

Freezing – porucha chůze

MUDr. Hana Brožová, Ph.D.

Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd, 1. LF UK a VFN v Praze

Freezing je náhlý zaráz na začátku nebo během chůze, který se objevuje v určitých typických situacích. Kromě Parkinsonovy nemoci se vyskytuje u dalších parkinsonských syndromů neurodegenerativní či vaskulární etiologie, u normotenzního hydrocefalu a při poškození frontálního kortexu a jeho spojů. Článek se zabývá rozdělením freezingu, diagnózami, u kterých se vyskytuje, patofyziologií, diagnostikou a léčbou tohoto fenoménu.

Klíčová slova: freezing, poruchy chůze, parkinsonismus, terapie.

Freezing – gait disorder

Freezing is a sudden interruption of gait in the beginning or during walking, which occurs in typical situations. In addition to Parkinson's disease appears in neurodegenerative and vascular parkinsonian syndromes, normal pressures hydrocephalus and in frontal and frontal circuit's lesion. This is a summary about classification, diagnosis including freezing, pathophysiology and therapy of this phenomenon.

Key words: freezing, gait disorders, parkinsonism, therapy.

Neurol. praxi 2013; 14(4): 179–181

Seznam zkratek

CBD – kortiko-bazální degenerace
DLB – demence s Lewyho tělísky
MSA – multisystémová atrofie
PN – Parkinsonova nemoc
PSP – progresivní supranukleární obrna

Úvod

Freezing je náhlá krátkodobá porucha chůze, při které pacient není schopen efektivního kroku. Toto nedobrovolné přerušení chůze se může vyskytnout kdykoliv během chůze nebo hned na začátku, kdy pacient není schopen vykročit a udělat první krok. Subjektivně pacienti nejčastěji popisují pocit, jako kdyby měli nohy přilepené k podlaze. Epizodické a neočekávané přerušení chůze je mimovolní, trvá několik sekund, maximálně minut a příčina je spojena většinou s parkinsonským syndromem nebo frontální poruchou chůze. Nejde o přerušení chůze z důvodu únavy, bolesti, ataxie, spasticity nebo dystonie. Freezing má vedle poruch chůze a dalších motorických symptomů nezávislý negativní dopad na kvalitu života, mobilitu a pády (Bloem et al., 2004).

Fenomenologické rozdělení

Freezing je heterogenní fenomén a rozlišujeme 3 odlišné typy (Schaafsma et al., 2003):

- kompletní akineze
- velmi krátké neefektivní kroky s minimálním efektem lokomoce
- tzv. třes končetin na místě

Při kompletní akinezi jde o prosté zastavení, které není doprovázené žádnými dalšími jevy. Při posuzování během vyšetřování nebo při hodno-

cení z videozáznamu musíme mít u tohoto typu freezingu k diagnóze i informaci, zda se pacient z nějakého důvodu nerozhodl v dané situaci zastavit sám. Oproti tomu u druhého typu freezingu s velmi krátkými kroky vidíme snahu o rozejití a překonání zárazu chůze, ale pacient generuje pouze několikacentimetrové šoupavé krůčky bez efektivní lokomoce. Třetí typ freezingu imponuje jako třes dolních končetin na místě o frekvenci cca 4–5 Hz, při kterém dolní končetiny střídavě opakuji neúspěšný pokus o přenesení váhy.

Příbuzným fenoménem je festinace, kdy dochází k vychýlení těžiště těla dopředu s postupným zkracováním a zrychlováním kroků. Výsledkem je velmi zrychlené cupitání na špičkách, kdy pacient dobíhá své předsunuté těžiště a situace často končí pádem. Festinace bývá asociována s freezingem, ale u některých pacientů se vyskytuje i samostatně.

