiční výstup ze striata působí **přímo** na Gpi

Neurotransmitery bazálních ganglií

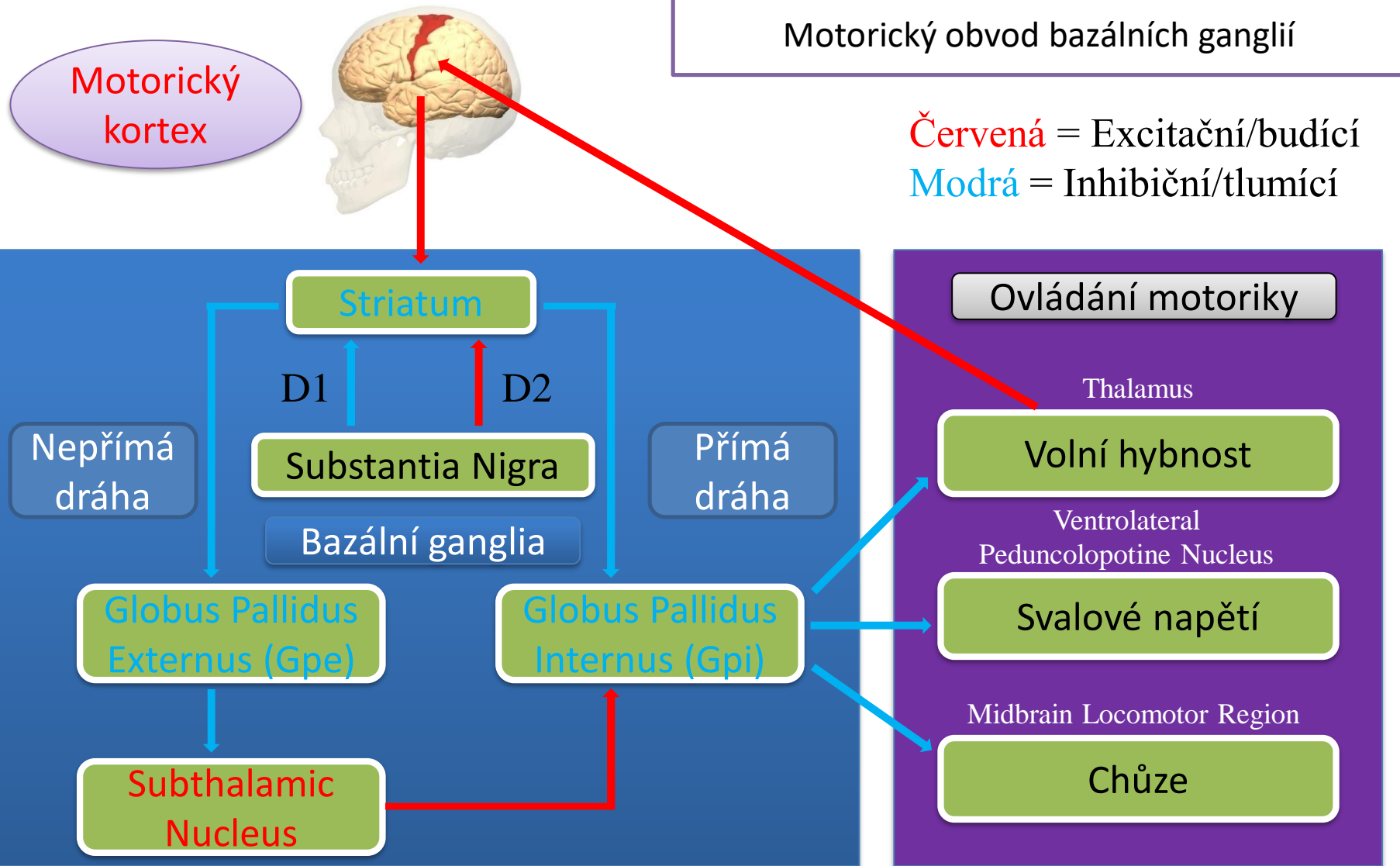
- **Nepřímá dráha**

- Dopamin slouží jako inhibiční neurotransmitter
- Inhibiční výstup ze striata působí **nepřímo** na Gpi přes:
 - Globus Pallidus Externus (GPe): inhibiční výstup
 - Subthalamic Nucleus: excitační výstup

Motorický obvod bazálních ganglií

- regulace napětí svalů, svalový tonus
- regulace koordinace pohybů
- regulace vzpřímeného stoje a rovnováhy těla
- regulace afektivní, kognitivní funkce, psychické integrace

Funkce bazálních ganglií



Porucha bazálních ganglií

- **Hypokinetická**

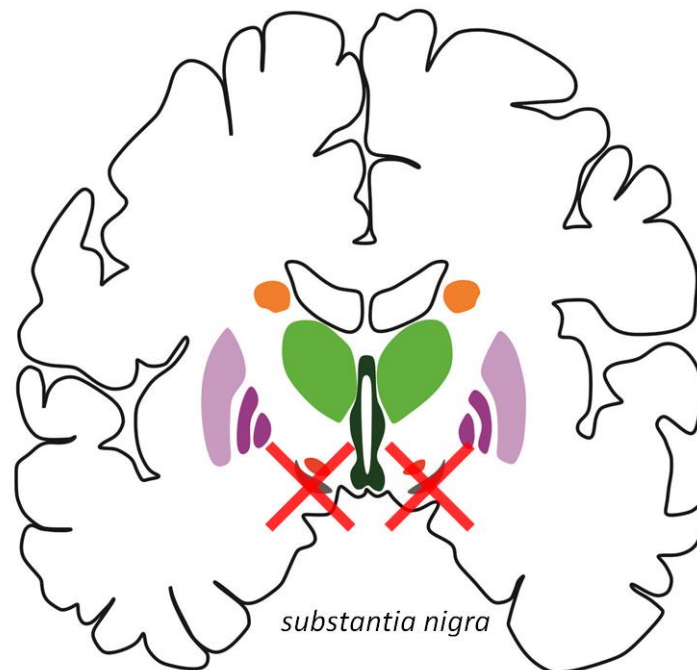
- Nadměrné tlumení vede k tzv. hypokinetickému syndromu
- Parkinsonova nemoc

- **Hyperkinetická**

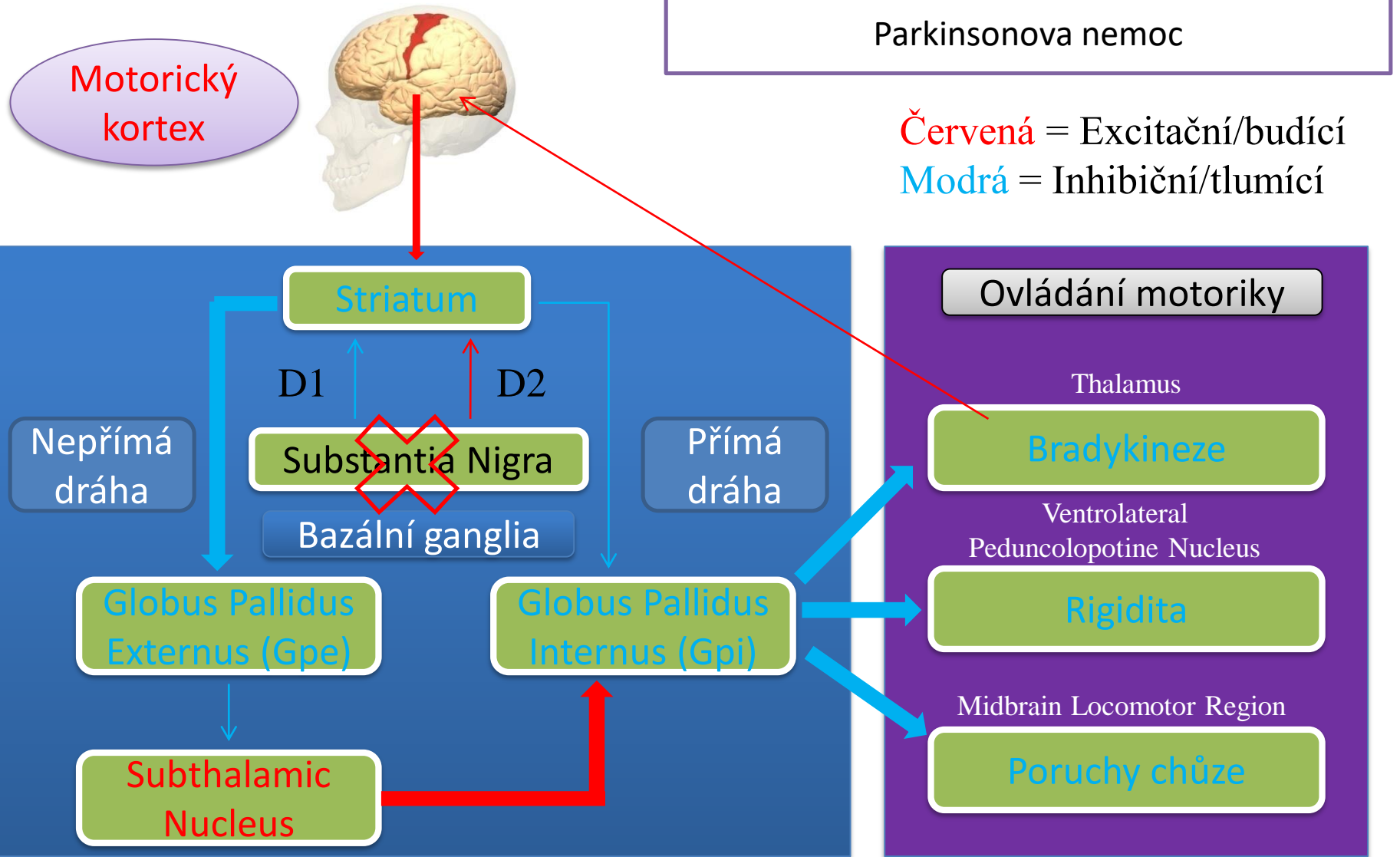
- Nedostatečné tlumení vede k tzv. hyperkinetickému syndromu
- Huntingtonova nemoc

