

การศึกษาวิเคราะห์ปัญหาการเดินในผู้ป่วยพาร์กินสันระยะแรก

นางสาว พัชรมน ปัญญาแก้ว

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2553
ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Gait Assessments in Patients with Early Parkinson's disease

Miss Pattamon Panyakaew

**A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science Program in Medicine**

Department of Medicine

Faculty of Medicine

Chulalongkorn University

Academic Year 2010

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์

การศึกษาวิเคราะห์ปัญหาการเดินในผู้ป่วยพาร์กินสัน
ระยะแรก ในผู้ป่วยนอกคลินิกอายุรกรรมประสาท
โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

โดย

นางสาวพัทธมน ปัญญาแก้ว

สาขาวิชา

อายุรศาสตร์

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ รุ่งโรจน์ พิทยศิริ

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วน
หนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

.....คณบดีคณะแพทยศาสตร์
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ อติสร ภัทราดุลย์)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ธีระพงษ์ ตันทวีเชียร)

.....อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ รุ่งโรจน์ พิทยศิริ)

..... กรรมการ
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ พลภัทร โรจน์นครินทร์)

..... กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย
(รองศาสตราจารย์ ดร.วิมลวรรณ เหียงแก้ว)

พัทธมน ปัญญาแก้ว : การศึกษาวิเคราะห์ปัญหาการเดินในผู้ป่วยพาร์กินสันระยะแรก

(Gait Assessments in Patients with Early Parkinson's disease) อ. ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก :
รศ.นพ.รุ่งโรจน์ ทิพย์ศิริ, 52 หน้า.

บทนำ : การเดินที่ผิดปกติ (gait disturbances) สามารถพบได้ในผู้ป่วยพาร์กินสันทุกระยะ โดยในผู้ป่วยพาร์กินสันระยะแรกอาจตรวจพบการเดินที่ผิดปกติได้ แต่มักไม่ได้มีอาการแสดงที่รบกวนชีวิตประจำวันและก่อให้เกิดความเจ็บป่วยและความพิการ การศึกษาการเดินในผู้ป่วยพาร์กินสันระยะแรกยังมีค่อนข้างน้อย ดังนั้นจึงเป็นที่มาของการศึกษานี้ที่จะแสดงความผิดปกติของการเดินในผู้ป่วยพาร์กินสันระยะแรกที่ยังไม่มีอาการเมื่อเปรียบเทียบกับคนปกติที่อายุเท่ากันทั้งในการเดินตามปกติและการเดินพร้อมกับใช้ความคิด (dual tasking)

วัตถุประสงค์ : เพื่อแสดงความผิดปกติของการเดินในผู้ป่วยพาร์กินสันระยะแรกที่ยังไม่มีอาการของการเดินที่ผิดปกติเมื่อเปรียบเทียบกับคนปกติที่อายุเท่ากัน

วิธีการทดลอง : เป็นการศึกษาแบบวิเคราะห์ (cross – sectional analytic study) เพื่อเปรียบเทียบพารามิเตอร์ของการเดินจากเครื่องวิเคราะห์การเดินของผู้ป่วยพาร์กินสันระยะแรกที่ยังไม่มีอาการของการเดินที่ผิดปกติกับคนปกติที่อายุเท่ากันทั้งในการเดินตามปกติ การเดินผ่านทางแคบและการเดินพร้อมกับใช้ความคิด (dual task walking) ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ตั้งแต่ มกราคม 2553 ถึง มกราคม 2554 โดยพารามิเตอร์ของการเดินนำของผู้ป่วยและคนปกติที่อายุเท่ากันนำมาเปรียบเทียบกันด้วยสถิติ paired t-test ที่นัยสำคัญทางสถิติเท่ากับ 0.05

ผลการทดลอง : ผู้ป่วยทั้งหมดที่เข้าเกณฑ์การวิจัยทั้งหมด 21 คน โดยเป็นผู้หญิง 12 คนคิดเป็นร้อยละ 57.1 และผู้ชาย 9 คนคิดเป็นร้อยละ 42.9 โดยผู้ป่วยทั้งหมดเป็น ผู้ป่วยพาร์กินสันระยะแรกที่ยังไม่มีอาการของการเดินที่ผิดปกติ ระยะของโรค (Hoehn and Yahr staging) เฉลี่ยเท่ากับ 1.62 ระยะเวลาของการเป็นโรคเฉลี่ยเท่ากับ 2.77 ปี การเปรียบเทียบพารามิเตอร์ของการเดินจากเครื่องวิเคราะห์การเดินของผู้ป่วยพาร์กินสันระยะแรกกับคนปกติพบว่าไม่มีความแตกต่างกันในการเดินปกติและการเดินพร้อมจังหวะ แต่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญในการเดินพร้อมกับใช้ความคิด (dual task walking) ทั้งใน cadence (p=0.04), cycle time (p=0.04), swing time (p=0.02), single support time (p=0.01) และ stride width (p=0.04) ส่วนการเดินผ่านทางแคบไม่พบว่าแตกต่างจากการเดินปกติยกเว้นการเดินผ่านทางแคบพร้อมกับใช้ความคิด

สรุป : ความผิดปกติของการเดินในผู้ป่วยพาร์กินสันระยะแรกที่ยังไม่มีอาการสามารถพบได้จากการวิเคราะห์การเดินด้วยการเดินพร้อมกับใช้ความคิด (dual task walking) แสดงถึงผลของพหุปัญญา (cognitive function) ต่อการควบคุมการเดินในผู้ป่วยพาร์กินสันระยะแรก

ภาควิชา :อายุรศาสตร์.....

ลายมือชื่อ.....

สาขาวิชา :อายุรศาสตร์.....

ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก.....

ปีการศึกษา2553.....

5274792130: MAJOR MEDICINE (NEUROLOGY)

KEYWORDS : MOVEMENT DISORDERS/ EARLY PARKINSON'S DISEASE/ GAIT
ASSESSMENT/THAI POPULATION

PATTAMON PANYAKAEW : GAIT ASSESSMENTS IN PATIENTS WITH EARLY
PARKINSON'S DISEASE. ADVISOR : ASSOC. PROF ROONGROJ BHIDAYASIRI,
MD.,FRCP, 52 PP.

Introduction : Gait disturbances are affected in all stages of PD. At the early stages of the disease, gait disturbances can be present but in most patients, it does not cause significant functional disability and fall-related problems. A study of gait disturbances in early PD is limited. It still fails to identify the subclinical gait abnormalities in both normal walking and dual task performed during walking in early PD patients.

Objective : To identify the early or subclinical gait abnormality in patient with early Parkinson's disease who do not as yet complain of gait difficulty.

Methods : The cross – sectional analytic study in early Parkinson's disease patients who are asymptomatic gait abnormality comparing to age and sex matched controls in the ratio of 1:1 in order to identify the gait abnormality during January 2010 – January 2011. The patients and controls were assigned to walk in both normal and narrow passage with normal walking , walking with metronome and dual tasking. The quantitative data of gait parameters are collected and examined between PD patients versus age and sex matched controls by using paired t-test. The statistical significant is set at α 0.05.

Results : The total patients that met the inclusion criteria were 21. There were 12 female (57.1%) and 9 male (42.9%) patients. All were in the early PD stage. The mean Hoehn and Yahr was 1.62. The mean duration of disease was 2.77 years. The gait parameters in the PD patients were not different from controls in normal walking and walking with metronome. When dual task was performed during walking, the gait parameters were significantly changed in cadence ($p=0.04$), cycle time ($p=0.04$), swing time ($p=0.02$), single support time ($p=0.01$) and stride width ($p=0.04$) comparing to controls. Walking in narrow passage did not disturb the gait of PD patients except walking in narrow passage with cognitive overload. There were no freezing of gait during the walking test.

Conclusions : There was a subclinical gait abnormalities in the early PD patients with dual tasking. Narrow passage does not have much as affect on gait as cognitive overload. Cognitive training and rehabilitation should be done early in early PD patients to improve gait and balance stability and reduced risk of falling.

Department : Medicine Student's Signature

Field of Study : Medicine Advisor's Signature

Academic Year : 2010

Acknowledgements

Thank you to everyone that supports me in this thesis.

Assoc. Professor Roongroj Bhidayasiri, Advisor for advising about research methodology and enrolling subjects.

Wannipat Buated, Gait rehabilitator for helping the data collected.

Everyone in Chulalongkorn Comprehensive Movement Disorders Center, Chulalongkorn University Hospital for enrolling subjects.

All early PD patients and age-matched healthy aging about well co-operation in waking on the GAIReite.

Everyone in my family for supports me everything.

Contents

	page
Abstract in Thai.....	iv
Abstract in English.....	v
Acknowledgement.....	vi
Contents.....	vii
List of Table	viii
List of Figure	ix
List of Abbreviations.....	x
Chapter I Introduction.....	1
1.1 Study background and rationale	1
1.2 Research Question	2
1.3 Objective	3
1.4 Hypothesis	3
1.5 Conceptual framework	4
1.6 Operation definitions	5
1.7 Expected Benefits and Application.....	5
1.8 Obstacle and strategies to solve the problems.....	6
Chapter II. Literature review.....	7
Chapter III Research Methodology.....	17
3.1 Research Design.....	17
3.2 Methodology.....	17
3.3 Population	17
3.4 Data Collection and Analysis	21
Chapter IV Result	22
Chapter V Discussion, limitation and Conclusion.....	34
References.....	37
Appendix.....	41
Vitae.....	52

List of Table

		Page
Table 4.1	The demographic of PD participants and age-matched controls	23
Table 4.2	The demographic and disease characteristics.....	23
Table 4.3	Gait parameters of PD participants and age-matched healthy in normal pathway with normal walking speed.....	25
Table 4.4	Gait parameters of PD participants and age-matched healthy in normal pathway with metronome.....	26
Table 4.5	Gait parameters of PD participants and age-matched healthy in normal pathway with cognitive overload.....	27
Table 4.6	Gait parameters of PD participants and healthy in narrow passage with normal walking speed.....	28
Table 4.7	Gait parameters of PD participants and age-matched healthy in narrow passage with metronome.....	29
Table 4.8	Gait parameters of PD participants and age-matched healthy in narrow passage with cognitive overload.....	30
Table 4.9	Gait parameters of PD participants comparing between normal walking speed in the normal pathway and narrow passage.....	31
Table 4.10	Gait parameters of PD participants comparing between normal pathway and narrow passage with walking with metronome.....	32
Table 4.11	Gait parameters of PD participants comparing between normal pathway and narrow passage with walking with cognitive overload	33

List of Figure

		Page
Figure 1.1	Conceptual framework.....	4
Figure 2.1	The gait cycle and the details.....	14
Figure 2.2	The stride length and step length.....	14

List of Abbreviations

CT	computed tomography
PD	Parkinson's disease
BMI	body mass index
H&Y stage	Hoehn and Yahr stage
UPDRS	Unified Parkinson's Disease Rating Scale
TMSE	Thai Mental State Exam
MAO-B	Monoamine oxidase B
COMT	Catechol -O- methyltransferase

Chapter I

Introduction

1. Background and Rationale

Parkinson's disease (PD) is one of the most common neurodegenerative disorders. It has a prevalence of approximately 0.5 to 1% among persons 65 to 69 years of age, rising to 1 to 3% among persons 80 years of age and older.[1] In Thailand, PD registry has recently been established by Chulalongkorn Comprehensive Movement Disorders Center in collaboration with the Thai Red Cross Society and the Ministry of Public Health to determine the numbers of affected individuals.[2] Since the launch of this initiative in July 2008, we have identified more than 20,000 registrations of diagnosed patients, representing one of the highest disease registries in the country. The etiology of PD remains controversial but it is well recognized that dopaminergic neurons at the Substantia nigra pars compacta and other corresponding areas in the striatum progressively degenerate, resulting in cardinal symptoms of PD, which include resting tremor, bradykinesia, rigidity and postural instability. In general, most PD patients respond well to the dopaminergic replacement therapy in the early stage of the disease with significant improvement of motor function, activity of daily living and quality of life. However, as the disease progresses and dopaminergic neurons continue to degenerate, PD patients develop a wide spectrum of motor disability, such as motor complications and falls.

Gait disturbances are among the most important problems associated with PD. Gait is affected in all stages of PD and is one of the hallmarks of disease progression. At the early stages of the disease, gait disturbances can be presented. However, in most PD patients, it does not cause significant functional disability and fall-related problems. In contrast, as the disease progresses, gait disturbances, including gait hypokinesia and freezing of gait, and postural instability are becoming major causes for loss of mobility and fall, which is associated with high morbidity and

mortality. The high mortality is related to fall-related injuries and complications of falls, especially hip fractures. [3-4]

These consequences of gait disturbances should be forecasted at the early stage of the disease and a preventive measure should be taken. Treatment of parkinsonian gait disturbances should start straightaway at the time of diagnosis and continue throughout the course of the disease.

In light of these gait problems, they become a focused area of research into the mechanisms, pathophysiology of gait disturbances in PD and eventually the establishment of therapeutic strategies, ranging from pharmacologic agents, exercise program and the development of mechanical devices, which may prevent, delay or decrease the risk of falling. Although a number of studies have been conducted to evaluate a different aspect of gait disorders in PD, they still focus on the advanced PD patients. A study of gait disturbances in early PD is limited. It still fails to identify the subclinical gait abnormalities in both normal walking and dual task performed during walking which trigger freezing in early PD patients. As a result, we intent to conduct the study in early Parkinson's patients to identify prodromal gait pattern, which may present subclinically during the early stage and to develop the preventive programs for those at risk.

