

# **A szubtalamikus stimuláció hatása a felső végtagi és axiális mozgásokra Parkinson-kórban**

## **Doktori tézisek**

**dr. Kelemen Andrea Judit**

Szentágothai János Idegtudományi Doktori Iskola  
Semmelweis Egyetem



Témavezető: Dr. Tamás Gertrúd, Ph.D., egyetemi adjunktus

Hivatalos bírálók:

Dr. Kozsurek Márk, Ph.D., egyetemi adjunktus

Dr. Aschermann Zsuzsanna, Ph.D., egyetemi adjunktus

Komplex vizsga szakmai bizottság:

Elnök: Dr. Alpár Alán, az MTA doktora, egyetemi tanár

Tagok: Dr. Dobolyi Árpád, Ph.D., tudományos tanácsadó

Dr. Madarász Emília, az MTA Doktora, professor emerita

Budapest

2022

# 1. Bevezetés

A kétoldali szubtalamikus stimuláció mind a kardinális motoros tünetek, mind a nonmotoros tünetek illetve az életminőség javítása terén felülmúlja a kizárólagos gyógyszeres kezelés hatását az előrehaladott Parkinson-betegek, illetve a korai motoros fluktuációktól szenvedő betegek esetében. A kardinális tünetek szempontjából az aktív kontakt dorzolaterális pozíciója bizonyult kedvezőnek a szubtalamikus magon belül.

A nagyfrekvenciájú stimuláció csökkenti a szubtalamikus mag (STN) Parkinson-betegséggel összefüggő fokozott aktivitását. Ennek hatása jelentős részben antidrom úton a kortikoszubtalamikus pályán, másrészt ortodrom úton, az output magok felé haladó rostokon érvényesül. A kortikoszubtalamikus pálya döntően ipszilaterális lefutású, ugyanakkor a proximális izomzat kontralaterális dominanciájú bilaterális innervációban részesül a motoros kéregterületek felől, míg a disztális izomzat főként a kontralaterális primer motoros kéreg felől kap beidegzést. Emellett a szubtalamikus mag és a kortikoszubtalamikus rostozat szomatopiájából következik, hogy a stimuláció főleg az appendikuláris mozgásokra hat.

A mezenkefalikus lokomotoros központ (MLR) a talamusz kolinerg beidegzését nagyrészt biztosító pedunkulopontin magból (PPN) illetve az ettől közvetlenül mediálisan elhelyezkedő, az alfa-motoneuronok felé vetülő laterális pontin tegmentumból (LTP) áll. Az MLR a bazális ganglionok közül kétirányú kapcsolatban áll a szubtalamikus maggal és rostokat kap az output magok felől. A pallidopedunkulopontin pálya akcidentális ingerlése stimuláció-indukálta járászavart okozhat.

Az eddigi tanulmányok nem vizsgálták külön a disztális illetve proximális felső végtagi mozgásokat a stimuláció hatása szempontjából. Emellett a szubtalamikus stimuláció egyensúlyra tett hatása ellentmondásos a szakirodalom alapján. Nem tisztázott, hogy a klinikai gyakorlatban milyen tényezők jelezhetik előre, hogy melyik betegnél várható az egyensúlyzavar rosszabbodása a neurostimuláció bekapcsolásakor.

## 2. Célkitűzések

Munkánk során az egy- és kétoldali szubtalamikus stimuláció hatását vizsgáltuk a proximális illetve disztális felső végtagi mozgások, valamint a nyugalmi egyensúly és a szenzoros integráció terén.

Részletes célkitűzéseink:

- Összehasonlítani a kétoldali- és az egyoldali stimuláció hatását a proximális és disztális felső végtagi mozgások esetén háromdimenziós kinematikai rendszer segítségével (*Kinesia tanulmány*);
- Kinematikai eszköz segítségével megmérni a vizuális információk mellett a propriocepció szerepét a szenzoros integrációban, nyugalmi állás valamint szenzoros konfliktushelyzet során (*DBS - Balance vizsgálat*);
- Azonosítani azon (klinikai, kinematikai illetve az aktív kontakt anatómiai helyzetét leíró) faktorokat és kombinációikat, amelyek előrejelzik, hogy egy adott betegnél hogyan hat a neurostimulátor bekapcsolása a statikus egyensúlyra (*DBS - Balance vizsgálat*).

### 3. Módszerek

#### 3.1. A vizsgált csoportok kialakítása

A vizsgálatok végzéséhez szükséges etikai engedélyt a Semmelweis Egyetem Regionális, Intézményi Tudományos és Kutatásetikai Bizottsága hagyta jóvá (referenciaszám: 271/2013), a résztvevők tájékoztatást követően aláírták a beleegyező nyilatkozatot. A Parkinson-betegség kórisméje terén a UK Parkinson's Disease Society Brain Bank kritériumait követtük.

A vizsgálatokba a Semmelweis Egyetem Neurológiai Klinika Mozcászavar Ambulanciáján (illetve 3 fő, a Szegedi Tudományegyetem Neurológiai Klinikáján) gondozott kétoldali szubtalamikus stimulációval kezelt Parkinson-betegeket vontunk be. A bekerülés feltétele klinikailag stabil állapot és legalább egy hónapja változatlan stimulációs paraméterek voltak. Kizárási kritériumot jelentett az adott mérés elvégzését akadályozó jelentős érzék- vagy mozgásszervi károsodás.