Parkinsonova nemoc

- chronické neurodegenerativní onemocnění
- progresivní úbytek dopaminergních neuronů v Substantia Nigra
- výskyt přesahuje 100/100,000 (v České republice 10,000–20,000 pacientů)
- postihuje 1,6% lidí nad 65 let
- více než 8 miliónů lidí v západním světě
- v době diagnózy je již odumřelých kolem 80% dopaminergních neuronů



Hypokinetická porucha bazálních ganglií



Parkinsonova nemoc: hypokineze, bradykineze, akineze

- Hypokineze = snížený rozsah pohybů
- Bradykineze = pohybové zpomalení
- Akineze = porucha startu pohybu

Parkinsonova nemoc: dopady hypokineze, bradykineze, akineze

- Psaní (mikrografie)
- Mimika (hypomimie)
- Porucha řeči (hypofonie, aprosodie, palilálie)

Parkinsonova nemoc: rigidita

- Rigidita = svalová ztuhlost
- Svalový odpor kladený pasivnímu pohybu

Parkinsonova nemoc: klidový třes

- 4-6 Hz klidový třes horních i dolních končetin
- zvýrazněný při chůzi, stresu, zvýšené pozornosti, zvýšené mentální činnosti

Parkinsonova nemoc: posturální stabilita

- shrbený postoj
- poškozené posturální reflexy

Parkinsonova nemoc: poruchy chůze

- krátké kroky, postupné zrychlování kroků.
- problémy se zahájením chůze, náhlé zarázy, tzv. freezingy

Parkinsonova nemoc: dopaminergní medikace

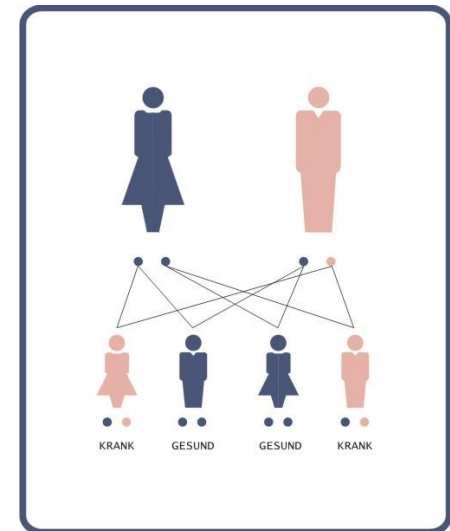
- farmakologická substituce dopaminu

Parkinsonova nemoc: pozdní komplikace

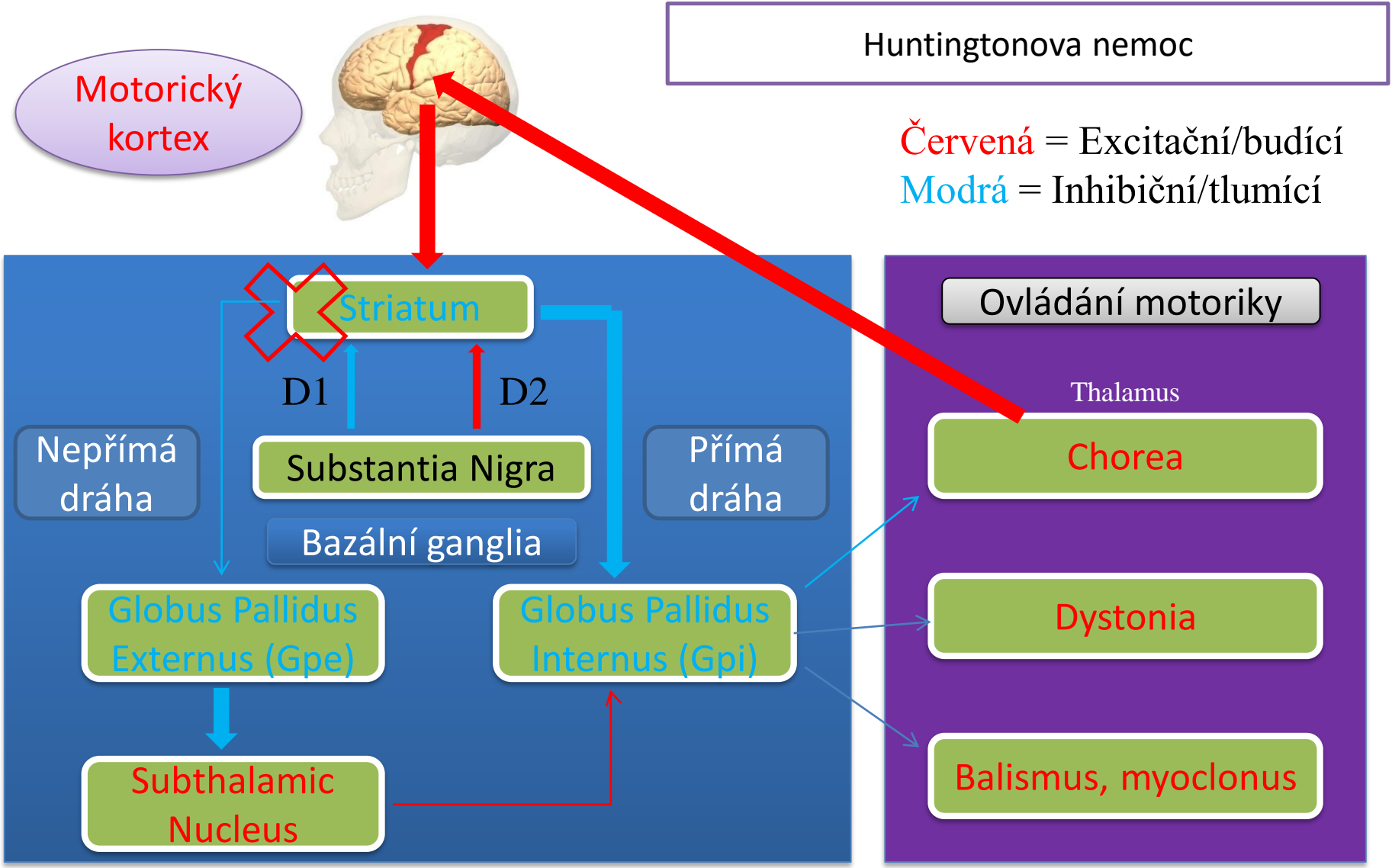
- fluktuace hybnosti, dyskineze
- zkrácení efektu dávek (on-off), náhlé výpadky, na vrcholu účinku dávky, na začátku a na konci účinku dávky

Huntingtonova nemoc

- autozomálně dominantní (dědičné) onemocnění
- výskyt 1/15 000
- mutace 4. chromozomu - expanze 40 a více CAG tripletů (kóduje aminokyselinu pro výrobu bílkoviny huntingtin, zdravý jedinec má 10-26 CAG tripletů)
- 50% šance zdědění onemocnění, muži a ženy postiženy rovnoměrně
- první klinické projevy ve věku 46 až 50 let
- přežití 15 až 20 let po diagnóze
- klinický obraz:
 - poruchy volní motoriky
 - mimovolní pohyby
 - kognitivní deficit
 - behaviorální poruchy
- definitivní diagnóza genetickým testem



Hyperkinetická porucha bazálních ganglií



Huntingtonova nemoc: chorea

- nepravidelné, krátké a rychlé, náhodně se vyskytující pohyby různých částí těla
- hlavní atributy jsou náhodnost a nepředvídatost, neschopnost udržet zaujaté postavení či vytrvat ve volném pohybu

Huntingtonova nemoc: balismus

- prudké házivé pohyby větší amplitudy a rozsahu

Huntingtonova nemoc: dystonie

- mimovolní stah jednoho nebo skupiny svalů působící záškuby, neúčelné repetitivní pohyby nebo abnormální držení těla

Huntingtonova nemoc: myoklonus

- krátké synchronní monofázické záškuby svalů nepravidelné frekvence i amplitudy

Motivace výzkumu u neurodegenerativních onemocnění způsobujících poruchu hybnosti

- porozumění organizace centrální nervové soustavy a patofyziologických principů zodpovědných za rozvoj neurologických onemocnění
- brzká a diferenciální diagnostika
 - zachycení neurologických onemocnění před vznikem hlavních příznaků nemoci a před odumřením značné části neuronů, tak aby léčba mohla být efektivní
 - rozlišení mezi různými typy neurologických onemocnění se stejnými klinickými příznaky, tak aby mohlo dojít ke stanovení správné prognózy a optimalizaci příslušné terapie
- monitorování změn
 - sledování progresu onemocnění, stanovení prognózy
 - sledování efektů farmakoterapie a chirurgických zákroků

Technologie pro vyhodnocování závažnosti onemocnění

- v současnosti spousta metod jak měřit základní motorické, kognitivní a morfologické změny

Klinické škály

3.1 SPEECH	SCORE
<p>Instructions to examiner: Listen to the patient's free-flowing speech and engage in conversation if necessary. Suggested topics: ask about the patient's work, hobbies, exercise, or how he got to the doctor's office. Evaluate volume, modulation (prosody) and clarity, including slurring, pallialia (repetition of syllables) and tachyphemia (rapid speech, running syllables together).</p>	
0: Normal: No speech problems.	
1: Slight: Loss of modulation, diction or volume, but still all words easy to understand.	
2: Mild: Loss of modulation, diction, or volume, with a few words unclear, but the overall sentences easy to follow.	
3: Moderate: Speech is difficult to understand to the point that some, but not most, sentences are poorly understood.	<input type="checkbox"/>
4: Severe: Most speech is difficult to understand or unintelligible.	