2. Research question

Primary research question:

- Is there any abnormal gait parameter in early PD patients who do not as yet complain of gait difficulty comparing to age-matched healthy people?

Secondary research question:

- Is there any difference in gait parameters between walking through normal passage and narrow passage in early PD patients?

- Do walking with metronome and cognitive overload effect to gait parameters in early PD patients comparing to age-matched healthy people?

- What is the incidence of freezing of gait in early PD patients and what is the characteristic of freezing of gait in early PD?

- Do the subclinical gait abnormalities correlate with stage of PD, mental status?

3. Objectives

Primary objective:

- To identify the early (subclinical) gait abnormality in patient with early Parkinson's disease who do not as yet complain of gait difficulty.

Secondary objectives:

- To evaluate the difference of gait parameters between walking through normal passage and narrow passage in early PD patients
- To evaluate the effect of cognitive load during walking to gait parameters in early PD patients compared to controls.
- To evaluate the abnormal gait pattern and character of freezing of gait in early Parkinson's disease patients.
- To identify subgroups of early Parkinson's disease patients who are at risk of developing gait abnormality in the course of the disease.

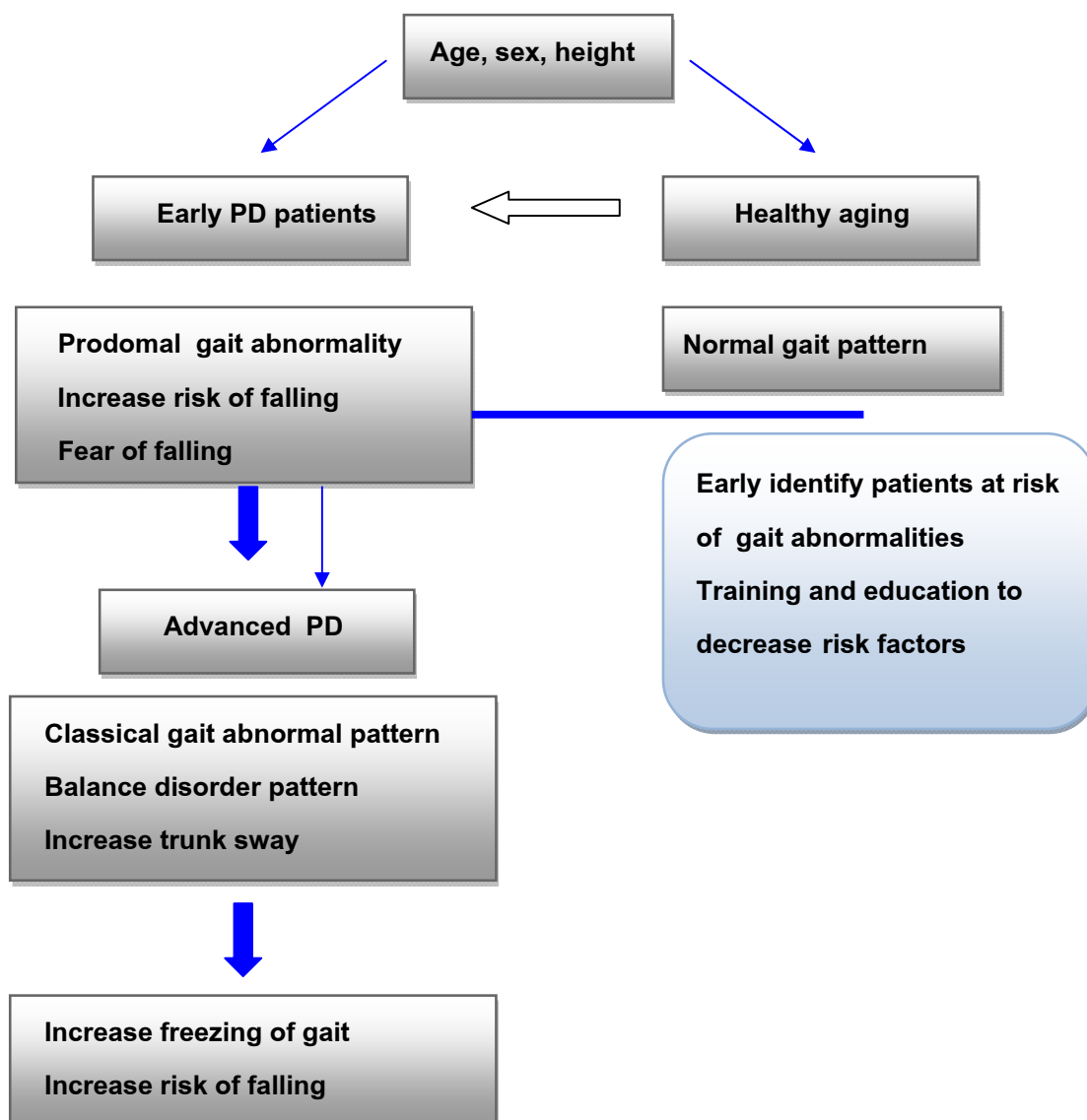
4. Hypothesis

- There are gait abnormalities in early PD patients who do not yet complain of gait difficulty comparing to age-matched healthy people that can be identified by the quantitative gait analysis.
- There are differences in gait parameters between walking through normal pathway and walking through narrow passage in early PD patients.
- There are increasing gait abnormalities in early PD patients comparing to age-matched healthy people when walking with various cognitive overload.
- The gait abnormality and freezing of gait can be identified during normal walking but the incidence of gait abnormality will increase during walking through narrow passage and walking with various cognitive overload.
- The subclinical gait abnormalities are correlated with stage of PD.

5. Key words

Movement disorders,
Parkinson's disease,
gait assessment,
freezing of gait

Figure 1.1 Conceptual framework



6. Operational definitions

1. Parkinson's disease : Clinical features that fit the diagnosis criteria of the United Kingdom Parkinson's Disease Society Brain Bank Diagnostic Criteria for Parkinson's Disease (UKPDSBB)
2. Early Parkinson's disease : Hoehn and Yahr stage 1-2.
3. Gait difficulty : Any problems of gait that cause difficulty during walking such as freezing of gait.
4. Freezing of gait : When a patient attempts to lift a foot to step forward, the foot is "stuck" to the ground, making the patient feel as if his or her foot is glued to the ground. It can occur during initiation of gait, turning , reaching a destination or walking through narrow spaces.
5. ON stage : The time that dopamine had taken its full effect. It is about 1 hour after taking the anti-parkinsonian medication. It is the period when the motor symptoms such as bradykinesia, rigidity or tremor are improved.
6. OFF stage : The time that dopamine had taken its least effect at least 12 hours after taking the anti-parkinsonian medication. It is the worst period of the motor symptoms such as bradykinesia , rigidity or tremor.

7. Expected Benefits and Application

- The knowledge about the difference in gait pattern of early Parkinson's disease who do not have gait difficulty comparing to healthy aging.
- The knowledge about the difference in gait pattern of early Parkinson's disease who do not have gait difficulty comparing to healthy aging in the various walking patterns including both normal speed and dual tasks performing during walking.
- The patients with early Parkinson's disease who do not as yet complain of gait difficulty but are subclinical gait abnormalities have been identified by gait analysis in order to diminish the risk of fall and have the chance to select the suitable rehabilitation programmes for individual's need.
- The GAITrite system is not commonly used in clinical practice to assess the gait pattern. Therefore, it is the opportunity to staff to operate these machines and learn how to interpret the results appropriately as well as the patients to be accurately assessing their gait pattern.

8. Obstacle and strategies to solve the problems

- There are inadequate samples enrolled in the study, so we made an announcement at the neurological clinic of King Chulalongkorn Memorial Hospital.
- The patients' in-cooperation, so we explained the objectives of the study and expected benefits from the study.
- The patient will not have enough time to perform all history taking, complete neurological examination, part II & III UPDRS and gait analysis within 1 day, so we will perform the history taking, examination and gait assessment in the separate day to avoid fatigues.
- The patients may be unexpected at risk of fall during perform the gait assessment. In order to avoid falling, the research team will stand besides the participants all the time.

Chapter II

Literatures Review

Parkinson's disease

Parkinson's disease is a neurodegenerative disease. Its cardinal manifestations include the presence of clinical features of parkinsonism, including bradykinesia, rest tremor, rigidity and postural instability [1]. Pathologically, it is primarily characterized by the loss of dopaminergic neurons in the substantia nigra pars compacta and connected structures [1]. The etiology of PD remains controversial but it is well recognized that dopaminergic neurons at the Substantia nigra par compacta and other corresponding areas in the striatum progressively degenerate. The diagnosis of Parkinson's disease required the United Kingdom Parkinson's Disease Society Brain Bank Diagnostic Criteria for Parkinson's Disease (UKPDSBB).

Step 1: Diagnosis of Parkinsonism

Bradykinesia and at least one of the following:

- Muscular rigidity
- 4–6 Hz resting tremor
- Postural instability not caused by primary visual, vestibular, cerebellar or proprioceptive dysfunction

Step 2: Features tending to exclude Parkinson's disease as the cause of Parkinsonism

- History of repeated strokes with stepwise progression of parkinsonian features
- History of repeated head injury
- History of definite encephalitis
- Neuroleptic treatment at onset of symptoms
- >1 affected relatives
- Sustained remission

- Strictly unilateral features after 3 years
- Supranuclear gaze palsy
- Cerebellar signs
- Early severe autonomic involvement
- Early severe dementia with disturbances of memory, language and praxis
- Babinski's sign
- Presence of a cerebral tumour or communicating hydrocephalus on computed tomography scan
- Negative response to large doses of levodopa (if malabsorption excluded)
- 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine (MPTP) exposure

Step 3: Features that support a diagnosis of Parkinson's disease (three or more required for diagnosis of definite Parkinson's disease)

- Unilateral onset
- Rest tremor present
- Progressive disorder
- Persistent asymmetry affecting the side of onset most
- Excellent (70–100%) response to levodopa
- Severe levodopa-induced chorea
- Levodopa response for more than 5 years
- Clinical course of disease more than 10 years

Epidemiology

Parkinson's disease (PD) is one of the most common neurodegenerative disorders. It has a prevalence of approximately 0.5 to 1% among persons 65 to 69 years of age, rising to 1 to 3% among persons 80 years of age and older.[1] In Thailand, PD registry has recently been established by Chulalongkorn Comprehensive Movement Disorders Center in collaboration with the Thai Red Cross Society and the Ministry of Public Health to determine the numbers of affected individuals.[2] Since the launch of this initiative in July 2008, we have identified more than 20,000 registrations of diagnosed patients, representing one of the highest disease registries in the country.

Gait disturbances in the early stages of Parkinson's disease

Falls and freezing of gait (FOG) are two episodic phenomena that are common in PD. Both symptoms are incapacitating for affected patients, as the associated physical and psychological consequences have a great impact on the patients' quality of life, and survival is diminished. FOG is common in PD patients at advanced disease stage, ranging between 20 and 60% of patients. [5-6] Not limited to advanced PD patients, The DATATOP study also suggested that significant locomotive disability can be experienced during the early stages of the disease, including freezing of gait (FOG) in up to 7.1% of the patients prior to initiation of any treatment, and 26% of the patients who were not yet exposed to levodopa.[7] Risk factors for developing FOG at the onset of disease were the absence of tremor and PD beginning as a gait or speech disorder and postural instability.[5] Although the literature on gait disturbances in early PD is limited, in the study of locomotor function in the early PD revealed mild alteration of steady state walking and difficulties in coordinating complex locomotor tasks such as gait initiation and turning that lead to FOG. [8]

In early stage PD, FOG is generally short in duration and mainly seen in the form of starting or turning hesitation, causing relatively mild functional impairment and rarely leading to falls. [9] Most FOG episodes last less than 10 seconds and only a few last more than 30 seconds. [9] With disease progression, FOG becomes more frequent and disabling, often leading to falls. [10] FOG is much more common in the 'off' state, and freezing of only one leg may occur, particularly in patients with marked asymmetric PD. Three different types of FOG can be differentiated.[9, 11] Perhaps the best known clinical presentation is a patient becomes unable to start walking ("akinesia"), but actually not the most common presentation. Indeed, FOG is frequently associated with an effort to overcome the block. The third type of FOG consists of shuffling forward with small steps.

Most FOG episodes occur during turning movements and while patients attempt to initiate walking ("start hesitation"). [12] However, FOG may also appear during straight, unobstructed walking, while crossing narrow spaces, when reaching a target or trying to negotiate obstacles. FOG is common in crowded places and in time-restricted stressful situations. The negative effect of vision is reflected by the frequent occurrence of FOG when patients approach a target or attempt to cross a narrow passing. Attention, which may be related in part to stress, can also promote development of FOG.