A Kinesia tanulmányban 28 fő (10 nő és 18 férfi) vett részt. Átlagéletkoruk  $59,7 \pm 8,6$  év (átlag  $\pm$  szórás) volt. Az életkor szerint illesztett egészséges kontroll csoport 28 főből állt, átlagéletkor:  $54,6 \pm 15,0$  év volt (t-próba:  $p=0,128$ ). A Parkinson-kóros személyek csoportjában a betegség  $13,2 \pm 5,1$  éve állt fenn, a műtét óta  $2,1 \pm 1,3$  év telt el. A műtét előtti kivizsgálás során az UPDRS III. pontszám  $47 \pm 17$  volt (átlag  $\pm$  szórás). A bal illetve a jobb STN esetén  $2,8 \pm 0,7$  illetve  $2,8 \pm 0,8$  Volt amplitúdójú stimulációt alkalmaztunk.

A DBS-Balance vizsgálatban 24 beteg és 24 életkor szerint illesztett kontroll személy vett részt. A beteg és a kontroll csoport életkora nem különbözött ( $64.5/60-69$  illetve  $58/52.5-68$ ;  $p=0,193$ ). A betegségtartam 13 (11-18) év volt, a műtét óta 26 (14.5-43) hónap telt el (medián/interkvartilis távolság). A műtét előtti kivizsgálás során az UPDRS III. pontszám 28 (23-50) pont volt. A bal illetve a jobb STN esetén 2.6 (2.1-2.9) Volt illetve 2.4 (2.0-2.8) Volt amplitúdójú stimulációt alkalmaztunk.

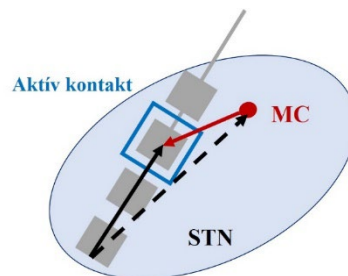
### 3.2. A műtéti folyamat és az aktív kontakt helyzetének meghatározása

A műtét előtti kivizsgálás a CAPSIT-protokoll szerint zajlott. A preoperatív levodopa-tesztet 12 órás gyógyszermegvonás után, az adott beteg szokott reggeli adagjához képest 50%-kal magasabb levodopa-ekvivalens dózisu szolubilis levodopával végeztük.

A preoperatív kontrasztanyagosa koponya MR vizsgálat mintegy 6 hónappal a műtét előtt, 3T Phillips Achieva MR Scanner készülékkel zajlott. A target egyéni megtervezéséhez a műtét napján szeterotaxiás keretben kontrasztos koponya CT vizsgálatot végeztünk. A tervezéshez a Medtronic FrameLink 5 szoftvert alkalmaztuk. Az STN-en belül az egyéni anatómiai célpontot sztereotaxiás protokoll szerint definiáltuk. A műtét során mikroelektrodás regisztrációt, makrostimulációt és fluoroszkópiát alkalmaztuk. Az elektrodák beültetése éber állapotban, az impulzusgenerátor implantációja teljes narkózisban zajlott.

Az aktív kontakt helyzetének meghatározásához a posztoperatív kontrasztanyagosa CT-vizsgálat képanyagát a preoperatív MR képekkel egyesítettük, a Medtronic FrameLink 5 szoftver segítségével. Az első kontakt legdisztálisabb pontját nullpontnak, az aktív kontakt centrumát végpontnak tekintettük, és euklidészi vektori számítással meghatároztuk az aktív kontakt helyzetét.

A Kinesia tanulmány során az aktív kontakt helyzetéhez a referenciapont a mid-commissural point (MCP) volt, emellett direkt vizualizációt végeztünk. A DBS-Balance vizsgálat során referenciapontként a dorzolaterális STN-ben a motoros centrum matematikai középpontját használtuk, és kiszámoltuk az aktív kontakt és a motor center miniméterben vett távolságát a tér három síkjában (*1. Ábra*).

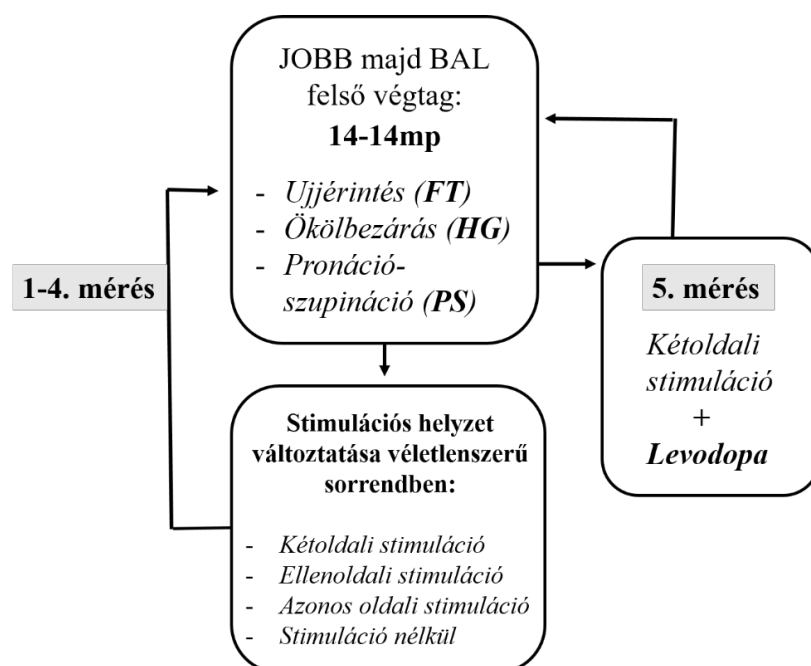


*1. Ábra. Az aktív kontakt motoros központtól való eltérésének meghatározása. STN: szubtalamikus mag, MC: motoros központ, piros nyíl: az aktív kontakt távolsága a motoros centrumtól.*