Purdue Pegboard



MRI



snaha o **objektivizaci**, **automatizaci**, **robustnost**,
a zachycení příznaků v běžném životě, tzv. **telemonitoring**

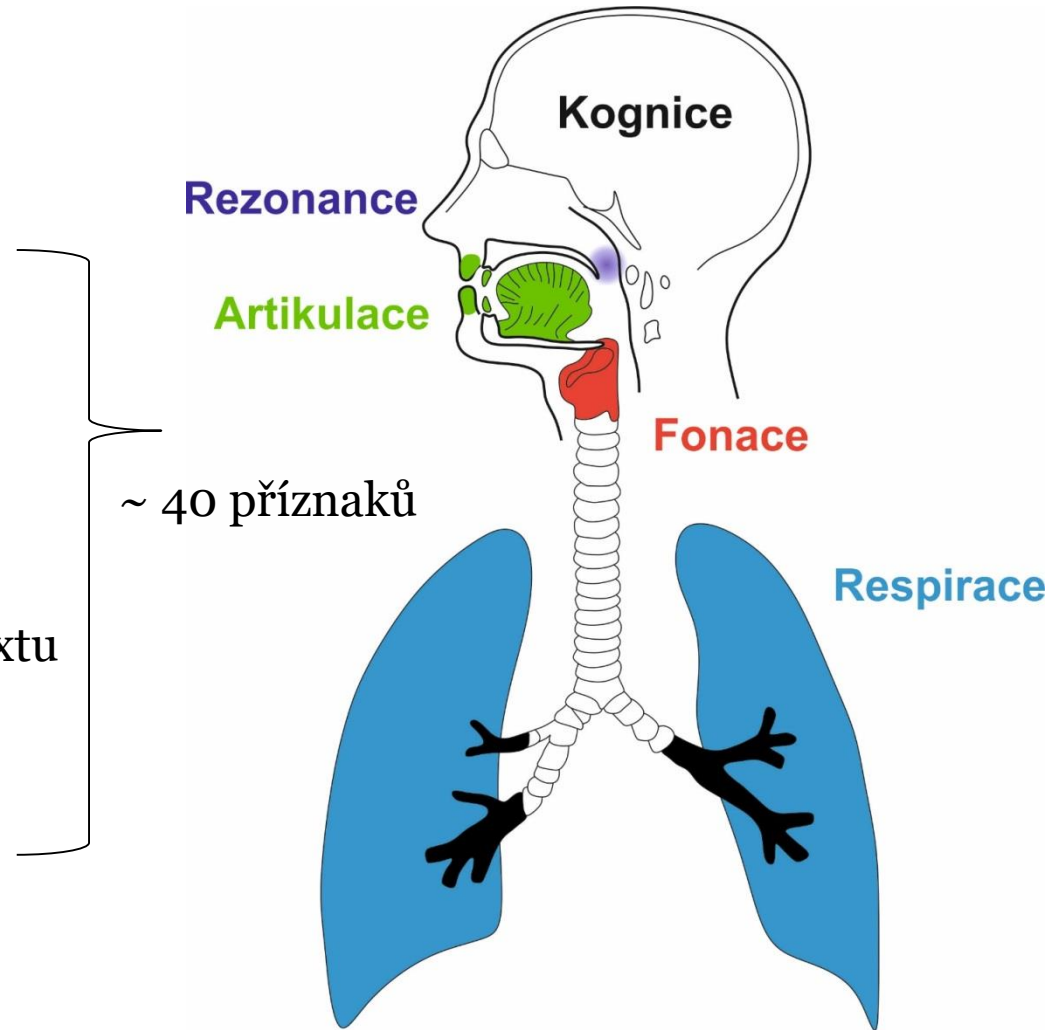
Motorické poruchy řeči (dysartrie)

- nejkompexnější lidská motorická dovednost
- řeč je koordinována pomocí přibližně 100 svalů
- extrémně sensitivní k onemocněním centrální nervové soustavy
- změny v řeči mohou být prvním nebo dokonce jediným projevem neurologického onemocnění
- rozpoznání typu jednotlivých poruch řeči nám může dát vodítko k postižené části mozku a tudíž ke správné diagnóze neurologického onemocnění
- kvantitativní marker, produkci řeči můžeme rozdělit až na 40 různých aspektů: hlasitost, intonace, plynulost, artikulace samohlásek atd.
- řeč je narušena u 90–100% pacientů s Parkinsonovou a Huntingtonovou nemocí
- Parkinsonova nemoc: hypokinetická dysartrie
- Huntingtonova nemoc: hyperkinetická dysartrie

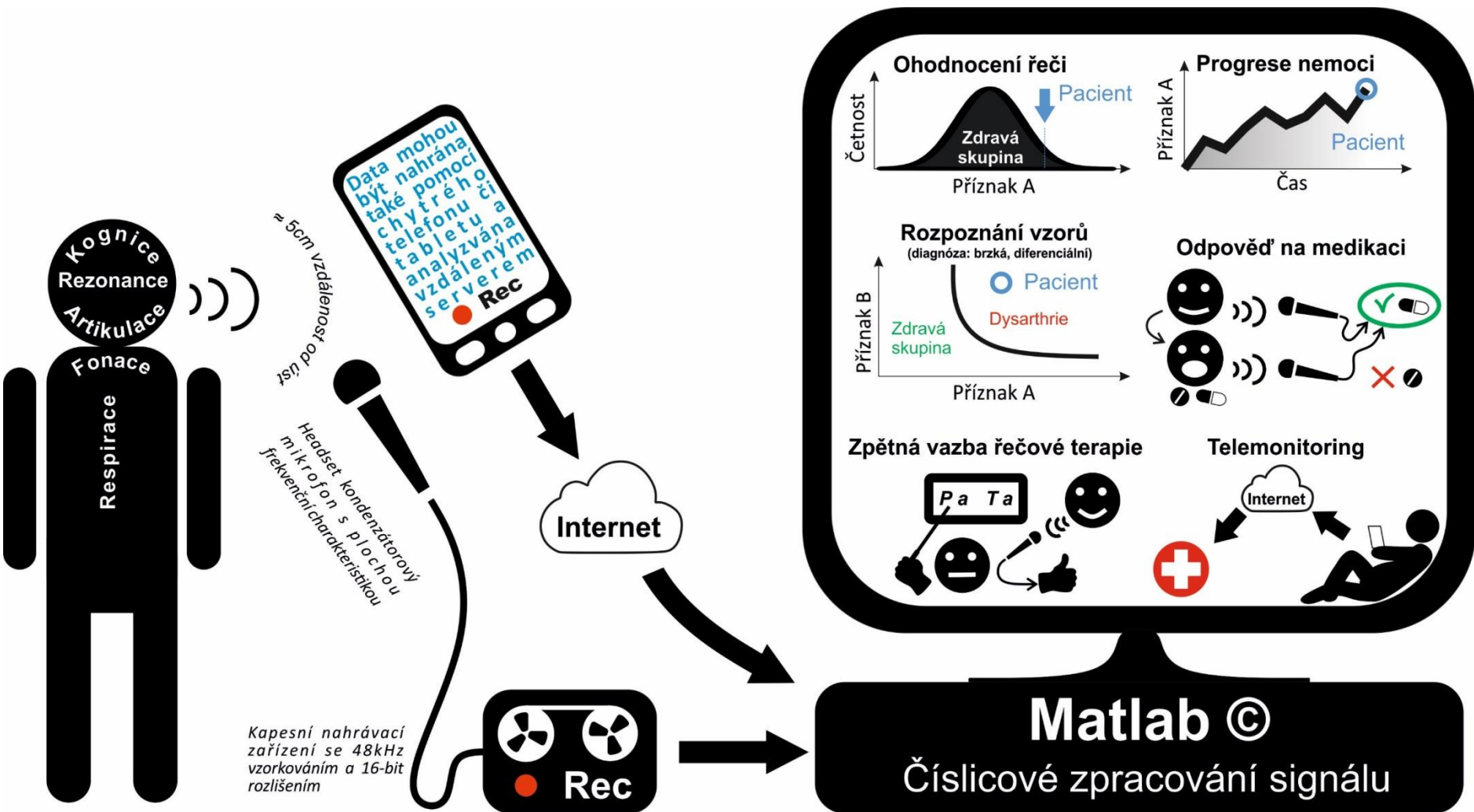
Jak se řeč měří?

Rěčové úlohy:

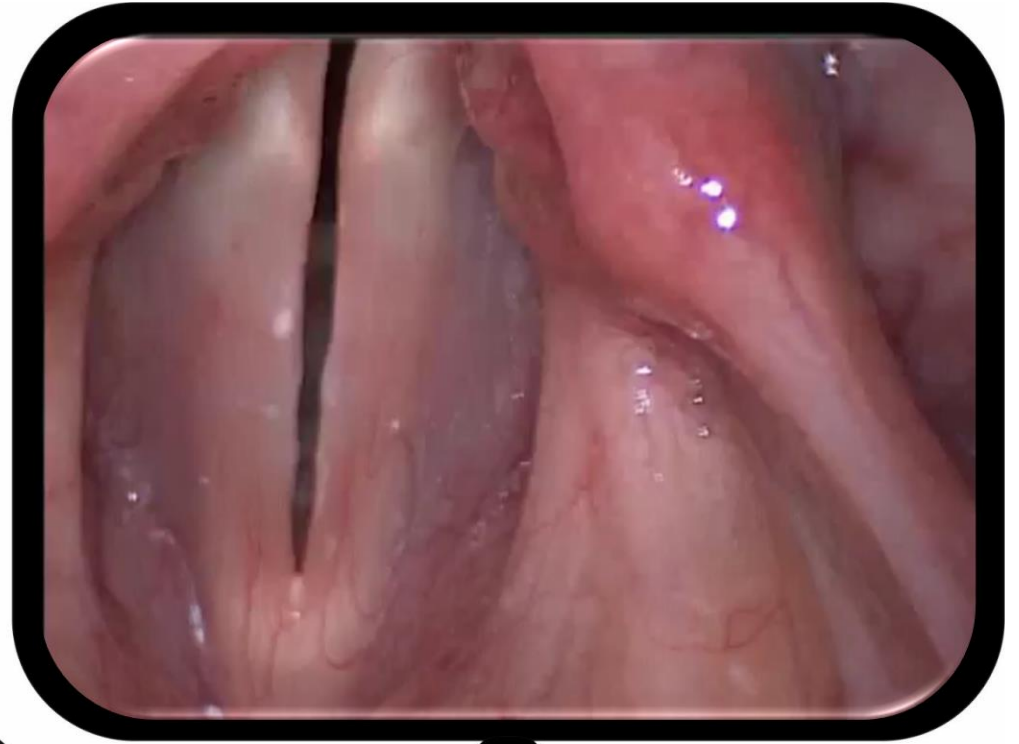
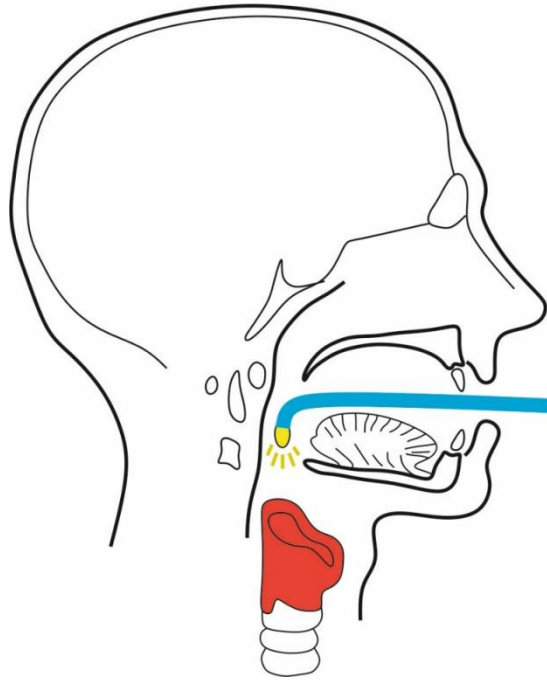
- Prodloužená fonace
 - Hlávka /a/
 - Hlávka /i/
- Diadochokinetický test
- Rytmičkéý test
- Čtení standardizovaného textu
- Monolog
- Opakování slov / vět