Falls and risks of fall

Postural instability is one of the cardinal features of PD. Falls resulting from postural instability may lead to considerable morbidity and even mortality in PD patients. Recent studies showed that fall rates in PD are significantly higher than those observed among community dwelling elderly people. [13] There are many studies focus on the incidence of fall and risk factor of fall in PD patients. [14-16] Despite differences between these studies, and possible methodological problems, it appears that the risk of falling among PD patients is higher than that in the general population and may reach 38 to 68%. [17-18] Bloem et al. reported that PD patients had a nine-fold increased risk for falls compared to healthy controls. [17] All these results confirm that patients with PD have high risk of falling. FOG is likely to disturb balance and thereby represent a common cause of falls in PD. Falls have an enormous impact on the physical as well as psychological health such as fear of falls. An average survival is reduced by 7 years, once recurrent falls are present. [19]

Intuitively, the incidence of falls should increase as a function of disease duration and severity. However, most studies found no relation between disease duration and falls. This paradoxical observation is explained by the fact that falls are intuitively absent early in the course of the disease, then becoming more prevalent as balance becomes progressively impaired, but eventually disappears again when patients become progressively immobilized in late-stage PD. Indeed, a recent meta-analysis of all prospective surveys confirmed the existence of such a bell-shaped relation between disease duration and falls. [20]

PD patients usually fall forward (45% of all falls), and some 20% of falls were laterally directed. [21] The characteristic stooped posture increases the likelihood of forward falls because the associated forward shift of the center of gravity (COG) provides relative protection against a backward fall. [22] Most falls in PD are intrinsic in nature, which means they are primarily caused by the underlying balance disorder and not by an obvious environmental cause. Many falls result from sudden changes in posture, in particular turning movement of the trunk, or attempt to perform more than one activity simultaneously with walking or balance. A common but often overlooked consequence is a fear of future falls, leading to restriction of daily activities. [23]

Pathophysiology of falls and FOG

The underlying pathophysiology leading to falls in PD is complex. To be conclusive, the pathophysiology of falls in PD can be viewed into three closely intertwined processes; primary disease process, secondary process, and various compensatory strategies. [24-26] Primary disease process refers to mechanisms that can be traced back directly to underlying neuropathology in PD. In the study using posturography as the assessment revealed that the predominance of sway abnormalities in PD was in the mediolateral plane. [27- 28] We also observed that the protective arm movements in PD are inadequately directed such that the arms are adducted against the trunk during a fall, instead of stretched out to grab support or to protect against the impact of an impending fall. [29] These abnormal arm movements could partially explain why wrist fractures seem relatively rare in PD, because these are typically caused by falls on the outstretched hands. [12, 21] In difference, secondary disease process reflects the immobility in advanced PD. For example, lack of mobility may lead to cerebrovascular disease, joint degeneration, muscle weakness, and reduced tendon flexibility. All these factors can negatively affect postural control. Lastly, compensatory mechanism may help patients to avoid falls. An example of beneficial compensation relates to the stooped posture that effective in protecting against backward falls.

In similar, the pathophysiology of FOG is multifactorially complex, associated with disease progression and may be an independent feature of parkinsonism.[29 – 30] An effective objective method for evaluating FOG consists of an ambulatory gait analysis system with pressure sensitive insoles that continuously record walking, synchronized with video recording called The GAITRite.

The GAITRite

Up to now, a variety of techniques have been used to measure gait quantitatively, varying from a clinical-based findings assessment to a gait analysis tools, namely a videotape recording, stop-watch, footprint walkway, and recently a commercially available gait analysis system. The GAITRite is a portable computer-based instrument with electronic roll-up walkway connected to a personal computer with application software for calculation of temporal and spatial gait parameters (GAITRite system; CIR Systems Inc, Clifton, NJ, USA). The walkway is 1/8 inch thick and contains 16,128 sensors sandwiched between a thin vinyl top-cover and a rubber bottom. The active sensor

area is 0.61 m wide by 3.66 m long. The carpet is portable, can be rolled up for transfer. A side rail on the wall beside the walkway is also available for the patients to grab if they feel unstable or unbalanced. There is also a video camera set 3 m away from the walkway to record all kinematic information. A technician generally walks behind the patient for safety during the test. The usual gait parameters that are measured include velocity (m/min), cadence (step/min), stride length (m), step length (m), step time, gait cycle time, single support time, and double support time. Many previous studies in PD and normal volunteers employing GAITRite have confirmed its validity and reliability in both temporal and spatial parameters [31]. By using this system, the episodic as well as unpredictable nature of FOG can be quantified and assessed. [32] Two studies employing this technique showed that patients with FOG walk differently than patients who do not exhibit FOG, even in between the freezing episodes.[11, 32] One study reported that PD patients with FOG have a progressive decrease of stride length and increase cadence and proportion of double support phases during the three steps prior to freezing. This study suggested that FOG is a combination of an increasing inability to generate stride length superimposed on a dyscontrol of the cadence of walking.[11] Another study observed that while walking without freezing episodes, PD patients who have FOG have higher stride-to-stride variability compared to patients without FOG. [32] This desynchronization may be the basis for the increased disturbance in gait dynamics in patients with FOG. Further application of the ambulatory gait analysis system can be used to assess the subclinical gait abnormality that predisposing to FOG in early PD disease.

Conclusion

Walking is a very important motor function for an individual's independence. However, it is affected by parkinsonism throughout the course of the disease. Gait disturbances are common and observable since the early stages of PD. A study of gait disturbances in early PD is limited. It still fails to identify the subclinical gait abnormalities in both normal walking and dual task performed during walking which trigger freezing in early PD patients. It is therefore critically important to identify those patients at the early stages who are at risk of developing postural instability and falls so early intervention can be applied. The early PD patients can be tested by using quantitative gait analysis to identify gait parameters that pose them at risk of developing falls and postural instability in the future.

Terminology used in gait analysis [34]

Gait cycle is defined as the time interval between the time when the heel of one foot strikes the ground to the time at which the same foot contacts the ground again. The gait cycle is divided into 2 phase, including **stance phase** which is defined when the foot is on the ground and **swing phase** which is defined when the foot is moving forward through the air.

- **Stance phase** contains 5 periods as the following :
 - **Initial contact** : the ipsilateral heel strike.
 - **Loading response** : the initial double stance period, from the ipsilateral heel strike to the opposite toe off.
 - **Mid-stance** : from the opposite toe off to the ipsilateral heel rise.
 - **Terminal stance** : from the ipsilateral heel rise to the opposite heel strike.
 - **Pre-swing** : the terminal double stance period, from the opposite heel strike to the ipsilateral toe off.
- **Swing phase** contains 3 periods as the following :
 - **Initial swing** : from the ipsilateral toe off to the feet adjacent.
 - **Mid swing** : from the feet adjacent to the ipsilateral tibia becoming vertical.
 - **Terminal swing** : from the ipsilateral tibia becoming vertical to heel strike.

The duration of of a complete gait cycle is known as **cycle time**, which is divided into **stance time** and **swing time**.

Gait cycle timing

The stance phase of the right foot starts with a period of **double support** which occur when the right foot is initially contact the ground and the left foot is still on the ground. Then the left side gets into swing phase, only the right foot is on the ground, giving a period of right **single support** (or **single limb stance**), which ends with initial contact by the left foot. There is another period of double support until toe off on the right side. In each double support phase, one foot is forward which is in the loading response, whereas the backward one is in the pre-swing phase.

In each gait cycle, there are two periods of double support and two periods of single support. The stance phase usually last about 60%, the swing phase about 40% and each period of double support about 10%. The period of the single or double support varies depending on the speed of walking.

Figure 2.1 The gait cycle and the details. [35]

Foot placement

- **Stride length** : the distance between two successive placements of the same foot, consists of *two step length*.
- **Walking base** (stride width or base of support) : side to side distance between the line of the two feet, measured at the midpoint of the back of the heel.
- **Toe out** : angle in degrees between the direction of progression and a reference line on the sole of the foot.

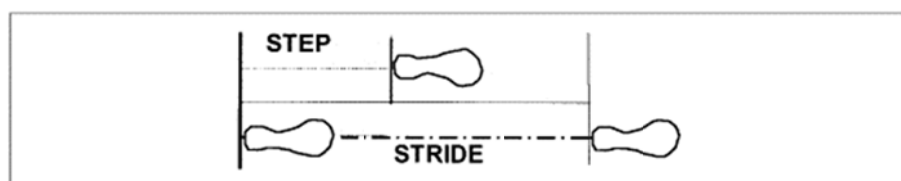


Figure 2.2 show stride length and step length

Cadence, cycle time and speed

Cadence : the number of step taken in a given time (steps/minute).

$$\text{Cadence (steps/minute)} = \text{step counted} \times 60/\text{time(s)}$$

$$\text{Cycle time (sec)} = \text{time(s)} \times 2/\text{step counted} = 120/\text{cadence (steps/minute)}$$

$$\text{Velocity (m/s)} = \text{stride length (m)} \times \text{cadence (steps/minute)}/120$$

$$\text{Velocity (m/s)} = \text{stride length (m)} / \text{cycle time (s)}$$

The walking speed depends on the stride length which is in turn depends on the duration of the swing phase.

Factors effects on the gait parameter

1. Age

Typically, the onset of age-related changes in gait parameters is the seventh decade. There are decrease in stride length, increase cycle time (decrease cadence), so the velocity is reduced. The duration of stance phase (double support period) is increased whereas the swing time is decreased. There is also an increase in walking base to improve security of walking. [35 - 37]

2. Sex

There are differences in velocity, stride length and cadence between sex.

3. Leg length

The leg length can influence the stride length only in endurance running but not normal walking.

The gait parameters changes in parkinsonism

Murray *et al.* [38] examine the gait of 44 men with parkinsonism and identified the following abnormalities:

1. Stride length and speed were much reduced while cycle time was usually normal, together with an increase in cadence in effort to compensate for these abnormalities.
2. The walking base was slightly increased.
3. The range of motion at the hip, knee and ankle were all decreased, mainly by rigidity.
4. The swing of the arms was reduced.
5. Rotation the trunk with the pelvis instead of twisting it in the opposite direction.

Increases stride to stride variability, a marker of arrhythmicity and reduced automaticity of gait is related to gait disturbances and risk of fall in PD. All of the abnormalities were observed in advanced PD patients. In the previous study of Yang YR.*et.al.* [33] which compared the gait parameters between early Parkinson patients and normal healthy aging in normal walking speed. They demonstrated significantly differences in only velocity and stride length between early PD and normal controls.

Chapter III

Research Methodology

1. Research Design

The cross – sectional analytic study in early Parkinson's disease patients comparing to age and sex matched healthy aging in the ratio of 1:1 in order to identify the gait abnormality following the natural history of disorder.

2. Research Methodology

Target population

All early Parkinson patients who did not as yet complain of gait difficulty.

Study population

Early PD patients who attended the out patient department at Chulalongkorn Movement Disorders clinic, Chulalongkorn university hospital during January 2010 – January2011 were recruited. Healthy aging without neurological problems or orthopedic problems that may affect the gait patterns were also recruited as a control group.

Inclusion criteria

- Age > 18 years old.
- Both male and female.
- Patients were diagnosed with idiopathic Parkinson's disease according to United Kingdom Parkinson's Disease Society Brain Bank criteria (UKPDSBB).
- Hoehn and Yahr the stage I and II with no complaint on gait abnormality.
- Subjects were able to walk independently.

- Healthy aging were defined as no neurological problems or orthopedic problems that may affect the gait pattern.
- Subjects were freely participated in the study by signing in the informed consent form.

Exclusion criteria

- Subjects who were unable to complete the study assessments according to investigator's discretion.
- Subjects who had other neurological or orthopedic problems that may affect the gait pattern.
- Subjects with atypical parkinsonian disorder.

Sample size calculation

Early Parkinson's disease patients comparing to age and sex matched healthy aging were recruited in the ratio of 1:1 in order to identify the gait abnormality. The gait parameters along with H&Y, UPDRS and TMSE were assessed for both patients and control. The quantitative data of gait parameters were examined between PD patients versus age-matched control by using paired t-test. The statistical significant was set at α 0.05.

The sample size was calculated using formula for dependent samples as below

$$N = \frac{(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 \sigma^2}{d^2}$$

N = number of pair

$Z_{\alpha} = Z_{0.05} = 1.96$ (two-tailed) at 95% confidence interval

$Z_{\beta} = Z_{0.20}$ (power 80%) = 0.84 (one-tailed)

σ^2 = variance of difference between 2 groups

d = estimated difference in mean

A sample size was calculated based on the data from the previous study of Yang YR.et.al. [33] which compared the gait parameters between early Parkinson patients and normal healthy aging. They demonstrated significant differences in stride length between early PD and normal controls. The variance of difference was calculated from the standard deviation of difference in stride length in the study of Yang YR.et.al. which is 4.54. The estimated difference of gait parameters is 1.5.

$$N = \frac{(1.96 + 0.84)^2 \times 4.54}{1.5^2}$$

$$= 15.81$$

The required sample size was 15.81 in both arms. The dropout rate is about 10%, so the sample size was 17.56. Therefore at least 18 PD patients and 18 controls were recruited to study in order to compensate for uncompleted data or missing data.

3. Methodology

Assessment battery for both patients and control.

1. The Vital Signs, Physical Examination and Neurological Examination were evaluated in both patients and controls.
2. The following study assessments were evaluated in PD patients as
 - The stage of Hoehn and Yahr (H&Y).
 - The score of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) part II and III during OFF period.
 - The score of Thai Mental State Exam (TMSE).
 - Concurrent medical illnesses and medications.
 - Other parameters as side of predominantly symptoms, duration of disease, predominating symptoms of Parkinson's disease, dose and duration of dopaminergic's treatment, motor complication.
3. The gait assessments were performed by using the GAITrite and gait parameters as speed (cm/s), cadence (steps/min), stride length (cm), cycle time (s) single support time(%), double support time(%), swing time(%), stance time(%), step width (cm) are measured. The gait analysis is performed during patient 'OFF stage to avoid effect of anti-parkinsonian treatment. All early PD patients were assessed in the morning, at least 12 hours after they took their last anti-parkinsonian medication. The assessment included the evaluation of motor function with part II and III of UPDRS and performance of gait analysis with the GAITrite with various conditions. The age-matched controls also performed the gait analysis with the same conditions as the PD patients.