### 3.3. A vizsgálatok menete

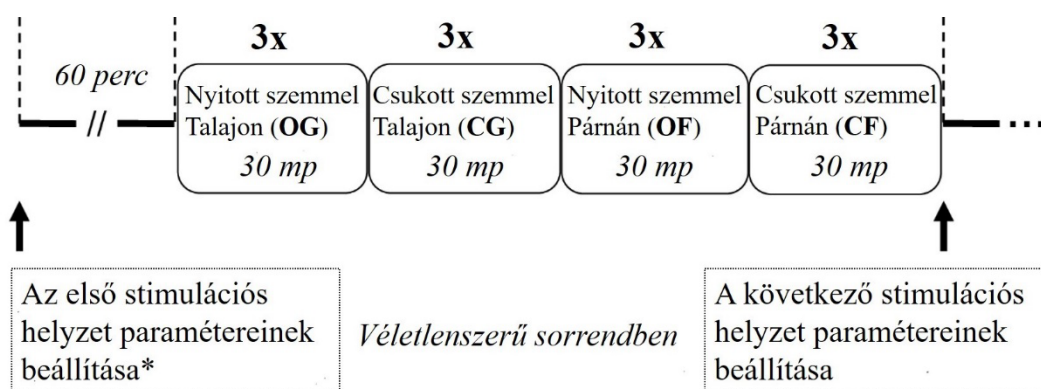
A **Kinesia tanulmány** során a résztvevők háromféle gyors alternáló felső végtagi mozgást (az ujjak gyors összeérintése, a kéz ökölbe zárása és a kar forгатása) végeztek 14-14 másodpercen át. A két felső végtagot külön vizsgáltuk. A betegek 12 órás levodopa megvonást követően, négy randomizált sorrendű stimulációs helyzetben teljesítették a feladatot (kétoldali stimuláció mellett, ellenoldali, illetve azonos oldali stimuláció mellett, illetve a stimuláció kikapcsolt állapotában). Az ötödik mérés minden esetben kétoldali stimuláció és levodopa hatás mellett zajlott. Minden stimulációs változtatást követően 60 percet vártunk a következő vizsgálattal. A protokollt a **2. Ábra** szemlélteti.

A méréseket Kinesia (Great Lakes NeuroTechnologies Inc., Cleveland, OH) mozgásérzékelő rendszerrel végeztük, mely eszköz a mutatóujjra erősítve gyűjti a felső végtagi mozgások jeleit. Az elemzésekhez az alábbi kinematikai változókat használtuk: (szög)sebesség, amplitúdó és ritmicitás (a magasabb érték gyengébb ritmicitást jelez). A sebesség és amplitúdó csökkenését (dekrement) a második 7 másodperc és az első 7 másodperc között mért hányados fejezi ki. Minden paramétert a kontroll személyek jobb keze esetén mért értékek feladatonként számolt átlagértékéhez relatív értéként adtuk meg.



**2. Ábra.** A mérés menete a Kinesia-Tanulmány végzése során a betegcsoportban.

A **DBS-Balance vizsgálat** során a kinematikai paramétereket a validált APDM – Mobility Lab rendszerrel gyűjtöttük. Az ICTSIB (Instrumental Clinical Test of Sensory Integration and Balance) teszt során a vizsgálati alany 30-30 másodpercig áll: 1. szilárd talajon, nyitott szemmel, a mellkas előtt összekulcsolt kezekkel (eyes opened, ground: OG), 2. szilárd talajon, csukott szemmel (eyes closed, ground: CG), 3. egyensúlyozó párnán, nyitott szemmel (eyes opened, foam: OF), 4. egyensúlyozó párnán, csukott szemmel (eyes closed, foam: CF). A lumbális területre helyezett érzékelővel mért kilengés (sway) jellemzésére a kilengési területet használtuk ( $m^2/s^4$ ; 95% elliptoid sway area), melyet feladatonként és a négy feladat során (az adott stimulációs helyzetben) mért értékek számtani közepeként (kombinált kilengés) adtuk meg. A vizsgálati protokollt a **3. Ábra** szemlélteti.



\*: **A stimulációs helyzetek:**

- Kétoldali stimuláció (BON)
- Jobb STN stimuláció (RON)
- Bal STN stimuláció (LON)
- Stimuláció nélkül (NON)

- **Mérőeszköz:** a lumbális területre helyezett vezeték nélküli giroszkóp és akcelerométer

- 12 órás gyógyszermegvonás
- A betegnél a mindennapokban alkalmazott (legjobb klinikai hatást biztosító) stimulációs paraméterekkel

**3. Ábra. A mérés menete a DBS-Balance tanulmány során a Parkinson-betegek csoportjában.** Az egyensúlyt négy feladat során (nyitott szemmel – talajon (OG), csukott szemmel – talajon (CG), nyitott szemmel – párnán (OF), csukott szemmel – párnán (CF)) mértük, négy stimulációs helyzetben (kétoldali stimuláció mellett (BON), a jobb, illetve a bal STN féloldali stimulációja esetén (RON, LON), és a stimuláció kikapcsolt állapotában (NON) mértük.