Akustické analýzy řeči u neurodegenerativních onemocnění



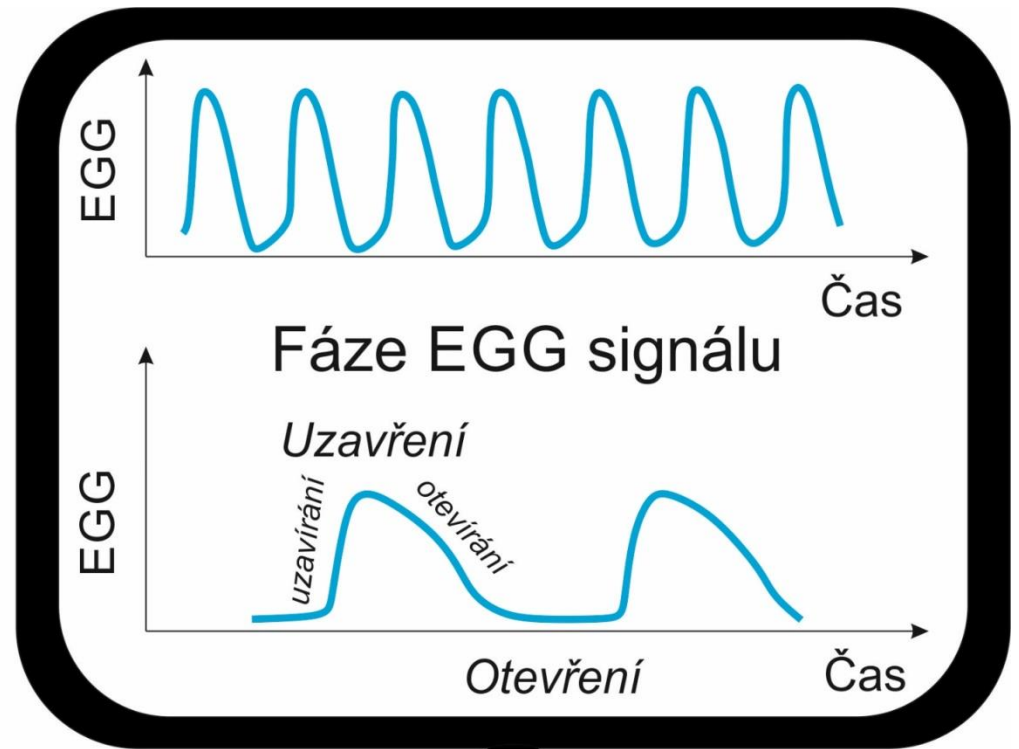
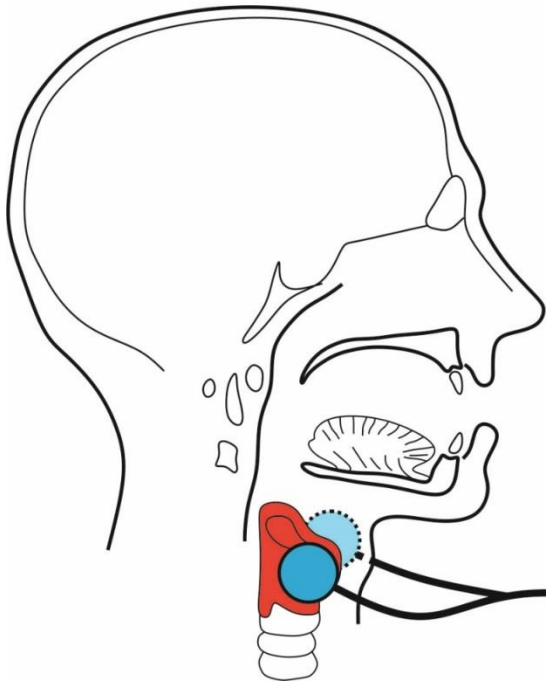
Jak vypadají hlasivky?



Videolaryngoskop

Reinaldo Kazuo Yazaki (2016)