Walking protocols

1. Normal through normal passage : The patients were instructed to stand on the ground and started walking toward the platform by verbal command. The patients continued walking through the platform with various conditions as following,

- Normal Walking.
- Walk with external rhythmic stimulus. The patients were instructed to walk corresponding with the metronome which is set at 100 – 110% of patients' cadence.
- Walk with cognitive overload : The patients were instructed to count the name of months backward and perform calculation with serial 100 - 7 while walking. (May change to count the days backward if they could not count the months)

Each trial has to be repeated for 3 times.

2. Walking through narrow passage : The patients were instructed to walk on the platform with a board placed on both sides of the platform. The width and height of the passage was approximately 0.8 x0.8 m. The patients were instructed to walk with various conditions as following,

- Normal walking. (The new cadence was recorded.)
- Walk with external rhythmic stimulus : The patients were instructed to walk corresponding with the metronome which was set at 100 – 110% of patients' new cadence.
- Walk with cognitive overload : The patients are instructed to count the months backward and perform calculation with serial 100 - 7 while walking. (May change to count the days backward if they could not count the months)

Each trial has to be repeated for 3 times. The total was 18 walking trials. The subjects were allowed to rest approximately 2 minutes after each set of trial in order to avoid fatigue or boredom. Observer and assistant stood beside the subjects in order to assist in case of needing help. These assessments were applied to both the patients and the control in recording spatial-temporal gait parameters.

4. Data collection

All data included the baseline characteristic of both groups, the result of neurological examination, gait and balance parameters were collected in the case recording form shown in an appendix.

5. Data analysis

The quantitative data of gait and balance parameters were collected and examined between PD patients versus age and sex matched control by using paired t-test or Wilcoxon Sign Rank test. The non-parametric statistic will be used in this study because of small sample size. The statistical significant was set at α 0.05.

Chapter IV

Research Result

1. Study populations

Total 22 early PD patients who met the inclusion criteria of the study and attended the outpatient department at Chulalongkorn Movement Disorders clinic, Chulalongkorn university hospital during January 2010 – January 2011 were recruited. All patients were explained about the objectives, research methodology and expected benefit. One out of 22 patients (4.5%) was dropped out because she had no time to perform the walking protocol.

The age and sex-matched controls without neurological problems or orthopedic problems that may affect the gait patterns were also recruited as a control group.

2. Demographic Data

The total number of patients that met the inclusion criteria were 21. The detail of the demographic data was described in Table 4.1 and 4.2.

- There were 12 female (57.1%) and 9 male (42.9%) patients
- The mean age of the early Parkinson's participants was 63.52 ± 9.41 years old whereas the mean age of controls was 62.43 ± 8.04 years old. The mean age of both groups was not significant different. ($p = 0.69$)
- The mean BMI of the early Parkinson's participants was 23.72 ± 2.83 whereas the mean age of controls was 23.92 ± 3.12 . The mean BMI of both groups was also not significant different. ($p = 0.84$)
- All patients were in the early PD stage. The mean Hoehn and Yahr stage was 1.62. Most of the patients (10 patients out of 21, 47.6%) were Hoehn and Yahr stage 1.0, the rest of the patients were Hoehn and Yahr stage 2.0 (7 patients out of 21, 33.3%) and 2.5 (4 patients out of 21, 19%).
- The mean duration of disease since diagnosis was 2.77 years.

- More patients were the tremor-dominant subtype (13 patients out of 21, 62%) than the akinetic-rigid subtype (4 patients out of 21, 19%) and the mixed subtype (4 patients out of 21, 19%).

- The number of the patients with unilateral disease (46.7%) was about the same as bilateral disease (52.4%) and the symptoms predominately on the left side (52.4%) was about the same as the right side (47.6%) as well.

- The mean UPDRS score part II during "OFF" period was 3.59. The mean UPDRS score part III during "OFF" period was 7.71.

- Most of the patients (81%) had no motor complication. 57.1% of the patients were on levodopa. The mean dose of levodopa was 193.81mg. Most of the patients (76.2%) were on dopamine agonist. The patients on Monoamine oxidase B (MAO-B) inhibitor were 23.8% and Catechol -O- methyltransferase (COMT) inhibitor were 23.8%.

Table 4.1 The demographic of Parkinson's disease participants and age and sex matched controls

Data	PD patients (N=21)	Controls (N=21)	P value
1. Age (years)	63.52 ± 9.41	62.43 ± 8.04	0.69
2. Weight (kg)	62.32 ± 9.99	61.31 ± 9.52	0.74
3. Height (cm)	160.76 ± 8.26	160.00 ± 7.93	0.49
4. BMI	23.72 ± 2.83	23.92 ± 3.12	0.84

BMI ; body mass index

Table 4.2 The demographic and disease characteristics

Characters	PD patients (N=21)
1. Sex, %	
- female	12 (57.1%)
- male	9 (42.9%)
2. Hoehn and Yahr stage	1.62 ± 0.63
3. Disease duration (years)	2.77 ± 1.67
4. TMSE	28.69 ± 1.08

Characters	PD patients (N=21)
5. PD subtype, %	
- Tremor dominant subtypes	13 (61.9%)
- Akinetic-rigid subtypes	4 (19%)
- Mixed subtypes	4 (19%)
6. Symptoms of PD , %	
- Unilateral	10 (47.6%)
- Bilateral	11 (52.4%)
7. Side of symptom predominate	
- Left	11 (52.4%)
- Right	10 (47.6%)
8. UPDRS	
- UPDRS II	3.59 ± 2.81
- UPDRS III	7.71 ± 3.90
9. Medication , %	
- Levodopa	12 (57.1%)
- Dopamine agonist	16 (76.2%)
- MAOB inhibitor	5 (23.8%)
- COMT inhibitor	5 (23.8%)
10. Levodopa dose (mg)	193.81± 187.58

3. Gait Parameters from gait analysis

3.1 Normal passage

3.1.1 Normal walking

There was no significant difference in gait parameters between PD patients and age and sex matched controls in normal passage with normal walking as shown in Table 4.3.

Table 4.3 Gait parameters of Parkinson's disease patients and age and sex matched controls in normal passage with *normal walking*

Gait parameters	PD (N=21)	Controls (N=21)	P value
Step Count	12.95 ± 1.56	12.65 ± 1.37	0.54
Ambulation Time (s)	7.00 ± 1.03	7.16 ± 1.49	0.72
Velocity (m/s)	106.51 ± 14.02	106.03 ± 18.11	0.94
Cadence(steps/min)	111.59 ± 9.82	108.63 ± 12.29	0.39
Step length (cm)	58.26 ± 5.65	58.14 ± 5.98	0.95
Stride length (cm)	115.87 ± 10.49	116.95 ± 11.55	0.76
Step time (s)	0.54 ± 0.05	0.59 ± 0.07	0.40
Cycle time (s)	1.08 ± 0.10	1.11 ± 0.14	0.38
Swing time (s)	0.40 ± 0.03	0.41 ± 0.04	0.38
Stance time (s)	0.68 ± 0.08	0.70 ± 0.10	0.41
Single support time (s)	0.40 ± 0.04	0.41 ± 0.04	0.39
Double support time (s)	0.28 ± 0.04	0.29 ± 0.07	0.48
Swing % of cycle (%)	37.31 ± 1.33	37.09 ± 1.73	0.70
Stance % of cycle (%)	62.69 ± 1.33	62.91 ± 1.73	0.70
Single support % of cycle (%)	37.32 ± 0.97	37.17 ± 1.79	0.75
Double support % of cycle (%)	25.51 ± 1.93	25.79 ± 0.70	0.75
Toe in/out (degree)	9.94 ± 6.18	8.21 ± 5.56	0.36
Stride width (cm)	8.44 ± 2.83	7.45 ± 2.47	0.16

3.1.1 Normal passage with metronome.

There was no significant difference in gait parameters between PD patients and age and sex matched controls in normal passage with metronome as shown in Table 4.4.

Table 4.4 Gait parameters of Parkinson's disease patients and age and sex matched controls in normal passage with *metronome*.

Gait parameters	PD (N=21)	Controls (N=21)	P value
Step Count	13.76 ± 3.28	12.33 ± 1.49	0.08
Ambulation Time (s)	7.53 ± 1.84	6.87 ± 1.54	0.14
Velocity (m/s)	101.66 ± 19.20	109.14 ± 18.34	0.17
Cadence(steps/min)	110.64 ± 11.06	110.06 ± 13.01	0.86
Step length (cm)	56.89 ± 7.82	58.63 ± 6.63	0.42
Stride length (cm)	113.63 ± 14.93	117.78 ± 13.65	0.32
Step time (s)	0.54 ± 0.05	0.56 ± 0.08	0.42
Cycle time (s)	1.08 ± 0.11	1.12 ± 0.16	0.41
Swing time (s)	0.41 ± 0.03	0.42 ± 0.05	0.30
Stance time (s)	0.68 ± 0.08	0.70 ± 0.12	0.49
Single support time (s)	0.41 ± 0.04	0.42 ± 0.05	0.42
Double support time (s)	0.27 ± 0.05	0.29 ± 0.08	0.53
Swing % of cycle (%)	37.55 ± 1.49	37.60 ± 2.03	0.94
Stance % of cycle (%)	62.46 ± 1.49	62.41 ± 2.03	0.94
Single support % of cycle (%)	37.49 ± 1.11	37.39 ± 1.89	0.83
Double support % of cycle (%)	25.13 ± 2.36	25.35 ± 3.76	0.84
Toe in/out (degree)	10.00 ± 6.05	7.70 ± 5.08	0.21
Stride width	8.56 ± 3.16	7.72 ± 2.95	0.30

3.1.1 Normal passage with cognitive load.

There were significant differences in gait parameters between PD patients and age and sex matched controls in normal passage with cognitive overload in cadence ($p=0.04$), cycle time ($p=0.04$), swing time ($p=0.02$), single support time ($p=0.01$) and stride width ($p=0.04$) as shown in Table 4.5. The cadence of PD patients was greater than that of the controls. The gait cycle time of PD patients was shorter than that of the controls. In the PD patients, the swing time and single support time were also shorter but the stride width was wider when compared to the controls.

Table 4.5 Gait parameters of Parkinson's disease patients and age and sex matched controls in normal passage with *cognitive overload*.

Gait parameters	PD (N=21)	Controls (N=21)	P value
Step Count	16.25 ± 2.78	14.71 ± 2.06	0.10
Ambulation Time (s)	15.34 ± 12.499	22.94 ± 16.78	0.16
Velocity (m/s)	62.93 ± 19.81	51.60 ± 25.32	0.20
Cadence (steps/min)	78.85 ± 20.71	59.60 ± 28.05	0.04*
Step length (cm)	47.38 ± 7.79	50.86 ± 6.82	0.19
Stride length (cm)	94.09 ± 14.73	101.62 ± 13.71	0.15
Step time (s)	0.91 ± 0.56	1.51 ± 1.11	0.16
Cycle time (s)	1.78 ± 1.09	3.06 ± 2.11	0.04*
Swing time (s)	0.52 ± 0.09	0.92 ± 0.74	0.02*
Stance time (s)	1.26 ± 1.03	2.14 ± 1.53	0.07
Single support time (s)	0.53 ± 0.14	0.91 ± 0.60	0.01*
Double support time (s)	0.74 ± 0.91	1.26 ± 1.10	0.16
Swing % of cycle (%)	32.67 ± 5.93	32.38 ± 6.32	0.89
Stance % of cycle (%)	67.33 ± 5.93	67.62 ± 6.33	0.89
Single support % of cycle (%)	32.59 ± 5.15	32.45 ± 6.38	0.94
Double support % of cycle (%)	35.40 ± 12.09	36.10 ± 10.77	0.87
Toe in/out (degree)	9.69 ± 6.99	8.43 ± 5.15	0.53
Stride width	9.39 ± 3.11	7.26 ± 3.46	0.04*

*p value ≤ 0.05

3.2 Narrow passage

3.2.1 Normal walking

There was no significant difference in gait parameters between the PD patients and the age and sex matched controls in normal passage with normal walking as shown in Table 4.6.

Table 4.6 Gait parameters of Parkinson's disease patients and age and sex matched controls in *narrow passage with normal walking*.