A betegek 12 órás levodopa megvonást követően, négy random sorrendű stimulációs helyzetben teljesítették a feladatokat: stimuláció nélkül (NON), kétoldali stimuláció mellett (BON) illetve féloldali jobb (RON) és bal (LON) oldali stimuláció mellett; minden esetben a megszokott stimulációs paramétereket használva. A betegek minden stimulációs

állapotban 3 alkalommal ismételték az ICTSIB-tesztet, az elemzésekhez ezek számtani közepét használtuk. Minden stimulációs változtatást követően 60 percet vártunk a következő vizsgálattal. A kontroll személyek egy alkalommal teljesítették az ICTSIB tesztet, melynek során minden feladatot háromszor végeztek el.

### 3.4. Statisztikai módszerek

A Kinesia tanulmány esetén az egyes feladatok esetében a stimulációs kondíciók között az ANOVA-tesztet alkalmaztuk With-in faktorok: stimulációs kondíció (BOTH-ON, BOTH-OFF, CONTRA-ON, IPSI-ON, BOTH-ON-MED-ON) és KÉZ (súlyosabban érintett, kevésbé érintett oldal. Post-hoc elemzésre a Tukey Honest Significant Difference tesztet alkalmaztuk. A szignifikancia szintje  $p < 0,05$  volt. Az elemzéshez Statistica szoftvert alkalmaztunk (StatSoft Inc).

A DBS-Balance vizsgálat esetén a Kolmogorov-Smirnov teszt eredményétől függően döntöttünk parametrikus vagy nonparametrikus próba mellett. Az alábbi teszteket alkalmaztuk: egymintás t-próba (kilengésértékek összehasonlítása az egyes feladatokon belül, kétmintás t-próba (kilengésértékek összehasonlítása a csoportok között), ANOVA-teszt (kilengés értékek az egyes feladatokban, illetve stimulációs helyzetekben a Parkinson-beteg csoporton belül, illetve külön a kontroll csoportban), Mann-Whitney U-teszt (a kombinált kilengés BON/NON hányadosa és a klinikai paraméterek összehasonlítása a két PD-alcsoportban), Wilcoxon-teszt (az egyes feladatokban mért kilengés BON/NON hányadosa az egyes alcsoportokban), Pearson-féle korreláció (az életkor és a kombinált kilengés kapcsolata BON, illetve NON állapotban és a kontroll csoportban). A statisztikai elemzésekhez a Tibco Statistica szoftvert alkalmaztuk.

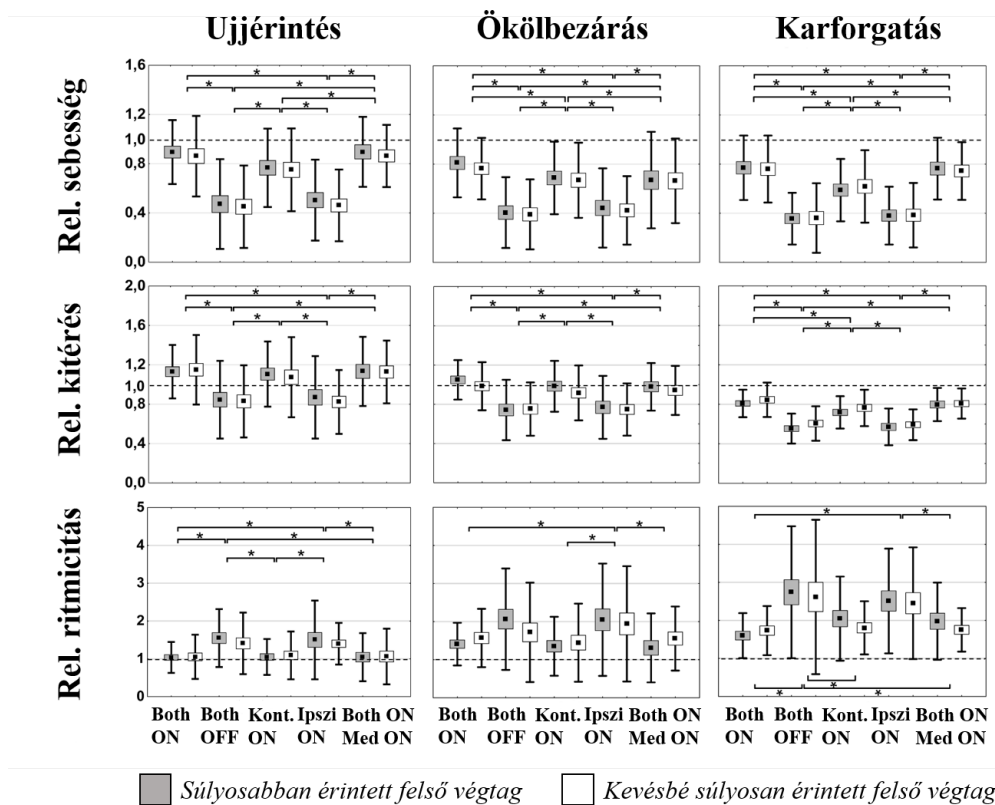
A stimulációval összefüggő egyensúlyzavart előrejelző változók (és kombinációik) azonosítása végett a kimeneti változó és a bemeneti faktorok között tapasztalt nonlinearis kapcsolat elemzésére Szupport Vektoros Regressziót (SVR) választottunk. Az SVR során az életkorra és a tremor jelenlétére korrekciót végeztünk.