Hlasivky pulsují

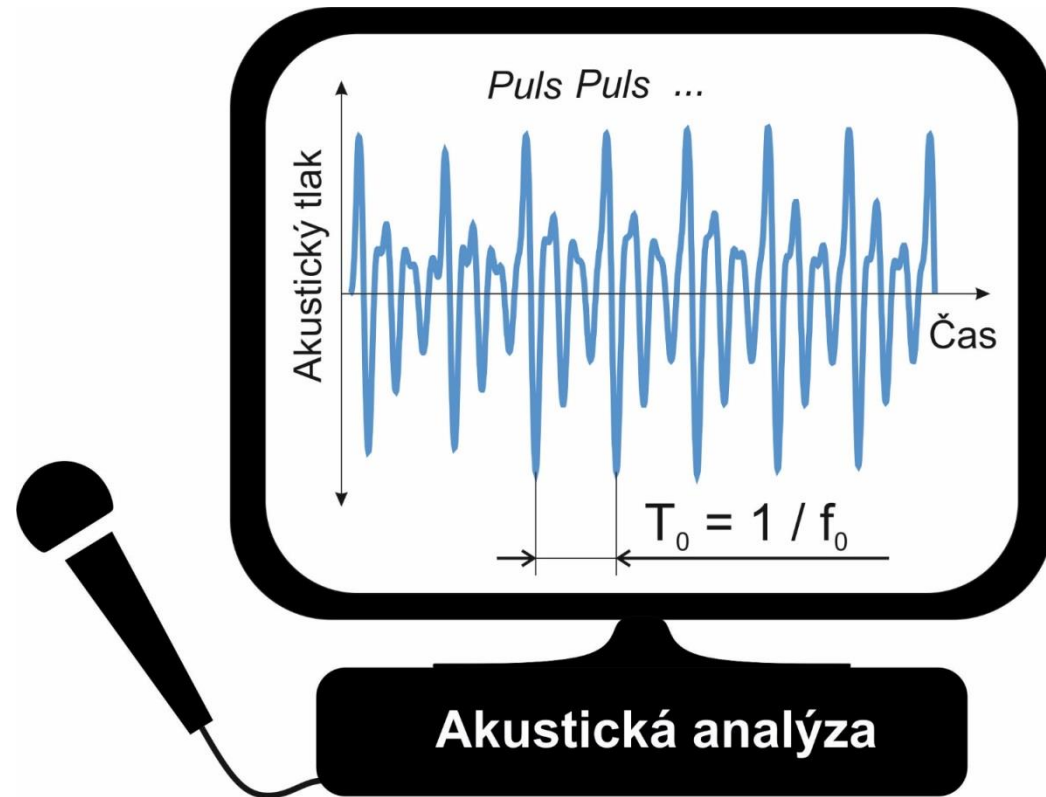


Electroglotograf

Pulsy rezonují v dutinách

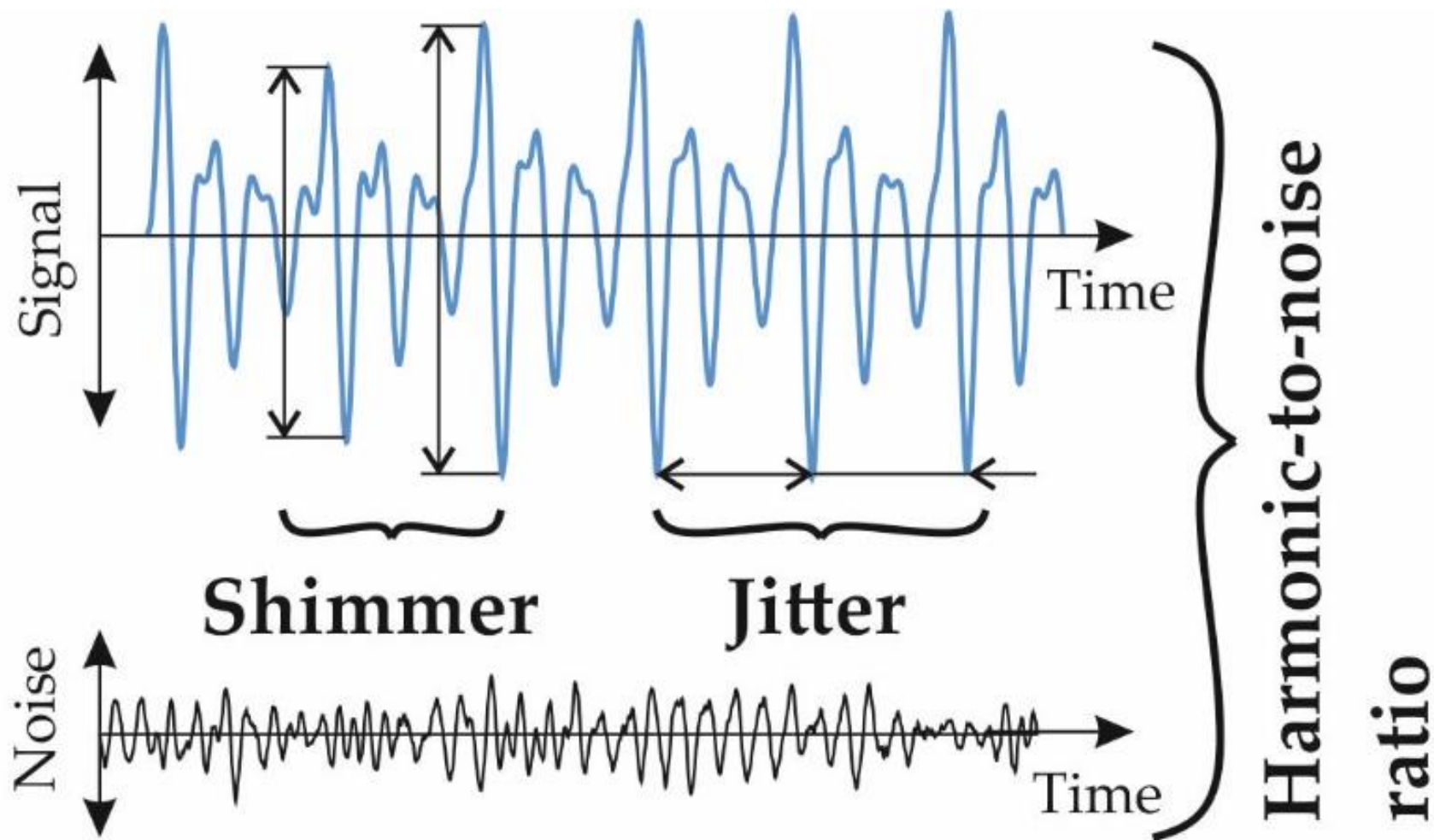


Encyclopædia Britannica (1933)



Akustická analýza

Fonace: metody měření



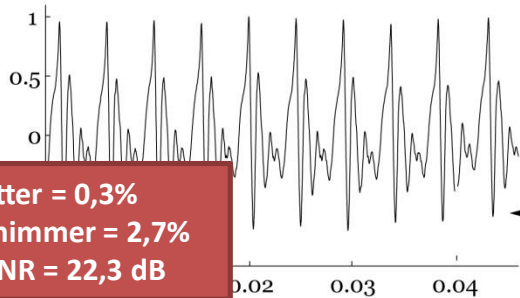
Fonace: efekt poruchy bazálních ganglií

Hypokineze

Normální hlas

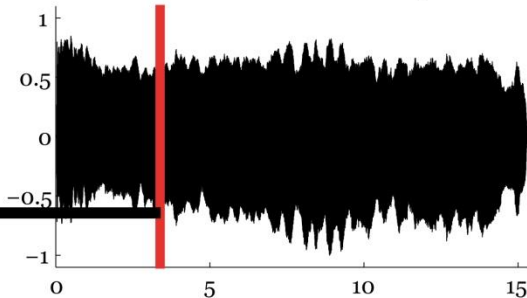
Hyperkineze

Výběr 10 pitch period u zdravého jedince

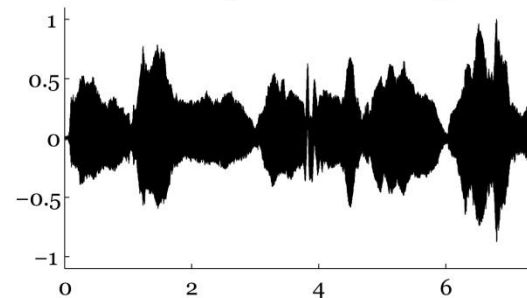


Jitter = 0,3%
Shimmer = 2,7%
HNR = 22,3 dB

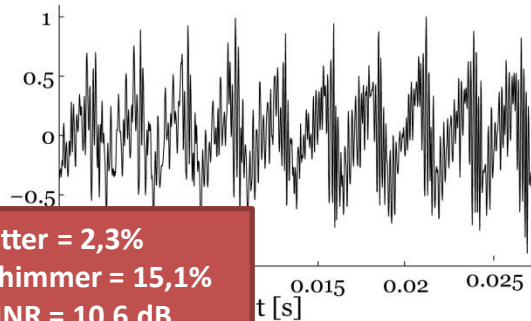
Prodloužená fonace u zdravého jedince



Prodloužená fonace u pacienta s Huntingtonovou nemocí

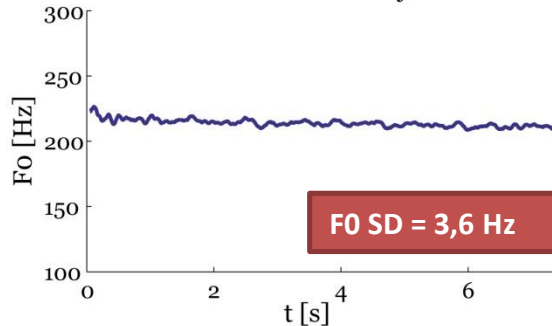


Výběr 10 pitch period u pacienta s Parkinsonovou nemocí

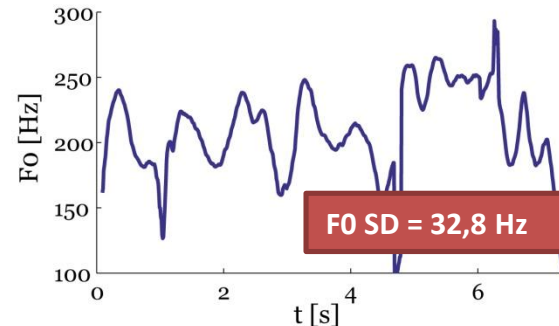


Jitter = 2,3%
Shimmer = 15,1%
HNR = 10,6 dB

Průběh Fo u zdravého jedince

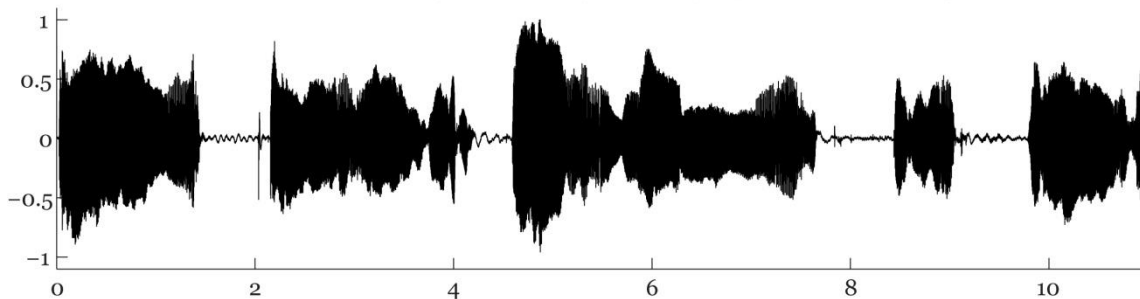


Průběh Fo u pacienta s Huntingtonovou nemocí

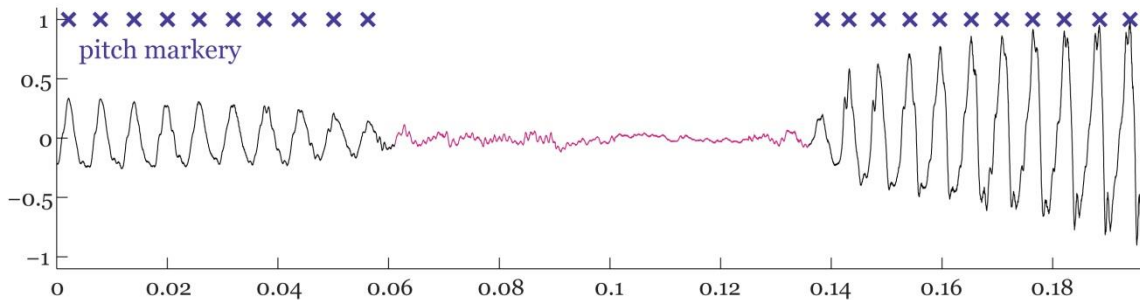


Fonace: hyperkineze

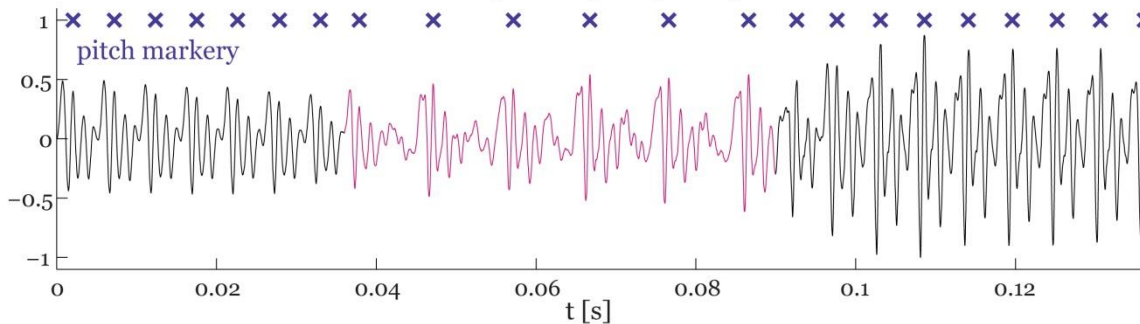
Prodloužená fonace s mnohočetnými vokálními zárazy u pacienta s Huntingtonovou nemocí