Gait parameters	PD (N=21)	Controls (N=21)	P value
Step Count	13.19 ± 1.55	12.62 ± 1.55	0.24
Ambulation Time (s)	7.02 ± 1.12	6.88 ± 1.19	0.75
Velocity (m/s)	106.86 ± 15.30	109.24 ± 16.58	0.67
Cadence(steps/min)	113.69 ± 12.19	111.34 ± 11.55	0.55
Step length (cm)	56.63 ± 6.30	58.60 ± 5.62	0.29
Stride length (cm)	113.34 ± 11.52	117.67 ± 11.62	0.21
Step time (s)	0.53 ± 0.06	0.54 ± 0.59	0.57
Cycle time (s)	1.06 ± 0.12	1.09 ± 0.11	0.60
Swing time (s)	0.40 ± 0.03	0.40 ± 0.04	0.34
Stance time (s)	0.67 ± 0.09	0.68 ± 0.08	0.74
Single support time (s)	0.39 ± 0.04	0.40 ± 0.04	0.37
Double support time (s)	0.28 ± 0.06	0.28 ± 0.05	0.87
Swing % of cycle (%)	37.15 ± 1.41	37.42 ± 1.28	0.55
Stance % of cycle (%)	62.85 ± 1.41	62.58 ± 1.28	0.55
Single support % of cycle (%)	37.29 ± 1.53	37.54 ± 1.59	0.61
Double support % of cycle (%)	25.57 ± 2.63	25.36 ± 2.53	0.81
Toe in/out (degree)	10.76 ± 7.11	8.65 ± 6.37	0.31
Stride width	8.19 ± 2.88	7.76 ± 2.15	0.55

3.2.2. Narrow passage with metronome.

There was no significant difference in gait parameters between the PD patients and the age and sex matched controls in narrow passage with metronome as shown in table 4.7.

Table 4.7 Gait parameters of Parkinson's disease patients and age and sex matched controls in *narrow passage with metronome*.

Gait parameters	PD (N=21)	Controls (N=21)	P value
Step Count	12.90 ± 1.29	12.22 ± 1.29	0.09
Ambulation Time (s)	6.88 ± 0.92	6.67 ± 1.09	0.54
Velocity (m/s)	108.00 ± 13.45	112.20 ± 17.42	0.41
Cadence(steps/min)	113.79 ± 11.96	111.32 ± 12.27	0.52
Step length (cm)	57.43 ± 5.67	60.35 ± 5.60	0.11
Stride length (cm)	114.53 ± 10.42	121.11 ± 11.22	0.06
Step time (s)	0.53 ± 0.06	0.55 ± 0.06	0.50
Cycle time (s)	1.07 ± 0.12	1.09 ± 0.12	0.54
Swing time (s)	0.39 ± 0.03	0.41 ± 0.04	0.22
Stance time (s)	0.67 ± 0.09	0.67 ± 0.08	0.74
Single support time (s)	0.40 ± 0.04	0.41 ± 0.04	0.32
Double support time (s)	0.27 ± 0.06	0.27 ± 0.05	0.96
Swing % of cycle (%)	37.64 ± 1.66	38.11 ± 1.10	0.28
Stance % of cycle (%)	62.35 ± 1.66	661.90 ± 1.10	0.31
Single support % of cycle (%)	37.73 ± 1.37	38.02 ± 1.24	0.42
Double support % of cycle (%)	24.77 ± 2.90	24.22 ± 2.20	0.47
Toe in/out (degree)	10.43 ± 6.97	8.16 ± 5.98	0.26
Stride width	7.98 ± 3.09	7.80 ± 2.34	0.81

3.2.3 Narrow passage with cognitive load.

There were significant differences in gait parameters between PD patients and age and sex matched controls in narrow passage with cognitive overload in cadence ($p=0.04$), swing time ($p=0.01$), single support time ($p=0.03$) as shown in Table 4.8. The cadence of the PD patients was greater than that of the controls. The swing time and single support time in the PD patients were shorter than in the controls.

Table 4.8 Gait parameters of Parkinson's disease patients and age and sex matched controls in *narrow passage with cognitive overload*.

Gait parameters	PD (N=21)	Age-matched (N=21)	P value
Step Count	16.52 ± 2.96	14.81 ± 2.53	0.71
Ambulation Time (s)	14.68 ± 14.63	19.69 ± 14.96	0.33
Velocity (m/s)	67.62 ± 21.06	58.31 ± 27.85	0.27
Cadence (steps/min)	85.98 ± 22.19	67.39 ± 30.28	0.04*
Step length (cm)	47.06 ± 8.57	51.19 ± 7.29	0.13
Stride length (cm)	93.24 ± 15.09	101.96 ± 15.26	0.09
Step time (s)	0.85 ± 0.72	1.32 ± 0.92	0.10
Cycle time (s)	1.68 ± 1.33	2.61 ± 1.82	0.10
Swing time (s)	0.49 ± 0.12	0.76 ± 0.45	0.01*
Stance time (s)	1.19 ± 1.22	1.84 ± 1.39	0.46
Single support time (s)	0.50 ± 0.17	0.83 ± 0.61	0.03*
Double support time (s)	0.70 ± 1.10	1.03 ± 0.93	0.35
Swing % of cycle (%)	32.78 ± 5.75	32.08 ± 5.21	0.71
Stance % of cycle (%)	67.22 ± 5.75	67.92 ± 5.21	0.71
Single support % of cycle (%)	33.27 ± 4.58	33.36 ± 5.52	0.96
Double support % of cycle (%)	34.03 ± 10.84	34.96 ± 10.27	0.79
Toe in/out (degree)	11.12 ± 7.74	9.74 ± 5.38	0.54
Stride width	8.63 ± 3.24	7.59 ± 3.31	0.31

*p value \leq 0.05

3.3 Comparative gait parameters of PD patients between walking in the normal passage and narrow passage in various tasks.

3.3.1 Normal walking

There was no significant difference in gait parameters of PD patients between normal walking in the normal passage and narrow passage as shown in Table 4.9.

Table 4.9 Gait parameters of PD participants comparing between *normal walking in the normal passage* and *narrow passage*.

Gait parameters	PD (N=21)		P value
	Normal passage	Narrow passage	
Step Count	12.95 ± 1.56	13.19 ± 1.55	0.25
Ambulation Time (s)	7.00 ± 1.03	7.02 ± 1.12	0.92
Velocity (m/s)	106.51 ± 14.02	106.86 ± 15.30	0.86
Cadence (steps/min)	111.59 ± 9.82	113.69 ± 12.19	0.10
Step length (cm)	58.26 ± 5.65	56.63 ± 6.30	0.08
Stride length (cm)	115.87 ± 10.49	113.34 ± 11.52	0.12
Step time (s)	0.54 ± 0.05	0.53 ± 0.06	0.15
Cycle time (s)	1.08 ± 0.10	1.06 ± 0.12	0.17
Swing time (s)	0.40 ± 0.03	0.39 ± 0.03	0.15
Stance time (s)	0.68 ± 0.08	0.67 ± 0.09	0.40
Single support time (s)	0.40 ± 0.04	0.39 ± 0.04	0.76
Double support time (s)	0.28 ± 0.04	0.28 ± 0.06	0.75
Swing % of cycle (%)	37.31 ± 1.33	37.15 ± 1.41	0.49
Stance % of cycle (%)	62.69 ± 1.33	62.85 ± 1.41	0.49
Single support % of cycle (%)	37.32 ± 0.97	37.29 ± 1.53	0.92
Double support % of cycle (%)	25.51 ± 1.93	25.57 ± 2.63	0.92
Toe in/out (degree)	9.94 ± 6.18	10.76 ± 7.11	0.23
Stride width	8.44 ± 2.83	8.19 ± 2.88	0.30

3.3.1 Walking with metronome

There was significant difference in gait parameters of PD patients between normal passage and narrow passage when walking with metronome in stride width ($p < 0.01$) as shown in Table 4.10. The stride width was slightly lesser when walking in the narrow passage compared with normal passage.

Table 4.10 Gait parameters of Parkinson's disease patients comparing between *normal passage* and *narrow passage* when walking with *metronome*.

Gait parameters	PD (N=21) Normal passage	PD (N=21) Narrow passage	P value
Step Count	13.76 ± 3.28	12.90 ± 1.29	0.19
Ambulation Time (s)	7.53 ± 1.84	6.88 ± 0.92	0.11
Velocity (m/s)	101.66 ± 19.20	108.00 ± 13.45	0.13
Cadence (steps/min)	110.64 ± 11.06	113.79 ± 11.96	0.06
Step length (cm)	56.89 ± 7.82	57.43 ± 5.67	0.64
Stride length (cm)	113.63 ± 14.93	114.53 ± 10.42	0.70
Step time (s)	0.54 ± 0.05	0.53 ± 0.06	0.06
Cycle time (s)	1.08 ± 0.11	1.07 ± 0.12	0.12
Swing time (s)	0.41 ± 0.03	0.39 ± 0.03	0.14
Stance time (s)	0.68 ± 0.08	0.67 ± 0.09	0.13
Single support time (s)	0.41 ± 0.04	0.40 ± 0.04	0.21
Double support time (s)	0.27 ± 0.05	0.27 ± 0.06	0.20
Swing % of cycle (%)	37.55 ± 1.49	37.64 ± 1.66	0.65
Stance % of cycle (%)	62.46 ± 1.49	62.35 ± 1.66	0.56
Single support % of cycle (%)	37.49 ± 1.11	37.73 ± 1.37	0.35
Double support % of cycle (%)	25.13 ± 2.36	24.77 ± 2.90	0.38
Toe in/out (degree)	10.00 ± 6.05	10.43 ± 6.97	0.58
Stride width	8.56 ± 3.16	7.98 ± 3.09	< 0.01*

*p value ≤ 0.05

3.3.1 Walking with cognitive overload

There were significant differences in gait parameters of PD patients between normal passage and narrow passage when walking with cognitive overload in cadence ($p=0.01$) and swing time ($p=0.04$) as shown in Table 4.11. The cadence was greater but the swing time was less when walking in the narrow passage compared with normal passage.

Table 4.11 Gait parameters of Parkinson's disease patients comparing between *normal passage* and *narrow passage* when walking with *cognitive overload*.

Gait parameters	PD (N=21) Normal pathway	PD (N=21) Narrow passage	P value
Step Count	16.25 ± 2.78	16.52 ± 2.96	0.51
Ambulation Time (s)	15.34 ± 12.49	14.68 ± 14.63	0.55
Velocity (m/s)	62.93 ± 19.81	67.62 ± 21.06	0.13
Cadence (steps/min)	78.85 ± 20.71	85.98 ± 22.19	0.01*
Step length (cm)	47.38 ± 7.79	47.06 ± 8.57	0.77
Stride length (cm)	94.09 ± 14.73	93.24 ± 15.09	0.67
Step time (s)	0.91 ± 0.56	0.85 ± 0.72	0.31
Cycle time (s)	1.78 ± 1.09	1.68 ± 1.33	0.29
Swing time (s)	0.52 ± 0.09	0.49 ± 0.12	0.04*
Stance time (s)	1.26 ± 1.03	1.19 ± 1.22	0.42
Single support time (s)	0.53 ± 0.14	0.50 ± 0.17	0.08
Double support time (s)	0.74 ± 0.91	0.70 ± 1.10	0.61
Swing % of cycle (%)	32.67 ± 5.93	32.78 ± 5.75	0.86
Stance % of cycle (%)	67.33 ± 5.93	67.22 ± 5.75	0.87
Single support % of cycle (%)	32.59 ± 5.15	33.27 ± 4.58	0.35
Double support % of cycle (%)	35.40 ± 12.09	34.03 ± 10.84	0.41
Toe in/out (degree)	9.69 ± 6.99	11.12 ± 7.74	0.21
Stride width	9.39 ± 3.11	8.63 ± 3.24	0.11

*p value ≤ 0.05

Chapter V

Discussion, Limitation, Conclusion

Discussion

Gait disturbances are among the most important problems associated with PD. Gait is affected in all stages of PD and is one of the hallmarks of disease progression. At the early stages of the disease, gait disturbances can be present but in most patients, it does not cause significant functional disability and fall-related problems. Inconsistent with the previous studies in both early and advanced Parkinson's disease which demonstrated slower walking speed and shorter stride lengths [33, 38], there were **no significant differences** in any gait parameters in normal walking speed in the normal passage in the present study. The reasons of the inconsistency were the characteristics of the PD patients recruited in the study. Firstly, they were in the very early stage. The mean Hoehn and Yahr stage was only 1.62 and most of them were in stage I. Secondly, the less severity of the symptoms, demonstrated by UPDRS part II and III was observed. The less severity was also supported by the smaller proportion of levodopa prescribed and the smaller dose of levodopa in the PD participants. Thirdly, more PD patients in the present study were in the tremor dominant subtype than the akinetic-rigid and mixed subtype. Tremor-predominate patients usually have milder gait disturbances. Finally, there were differences in methodology of data analysis especially in the previous study of Yang YR.*et.al.* comparing the gait parameters between early Parkinson patients and controls. There was no detail of the methodology of data analysis in that study while the quantitative data of gait parameters from predominant side of PD symptoms were selected to compare with the same side of age and sex matched controls in the present study.

External cues such as metronome did not show any effect on the gait in our study. Eventhough the participants with PD in this study were all the early PD patients, the role of **cognitive overload** such as dual tasking **did** affect gait parameters. As we know, symptomatic PD patients have significant loss of striatal dopamine in the substantial nigra par compacta. There may only be sufficient dopamine left to perform limited tasks. With the additional cognitive

overload, the depleted nigrostriatal dopamine are overridden which leads to over-inhibition of the pedunculo-pontine nucleus, the gait rhythm generating system, resulting in increasing gait disturbances such as freezing of gait in PD. [39-41] The study of dual tasking effect on gait in moderately severe PD patients (Hoehn and Yarh stage II-III) have shown an increased in stride to stride variability comparing to normal controls. [42] This impairment implied alteration in regulation of gait rhythmicity in patients with PD which may be related to alteration in the ability to generate internal cues and increasing risk of fall. [42] This finding confirmed the effect of executive function on gait in moderate to advanced PD. There is no study on effect of dual tasking on gait in early PD patients. In our study, there was significant increase in cadence, shorter cycle time, swing time and single support time compared to age and sex matched controls when walking with cognitive overload in both normal and narrow passage. The reasons for an increasing cadence may be the compensation for slightly shorter stride length, in order to keep the walking speed. The walking speed was affected by cognitive overload in both PD patients and controls but was not significantly different. In addition, shorter cycle time, swing time and single support time may suggest that dual tasking affect balance control mechanism in PD even in the early stage of the disease. However, the results of the present study did not demonstrate the swing time and stride time variability as in the previous study in moderately severe PD patients. [42] All of our findings in dual tasking raise the possibility of effect of cognitive overload on gait even in the early PD patients who do not as yet complain of gait difficulty. The mechanisms of compensation in regulation of gait and balance may be impaired and related to increase fall risk.