## 4. Eredmények

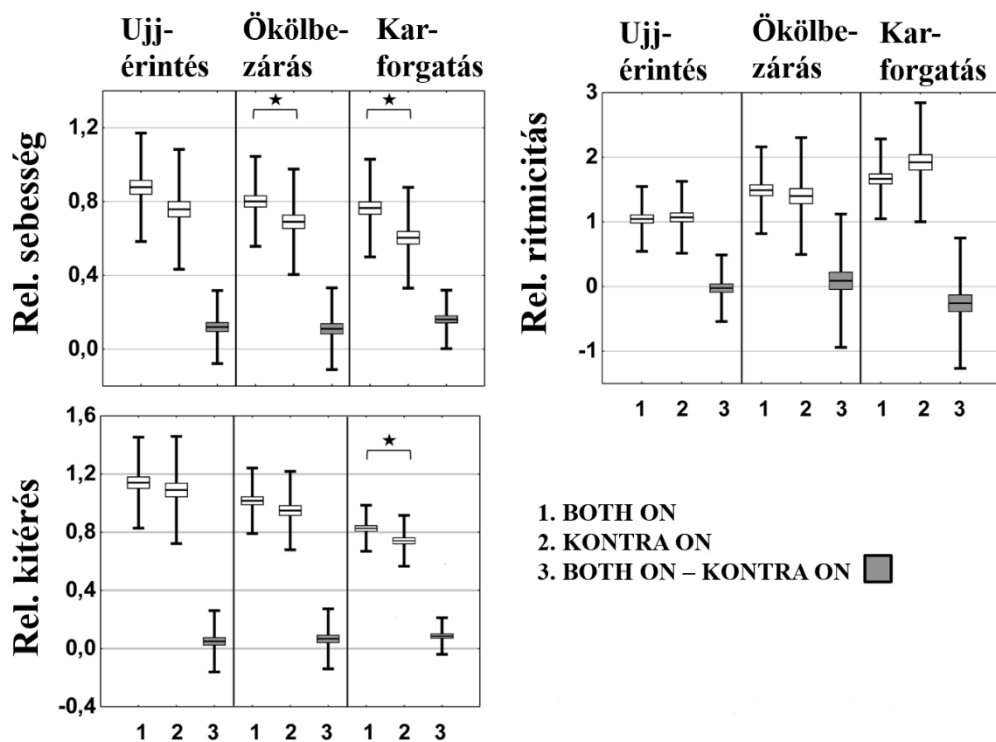
### 4.1. Kinesia tanulmány

Az ellenoldali és a kétoldali szubtalamikus stimuláció szignifikánsan javította a vizsgált mozgások frekvenciáját és amplitúdóját a stimuláció nélküli állapothoz képest. Az ujjérintés és a pronáció-szupináció ritmicitása is javult, a dekrement nem változott a stimuláció hatására. A betegcsoport minden mozgás- és stimulációs feltétel esetén alacsonyabb sebességgel és gyengébb ritmicitással teljesített, mint a kontroll csoport, főleg a proximális mozgások terén. A sebesség és a proximális mozgások ritmicitása kétoldali stimuláció mellett sem érte el az egészséges személyek értékeit (4. Ábra).



4. Ábra. A relatív sebesség, kitérés és ritmicitás értékek a betegek súlyosabban és kevésbé súlyosan érintett felső végtagja és a kontroll személyek jobb felső végtagja esetén. Box: átlag ± szórás. A szaggatott vonal a kontrollcsoportban mért átlagértéket jelzi. A szignifikáns változások csillaggal vannak jelölve.

Tanulmányunkban a (csak) azonos oldali stimuláció nem volt hatással sem a disztális, sem a proximális felső végtagi mozgások sebességére, amplitúdójára vagy ritmicitására. A kontralaterális és a bilaterális szubtalamikus stimuláció a disztális mozgások sebességének és amplitúdójának javításában hasonlóan hatékonyak bizonyult. A proximális mozgások esetében azonban a sebesség és amplitúdó jelentős javulása kétoldali ingerléssel volt csak elérhető. A ritmicitás esetén a proximális és a disztális mozgások hasonlóképpen javultak a kontra- és a bilaterális stimuláció hatására. A bilaterális szubtalamikus stimuláció kedvezőbb hatású volt a kontralaterális stimulációhoz képest a proximális felső végtagi mozgásokra (5. Ábra).