Detail vokálního zárazu

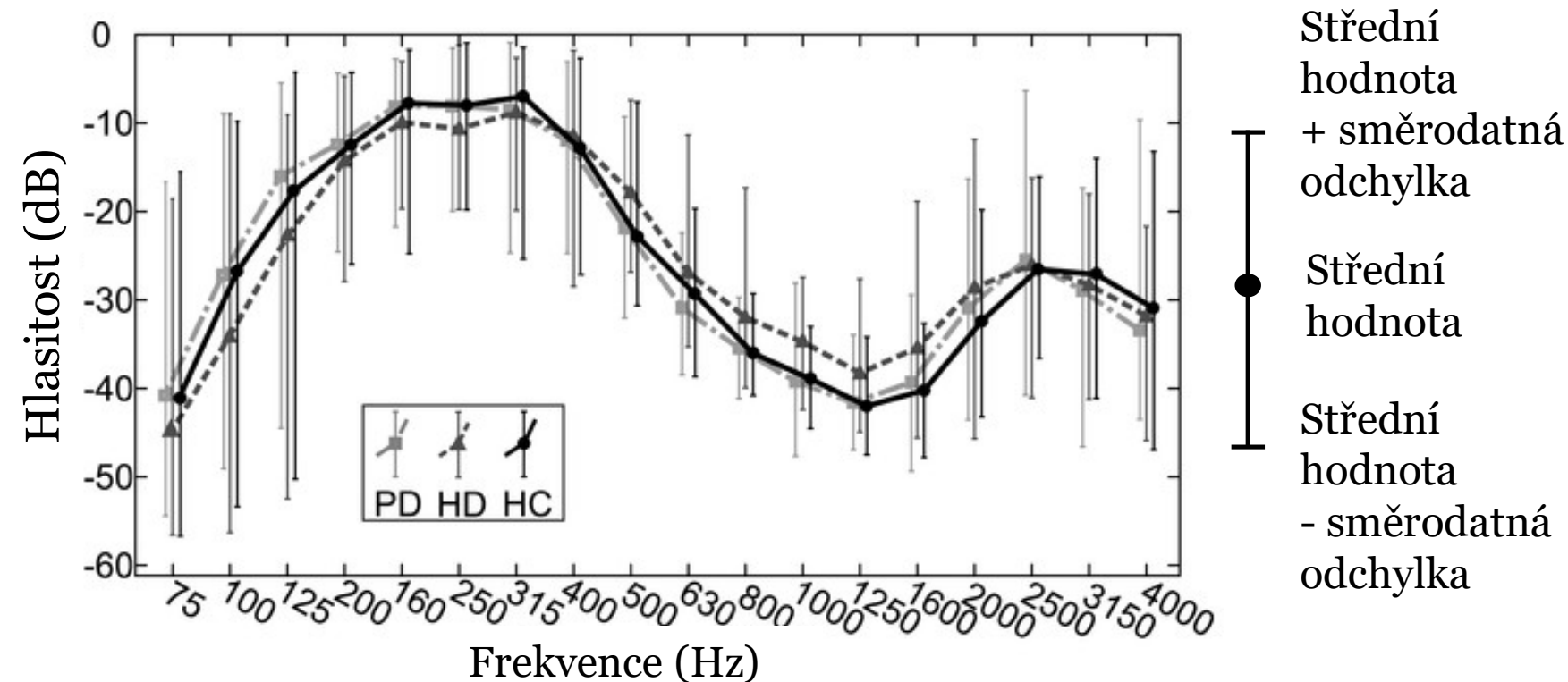


Detail poklesu pitch periody



Rusz (2013)

Rezonance: efekt poruchy bazálních ganglií

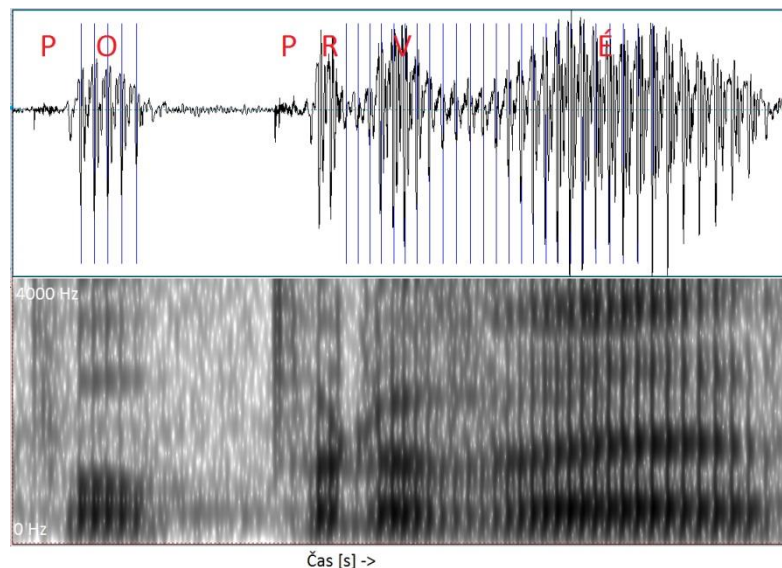
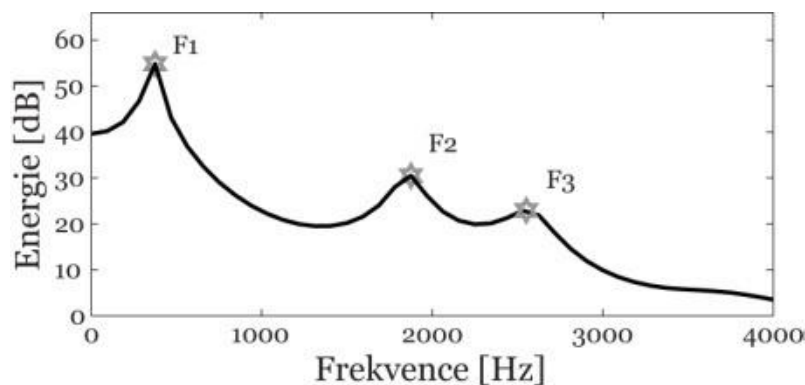


PD = Parkinsonova nemoc **HD** = Huntingtonova nemoc **HC** = Zdravá skupina

(Novotný 2016)

Artikulace: formanty

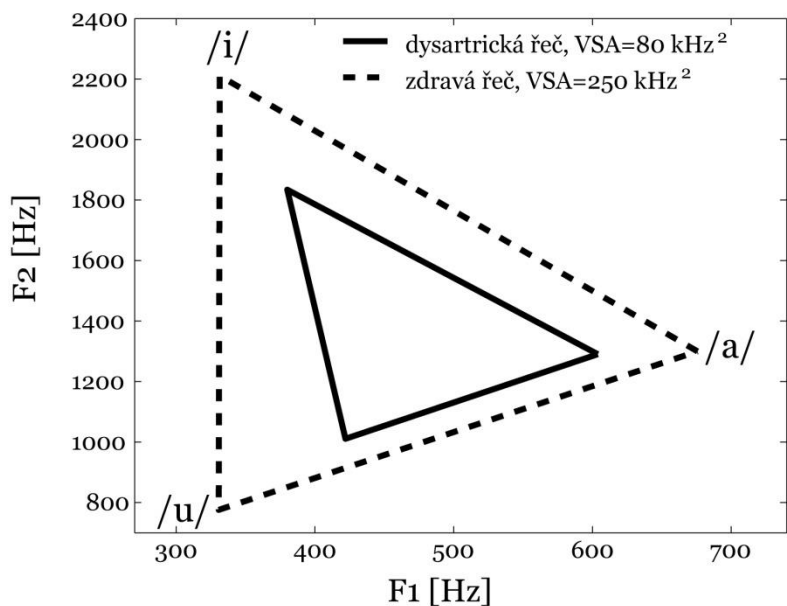
- Základní hlasivková frekvence: 50–400 Hz (muži 50–200Hz, ženy 150–400 Hz)
- Rezonanční frekvence (velikost frekvence závisí na samohlásce a pohlaví):
 - F1: 460 –1100 Hz (pohyb jazyka dopředu/dozadu)
 - F2: 600 –2800 Hz (pohyb jazyka nahoru/dolů)
 - F3: 2400 –3500 Hz (emoce, prosodické rysy)
 - vyšší rezonanční frekvence (F4+): neovlivňují zásadně srozumitelnost řeči, mají nízkou energii a nejsou vždy přítomny
- Neznělé souhlásky: až do 8000 Hz (chovají se jako šum)



Artikulace: metody měření

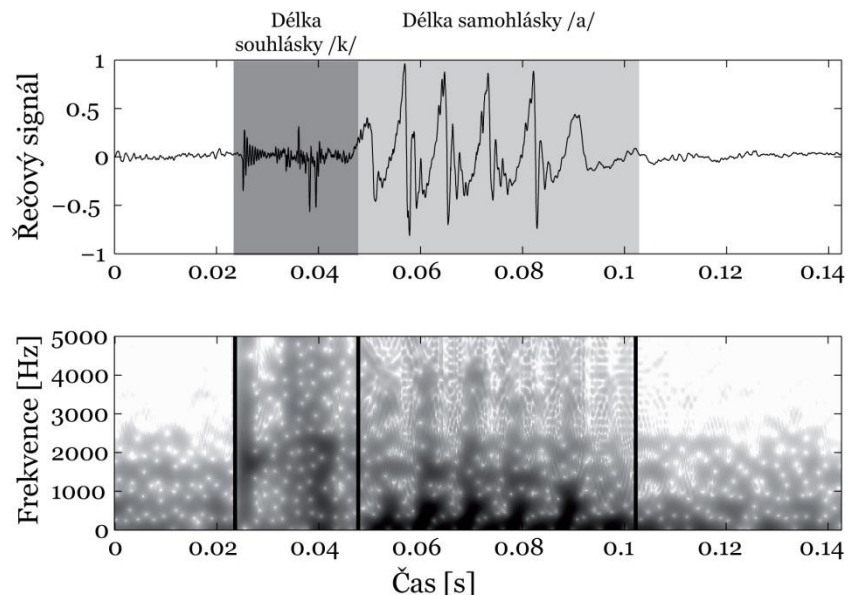
- modifikace pozice jazyka, rtů a dolního patra
- obvykle informace získána ze čtených textů nebo spontánní řeči
- není specifická, je u všech typů dysartrie, dochází k tzv. „articulatory undershoot“ samohlásek a souhlásek