The effect of narrow passage on gait was shown only in cognitive overload but not the normal walking speed and walking with metronome. There was a significant increase in cadence and shorter swing time in the PD patients in the narrow passage compared with the normal passage when walking with cognitive overload. Walking in a narrow passage may have sensory overload from external visual stimuli that affect the cortical and basal ganglion circuit for control of gait and balance in PD patients but this effect may be lesser than the effect of dual tasking.

The limitation of the present study is a small sample size. Most of the patients were in the Hoehn and Yarh stage 1. Therefore the results could not be implied to all early PD patients but just the very early PD group. The control group might be confounded by subtle disease eventhough the study had extensive exclusion criteria. These would affect the results of the gait parameters when comparing to PD patients. This may be reason why some parameters were not significantly different as in the previous study.

The additional analysis of stride and swing time variability could further study gait rhythmicity. A study with larger sample size in different subtypes of PD and dopaminergic therapy may provide some more interesting data. Further study about the pharmacological therapy whether delay the gait abnormality in PD patients is still interested.

The present study can be applied in clinical practice the following ways; (1) To identify subclinical gait abnormalities in early PD patients, they should ask to walk with cognitive overload either in normal pathway or narrow passage. (2) Even in early PD patients, the dual tasking during walking should be avoided. (3) Cognitive training and rehabilitation should be done early in early PD patients to improve gait and balance stability and reduced risk of falling.

Conclusion

The subclinical gait abnormality in early PD patients who do not as yet complain of gait difficulty can be identified only when dual tasking during walking. Narrow passage does not have much as affect on gait as cognitive overload. Cognitive training and rehabilitation should be done early in early PD patients to improve gait and balance stability and reduced risk of falling.

References

- [1]. Lang AE, Lozano AM. Parkinson's disease. First of two parts. **N Engl J Med** 1998;8;339 15:1044-53.
- [2]. Bhidayasiri R, Ling H. Treatment of Parkinson's disease in Thailand: review of the literature and practical recommendations. **J Med Assoc Thai** 2009;92:142-54.
- [3]. Wenning GK, Litvan I, Jankovic J, et al. Natural history and survival of 14 patients with corticobasal degeneration confirmed at postmortem examination. **J Neurol Neurosurg Psychiatry** 1998;64:184-9.
- [4]. Coughlin L, Templeton J. Hip fractures in patients with Parkinson's disease. **Clin Orthop Relat Res** 1980;148:192-5.
- [5]. Giladi N. Freezing of gait. Clinical overview. **Adv Neurol** 2001;87:191-7.
- [6]. Shoulson I, Oakes D, Fahn S, Lang A, Langston JW, LeWitt P, et al. Impact of sustained deprenyl (selegiline) in levodopa-treated Parkinson's disease: a randomized placebo-controlled extension of the deprenyl and tocopherol antioxidative therapy of parkinsonism trial. **Ann Neurol** 2002;51:604-12.
- [7]. Giladi N, McDermott MP, Fahn S, Przedborski S, Jankovic J, Stern M, et al. Freezing of gait in PD: prospective assessment in the DATATOP cohort. **Neurology** 2001;56:1712-21.
- [8]. Carpinella I, Crenna P, Calabrese E, Rabuffetti M, Mazzoleni P, Nemni R, et al. Locomotor function in the early stage of Parkinson's disease. **IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng** 2007 ;15:543-51.
- [9]. 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;10:391-8.
- [10]. Giladi N, Treves TA, Simon ES, Shabtai H, Orlov Y, Kandinov B, et al. Freezing of gait in patients with advanced Parkinson's disease. **J Neural Transm** 2001;108:53-61.
- [11]. Nieuwboer A, Dom R, De Weerdts W, Desloovere K, Fieuws S, Broens-Kaucsik E. Abnormalities of the spatiotemporal characteristics of gait at the onset of freezing in Parkinson's disease. **Mov Disord** 2001;16:1066-75.

- [12].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::871-84.
- [13].Grimbergen YA, Munneke M, Bloem BR. Falls in Parkinson's disease. **Curr Opin Neurol** 2004 ;17:405-15.
- [14].Koller WC, Glatt S, Vetere-Overfield B, Hassanein R. Falls and Parkinson's disease. **Clin Neuropharmacol** 1989;12:98-105.
- [15].Bloem BR, Grimbergen YA, Cramer M, Willemsen M, Zwinderman AH. Prospective assessment of falls in Parkinson's disease. **J Neurol** 2001 Nov;248:950-8.
- [16].Schrag A, Ben-Shlomo Y, Quinn N. How common are complications of Parkinson's disease? **J Neurol** 2002;249:419-23.
- [17].Latt MD, Lord SR, Morris JGL, Fung VSC. Clinical and Physiological Assessments for Elucidating Falls Risk in Parkinson's disease. **Mov Disord** 2009;24:1280-9.
- [18].Wood B, Walker R. Parkinson's disease: characteristics of fallers and non-fallers. **Age Ageing** 2001;30:423-4.
- [19].Wenning GK, Litvan I, Jankovic J, Granata R, Mangone CA, McKee A, et al. Natural history and survival of 14 patients with corticobasal degeneration confirmed at postmortem examination. **J Neurol Neurosurg Psychiatry** 1998;64:184-9.
- [20].Pickering RM, Grimbergen YA, Rigney U, Ashburn A, Mazibrada G, Wood B, et al. A meta-analysis of six prospective studies of falling in Parkinson's disease. **Mov Disord** 2007;15;22:1892-900.
- [21].Bloem BR, Munneke M, Carpenter MG, Allum JH. The impact of comorbid disease and injuries on resource use and expenditures in parkinsonism. **Neurology** 2003;14;61:1023; author reply-4.
- [22].Bloem BR, Beckley DJ, van Dijk JG. Are automatic postural responses in patients with Parkinson's disease abnormal due to their stooped posture? **Exp Brain Res** 1999;124:481-8.
- [23].Adkin AL, Frank JS, Jog MS. Fear of falling and postural control in Parkinson's disease. **Mov Disord** 2003;18:496-502.
- [24].Rogers MW. Disorders of posture, balance, and gait in Parkinson's disease. **Clin Geriatr Med** 1996;12:825-45.
- [25].Horak FB, Frank J, Nutt J. Effects of dopamine on postural control in parkinsonian subjects:

scaling, set, and tone. **J Neurophysiol** 1996;75:2380-96.

- [26]. Morris ME. Movement disorders in people with Parkinson disease: a model for physical therapy. **Phys Ther** 2000;80:578-97.
- [27]. Mitchell SL, Collins JJ, De Luca CJ, Burrows A, Lipsitz LA. Open-loop and closed-loop postural control mechanisms in Parkinson's disease: increased mediolateral activity during quiet standing. **Neurosci Lett** 1995;8;197:133-6.
- [28]. Wegen EE, Emmerik RE, Wagenaar RC, Ellis T. Stability boundaries and lateral postural control in parkinson's disease. **Motor Control** 2001;5:254-69.
- [29]. Giladi N, Kao R, Fahn S. Freezing phenomenon in patients with parkinsonian syndromes. **Mov Disord** 1997;12:302-5.
- [30]. Fahn S. The freezing phenomenon in parkinsonism. **Adv Neurol** 1995;67:53-63.
- [31]. Menz HB, Latt MD, Tiedemann A, Mun San Kwan M, Lord SR. Reliability of the GAITRite walkway system for the quantification of temporo-spatial parameters of gait in young and older people. **Gait Posture** 2004;20:20-5.
- [32]. 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 ;149:187-94.
- [33]. Yang YR, Lee YY, Cheng SJ, Lin PY, Wang RY. Relationships between gait and dynamic balance in early Parkinson's disease. **Gait Posture** 2008;27:611-5.
- [34] Perry J, Brunfield JM. Gait Analysis ; Normal and Pathologic function. Second Edition. Chapter 1;3-16.
- [35]. Sudasky L, Desforjes JF. Gait disorder in the elderly. **N Engl J Med** 1990;20;1441-6.
- [36]. Murray MP, Kory RC, Clarkson BH. Walking patterns in healthy old men. **J Gerontol** 1969;24:169-78.
- [37]. Imms FJ, Edholm OG. The assessment of gait and mobility in the elderly. **Age Ageing** 1979;8:261-7.
- [38]. Murray MP, Sepic SB, Gardner GM, Downs WJ. Walking patterns of men with parkinsonism. **Am J Phy Med** 19978;57:278-94.
- [39]. Lewis SJG, Barker RA. A pathophysiological model of freezing of gait of Parkinson's disease. **Parkinsons Dis** 2009;15:333-8.

- [40]. Takakisaki K, Tomita N, Yano M. Substrate for normal gait and pathophysiology of gait disturbances with respect to the basal ganglia dysfunction. **J Neurol** 2008;255:19-29.
- [41]. Selegmann GYS, Hausdorff JM, Galadi N. The role of executive function and attention in gait. **Mov Disord** 2008;23:390-42.
- [42]. Yogev G, Galadi N, Peretz C, Spinger S, Simon ES, Hausdorff JM. Dual taking, gait rhythmicity and Parkinson's disease: Which aspects of gait are attention demanding ? **Eur J Neurol** 2005;22:1248-56.

Appendix

Case Record Form

Subject number:

Eligibility: 1 yes, 2 No, specify reason _____

Date of exclusion: //

Which group: 1 PD 2 healthy aging

Weight: kg Height: . cm

PD assessment:

- first diagnosis: //
- duration of disease
- current H&Y staging:
- Presenting symptoms: 1.Tremor 2Rigidity 3.Bradykinesia 4. Postural instability 5.Freezing of gait 6.Shuffling of gait 7.En bloc turning 8. Stoop posture 9. Speech disorders 10. Sleep disorders 11.Behavioral disorder 12 ANS disorder
- Current Symptoms: 1.Tremor 2Rigidity 3.Bradykinesia 4. Postural instability 5.Freezing of gait 6.Shuffling of gait 7.En bloc turning 8. Stoop posture 9. Speech disorders 10. Sleep disorders 11.Behavioral disorder 12 ANS disorder
- Medications: 1 levodopa, dose _____ mg duration _____ mth 2 DA 3 COMT inhibitor 4 MAO-B inhibitor 5Anti-cholinergics 6 other, specify _____
- Motor fluctuation: 0 No yes, which type: 1wearing-off 2dyskinesia 3 on-off fluctuation 4other, specify _____
- OFF time
UPDRS part II subscores: UPDRS part III subscores:

PE: V/S : BP / mmHg PR

	WNL(0)	Abnormal(1)		WNL(0)	Abnormal(1)
Systemic			Resting tremor		
Cranial nerve			Postural tremor		
Motor power			Kinetic tremor		
Sensory - PPS - proprioception			Tone -spasticity -rigidity		
Reflexes - DTR - clonus - BBK			Bradykinesia		
Coordination - cerebellar sign - Romberg test			Postural instability		

Concurrent Medical/surgical illnesses: _____

Concomitant medications: _____

Number of fall within previous 12 months:

Questionnaire assessments

1. TMSE: Total score = (Max total scores 30)

Interpretation: 0 no 1 mild 2 severe

(Note: score 24-30=no, 18-23 mild, 0-17 severe)

Gait Assessment

1. Normal pathway : 1-3 Walk at a normal walking speed

: 4-6 Walk with metronome

: 7-9 Walk with cognitive load

2.Narrow passage : 10-12 Walk at a normal walking speed

: 13-15 Walk with metronome

: 16-18 Walk with cognitive load

Parameters	1		2	
	left	right	left	right
Step time (sec)				
Cycle time (sec)				
Step length(cm)				
Stride length (cm)				
Single support (%)				
Double support (%)				
Swing (%)				
Stance (%)				
<i>Distance (cm)</i>				
<i>Ambulation time (sec)</i>				
<i>Gait velocity (cm/s)</i>				
<i>Number of steps</i>				
<i>Cadence (steps/min)</i>				

Have subject completed the study? 0 yes, on date / /

No, what is primary reason for early termination

(Termination date: / /)

1 unable to complete measurements

2 non compliance/deviation/violation

3 consent withdrawal

4 other specify _____

Principal Investigator’s certified statement

I, hereby, certify that the information in this CRF is true.