Rozdělení dle výskytu

Freezing vyvolávají specifické situace. Nejčastěji je vyvolán během chůze při otáčení. Další typickou situací je začátek chůze (startovní hezitace), kdy pacient není schopen chůzi zahájit a rozejtí se. Podobně může freezing nastat na konci chůze, kdy pacienti „zamrznou“ těsně před dosažením cíle, nebo pokud se objeví v cestě překážka. Freezing je často vyvolán omezením, zúženým prostorem jako je procházení dveřmi, úzkou chodbou, úzkým prostorem mezi nábytkem apod., ale může být vyvolán i při chůzi na volném prostranství. Také se objevuje při stresu a zhoršené pozornosti. Jde o nepříjemné situace, kdy pacient např. přechází na zelenou a obává se, že to nestihne, je osloven,

či mu zazvoní mobil. Někdy stačí i nepříjemný pocit, že v dané situaci zdržuje např. při vstupu do výtahu, kde čekají další lidé a je zde navíc přítomno i zúžení prostoru.

Rozdělení dle reakce na levodopu – On/Off freezing

Na základě odpovědi na dopaminergní medikaci u Parkinsonovy nemoci (PN) je freezing rozdělován na tzv. Off freezing, který po podání dopaminergní medikace mizí a vzácnější On freezing, který na medikaci nereaguje nebo se dokonce velmi vzácně může i zhoršit (více viz níže).

Freezing u Parkinsonovy nemoci

Nečastěji je freezing chůze zmiňován v souvislosti s PN, kde je prevalence od 7 % pacientů v časném stadiu až po 60 % v pokročilé fázi onemocnění (Lamberti et al., 1997). Je tedy asociován s délkou i tíží onemocnění (Contreras et al., 2012) a kromě toho i s časnějším rozvojem instability, poruch chůze a řeči. Mezi rizikové faktory patří též rozvoj dyskinezií a ranní Off dystonie (Giladi et al., 2001). Oproti tomu freezing nijak nekoreluje se základním projevem onemocnění, bradykinezií (Bartels et al., 2003) a dominantní výskyt třesu v počátcích onemocnění spíše snižuje pravděpodobnost rozvoje těžké poruchy chůze s freezingem.

Pacienti s PN, kteří trpí freezingem, se liší poruchou chůze i mimo tuto epizodu. Mají větší asymetrii a celkovou variabilitu kroků (Hausdorff et al., 2003), chůze je pomalejší s kratší délkou kroku (Contreras et al., 2012) a bezprostředně před samotnou epizodou se délka kroku ještě zkracuje (Nieuwboer et al., 2004).

Freezing není spojen pouze s motorickými příznaky, ale vyskytuje se častěji u pacientů, kteří mají poruchu exekutivních funkcí, kognitivní deficit a poruchu pozornosti. Zadání konkurenční úlohy během chůze freezing zhoršuje (Camicioli et al., 1998). Pacienti v běžném životě tento konflikt automaticky a nevědomě eliminují tím, že se zastaví při rozhovoru, při vyndávání věcí z kapes nebo i v okamžiku, kdy se nad něčím zamyslí. Z autonomních dysfunkcí je freezing spojován s močovou inkontinencí.

U PN je freezing přítomen v 95 % v Off stavu (Schaafsma et al., 2003), tedy v době bez medikace nebo na konci účinku dávky léků, kdy je pacient celkově hybně zhoršen. Trvání freezingu v Off stavu je též výrazně delší než v době působení dopaminergní medikace v On stavu. Typ freezingu zvaný kompletní akineze se vyskytuje pouze v Off stavu, zatímco krátké neefektivní kroky a třes končetin na místě se mohou vyskytovat v On i Off.

On freezing je popisován jako nereagující na dopaminergní medikaci nebo se dokonce zhoršující při této medikaci. Byl popsán v sedmdesátých letech, kdy se užívaly poměrně vysoké dávky levodopy a po jejich snížení došlo k ústupu freezingu (Ambani et al., 1973). Dosud není objasněno, zda se jedná z hlediska patofyziologie o stejný typ freezingu, ale pokud ano, je tato vzácná situace vysvětlována vzájemným působením inhibice a facilitace dopaminem, kdy nepřímá dráha je dopaminem inhibována, zatímco přímá dráha je facilitována (Hallet, 2008). U On freezingu je navíc diskutována i možnost existence pseudo On freezingu, tedy situace, kdy freezing sice nemizí při běžné dávce dopaminergní medikace tak jako ostatní příznaky, ale v případě zvýšení dávky s vyvoláním nežádoucích účinků by ustoupil.