Samohlásky: redukování vokalické oblasti (VSA)



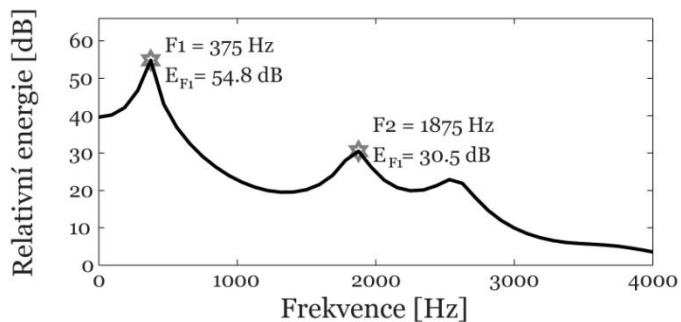
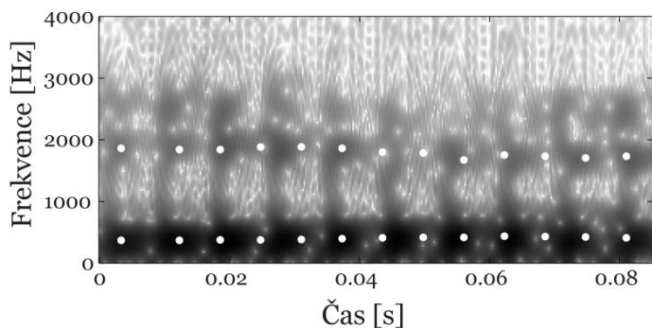
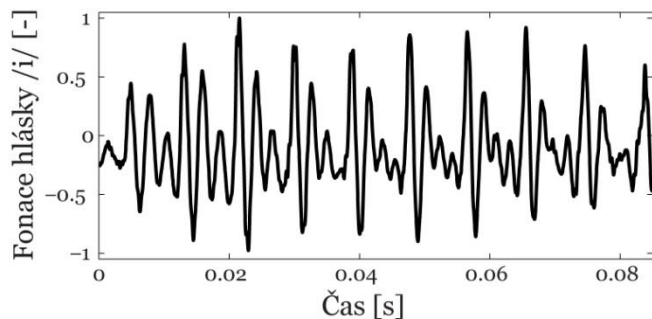
- F1/a/: ↓
- F1/i/: ↑
- F1/u/: ↑
- F2/a/: ↑
- F2/i/: ↓
- F2/u/: ↑

Souhlásky: prodlužování délky trvání

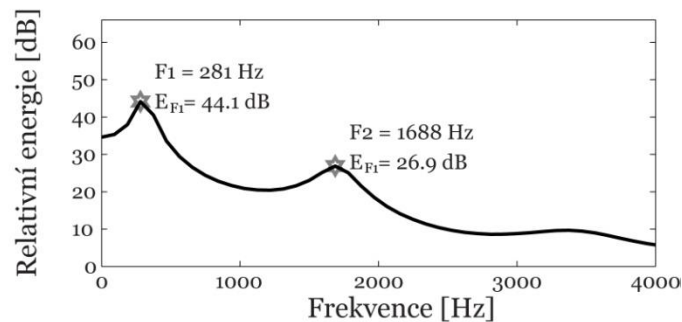
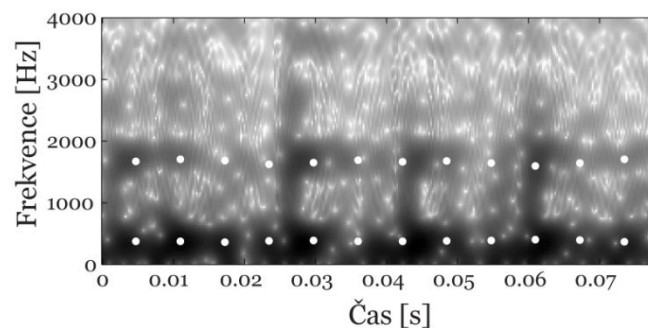
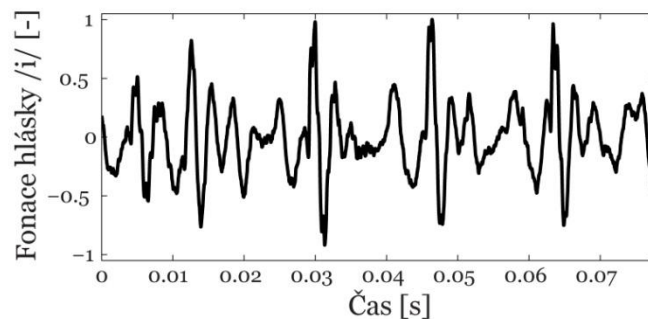


Artikulace: efekt poruchy bazálních ganglií

Řeč zdravé osoby v riziku rozvoje Parkinsonovy nemoci



Řeč stejné osoby po několika letech v době diagnózy Parkinsonovy nemoci

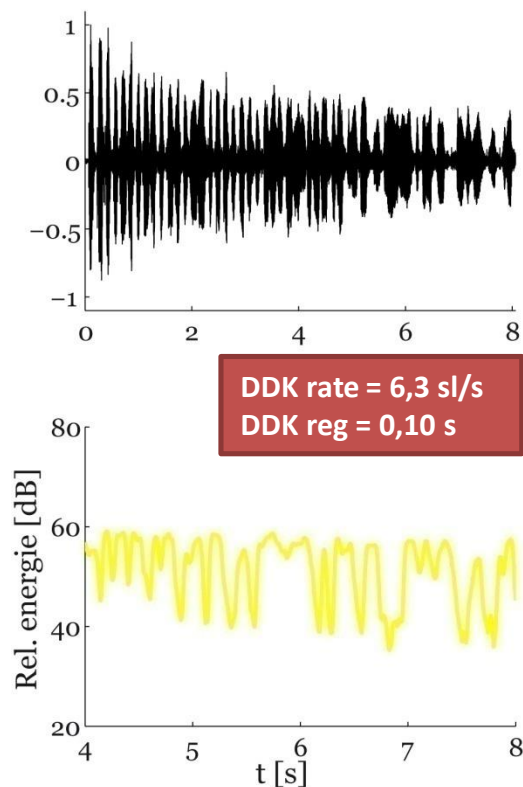


Rychlé opakování slabik: diadochokineze

- schopnost rychle měnit polohu artikulačních orgánů
- detekce špiček pomocí obálky signálu
 - DDK rate: počet slabik za sekundu
 - DDK regularity: variace časových rozdílů mezi slabikami

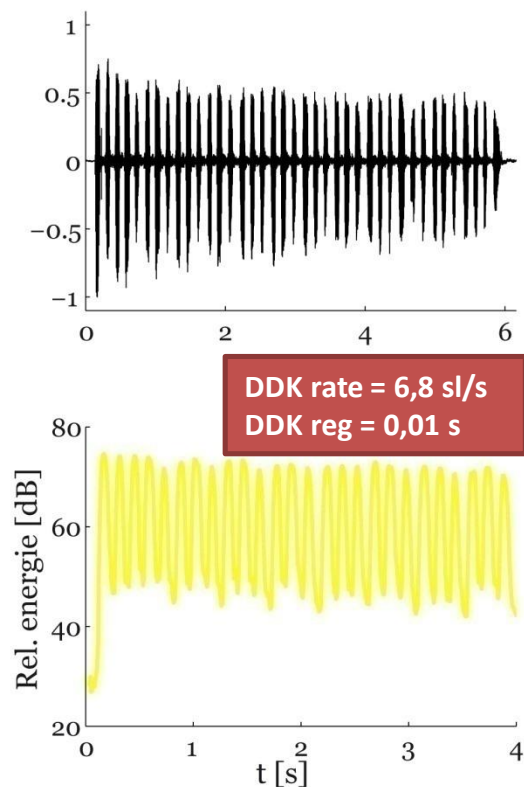
Hypokineze

Parkinsonova nemoc



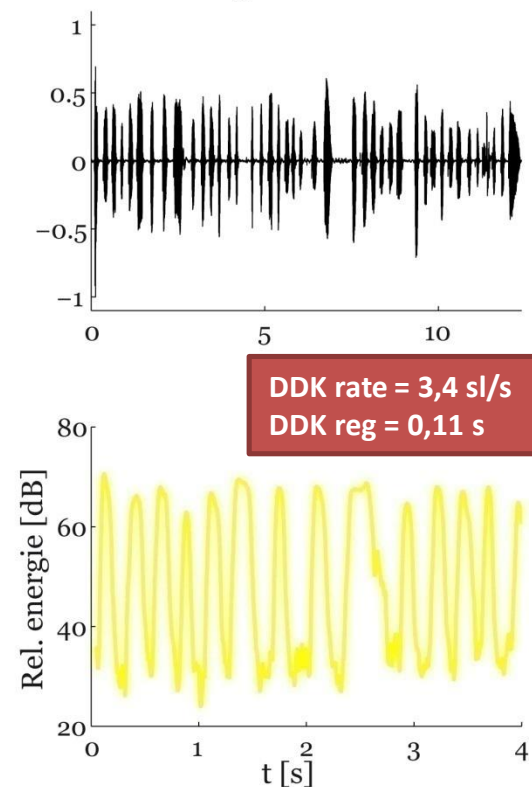
Normální hlas

Zdravá norma

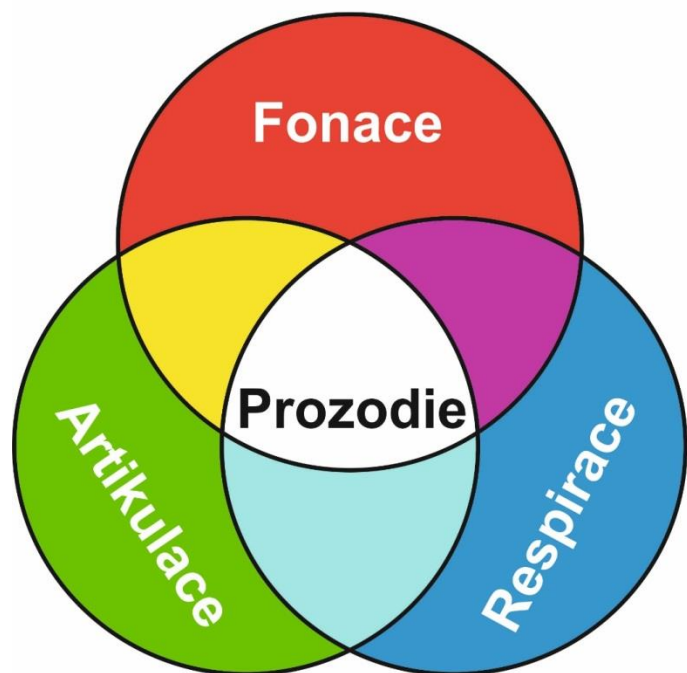


Hyperkineze

Huntingtonova nemoc



Prozodie: hudební stránka řeči

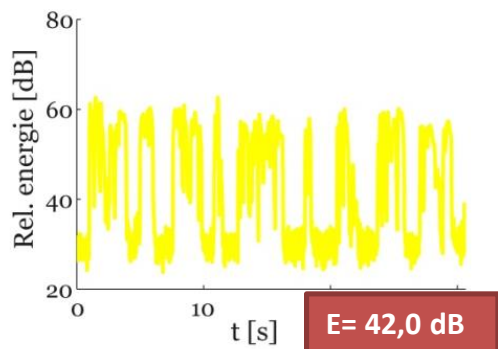
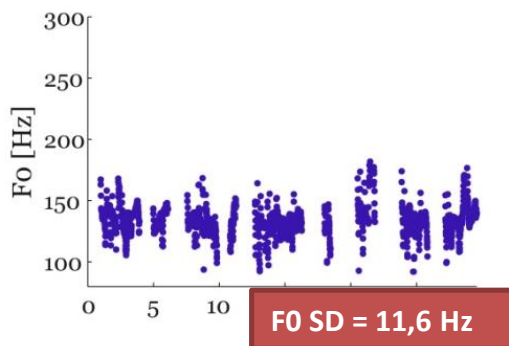
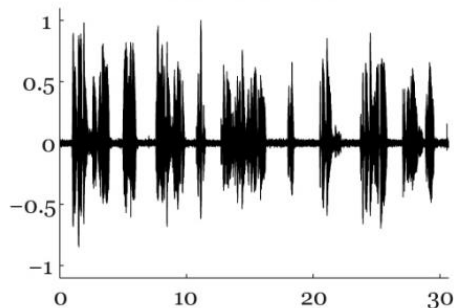


A musical notation diagram illustrating the components of prosody. It shows four staves labeled A, B, C, and Z. A large blue oval encircles the notes on staves A, B, and C, labeled "Respirace". A red label "Fonace" is placed over the notes on staff B. A green label "Artikulace" is placed vertically to the left of the staves. A black label "Hlasitost" with a diagonal line is placed to the right of the staves, indicating dynamics.

Prozodie: efekt poruchy bazálních ganglií

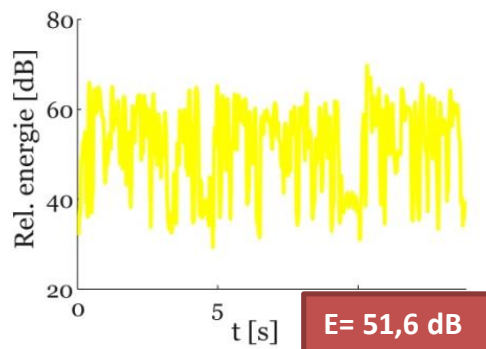
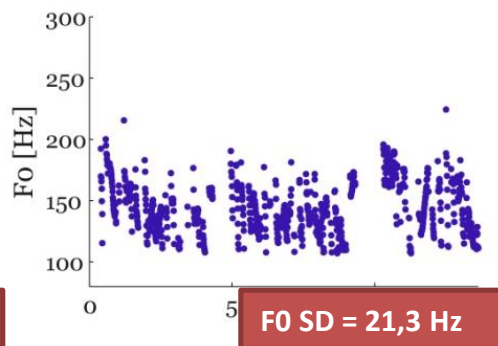
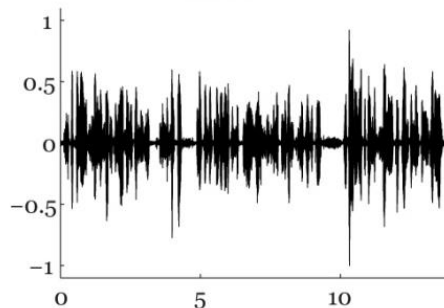
Hypokineze

Parkinsonova nemoc



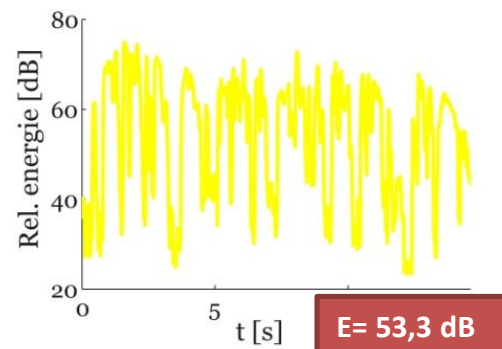
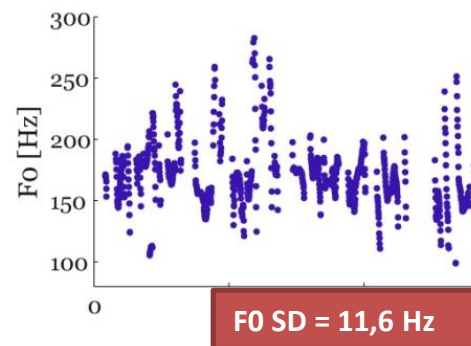
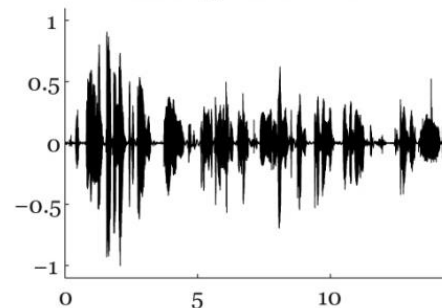
Normální hlas

Zdravá norma



Hyperkineze

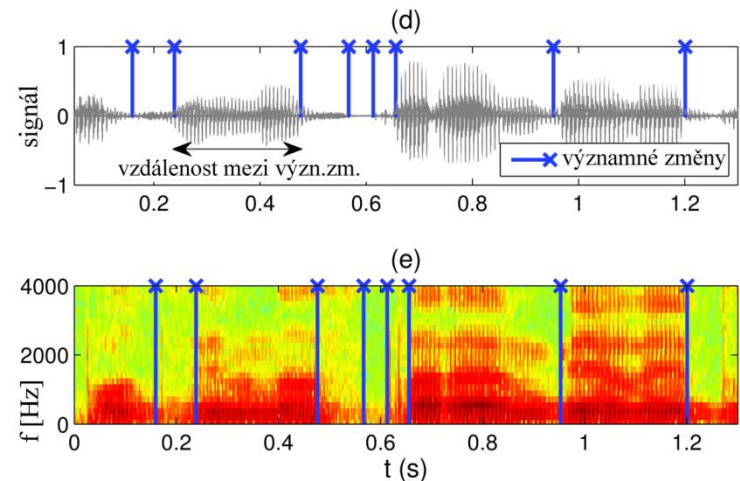
Huntingtonova nemoc



Časování řeči

- řeč je dynamická, časování řeči představuje posloupnost a rychlost produkce slabik a pauz
- měření artikulační rychlosti, počet slabik/slov za čas
 - nejčastěji detektor pauza/řeč
- měření plynulosti/koktavosti
 - poslechově – akustické škály, počet neplynulostí normováno počtem slov promluvy
 - akustické metody – významné spektrální změny v signálu

Repetitions	
Incomplete syllable repetition	"I went to S...S...S...Sydney."
Syllable repetition	"Where...where...where's the ball?"
Multi-syllable repetitions	"It's my...it's my ...it's my daughter."
Prolongations	
Fixed posture with audible airflow	"Mmmmy sister is 40."
Vocal blocks	
Fixed posture without audible airflow	"It's a great oppor...(no sound) tunity."
Filling words	
Superfluous verbal behaviors	"I went—oh well—ah—oh well—I—well I went over..."
Reformulations and unfinished words	
Reformulations	"I can cook some sandy... sandwich."
Unfinished words	"Prague is a city in Czech Repub..."



Časování řeči: efekty poruchy bazálních ganglií

- **Hyperkinetické syndromy**

- zpomalení rychlosti řeči

Důvod: zpomalení obratnosti svalů, vliv léčby neuroleptiky

- **Hypokinetické syndromy**

- záseky v řeči, tzv. „freezing of speech“
- tachyfémie, rychlé mluvení až k nesrozumitelnosti
- palilálie/koktavost
- orální festinace, postupné zrychlování tempa řeči

Důvod: narušení regulace Gpi, toxický efekt dopaminergní medikace



Řeč velmi dobře odpovídá na vedlejší efekty medikace, může být využita pro sledování a optimalizaci nastavení dávek

Výzkumné projekty a diplomové práce v oboru zpracování biosignálů u neurologických onemocnění



Zkoumání vlastností řeči



Spánková analýza



Analýza vokalizací u zvířat



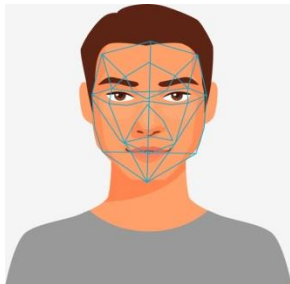
Vývoj algoritmů pro automatické hodnocení řeči



Analýza pohybů prstů, chůze a očních pohybů



Hodnocení mimiky



Analýza efektů terapie



Analýza řeči v různých jazycích