PI name: Dr Pattamon Panyakaew **Signature:** _____ **date:** _____

Patient Information Sheet

ชื่อโครงการวิจัย : ความผิดปกติเริ่มต้นของการเดินในผู้ป่วยพาร์กินสันระยะแรก
(Prodromal gait abnormality in Early Parkinson's disease)

แพทย์ผู้ทำวิจัย

ชื่อ นายแพทย์รุ่งโรจน์ พิทยศิริ
ที่อยู่ ศูนย์รักษาโรคพาร์กินสันและกลุ่มโรคความเคลื่อนไหวผิดปกติ โรงพยาบาล
จุฬาลงกรณ์
1873 ถนนพระราม 4 ปทุมวัน กรุงเทพมหานคร 10330
เบอร์โทรศัพท์ 02 2564000 ต่อ 3361 หรือ 081 107 9999

แพทย์ผู้ร่วมในโครงการวิจัย

ชื่อ แพทย์หญิงพัทธมน ปัญญาแก้ว
ที่อยู่ ศูนย์รักษาโรคพาร์กินสันและกลุ่มโรคความเคลื่อนไหวผิดปกติ โรงพยาบาล
จุฬาลงกรณ์
1873 ถนนพระราม 4 ปทุมวัน กรุงเทพมหานคร 10330
เบอร์โทรศัพท์ 02 2564000 ต่อ 3361 หรือ 081 374 7327

เรียน ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทุกท่าน

ท่านได้รับเชิญให้เข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้เนื่องจากท่านเป็นพาร์กินสันในระยะแรกหรือ
อาสาสมัครสุขภาพดี ก่อนที่ท่านจะตัดสินใจเข้าร่วมในการศึกษาวิจัยดังกล่าว ขอให้ท่านอ่าน
เอกสารฉบับนี้อย่างถี่ถ้วน เพื่อให้ท่านได้ทราบถึงเหตุผลและรายละเอียดของการศึกษาวิจัยในครั้ง
นี้ หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เพิ่มเติม กรุณาซักถามจากทีมงานของแพทย์ผู้ทำวิจัย หรือแพทย์ผู้
ร่วมทำวิจัยซึ่งจะเป็นผู้สามารถตอบคำถามและให้ความกระจ่างแก่ท่านได้

ท่านสามารถขอคำแนะนำในการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้จากครอบครัว เพื่อน หรือแพทย์
ประจำตัวของท่านได้ ท่านมีเวลาอย่างเพียงพอในการตัดสินใจโดยอิสระ ถ้าท่านตัดสินใจแล้วว่าจะ
เข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ขอให้ท่านลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมของโครงการวิจัยนี้

เหตุผลความเป็นมา

โรคพาร์กินสัน คือ อะไร

โรคพาร์กินสันเป็นโรคความเสื่อมของระบบประสาท โดยสาเหตุของการเกิดโรคนั้น เชื่อ
ว่าเกิดจากความเสื่อมของเซลล์ประสาทที่รับสารโดปามีน (dopaminergic neuron) ทำให้สารสื่อ
โดปามีนในสมองต่ำลง ซึ่งนำมาสู่อาการหลักของโรคพาร์กินสัน ได้แก่ อาการสั่นขณะอยู่นิ่ง การ
เคลื่อนไหวช้า อาการแข็งเกร็ง การเดินลำบากและเสียการทรงตัว เป็นต้น ผู้ป่วยในระยะแรกส่วน
ใหญ่จะตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาลีโวโดปา ทำให้ผู้ป่วยมีการเคลื่อนไหวได้เป็นปกติ เมื่อ

การดำเนินของโรคมากขึ้นผู้ป่วยจะมีปัญหามากขึ้นเช่น ปัญหาการเดินติดขัด เสียการทรงตัว และการตอบสนองต่อยาไม่สม่ำเสมอ เป็นต้น

นอกจากนี้ผู้ป่วยพาร์กินสันอาจมีอาการทางระบบประสาทอย่างอื่นนอกเหนือจากอาการทางการเคลื่อนไหว ซึ่งพบได้น้อยกว่าอาการหลักทางการเคลื่อนไหว ได้แก่ อาการที่เกี่ยวข้องกับระบบประสาทอัตโนมัติ (เช่น ท้องผูก กลั้นปัสสาวะไม่ได้ ความดันโลหิตต่ำ เป็นต้น) การนอนหลับ พฤติกรรมเปลี่ยนแปลงโดยมีความหมกมุ่นมากขึ้น อารมณ์ ความจำ วิดกกังวล ภาวะหลงลืม หวาดระแวง และประสาทหลอน เป็นต้น

การเดินผิดปกติในผู้ป่วยพาร์กินสันระยะแรก

ปัญหาการเดินอาจเกิดขึ้นได้ในผู้ป่วยพาร์กินสันระยะแรก มีรายงานการเดินติดขัดได้ร้อยละ 7.1 การเดินติดขัดในผู้ป่วยพาร์กินสันระยะแรกมักจะมีอาการน้อยโดยเกิดภายในระยะเวลาสั้นๆ ประมาณ 10-30 วินาที ในช่วงของการเริ่มเดิน และการกลับตัว ซึ่งส่งผลต่อการผู้ป่วยหรือทำให้ถึงขั้นหกล้มบ่อยมาก แต่หากเมื่อโรคดำเนินไปมากขึ้นการเดินติดขัดจะเป็นสาเหตุนำไปสู่การหกล้มได้บ่อย โดยทั่วไปการเดินติดขัดมักเกิดขึ้นในขณะที่ยาหมดฤทธิ์หรือออฟ (off) โดยขาข้างใดข้างหนึ่งอาจจะก้าวไม่ออกเลยโดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีอาการแสดงของโรคข้างใดข้างหนึ่งอย่างชัดเจน

ผู้ป่วยพาร์กินสันระยะแรกอาจมีปัญหการเดินผิดปกติได้แต่กลับไม่ได้มีผลต่อการประกอบกิจวัตรประจำวันมากนัก แต่เมื่อโรคดำเนินไปมากขึ้นจะส่งผลให้ผู้ป่วยเดินไม่ได้นำไปสู่การหกล้มในที่สุด ซึ่งปัญหาการเดินนี้ควรจะได้รับ การประเมินตั้งแต่เบื้องต้นในระยะแรกของโรค เพื่อจะได้ศึกษาหาวิธีหรือแนวทางในการป้องกันอย่างถูกต้องและเหมาะสม ดังนั้นการให้การรักษาเรื่องการเดินผิดปกติจึงควรเริ่มตั้งแต่ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยโรคพาร์กินสันและให้การรักษาอย่างต่อเนื่องตลอดระยะเวลาของโรค

ดังนั้นโครงการวิจัยนี้จึงได้ริเริ่มขึ้นมาเพื่อวิเคราะห์การเดินในผู้ป่วยพาร์กินสันโดยละเอียด เพื่อประเมินหารูปแบบการเดินที่ผิดปกติในเบื้องต้นในผู้ป่วยพาร์กินสันระยะแรกโดยใช้เครื่องมือวิเคราะห์การเดิน และหาแนวทางและเทคนิคในการแก้ไขการเดินผิดปกติเบื้องต้น

วัตถุประสงค์ของการศึกษา

วัตถุประสงค์หลักจากการศึกษาในครั้งนี้คือเพื่อประเมินการเดินผิดปกติเบื้องต้นในผู้ป่วยพาร์กินสันระยะแรกที่ยังไม่มีปัญหาการเดินติดขัดอย่างชัดเจน โดยประเมินรูปแบบการเดินที่ผิดปกติในเบื้องต้น และแจกแจงผู้ป่วยกลุ่มที่มีรูปแบบการเดินผิดปกติที่มีความเสี่ยงที่จะเกิดปัญหาการเดินนั้น จำนวนผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย คือ 50 คน

วิธีการที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย

หลังจากท่านให้ความยินยอมที่จะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ผู้วิจัยจะขอชั่งประวัติ ตรวจสอบร่างกาย ตรวจสอบทางระบบประสาท ชั่งน้ำหนักและวัดส่วนสูง และตรวจวัดสัญญาณชีพ และตรวจยืนยันโรคพาร์กินสันเพื่อคัดกรองว่าท่านมีคุณสมบัติที่เหมาะสมที่จะเข้าร่วมในการวิจัย

หากท่านมีคุณสมบัติตามเกณฑ์คัดเข้า ท่านจะได้รับการตรวจประเมินของโครงการวิจัย ได้แก่ ตรวจยืนยันความรุนแรงของโรค ประเมินความมั่นใจในการทรงตัว ประเมินสภาวะสมอง ประเมินการเดินและการทรงตัว จากนั้นท่านจะได้รับการประเมินรูปแบบการเดินโดยละเอียดด้วย เครื่องวิเคราะห์การเดิน ภายใต้สภาวะต่างๆของการเดินทั้งในขณะยาออกฤทธิ์ หรือออน (on) และยาหมดฤทธิ์ หรือ ออฟ (off) ได้แก่ การเริ่มเดิน และการเดินผ่านทางแคบ โดยเดินในสภาวะต่างๆกัน เช่น เดินตามปกติ เดินตามจังหวะ เดินร่วมกับการคิด เป็นต้น ในการเดินแต่ละครั้งท่าน จะได้รับการดูแลอย่างใกล้ชิดจากทีมผู้ประเมินเพื่อช่วยเหลือหากมีความจำเป็น และพักอย่างเพียงพอก่อนการเดินในสภาวะต่อไปเพื่อป้องกันความอ่อนเพลีย ในการเดินแต่ละสภาวะ การทดสอบแต่ละสภาวะท่านจะเดิน 3 รอบต่อสภาวะและบันทึกข้อมูลไว้

หากตรวจพบว่าท่านมีรูปแบบการเดินผิดปกติท่านจะได้รับการสอนเพื่อฝึกกล้ามเนื้อ หรือ ฝึกจังหวะการเดินด้วยเสียงเพลง เมื่อท่านเข้าใจแล้วท่านจะนำไปฝึกปฏิบัติเองต่อที่บ้านเป็นเวลา 12 สัปดาห์ แล้วจึงกลับมาตรวจวิเคราะห์การเดินซ้ำอีกครั้งหนึ่งในวันที่เพื่อประเมินผลว่าเทคนิคดังกล่าวช่วยให้ท่านมีรูปแบบการเดินที่ดีขึ้นหรือไม่

โดยตลอดระยะเวลาที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัย คือ 60-120 นาที และมาพบผู้วิจัยหรือผู้ร่วมทำวิจัยเพียงครั้งเดียว สำหรับท่านที่ตรวจพบความผิดปกติของการเดินหรือการทรงตัว ท่านจะมาพบผู้วิจัย 2 ครั้ง

ความรับผิดชอบของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

เพื่อให้งานวิจัยนี้ประสบความสำเร็จ ผู้ทำวิจัยใคร่ขอความความร่วมมือจากท่าน โดยจะขอให้ท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้ทำวิจัยอย่างเคร่งครัด รวมทั้งแจ้งอาการผิดปกติต่าง ๆ ที่เกิดขึ้นกับท่านระหว่างที่ท่านเข้าร่วมในโครงการวิจัยให้ผู้ทำวิจัยได้รับทราบ

ความเสี่ยงที่อาจได้รับ

ความเสี่ยงจากการตรวจประเมินการเดินด้วยเครื่องวิเคราะห์การเดินมีน้อยมาก รวมทั้งการประเมินต่างๆจะดำเนินการโดยที่ผู้วิจัยซึ่งจะคอยดูแลผู้ป่วยอย่างใกล้ชิดเพื่อประเมินความปลอดภัยและให้การช่วยเหลืออย่างทันท่วงทีหากจำเป็น นอกจากนี้แพทย์ผู้วิจัยอาจพิจารณาคัดผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงที่จะได้รับอันตรายออกจากการศึกษา ก่อนจากการวิจัยและจะตรวจร่างกายโดยละเอียดเพื่อประเมินความปลอดภัยในการเข้าร่วมการวิจัย ดังนั้นจึงจัดว่าความเสี่ยงต่อการเข้าร่วมการวิจัยเพียงเล็กน้อย

อย่างไรก็ดีโดยทั่วไปผู้ป่วยพาร์กินสันอาจเกิดการหกล้มได้ตลอดระยะเวลาของโรค ผู้วิจัยจึงได้ฟังตระหนักถึงเรื่องนี้และออกแบบการศึกษาวิจัยโดยให้ผู้วิจัยซึ่งมีความคุ้นเคยในการดูแลผู้ป่วยเป็นอย่างดีให้การดูแลท่านตลอดระยะเวลาในการทดสอบเพื่อให้การช่วยเหลือได้อย่างทันท่วงที และให้ผู้ช่วยพักอย่างเพียงพอเพื่อป้องกันอาการอ่อนล้าที่จะนำไปสู่อุบัติเหตุได้ จึงช่วยลดความเสี่ยงดังกล่าวไปได้มากพอสมควร

ประโยชน์ที่อาจได้รับ

ท่านจะได้รับการตรวจร่างกายโดยละเอียดและได้รับการประเมินรูปแบบการเดินอย่างละเอียด รวมถึงได้รับการสอนเทคนิคในการกำหนดจังหวะการเดินเพื่อช่วยแก้ไขหรือปรับรูปแบบการเดินของท่านให้ดีขึ้น ซึ่งเป็นประโยชน์ต่อตัวท่านเอง

ข้อปฏิบัติของท่านขณะที่ร่วมในโครงการวิจัย ขอให้ท่านปฏิบัติดังนี้

- ขอให้ท่านให้ข้อมูลทางการแพทย์ของท่านทั้งในอดีต และปัจจุบัน แก่ผู้ทำวิจัยด้วยความสัตย์จริง
- ขอให้ท่านแจ้งให้ผู้ทำวิจัยทราบความผิดปกติที่เกิดขึ้นระหว่างที่ท่านร่วมในโครงการวิจัย