Zvláštností freezingu je reakce na zevní senzory podněty (triky). Jedná se o akustické povely, taktilní nebo vizuální podněty (překračování nohy jiné osoby, předmětu na podlaze, vzorce na dlaždicích), které mohou pomoci epizodu rychle překonat.

Freezing u ostatních onemocnění

Přestože je freezing chůze nejvíce studován u PN, vyskytuje se i u mnoha dalších onemocnění. Jednu skupinu tvoří atypické parkinsonské syndromy u jiných neurodegenerativních onemocnění jako je multisystémová atrofie (MSA), progresivní supranukleární obrna (PSP), méně i u demence s Lewyho tělísky (DLB) a kortikobazální degenerace (CBD). Z epidemiologického hlediska jsou k dispozici údaje u MSA, kdy se freezing během prvních 3 let vyskytuje u 40 % pacientů, u PSP u 25 %, CBD 8 % a DLB 21 % pacientů (Muller, 2012).

U parkinsonských syndromů (zejména MSA a PSP) se freezing rozvíjí již v časném stadiu onemocnění a v pozdní fázi onemocnění má vyšší výskyt i těžší intenzitu než u PN. Je spojen s těžkou poruchou chůze, s močovou inkontinencí (Muller et al., 2012), demencí, tachyfémií (Factor, 2008) a absencí odpovědi k dopaminergní medikaci.

Porucha chůze s freezingem je často první a hlavní manifestace u vaskulárního parkinsonského syndromu při multiinfarktových lézích, u status lacunaris nebo subkortikální arteriosklerotické encefalopatie (m. Binswanger). Porucha chůze s freezingem vaskulární etiologie bývá někdy zaměňována za chůzi u PN, přestože se jedná o odlišný vzorec chůze frontálního typu a pacienti jsou pak následně zbytečně léčeni dopaminergní medikací. U těchto pacientů dominuje rozšířená báze, která je u pacientů s PN naopak zúžena a chůzi ovlivňuje výrazná obava z pádu, kdy se pacienti bojí rozejít a snaží se přidržovat okolního nábytku a osob.

Normotenzní hydrocefalus je další diagnóza, u které dominuje frontální typ poruchy chůze s freezingem. Společně s inkontinencí a demencí tvoří trias této diagnózy a podezření lze následně potvrdit zobrazovacím vyšetřením mozku.

Freezing se vzácně vyskytuje též u polékového parkinsonského syndromu a některých intoxikací, např. oxidem uhelnatým (Lee et al., 2009).

Mimo to bývají popisovány spíše vzácné jednotky čisté akineze, poruchy startu chůze a primárního progresivního freezingu chůze považované dnes za syndromy, které jsou přítomny v počátku pomalejších forem jiných onemocnění např. PSP nebo CBD.

Při diagnostice pacienta s poruchou chůze a freezingem je potřeba vždy vyšetřit celkovou poruchu chůze, motorické a další symptomy a posoudit celkovou dynamiku rozvoje všech příznaků. Těžký freezing a porucha chůze v počátku onemocnění svědčí spíše pro atypický parkinsonský syndrom.

Patofyziologie freezingu

Všechny práce zabývající se freezingem zpravidla obsahují větu, že o jeho patofyziologii toho moc nevíme. Výzkum patofyziologie chůze a freezingu vychází jednak z klinických pozorování a výzkumů, které nejsou samostatně schopny dostatečně vysvětlit patofyziologický mechanismus. Vyšetření funkční magnetickou rezonancí je omezeno nemožností pořizování záznamu během chůze a experimenty na rozdílných zvířecích modelech nelze vždy jednoduše aplikovat na člověka. Důležité informace často přinášejí studie a kazuistiky popisující změny chůze vyvolané dobře topograficky identifikovanou lézí.

Při syntéze dostupných poznatků je zřejmé, že nejde jen o poškození jednotlivých struktur mozku, ale spíše o dysfunkci určitých okruhů a spojů, které zahrnují frontální kortex, bazální ganglia a mezencefalón.

Freezing se vyskytuje zejména u diagnóz, které jsou spojeny s dysfunkcí bazálních ganglií, ale nejspíše jde o nezávislý symptom, který nemá totožný patofyziologický mechanismus jako bradykineze, třes nebo rigidita. Z frontálních struktur jde jednak o poškození suplementární motorické oblasti, jejíž poškození vyvolá freezing, ale zejména pak dysfunkce frontálních spojů, na což ukazuje i asociace freezingu s exekutivní dysfunkcí a močovou inkontinencí. V dorzální části mezencefala vede poškození lokomoční oblasti a pedunkulo-pontinního jádra k poruše chůze s freezingem, což bylo dokumentováno na několika kazuistikách s odlišnou etiologií poškození (hemoragická léze, ischemická léze, lymfom). U pacientů s freezingem byla identifikována atrofie šedé hmoty mezencefalické lokomoční oblasti (Snijders et al., 2011) a snížená konektivita mezi pedunkulopontinním jádrem a mozečkem (Schweder et al., 2010).

Při iniciaci pohybu zevním stimulem (trikem) se aktivuje somatosenzorický, sluchový nebo vizuální kortex, který není u pacientů s PN poškozen, zatímco pohyb iniciovaný vnitřním podnětem je aktivován frontálním lalokem a hypotalamem s limbickým systémem (Georgiou et al., 1993). Studie ukazují, že obtížnost pohybu při vnitřní iniciaci u PN je dána nedostatečnou aktivací frontálních struktur, zejména suplementární motorické arey, a freezing může být spojen s deficitem mechanismu vnitřní aktivace pohybu (Hallet, 2008).

Existence On a Off freezingu u PN a přítomnost tohoto symptomu u odlišných diagnóz ukazuje, že freezing není jen dopaminergní fenomén (Factor, 2008) a souvisí s dysfunkcí dalších mediátorů, zejména noradrenalinu, který je v současnosti zkoušen v terapeutických studiích.

Diagnostika

Vzhledem k epizodickému charakteru je často obtížné zachytit a zhodnotit freezing během vyšetření chůze v ambulanci. Přestože pacienti trpí freezingem poměrně často doma, kde je vyvoláván specifickými situacemi, v laboratorních podmínkách jsme často neúspěšní. Důvodem může být i vyšší pozornost pacienta během vyšetření, která vede k ústupu tohoto symptomu.

Důležité je pacientovi situaci přesně popsat a cíleně se ptát při ambulantním vyšetření. Další možností je ukázat videozáznam nebo zázraz chůze demonstrovat. V případě, že se pacient

domnívá, že trpí freezingem a nejsme si jisti, může být přínosné, aby pacient alespoň zkusil symptom předvést. Pro určitou kvantifikaci obtíží je možné použít i jednoduchý a časově nenáročný dotazník na freezing (Giladi et al., 2000).

Při vyšetření chůze zaměřeném na freezing je důležité pacienta instruovat, aby všechny testy dělal co nejrychleji, protože časový stres přispívá k jeho vyvolání. Během chůze se zaměříme zejména na otočky, necháme pacienta otáčet se nejen o 180°, ale i o 360° a více v obou směrech. Jiným typem jednoduchého testu je co nejrychlejší chůze malými krůčky o délce cca 10–15 cm. Pokud pacient nemá freezing ve dvěřích, není zpravidla arteficiální vytváření zúženého prostoru příliš úspěšné, navíc je to časově i prostorově náročná akce. U všech těchto testů je nutné být připraven na pád pacienta a v případě potřeby mu poskytnout záchranu.

Terapie

V současnosti je jediná účinná terapie freezingu dopaminergní medikace na Off freezing u pacientů s PN. V případě On freezingu a freezingu u jiných diagnóz je levodopa neúčinná. Určitou zkušenost máme s medikací amantadinem, která i u těchto pacientů přináší parciální zlepšení chůze. Z další medikace byl experimentálně zkoušen metylfenidát, který freezing zlepšil společně se zvýšením pozornosti a zlepšením denní spavosti, přinesl však i nežádoucí účinky zvýšením srdeční frekvence a vhodnost této medikace na freezing zatím není dostatečně potvrzena (Devos et al., 2007). V jiné studii byl popsán pozitivní efekt kofeinu na freezing (Kitagawa et al., 2007).

U pacientů s PN je další možností léčby hluboká mozková stimulace. Z hlediska efektu na poruchy chůze a freezing jsou však možnosti omezené, zvažován byl dokonce i možný negativní efekt této metody, a proto se začaly hledat nové cíle pro stimulaci, konkrétně stimulace pedunkulopontinního jádra (Stefani et al., 2007).

Pro akutní překonání freezingu lze využít vnější senzory podněty. Neexistuje žádný univerzální vnější podnět, který by fungoval u všech pacientů. Proto je výhodné se pacientů na tyto triky, na které si sami přišli, aktivně ptát a pak je možné je nabídnout i dalším pacientům. Nejjednodušší akutní pomoc je volní zastavení, narovnání trupu, pohled vzhůru a vykročení dominantní nohou. Jinou možností je překročení chodidla druhé osoby, ale jsou i pacienti, kteří se naučili překračovat nohu

vlastní nebo kopají do míčku, který mají přivázaný na provaze. Výhodné je využití trekingových holí při chůzi, protože pomáhají v udržení rytmického programu chůze. Jeden z našich pacientů překonává freezing kopnutím do hole místo neúspěšné snahy o další krok, jiní pacienti využívají jízdu na kole či koloběžce, při které se freezing neobjevuje. Další možnosti jsou hole s vizuální pomůckou, jako je např. laserové ukazovátko, které zobrazuje pacientovi příčnou čáru k překročení, případně si pacienti vyrábějí i vlastní pomůcky připevněním příčného drátu k holi apod. Vizualní senzory triky je možné využít i při úpravě prostředí použitím odlišných dlaždic, využití střídavého vzoru na koberci či venku střídavé položení dlaždic do trávníku. Z akustických podnětů je možné využít metronom nebo rytmickou hudbu do sluchátek.

Vzhledem k tomu, že pacienti na podněty reagují zcela odlišně, je dobré triky vyzkoušet v rámci individuální rehabilitace a zaměřit se na všechny techniky, které zvyšují pozornost pacienta.

Závěr

- Freezing je epizodická neschopnost generovat efektivní kroky,
- nejčastěji je vyvolán při otáčení a na začátku chůze při rozejití, při omezení zúženým prostorem, stresu a zhoršené pozornosti,
- příčinou je poškození frontální kortexu, bazálních ganglií, mezencefala a jejich okruhů,
- na evaluaci freezingu je důležité se cíleně zaměřit při anamnéze i vyšetření,
- vyskytuje se nejen u PN, ale i u dalších diagnóz,
- těžký freezing v počátku onemocnění svědčí proti diagnóze PN,
- freezing má negativní dopad na kvalitu života, vede k pádům a následným zraněním,
- epizoda freezingu se dá se překonat určitými zevními stimuly, tzv. triky.

Literatura

1. Ambani LM, Van Woert MH. Start hesitation – a side effect of long-term levodopa therapy. *N Engl J Med.* 1973; 288(21): 1113–1115.
2. Bartels AL, Balash Y, Gurevich T, Schaafsma JD, Hausdorff JM, Giladi N. Relationship between freezing of gait (FOG) and other features of Parkinson's: FOG is not correlated with bradykinesia. *J Clin Neurosci.* 2003; 10(5): 584–588.
3. Bloem BR, Hausdorff JM, Visser JE, Giladi N. Falls and freezing of gait in Parkinson's disease: a review of two interconnected, episodic phenomena. *Mov Disord.* 2004; 19(8): 871–884.
4. Camicioli R, Oken BS, Sexton G, Kaye JA, Nutt JG. Verbal fluency task affects gait in Parkinson's disease with motor freezing. *J Geriatr Psychiatry Neurol.* 1998 Winter; 11(4): 181–185.
5. Contreras A, Grandas F. Risk factors for freezing of gait in Parkinson's disease. *J Neurol Sci.* 2012; 320(1–2): 66–71.

6. Devos D, Krystkowiak P, Clement F, Dujardin K, Cottencin O, Wauquier N, Ajebar K, Thielemans B, Kroumova M, Duhamel A, Destée A, Bordet R, Defebvre L. Improvement of gait by chronic, high doses of methylphenidate in patients with advanced Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2007; 78(5): 470–475.
7. Factor SA. The clinical spectrum of freezing of gait in atypical parkinsonism. *Mov Disord.* 2008; 23(Suppl 2): S431–438.
8. Georgiou N, Iansek R, Bradshaw JL, Phillips JG, Mattingley JB, Bradshaw JA. An evaluation of the role of internal cues in the pathogenesis of parkinsonian hypokinesia. *Brain.* 1993; 116(Pt 6): 1575–1587.
9. Giladi N, Shabtai H, Simon ES, Biran S, Tal J, Korczyn AD. Construction of freezing of gait questionnaire for patients with Parkinsonism. *Parkinsonism Relat Disord.* 2000; 6(3): 165–170.
10. Giladi N, Treves TA, Simon ES, Shabtai H, Orlov Y, Kandinov B, Paleacu D, Korczyn AD. Freezing of gait in patients with advanced Parkinson's disease. *J Neural Transm.* 2001; 108(1): 53–61.
11. Hallett M. The intrinsic and extrinsic aspects of freezing of gait. *Mov Disord.* 2008; 23(Suppl 2): S439–43.
12. Hausdorff JM, Schaafsma JD, Balash Y, Bartels AL, Gurevich T, Giladi N. Impaired regulation of stride variability in Parkinson's disease subjects with freezing of gait. *Exp Brain Res.* 2003; 149(2): 187–194.
13. Kitagawa M, Houzen H, Tashiro K. Effects of caffeine on the freezing of gait in Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2007; 22(5): 710–712.
14. Kuba H, Inamura T, Ikezaki K, Inoha S, Nakamizo A, Shono T, Fukui K, Fukui M. Gait disturbance in patients with low pressure hydrocephalus. *J Clin Neurosci.* 2002; 9(1): 33–36.
15. Lamberti P, Armenise S, Castaldo V, de Mari M, Illiceto G, Tronci P, Serlenga L. Freezing gait in Parkinson's disease. *Eur Neurol.* 1997; 38(4): 297–301.
16. Lee MS, Lyou CH, Choi YH. Primary progressive freezing gait in a patient with CO-induced parkinsonism. *Mov Disord.* 2010; 25(10): 1513–1515.
17. Muller J, Seppi K, Stefanova N, Poewe W, Litvan I, Wenning GK. Freezing of gait in postmortem-confirmed atypical parkinsonism. *Mov Disord.* 2002; 17(5): 1041–1045.
18. Nieuwboer A, Dom R, De Weerd W, Desloovere K, Janssens L, Stijn V. Electromyographic profiles of gait prior to onset of freezing episodes in patients with Parkinson's disease. *Brain.* 2004; 127(Pt 7): 1650–1660.
19. Schaafsma JD, Balash Y, Gurevich T, Bartels AL, Hausdorff JM, Giladi N. Characterization of freezing of gait subtypes and the response of each to levodopa in Parkinson's disease. *Eur J Neurol.* 2003; 10(4): 391–398.
20. Schweder PM, Hansen PC, Green AL, Quaghebeur G, Stein J, Aziz TZ. Connectivity of the pedunculopontine nucleus in parkinsonian freezing of gait. *Neuroreport.* 2010; 21(14): 914–916.
21. Snijders AH, Leunissen I, Bakker M, Overeem S, Helmich RC, Bloem BR, Toni I. Gait-related cerebral alterations in patients with Parkinson's disease with freezing of gait. *Brain.* 2011; 134(Pt 1): 59–72.
22. Stefani A, Lozano AM, Peppe A, Stanzione P, Galati S, Tropea D, Pierantozzi M, Brusa L, Scarnati E, Mazzone P. Bilateral deep brain stimulation of the pedunculopontine and subthalamic nuclei in severe Parkinson's disease. *Brain.* 2007; 130(Pt 6): 1596–1607.

Článek doručen redakci: 7. 2. 2013

Článek přijat k publikaci: 10. 6. 2013

MUDr. Hana Brožová, Ph.D.

Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd, 1. LF UK a VFN v Praze
Kateřinská 30, 120 00 Praha 2
hana.brozova@lf1.cuni.cz