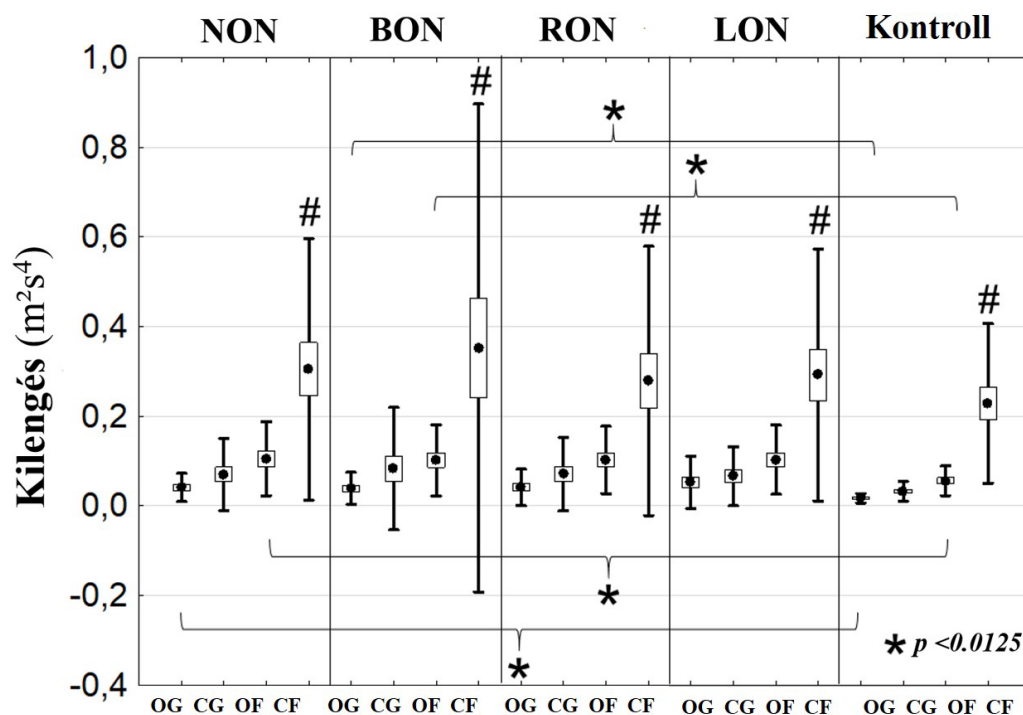
5. Ábra. A kétoldali és az ellenoldali stimuláció összehasonlítása az egyes feladatok esetében a betegcsoportban.

Box: átlag  $\pm$  szórás. Csillag: szignifikáns különbség. Rel.: relatív.

## 4.2. DBS-Balance vizsgálat

### 4.2.1. A négy részfeladat során mért és a kombinált kilengés

A CF részfeladat során mért kilengésérték szignifikánsan magasabb volt a többi részfeladatban mért kilengésnél (6. *Ábra*), a PD és a kontroll csoportban egyaránt. A kilengés az OG és az OF részfeladatok során szignifikánsan magasabb volt a Parkinson-beteg csoportban, mind NON ( $p < 0,001$  and  $p = 0,01$  sorrendben), mind BON állapotban ( $p = 0,006$  and  $p = 0,012$  sorrendben), mint a kontroll csoport esetében (korrigált  $p < 0,0125$ ). A stimulációs feltételek esetében nem mutatkozott szignifikáns hatás a PD csoport kilengés értékeire. A kombinált kilengés értéke nem különbözött szignifikánsan a PD csoport NON és BON állapota, illetve a kontroll csoport teljesítménye között (7A *Ábra*).

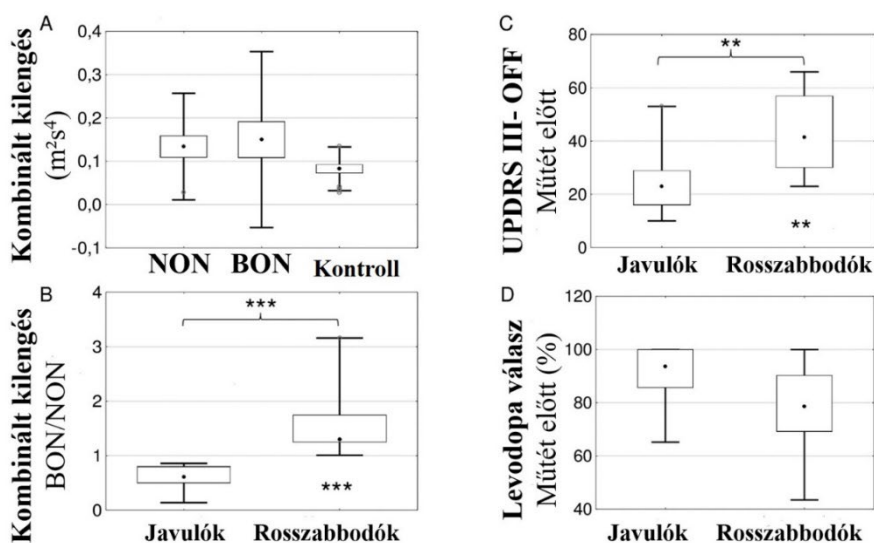


6. *Ábra.* A négy részfeladat során mért kilengésértékek a stimulációs helyzetekben. Box: átlag  $\pm$  szórás. OG: nyitott szemmel – szilárd talajon (eyes open-ground); CG: csukott szemmel – szilárd talajon (eyes closed-ground); OF: nyitott szemmel – párnán (eyes open-foam); CF: csukott szemmel – párnán (eyes closed-foam). A CF részfeladat során mért kilengésérték szignifikánsan magasabb volt a többi részfeladatban mért kilengésnél, mint a PD, mind a kontroll csoportban (jelölés: #).

#### 4.2.2. A két alcsoport összehasonlítása a Parkinson-beteg csoporton belül

A Parkinson-betegek 1. Alcsoportja („Javulók”, 10 fő) azokat jelöli, akik esetében a kombinált kilengésérték BON/NON hányadosa  $\leq 1$ ; míg a 2. Alcsoportba („Rosszabbodók”, 12 fő) azon betegek kerültek, akiknél ez a hányados  $> 1$ . A két csoport esetében a kombinált kilengés érték szignifikánsan különbözött ( $p < 0,001$ ; **7B. Ábra**).

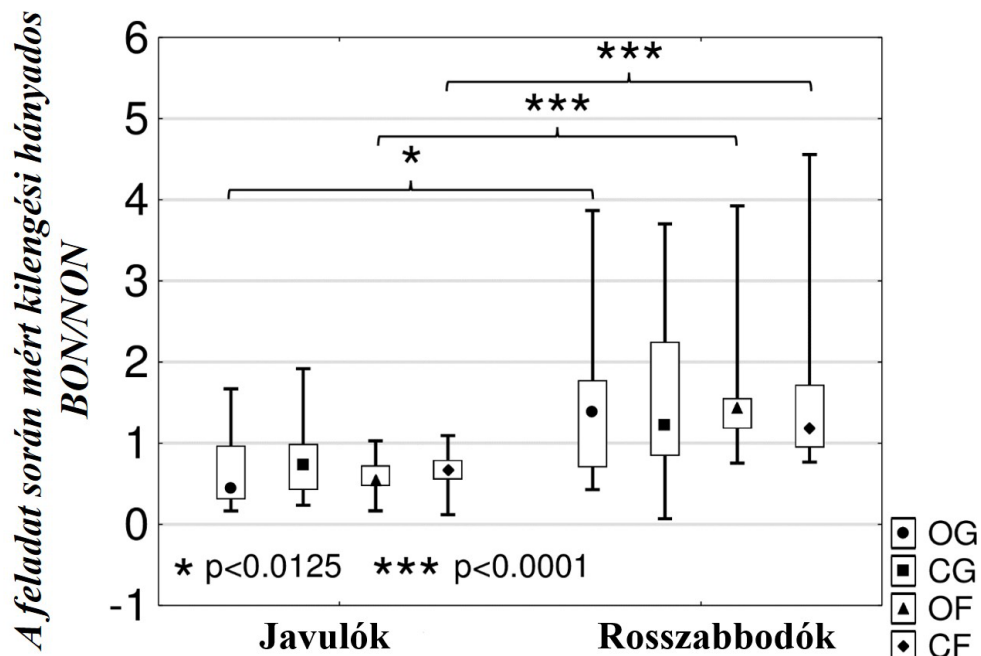
A két alcsoport között nem volt szignifikáns különbség életkor, betegségstartam, a műtét óta eltelt idő, valamint sem a műtét előtti levodopa-válasz sem a stimulációs hatékonyság esetében. A Rosszabbodók esetén a műtét előtti Hoehn-Yahr stádium magasabb volt, mint a Javulók értéke (3(3-3,5) versus 2,5(2,5-3), medián (interkvartilis távolság),  $p = 0,01$ ). A műtét előtti mds-UPDRS III. pontszám szignifikánsan magasabb volt a Rosszabbodók, mint a Javulók alcsoportjában (**7C. Ábra**). A műtét előtti levodopa válasz 60% felett volt a Javulók között és 40% a Rosszabbodók alcsoportjában (a különbség nem volt szignifikáns, **7D. Ábra**).



**7. Ábra.** A kombinált kilengésérték, a Parkinson-betegség tüneteinek súlyossága és a műtét előtti levodopa-válasz kapcsolata. (A) A kombinált kilengés a PD-csoport BON és NON helyzetében és a kontroll csoportban. (B) A BON/NON kombinált kilengés hányados a két alcsoportban. (C) A műtét előtti UPDRS III. pontszám szignifikánsan magasabb volt a Rosszabbodók alcsoportjában. (D) A műtét előtti levodopa válasz 60% felett volt a Javulók között és 40% a Rosszabbodók alcsoportjában (Pont: medián, box: 25-75. percentilis, vonalak: minimum és maximum)

Az aktív kontaktok motoros központtól számolt vektoriális távolsága esetén szignifikáns különbséget csak a bal féltekében a Z-tengely esetében találtunk, mely összefüggés szerint a Rosszabbodók esetén a stimuláció inkább lefelé (inferior irányba) hatott: Javulók 1,07(0,78-3) versus Rosszabbodók -0,55 (-1,64-1,01),  $p=0,04$ .

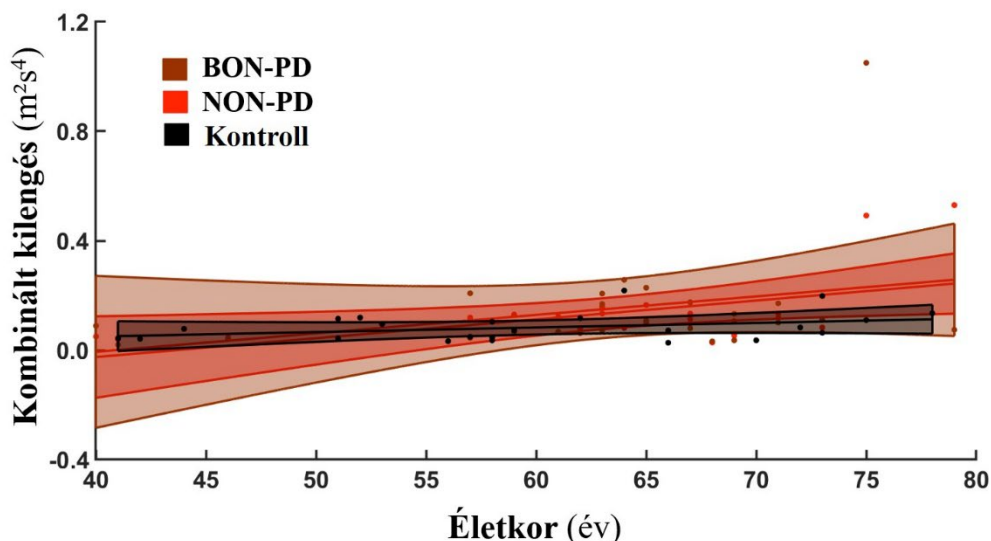
A négy alteszt során a BON/NON hányados nem különbözött a két alcsoportban, ugyanakkor a Rosszabbodó alcsoportban az értékek szélesebb határok között változtak, különösen a vizuális és adekvát szenzoros visszajelzések hiányában teljesítendő (CF) feladat esetében (8. Ábra).



8. Ábra. BON/NON kilengés hányados szenzoros konfliktushelyzetben a két PD-alcsoportban. A PD-betegek azon alcsoportja, amely stimulációhoz köthető egyensúlyzavart mutatott, minden teszt esetén rosszabbul reagált a stimulációra (kivéve csukott szemmel, szilárd talajon). OG: nyitott szemmel – szilárd talajon (eyes-opened, ground); CG: csukott szemmel, szilárd talajon (eyes-closed, ground); OF: nyitott szemmel, párnán (eyes-opened, foam); CF: csukott szemmel – párnán (eyes-closed, foam). (Pont: medián, box: 25-75. percentilis, vonalak: minimum és maximum)

#### 4.2.3. Az életkor hatása a kombinált kilengésértékre a beteg és a kontroll csoportban

A PD csoportban szignifikáns pozitív korrelációt találtunk az életkor és a kombinált kilengésérték között (**9. Ábra**). A kontroll csoportban nem volt szignifikáns kapcsolat (BON-PD:  $r = 0,312$ ,  $p = 0,023$ ; NON-PD:  $r = 0,246$ ,  $p = 0,043$ ; HC:  $r = 0,156$ ,  $p = 0,465$ ).



**9. Ábra.** Az életkor és a kombinált kilengés érték kapcsolata. Az életkor és a kombinált kilengés kapcsolatát mutató lineáris regresszió a PD-csoport esetén a stimuláció bekapcsolt állapotában (BON-PD) illetve stimuláció nélkül (NON-PD) állapotban, valamint a kontroll csoport esetén (Kontroll).

#### 4.2.4. A predikciós analízis eredménye

A betegségtartam, és az aktív kontakt helyzete alapján képzett kompozitérték a jobb félteke esetében a RON/NON, a bal félteke esetében a LON/NON kombinált kilengés hányados prediktorának bizonyult ( $p < 0,001$ ).

A preoperatív levodopa válasz és az aktív kontakt helyzete alapján végzett kompozitérték legerősebbnek a LON/NON kombinált kilengési hányados, illetve a BON/NON kombinált kilengési hányados erős prediktorának bizonyult ( $p < 0,001$ ).

## 5. Következtetések

Tanulmányaink fókuszában az előrehaladott Parkinson-betegség tüneti kezelésére alkalmazott szubtalamikus stimuláció hatása állt a felső végtagi mozgásokra, illetve a statikus és dinamikus egyensúlyra.

A felső végtagi mozgások kinematikai vizsgálata során a szubtalamikus stimuláció (a vártnak megfelelően) javította a vizsgált gyors alternáló mozgások paramétereit; ugyanakkor a károsodásuk teljes kompenzálására az optimális gyógyszeres és stimulációs kezelés sem volt képes: a betegek teljesítménye főleg a ritmicitás terén maradt el az egészséges személyek értékeitől. Kimutattuk, hogy a proximális felső végtagi mozgások esetében bilaterális stimuláció szükséges az optimális hatáshoz, míg a disztális mozgások esetén a kontralaterális stimuláció is kielégítő lehet. Ez az eredmény összhangban áll

A szubtalamikus stimuláció a kinematikai eszközzel végzett szenzoros integrációs teszt során ellentmondásosan hatott a betegek kilengésértékére. A stimuláció-indukálta egyensúlyzavarra a hosszabb betegség tartam, a gyengébb műtét előtti levodopa válasz, illetve az alacsonyabb a stimulációs hatékonyság hajlamosított az aktív kontakt inferior helyzetével kombináltan. Igazoltuk a proprioceptív információk megnövekedett szerepét.

Eredményeink szempontokat tártak fel a szubtalamikus stimulációs kezelésre való kiválasztás és a műtét előtti kivizsgálás elvégzéséhez. Segítik a stimuláció-indukálta egyensúlyzavar szempontjából veszélyeztetett betegek azonosítását, műtét után speciális programozási technikák kiválasztását, illetve a tünet-orientált fizioterápia bevezetését.

## **6. A doktori értekezéshez kapcsolódó publikációk:**

Kelemen A, Halász L, Erőss L, Rudas G, Muthuraman M, Zádori D, Laczó B, Kis D, Klivényi P, Fekete G, Bognár L, Bereczki D, Tamás G. (2022) Factors affecting postural instability after more than one-year bilateral subthalamic stimulation in Parkinson's disease: A cross-sectional study. PLoS One. 17: e0264114.

Tamás G, Kelemen A, Radics P, Valálik I, Heldman D, Klivényi P, Vécsei L, Hidas E, Halász L, Kis D, Barsi P, Golopencza P, Erőss L. (2016) Effect of subthalamic stimulation on distal and proximal upper limb movements in Parkinson's disease. Brain Res. 1648(Pt A): 438-444.