การเข้าร่วมและการสิ้นสุดการเข้าร่วมโครงการวิจัย

การเข้าร่วมในโครงการวิจัยครั้งนี้เป็นไปโดยความสมัครใจ หากท่านไม่สมัครใจจะเข้าร่วมการศึกษาแล้ว ท่านสามารถถอนตัวได้ตลอดเวลา การขอถอนตัวออกจากโครงการวิจัยจะไม่มีผลต่อการดูแลรักษาโรคของท่านแต่อย่างใด

ผู้ทำวิจัยอาจถอนท่านออกจากการเข้าร่วมการวิจัย เพื่อเหตุผลด้านความปลอดภัยของท่าน หรือเมื่อผู้สนับสนุนการวิจัยยุติการดำเนินงานวิจัย หรือ ในกรณีดังต่อไปนี้

- ท่านไม่สามารถปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้ทำวิจัย
- ท่านมีความเสี่ยงที่จะได้รับอันตรายระหว่างการทดสอบสูง

การปกป้องรักษาข้อมูลความลับของอาสาสมัคร

ข้อมูลนี้อาจนำไปสู่การเปิดเผยตัวท่าน จะได้รับการปกปิดและจะไม่เปิดเผยแก่สาธารณชน ในกรณีที่ผลการวิจัยได้รับการตีพิมพ์ ชื่อและที่อยู่ของท่านจะต้องได้รับการปกปิดอยู่เสมอ โดยจะใช้เฉพาะรหัสประจำโครงการวิจัยของท่าน

จากการลงนามยินยอมของท่าน ผู้ทำวิจัย และผู้สนับสนุนการวิจัยสามารถเข้าไปตรวจสอบบันทึกข้อมูลทางการแพทย์ของท่านได้แม้จะสิ้นสุดโครงการวิจัยแล้วก็ตาม หากท่านต้องการยกเลิกการให้สิทธิ์ดังกล่าว ท่านสามารถแจ้ง หรือเขียนบันทึกขอยกเลิกการให้คำยินยอมโดยส่งไปที่ ศูนย์รักษาโรคพาร์กินสันและกลุ่มโรคความเคลื่อนไหวผิดปกติ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ 1873 ถนนพระราม 4 ปทุมวัน กรุงเทพมหานคร 10330

หากท่านขอยกเลิกการให้คำยินยอมหลังจากที่ท่านได้เข้าร่วมโครงการวิจัยแล้ว ข้อมูลส่วนตัวของท่านจะไม่ถูกบันทึกเพิ่มเติม อย่างไรก็ตาม ข้อมูลอื่น ๆ ของท่านอาจถูกนำมาใช้เพื่อประเมินผลการวิจัย และท่านจะไม่สามารถกลับมาเข้าร่วมในโครงการนี้ได้อีก ทั้งนี้เนื่องจากข้อมูลของท่านที่จำเป็นสำหรับการวิจัยไม่ได้ถูกบันทึก

จากการลงนามยินยอมของท่านแพทย์ผู้ทำวิจัยสามารถบอกรายละเอียดของท่านที่เกี่ยวข้องกับการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ให้แก่แพทย์ผู้รักษาท่านได้

สิทธิของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

ในฐานะที่ท่านเป็นผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะมีสิทธิดังต่อไปนี้

1. ท่านจะได้รับทราบถึงลักษณะและวัตถุประสงค์ของการวิจัยในครั้งนี้
2. ท่านจะได้รับการอธิบายเกี่ยวกับระเบียบวิธีการของการวิจัยทางการแพทย์ รวมทั้งอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้
3. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงความเสี่ยงและความไม่สบายที่จะได้รับจากการวิจัย
4. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงประโยชน์ที่ท่านอาจจะได้รับจากการวิจัย
5. ท่านจะได้รับการเปิดเผยถึงทางเลือกในการรักษาด้วยวิธีอื่น หรืออุปกรณ์ซึ่งมีผลดีต่อท่าน รวมทั้งประโยชน์และความเสี่ยงที่ท่านอาจได้รับ
6. ท่านจะได้รับทราบแนวทางในการรักษา ในกรณีที่พบโรคแทรกซ้อนภายหลังการเข้าร่วมในโครงการวิจัย
7. ท่านจะมีโอกาสได้ซักถามเกี่ยวกับงานวิจัยหรือขั้นตอนที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย
8. ท่านจะได้รับทราบว่าการยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ท่านสามารถขอถอนตัวจากโครงการเมื่อไรก็ได้ โดยผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยสามารถขอถอนตัวจากโครงการโดยไม่ได้รับผลกระทบใด ๆ ทั้งสิ้น
9. ท่านจะได้รับสำเนาเอกสารใบยินยอมที่มีทั้งลายเซ็นและวันที่
10. ท่านจะได้โอกาสในการตัดสินใจว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยหรือไม่ก็ได้ โดยปราศจากการใช้อิทธิพลบังคับข่มขู่ หรือการหลอกลวง

หากท่านไม่ได้รับการชดเชยอันควรต่อการบาดเจ็บหรือเจ็บป่วยที่เกิดขึ้นโดยตรงจากการวิจัย หรือท่านไม่ได้รับการปฏิบัติตามที่ปรากฏในเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในการวิจัย ท่านสามารถร้องเรียนได้ที่ คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตึกอำนวยการชั้น 3 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ถนนพระราม 4 ปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330 โทร 0-2256-4455 ต่อ 14, 15 ในเวลาราชการ

ขอขอบคุณในการร่วมมือของท่านมา ณ โอกาสนี้

Inform Consents

**ชื่อโครงการวิจัย: ความผิดปกติเริ่มต้นของการเดินในผู้ป่วยพาร์กินสันระยะแรก
(Prodromal gait abnormality in Early Parkinson's disease)**

วันที่ให้ความยินยอม วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้า นาย/นาง/นางสาว.....

ที่อยู่ บ้านเลขที่ หมู่ที่ ถนน..... ตำบล

.....อำเภอ..... จังหวัดซึ่งมีความสัมพันธ์

เป็นของ นาย/นาง/นางสาว.....

ได้อ่านรายละเอียดจากเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมการวิจัยที่แนบมาฉบับวันที่

.....แล้วข้าพเจ้ายินยอมให้นาย/นาง/นางสาว.....

เข้าร่วมในโครงการวิจัยโดยสมัครใจ

ข้าพเจ้าได้รับสำเนาเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยที่ข้าพเจ้าได้ลงนาม และ วันที่ พร้อมด้วยเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย ทั้งนี้ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอมเข้าร่วมในการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าและผู้เข้าร่วมการวิจัยได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย ระยะเวลาของการทำวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยและแนวทางการรักษาโดยวิธีอื่นอย่างละเอียด ข้าพเจ้าและผู้เข้าร่วมการวิจัยมีเวลาและโอกาสเพียงพอในการซักถามข้อสงสัยทั้งหมดจนมีความเข้าใจอย่างดีแล้ว โดยผู้วิจัยได้ตอบคำถามต่าง ๆ ที่ข้าพเจ้าและผู้เข้าร่วมการวิจัย สงสัยด้วยความเต็มใจไม่ปิดบังซ่อนเร้นจนข้าพเจ้าและผู้เข้าร่วมการวิจัย พอใจ

ข้าพเจ้าและผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยได้รับทราบจากผู้วิจัยว่าหากเกิดอันตรายใด ๆ จากการวิจัยดังกล่าว ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการรักษาพยาบาล โดยไม่เสียค่าใช้จ่าย และจะได้รับการชดเชยจากผู้สนับสนุนการวิจัย 500 บาทสำหรับการมาตรวจ 1 ครั้ง และ 1000 บาทสำหรับการมาตรวจ 2 ครั้ง

ข้าพเจ้าเข้าใจถึงสิทธิที่จะบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัย เมื่อใดก็ได้โดยไม่จำเป็นต้องแจ้งเหตุผลและการบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้ จะไม่มีผลต่อการรักษาโรคหรือสิทธิอื่น ๆ ที่ผู้เข้าร่วมการวิจัยจะพึงได้รับต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลเฉพาะเกี่ยวกับตัวของผู้เข้าร่วมการวิจัยเป็นความลับ และจะเปิดเผยได้เฉพาะเมื่อได้รับการยินยอมจากข้าพเจ้าเท่านั้น บุคคลอื่น ในนามของผู้สนับสนุนการวิจัย คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน และสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา อาจจะได้รับอนุญาตให้เข้ามาตรวจและประมวลข้อมูลส่วนตัวของผู้เข้าร่วมการวิจัย ทั้งนี้จะต้องกระทำไปเพื่อวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลเท่านั้น โดยการตกลงที่จะเข้าร่วมการศึกษานี้ข้าพเจ้าได้ให้ความยินยอมที่จะให้มีการตรวจสอบข้อมูลประวัติทางการแพทย์ของผู้เข้าร่วมการวิจัยได้

ผู้วิจัยรับรองว่าจะไม่มีการเก็บข้อมูลใด ๆ ของผู้เข้าร่วมการวิจัย เพิ่มเติม หลังจากที่ข้าพเจ้าขอยกเลิกการเข้าร่วมโครงการวิจัยและต้องการให้ทำลายเอกสารและ/หรือตัวอย่างที่ใช้ตรวจสอบทั้งหมดที่สามารถสืบค้นถึงตัวผู้เข้าร่วมการวิจัย

ข้าพเจ้าเข้าใจว่า ข้าพเจ้าและ ผู้เข้าร่วมการวิจัยมีสิทธิ์ที่จะตรวจสอบหรือแก้ไขข้อมูลส่วนตัวของผู้เข้าร่วมการวิจัยและสามารถยกเลิกการให้สิทธิในการใช้ข้อมูลส่วนตัวของผู้เข้าร่วมการวิจัยได้ โดยต้องแจ้งให้ผู้วิจัยรับทราบ

ข้าพเจ้าได้ตระหนักว่าข้อมูลในการวิจัยรวมถึงข้อมูลทางการแพทย์ที่ไม่มีการเปิดเผยชื่อของผู้เข้าร่วมการวิจัย จะผ่านกระบวนการต่าง ๆ เช่น การเก็บข้อมูล การบันทึกข้อมูลในแบบบันทึกและในคอมพิวเตอร์ การตรวจสอบ การวิเคราะห์ และการรายงานข้อมูลเพื่อวัตถุประสงค์ทางวิชาการ รวมทั้งการใช้ข้อมูลทางการแพทย์ในอนาคตหรือการวิจัยทางด้านเภสัชภัณฑ์ เท่านั้น

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้น และมีความเข้าใจดีทุกประการแล้ว ยินดีให้ นาย/นาง/นางสาว..... เข้าร่วมในโครงการวิจัยด้วยความเต็มใจ จึงได้ลงนามในเอกสารใบยินยอมนี้

.....ลงนามผู้ดูแลอาสาสมัคร
(.....)ชื่อผู้ดูแลอาสาสมัครตัวบรรจง
.....ความสัมพันธ์ของผู้ดูแลอาสาสมัครกับผู้เข้าร่วมการวิจัย
วันที่เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้าได้อธิบายถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย อาการไม่พึงประสงค์ หรือความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียดให้ผู้ดูแลอาสาสมัครของผู้เข้าร่วมการวิจัยตามนามข้างต้นได้ทราบและมีความเข้าใจดีแล้ว พร้อมลงนามลงในเอกสารแสดงความยินยอมด้วยความเต็มใจ

.....ลงนามผู้ทำวิจัย
(.....) ชื่อผู้ทำวิจัย ตัวบรรจง
วันที่เดือน.....พ.ศ.....

.....ลงนามพยาน
(.....) ชื่อพยาน ตัวบรรจง
วันที่เดือน.....พ.ศ.....

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

ชื่อ	พัทธมน ปัญญาแก้ว
วันเดือนปีเกิด	17 พฤษภาคม 2525
สถานะภาพสมรส	โสด
ตำแหน่งทางการศึกษาปัจจุบัน	แพทย์ประจำบ้านต่อยอดประสาทวิทยา
สถานที่ทำงาน	หน่วยอายุรกรรมประสาท ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ถนนพระราม 4, เขตปทุมวัน กท. 10330
สถานที่พักอาศัย	19/291 หมู่ 2 ช.เคหะบางบัว ถ.วิภาวดีรังสิต ข.ตลาด- บางเขน หลักสี่ กทม. 10210 โทรศัพท์ : 081-374-7327

ประวัติการศึกษาและการทำงาน

นิสิตคณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	2542 – 2548
แพทย์เพิ่มพูนทักษะ โรงพยาบาลสงขลานครินทร์	2549 – 2550
แพทย์ประจำบ้านอายุรกรรมโรงพยาบาลสงขลานครินทร์	2551 – 2553

ปริญญาและประกาศนียบัตร

แพทยศาสตรบัณฑิต (เกียรตินิยมอันดับ 1) จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	2548
วุฒิปัตรแพทย์ผู้เชี่ยวชาญสาขาอายุรศาสตร์	2553
ประกาศนียบัตรวิทยาศาสตร์ทางการแพทย์คลินิก	2551

สมาชิกสมาคมวิชาชีพ

- สมาชิกแพทยสภา
- สมาชิกราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย